

Aus der Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie

Universität des Saarlandes, Homburg/Saar

Direktor: Prof. Dr. A. von Gontard

**Ausscheidungsstörungen und psychische Auffälligkeiten
beim Williams-Beuren-Syndrom und Noonan-Syndrom**

Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der theoretischen Medizin

der Medizinischen Fakultät

der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

2016

vorgelegt von Sorina Borggreffe-Moussavian

geboren am 20.05.1975 in Bonn

1 Inhaltsverzeichnis

2	Einleitung	1
2.1	Ausscheidungsstörungen im Kindes-/Jugend- und Erwachsenenalter	1
2.1.1	Enuresis nocturna.....	1
2.1.2	Funktionelle Harninkontinenz	10
2.1.3	Enkopresis	15
2.1.4	Diagnostik und Therapie von Ausscheidungsstörungen	24
2.2	Das Williams-Beuren-Syndrom	27
2.2.1	Intelligenz	28
2.2.2	Entwicklung	29
2.2.3	Adaptive Fähigkeiten.....	30
2.2.4	Psychische Auffälligkeiten	30
2.3	Das Noonan-Syndrom	32
2.3.1	Intelligenz	33
2.3.2	Entwicklung	33
2.3.3	Psychische Auffälligkeiten	34
2.4	Ausscheidungsstörungen bei genetischen Syndromen	36
2.4.1	Ausscheidungsstörungen bei Intelligenzminderung	36
2.4.2	Stand der Forschung: genetische Syndrome und Ausscheidungsstörungen	38
2.4.3	Ausscheidungsstörungen beim Williams-Beuren-Syndrom.....	39
2.4.4	Ausscheidungsstörungen beim Noonan-Syndrom.....	40
2.4.5	Diagnostik und Therapie	41
3	Studie	42
3.1	Studienziel	42
3.2	Material und Methodik	42
3.2.1	Erhebungsinstrumente.....	43
3.2.2	Statistik.....	45
3.3	Ergebnisse	46
3.3.1	Fallzahlen.....	46
3.3.2	Demographische Merkmale	48
3.3.3	Ausscheidungsstörungen beim WBS und NS	50
3.3.4	Psychische Auffälligkeiten und Ausscheidungsstörungen beim WBS und NS ...	53
3.3.5	Adaptive Fähigkeiten.....	58

3.4	Diskussion	60
3.4.1	Material Methodik	60
3.4.2	Fallzahlen.....	61
3.4.3	Demographische Merkmale	62
3.4.4	Ausscheidungsstörungen beim WBS und NS	63
3.4.5	Psychische Auffälligkeiten und Ausscheidungsstörungen beim WBS und NS ...	68
3.4.6	Adaptive Fähigkeiten.....	72
3.4.7	Zusammenfassung und Schlussfolgerung	72
4	Abbildungsverzeichnis	74
5	Tabellenverzeichnis	74
6	Anhang	75
7	Literatur	88
8	Publikationen	101
9	Danksagung	102

Abkürzungen

NS	Noonan-Syndrom
WBS	Williams-Beuren-Syndrom
AMS	Angelman-Syndrom
PWS	Prader-Willi-Syndrom
FXS	Fragiles-X-Syndrom
AS	Ausscheidungsstörung/en
EN	Enuresis / Einnässen nachts
FHI	Funktionelle Harninkontinenz
ENKO	Enkopresis
LUTS	Lower Urinary Tract Symptoms
VFE-E	Verhaltensfragebogen bei Entwicklungsstörungen (Version für Eltern)
VFE-ER	Verhaltensfragebogen bei Entwicklungsstörungen (Version für Erwachsene)

Zusammenfassung

Kinder, Jugendliche und Erwachsene mit Intelligenzminderung und körperlicher Behinderung sind häufiger von einer Enuresis, funktioneller Harninkontinenz, Blasenfunktionsstörungen und Enkopresis betroffen als gesunde Kinder, Jugendliche und Erwachsene. Allein 7-jährige Kinder mit Intelligenzminderung leiden bis zu dreimal häufiger an einer Ausscheidungsstörung (AS) als gesunde Kinder. 33 % bis 42 % der Kinder, Jugendlichen und Erwachsenen mit Intelligenzminderung sind von einer psychischen Störung betroffen. Bei 51 % bis 70 % der Kinder mit Intelligenzminderung liegt eine pränatale genetische Ursache zugrunde. In der vorliegenden Arbeit wurde die Prävalenz von AS und assoziierten psychischen Auffälligkeiten beim Noonan-Syndrom (NS) mit einem durchschnittlichen IQ im unteren Normbereich und beim Williams-Beuren-Syndrom (WBS) mit leichter geistiger Behinderung untersucht. Dabei wurde bei beiden Syndromen ein höheres und syndromspezifisches Vorkommen von AS und psychischen Auffälligkeiten gegenüber der Normalpopulation und Personen mit Intelligenzminderung erwartet.

Insgesamt wurden über deutsche Selbsthilfegruppen beim NS (MW 15,27 Jahre) 29 und beim WBS (MW 19,44 Jahre) 231 Eltern/Betreuer über AS und psychische Auffälligkeiten mittels standardisierter Fragebögen über Ausscheidungsstörungen (Erhebungsbogen über Ausscheidungsstörungen, Anamnesefragebogen: Einnässen/Harninkontinenz, Enkopresis-Fragebogen: Screening-Version, deutschsprachige Elternversion des ICIQ-CLUTS) und Verhaltensauffälligkeiten (VFE-E/VFE-ER) befragt. Beim WBS und NS litten etwa ein Viertel bis ein Drittel an mindestens einer AS (24,2 % vs. 30,4 %). Besonders war bei beiden Syndromen die Hälfte der 4- bis 12-Jährigen von mindestens einer AS betroffen. Beim WBS zählten EN (45 %), FHI (18 %), Symptome des unteren Harntraktes (9 %) und ENKO (21 %) als typische AS dieser Altersgruppe. Hingegen lagen beim NS der Raten bei EN (28 %), FHI (38 %) und ENKO (11 %) ähnlich hoch. AS nahmen bei beiden Syndromen bis ins Erwachsenenalter ab, jedoch litten 3 % mit WBS an einer EN. Psychische Auffälligkeiten ließen sich beim NS (35,3 %) und WBS (30,5 %) bei den 4- bis 17-Jährigen beobachten. Kinder und Jugendliche mit NS und WBS, die mindestens über eine AS verfügten, zeigten ähnlich hohe psychische Auffälligkeiten (50 % vs. 38,2 %). Es ergaben sich zwischen den Syndromen weder bei AS noch bei AS mit psychischen Auffälligkeiten signifikante Unterschiede.

Zusammenfassend sind häufig AS bei Kindern und Jugendlichen mit WBS und NS mit syndromspezifischen psychischen Auffälligkeiten assoziiert. Das Vorkommen von AS und

psychischen Auffälligkeiten zwischen beiden Syndromen unterscheidet sich nur kaum, trotz vermuteter Unterschiede zwischen durchschnittlichem IQ und leichter Intelligenzminderung. Bei beiden Syndromen wird empfohlen, die Diagnostik und Therapie an syndromspezifische Merkmale wie psychische Auffälligkeiten, Grunderkrankungen und Anomalien des Urogenitaltraktes anzupassen.

Abstract

Children, adolescents and adults with intellectual disability (ID) and physical disability are more affected by nocturnal enuresis (NE), daytime urinary incontinence (DUI) and faecal incontinence (FI) than typically developing persons. 7 year old children with ID suffer up to three times more from incontinence than children with average intelligence. 33 % to 42 % of the children, adolescents and adults with ID have psychological disorders. Moreover, 51 % to 70 % of children with ID have a prenatal genetic cause. The aim of this study was to investigate the prevalence of incontinence and associated psychological problems in persons with Noonan syndrome (NS) and Williams-Beuren syndrome (WBS) with a range of intellectual abilities between normal IQ and mild intellectual disability. It was expected that persons with NS and WBS are represented with a higher and syndrome specific incidence of incontinence than the normal population or persons with ID.

29 parents/caregivers of persons with NS (mean age=15,27 years) and 231 parents/caregivers of persons with WBS (mean age=19,44 years) were recruited through German support groups. They completed standardized questionnaires about incontinence (Parental Questionnaire: Enuresis/Urinary Incontinence, Encopresis Questionnaire – Screening Version and the International-Consultation-on-Incontinence- Questionnaire–Pediatric LUTS – ICIQ-CLUTS) and behavioral problems (German version of DBC-A/-P). In total, one quarter to one third of WBS and NS were affected by at least one type of incontinence (24,2 % vs. 30,4 %). Particularly, in both genetic syndromes the group of 4 – 12 year old children had a high rate of incontinence. Children with WBS had NE (45 %), DUI (18 %) lower urinary tract symptoms (LUTS) (9 %) and FI (21 %). However, children with NS showed similar rates of NE (28 %), DUI (38 %) and FI (11 %). Overall, incontinence decreased with age in both syndromes. Most of adults were continent, except 3 % with WBS had NE. Psychological problems were observed in the group of 4 – 17 years with NS (35,3 %) and with WBS (30,5 %). Children and adolescents with NS and WBS who were affected at least by one type of incontinence showed also increased psychological problems (50 % vs. 38,2 %). The results of incontinence and psychological problems showed no significant difference between NS and WBS.

In conclusion, children and adolescents have high rates of incontinence which is often associated with syndrome specific psychological problems. However, although a wide range of intellectual abilities exists between both syndromes, the incidence of incontinence and psychological problems does not differ between the syndromes. Screening for both

incontinence and psychological symptoms, and further anomalies of the urogenital tract is recommended. Furthermore, incontinence in both syndromes can be treated effectively with adapted standard methods for patients with intellectual disability.

2 Einleitung

2.1 Ausscheidungsstörungen im Kindes-/Jugend- und Erwachsenenalter

2.1.1 Enuresis nocturna

2.1.1.1 Klassifikation

ICD-10/DSM-IV und -5

Enuresis nocturna (EN) wird in den Klassifikationssystemen ICD-10 (Remschmidt et al., 2012), DSM-IV (American Psychiatric Association, 1994) und DSM-5 (American Psychiatric Association, 2013) als ein unwillkürlicher und willkürlicher Harnabgang nach Ausschluss organischer Ursachen ab einem chronologischen oder geistigen Alter von 5 Jahren definiert.

In den ICD-10-Kriterien unterscheidet man das Einnässen in den letzten 3 Monaten zwischen 5 und 7 Jahren (2-mal/Monat) und ab 7 Jahren (1-mal/Monat) (von Gontard & Lehmkuhl, 2009). Im DSM-IV und -5 wird jedes Einnässen, sei es tagsüber oder nachts, als Enuresis zusammengefasst. Lediglich die Angabe der Tageszeit (diurna, nocturna, diurna et nocturna) lässt eine Aufteilung in Untergruppen zu (von Gontard, 2011).

Nach Kriterien der DSM-5 und ICD-10 wird EN als ein unwillkürlicher und ein willkürlicher Harnabgang beschrieben (von Gontard, 2011). Einnässen geschieht jedoch überwiegend unwillkürlich. Hingegen gibt willkürliches Einnässen Hinweise auf komorbide Störungen oder auf schwere Deprivations- und Misshandlungserlebnisse (von Gontard & Lehmkuhl, 2009; von Gontard, 2014).

Es bestehen zwar nur geringe Differenzen zwischen den Kriterien der einzelnen Klassifikationssysteme, jedoch fassen DSM-IV/-5 und ICD-10 unterschiedliche Gruppen von einnässenden Kindern zusammen (von Gontard & Lehmkuhl, 2009; von Gontard, 2014). DSM-IV/-5 berücksichtigen durch die restriktive Häufigkeitsangabe des Einnässens (2-mal/Woche) nur die Gruppe mit einer ausgeprägten/schweren EN im Gegensatz zu den ICD-10-Kriterien, die auch leichtere Formen des Einnässens einschließen (1-mal/Woche) (von Gontard, 2011).

Komorbide psychiatrische Störungen werden nach ICD-10 ausgeschlossen, wobei begleitende psychische Symptome durchaus bei EN in Abhängigkeit der Untergruppen unterschiedlich ausgeprägt auftreten können (Zink, Freitag, & von Gontard, 2008).

Zusammengefasst entsprechen die DSM-5- und die ICD-10-Kriterien nicht dem aktuellen Forschungsstand. Lediglich das Alter von ≥ 5 Jahre ist ein sinnvolles Alterskriterium. Die DSM-5-Diagnosen lassen keine Entwicklung und Anwendung von genauen Therapien zu, da die Festlegung von verschiedenen Subformen der EN und funktionellen Harninkontinenz fehlt. Aktuelle und forschungsrelevante Kriterien werden in der Klassifikation der International Children's Continenence Society (ICCS) zusammengefasst (Austin et al., 2014).

Klassifikation Enuresis nocturna nach ICCS

Die Klassifikation der International Children's Continenence Society (ICCS) bildet einen multiprofessionellen Expertenkonsensus aus Grundlagen klinischer Forschungsarbeit, die erstmalig 2006 veröffentlicht und 2014 überarbeitet wurde (Austin et al., 2014; Nevéus et al., 2006). Die ICCS beschreibt EN als jede Form von intermittierendem Einnässen im Schlafzustand (Austin et al., 2014; Nevéus et al., 2006). Dabei werden auch Schlafphasen tagsüber in die diagnostischen Kriterien eingeschlossen. Intermittierendes Einnässen wird als Einnässen mit Miktionsintervallen bzw. mit trockenen Perioden verstanden. Ein kontinuierliches Einnässen, wie Harnträufeln, würde auf eine organische Ursache hinweisen (von Gontard, 2014). EN wird in verschiedene Subtypen unterteilt, die sich hinsichtlich Komorbidität, Behandlung und Pathogenese deutlich unterscheiden. Die ICCS empfiehlt die Intervallangaben einer Trockenphase von 6 Monaten zur Erfassung der Enuresisuntergruppen (Nevéus et al., 2006; Austin et al., 2014). Die Beschreibung der Subtypen nach Tageszeiten (nocturna, diurna oder nocturna und diurna) betrachten die Autoren als ungenaues Kriterium zur Feststellung der Untergruppen. Laut der neuen Kriterien der ICCS ist der Begriff Enuresis diurna obsolet (Austin et. al, 2014). Dieser Begriff soll laut Autoren durch den Begriff „funktionelle Harninkontinenz“ (vgl. Kap. 2.1.1 Funktionelle Harninkontinenz) ersetzt werden. Das Frequenzkriterium der Einnässepisoden wurde von Austin et al. (2014) neu überarbeitet und deskriptive Begriffe wie häufig/selten wurden eingeführt, um den Schweregrad näher zu beschreiben (s. Tabelle 1). Eine EN wird bei ≥ 1 Episode Einnässen innerhalb von 4 Wochen diagnostiziert.

Einnässen	Beschreibung
< 1 Episode / 4 Wochen	Symptom, aber keine Störung
≥ 1 Episode /4 Wochen	Störung
≥ 4 Episoden / Woche	Häufiges Einnässen
< 4 Episoden / Woche	Seltenes Einnässen

Tabelle 1: Frequenzkriterium Enuresis/funktionelle Harninkontinenz nach ICCS (von Gontard, 2014)

Die Einteilung in Untergruppen nach der International Children's Continence Society ICCS unterscheidet zwischen 4 Subtypen beim nächtlichen Einnässen (s. Tabelle 2) und zwischen mehreren Subtypen bei der funktionellen Harninkontinenz tagsüber (Austin et al., 2014; Nevéus et al., 2006).

	Längstes trockenes Intervall < 6 Monate	Längstes trockenes Intervall > 6 Monate
	Allgemein	Primäre Enuresis nocturna (PMEN)
Keine Blasenfunktionsstörungen* tags	Primäre monosymptomatische Enuresis nocturna (PNMEN)	Sekundäre monosymptomatische Enuresis nocturna (SMEN)
Blasenfunktionsstörung* vorhanden	Primäre nicht monosymptomatische Enuresis nocturna (PNMEN)	Sekundäre nicht monosymptomatische Enuresis nocturna (SNMEN)

Tabelle 2: Formen nächtlichen Einässens nach ICCS (von Gontard & Lehmkuhl, 2009) *Zeichen von Drang, Aufschub, Dyskoordination, Einkoten; d.h. ähnlich wie bei der funktionellen Harninkontinenz, jedoch kein Einnässen tags

Primäre enuresis nocturna (PEN) beinhaltet nächtliches Einnässen bei Kindern, die noch nicht länger als 6 Monate konsekutiv trocken waren. Dabei werden zwei Subformen unterschieden (Austin et al., 2014):

- Die *primäre monosymptomatische Enuresis nocturna (PMEN)* wird als nächtliches Einnässen mit einer Trockenphase, die kürzer als 6 Monate andauert, ohne Hinweise einer Blasenfunktionsstörung (z. B. Drangsymptome, Miktionsaufschub oder Dyskoordination) definiert. Häufige klinische Auffälligkeiten liegen im Einnässen großer Urinmengen nachts und in der schweren Erweckbarkeit. Bei einigen Kindern mit PMEN konnte auch eine Polyurie, eine durchschnittlich höhere Bildung von Urin, nachgewiesen werden (Alexander von Gontard & Lehmkuhl, 2009). Kinder mit einer

PMEN zeigen tagsüber keine klinischen Auffälligkeiten der Miktion, die sich regulär auf 5 bis 7-mal täglich beläuft. Ebenfalls dürfen keine Hinweise auf eine Enkopresis vorliegen.

- Die *primäre nicht-monosymptomatische Enuresis nocturna (PNMEN)* beinhaltet nächtliches Einnässen mit einer Trockenphase unter 6 Monaten mit Zeichen einer Blasenfunktionsstörung, d.h. Störungen der Füllungs- und Entleerungsphasen (Drangstörungen, Miktionsaufschub oder Detrusor-Sphinkter-Dyskoodination).

Kinder mit einer *sekundären Enuresis nocturna* nässen nach einem Trockenheitsintervall von mehr als 6 Monaten wieder ein. Hierbei wird zwischen zwei Subgruppen unterschieden (Austin et al., 2014):

- Die *sekundäre monosymptomatische Enuresis nocturna (SMEN)* wird mit einer Trockenphase von mehr als 6 Monaten ohne Blasenfunktionsstörung definiert.
- Die *sekundäre nicht-monosymptomatische Enuresis nocturna (SNMEN)* beschreibt ein trockenes Intervall von mehr als 6 Monaten mit einer Blasenfunktionsstörung.

2.1.1.2 Prävalenz

EN tritt zwei bis dreimal häufiger als Einnässen tagsüber auf. Das Geschlechterverhältnis beträgt 1,5:1 bis 2:1 bei Jungen vs. Mädchen. Das nächtliche Einnässen nimmt mit zunehmendem Alter ab. So nässen 20 % der 4-Jährigen und später 10 % der 7-Jährigen ein (von Gontard & Néveus, 2006). Die Prävalenz bei 6-jährigen Vorschulkindern beträgt 8,2 % – 9,5 % (Equit, Klein, Braun-Bither, Gräber, & von Gontard, 2014; von Gontard & Niemczyk, 2015). Etwa 1 % – 2 % der Adoleszenten und 0,3 % – 1,7 % der Erwachsenen nässen nachts ein (von Gontard & Néveus, 2006). Weltweit geht man von gleichen Prävalenzen aus (von Gontard, 2012b). Die Spontanremission beträgt ca. 13 % (von Gontard & Lehmkuhl, 2009; Hellström et al., 1995; Hellström et al., 1990). Bei nächtlich einnässenden 7-jährigen Kindern sind mehr Kinder von einer monosymptomatischen EN (68,5 %) als von einer nicht-monosymptomatischen EN (31,5 %) betroffen (Butler & Heron, 2006).

Die Prävalenzzahlen der EN variieren mit dem Frequenzkriterium der Einnässepisoden. In der großen epidemiologischen Studie ALSPAC (Avon Longitudinal Study of Parents and Children) mit einer originalen Kohorte von 13 971 Kleinkindern (12. Lebensmonat) konnten Butler et al. (2005) nachweisen, dass 15,5 % der 7 ½-Jährigen nachts noch einnässen. Die meisten von

diesen Kindern nässten 1-mal/Woche ein (82,9 %). Lediglich 2,6 % der Kinder erfüllten die DSM-IV-Kriterien einer EN bzw. nässten 2-mal/Woche ein.

2.1.1.3 Komorbidität von Enuresis nocturna

Von Gontard et al. (2011) fassen in ihrer Übersichtsarbeit über psychologische und psychiatrische Auffälligkeiten bei AS zusammen, dass 20 % – 30 % der Kinder mit Enuresis klinisch relevante Verhaltensauffälligkeiten zeigen. Dabei erhöht sich die Komorbidität mit zunehmendem Alter, männlichem Geschlecht, niedrigem sozioökonomischem Status und durch sekundäre nicht-monosymptomatische Subtypen. Bei der EN sind externalisierende Verhaltensauffälligkeiten höher repräsentiert als internalisierende Verhaltensprobleme (Hoecke, Bossche, Bruyne, Hoebeke, & Walle, 2007; Zink et al., 2008).

Joinson et al. (2007) konnten in der populationsbezogenen ALSPAC-Studie im Elternurteil mit ca. 8 000 7 ½-jährigen Kindern nachweisen, dass mehr psychische Auffälligkeiten bei nächtlich einnässenden Kindern auftreten als bei kontinenten Kindern. Dabei zählten ADHS (17,6 %), Depression (14,2 %), spezifische Phobie (14,1 %) und generalisierte Angststörung (10,5 %) zu den ausgeprägtesten Störungen.

In einer klinischen prospektiven Studie mit 133 Kindern zwischen 5,1 und 16,4 Jahren konnten Zink et al. (2008) mittels „Child Behaviour Checklist“ (CBCL) nachweisen, dass 28 % der Kinder mit EN psychopathologische Auffälligkeiten zeigten.

Viele Kinder mit einer *primären EN* verfügen kaum über eine höhere Rate an psychischen Störungen im Vergleich zu gesunden Kindern (Feehan et al., 1990).

Kinder und Jugendliche mit einer *sekundären EN* zeigen die höchste Rate an Komorbiditäten und belastenden Lebensereignissen (von Gontard, Baeyens, Van Hoecke, Warzak, & Bachmann, 2011). Feehan et al. (1990) stellten in einem Follow-Up nach 6 Jahren fest, dass psychopathologische Auffälligkeiten bei einer sekundären EN bis in die Adoleszenz reichen können. Bis zu 70 % der klinischen Fälle mit einer sekundären EN weisen psychopathologische Risikofaktoren auf (von Gontard et al., 2011). Ebenfalls konnten von Gontard et al. (1999) nachweisen, dass bei 40 % der einnässenden Kinder mindestens eine psychiatrische Diagnose gestellt wurde. Bei nächtlich einnässenden Kindern sind externalisierende gegenüber internalisierenden Verhaltensauffälligkeiten sowohl bei einer sekundären monosymptomatischen EN (31,6 % vs. 21,1 %) als auch bei einer sekundären nicht-

monosymptomatischen EN (45,7 % vs. 41,3 %) ausgeprägter (von Gontard, Niemczyk, Weber, & Equit, 2015).

Die Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung (ADHS) ist die häufigste komorbide Störung der EN (von Gontard et al., 2011). Shreeram et al. (2009) konnten in einer epidemiologischen Studie mit 1 136 Kindern zwischen 8 und 11 Jahren feststellen, dass 12,5 % der nächtlich einnässenden Kinder die Kriterien einer ADHS erfüllten. Dabei ist das Risiko einer komorbiden ADHS bei den Kindern mit einer EN dreimal so hoch wie bei gesunden Kindern (Shreeram, He, & Kalaydjian, 2009). Joinson et al. (2006) konnten im Rahmen der ALSPAC-Studie nachweisen, dass ADHS als häufigste begleitende Störung im Elternurteil bei Kindern mit EN (17,6 %) und bei Kindern mit EN und FHI (23,1 %) benannt wurde.

2.1.1.4 Ätiologie

AS entstehen durch die Interaktion zwischen genetischen und neurobiologischen Faktoren sowie Umweltfaktoren (von Gontard, 2012b).

Genetik

EN ist eine genetisch bedingte Reifungsstörung des zentralen Nervensystems. Dabei gibt es bei der genetischen Belastung keine Unterschiede zwischen primärer oder sekundärer Enuresis (von Gontard et al., 2011; von Gontard et al., 2001). Genetische Ursachen für EN wurden in vielen formal- und molekulargenetischen Studien nachgewiesen. Formalgenetische Untersuchungen befassten sich hauptsächlich mit Segregationsanalysen (Stammbaumanalysen) von Familien oder Zwillingen. Molekulargenetische Studien zeigten durch Kopplungsanalysen genetische Ursachen von EN (von Gontard et al., 2011).

Formalgenetik

In formalgenetischen Studien konnte nachgewiesen werden, dass durchschnittlich 60 % – 70 % der einnässenden Kinder auch Familienmitglieder hatten, die unter einer Einnässproblematik litten. Dabei waren etwa 20 % – 40 % der Väter und 20 % – 25 % der Mütter betroffen (von Gontard et al., 2011).

In der epidemiologischen ALSPAC-Studie konnte bei einer Kohorte von 11 650 befragten Müttern und 7 897 befragten Vätern nachgewiesen werden, dass das Risiko einer EN beim Kind höher war, wenn mindestens ein Elternteil eine EN oder FHI hatte. Bei betroffenen

Kindern mit EN hatten 8,8 % der Mütter und 9,6 % der Väter in ihrer Kindheit (5 Jahre) eine EN. Ebenfalls gaben die Mütter mit 0,7 % und die Väter mit 0,3 % eine funktionelle Harninkontinenz an. Die Wahrscheinlichkeit einer schweren EN (≥ 2 -mal/Woche) beim Kind war bis zu 4-mal höher, wenn die Mutter eine EN hatte (OR =3,63) (von Gontard et al., 2011).

Fergusson et al. (1988) konnten in der neuseeländischen Longitudinalstudie mit ca. 1 000 8-jährigen Kindern nachweisen, dass Kinder mit EN 1,5 Jahre später trocken wurden als die Kontrollgruppe. Von den einnässenden Kindern verfügten mindestens zwei Verwandte 1. Grades über eine EN in der Vergangenheit. Einnässende Kinder haben ein 3,4-fach höheres Risiko für einen Rückfall, wenn sie erst ab dem 5. Lebensjahr trocken wurden.

In Zwillingsstudien konnte gezeigt werden, dass die Konkordanz bei monozygotischen Zwillingen mit 46 % – 68 % signifikant höher lag als bei dizygotischen Zwillingen (19 % – 36 %) (Bakwin, 1973). Bei Segregationsanalysen konnte nachgewiesen werden, dass bei ca. 44 % der Familien ein autosomal-dominanter Erbgang mit einer reduzierten Penetranz von 90 % vorlag. Bei einem Drittel der Betroffenen mit EN ergaben sich die Fälle sporadisch bzw. ohne einen Hinweis auf Einnässen in der Verwandtschaft (von Gontard & Lehmkuhl, 2009).

Molekulargenetik

Von Gontard et al. (2001) konnten molekulargenetisch in Kopplungsanalysen nachweisen, dass mehrere Genorte (Loci) auf den Chromosomen 4, 8, 12, 13 und 22 lokalisierbar sind, auf denen die Enuresis-Gene liegen.

Einer EN kann einer genetischen Ursache zugeordnet werden, die jedoch von Umweltfaktoren beeinflusst wird. So zeigt sich bei einer *primären EN*, dass mehr genetische Faktoren (z. B. verspätetes Trockenwerden) und nur geringfügig umweltbedingte Faktoren zur Pathogenese beitragen. Hingegen wird bei Kindern und Jugendlichen mit einer *sekundären EN* angenommen, dass bei bestimmten Umweltbedingungen (belastende Lebensereignisse oder psychiatrische Störungen) und genetischen Dispositionen eine EN entsteht (Equit et al., 2013).

Neurobiologie

Verschiedene Studien weisen darauf hin, dass es spezifische und unspezifische Hinweise auf Beteiligung des zentralen Nervensystems gibt. So haben beispielsweise Kinder mit EN ein geringeres Geburtsgewicht, Längenwachstum und ein verzögertes Knochenalter (Equit et al., 2013). Etwa ein Drittel der Kinder mit EN zeigen mehr neurologische „soft signs“. Kinder mit

EN liegen unter der Altersnorm ihrer grob- und feinmotorischen Entwicklung, ohne die Kriterien einer neurologischen Störung oder Entwicklungsstörung zu erfüllen (Largo et al. 2001). Etwa ein Drittel der Kinder verfügt über feinmotorische Koordinationsstörungen (von Gontard & Freitag, 2006). Ebenfalls zeigen sich Auffälligkeiten bei akustisch evozierten Reizen (Freitag & Röhling, 2006). In einer kontrollierten Studie mit optisch-evozierten Potentialen konnten Equit et al. (2014) bei 13 Kindern mit EN, 13 mit ADHS und 14 mit kombinierten EN und ADHS (8,5 Jahre) gegenüber 14 Kontrollkindern (9,6 Jahre) nachweisen, dass Kinder mit kombinierten EN und ADHS Emotionen unterschiedlich gegenüber Kindern mit ADHS oder Kontrollkindern verarbeiten. Dabei geht man von einer intensiveren Emotionsverarbeitung bei Kindern mit kombinierter EN und ADHS aus, die sich nicht durch die einzelner störungsspezifische neurobiologische Ätiologie erklären lässt.

Kinder mit EN verfügen über eine unveränderte Schlafarchitektur. Jedoch kommt es häufig nach etwa drei Stunden Schlaf zum Einnässen (Nevés & Läckgren, 2000). Das Einnässen findet hauptsächlich in Non-REM-Phasen (Rapid Eye Movement), also in Nicht-Traum-Phasen, statt (Nevés, Stenberg, & Läckgren, 1999). Nevés et al. (2000) vermuten, dass die Ursache für EN nicht im Bereich der Großhirnrinde, sondern im Hirnstamm liegt. Für das nächtliche Einnässen sind Funktionen des pontinen Miktionszentrums und des Locus coeruleus verantwortlich, die anatomisch und funktionell eng beieinander liegen. Das pontine Miktionszentrum übernimmt den Blasenentleerungsreflex, der bei nächtlichem Einnässen nicht unterdrückt werden kann. Während des nächtlichen Einnässens kommt es bei gefüllter Blase nicht zu der Erweckung, bei dem der Locus coeruleus bei kontinenten Kindern beteiligt ist (Nevés, 2011).

Kinder, die nachts einnässen, sind häufig schwer erweckbar, besonders im ersten Zweidrittel der Nacht (Wolfish, 2001). Wolfish et al. (1997) stellten in ihrer kontrollierten Studie mit 15 enuretischen und 18 gesunden Jungen zwischen 7 und 12 Jahren fest, dass gerade 9,3 % der enuretischen Jungen mit einer Lautstärke bis zu 120 Dezibel geweckt werden konnten.

Neuroendokrinologie

Rittig et al. (1989) konnten in ihrer kontrollierten Studie mit 11-jährigen Kindern mit EN vs. Kontrollgruppe nachweisen, dass eine Veränderung des zirkadianen Tag-Nacht-Rhythmus des antidiuretischen Hormons (ADH) bei Kindern mit EN stattfindet. Bei einigen enuretischen Kindern wurde eine Fehlverteilung des ADH festgestellt, u.a. ein geringerer Anstieg des ADH nachts, was auch zu einer vermehrten Urinproduktion (Polyurie) führen kann.

Eine Polyurie ist von verschiedenen Faktoren abhängig und führt nur bei einigen Kindern zum Einnässen nachts. Das bedeutet, dass nicht alle einnässenden Kinder eine Polyurie haben und allein eine Polyurie erklärt nicht, warum Kinder schwer erweckbar sind. Zudem leiden einige Kinder mit EN an einer Detrusorüberaktivität bzw. frühzeitigen Entleerung der Blase (Nevés, 2011).

Zusammengefasst stellt die Polyurie einen Risikofaktor für nächtliches Einnässen dar. Jedoch geben Variationen des ADH und die Regulationsfunktionsstörung des Hirnstammes (Funktionen des pontinen Miktionszentrums und Locus coeruleus) weitere Hinweise auf eine Reifungsverzögerung des Zentralen Nervensystems (Equit et al., 2013; von Gontard & Lehmkuhl, 2009; Nevés, 2011).

Psychosoziale Faktoren

Psychosoziale Faktoren können genetische und neurobiologische Risikofaktoren beeinflussen, jedoch haben der Zeitpunkt und die Intensität eines Toilettentrainings keinen Effekt auf die Entstehung einer EN (von Gontard, 2012b). Ebenso hat der sozio-ökonomische Status keine Auswirkung auf die Blasen- und Darmkontrolle. Der mittlere Beginn der Sauberkeitserziehung lag in den 70er Jahren bei 19 – 21 Monaten (Largo & Molinari, 1996; Largo & Stutzle, 1977a, 1977b). Joinsen et al. (2009) konnten nachweisen, dass Kinder, die erst mit 24 Monaten mit der Sauberkeitsentwicklung begonnen haben, länger brauchten, um tagsüber trocken zu werden, als die Kinder, die zwischen dem 15. und 24. Lebensmonat begannen, trocken und sauber zu werden. Jedoch zeigte sich kein Unterschied zwischen den Gruppen hinsichtlich nächtlichen Einnässens.

Psychosoziale Faktoren spielen eher nur eine untergeordnete Rolle bei der *primären EN* (von Gontard, 2012b). Dabei werden bei der *PMEN* nur wenige psychische Störungen oder psychosoziale Risikofaktoren beobachtet, was vermutlich auf seine biologisch-genetische Ätiologie zurückzuführen ist (Feehan et al., 1990; Fergusson, Horwood, & Shannon, 1986). Hingegen nehmen emotionale Auffälligkeiten und Verhaltenssymptome bei der *PNMEN* zu. Rückfällige Kinder mit einer *sekundären EN* zeigen eine höhere Rate an Verhaltensstörungen, emotionalen Störungen und belastenden Lebensereignissen. Insbesondere der Schuleintritt bei den 5 – 6-jährigen Kindern ist häufig Auslöser eines Rückfalls (Feehan et al., 1990; Fergusson et al., 1986; Järvelin, Moilanen, Vikevainen-Tervonen, & Huttunen, 1990). Järvelin

et al. (1990) nennen Trennung und Scheidung der Eltern als weitere belastende Lebensereignisse für ein hohes Rückfallrisiko.

2.1.2 Funktionelle Harninkontinenz

Klassifikation

Wenn Kinder tags oder kombiniert tags/nachts ohne organische Ursachen einnässen, wird dies mit einer funktionellen Harninkontinenz (FHI) klassifiziert (Nevés et al., 2006). Es liegt eine Störung der Blasenfunktion vor, die angeboren oder erlernt wurde. Gewöhnlich unterscheidet man nicht zwischen einer primären oder sekundären Form (von Gontard & Lehmkuhl, 2009). Die FHI wird anhand von typischen Leitsymptomen in Subgruppen zusammengefasst.

Idiopathische Dranginkontinenz (ID) („Overactive bladder“)

Die ID wird als ungewollter Harnabgang mit überstarkem Harnabgang bezeichnet. Häufig liegt eine anlagebedingte Funktionsstörung der Blase vor. Während der Füllungsphase der Blase beginnt die Blase zu kontrahieren, was dann zum Harndrang führt. Die Folge sind dann häufige und unerwartete Toilettengänge mit kleinen Urinmengen, die sich zwischen 7- und 20-mal ereignen können. Kinder halten ihren Harndrang durch Haltemanöver, z. B. Beine zusammenpressen oder Fersensitz, zurück (Austin et al., 2014; Névéus et al., 2006; von Gontard & Lehmkuhl, 2009).

Harninkontinenz bei Miktionsaufschub (MA)

Bei dieser Störung handelt es sich um eine erlernte Störung. Kinder mit MA gehen selten zur Toilette (<5-mal/Tag) und zögern häufig das Wasserlassen durch Haltemanöver hinaus. Das Hinauszögern ist in typischen Situationen wie Vermeidung von Schultoiletten aus Ekel oder Hinauszögern während des Spielens oder Medienkonsums zu beobachten. Kinder mit MA schieben die Miktion so lange durch Haltemanöver auf bis sie schließlich einnässen (von Gontard & Lehmkuhl, 2009). Bei der MA wurden häufig psychiatrische Komorbiditäten, besonders oppositionelle Verhaltensstörungen, beobachtet (Austin et al., 2014).

Detrusor-Sphinkter-Dyskoordination (DSD)

Die DSD wird als eine fehlende Entspannung und paradoxe Kontraktion des Blasenschließmuskels während der Miktion verstanden. Hier liegt eine erworbene Dyskoordination zwischen Detrusor (Blasenhohlmuskel) und Sphinkter (Schließmuskel) vor.

Während der Miktion spannt sich der Sphinkter an, so dass der Detrusor gegen den angespannten Schließmuskel zunehmend drückt, um eine Entleerung zu erreichen. Bei Kindern kann es nicht spontan zur Miktion führen, sondern eine Entleerung ist nur durch Pressen zu erreichen (von Gontard & Lehmkuhl, 2009). Der Harnstrahl ist meist unterbrochen, geht in kleinen Portionen ab und ist häufig durch ein Staccato-Muster im Uroflow gekennzeichnet (Austin et al., 2014). Da bei dieser Form der Blasenfunktionsstörung ein hohes Risiko für weitere medizinische Komplikationen bekannt ist, z. B. der vesikoureterale Reflux oder Harnwegsinfekt, sind weitere Untersuchungen indiziert, z. B. Ultraschalluntersuchungen der Blase und des Rektums (Chase, Austin, Hoebeke, & McKenna, 2010).

Von Gontard & Lehmkuhl (2009) unterscheiden in Anlehnung an die Kriterien der ICCS zwischen folgenden seltenen Formen der funktionellen Harninkontinenz:

Stressinkontinenz

Diese Form von Inkontinenz kommt mehr bei Erwachsenen als bei Kindern vor. Bei erhöhtem abdominellen Druck, z. B. durch Husten oder Niesen, kommt es zum Abgang von kleinen Urinmengen.

Lachinkontinenz

Diese genetisch vererbte Störung ereignet sich, wenn während des Lachens die vollständige Urinmenge abgeht.

Unteraktive Blase („underactive bladder“)

Diese extreme Form der Harninkontinenz mit Miktionsaufschub zeichnet sich durch eine vergrößerte Blase aus, die sich nicht mehr vollständig entleeren kann und große Mengen Resturin zurückbleiben. Der Harnfluss ist unterbrochen und eine Blasenentleerung ist nur durch Pressen möglich.

2.1.2.1 Prävalenz

Mädchen und Jungen sind etwa gleich von einer FHI betroffen (1 bis 1,5:1). Vor dem Alter von 5 Jahren nassen unter den 3-Jährigen 16 %– 47 % und unter den 4-Jährigen 2 %– 12 % ein. Ab dem Alter von 5 Jahren bzw. ab der Erfüllung des Alterskriteriums einer FHI nassen etwa 2 % der Kinder ein. 6-Jährige nassen mit 2,9 %, 7-Jährige mit 3,6 %, 8-Jährige mit 4 %, 10-Jährige mit 3 % und Jugendliche mit 1 % ein. Die FHI steigt wiederum mit zunehmendem

Erwachsenenalter: 18 % bei 25 – 64 Jahren und 9 % – 23 % bei > 65 Jahren (von Gontard & Lehmkuhl, 2009).

Joinson et al. (2006) stellten in ihrer bevölkerungsbezogenen Studie eine Prävalenz von 7,7 % bei 7 ½-jährigen Kindern fest. In der epidemiologischen australischen Studie von Sureshkumar et al. (2000) mit einer Kohorte von 2 020 7,3-jährigen Grundschulern beträgt die Prävalenz von FHI 16,9 %.

Swithinbank et al. (2010) konnten in der ALSPAC-Studie mit 10 819 Kindern nachweisen, dass die Prävalenzrate zwischen den 4 ½-Jährigen und 9 ½-Jährigen von 15,5 % auf 4,9 % sinkt. Heron et al. (2008) konnten in ihrer Studie den Verlauf von FHI auf Datenbasis der ALSPAC-Studie darstellen. Mehr als drei Viertel der Kinder (86 %) konnten bis zum Alter von 4 ½ Jahren ihre Blase kontrollieren und wurden nicht mehr rückfällig. 6,9 % der Kinder konnten verzögert ihre Blase kontrollieren und waren mit 4 ½ Jahren noch nicht trocken, wobei dann im Verlauf bis 9 ½ Jahren die volle Blasenkontrolle erreicht wurde. Bei etwa 3,7 % der Kinder persistierte das Einnässen tagsüber bis 9 ½ Jahren. Etwa gleich viele Kinder (3,2 %) erlitten nach einer Trockenphase einen Rückfall mit etwa 6 ½ Jahren.

Prävalenz Subformen FHI

Es gibt kaum Prävalenzangaben über die Subformen von FHI. Die ID und MA sind die häufigsten Subformen einer FHI. Dabei kommt die ID häufiger bei Mädchen und die MA häufiger bei Jungen vor (von Gontard & Lehmkuhl, 2009).

In einer der bevölkerungsbezogenen ALSPAC-Studien konnten Gontard et al. (2010) nachweisen, dass von den 8 475 untersuchten Kindern (Median 77 Monate) 10,4 % der Befragten noch tagsüber einnässten. Davon gaben 35,7 % Miktionsaufschub und 2,8 % Drangsymptome an. Bei 61,5 % der Kinder wurde eine unauffällige Miktions beobachtet.

Die Prävalenzangaben zur Detrusor-Sphinkter-Dyskoordination variieren zwischen 4,2 % und 31 % (Hjälmsås, 1995; Hoang-Böhm, 1999; Hoebeke, Van Laecke, Van Camp, Raes, & van De Walle, 2001).

2.1.2.2 Komorbiditäten

Differentialdiagnose/Somatische Störungen

Kinder, die tagsüber einnässen, können von einer organischen Inkontinenz betroffen sein. Um organische Ursachen genauer abzugrenzen, fassen von Gontard & Lehmkuhl (2009) folgende Gruppen zusammen:

1. Diese *strukturelle Harninkontinenz* beschreibt Fehlbildungen im Bereich des Harntraktes. So ist der Bereich der Nieren oft betroffen, z. B. durch eine renale Agenesie, Doppelnierenbildung, Erweiterung des Nierenbeckens (z. B. Ureterabgangsstenose) oder auch in seltenen Fällen Nierenzysten oder Tumoren.

Ebenso häufig wie die Niere ist der Bereich des Harnleiters betroffen, z. B. durch Fehlbildungen wie Megaureter oder Fehleinmündung des Harnleiters. Besonders häufig wurde der vesikoureterale Reflux beobachtet. Im Bereich der Harnröhre kann es ebenfalls zu Fehlbildungen kommen, z. B. durch Phimose, Hypospadie, Epispadie bei Jungen.

2. Bei der *neurogenen Harninkontinenz* liegt eine Störung der Innervation der Blase vor. Beispielsweise sind bei der Spina bifida occulta („offener Rücken“) Ausfälle der Nerven der unteren Extremitäten und auch der Blase betroffen. Seltene neurogene Formen wie „Tethered Chord Syndrom“ oder Tumoren des Wirbelkanals können zum Einnässen tagsüber führen.

3. *Medizinische Grunderkrankungen* wie Polyurie oder ein gesteigerter Durst (Polydipsie) können mit Einnässen assoziiert sein, z. B. bei Diabetes mellitus oder Diabetes insipidus.

Psychische Störungen

Komorbide Störungen treten bei FHI mit 20 % – 40 % der Fälle häufiger auf als bei EN mit 20 % – 30 % (Alexander von Gontard u. a., 2011). Neben komorbiden psychischen Störungen sind Entwicklungsverzögerungen, Temperamenteigenschaften, mütterliche Angst oder Depression mit Einnässen tagsüber assoziiert (Joinson, Heron, & Butler, 2007).

In der großen epidemiologischen Studie ALSPAC konnten Joinson et al. (2006) bei 8 242 Kindern von 7 – 8 Jahren nachweisen, dass im Elternurteil einnässende Kinder tagsüber über signifikant mehr Verhaltensprobleme und emotionale Auffälligkeiten als kontinente Kinder verfügten. Insgesamt wurden vor allem die hohen Raten an ADHS (24,8 %), oppositionellen Verhaltensstörungen (10,9 %) und Störungen des Sozialverhaltens (11,8 %) beobachtet.

Gerade bei Kindern, die regelmäßig mindestens 1-mal/Woche einnässen, waren psychische Auffälligkeiten häufiger vertreten als bei Kindern, die nur gelegentlich einnässen.

Bei Kindern mit einer Dranginkontinenz wurden leicht höhere Raten an internalisierenden psychiatrischen Störungen beobachtet (Kuhn et al., 2009; Joinson, Heron, Butler, von Gontard 2006). Kinder mit Miktionsaufschub zeigen eher externalisierende Verhaltensstörungen (53 % – 54 %), besonders oppositionelle Verhaltensstörungen (Kuhn et al., 2009; Joinson et al. 2006). Es liegen keine systematischen Studien über komorbide psychische Störungen bei Kindern mit einer unteraktiven Blase oder Lachinkontinenz vor (von Gontard et al., 2011). Auch gibt es keine systematischen Studien über die Detrusor-Sphinkter-Dyskoordination. Jedoch können nach klinischem Eindruck zwei Gruppen unterschieden werden, zum einem die Gruppe psychisch unauffälliger Kinder und zum anderen die Gruppe, die über hohe komorbide psychische Störungen verfügt (Equit et al., 2013).

Einkoten

Bei Kindern, die einnässen, wird auch eine höhere Rate an komorbidem Einkoten beobachtet. In einer Studie mit 167 Kindern zwischen 5 und 10 Jahren stellten von Gontard & Hollmann (2004) fest, dass der Anteil der einnässenden und zugleich einkotenden Kinder bei 12 % lag. Dabei waren Kinder mit FHI signifikant häufiger von ENKO betroffen als Kinder mit einer EN (25 % vs. 6 %). Kuhn et al. (2009) stellten in ihrer Studie mit einer Kohorte von 49 5 – 13-jährigen Kindern fest, dass signifikant mehr Kinder mit FHI (41 %) an einer ENKO litten als Kinder aus der Kontrollgruppe.

2.1.2.3 Ätiologie

Genetik

Bei der FHI sind die genetischen Faktoren kaum untersucht (von Gontard, 2012b). In der populationsbezogenen ALSPAC-Studie lag der OR für FHI bei 3,28 bei mütterlicher Inkontinenz und sogar bei 10,1 bei väterlicher Inkontinenz (von Gontard et al., 2011). Bei der Dranginkontinenz konnten Eiberg et al. (2001) in einer Kopplungsanalyse den Genort auf Chromosom 17 nachweisen. Genetische Faktoren werden auch bei der Lachinkontinenz angenommen (von Gontard, 2012b). Dagegen handelt es sich bei Detrusor-Sphinkter-Dyskoordination und bei der FHI mit Miktionsaufschub vermutlich um ein erlerntes Verhalten (von Gontard, 2012b).

Neurobiologie/Neuroendokrinologie

Neurobiologische Faktoren bei FHI sind nur wenig untersucht. Vermutlich liegt ein Zusammenhang zwischen neurobiologischen Funktionsstörungen im Gehirn und FHI vor (Franco, 2011). Die Rate an neurologischen Auffälligkeiten bei Kindern mit FHI ist mit 26 % höher als bei Kindern mit EN (14 %). Dabei sind bis dato keine neuroendokrinen Veränderungen bei FHI bekannt (Equit et al., 2013).

Psychische Faktoren

Psychosoziale Faktoren spielen eine wichtige Rolle bei der Entstehung von FHI, was durch die hohe Rate an komorbiden psychiatrischen Störungen zu beobachten ist (von Gontard, 2012b). Kinder mit funktioneller Harninkontinenz weisen eine höhere psychiatrische Komorbidität im Gegensatz zu Kindern mit idiopathischer Dranginkontinenz auf (Kuhn et al., 2009). Eltern von Kindern mit funktioneller Harninkontinenz schätzen die Lebensqualität ihrer Kinder geringer ein als Eltern von Kindern der Kontrollgruppe (Natale, Kuhn, Siemer, Stöckle, & von Gontard, 2009).

2.1.3 Enkopresis

2.1.3.1 Klassifikation

ICD-10, DSM-IV und DSM-5

In der ICD-10 (Remschmidt et al., 2012) und DSM-IV und -5 (American Psychiatric Association, 1994, 2013) wird Enkopresis nach Ausschluss organischer Ursachen als ein willkürliches und unwillkürliches wiederholtes Absetzen des Stuhls an sozial nicht adäquaten Orten ab einem Alter von 4 Jahren definiert. Da die Kriterien nach den Klassifikationssystemen nicht dem aktuellen Forschungsstand entsprechen, werden die sog. Rome-III-Kriterien, einem Konsensus von pädiatrischen Gastroenterologen, als Diagnosegrundlage hinzugenommen (Rasquin et al., 2006).

ROME-III

Rome-III (s. Tabelle 3) formuliert Kriterien funktioneller gastrointestinaler Störungen bei Kindern von 4 – 18 Jahren. Die funktionellen gastrointestinalen Störungen werden in Erbrechen und Aerophagie (H1), Funktionelle Bauchschmerzen (H2) und Obstipation und Inkontinenz (H3) zusammengefasst (Rasquin et al., 2006). Die Kriterien einer Enkopresis

werden in der übergeordneten Diagnose funktionelle Obstipation bestimmt. Funktionelle Obstipation kann mit gleichzeitigem Einkoten oder auch ohne Einkoten einhergehen. Daneben stellt die nicht-retentive Stuhlinkontinenz ein separates Krankheitsphänomen dar (von Gontard, 2010; Rasquin et al., 2006).

Rome-III-Kriterien	
Funktionelle Obstipation (H3a.)	Nicht-retentive Stuhlinkontinenz (H3b.)
<ul style="list-style-type: none"> • Mindestens 1-mal/Woche für mindestens zwei Monate vor Diagnose • Ausschluss eines irritablen Darmsyndroms • Entwicklungsalter von 4 Jahren • Zwei oder mehr der folgenden Kriterien: <ol style="list-style-type: none"> 1. Absetzen von Stuhl in die Toilette zwei Mal pro Woche (oder seltener) 2. Einkoten mindestens 1-mal/Woche 3. Retentionshaltung oder exzessives willkürliches Zurückhalten von Stuhl 4. Schmerzhaftes Defäkation oder harter Stuhl 5. Große Stuhlmassen im Rektum 	<ul style="list-style-type: none"> • Mindestens zwei Monate vor Diagnose • Entwicklungsalter von 4 Jahren • Alle der folgenden Kriterien: <ol style="list-style-type: none"> 1. Absetzen von Stuhl in unangebrachten sozialen Kontexten mindestens 1-mal/Monat 2. Ausschluss von entzündlichen, anatomischen, metabolischen und raumfordernden Erkrankungen 3. keine Stuhlretention

Tabelle 3: Rome-III-Kriterien (Rasquin et al., 2006)

2.1.3.2 Subformen der Enkopresis

Enkopresis mit Obstipation

Für gleichzeitiges Auftreten von Obstipation und Einkoten können folgende Begriffe synonym verwendet werden: „Enkopresis mit Obstipation“ oder „funktionelle Obstipation mit Stuhlinkontinenz“ (Austin et al., 2014; Nevéus et al., 2006).

Kinder mit Obstipation setzen nur ca. 2-mal/Woche ihren Stuhl ab. Dabei kommt es zum Absetzen großer Stuhlmengen und harter Stuhlkonsistenz, aber auch eine weiche und wässrige Stuhlkonsistenz ist möglich. Ein vergrößerter Rektum-Durchmesser ist ein häufiges Leitsymptom (von Gontard, 2010). Zudem koten Kinder täglich während des Tages ein, wobei nächtliches Einkoten nur selten vorkommt (Benninga et al., 1994). Die Hälfte der Kinder klagt über Schmerzen bei der Defäkation. Bauchschmerzen und reduzierter Appetit sind typische

Merkmale einer Enkopresis mit Obstipation. Bisher ging man bei einer Enkopresis mit Obstipation von einer reduzierten rektalen Wahrnehmungsschwelle aus. Jedoch liegt häufig eine Compliance des Rektums zugrunde, d.h. der Enddarm kann große Mengen Stuhl fassen, bevor es zur Defäkation kommt. Klinisch ist die Stuhlretention durch tastbare Skybala oder durch ein erweitertes Rektum im Ultraschall erkennbar (Joensson et al., 2008; Klijn et al., 2004). Oft ist die Transitzeit des Colons verlängert (Bekkali et al., 2009; Burgers et al., 2013).

Enkopresis ohne Obstipation

Kinder mit einer Enkopresis ohne Obstipation koten zwar ein, allerdings verfügen sie nicht über eine Verstopfung (von Gontard, 2010). Das Geschlechterverhältnis von Jungen und Mädchen beträgt 4:1. Kinder mit Enkopresis ohne Obstipation koten nahezu vollständig durchschnittlich 1-mal/Woche mit normaler Stuhlkonsistenz ein. Sie verfügen meist über keine Bauchschmerzen, selten Schmerzen bei Defäkation, keine tastbare Skybala oder keinen Hinweise im Ultraschallbefund (Di Lorenzo & Benninga, 2004; von Gontard, 2010). Ebenfalls ist die Colon-Transitzeit unauffällig (Benninga et al., 1994). Die Therapie mit Laxanzien führt zu einer Verschlechterung der Symptomatik (van Ginkel et al., 2003).

Toilettenverweigerungssyndrom (TVS)

Kinder mit Toilettenverweigerungssyndrom (Toilet Refusal Syndrome) urinieren regelmäßig in die Toilette. Sie verweigern jedoch, ihren Stuhl in der Toilette abzusetzen und verlangen hierfür eine Windel (Christophersen & Edwards, 1993). Häufig gehen eine Obstipation und schmerzhaft Darmbewegungen einher (Blum et al., 1997; Taubman, 1997). Nach einer Dauer von einem Monat kann die Diagnose vergeben werden. Das TVS kommt häufig als ein passageres Phänomen bei Kleinkindern mit rund 22 % vor. Zum TVS zählen oft die typischen Faktoren wie jüngere Geschwister in der Familie, verspätetes Toilettentraining und Stuhlretention (von Gontard, 2010). 40 % der Kinder mit TVS erfüllen mindestens eine psychiatrische Diagnose nach ICD-10, davon sind 20 % von einer emotionalen Störung betroffen. Jungen zeigen häufiger psychopathologische Auffälligkeiten als Mädchen (57 % vs. 8 %). 60 % der Kinder mit TVS sind obstipiert (Niemczyk, Equit, El Khatib, & von Gontard, 2014).

Toilettenphobie

Die Toilettenphobie gehört zu der Störung der isolierten Phobie. Dabei geht es um Ängste, in die Toilette zu fallen oder dass Ungeheuer aus der Toilette herauskommen. Kinder vermeiden folglich die Toilette für Miktion und Stuhlgang. Diese eher seltene Form der spezifischen

Phobie liegt vermutlich im Toilettentraining, das einerseits zu früh oder andererseits auch zu aversiv erfolgt ist (Bellman, 1966; von Gontard, 2010; Krisch, 1985).

Slow Transit Constipation

Bei der Slow Transit Constipation wird eine genetische Ursache für eine verlängerte Transitzeit des Stuhls durch die Darmpassage vermutet. Häufig kommt es zu einer schmerzhaften und chronischen Obstipation mit nächtlichem Einkoten und weichen Stühlen (Benninga & Büller, 1996; von Gontard, 2010).

2.1.3.3 Prävalenz

Enkopresis betrifft 1 % – 3 % der Kinder, die älter als 4 Jahre sind (Bellman, 1966). Die Prävalenzzahlen von Enkopresis variieren stark und sind abhängig von der Definition. So geht man von einer Prävalenz von 4,1 % bei den 5 – 6-Jährigen, von 1,6 % bei den 11 – 12-Jährigen (van der Wal et al., 2005) und von 2,4 % bei Jungen und von 0,7 % bei Mädchen aus (Doleys & Schwartz, 1981; Lukeman, 1997). Dagegen liegen die Prävalenzangaben bei den Geschlechtern in der bevölkerungsbezogenen ALSPAC-Studie bei 4,8 % vs. 3,1 % (Jungen vs. Mädchen) im Alter von 5 ½ Jahren und bei 3,6 % vs. 2,1 % im Alter von 9 ½ Jahren höher (Joinson, Heron, Butler, & von Gontard, 2006). In dieser Studie wurde eine sehr geringe Einkotfrequenz als Kriterium einbezogen. Joinson et al. (2006) stellten fest, dass 1,4 % der 7-Jährigen mindestens 1-mal/Woche und 5,4 % weniger als 1-mal/Woche einkoten. Einkoten geschieht überwiegend am Tag (von Gontard, 2010). Die Prävalenzzahlen nächtlichen Einkotens variieren stark zwischen 2,7 % und 30 % (Bellman, 1966; Benninga et al., 1994).

Heron et al. (2008) konnten in einer longitudinalen Studie (ALSPAC) mit einer Kohorte von etwa 11 000 Kindern zwischen 4 und 9 Jahren die Verlaufsform der Enkopresis in drei Gruppen unterteilen:

- Persistierende Enkopresis (Jungen: 3,5 %, Mädchen: 1,9 %)
- Rückfall einer Enkopresis (Jungen: 3,1 %, Mädchen: 1,9 %)
- Verzögertes Sauberwerden (Jungen: 3,0 %, Mädchen: 1,9 %)

Häufig ist ein Rückfall zwischen 6 und 7 Jahren zu beobachten (Benninga et al., 1994; Largo et al., 1978).

Prävalenzzahlen über die Subformen der Enkopresis liegen kaum vor. Bei einer Obstipation nach den Rome-III-Kriterien geht man von einer Prävalenz zwischen 11 % und 18 % aus (Mugie, Benninga, & Di Lorenzo, 2011). Der Häufigkeitsgipfel einer Obstipation liegt zwischen dem 2. und 5. Lebensjahr (van Den Berg, Benninga, & Di Lorenzo, 2006). So koten 70 % – 90 % aller Kinder mit Obstipation ein, dagegen sind bis zu 70 % mit einer Enkopresis obstipiert (von Gontard & Hollmann, 2004). Van den Berg et al. (2006) fassen in ihrer Übersichtsarbeit zusammen, dass noch keine eindeutige Studienlage über ein erhöhtes Risiko bei obstipierten Kindern, an einer sekundären Enkopresis zu erkranken, vorliegt.

Weltweit geht man bei der Obstipation von einer Prävalenz von 0,7 % bis 79 % aus (Median 16 %). Dabei liegen deutliche geographische Variationen vor. Erwachsene sind zwischen 60 und 101 Jahren mit einem Anteil von 33,5 % betroffen. Auf das gesamte Erwachsenenalter bezogen geht man von einer deutlichen Zunahme der Obstipation ab dem 60. Lebensjahr aus. Frauen sind von einer Obstipation zunehmend zwischen 18 und 50 Jahren betroffen (Mugie et al., 2011). Bei Erwachsenen sind Prävalenzzahlen über die Koexistenz von Obstipation und Einkoten fast unerforscht. Bisher liegen Daten mit einer Varianz zwischen 15 % und 4 % – 9 % vor (Nurko & Scott, 2011).

2.1.3.4 Differentialdiagnosen

Bei Enkopresis mit Obstipation handelt es sich bei 95 % der Fälle um eine funktionelle Störung. Bei 5 % liegt eine organische Grunderkrankung vor. Ebenfalls betrifft 1 % der Kinder mit Enkopresis ohne Obstipation eine organische Grunderkrankung (von Gontard, 2010).

Enkopresis mit Obstipation (von Gontard, 2010)

Verschiedene *anatomische Ursachen* können zu Schmerzen bei Defäkation und zu einer Stuhlretention und Obstipation führen. Dazu gehören anale Rhagaden oder Fissuren, entzündliche Erkrankungen im Anogenitalbereich (z. B. Abszesse, Dermatitis). Weiter zählen angeborene Fehlbildungen des Enddarms (z. B. Analstenose, Fehlbildung des Enddarms) oder angeborene Formen der Darmerweiterung, z. B. idiopathisches Megacolon, zu den anatomischen Ursachen. Auch Strikturen und Verengungen nach Darmerkrankungen gehören zu den Ursachen.

Als *metabolische Ursachen* für eine Obstipation können Elektrolytverschiebungen zählen, die als Begleiterscheinung einer Grunderkrankung auftreten können. Dazu gehören beispielsweise Hypokaliämie, Hypomagnesiämie, Hypophosphatämie, Hypercalcämie. Weiter können auch genetische Ursachen für eine Obstipation sprechen, z. B. Mukoviszidose oder Zöliakie. Auch *endokrinologische Ursachen*, z. B. Diabetes mellitus oder Hypothyreose, geben Hinweise auf eine Obstipation.

Ebenso kommen *Nebenwirkungen von Medikamenten* für die Entstehung einer Obstipation in Frage, z. B. durch Anticholinergika, Antidepressiva, Neuroleptika, Blutdruckmittel, Opiate, Eisen, Chemotherapeutika und Antikonvulsiva.

Neurogene Ursachen, wie infantile Zerebralparese, Spina bifida oder Tethered-Cord-Syndrom, zählen zu den wichtigsten Differentialdiagnosen. Als *neuropathische Ursache* zählt der Morbus Hirschsprung.

Enkopresis ohne Obstipation (von Gontard, 2010)

Infektiöse oder funktionelle Diarrhoe stellt eine somatische Ursache der Enkopresis dar. Auch hier kann als *neurogene Ursache* die Spina bifida zählen.

2.1.3.5 Komorbiditäten

Psychische Symptome

Insgesamt verfügen 30 % – 50 % der Kinder mit Enkopresis über komorbide psychische Störungen, die sowohl internalisierend als auch externalisierend sind (von Gontard et al., 2011). In der großen populationsbezogenen Studie ALSPAC mit 8 242 Kindern im Alter von 7 ½ Jahren konnte nachgewiesen werden, dass Kinder mit Enkopresis psychiatrische Störungen nach DSM-IV häufiger erfüllten als Kinder, die nicht einkoten. Zu den ausgeprägten Störungen zählten oppositionelle Verhaltensstörungen (11,9 %), ADHS (9,2 %), Trennungsangst (4,3 %), spezifische Phobie (4,3 %) und generalisierte Angststörung (3,4 %). Dabei waren Kinder mit Enkopresis häufiger in Mobbing (Bullying) verwickelt (Joinson et al., 2006).

Kinder mit Enkopresis mit Obstipation verfügen über ein niedriges Selbstwertgefühl, nehmen jedoch genauso häufig wie die nicht-einkotenden Kinder an sozialen Aktivitäten teil (Bongers, van Dijk, Benninga, & Grootenhuis, 2009). Zwischen den Subtypen Enkopresis mit oder ohne

Obstipation liegen keine Unterschiede bei Verhaltensauffälligkeiten vor (Benninga et al., 1994; Di Lorenzo & Benninga, 2004; von Gontard et al., 2011).

Kinder mit Enkopresis zeigen im Vergleich zu Kindern mit Enuresis oder FHI höhere Raten an psychischen Störungen auf (von Gontard et al., 2011). Ein Zusammenhang zwischen Enkopresis und sexuellem Missbrauch wird in einigen Studien nachgewiesen, allerdings zählen typische Leitsymptome wie sexualisiertes Verhalten als wesentlich ausgeprägteres Symptom bei sexuellem Missbrauch (von Gontard, 2010; 2011).

Einnässen

Häufige komorbide Störung ist beim Einkoten das Einnässen. Bei einer Enkopresis mit Obstipation nässen rund ein Zehntel der Kinder tagsüber und etwa ein Drittel der Kinder nachts ein. Kinder mit einer Enkopresis ohne Obstipation nässen eher seltener ein (von Gontard, 2012a).

In der Züricher Studie von 1955 – 1976 konnte bei 413 Kindern zwischen 6 und 18 Jahren nachgewiesen werden, dass 0,3 % von einer Enkopresis, 0,6 % von einer Enkopresis und Einnässen tagsüber und 0,3 % von einer kombinierten Ausscheidungsstörung (ENKO, EN und FHI) betroffen waren. Dabei kam ausschließlich bei 2,8 % der Jungen eine Enkopresis mit Einnässen tagsüber vor (Largo & Stutzle, 1977a). Ebenfalls wurde in der epidemiologischen Studie von Bellmann (1966) nachgewiesen, dass bei Jungen mit Enkopresis 37,3 % noch zusätzlich einnässen.

In einer klinischen Studie mit 234 Kindern mit Enkopresis mit Obstipation litten 29 % zusätzlich an einer funktionellen Harninkontinenz und 34 % an einer Enuresis nocturna (Loening-Baucke, 1997). In einer weiteren klinischen Studie konnten von Gontard & Hollmann (2004) nachweisen, dass die Gruppe Enkopresis kombiniert mit Enuresis signifikant häufiger von einer funktionellen Harninkontinenz, von Miktionsproblemen, von einer Verdickung der Blasenwand und von einem pathologischen EEG gegenüber der Kontrollgruppe betroffen war. Ebenfalls konnten von Gontard & Hollmann (2004) herausstellen, dass Kinder, die einkoten und einnässen, mehr über klinische Verhaltensauffälligkeiten verfügten als die Kontrollgruppe. Sie stellten mittels CBCL fest, dass 65 % der Kinder über einen klinisch auffälligen T-Wert verfügten. Dabei gehörten expansive Störungen (45 %) und emotionale Störungen (25 %) zu den ausgeprägtesten Störungen.

2.1.3.6 Ätiologie

Genetik

Bei der Entstehung von Enkopresis und von Obstipation spielen genetische Faktoren eine bedeutende Rolle (von Gontard, 2010; 2012a). Bellmann (1966) konnte schon früh nachweisen, dass Väter von Jungen mit Enkopresis auch häufig von einer Enkopresis betroffen waren. Bei 25 Jungen mit Enkopresis koteten 15 % der Väter, 1 % der Mütter und 9 % der Brüder früher ein. Hingegen zeigte die Kontrollgruppe keine Auffälligkeiten. Ebenfalls konnte Loening-Baucke (1997) belegen, dass bei Kindern mit Obstipation 15 % ihrer Verwandten an einer Enkopresis und 26 % der Verwandten an einer Obstipation litten. In einer weiteren Studie hatten 42 % der Kinder mit Enkopresis mit Obstipation einen Verwandten, der von einer Obstipation betroffen war. Hingegen lag die Rate der betroffenen Verwandten mit Obstipation bei der Gruppe der Kinder mit Enkopresis ohne Obstipation nur bei 15 % (Di Lorenzo & Benninga, 2004).

In der einzigen Zwillingsstudie mit 676 Zwillingspaaren lag die Konkordanz von Obstipation bei monozygotischen Zwillingen bei 70 % und bei dizygotischen Zwillingen nur bei 18 %. Wenn beide Eltern der Zwillinge von einer Obstipation betroffen waren, so lag das Risiko bei 46 %. Wenn Vater oder Mutter betroffen waren, so lag das Risiko einer Obstipation bei 40 % vs. 19 % (Bakwin, 1973).

Neurobiologie

Das Enterische Nervensystem (ENS), ein quasi unabhängiges Nervensystem des gastrointestinalen Traktes, steht in enger Verbindung zum zentralen Nervensystem (ZNS). Diese enge Verbindung besteht aus rund 90 % Afferenzen und 10 % Verbindungen vom ZNS zum ENS (von Gontard, 2010). So nimmt man unspezifische Zusammenhänge zwischen psychischen Faktoren und gastrointestinalen Störungen an (Rasquin et al., 2006).

Bei Kindern mit Enkopresis konnten unspezifische Auffälligkeiten im EEG nachgewiesen werden. Ebenso entstehen Veränderungen bei somatisch-evozierten Potentialen, die durch elektrische Reize oder Druckreizung im Enddarm ausgelöst werden. Bei Erwachsenen mit Colon irritabile konnte durch funktionelle Bildgebung eine Aktivierung des ZNS durch lokale Darmfaktoren nachgewiesen werden (Mayer, Naliboff, & Craig, 2006).

In einer neurophysiologischen Studie von Becker et al. (2010) mit evozierten Potentialen konnte bei Kindern mit Enkopresis eine veränderte zentrale Emotionsverarbeitung gegenüber der Kontrollgruppe und Kindern mit ADHS nachgewiesen werden. Die ausgeprägteste Reaktion zeigten Kinder mit Enkopresis mit Obstipation.

Gastrointestinale Funktionsbefunde

Viele gastrointestinale Funktionsbefunde mit und ohne Enkopresis sind häufig unspezifisch. Ebenso ist noch nicht geklärt, ob gastrointestinale Funktionsbefunde Ursachen oder Folgen einer Enkopresis beschreiben. Zum Beispiel kann eine veränderte Ausschüttung von mehreren gastrointestinalen Hormonen nicht ätiologisch oder als Folge erklärt werden. Ebenfalls zeigen sich noch Unklarheiten in Untersuchungen zur Defäkationsdynamik, in denen eine unphysiologische, paradoxe Kontraktion des äußeren Schließmuskels des Anus während der Defäkation stattfindet. Auch hier ist noch unklar, ob es sich um einen prädisponierten Faktor oder eine Folge handelt (von Gontard, 2010).

Bei Kindern mit Enkopresis mit Obstipation kann das Rektum größere Stuhlmassen aufnehmen bevor der Stuhldrang ausgelöst wird (Voskuil et al., 2006). Ebenso treten durch die Verkürzung des Analkanals durch Stuhl im Rektum häufiger Einkoten und Stuhlschmierer auf (Claßen, 2007). Weiter wurde bei Kindern mit Enkopresis mit Obstipation eine verlängerte Colontransitzeit festgestellt (Benninga et al., 1994; Di Lorenzo & Benninga, 2004).

Die Ätiologie der physiologischen Veränderungen bei Kindern mit Enkopresis ohne Obstipation ist noch nicht geklärt (Bongers, Tabbers, & Benninga, 2007). Hier ist die Colontransitzeit nur leicht verändert. Ebenso zeigen sich wie bei den Kindern mit Enkopresis mit Obstipation unspezifische Auffälligkeiten in der Defäkationsdynamik (Di Lorenzo & Benninga, 2004).

Lerntheoretische Faktoren

Cox et al. (1998) haben in ihrem Modell zur Entstehung und Pathogenese einer Enkopresis physiologische, lerntheoretische und psychische Faktoren integriert. Sie fassen in 10 Schritten ihr lerntheoretisches Modell der Obstipation zusammen. Zunächst kommt es bei einer Obstipation zu einer schmerzhaften Defäkation. Dies kann dann zu einer paradoxen Kontraktion des äußeren Schließmuskels des Anus führen. Durch die veränderte Defäkationsdynamik und befürchteten Schmerz vermeidet das Kind schließlich den Toilettengang und

schiebt den Stuhlgang hinaus. Die Vermeidung des Toilettengangs wird in drei Formen unterschieden. Erstens, das Kind sucht nicht spontan die Toilette auf, zweitens, auf der Toilette vermeidet das Kind den intra-abdominellen Druck zur Ausscheidung des Stuhls zu erhöhen. Drittens, während der Defäkation versucht das Kind den Stuhl zurückzuhalten. Das führt folglich zu einer Stuhlretention. Es sammeln sich Stuhlmassen im Rektum an, die sich verhärteten. Wenn das Kind die Defäkationsvermeidung schließlich habituiert, kommt es zur chronischen Obstipation. Dies kann zu einer Enkopresis mit Megacolon, mit einer geringeren Sensibilität des Rektums bzw. mit zum verzögerten Stuhldrang führen, d.h. im Verlauf sind größere Stuhlmassen nötig, um den Stuhldrang auszulösen. Häufig entwickelt sich aufgrund der Retention eine „Zwischenflussinkontinenz“ (von Gontard, 2010). Ebenfalls kommt es zum Einkoten, da sich der anorektale Winkel verändert hat und die Defäkation herausgeschoben wird. Als Folge der Enkopresis können intrafamiliäre Konflikte, soziale Isolation, Stigmatisierung und schließlich psychische Problemen eintreten (Cox, Sutphen, Borowitz, Kovatchev, & Ling, 1998).

2.1.4 Diagnostik und Therapie von Ausscheidungsstörungen

Diagnostik

Bei der Diagnostik von allen Ausscheidungsstörungen (EN, FHI und ENKO) unterscheidet man zwischen einer Standarddiagnostik und der erweiterten Diagnostik. Eine ausführliche Darstellung ist in von Gontard & Lehmkuhl (2009) und von Gontard (2010) zu finden.

Die *Standarddiagnostik* umfasst folgende Bereiche: die Anamnese (spezielle Exploration AS, Eigen- und Familienanamnese), Führen eines Miktionsprotokolls, Fragebögen über AS, wie Anamnesefragebogen Einnässen/Harninkontinenz (von Gontard & Lehmkuhl 2009) und Enkopresis-Fragebogen: Screening-Version (von Gontard 2010) und schließlich Fragebögen über psychische Begleitsymptome. Ferner werden eine körperliche Untersuchung, ein Ultraschall und Urinstatus durchgeführt.

Die *erweiterte Diagnostik* sollte nur durchgeführt werden, wenn Hinweise bestehen: Uroflowmetrie, Bakteriologie, weitergehende kinderärztliche und –urologische Diagnostik und testpsychologische Untersuchungen (von Gontard & Lehmkuhl, 2009).

Therapie von Ausscheidungsstörungen

Bei der Therapie von komorbiden Ausscheidungsstörungen empfehlen von Gontard & Lehmkuhl (2009) folgende Behandlungsabfolge: (1) Enkopresis mit und ohne Obstipation, (2) Einnässen tagsüber bzw. Miktionsauffälligkeiten tagsüber und (3) Einnässen nachts. Die Behandlung von komorbiden psychischen Störungen richtet sich nach der Indikation. Emotionale Störungen können z. B. parallel zur Ausscheidungstherapie behandelt werden. Schwere Formen von HKS und ADHS sollten z. B. vorher verhaltenstherapeutisch und medikamentös therapiert werden (Equit et al., 2013; von Gontard & Lehmkuhl, 2009).

Bei therapieresistenten Kindern mit AS wird die Durchführung einer Blasen- und Darmschulung empfohlen (Neveus, Eggert, Evans, & Macedo, 2010). Bei der aktuellsten deutschsprachigen Blasen- und Darmschulung als Gruppentherapie von Equit et al. (2013) konnte bei insgesamt 31 durchschnittlich 9-jährigen Kindern eine signifikante Reduktion der Einnäss- und Einkotfrequenz nach der Gruppenschulung festgestellt werden.

Therapie von Enkopresis

In der Übersichtsarbeit von McGarth et al. (2000) wird die Verhaltenstherapie der Enkopresis als effektive Therapieform beschrieben. Dabei werden als Interventionen die operante Technik (positive Verstärkung), das klassische Konditionieren (z. B. Toilettentraining), Kompetenztraining für Defäkation und Aufmerksamkeitstraining hervorgehoben. Nach Verhaltensanalyse dient das Modell von Cox et al. (1998) zur Therapieplanung (von Gontard, 2010). Biofeedbackverfahren zeigen keine eindeutige Wirksamkeit und sind damit nicht indiziert (Brazelli & Griffiths, 2002; von Gontard, 2010).

Hingegen zählt das *Toilettentraining* neben Psychoedukation der Eltern und Kinder zu den wichtigsten Interventionen bei Enkopresis. Kinder sollen nach den Mahlzeiten 3-mal täglich für 5 – 10 Minuten zur Toilette gehen und versuchen, ihren Stuhl abzusetzen (Equit et al., 2013; von Gontard, 2010). Nurko et al. (2008) konnten in ihrer randomisierten, multizentrischen Studie über Laxanzien nachweisen, dass ein Toilettentraining mit Placebo bereits bei 42 % der Kinder und ein Toilettentraining mit Laxanzientherapie bei 73 % – 77 % der Kinder eine Besserung der Obstipation erzielt. Demzufolge wird bei Kindern mit einer Enkopresis mit Obstipation eine begleitende medikamentöse Therapie mittels Polyethylenglycol (PEG) zur Desimpaktion und Erhaltungstherapie empfohlen (von Gontard, 2010). Bei schwereren Formen der Obstipation werden phosphathaltige Klistiere zur rektalen

Abführung verwendet, wobei die Effektivität von PEG und Klistieren etwa gleich ist, jedoch Kinder die orale Behandlung besser tolerieren (Bekkali et al., 2009). Eine chirurgische Desimpaktion wird nur in seltenen Fällen durchgeführt (von Gontard, 2010).

Bei Kindern mit einer Enkopresis ohne Obstipation ist die Behandlung mit Laxanzien kontraindiziert (Benninga et al., 1994). Hierbei gilt das Toilettentraining als eine ausreichende Behandlungsform (Equit et al., 2013).

Therapie von funktioneller Harninkontinenz

Die Therapie der FHI richtet sich nach dem Subtyp der Harninkontinenz (von Gontard & Lehmkuhl, 2009).

Die Therapie der *Idiopathischen Dranginkontinenz* setzt sich aus ausführlicher Psychoedukation und kognitiver Behandlung zusammen. Ziel ist die Wahrnehmung des Harndranges, der mittels „Fähnchenplan“ verstärkt wird, damit sich das Einnässen zurückbildet (Equit et al., 2013). In der randomisierten Studie mit 60 Kindern (7,5 Jahre) konnten Hagstroem et al. (2010) nachweisen, dass 30 % der Kinder durch Urotherapie ergänzt mit einer Uhr mit Erinnerungsfunktion komplett trocken wurden.

Bei zwei Dritteln der behandelten Kinder mit FHI ist eine zusätzliche medikamentöse Therapie mittels Oxybutynin oder Propiverin notwendig (von Gontard & Lehmkuhl, 2009).

Bei einer *Harninkontinenz mit Miktionsaufschub* setzt sich die Behandlungsform aus Psychoedukation und kognitiver Verhaltenstherapie zusammen. Ziel ist es durch einen „Schickplan“ (7-mal/Tag auf Toilette gehen) die Miktionsfrequenz zu erhöhen.

Bei der *Detrusor-Sphinkter-Dyskoordination* hat sich das Biofeedbacktraining als effektiv erwiesen. Bei durchschnittlich 80 % der Kinder zeigt sich ein Behandlungserfolg dieser nicht-invasiven Methode (Desantis, Leonard, Preston, Barrowman, & Guerra, 2011).

Therapie von Enuresis

Néveus et al. (2010) beschreiben die allgemeinen Standards der Behandlung einer monosymptomatischen Enuresis nach den Kriterien der ICCS. Dabei gilt die *Apparative Verhaltenstherapie (AVT)* als effektivste Methode zur Behandlung von EN (Glazener, Evans, & Peto, 2005; von Gontard & Lehmkuhl, 2009). In der Metaanalyse von Houts et al. (1994) konnte festgestellt werden, dass 62 % der Kinder nach der Behandlung und 47 % nach Katamnese (durchschnittlich 21,2 Monate) mittels AVT trocken waren.

Die *Kalenderführung* mithilfe eines „Sonnen-Wolken-Kalenders“ wird als Baselineerhebung, als Verstärkung im Rahmen der AVT oder als alleinige Intervention eingesetzt (Equit et al., 2013; von Gontard & Lehmkuhl, 2009).

Die AVT kann durch weitere Interventionen verstärkt werden (Equit et al., 2013; von Gontard & Lehmkuhl, 2009). Dazu zählen:

- Arousal-Training (van Londen, van Londen-Barentsen, van Son, & Mulder, 1993)
- Overlearning (Morgan, 1978)
- Dry-Bed-Training (Azrin, Sneed, & Foxx, 1974)

Medikamentöse Therapien mittels Desmopressin werden nur unter bestimmten Indikationen empfohlen, z. B. Schulausflüge, mangelnde Therapiemotivation oder familiäre Belastung.

2.2 Das Williams-Beuren-Syndrom

Beim Williams-Beuren-Syndrom (WBS) handelt es sich um ein Mikrodeletionssyndrom. Das WBS beruht auf einer hemizygotischen Deletion an einem der beiden Chromosomen 7 in der Region 7q11.23. Es wird ein Verlust von 26 – 28 Genen vermutet, was einem Ausmaß von 1,6Mb entspricht und als „Contiguous-Gene-Deletion“ bezeichnet wird (Pankau et al., 2005; Pober, 2010; Scherer et al., 2003). Eine ausführliche Übersicht über das WBS ist bei Pober (2010) zu finden.

In der norwegischen epidemiologischen Studie von Strømme et al. (2002) mit 30 037 Kindern, die zwischen 1980 und 1985 geboren wurden, beträgt die Prävalenz beim WBS 1:7500.

Leitsymptom beim WBS sind typische Gesichtsdysmorphien („Elfengesicht“) mit offenstehendem Mund und aufgeworfenem Lippenrot. Die Milchzähne sind klein und Zahnlücken sind erkennbar. Die bleibenden Zähne stehen nicht gleichmäßig. Die Nase ist rundlich mit breiten Nasenflügeln. Die Lidspalten erscheinen kurz, wobei das Oberlid polsterförmig vorgewölbt ist (Hertzberg, Nakisbendi, Needleman, & Pober, 1994). 77 % der Betroffenen mit WBS haben eine blaue Iris mit sternförmigem Irismuster (Winter, Pankau, Amm, Gosch, & Wessel, 2008). Eine Hypersensivität gegenüber lauten Geräuschen wird oft beobachtet (Hyperakusis) (Pober, 2010).

Der Verhaltensphänotyp ist durch freundliches und soziales, aber auch durch ängstliches Verhalten gekennzeichnet (Pober, 2010). Neurobiologisch nimmt man an, dass das freundliche

Verhalten dem „sozialen Gehirn“ in den Regionen der Amygdala, der Fusiform Face Area (FFA) des Gyros fusiformis und orbital-frontalen Regionen zuzuordnen ist. Ferner wird vermutet, dass es sich um eine genetisch bedingte Dysregulation der prosozialen Peptide handelt (Järvinen, Korenberg, & Bellugi, 2013; Meyer-Lindenberg, Mervis, & Berman, 2006). Deletionen der Genfamilie GTF2I verursachen vermutlich einige der typischen Verhaltens- und Kognitionsmerkmale beim WBS, die durch geringe soziale Ängste, durch Defizite in den sozio-kommunikativen Fähigkeiten und durch Schwächen in der räumlichen Wahrnehmung gekennzeichnet sind (Crespi & Hurd, 2014; Porter et al., 2012). Weitere typische Merkmale beim WBS sind eine hohe Musikalität und Fähigkeit der Gesichtserkennung (Mervis & Morris, 2007).

Häufig lässt sich beim WBS das Fehlen des Elastin-Gens (ELN) nachweisen, welches für die kardiovaskulären Probleme und Bindegewebschwäche zuständig ist (Curran et al., 1993; Ewart et al., 1993; Johnson, Schneider, & Husson, 1976). Zu den typischen kardiovaskulären Veränderungen zählt die supra-avalvuläre Aortenstenose, die bei 70 % – 90 % der Betroffenen mit WBS vorkommt und die häufigste Ursache für Mortalität (Wessel et al., 2004) darstellt (Pober, Johnson, & Urban, 2008; Pober, 2010; Wessel & Pankau, 1994). Ca. 40 % mit WBS sind von einem arteriellen Hypertonus betroffen (Pankau et al., 2005). Bei 17,7 % mit WBS liegen Nierenanomalien vor, z. B. Nierenaplasie, Hypoplasie der Niere oder Doppelnieren (Pankau & Partsch, 1996). Zu der bekanntesten endokrinen Veränderung zählt die Hyperkalzämie, die beim WBS generell mild verläuft. Schwerere Verläufe der Hyperkalzämie lassen sich im Kleinkindalter beobachten (Pober, 2010). Mit bildgebenden Verfahren mittels MRT konnte festgestellt werden, dass 10 % – 15 % mit WBS eine Reduktion des zerebralen Volumens und eine Veränderung des Volumens des Kleinhirns (Cerebellum) aufweisen (Osório et al., 2014; Pober, 2010).

2.2.1 Intelligenz

In der Übersichtsarbeit von Martens et al. (2008) wurden 47 Studien über Intelligenz beim WBS überprüft. Dabei liegt beim WBS der durchschnittliche IQ zwischen 50 und 60 (MW 55) mit einem Range von 40 – 100. Der IQ-Wert bleibt bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen stabil (Howlin, Elison, Udwin, & Stinton, 2010; Mervis, Kistler, John, & Morris, 2012) mit einer relativen Stärke im verbalen Bereich und einer relativen Schwäche in der visuellen

Wahrnehmung. Die schwache visuo-räumliche Wahrnehmung wird vermutlich u.a. durch das Fehlen des LMKI-Gens verursacht (Martens, Wilson, & Reutens, 2008).

Einige Studien berichten über Diskrepanzen zwischen Handlungs- und Verbal-IQ (Martens et al., 2008). Udwin & Yule (1991) stellten fest, dass nur 10 % der Betroffenen mit WBS einen Verbal-IQ unter 45 erreichten. Dagegen erzielten 50 % einen Handlungs-IQ unter 40. In 14 Studien wurde nachgewiesen, dass beim WBS der Verbal-IQ zwischen 2 und 23 IQ-Punkten stärker ausgeprägt war als der Handlungs-IQ (Martens et al., 2008).

2.2.2 Entwicklung

Die Meilensteine der frühkindlichen Entwicklung werden verzögert erreicht (Sarimski, 2014). Während der Säuglingszeit werden häufig gastrointestinale Symptome beobachtet, wie Trinkschwäche oder Schluckprobleme, die mit Koliken und durchfälligen Stühlen oder Obstipation einhergehen können. Viele Kinder mit WBS bevorzugen weiche und flüssige Nahrungskonsistenzen und verfügen über selektives Essverhalten, das bis ins Erwachsenenalter reichen kann (Pankau et al., 2005; Sarimski, 2014). Freies Laufen erfolgt mit durchschnittlichen 24 Monaten (Mervis & Morris, 2007). Mit 20 Monaten (MW) verfügen Kinder mit WBS über erste Worte und mit 36 Monaten über Zwei-Wort-Sätze (Pankau et al., 2005). 100 Worte werden im Mittel mit 40 Monaten beherrscht (Mervis & Morris, 2007; Sarimski, 2014).

Die sprachliche Fähigkeit stellt beim WBS eine relative Stärke dar, besonders in Grammatik, Syntax und Semantik (Martens et al., 2008). Die expressive Sprache ist stärker ausgeprägt als das rezeptive Sprachvermögen (Howlin et al., 2010; Udwin & Yule, 1990). Eine syndromspezifische Sprachentwicklung konnten Martens et al. (2008) in ihrer Übersichtsarbeit nicht feststellen. Einige Studien zeigen Hinweise auf typische verzögerte Verläufe im Sprachverständnis, Nachsprechen von Sätzen, in der Länge der geäußerten Sätze und Kategorisierung von Objekten.

Die Pubertät setzt häufig verfrüht ein und bei Mädchen liegt der mittlere Beginn der Menarche bei 11,5 Jahren (Partsch et al., 2002). Das Wachstum verläuft zunächst verzögert und ab der Pubertät sind häufig Wachstumsschübe zu beobachten (Partsch et al., 1999). Die mittlere Körpergröße eines Erwachsenen mit WBS beträgt bei Männern 164 cm und bei Frauen 152 cm (Pankau et al., 2005; Sarimski, 2014).

Beim WBS werden oft fein- und grobmotorische Defizite beobachtet. WBS-Kinder erscheinen in ihren Bewegungen unbeholfen, was auf Ängste vor Bodenveränderungen, wie Treppenstufen, zurückzuführen ist. Oft liegt eine Wahrnehmungsveränderung zugrunde, die durch Schwächen in der visuo-motorischen und visuo-räumlichen Kompetenz gekennzeichnet ist. Defizite in der visuo-räumlichen Wahrnehmung sind bei Kindern mit WBS deutlich in den undifferenzierten Zeichnungen zu beobachten (Mervis & Morris, 2007; Pankau et al., 2005; Sarimski, 2014).

2.2.3 Adaptive Fähigkeiten

Die adaptiven Fähigkeiten beim WBS sind durch das spezifische kognitive Profil gekennzeichnet. In verschiedenen Studien, die mittels „Vineland Adaptive Behavior Scales“ (VABS) (Sparrow et al., 2011) die adaptiven Fähigkeiten erfassten, konnten Stärken in kommunikativen Fähigkeiten und sozialer Teilhabe und Schwächen in den Alltagsfähigkeiten und motorischen Fähigkeiten herausgestellt werden (Davies, Howlin, & Udwin, 1997; Howlin et al., 2010; Mervis, Klein-Tasman, & Mastin, 2001; Mervis & Klein-Tasman, 2000).

Davies et al. (1997) konnten bei 70 Erwachsenen (MW 26,8 Jahre) mit mittlerem IQ=62 feststellen, dass 73 % selbständig zur Toilette gingen, 56 % sich selbstständig wuschen und 43 % sich selbstständig anzogen. Nur wenige mit WBS konnten Aufgaben im Haushalt selbständig übernehmen (Essen zubereiten oder einkaufen). 69 % mit WBS lebten bei ihrer Familie zu Hause. Das IQ-Profil lag signifikant über dem adaptiven Profil.

Bei 75 Kindern zwischen 4 und 15 Jahren konnten Mervis & Pitts (2015) in einer Longitudinalstudie über 3 Jahre den Entwicklungsverlauf der adaptiven Fähigkeiten nachweisen. Dabei stellte sich heraus, dass Kinder und Jugendliche mit WBS in der zweiten Erhebung unter der Altersnorm lagen, die sie in der ersten Erhebung erzielten.

2.2.4 Psychische Auffälligkeiten

Beim WBS sind häufig syndromspezifische psychopathologische Auffälligkeiten zu beobachten (Einfeld, Tonge, & Florio, 1997; Sarimski, 2014). Bei Leyfer et al. (2006) erfüllten 80,7 % der 4 – 16-jährigen Kinder mit WBS (n=119) mindestens eine psychiatrische Störung nach DSM-IV.

Einfeld et al. (1997) stellten in ihrer kontrollierten Studie mit 70 Kindern und Adoleszenten mit WBS (Kontrollgruppe n=454) mithilfe der Developmental Behaviour Checklist (DBC) fest, dass Kinder und Jugendliche mit WBS einen signifikant höheren mittleren

Gesamtverhaltensproblemwert (GVPW) erzielten als die Kontrollgruppe (57 vs. 42,1). Auf Subskalenebene unterschieden sich die Skalen „Kommunikationsstörung“ und „Angst“ signifikant von der Kontrollgruppe. In einem Follow-up nach 5 Jahren konnten Einfeld et al. (2001) die Persistenz von psychopathologischen Auffälligkeiten beim WBS nachweisen. Allerdings wurde auf Subskalenebene in den Skalen „Kommunikationsstörung“ und „Angst“ signifikant weniger Auffälligkeiten im Vergleich zum ersten Erhebungszeitraum beobachtet. Die Skala „Selbstabsorbiert“ zeigte eine signifikante Abnahme der mittleren Subskalenwerte zum 2. Erhebungszeitpunkt.

ADHS gehört mit 64,7 % zu den häufigsten Störungen beim WBS im Kindes- und Jugendalter. Davon weisen 68,8 % den unaufmerksamen Typus auf. Die höchste Komorbiditätsrate liegt bei ADHS und spezifischer Phobie (38,7 %) (Dodd & Porter, 2009; Leyfer, Woodruff-Borden, Klein-Tasman, Fricke, & Mervis, 2006).

Weitere typische psychische Störung beim WBS sind Angststörungen mit 42,9 % – 60 % (DSM-IV) bei Kindern und Jugendlichen (Leyfer et al., 2006; Woodruff-Borden, Kistler, Henderson, Crawford, & Mervis, 2010) und mit 16,5 % bei Erwachsenen (Stinton, Elison, & Howlin, 2010). Bei 62,2 % mit diagnostizierter Angststörung persistiert oder steigt diese psychische Störung bis ins Jugend- und Erwachsenenalter. Besonders häufig sind Kinder und Jugendliche – zwischen 53,8 % und 33,3 % – von einer spezifischen Phobie (DSM-IV) betroffen. Dabei ist der Subtyp Hypersensivität gegenüber bestimmten Geräuschen mit 27,7 % besonders ausgeprägt und persistiert bei 74,1 % der Fälle (Dodd & Porter, 2009; Leyfer et al., 2006; Stinton et al., 2010; Woodruff-Borden et al., 2010).

Kinder und Jugendliche mit WBS leiden besonders unter Einschlafstörungen (37,8 %) und Durchschlafstörungen (31,1 %) (Sarimski, 2014). Annaz et al. (2010) konnten bei 64 Kindern mit WBS zwischen 6 und 12 Jahren Schlafprobleme mithilfe eines Elternfragebogens über das Schlafverhalten nachweisen. 97 % der Eltern berichteten über mindestens zweimaliges nächtliches Aufwachen bei ihrem Kind. 45 % weigerten sich ins Bett zu gehen, 40 % mochten nicht alleine schlafen bzw. suchten das elterliche Bett nachts auf und 43 % hatten Schwierigkeiten in fremder Umgebung zu schlafen. 51 % der Eltern gaben eine Enuresis an.

Beim WBS wird häufig über ein problematisches Essverhalten berichtet, allerdings liegen nur wenige Studien vor (Mervis & Morris, 2007; Sarimski, 2014). Sarimski (2014) berichtet im Rahmen einer Elternbefragung, dass 64,4 % der Kinder mit WBS über selektives Essverhalten

verfügten, 62 % der Kinder kauten nicht altersentsprechend, 20 % verlangten pürierte Nahrung und 30 % benötigten >30 Minuten zum Essen. Etwa 70 % im Kleinkindalter verfügten über Fütterprobleme und 40 % über Erbrechen (Mervis & Morris, 2007). Oft liegt ein gastroösophagealer Reflux zugrunde (Lashkari, Smith, & Graham, 1999).

Kinder, Jugendliche und Erwachsene mit WBS und mit Autismus haben einen ähnlichen sozio-kommunikativen Phänotyp. Beide zeigen Einschränkungen in der nonverbalen Kommunikation, insbesondere in der Vermeidung des Blickkontakts und in der Erkennung von Gestik und Gesichtsausdrücken. Ebenfalls verfügen Kinder mit WBS wie Kinder mit Autismus über repetitives Verhalten (Meyer-Lindenberg et al., 2006). Klein-Tasman et al. (2007) untersuchten 29 Kinder mit WBS zwischen 2 und 5 Jahren mittels Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS). 14 Kinder erfüllten die Kriterien einer Autismus-Spektrums-Störung, 21/29 Kinder zeigten Einschränkungen in ihren kommunikativen Fähigkeiten. Die Ätiologie für Autismus beim WBS ist derzeit noch nicht geklärt (Mervis & Morris, 2007).

2.3 Das Noonan-Syndrom

Noonan & Ehmke (1963) beschrieben erstmals 9 Kinder mit valvulärer pulmonarer Stenose, Kleinwuchs, Hodenhochstand, Fehlbildungen des Skeletts, Lernbehinderungen und fazialen Dysmorphien wie herabhängende Augenlider (Ptosis) oder großer Augenabstand (Hypertelorismus). Beim Noonan-Syndrom (NS) sind Kinder, Jugendliche und Erwachsene von Pulmonalstenose mit mehr als 80 %, Kleinwuchs mit 50 % – 70 %, Hodenhochstand mit 80 % und Blutgerinnungsschwierigkeiten mit 30 % – 65 % betroffen. Ernährungsprobleme werden bei 75 % im Säuglings- und Kleinkindalter beobachtet (Roberts, Allanson, Tartaglia, & Gelb, 2013; Romano et al., 2010; van der Burgt, 2007). Weitere Leitsymptome sind eine Veränderung der Pigmentierung (Cafe au Lait, Nävus), Verhornungsstörung der Haut am Oberarm und im Gesicht und dickes z.T. lockiges Haar (Roberts et al., 2013).

Beim NS handelt es sich um ein autosomal-dominant vererbtes Syndrom mit einer variablen Expressivität (Roberts et al., 2013). Die Prävalenz beträgt zwischen 1:1000 und 1:2500 (van der Burgt, 2007). Eine eindeutige familiäre Übertragung besteht bei 14 % der Fälle. Häufig verläuft der Erbgang über die Mutter, da Männer mit NS oft infertil sind (Sharland, Morgan, Smith, Burch, & Patton, 1993). Bei 61 % der Fälle mit NS wurde eine Mutation bei 7 Genen auf dem Chromosom 12q24.1 festgestellt, welche an intrazellulären Signaltransduktionswegen, dem sog. RAS-MAPK, beteiligt sind (Tartaglia et al., 2001 Romano et al., 2010). Dabei handelt

es sich bei 50 % um eine Veränderung des Gens PTPN11. Bei diesen Patienten wurden z. B. häufiger kardiale Defekte (74 %), Kleinwuchs und eine leichte Lernbehinderung bis ein durchschnittlicher IQ beobachtet. Weitere Mutationen wurden bei den Genen SOS1 (10 %), RAF1 (10 %), KRAS (<2 %), NRAS (<1 %), BRAF und SHOC festgestellt (Romano et al., 2010). Entwicklungsauffälligkeiten lassen sich beim veränderten Gen SOS1 mit Sprachentwicklungsverzögerungen und beim Gen KRAS mit schwerer geistiger Behinderung beobachten (Roberts et al., 2013).

2.3.1 Intelligenz

Kinder und Jugendliche mit NS verfügen überwiegend über eine durchschnittliche bis unterdurchschnittliche Intelligenz, jedoch benötigen 10 % – 40 % der Kinder Förderunterricht (Romano et al., 2010).

In zwei Studien wurde bei Kindern und Jugendlichen ein IQ zwischen 84 und 86,14 (SD 20,39 – 21,4) mit breitem Range (siehe S. 36) zwischen 48 und 100 mittels Wechsler-Intelligence-Scales festgestellt (Lee, Portnoy, Hill, Gillberg, & Patton, 2005; van der Burgt et al., 1999). Lee et al. (2005) stellten Diskrepanzen zwischen Handlungs-IQ = 87,1 und Verbal-IQ = 82,3 fest. Einen IQ 90 – 109 und IQ 110 – 119 erreichten jeweils 17 %. Dagegen erzielten 25 % einen IQ 80 – 89 und 27 % IQ <69.

Pierpont et al. (2009) konnten bei 65 Kindern mit NS zwischen 4 und 18 Jahren mittels Wechsler-Intelligence-Scales feststellen, dass genspezifische Unterschiede den intellektuellen Fähigkeiten zugrunde lagen (MW IQ = 86,2; Range 44 – 123). Teilnehmer mit einer SOS1-Mutation erzielten einen mittleren bis überdurchschnittlichen Gesamt-IQ mit einem Range von 91 – 123. Dagegen erreichten 61 % mit einer PTPN11-Mutation einen IQ <90 mit breitem Range von 59 – 110. In der Gruppe mit den unbekanntem Mutationen wurde ebenfalls ein mittlerer unterdurchschnittlicher IQ festgestellt.

2.3.2 Entwicklung

Sharland et al. (1992) konnten bei 151 Patienten mit mittlerem Alter von 12 Jahren und 6 Monaten retrospektiv in einer Elternbefragung feststellen, dass Geburtsgewicht, Körperlänge und Geburtsverlauf unauffällig beim NS waren. Jedoch verloren die Säuglinge in den ersten Wochen an Gewicht. Über Fütterprobleme (Saugschwäche, langsames Essen, Erbrechen nach den Mahlzeiten) berichteten 38 % der Teilnehmer. Schwere Fütterprobleme mit

Sondenernährung schilderten 24 % der Eltern. Das mittlere Alter für erstes Sitzen betrug 10 Monate und für freies Laufen 21 Monate. Zweiwortsätze wurden mit mittleren 31 Monaten beherrscht. 40 % der Kinder hatten eine deutliche Höreinschränkung mit rezidivierender schwerer Otitis media. 3 % der Kinder benötigten ein Hörgerät. 63 % der Kinder hatten Strabismus, nur 3 % zeigten einen unauffälligen Augenbefund. Weiter wurde ein verlangsamtes Wachstum mit einer Verzögerung von bis zu 2 Jahren festgestellt mit Ausbleiben des Wachstumsschubs in der Pubertät. Die Pubertät setzte bei beiden Geschlechtern verspätet ein (Menarche MW 14,6 Jahre). Ranke et al. (1988) stellten in eigenen Untersuchungen fest, dass die mittlere Größe eines Erwachsenen mit NS bei Männern durchschnittlich 162,5 cm und bei Frauen 152,7 cm betrug.

Etwa 30 % mit NS zeigen eine Sprachentwicklungsstörung. Dabei sind Vorschulkinder und Schulkinder gleichermaßen betroffen (29 % vs. 31 %). Der Genotyp SOS1 war dabei weniger als der Genotyp PTPN11 betroffen (Pierpont et al., 2010).

2.3.3 Psychische Auffälligkeiten

Beim NS zeigen sich erhöhte Verhaltensauffälligkeiten, die allerdings einem Verhaltensphänotyp nicht eindeutig zuzuordnen sind. Zudem fehlt es auch an systematischen Untersuchungen (Sarimski, 2014). Sarimski (2000) fasste in seiner Studie mit 26 NS-Kindern zusammen, dass 46 % der Kinder Entwicklungs- und Verhaltensauffälligkeiten zeigten.

Wood et al. (1995) konnten in ihrer Studie mit 27 Kindern und Jugendlichen zwischen 2 und 19 Jahren mittels „Behavioural Phenotypes Questionnaire“ (BPQ) und „Child Behaviour Checklist“ (CBCL) nachweisen, dass 71 % als unbeholfen/ungeschickt, 62 % als unruhig und 62 % als stur eingeschätzt wurden. Weiter gaben 67 % wählerisches Essen und 52 % Echolalie an. Die Hälfte der Patienten konnte Stimmungen nicht eindeutig interpretieren (52 %), waren exzessiv glücklich (52 %) und irritabel (52 %). Im CBCL gaben die Eltern 47 % mit einem klinisch auffälligen Gesamtwert an. Dabei zeigten sich Auffälligkeiten in den Skalen „Soziale Probleme“ (32 %) und „Aufmerksamkeitsprobleme“ (26 %).

Lee et al. (2005) konnten bei 48 Kindern mit NS mit 9 Jahren und 10 Monaten (MW) im Rahmen einer Beurteilung durch die Eltern und Lehrer (Rutter A und B) nachweisen, dass 92 % der Kinder mit einem auffälligen Wert von den Eltern beurteilt wurden (Rutter A). 77 % zeigten Hinweise auf eine emotionale Störung. Dagegen erfüllten die Kinder im Lehrerurteil mit 14 % einen klinisch-auffälligen Wert.

Pierpont et al. (2015) konnten in ihrer kontrollierten Studie bei 32 NS-Kindern (MW Alter 11,3 Jahre) und ihren gesunden Geschwistern (MW Alter 11 Jahre) nachweisen, dass signifikant mehr Kinder mit NS (31 %) bereits mit ADHS vordiagnostiziert wurden als ihre Geschwister (11 %). In der Elterneinschätzung erreichten 34 % der Kinder mit NS die diagnostischen Kriterien einer ADHS mit vorwiegendem, unaufmerksamem oder kombiniertem Typus. In der Beurteilung mittels CBCL erreichten jeweils 38 % in den Skalen „Soziale Probleme“ und „Aufmerksamkeitsprobleme“ klinisch auffällige Werte.

Im Säuglingsalter werden oft Fütter- und Schluckprobleme beim NS beobachtet, allerdings liegen systematische Studien über Fütterstörungen im frühen Kindesalter nicht vor.

Zwischen einem Viertel und der Hälfte der Kinder müssen anfangs mittels Sonde ernährt werden, bei 77 % kommt es zu wiederholtem Erbrechen (Sarimski, 2014; Sharland, Burch, McKenna, & Paton, 1992). Bei Wood et al. (1995) gaben die Eltern an, dass ihre Kinder weniger als durchschnittlich essen würden (48 %). Pica gaben 14 % und wählerisches Essverhalten gaben 67 % an.

Die Fütter- und Essprobleme gehen mit einer hohen Spontanremission einher. Im ersten Lebensjahr lassen bei einem Drittel mit NS die Fütterprobleme nach und bei zwei Dritteln nach drei Jahren. Bei 7 % persistierten Fütter- und Essstörungen (Sarimski, 2014). Sarimski (2000) konnte in seiner Befragung über die Entwicklung und das Verhalten beim NS bei 26 Kindern feststellen, dass in der Säuglingszeit 22/26 schwach saugten und rasch beim Füttern ermüdeten. 16/26 erbrachen oft, 13/26 hatten Schluckschwierigkeiten, 12/26 meldeten sich nie und 11/26 hatten Kauprobleme. Bei mehr als einem Drittel der Kinder wurde über langsames Essen (10/26) berichtet. Wählerisches Essen, Verweigerung von ungewohnten Konsistenzen, Wegschieben von Essen (jeweils 7/26) waren weitere Ernährungsprobleme.

Über psychopathologische Auffälligkeiten im Erwachsenenalter beim NS liegen nur wenige Studien vor. Einzelne Studien berichten über Panikstörungen, Zwangsstörungen, bipolare Störungen, Schizophrenie und autistische Störungen (Wingbermuehle, Egger, van der Burgt, & Verhoeven, 2009).

Verhoeven et al. (2008) stellten in ihrer Studie mit 26 Erwachsenen mit NS mithilfe Selbst- und Fremdbeurteilungsfragebögen fest, dass zwar subklinische Anzeichen von Angst und Stimmungsschwankungen festgestellt wurden, die jedoch nicht die diagnostischen Kriterien

nach DSM-IV erreichten. Weiter konnten sie nachweisen, dass die Erkennung von Emotionen und Alexithymie im unterdurchschnittlichen Bereich angegeben wurde.

2.4 Ausscheidungsstörungen bei genetischen Syndromen

2.4.1 Ausscheidungsstörungen bei Intelligenzminderung

Kinder und Jugendliche mit Intelligenzminderung verfügen über eine höhere Rate an AS als Kinder mit einer durchschnittlichen Intelligenz (von Gontard, 2013).

In der finnischen epidemiologischen Studie von Wendt et al. (2010) litten mehr als ein Drittel der 132 7-Jährigen (IQ<70) an einer EN (38,1 %), FHI (39 %) oder Enkopresis (30,5 %). Im Alter von 20 Jahren (n=105) persistierten bei 20 % der Betroffenen eine EN, bei 20 % eine FHI und bei 19 % eine Enkopresis. Die Prävalenz der AS stieg mit dem Grad der Behinderung bei den 7- und auch bei den 20-Jährigen (vgl. Tabelle 4).

	EN	FHI	ENKO
Alter: 7 Jahre			
Gesamt	38.1 %	39 %	30.5 %
Leichte GB ^a	11.1 %	16.7 %	2.8 %
Mittlere GB ^a	44.1 %	39.4 %	32.4 %
Schwere GB ^a	33.3 %	38.1 %	38.1 %
Schwerste GB ^a	100 %	100 %	85.7 %
Alter: 20 Jahre			
Gesamt	20 %	20 %	19 %
Leichte GB ^a	0 %	5.6 %	0 %
Mittlere GB ^a	17.6 %	14.7 %	17.6 %
Schwere GB ^a	19.1	23.8 %	18.6
Schwerste GB ^a	78.6	64.3	57.1

^a GB = Geistige Behinderung

Tabelle 4: Populationsbezogene Angaben über Ausscheidungsstörungen und Intelligenzminderung (Wendt et al., 2010)

In einer englischen populationsbezogenen Studie mit 1 023 Erwachsenen mit Intelligenzminderung nässten 35,3 % ein und 25 % waren von einer Enkopresis betroffen (Jones, Cooper, & Smiley, 2008).

In einer kontrollierten Studie verglichen Pei-Yu et al. (2010) Kinder mit Intelligenzminderung (n=51; MW 7,7 Jahre) mit durchschnittlich entwickelten Kindern (n=36; MW 6,4 Jahre). Die Rate der Blasenfunktionsstörung bei Kindern mit Intelligenzminderung war signifikant höher repräsentiert als bei Kindern ohne Intelligenzminderung (35,2 % vs. 8,3 %). Ebenfalls stieg die Rate der Blasenfunktionsstörung und der Inkontinenz mit abnehmendem IQ-Wert (Pei-Yu, Meng, & Chou, 2010).

Im Rahmen der epidemiologischen ALSPAC-Studie konnte bei einer Gesamtkohorte von >6 000 Kindern zwischen 7,6 Jahren und 9,3 Jahren nachgewiesen werden, dass nächtliches Einnässen mit Reifungsverzögerungen des zentralen Nervensystems und dem Gesamt-IQ assoziiert ist (Joinson u. a., 2007). In der Gesamtkohorte hatten 1,43 % einen IQ<70 und 4 Kinder einen IQ<50, der mittels Wechsler-III erfasst wurde. In der Analyse der Kinder mit einem IQ<70 ergab sich ein höheres Risiko unter einer Enkopresis (OR 2,78) zu leiden als unter nächtlichem Einnässen (OR 1,53) oder FHI (OR 1,95). In der Analyse der IQ-Subskalen in der Gesamtkohorte erzielten Kinder, die nachts einnässten, niedrige Werte in der Subskala „Handlungsteil“. Diese Subskala erfasst die fluide Intelligenz, die größtenteils im Zusammenhang mit neurologischen und biologischen Faktoren steht.

Van Laecke et al. (2001) untersuchten in ihrer prospektiven Studie Blasenfunktionsstörungen und Einnässen bei Kindern (17 Mädchen/21 Jungen; MW 10,5 Jahre) mit schwerer Intelligenzminderung und körperlicher Behinderung (IQ 36-90). Es waren insgesamt 52,7 % der Kinder von FHI und EN betroffen. Die höchste Inzidenzrate bei FHI und EN trat mit 85,7 % bei Kindern mit Tetraparese und mit 66,6 % bei Kindern mit IQ zwischen 46 und 55 auf. Blasenentleerungsstörungen traten bei 100 % der Kinder mit Koordinationsstörungen und bei 87,5 % Kindern mit einem IQ zwischen 46 und 55 auf.

In einer weiteren prospektiven Studie untersuchten van Laecke et al. (2009) 111 Kinder mit MW 9,1 Jahre. Davon waren 22 Kinder von einer körperlichen Behinderung, 16 von einer Intelligenzminderung und 73 von einer kombinierten körperlichen und geistigen Behinderung betroffen. 36,9 % der Kinder nässten kombiniert tagsüber und nachts, 9,6 % der Kinder nässten tagsüber und 13,5 % der Kinder nässten nachts ein. 33,3 % der Kinder litten an einer

Enkopresis. Nur 9,9 % der Kinder nahmen ausreichend Flüssigkeit (1500 ml/m² Körperoberfläche/Tag) zu sich. Dagegen nahmen 65,8 % der Kinder weniger als 75 % der empfohlenen Tagesmenge und 24,3 % nahmen weniger als 50 % der empfohlenen Tagesmenge zu sich. Bei 19,8 % der Kinder waren moderate und bei 7,2 % waren schwerwiegende Schluckprobleme zu beobachten. 18 Kinder erhielten Anticholinergika und ihre Trinkmenge wurde erhöht auf 1500 ml/m² (Körperoberfläche/Tag). Von diesen Kindern wurden 11 trocken. 93 der Kinder wurden mit einem individuellen Plan zur Flüssigkeitszufuhr, Tagebüchern über Trinkverhalten und Miktion, Alarmtherapie und angepasste Toilettenstühle therapiert. Nach 22,9 Monaten (MW) erhöhte sich die Zahl der trockenen Kinder tagsüber und nachts von 39,6 % auf 67,0 %.

In einer Studie mit 21 Personen mit schwerer Intelligenzminderung und schwerem und chronischem Einnässen konnte in der urodynamischen Untersuchung festgestellt werden, dass als häufigste Anomalie des Urogenitaltraktes eine schlaaffe Blasenlähmung (Detrusorareflexie) und Detrusorhyperreflexie vorkamen (Hellström & Järvelin, 1990).

2.4.2 Stand der Forschung: genetische Syndrome und Ausscheidungsstörungen

Es liegen nur wenige Studien über AS bei einzelnen genetischen Syndromen vor (von Gontard, 2013).

Beim Prader-Willi-Syndrom (PWS) (n=191, MW 20,0 Jahre) und Fragilem-X-Syndrom (FXS) (n=166, MW 15,4 Jahre) untersuchten Equit et al. (2013) die Prävalenz von AS bei den einzelnen Syndromen. Bei Personen mit FXS kamen AS signifikant häufiger vor als bei Personen mit PWS. Mindestens eine Ausscheidungsstörung wurde bei 48,8 % mit FXS und bei 29,3 % mit PWS angegeben. Beim FXS waren die FHI (29,5 % vs. 12,0 %) und die Enkopresis (28,9 % vs. 12,6 %) höher repräsentiert. Beide Syndrome zeigten ähnliche Prävalenzzahlen einer EN (22 % PWS und 28,9 % FXS). Besonders zeigten sich Verhaltensauffälligkeiten bei jungen Erwachsenen mit PWS (70,8 %). Ein Zusammenhang zwischen Inkontinenz und Verhaltensauffälligkeiten konnte beim FXS festgestellt werden. Weitere Ausführungen und Therapieempfehlungen über PWS finden sich unter von Gontard et al. (2013).

In einer kontrollierten Studie über AS beim Rett-Syndrom wurden 63 Frauen mit mittlerem Alter von 19,34 Jahren und mit adaptiven Fähigkeiten von 9 Monaten (MW) mit 26 Frauen mit einer nichtspezifischen schweren geistigen Behinderung (MW 21,64 Jahre) und mit adaptiven Fähigkeiten von 8 Monaten verglichen (Giesbers et al., 2012). Es konnte nachgewiesen

werden, dass in beiden Gruppen, Rett-Syndrom und Kontrollgruppe, nahezu alle Betroffenen an einer FHI (96,8 % vs. 96,2 %) und EN (98,4 % vs. 96,2 %) litten. Ebenfalls zeigten sich keine eindeutigen Unterschiede zwischen Einkoten tagsüber (72,1 % vs. 88,5 %) und Einkoten nachts (57,4 % vs. 57,7 %). Bei Inkontinenz handelte es sich überwiegend um primäres Einnässen. Zwischen Inkontinenz und Alter bzw. adaptivem Funktionslevel ergaben sich keine Zusammenhänge.

In einer kontrollierten Studie über Inkontinenz wurde das Angelman-Syndrom (AMS) (n=71; MW 20,5 Jahre) mit durchschnittlichem Entwicklungsalter von 1,4 Jahren und motorischen Fähigkeiten von 1,8 Jahren (MW) mit einer Kontrollgruppe (KG) mit nichtspezifischer schwerer geistiger Behinderung (n=69; MW 22,9 Jahre) mit Entwicklungsalter von 1,3 Jahren und motorischen Fähigkeiten von 1,3 Jahren verglichen (Radstaake, 2014; Radstaake et al., 2013). In beiden Gruppen, AMS und KG, war die EN die ausgeprägteste Form von AS (89 % vs. 84 %). In der KG war eine signifikant höhere Rate der FHI (78 % vs. 54 %) festzustellen. Im Altersgruppenvergleich waren besonders die jüngeren Gruppen zwischen 5 und 18 Jahren beim AMS von einer AS betroffen. Ebenfalls litten Personen mit AMS mit niedrigerem adaptiven Funktionsniveau oder Epilepsie häufig an Inkontinenz.

De Carvalho Mrad et al. (2014) konnten bei 84 Betroffenen mit Down-Syndrom (DS) (Median 16 Jahre; Range 4 – 30 Jahre) nachweisen, dass die Prävalenz von Blasenfunktionsstörungen (LUTS) 27,3 % beträgt. Dabei lag der Anteil bei Männern mit 42,8 % signifikant höher als bei Frauen (19,8 %). LUTS waren bei den unter 10-Jährigen mit 60,8 % ausgeprägt. Bei den >10-Jährigen betrug die LUTS-Rate 39,1 %. (de Carvalho Mrad et al., 2014). Die Hälfte mit Down-Syndrom litt unter einer Obstipation, die häufig mit Einnässen assoziiert war. Bei den einässenden Personen mit Down-Syndrom war bei 21,7 % Resturin in der Harnblase zu beobachten. Das Symptom „Pressen bei Miktion“ wurde mit einer Spezifität von 91,8 % angegeben, um Hinweise für eine AS zu erhalten. In einer weiteren Studie über Erwachsene mit DS wurde nachgewiesen, dass 9 % von einer Harnretention betroffen waren, davon waren 83,3 % über 45 Jahre alt (Chicoine & Sulo, 2015).

2.4.3 Ausscheidungsstörungen beim Williams-Beuren-Syndrom

Es existieren nur wenige Studien über AS beim WBS. Pober (2010) berichtet über verspätetes Toilettentraining, Harndrang, Enuresis, strukturelle Nierenanomalien, Blasenventrikel, wiederholte Harnwegsinfektionen und Nephrocalcinose. Pankau et al. (1996) stellten bei

17,7 % Nierenanomalien, Blasendivertikel, Harntaktes, Nierenaplasie oder –hypoplasie oder Doppelnieren fest.

Schulman et al. (1996) wiesen in ihrer Studie mit 41 WBS-Kindern mit 9,4 Jahren (MW) nach, dass 32 % an Symptomen des Urogenitaltraktes litten. Dazu zählten Harnwegsinfektionen, erhöhte Miktionsfrequenz, Einnässen tagsüber und nachts und ungehemmte Detrusoraktivitäten.

Sammour et al. (2006) konnten in ihrer prospektiven Studie mit 28 9-jährigen WBS-Kindern (9,7 Jahre MW; Range 3 – 19 Jahre) feststellen, dass 78,6 % der Kinder auffällige urodynamische Befunde aufzeigten. Erhöhte Miktionsfrequenz wurden bei 60,7 %, Enuresis bei 50 % und unerwartetes Einnässen bei 42,8 % beobachtet. Bei der Hälfte der Patienten konnten Anomalien des Urogenitaltraktes nachgewiesen werden, z. B. Harnblasendivertikule. In den urodynamischen Befunden konnte bei 60,7 % der WBS-Kinder eine erhöhte Detrusoraktivität festgestellt werden. Bei 14,3 % lag eine Detrusor-Sphinkter-Dyssynergie mit Detrusorüberaktivität und bei 7,1 % eine Detrusor-Sphinkter-Dyssynergie ohne Detrusorüberaktivität vor.

Chronische Obstipation kommt häufig beim WBS vor und reicht bis ins Erwachsenenalter (Lashkari et al., 1999; Mervis & Morris, 2007). Studien über Enkopresis liegen bis dato nicht vor.

Einige Studien zeigen Hinweise auf AS und assoziierte Verhaltensmerkmale. In der Studie von Annanz et al. (2010) zeigten 97 % der WBS-Kinder Durchschlafprobleme und die Hälfte (51 %) wachte in der Nacht ein. Levitin et al. (2005) berichten bei 90,6 % mit WBS über Aversionen gegenüber bestimmten Geräuschen (auditory aversions), darunter wurde u.a. die Toilettenspülung als belastend genannt.

Erwachsene mit WBS verfügen mit 73 % über selbstständiges Verhalten für den Toilettengang. Für Kinder liegen keine Studien über adaptive Alltagsfähigkeiten in Bezug auf den Toilettengang vor.

2.4.4 Ausscheidungsstörungen beim Noonan-Syndrom

Über AS beim NS liegen keine systematischen Studien vor. Ohashi et al. (1992) berichten im Casereport über einen 33-jährigen Patienten mit Detrusor-Sphinkter-Dyskoordination von Schwierigkeiten bei der Miktion, erhöhter Miktionsfrequenz und Inkontinenz. Sarimski (2000)

stellte in seiner Studie fest, dass Kinder mit NS durchschnittlich mit 41,1 Monaten Blasen- und Darmkontrolle tagsüber erreichen.

Zu den häufigsten Fehlbildungen des Urogenitaltraktes zählen Nierenanomalien (10 %), die mit Harnwegsinfektionen assoziiert sein können (Roberts et al., 2013; Romano et al., 2010; Sommerschild & Soerland, 1974). George et al. (1993) konnten bei 44 Personen mit NS zwischen 9 Monaten und 38 Jahren nachweisen, dass 11 % von Nierenanomalien (fehlende Niere, Doppelnieren, vergrößertes Nierenbecken) betroffen waren.

2.4.5 Diagnostik und Therapie

Bei der Diagnostik und Therapie empfiehlt von Gontard (2013) die Standards von gesunden Kindern und Jugendlichen an die Bedürfnisse von Kindern und Jugendlichen mit Behinderung anzupassen. Dazu zählt besonders neben der subtypspezifischen Behandlung der AS auch die Therapie der Verhaltensauffälligkeiten unter Berücksichtigung des Grades der Intelligenzminderung und der medizinischen Aspekte (z. B. körperliche Grunderkrankungen oder Behinderungen, Medikamenteneinnahmen).

Im Rahmen der Behandlung der AS sollte die Therapieform dem Grad der Intelligenzminderung und dem Verhaltensphänotyp angepasst werden. Dabei zählen die Veränderung des Toilettenverhaltens und der Flüssigkeitszufuhr zu wirksamen Interventionen (van Laecke, Raes, Vande Walle, & Hoebeke, 2009). Bei Kindern und Jugendlichen mit Intelligenzminderung und FHI oder ENKO zeigten Interventionen der positiven Verstärkung oder Techniken des Shaping, Fading oder Prompting eine Verbesserung der Ausscheidungssymptomatik (von Gontard, 2013).

3 Studie

3.1 Studienziel

Die explorative Studie untersucht die Häufigkeit von AS, von Symptomen des unteren Harntraktes (Lower Urinary Tract Symptoms – LUTS) und von psychischen Auffälligkeiten bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit Williams-Beuren-Syndrom (WBS) und Noonan-Syndrom (NS).

In der Studie werden folgende explorative Fragestellungen und Hypothesen untersucht:

Frage 1: Wie hoch ist in der vorliegenden Kohorte die Prävalenz von Ausscheidungsstörungen bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit WBS und NS?

Frage 2: Wie ausgeprägt und welcher Art sind die psychischen Auffälligkeiten bei den beiden Syndromen?

Frage 3: Über welche Alltagsfähigkeiten bzgl. Toilettenverhalten verfügen Kinder, Jugendliche und Erwachsene mit WBS und NS?

Hypothese 1: Bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit WBS kommen Ausscheidungsstörungen häufiger vor als bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit NS.

Hypothese 2: Bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit WBS und NS mit Ausscheidungsstörungen gibt es häufiger psychische Auffälligkeiten als bei kontinenten Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit WBS und NS.

3.2 Material und Methodik

Die Studie ist eine Teilstudie des Projektes „Prävalenz von Ausscheidungsstörungen und Verhaltensauffälligkeiten bei Mowat-Wilson-Syndrom und Angelman-Syndrom, Williams-Beuren-Syndrom und Noonan-Syndrom sowie bei Down-Syndrom“ der Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie Psychotherapie (Leitung Prof. v. Gontard) des Universitätsklinikums des Saarlandes. Der Ethikantrag vom 12.03.2013 wurde von der Ärztekammer des Saarlandes bewilligt (Kenn-Nr.: 70/13). Die Stichprobenerhebung der schriftlichen Befragung setzt sich aus den Selbsthilfegruppen des Williams-Beuren-Syndroms (Bundesverband Williams-Beuren-Syndrom e.V., Oberursel) und des Noonan-Syndroms (Noonan-Kinder e.V. Deutschland, Würselen) zusammen. Nach Einverständnis der Vorsitzenden der einzelnen

Selbsthilfegruppen wurden Fragebögen über die Versandzentren der jeweiligen Selbsthilfegruppen anonym mit vorfrankiertem Rücksendeumschlag an die Eltern, Betreuer oder Betroffenen verschickt. Die Eltern, Betreuer oder Betroffenen gaben sich mit der Rücksendung der Fragebögen damit einverstanden, dass ihre Daten anonym ausgewertet werden dürfen.

3.2.1 Erhebungsinstrumente

Es wurden zwei Fragebögen in der Studie eingesetzt: der „Erhebungsbogen über Ausscheidungsstörungen“ und der „Verhaltensfragebogen für Entwicklungsstörungen – VFE“ (Einfeld, Gray, Steinhausen, & Tonge, 2007).

Erhebungsbogen über Ausscheidungsstörungen

Der „Erhebungsbogen über Ausscheidungsstörungen“ (s. Anhang) besteht aus einem selbst entwickelten allgemeinen Teil, dem Anamnesefragebogen: Einnässen/Harninkontinenz (A von Gontard & Lehmkuhl, 2009), dem Enkopresis-Fragebogen: Screening-Version (von Gontard, 2010) und der deutschsprachigen Elternversion des ICIQ-CLUTS (De Gennaro et al., 2010).

Der Erhebungsbogen wurde an die Syndrome hinsichtlich der Altersgruppen 4-17 Jahre und ≥ 18 Jahre, der Intelligenzminderung und der adaptiven Fähigkeiten angepasst. Überwiegend wurden die offenen Fragen in geschlossene und halboffene Fragen zur Erleichterung der Beantwortung verändert.

Im selbst entwickelten allgemeinen Teil wurden demographische Merkmale wie Geburtsdatum, Geschlecht, Körpergröße und -gewicht, ausfüllende Person, Wohnort, Kindergarten- und Schulbesuch, Förderschwerpunkt, IQ-Wert, Grad der geistigen Behinderung, regelmäßige Medikamenteneinnahme, körperliche Behinderung/chronische Krankheit und Berufsausbildung der Eltern erfragt. Ferner wurde im Fragebogen für Erwachsene der aktuelle Beruf des Betroffenen erfasst. Es wurden geschlossene und halboffene Antwortvorgaben verwendet. Die Antwortkategorien über körperliche Behinderung und chronische Krankheit wurden an typische Krankheiten des jeweiligen Syndroms angepasst. Bei den Fragen über Schulform, Förderschwerpunkt und körperliche Behinderung/chronische Krankheit waren Mehrfachnennungen möglich.

Zur Erfassung von Einnässen und Harninkontinenz wurde der Erhebungsbogen hinsichtlich der allgemeinen diagnostischen Kriterien der International Children's Continence Society (ICCS)

(Austin et al., 2014) ab 5 Jahren mit mindestens einmal im Monat Einnässen ausgewertet. Enkopresis wurde anhand der diagnostischen Kriterien nach DSM-5 (American Psychiatric Association, 2013) bestimmt, z. B. ab 4 Jahren mit mindestens einmal im Monat Einkoten (von Gontard, 2014).

Der Fragebogen für Eltern ICIQ-CLUTS wurde zur Erfassung von Symptomen des unteren Harttraktes verwendet. ICIQ-CLUTS fragt mit 10 Items zwischen 5 und 18 Jahren nach Symptomen des unteren Harntraktes, z. B. Drang, Miktionsaufschub, Harnwegsinfekte. Bei Items 7 – 10 wird eine 4-stufige Skalierung mit „nein“, „manchmal“, „meistens“, „immer“ verwendet. ICIQ-CLUTS zeigt in der Elternversion eine akzeptable Reliabilität mit Cronbach's $\alpha = .69$. Sensivität und Spezifität liegen bei 91 % und 73,5 %. Der Cut-Off zur Feststellung klinischer Auffälligkeiten beträgt ≥ 13 Punkte.

Im letzten Abschnitt des Erhebungsbogens wurden einzelne Fragen über Ess- und Trinkverhalten hinzugefügt.

Verhaltensfragebogen für Entwicklungsstörungen (VFE)

Der „Verhaltensfragebogen für Entwicklungsstörungen“ (VFE) dient zur Erfassung psychischer Auffälligkeiten und Verhaltensauffälligkeiten bei geistiger Behinderung (Einfeld et al., 2007). Der VFE ist die deutsche Version der aus Australien stammenden Developmental Behavior Checklist – DBC, die international eingesetzt wird (Einfeld & Tonge, 2002).

Für die Erfassung bei den 4 – 17-jährigen Kindern wurde der Elternfragebogen VFE-E verwendet. Zur Feststellung psychischer Auffälligkeiten bei ≥ 18 Jahren wurde der Erwachsenenfragebogen VFE-ER eingesetzt.

Der Fragebogen VFE richtet sich an Eltern, primäre Bezugspersonen oder Betreuer, die das Verhalten der betroffenen Person der letzten 6 Monaten einschätzen. Der Elternfragebogen VFE-E beinhaltet 96 Items und der Erwachsenenfragebogen VFE-ER 107 Items. Im VFE-E wird eine dreistufige Skala mit den Werten 0 für „nicht zutreffend soweit bekannt“, 1 für „etwas oder manchmal zutreffend“ und 2 für „sehr zutreffend oder oft zutreffend“ verwendet (Einfeld et al., 2007, S.27ff.). Im Fragebogen VFE-ER stehen die Werte 0 für „stimmt nicht“, 1 für „stimmt etwas oder manchmal“ und 2 für „stimmt genau oder häufig“ (Steinhausen & Metzke, 2011).

Die Items des VFE werden in einem „Gesamtverhaltensproblemwert (GVPW)“ und in Subskalen „Disruptiv/Antisozial“, „Selbstabsorbiert“, „Kommunikationsstörung“, „Angst“ und „Sozialbeziehungen“ zusammengefasst (Einfeld et al., 2007, S.27ff.). Im VFE-ER wird die Skala „Angst“ durch „Angst/Depression“ ergänzt (Steinhausen & Metzke, 2011).

Der Cut-Off für auffällige GVPW liegt beim VFE-E mit einem Rohwert ≥ 46 und beim VFE-ER mit einem Rohwert ≥ 51 (Einfeld et al., 2007; Einfeld & Tonge, 2002; Steinhausen & Metzke, 2011).

Für den VFE-E und VFE-ER liegen deutsche Normen für leichte, mittelgradige und schwere geistige Behinderung vor (Einfeld et al., 2007; Steinhausen & Metzke, 2011). Für die Auswertung der Fragebögen wurden die Normen für leichte geistige Behinderung verwendet.

Beim VFE-E ist die interne Konsistenz der GVPW in der Gesamtstichprobe mit Cronbachs $\alpha = .93$ als sehr gut einzustufen. 4 Skalen zeigen eine interne Konsistenz von sehr gut bis zufriedenstellend ($\alpha = .69 - .89$). Die Skala „Angst“ liegt mit $\alpha = .58$ unter einem Wert von $\alpha = .60$. Die Reliabilität bei Behinderungsgrad 1 (leichte geistige Behinderung) ist ebenfalls beim GVPW mit $\alpha = .93$ als sehr gut einzustufen. Die Subskalen zeigen ebenfalls sehr gute bis gute interne Konsistenzen ($\alpha = .72 - .91$). Die Skala „Angst“ mit Wert $\alpha = .62$ kann nur als knapp zufriedenstellend eingestuft werden. Die Retest-Reliabilität nach 1,8 Jahren war hoch und variiert zwischen $r = .83$ und $.89$ (Steinhausen & Winkler Metzke, 2005).

Die Reliabilität beim VFE-E ist beim GVPW mit $\alpha = .93$ bei der Gesamtstichprobe und mit $\alpha = .91$ bei der Stichprobe Behinderungsgrad 1 als sehr gut einzustufen. Die interne Konsistenz der 5 Subskalen ist mit $\alpha = .74 - .88$ bei der Gesamtstichprobe und mit $\alpha = .74 - .89$ bei der Stichprobe Behinderungsgrad 1 insgesamt als befriedigend zu beurteilen (Steinhausen & Metzke, 2011).

3.2.2 Statistik

Statistische Analysen wurden mit dem Auswertungsprogramm IBM SPSS Statistics 22 durchgeführt. Die Auswertung erfolgte durch kategoriale Datenanalyse, deskriptive Statistik, Kreuztabellen und nichtparametrische Tests wie χ^2 -Test oder Fishers-Exact-Test. Intervalldaten wurden nach parametrischen Tests wie t-Test und Welch-Test analysiert. Der Signifikanzwert lag bei $p < .05$.

3.3 Ergebnisse

3.3.1 Fallzahlen

Über die Selbsthilfegruppe Noonan-Kinder e.V. wurden insgesamt 107 Fragebögen an Eltern, Betreuer oder Betroffene gesendet (vgl. Abbildung 1). Dabei richteten sich 65 Fragebögen an Kinder (4 – 17 Jahre) und 42 Fragebögen an Erwachsene (≥ 18 Jahre). 6 Fragebögen kamen als „Empfänger verzogen“ zurück. Insgesamt wurden 32 Fragebögen empfangen. Drei Fälle mussten ausgeschlossen werden, da die Kinder unter 4 Jahren waren. Für die Auswertung der Gesamtangaben von Ausscheidungsstörungen wurden 29 Fälle eingeschlossen. In einem Fall fehlte die Altersangabe. Demnach wurden 28 Fälle für die Berechnung von AS nach Altersgruppen eingeschlossen, davon 18 Kinder und 10 Erwachsene. Zur Erfassung von AS und psychischen Auffälligkeiten wurden 26 Fälle mit 17 Kindern und 9 Erwachsenen erfasst.

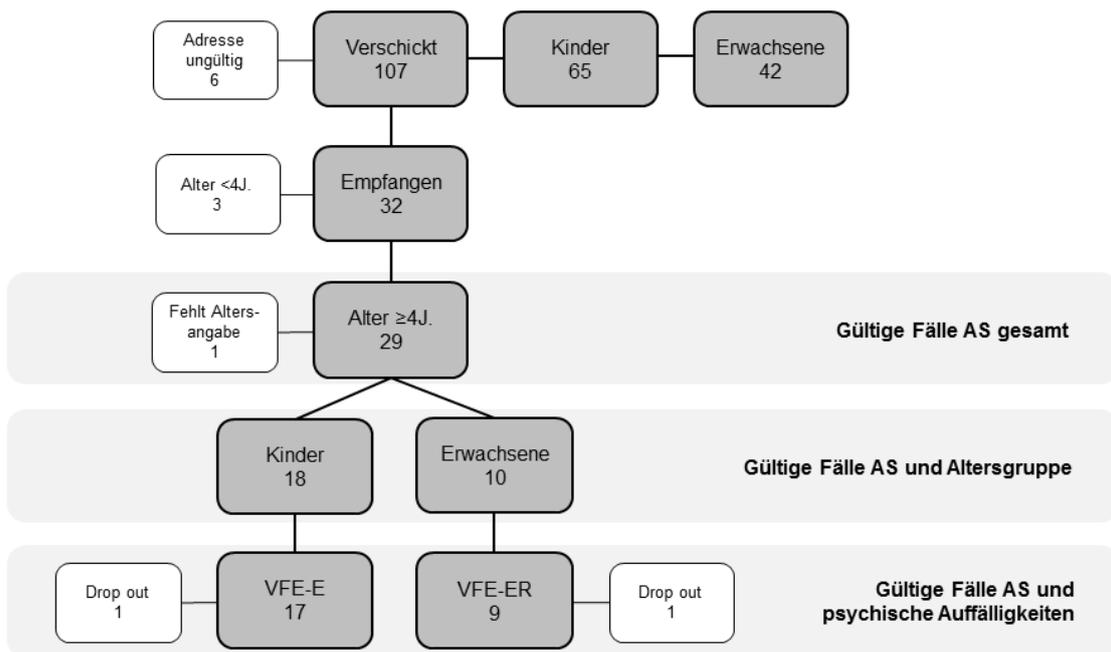


Abbildung 1: Fallzahlen NS

Über die Selbsthilfegruppe Bundesverband Williams-Beuren-Syndrom e.V. konnten insgesamt 492 Fragebögen verschickt werden, davon richteten sich 267 an Kinder und 225 an Erwachsene (vgl. Abbildung 2). Von den verschickten Fragebögen kamen 5 mit „Empfänger verzogen“ zurück. Insgesamt wurden 242 Fragebögen erhalten. In 11 Fällen waren die Kinder unter 4 Jahre alt. Diese wurden nicht in die Berechnung eingeschlossen, so dass für die Auswertung der Gesamtangaben von AS 231 Fälle berechnet wurden. In zwei Fällen wurde das Geschlecht nicht benannt. Diese wurden jedoch in die Berechnung eingeschlossen. In 29 Fällen fehlte die Altersangabe, so dass die Aufteilung nach Altersgruppen für n=202 mit 109 Kindern und 93 Erwachsenen vorgenommen wurde. 8 VFE-ER richteten sich versehentlich an Kinder und 19 VFE-E an Erwachsene und mussten ausgeschlossen werden. Für die Erfassung von AS und psychischen Auffälligkeiten konnten schließlich 163 vollständig ausgefüllte VFE-Fragebögen mit 95 Kindern (VFE-E) und 68 Erwachsenen (VFE-ER) ausgewertet werden.

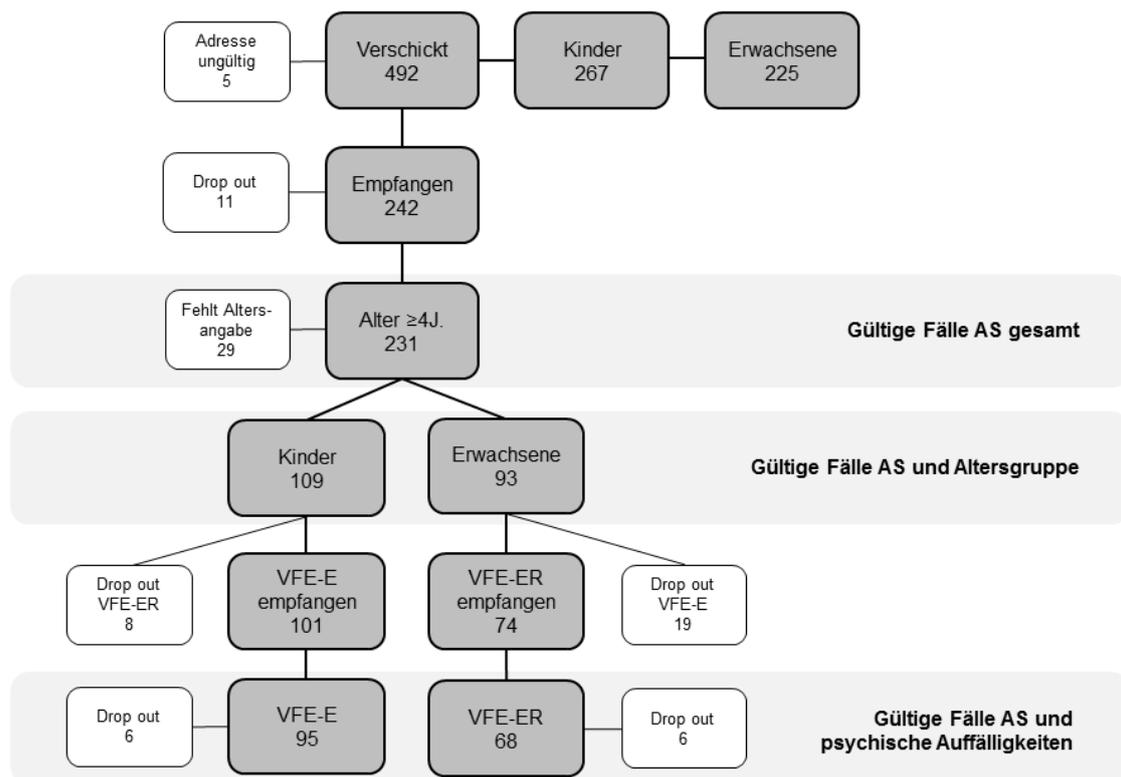


Abbildung 2: Fallzahlen WBS

3.3.2 Demographische Merkmale

Das durchschnittliche Alter beim WBS betrug 19,44 Jahre (SD $\pm 11,61$) mit einem Altersrange von 4,08 – 59,92 Jahren. In den Altersgruppen lag der Anteil der 4 – 12-Jährigen bei 34,7 %, der 18 – 30-Jährigen bei 31,2 %, der 13 – 17-Jährigen bei 19,3 % und der ≥ 30 -Jährigen bei 14,9 %. Es waren beim WBS 52 % männlich und 48 % weiblich (vgl. Tabelle 5).

Beim NS lag das durchschnittliche Alter bei 15,27 Jahren (SD $\pm 8,6$) mit einem Range von 5,58 – 48,0 Jahren. Auch hier war die Anzahl der 4 – 12-Jährigen mit 39 % und die der 18 – 30-Jährigen mit 32 % höher als bei den 13-17-Jährigen mit 25 % und den ≥ 30 -Jährigen mit 4 %. Bei NS waren 58,6 % männlich und 41,4 % weiblich.

Beim WBS wohnten 89 % und beim NS 82 % bei ihren eigenen Eltern. Hingegen lebten 14 % mit WBS und 7 % mit NS in einer Einrichtung. Sonstige Wohnformen wurden beim WBS und beim NS mit jeweils 4 % angegeben.

Bei den Angaben zur Schulform zeigten sich zwischen den Syndromen Unterschiede. Beim WBS wurden Förderschule/Förderkindergarten mit 61 % und die Berufsschule/Berufswerkstatt mit 35 % am häufigsten angegeben. Lediglich 13 % der Kinder mit WBS besuchten die Regelschule bzw. den Regelkindergarten. Hingegen gaben knapp die Hälfte der Befragten mit NS mit 48 % die Regelschule und den Regelkindergarten und mit 41 % die Förderschule und den Förderkindergarten an. Die Berufsschule besuchten 3 % und sonstige Schulen 14 % der Befragten.

Die Mehrheit mit WBS wurde mit rund 80 % mit einem Förderschwerpunkt beschult. Dagegen gab nur rund die Hälfte der NS-Befragten mit 48 % einen Förderschwerpunkt an. Beim WBS machte der Förderschwerpunkt „Geistige Behinderung“ mit 57 % den größten Anteil aus. Beim NS zeigten sich bei den Angaben über den Förderschwerpunkt keine deutlichen Unterschiede. Lediglich wurde der Förderschwerpunkt „Lernen“ mit 17 % am häufigsten benannt.

		WBS (n=231)	Noonan (n=29)
Alter in Jahren MW ± SD (n)		19,44 ± 11,61 (202)	15,27 ± 8,6 (28)
Altersrange in Jahren (n)		4,08 - 59,92 (202)	5,58 - 48,00 (28)
Altersgruppen % (n)	4-12 Jahre	34,7 (70/202)	39,3 (11/28)
	13-17 Jahre	19,3 (39/202)	25,0 (7/28)
	18-30 Jahre	31,2 (63/202)	32,1 (9/28)
	≥30 Jahre	14,9 (30/202)	3,6 (1/28)
Geschlecht % (n)	männlich	52,0 (119/229)	58,6 (17/29)
	weiblich	48,0 (110/229)	41,4 (12/29)
Wohnform % (n)	Eltern	82,2 (180/219)	88,9 (24/27)
	Einrichtung	13,7 (30/219)	7,4 (2/27)
	Sonstige	4,1 (9/219)	3,7 (2/27)
Schulform % (n)	Regelschule/Kiga	12,6 (29/230)	48,3 (14/29)
	Förderschule/Kiga	60,6 (140/230)	41,4 (12/29)
	Berufsschule/-werkstatt	35,1 (81/230)	3,4 (1/29)
	Sonstige	13,9 (32/230)	13,8 (4/29)
Förderschwerpunkt % (n)	Gesamt	74,9 (164/219)	48,1 (13/27)
	Emotional	4,3 (10/223)	13,8 (4/29)
	Lernen	11,7 (27/223)	17,2 (5/29)
	Geistige Behinderung	57,1 (132/223)	13,8 (4/29)
	Körperliche Behinderung	12,6 (29/223)	13,8 (4/29)
	Sprache/Sehen/Hören	5,2 (12/223)	6,9 (2/29)

Tabelle 5: Demographische Angaben im Syndromvergleich

Die Eltern der Betroffenen verfügten überwiegend über eine Berufsausbildung bzw. einen Hochschulabschluss. Beim NS hatten jeweils fast die Hälfte der Väter einen Berufs- bzw. Hochschulabschluss (46,4 % vs. 50 %). Bei den Müttern gaben hingegen 72,4 % einen Berufsabschluss an. Der Anteil der Hochschulabsolventinnen lag bei 20,7 %. Beim WBS hatten die Mehrzahl der Väter und Mütter einen Berufsabschluss (63,1 % vs. 73,2 %). Der Anteil der Hochschulabsolventen lag bei den Vätern mit 33,8 % über den Angaben der Mütter mit 20,5 %.

Beim NS und WBS waren die Befragten größtenteils von einer körperlichen Behinderung bzw. einer chronischen Krankheit betroffen (100 % vs. 78,1 %). Dabei lagen die Angaben über einen

Herzfehler beim NS (86,2 %) über den Angaben beim WBS (60,6 %). Knapp über die Hälfte gaben beim NS mit 58,2 % Kleinwuchs an. Hingegen lag dieser Anteil beim WBS nur bei 16,5 %. Auffallend waren beim NS die Angaben über eine Seh- und Hörminderung mit 37,9 % (WBS 0 %). Bei beiden Syndromen wurden weder Krampfanfälle noch Morbus Hirschsprung angegeben.

Angaben über Anomalien des Urogenitaltraktes lagen bei beiden Syndromen mit 10,3 % (NS) und 7,8 % (WBS) ähnlich hoch. Beim WBS wurden als Anomalien z. B. Doppelnieren, fehlende Niere, Hufeisenniere oder Hodenhochstand genannt. Beim NS wurde Doppelnieren, rechter Hoden entfernt und Hydronephrose als Anomalien angegeben.

Insgesamt nahmen beim NS und WBS die Hälfte der Befragten Medikamente ein (50 % und 52,1 %). Dabei wurden beim NS Schilddrüsenmedikation (L-Thyroxin), Betablocker (Metoprolol), atypische Neuroleptika (Risperidon), Methylphenidat (Concerta, Medikinet) als Wirkstoffgruppen angegeben. Beim WBS gehörten zu den am häufigsten genannten Wirkstoffgruppen L-Thyroxin, Acetylsalicylsäure (ASS), Betablocker, kardioselektive Betablocker (Atenolol, Bisoprolol,) und Antihypertensiva (Atacand, Enalapril). Es wurde zudem die Einnahme von Laxanzien (Movicol) (3 Angaben) und Propiverin (Mictionette) (1 Angabe) erwähnt.

3.3.3 Ausscheidungsstörungen beim WBS und NS

3.3.3.1 Prävalenz von Ausscheidungsstörungen

In der vorliegenden Kohorte des NSs gaben ein Drittel (30,4 %) der Befragten mindestens eine AS an (vgl. Tabelle 6). EN und FHI wurden mit 17 % respektive 14 % am häufigsten genannt, davon waren nur 2 Personen mit ENKO betroffen (8 %). Bei einem Fall EN trat eine kombinierte FHI auf. Bei den Betroffenen mit ENKO gab eine Person die Kombination FHI an.

Die Gruppe der 4 – 12-Jährigen war im Vergleich zu den anderen Altersgruppen von AS am häufigsten betroffen. Hierbei wiesen die Hälfte der 4 – 12-jährigen Kinder mindestens eine AS auf. Dabei machten mit 27 % EN und mit 36 % FHI den größten Anteil aus. Ein Fall (1/9) war von Enkopresis betroffen. Lediglich gab eine Person bei den 13 – 17-Jährigen an, unter EN und eine Person bei den 18 – 30-Jährigen unter ENKO zu leiden. Es ergaben sich zwischen den Altersgruppen keine signifikanten Unterschiede.

In der gesamten NS-Kohorte erreichte kein Fall einen klinisch auffälligen LUTS-Wert. Jedoch unterschieden sich die Mittelwerte der LUTS-Werte der Gruppen EN (MW 6,0; SD±3,3) und FHI (MW 8,25; SD ±2,6) jeweils signifikant von der kontinenten Gruppe (MW 1,73; SD ±2,1).

Beim WBS waren insgesamt fast ein Viertel (24,2 %) von mindestens einer AS betroffen (vgl. Tabelle 6). Fast genauso viele waren von einer EN betroffen (20 %). Von FHI waren nur 7 % und von Enkopresis nur 9 % betroffen. 4 % der Befragten gaben einen LUTS-Wert ≥ 13 an.

Kombinierte Ausscheidungsstörungen beliefen sich insgesamt bei EN + FHI auf 1,5 % (3/208) und bei EN + FHI + ENKO auf 4,3 % (9/208). Eine isolierte EN hatten lediglich 12 % (25/208) der Gesamtkohorte, das sind 67,6 % der EN-Gruppe. Rund ein Drittel (32,4 %) der EN-Betroffenen litt an einer kombinierten FHI. Eine isolierte FHI betraf mit 0,5 % der Gesamtstichprobe nur eine Person (1/208) und eine isolierte ENKO kam bei 1,9 % vor.

Beim WBS unterschieden sich im Altersgruppenvergleich die Häufigkeiten der Angaben einer AS hochsignifikant voneinander. Hierbei machte die Gruppe der 4 – 12-Jährigen den größten Anteil der AS aus. Allein die Hälfte (51,5 %) dieser Gruppe verfügte über mindestens eine AS. Dabei stellte die Gruppe EN den größten Anteil mit 45 % dar. FHI und ENKO beliefen sich auf 18 % respektive 21 %.

In der Gruppe der 13 – 17-Jährigen persistierte mindestens eine AS mit 19 % und EN mit 14 %. Dabei waren FHI und ENKO mit jeweils einer Angabe deutlich rückläufig. Es zeigte sich eine offensichtliche Abnahme von mindestens einer AS bei den 18 – 30-Jährigen und bei den ≥ 30 -jährigen. Dabei beliefen sich die Angaben auf Einzelfälle von 3 Personen bei 18 – 30 Jahren und 1 Person bei ≥ 30 Jahren.

Die Gruppen 4 – 12 Jahre und 13 – 17 Jahre verfügten über auffällige LUTS-Werte mit 9 % vs. 5 %. Hier stellte Drang mit 39,2 % das häufigste Symptom dar. Miktionsaufschub mit 7,8 % und Drücken zu Beginn des Wasserlassens mit 10,4 % wurden hingegen weniger angegeben.

In der Analyse einzelner Items im Erhebungsbogen über AS ergab sich, dass 12,5 % (3/24) beim NS und sogar 20 % (44/218) beim WBS eine Obstipation angaben.

	Total	4-12 Jahre	13-17 Jahre	18-30 Jahre	≥30 Jahre	χ^2 (df) p-Wert
Noonan n	29 ^a	11	7	9	1	
mind. eine AS % (n)	30,4 (7/23)	50,0 (5/10)	14,3 (1/7)	16,7 (1/6)	0,0 (0/1)	n.s. ¹
EN % (n)	16,7 (4/24)	27,3 (3/11)	14,3 (1/7)	0,0 (0/6)	0,0 (0/1)	n.s. ¹
FHI % (n)	14,3 (4/28)	36,4 (4/11)	0,0 (0/7)	0,0 (0/9)	0,0 (0/1)	n.s. ¹
ENKO % (n)	7,7 (2/26)	11,1 (1/9)	0,0 (0/7)	11,1 (1/9)	0,0 (0/1)	n.s. ¹
LUTS ≥ 13 % (n)	0,0 (0/28)	0,0 (0/11)	0,0 (0/7)	0,0 (0/9)	0,0 (0/1)	-
WBS n	231 ^b	70	39	63	30	
mind. eine AS % (n)	24,2 (46/190)	51,5 (35/68)	19,4 (7/36)	5,0 (3/60)	3,8 (1/26)	45,929 (3) .001
EN % (n)	20,0 (39/195)	44,9 (31/69)	13,5 (5/37)	3,3 (2/61)	3,6 (1/28)	43,153 (3) .001
FHI % (n)	6,7 (13/195)	17,9 (12/67)	2,7 (1/37)	0,0 (0/62)	0,0 (0/29)	17,890 (-) .001 ¹
ENKO % (n)	8,6 (17/197)	21,4 (15/70)	2,7 (1/37)	1,6 (1/61)	0,0 (0/29)	19,382 (-) .001 ¹
LUTS ≥ 13 % (n)	4,0 (8/202)	8,6 (6/70)	5,1 (2/39)	0,0 (0/63)	0,0 (0/30)	6,989 (-) .040 ¹

¹ Exakter Test nach Fisher

^a Fehlende Angabe n=1

^b Fehlende Angaben n=29

Tabelle 6: AS im Altersgruppenvergleich

3.3.3.2 Hypothese 1: Bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit WBS kommen Ausscheidungsstörungen häufiger vor als bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit NS.

Zur Überprüfung dieser Hypothese wurden aufgrund niedriger Fallzahlen Altersgruppen zwischen Kindern (4 – 17 Jahre) und Erwachsenen (≥ 18 Jahre) gebildet.

Bei den 4 – 17-Jährigen unterschieden sich die Angaben beim WBS und NS bei mindestens einer AS mit 40 % vs. 35 % nur marginal (vgl. Tabelle 7). Der Anteil der EN lag beim WBS mit 34 % gering über den Angaben vom NS mit 22 %. FHI gaben fast doppelt so viele beim WBS wie beim NS an (13 % vs. 22 %), jedoch konnten sich die Gruppen nicht signifikant voneinander unterscheiden. ENKO machte in der Gruppe der 4 – 12-Jährigen beim WBS mit 15 % den größeren Anteil gegenüber dem NS mit 6 % aus, jedoch unterschieden sich diese Werte nicht eindeutig. Nur beim WBS konnten 7 % einen LUTS-Wert ≥ 13 Punkte angeben.

In der Gruppe der Erwachsenen persistierten beim WBS nur 4 Fälle, davon 3 mit EN und einer mit ENKO. Beim den Erwachsenen mit NS gab nur 1 Fall ENKO an. Auffällige LUTS-Werte wurden bei beiden Syndromen nicht erreicht.

Beim WBS und NS kam AS in der Altersgruppe 4 – 17 Jahre deutlich häufiger vor als bei Erwachsenen. Im Erwachsenenalter war bis auf Einzelfälle bei beiden Syndromen kaum noch eine AS vorhanden.

		WBS (n=231)	Noonan (n=29)	χ^2 (df) p-Wert
4-17 Jahre % (n)	Mind. eine AS	40,4 (42/104)	35,3 (6/17)	n.s.
	EN	34,0 (36/106)	22,2 (4/18)	n.s.
	FHI	12,5 (13/104)	22,2 (4/18)	n.s. ¹
	ENKO	15,0 (16/107)	6,3 (1/16)	n.s. ¹
	LUTS \geq 13	7,3 (8/109)	0,0 (0/18)	n.s. ¹
\geq 18 Jahre % (n)	Mind. eine AS	4,7 (4/86)	16,7 (1/6)	n.s. ¹
	EN	3,4 (3/89)	0,0 (0/6)	n.s. ¹
	FHI	0,0 (0/91)	0,0 (0/10)	n.s. ¹
	ENKO	1,1 (1/90)	10,0 (1/10)	n.s. ¹
	LUTS \geq 13	0,0 (0/93)	0,0 (0/10)	-

¹ Exakter Test nach Fisher

Tabelle 7: Ausscheidungsstörungen im Syndromvergleich

3.3.4 Psychische Auffälligkeiten und Ausscheidungsstörungen beim WBS und NS

3.3.4.1 **Frage 2:** Wie ausgeprägt und welcher Art sind die psychischen Auffälligkeiten bei den beiden Syndromen?

In der Altersgruppe 4 – 17 Jahre gaben jeweils ein Drittel bei beiden Syndromen im VFE-E einen auffälligen Rohwert \geq 46 an (vgl. Tabelle 8). Der mittlere Gesamt-T-Wert (GVPW) beim NS und WBS unterschied sich mit 48 vs. 52 nicht signifikant. Auf Subskalenebene unterschieden sich die T-Werte beim WBS und NS nicht voneinander. Nur waren beim WBS die Werte „Selbstabsorbiert“ (MW T-Wert 52) signifikant höher als beim NS (MW T-Wert 45). In den Skalen „Disruptiv/Antisozial“ (T-Wert 46) waren die T-Werte beim WBS und beim NS ähnlich.

In der Gruppe ≥ 18 Jahre ergab sich bei nur einem Befragten mit NS ein auffälliger Gesamtwert mit Rohwert ≥ 51 . Beim WBS konnte bei fast einem Viertel der Erwachsenen mit 22 % ein auffälliger Wert festgestellt werden. Der durchschnittliche Gesamt-T-Wert lag beim WBS knapp signifikant höher als beim NS ($p > .050$). Beim WBS waren folgende Skalen ausgeprägter, zeigten jedoch keine signifikanten Unterschiede: „Disruptiv/Antisozial“ (MW T-Werte 41 vs. 36), „Selbstabsorbiert“ (MW T-Wert 46 vs. 40) und „Sozialbeziehungen“ (MW T-Werte 45 vs. 40).

In der Skala „Kommunikationsstörung“ lagen die mittleren T-Werte beim WBS signifikant höher als beim NS (46 vs. 40). Ebenfalls war „Angst/Depression“ beim WBS signifikant stärker ausgeprägt als beim NS (MW T-Werte 48 vs. 39).

Die psychopathologischen Auffälligkeiten gingen im Altersgruppenvergleich bei beiden Syndromen insgesamt im Erwachsenenalter zurück. Beim WBS zeigten bei den 4 – 17-Jährigen die Skalen „Selbstabsorbiert“, „Kommunikationsstörung“ und „Angst“ erhöhte mittlere T-Werte gegenüber den Skalen „Disruptiv/Antisozial“ und „Sozialbeziehungen“. Signifikant unterschieden sich bei den Erwachsenen mit WBS und NS die Skalen „Kommunikationsstörung“ ($p = .007$) und „Angst/Depression“ ($p = .034$).

Beim NS waren bei den 4 – 17-Jährigen die Skalen „Angst“ und „Kommunikationsstörung“ leicht ausgeprägter als die restlichen Subskalen. Bei den Erwachsenen ergaben sich im Subskalenvergleich nur marginale Unterschiede.

	Noonan	WBS	t (df)	p-Wert
VFE-E n (4-17 Jahre)	17	95		
Rohwert ≥ 46 % (n)	35,3 (6)	30,5 (30)		n.s. ¹
Gesamt MW T-Wert \pm SD	47,76 \pm 15,44	52,00 \pm 10,00		n.s. ³
Disruptiv/Antisozial MW T-Wert \pm SD	45,65 \pm 13,46	46,99 \pm 9,59		n.s. ³
Selbstabsorbiert MW T-Wert \pm SD	45,29 \pm 11,22	50,34 \pm 8,99	-2,048 (110)	.043
Kommunikationsstörung MW T-Wert \pm SD	48,29 \pm 14,85	53,54 \pm 10,48		n.s.
Angst MW T-Wert \pm SD	48,35 \pm 12,85	52,00 \pm 9,90		n.s.
Sozialbeziehungen MW T-Wert \pm SD	47,41 \pm 9,87	47,35 \pm 10,23		n.s.
VFE-ER n (≥ 18 Jahre)	9	68		
Rohwert ≥ 51 % (n)	11,1 (1)	22,1 (15)		n.s. ²
Gesamt MW T-Wert \pm SD	34,22 \pm 14,88	42,94 \pm 11,99	-1,994 (75)	.050
Disruptiv/Antisozial MW T-Wert \pm SD	36,44 \pm 10,04	40,74 \pm 10,35		n.s.
Selbstabsorbiert MW T-Wert \pm SD	40,22 \pm 11,68	45,76 \pm 7,94		n.s.
Kommunikationsstörung MW T-Wert \pm SD	39,78 \pm 8,80	47,91 \pm 8,25	-2,761 (75)	.007
Angst/Depression MW T-Wert \pm SD	38,67 \pm 12,73	48,03 \pm 12,17	-2,159 (75)	.034
Sozialbeziehungen MW T-Wert \pm SD	40,89 \pm 13,64	44,68 \pm 10,68		n.s. ⁴

¹ Pearson-Chi-Quadrat

² Exakter Test nach Fisher

³ Aufgrund fehlender Varianzhomogenität wurde Welch-Test berechnet

⁴ Aufgrund fehlender Normalverteilung wurde Mann-Whitney U-Test berechnet

Tabelle 8: Psychische Auffälligkeiten im Syndromvergleich

Im Erhebungsbogen über Ausscheidungsstörungen verfügten 25,9 % (7/27) beim NS und 32,9 % (74/225) beim WBS über Essprobleme. Bei beiden Syndromen wurde ein wählerisches Essverhalten auch in Hinblick auf Nahrungskonsistenzen genannt. Überdies berichteten die Befragten beim WBS über Kau- und Schluckprobleme. Als Kauprobleme wurden später Entwicklungsbeginn des Kauens, Probleme beim Kauen von fester Nahrung, geringes Zerkauen von große Mengen, Stopfen, Schlingen und geringe Nahrungsaufnahme oder auch kaum Sättigungsgefühl benannt. Schluckprobleme wurden häufig im Zusammenhang mit Trinken erwähnt, wie „trinkt hastig“ oder „trinkt aus Saugflasche“.

3.3.4.2 **Hypothese 2:** Bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit WBS und NS und einer Ausscheidungsstörung gibt es häufiger psychische Auffälligkeiten als bei kontinenten Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit WBS und NS.

Beim NS war die Hälfte der Kinder und Jugendlichen, die über eine Ausscheidungsstörung verfügten, auch zugleich psychisch auffällig (vgl. Tabelle 9). Es konnten jedoch keine signifikanten Unterschiede zwischen psychischen Auffälligkeiten der Befragten mit AS und ohne AS festgestellt werden. Ebenfalls haben sich auf Subskalenebene keine signifikanten Unterschiede herausgestellt.

Im VFE-ER konnte bei den Erwachsenen aufgrund zu geringer Fallzahlen keine Signifikanzen zwischen den Gruppen „Keine AS“ und „Mind. 1 AS“ berechnet werden. Kein Fall erreichte einen auffälligen VFE-ER-Wert.

Beim WBS verfügten 38 % der Kinder und Jugendlichen mit AS über psychische Auffälligkeiten. Diese Gruppe unterschied sich jedoch nicht signifikant von der kontinenten Gruppe. Auf Subskalenebene war die Skala „Selbstabsorbiert“ bei der Gruppe mit AS signifikant höher ausgeprägt als die kontinente Gruppe ($p = .007$).

Im Erwachsenenalter erreichten 19 % in der Gruppe ohne AS einen auffälligen VFE-ER-Wert. Hingegen wurde in der Gruppe mit AS womöglich aufgrund zu geringer Fallzahlen kein auffälliger VFE-ER-Wert erreicht.

	Keine AS	Mind. AS	t (df)	p-Wert
Noonan VFE-E n (4-17 Jahre)	10	6		
VFE-E auffällig ¹ % (n)	30,0 (3)	50,0 (3)		n.s. ²
Gesamt MW T-Wert ± SD (n)	44,0 ± 14,94	55,00 ± 16,24		n.s.
Disruptiv/Antisozial MW T-Wert ± SD	43,20 ± 15,50	50,33 ± 10,31		n.s.
Selbstabsorbiert MW T-Wert ± SD	42,40 ± 10,36	51,33 ± 11,78		n.s.
Kommunikationsstörung MW T-Wert ± SD	46,60 ± 10,33	53,50 ± 20,84		n.s. ⁴
Angst MW T-Wert ± SD	45,20 ± 14,97	52,33 ± 8,61		n.s. ⁶
Sozialbeziehungen MW T-Wert ± SD	43,80 ± 7,33	52,67 ± 12,31		n.s. ⁶
Noonan VFE-ER n (≥18 Jahre)	5	1		
VFE-ER auffällig ¹ % (n)	20,0 (1)	0,0 (0)		-. ⁵
Gesamt MW T-Wert ± SD	35,20 ± 16,41	48,0		-. ⁵
Disruptiv/Antisozial MW T-Wert ± SD	38,40 ± 11,17	40,0		-. ⁵
Selbstabsorbiert MW T-Wert ± SD	40,40 ± 13,15	50,0		-. ⁵
Kommunikationsstörung MW T-Wert ± SD	39,20 ± 8,31	44,0		-. ⁵
Angst/Depression MW T-Wert ± SD	38,80 ± 12,38	60,0		-. ⁵
Sozialbeziehungen MW T-Wert ± SD	43,20 ± 15,60	56,0		-. ⁵
WBS VFE-E n (4-17 Jahre)	56	34		
VFE-E/ER auffällig ¹ % (n)	23,2 (13)	38,2 (13)		n.s. ³
Gesamt MW T-Wert ± SD	50,36 ± 10,47	53,94 ± 8,95		n.s.
Disruptiv/Antisozial MW T-Wert ± SD	46,07 ± 10,21	47,71 ± 8,63		n.s.
Selbstabsorbiert MW T-Wert ± SD	48,14 ± 9,43	53,35 ± 7,16	-2,771 (88)	.007
Kommunikationsstörung MW T-Wert ± SD	52,50 ± 11,60	54,76 ± 8,64		n.s.
Angst MW T-Wert ± SD	51,71 ± 10,72	53,06 ± 7,91		n.s.
Sozialbeziehungen MW T-Wert ± SD	47,36 ± 10,69	46,71 ± 8,94		n.s.
WBS VFE-ER n (≥18 Jahre)	62	2		
VFE-E/ER auffällig ¹ % (n)	19,4 (12)	0,0 (0)		-
Gesamt MW T-Wert ± SD	47,29 ± 11,99	-. ⁷		-
Disruptiv/Antisozial MW T-Wert ± SD	40,13 ± 10,16	-. ⁷		-
Selbstabsorbiert MW T-Wert ± SD	45,03 ± 7,58	-. ⁷		-
Kommunikationsstörung MW T-Wert ± SD	47,00 ± 7,65	-. ⁷		-
Angst/Depression MW T-Wert ± SD	47,29 ± 11,99	-. ⁷		-
Sozialbeziehungen MW T-Wert ± SD	44,10 ± 10,82	-. ⁷		-

¹ VFE-E Cut-Off Rohwert ≥ 46 und VFE-ER Cut-Off Rohwert ≥ 51

² Exakter Test nach Fisher

³ Pearson-Chi-Quadrat-Test

⁴ Aufgrund fehlender Varianzhomogenität wurde Welch-Test berechnet

⁵ Signifikanz nicht berechenbar, da Stichprobe von Noonan ≥18 Jahre zu klein ist

⁶ Aufgrund fehlender Normalverteilung wurde Mann-Whitney U-Test berechnet

⁷ Mittelwert nicht berechenbar, da Stichprobe n=2 zu klein ist

Tabelle 9: Psychische Auffälligkeiten und Ausscheidungsstörungen

3.3.5 Adaptive Fähigkeiten

3.3.5.1 **Frage 3:** Über welche Alltagsfähigkeiten bzgl. Toilettenverhalten verfügen Kinder, Jugendliche und Erwachsene mit WBS und NS?

Die Alltagsfähigkeiten bzgl. Toilettenverhalten nehmen vom Kindesalter zum Erwachsenenalter bei beiden Syndromen zu (vgl. Tabelle 10).

Kinder und Jugendliche mit NS und WBS verfügten insgesamt über selbstständiges Toilettenverhalten. Eine überwiegende Anzahl der 4 – 17-jährigen mit NS und WBS urinierte in die Toilette (94 % vs. 87 %), allerdings lag der Anteil der Personen mit WBS, die eine Windel trugen (5 %) oder eine Windel trugen und auf die Toilette gingen (7 %) über den Angaben beim NS mit lediglich einer Angabe (uriniert in die Windel).

Die Mehrheit der Kinder und Jugendlichen mit NS und WBS setzen ihren Stuhl in der Toilette ab (94 % vs. 88 %). Beim WBS setzten 7 % den Stuhl in die Windel und 3 % in die Windel/Toilette. Beim NS setzte lediglich nur eine Person den Stuhl in die Windel ab.

Zwar gingen Kinder und Jugendliche mit NS und WBS tagsüber selbstständig zur Toilette (89 % vs. 82 %), allerdings zeigten die Betroffenen mit WBS weniger Selbstständigkeit gegenüber dem NS. Beim WBS gingen 10 % nicht selbstständig zur Toilette, dabei benötigten 7 % eine Aufforderung.

Ebenfalls sagten etwa gleichviele beim NS und WBS nicht Bescheid, dass sie auf Toilette müssen (81 % vs. 80 %). Die Hälfte mit WBS (52 %) und ein Viertel mit NS (24 %) benötigten überwiegend Hilfe beim Toilettengang.

Die Erwachsenen verfügten über selbstständiges Toilettenverhalten, allerdings benötigten 9 % der Erwachsenen mit WBS überwiegend Hilfe beim Toilettengang.

4 – 17 Jahre	Noonan n (%)	WBS n (%)
Uriniert er/sie in die Toilette?	18	108
<i>Ja</i>	17 (94,4)	95 (87,2)
<i>Nein</i>	-	1 (0,9)
<i>In die Windel</i>	1 (5,6)	5 (4,6)
<i>Beides Windel/Toilette</i>	-	7 (6,5)
Setzt er/sie Stuhl in der Toilette ab?	18	107
<i>Ja</i>	17 (94,4)	94 (87,9)
<i>Nein</i>	-	3 (2,8)
<i>In die Windel</i>	1 (5,6)	7 (6,5)
<i>Beides Windel/Toilette</i>	-	3 (2,8)
Geht er/sie tagsüber selbstständig zur Toilette?	18	108
<i>Ja</i>	16 (88,9)	89 (82,4)
<i>Nein</i>	-	11 (10,2)
<i>Nach Aufforderung</i>	2 (11,1)	7 (6,5)
<i>Beides selbstständig/Aufforderung</i>	-	1 (0,9)
Sagt er/sie Bescheid, wenn er/sie zur Toilette muss?	16	106
<i>Ja</i>	13 (81,3)	85 (80,2)
<i>Nein</i>	3 (18,8)	21 (19,8)
Benötigt er/sie überwiegend Hilfe beim Toilettengang?	17	107
<i>Ja</i>	4 (23,5)	56 (52,3)
<i>Nein</i>	13 (76,5)	51 (47,7)
≥18 Jahre	Noonan n (%)	WBS n (%)
Uriniert er/sie in die Toilette?	10	92
<i>Ja</i>	10 (100)	90 (97,8)
<i>Nein</i>	-	1 (1,1)
<i>In die Windel</i>	-	1 (1,1)
Setzt er/sie Stuhl in der Toilette ab?	10	92
<i>Ja</i>	10 (100)	92 (100)
<i>In die Windel</i>	-	-
Geht er/sie tagsüber selbstständig zur Toilette?	10	91
<i>Ja</i>	10 (100)	90 (98,9)
<i>Nach Aufforderung</i>	-	1 (1,1)
Sagt er/sie Bescheid, wenn er/sie zur Toilette muss?	9	85
<i>Ja</i>	3 (33,3)	66 (77,0)
<i>Nein</i>	6 (66,7)	19 (22,4)
Benötigt er/sie überwiegend Hilfe beim Toilettengang?	10	90
<i>Ja</i>	1 (10)	8 (8,9)
<i>Nein</i>	9 (90,0)	82 (91,1)

Tabelle 10: Adaptive Fähigkeiten im Syndromvergleich

3.4 Diskussion

Beim NS und WBS wurden bisher AS und psychische Auffälligkeiten kaum untersucht. In dieser Studie wurde erstmalig ein Ansatz verfolgt, der Symptome der AS nach den aktuellen Forschungskriterien der ICCS (Austin u. a., 2014), der ROME-III-Kriterien (Rasquin et al., 2006) und DSM-5 (American Psychiatric Association, 2013) erfasst und der nach Zusammenhängen zwischen psychopathologischen Auffälligkeiten und AS bei den einzelnen Syndromen fragt.

Bei den 29 Fällen mit NS und bei den 231 Fällen mit WBS war ein hoher Anteil (30,4 % und 24,2 %) von mindestens einer AS betroffen. Bei beiden Syndromen betrug der höchste Anteil der AS in der Gruppe der 4 – 12-Jährigen 50 % beim NS und 51,5 % beim WBS. Dabei war EN beim WBS mit 45 % am höchsten repräsentiert.

Bei beiden Syndromen zeigte jeweils ein Drittel der 4 – 17-Jährigen klinisch-relevante psychische Auffälligkeiten. Bei den Erwachsenen gingen bei beiden Syndromen die psychischen Auffälligkeiten zurück, allerdings wurden 22 % beim WBS als psychisch auffällig eingeschätzt. Beim WBS veränderten sich die Ausprägungen der Verhaltensauffälligkeiten vom Kindes- zum Erwachsenenalter in den Skalen „Selbstabsorbiert“, „Kommunikationsstörung“ und „Angst/Depression“. Kinder und Jugendliche mit NS und WBS mit mindestens einer AS zeigten deutliche psychische Auffälligkeiten (50 % vs. 38,2 %). Trotz der bei beiden Syndromen hohen Rate an AS und psychischen Auffälligkeiten verfügte ein großer Anteil der Kinder bereits über selbstständiges Toilettenverhalten.

3.4.1 Material Methodik

Der Anamnesefragebogen: „Einnässen/Harninkontinenz“ (von Gontard & Lehmkuhl, 2009) und der „Enkopresis-Fragebogen: Screening-Version“ (von Gontard, 2010) wurden bisher nicht auf Gütekriterien der Reliabilität und Validität überprüft. Derzeit werden diese Fragebögen in gesonderten Studien validiert. Diese Fragebögen werden im klinischen Setting schon lange verwendet (von Gontard & Lehmkuhl, 2009). Ebenso wurde diese Fragebögen in verschiedenen klinischen Studien eingesetzt, insbesondere in Studien über AS und Verhaltensauffälligkeiten bei genetischen Syndromen (Equit, Piro-Hussong, Niemczyk, Curfs, & von Gontard, 2013; Piro-Hussong, 2013).

Im Fragebogen ICIQ-CLUTS (Elternversion) bleibt unklar, ob der Cutt-Off-Wert ≥ 13 zu hoch liegt, um Blasenfunktionsstörungen zu erfassen. In der Validierungsstudie von De Gennaro et

al. (2010) wurde der Cutt-Off-Wert bei Kindern mit durchschnittlicher Intelligenz ermittelt. Es wäre zu diskutieren, ob der Cutt-Off-Wert bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit Intelligenzminderung einen ggf. niedrigeren Wert ergibt.

Bei der Auswertung des VFE durch Normen nach Behinderungsgrad 1 sind Diskrepanzen zwischen dem kognitiven Profil der Befragten und der Auswertung nach Behinderungsgrad 1 zu vermuten. Befragte mit NS verfügen über einen mittleren IQ-Wert zwischen 84 und 86 im unteren Normbereich mit einem breiten Range von 44 – 130 (Lee et al., 2005; Pierpont et al., 2009; van der Burgt et al., 1999). Ebenfalls sind beim WBS mit mittlerem IQ=55 und einem breiten Range zwischen 40 und 100 (Martens et al., 2008) Diskrepanzen anzunehmen. Zusammenfassend stellt der VFE eine bestmögliche Annäherung an die Erfassung von Verhaltensauffälligkeiten im Zusammenhang mit IQ im Rahmen einer postalischen Befragung dar. Ebenfalls wurde es durch den VFE ermöglicht, nach Zusammenhängen zwischen AS, genetischen Syndromen und psychischen Auffälligkeiten zu fragen. Hinweise auf diese Zusammenhänge konnten die Studien von Wendt et al. (2010) und Einfeld et al. (2007) geben. In Nachuntersuchungen wird es daher unverzichtbar sein, dass psychometrische Tests zur Ermittlung kognitiver Fähigkeiten durchgeführt werden müssen. Somit könnten Verhaltensauffälligkeiten im Zusammenhang mit dem kognitiven Leistungsniveau erfasst werden, um eine bessere Vergleichbarkeit zwischen den Syndromen zu schaffen.

3.4.2 Fallzahlen

Über die Selbsthilfegruppen der einzelnen Syndrome konnte eine breite Stichprobe von Betroffenen befragt werden. Der Rücklauf lag beim NS bei 29,90 % (32/107) und beim WBS bei 49,19 % (242/492), was einer zu erwartenden Rücklaufquote einer postalischen Befragung im Rahmen einer homogenen Gruppe entspricht (Bortz, 2006). Aufgrund der unterschiedlichen Größe der WBS- und NS-Selbsthilfegruppen hat sich eine hohe Differenz der einzelnen Stichproben (WBS und NS) ergeben. Deshalb wurde bei einigen Fragestellungen auf die Berechnung von Signifikanz verzichtet.

Bei der Stichprobenerhebung trat eine zu erwartende unkontrollierte Erhebungssituation bei postalischer Befragungen auf (Bortz, 2006). Bei der Verteilung der Fragebögen der Selbsthilfegruppen gingen beispielsweise versehentlich 8 VFE-ER an Kinder und 19 VFE-E an Erwachsene. Bei der Erfassung gültiger Fälle der einzelnen Gruppen (Gültige Fälle AS, AS und Altersgruppe und AS und psychische Auffälligkeiten) mussten mehrere Fälle aufgrund von

unvollständig ausgefüllten Fragebögen ausgeschlossen werden. So nahmen die Fallzahlen mit der Hinzunahme von mehreren Fragebögen in der Auswertung ab.

Um die Ausfallquote und um unkontrollierte Erhebungssituationen zu reduzieren, sind klinische Untersuchungen durchzuführen. Ebenfalls sollte im Vorfeld auf eine geringere zu erwartende Stichprobendifferenz geachtet werden, um nicht auf Signifikanzberechnungen verzichten zu müssen.

3.4.3 Demographische Merkmale

Die geringere Beteiligung der beiden Syndrome NS und WBS in der Altersgruppe 13 – 17 Jahre könnte auf verschiedene mögliche Ursachen zurückgeführt werden. Zum einen besteht gegenüber den älteren Altersgruppen ein Rückgang der Geburtenrate (Statistisches Bundesamt, 2015). Zum anderen kann man davon ausgehen, dass aufgrund des Gründungsjahrs der Selbsthilfegruppen, beim WBS 1989 (vgl. <http://www.w-b-s.de>) und beim NS 1997 (vgl. <http://www.noonan-kinder.de>), es sich um noch kleine Mitgliedergruppen handelte. Weiter wird angenommen, dass die Elternbelastung bei beiden Syndromen zum Zeitpunkt der Befragung weniger ausgeprägt war als im Kindesalter (Sarimski, 2014) und der Bedarf an Beratung und Information weniger vordergründig war. Der Anstieg der Teilnahme der Altersgruppe 18 – 30 Jahre bei beiden Syndromen könnte auf elterliche Sorgen über die zukünftigen Lebensbedingungen zurückzuführen sein, die in einer Studie über WBS bei etwa der Hälfte der Eltern beobachtet wurden (Udwin, 1990).

Die Unterschiede in den Angaben der Schulform und des Förderschwerpunktes könnten mit dem syndromspezifischen kognitiven Profil und adaptiven Fähigkeiten in Zusammenhang stehen. Kinder mit WBS wurden überwiegend in der Förderschule oder im Förderkindergarten mit Förderschwerpunkt „Geistige Behinderung“ (57 %) unterrichtet, was sich mit einem mittleren IQ=55 (Martens et al., 2008) und den geringen adaptiven Fähigkeiten (Mervis, Klein-Tasman, & Mastin, 2009; Mervis & Pitts, 2015) begründen lässt. Beim NS variierte hingegen die Schulform zwischen Regelschule und Förderschule (48 % vs. 41 %), was sich durch das heterogene kognitive Profil mit einem IQ zwischen 84 und 87 (Lee et al., 2005; Pierpont et al., 2009) herleiten lässt. Auffallend bei NS war bei 48 % der Bedarf eines Förderschwerpunktes, der vermutlich durch Entwicklungsstörungen der Fein- und Grobmotorik oder der Sprache zu erklären ist (Romano et al., 2010).

3.4.4 Ausscheidungsstörungen beim WBS und NS

3.4.4.1 Prävalenz von Ausscheidungsstörungen

Auf Subtypenebene zeigten NS und WBS in der Gruppe der 7 – 12-Jährigen eine höhere Rate an EN (27 % und 45 %) als in der gesunden Population bei den 7-Jährigen mit 10 % (von Gontard & Néveus, 2006). Auch in der Gruppe der 13 – 17-jährigen Adoleszenten konnte eine höhere Rate an EN (jeweils 14 %) als in der Normalpopulation mit 0,3 % – 1,7 % festgestellt werden (von Gontard & Néveus, 2006).

Im Vergleich mit 7-Jährigen mit unspezifischer Intelligenzminderung und EN (38 %) lag die Rate der EN beim WBS (45 %) über und beim NS (27 %) unter diesem Wert (Wendt et al., 2010). Dieser Unterschied kann mit dem Grad der Intelligenzminderung und der Zunahme an EN erklärt werden (von Gontard, 2013): Beim WBS mit einer leichten Intelligenzminderung (Martens et al., 2008) war die EN höher repräsentiert als beim NS mit einer mittleren Intelligenz im unteren Normbereich (Lee et al., 2005; Pierpont et al., 2009).

Diskrepanzen der Häufigkeiten der EN im Zusammenhang mit der Intelligenzminderung haben sich auch in syndromspezifischen Untersuchungen gezeigt (Equit et al., 2013). Dort war z. B. EN bei den 4 – 12-Jährigen beim Prader-Willi-Syndrom (27,8 %) mit milder Intelligenzminderung weniger ausgeprägt als beim Fragilen-X-Syndrom mit mittelgradiger Intelligenzminderung (48,5 %) (Pirro-Hussong, 2013).

Von der FHI waren bei den 4 – 12-Jährigen mit NS mehr betroffen als von der EN (27 % vs. 11 %), wobei die niedrigen Fallzahlen keinen eindeutigen Hinweis auf Prävalenzen geben können. Hingegen litten weniger Kinder beim WBS an einer FHI als an einer EN (45 % vs. 18 %). Die Prävalenz von FHI unterschied sich deutlich von der Prävalenz von 3,6 % bei 7-jährigen gesunden Kindern (von Gontard & Lehmkuhl, 2009). Bei 7-jährigen Kindern mit einer unspezifischen Intelligenzminderung sind die Raten der EN und FHI etwa gleich hoch (38 % vs. 39 %) (Wendt et al., 2010). Allerdings zeigten sich in syndromspezifischen Untersuchungen deutliche Diskrepanzen zwischen EN und FHI, z. B. beim Prader-Willi-Syndrom (29 % vs. 13 %) oder beim Angelman-Syndrom (89 % vs. 54 %) (Pirro-Hussong, 2013; Radstaake, Didden, & Giesbers, 2013).

Die Diskrepanzen zwischen EN und FHI können mit assoziierten Schlafproblemen erklärt werden, die z. B. beim PWS und AMS häufig vorkommen (Didden, Korzilius, Smits, & Curfs, 2004; Radstaake et al., 2013). Beim PWS wurden bereits Zusammenhänge zwischen EN und Schlafapnoe (Umlauf & Chasens, 2003) festgestellt. Auch bei Erwachsenen mit EN wurden Atmungsstörungen im Schlaf beobachtet (Stone, Malone, Atwill, McGrigor, & Hill, 2008). Weiter wurden Schlafprobleme und nächtliches Einnässen bei 56 % der Kinder mit Intelligenzminderung festgestellt. 19 % der Kinder mit Intelligenzminderung und Schlafproblemen leiden an Atemproblemen während des Schlafes (Didden, Korzilius, van Aperlo, van Overloop, & de Vries, 2002).

Kinder, Jugendliche und Erwachsene mit WBS leiden häufig an Ein- und Durchschlafproblemen, die bei 51 % der Fälle mit einer EN einhergehen (Annaz, Hill, Ashworth, Holley, & Karmiloff-Smith, 2011). Beim NS sind zwar Schlafprobleme selten (Wood, Massarano, Super, & Harrington, 1995), allerdings sind Zusammenhänge zwischen Atmungsstörungen im Schlaf bei kardiovaskulären Grunderkrankungen bekannt (Shaher et al., 2001). Beide Syndrome zeigen Hinweise auf verändertes Schlafverhalten, welches in dieser Studie nicht überprüft wurde. In weiteren Untersuchungen wird daher darauf zu achten sein, ob EN bei den jeweiligen Syndromen mit Schlafproblemen assoziiert ist und um welche Schlafprobleme es sich handelt.

Es wird vermutet, dass sich die Diskrepanz von EN und FHI beim WBS auch durch eine Reifungsverzögerung des Zentralen Nervensystems (ZNS) begründen lässt. Kinder und Jugendliche mit WBS verfügen beispielsweise oft über fein- und grobmotorische Koordinationstörungen, welche auch ein Drittel der Kinder mit EN zeigt (von Gontard & Freitag, 2006; Mervis & Morris, 2007; Pankau et al., 2005; Sarimski, 2014).

Beim WBS sind strukturelle Veränderungen des ZNS bekannt. Die häufigste Veränderung ist die Arnold-Chiari-Malformation Typ 1 (Veränderung der Kleinhirntonsillen), die auf 10 % geschätzt wird (Pober & Filiano, 1995; Pober, 2010). Diese Veränderung führt zu Schlafproblemen und einzelne Case-Reports weisen auf assoziierte sekundäre EN hin (Brown et al., 2010; Gosalakkal, 2008).

Beim NS bleibt ein Zusammenhang zwischen AS und ZNS unklar, allerdings zeigen 84 % neurologische Auffälligkeiten. Dabei kommen wenige strukturelle Veränderungen des ZNS

vor. Ebenfalls zählt zu der bekanntesten Veränderung die Arnold-Chiari-Malformation Typ 1 (Romano et al., 2010).

Kombinierte AS waren beim NS eher untypisch. Beim WBS konnten beim kombinierten Typus höhere Prävalenzen gegenüber der Normalpopulation festgestellt werden. Beim WBS lag EN + FHI bei 1,5 % vs. 0,6 % in der Normalpopulation und EN + EHI + ENKO 4,3 % (WBS) vs. 0,3 % deutlich höher (Largo & Stutzle, 1977a). Prävalenzangaben über Kinder, Jugendliche und Erwachsene mit unspezifischer Intelligenzminderung und kombinierter AS sind bis dato unerforscht.

Blasenfunktionsstörungen (LUTS) konnten beim NS nicht festgestellt werden, was die Vermutung unterstützt, dass es sich um den monosymptomatischen Subtyp der EN handelte (Austin u. a., 2014). Beim WBS waren insgesamt 4 % zwischen 4 und 17 Jahren von Blasenfunktionsstörungen betroffen. Dabei stellte Drang mit 39 % das ausgeprägteste Symptom dar. Dieses Ergebnis kann durch die erhöhte Miktionsfrequenz und Detrusoraktivität (beide 61 %) in der urodynamischen Untersuchung von Sammour et al. (2006) erklärt werden. Ebenso stützt dieses Ergebnis die Annahme, dass Kinder mit Intelligenzminderung häufiger von einer Blasenfunktionsstörung betroffen sind als gesunde Kinder (Pei-Yu et al., 2010).

Auf Subtypenebene waren die 4 – 12-Jährigen mit WBS häufiger von einer ENKO als von einer FHI betroffen (21 % vs. 18 %). Bei lediglich einem Fall trat eine ENKO im Erwachsenenalter auf. Beim NS war ENKO mit einem Fall gering ausgeprägt, allerdings war die Fallzahl in dieser Gruppe mit n=9 sehr gering. Die Prävalenzzahlen von ENKO mit 21 % sind beim WBS deutlich höher als in der Normalpopulation bei ≥ 4 Jahren mit 1 – 3 %, 5 – 6 Jahren mit 4,1 % und 11 – 12 Jahren mit 1,6 % ausgefallen (Bellman, 1966; van der Wal u. a., 2005). Vergleicht man die Rate von ENKO mit Stichproben mit unspezifischer leichter Intelligenzminderung mit ENKO wird folgende Diskrepanz deutlich: 21 % vs. 2,8 %. Auffallend war beim WBS die höhere Rate einer Obstipation von 20 %, was die Vermutung unterstützt, dass es sich um eine syndromspezifische Auffälligkeit der chronischen Obstipation handelte (Lashkari et al., 1999; Mervis & Morris, 2007). Prävalenzen beim WBS und Obstipation sind allerdings bis heute unerforscht. Es blieb in dieser Studie aus, wie hoch der Anteil der Obstipation bei ENKO lag.

Es ist bei beiden Syndromen bekannt, dass Nierenanomalien beim WBS mit 17,7 % (Pankau & Partsch, 1996) und beim NS zwischen 10 % und 11 % (George, Patton, El Sawi, Sharland, 1993;

Roberts et al., 2013; Romano et al., 2010; Sommerschild & Soerland, 1974) vorliegen. Ebenfalls konnten in dieser Studie Auffälligkeiten des Urogenitaltraktes festgestellt werden: 10,3 % beim WBS und 7,8 % beim NS. Dabei wurden Anomalien der Nieren häufig benannt. Kinder, die tagsüber einnässen, können von einer organischen Ursache betroffen sein (von Gontard & Lehmkuhl, 2009). Demnach wird hier die Vermutung unterstützt, dass bei genetischen Syndromen häufiger somatische Ursachen einer FHI als bei gesunden Personen zugrunde liegen können. Um somatische Ursachen, z. B. der strukturellen Harninkontinenz, genauer abzugrenzen, sollte in klinischen Untersuchungen eine erweiterte Diagnostik durchgeführt werden.

Bei beiden Syndromen nahm ca. die Hälfte der Befragten Medikamente ein, wobei unklar blieb, welche Neben- oder Wechselwirkungen (z. B. Blutdruckmittel bei Obstipation) sich auf die Angaben über AS auswirkten. Ebenfalls fehlte Angabe über bereits therapierte Kinder oder Erwachsene. Angaben über die Einnahme von Laxanzien und Propiverin lassen eine vorangegangene Ausscheidungstherapie vermuten. Ebenfalls blieb bei weiteren syndromspezifischen Begleiterkrankungen (z. B. Hyperkalzämie) (Pober, 2010) unklar, ob diese sich auch auf AS auswirkten. Demnach ist in weiteren Studien über genetische Syndrome und AS darauf zu achten, dass neben der genauen Krankheitsanamnese urodynamische Untersuchungen durchgeführt werden sollten.

Bei beiden Syndromen bleibt die Annahme einer neurobiologischen Ätiologie (von Gontard & Lehmkuhl, 2009) für AS offen. Bei 51 % mit NS bestehen umschriebene Entwicklungsstörungen motorischer Funktionen (Lee et al., 2005). Beim WBS bestehen Störungen der Fein- und Grobmotorik sowie Diskrepanzen zwischen dem schwächeren Handlungs- und stärkeren Verbal-IQ, die auch bei inkontinenten Kindern in der Normalpopulation beobachtet wurden (Joinson et al., 2007). Ebenso liegt bei 10 % – 15 % mit WBS eine Reduktion des zerebralen Volumens und eine Veränderung des Volumens des Kleinhirns (Cerebellum) vor (Osório et al., 2014; Pober, 2010), was Hinweise auf eine Ätiologie des zentralen Nervensystems geben kann. Einen weiteren Hinweis gibt bei beiden Syndromen die Arnold-Chiari-Malformation Typ1.

3.4.4.2 **Hypothese 1:** Bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit Williams-Beuren-Syndrom kommen Ausscheidungsstörungen häufiger vor als bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit NS.

Die Hypothese 1 kann aufgrund fehlender Signifikanzen nicht bestätigt werden, allerdings waren zwischen beiden Syndromen deutliche Unterschiede erkennbar. Aufgrund der hohen Stichprobendiskrepanz müssen ausgebliebene Signifikanzen zurückhaltend betrachtet und Unterschiede im Folgenden deskriptiv erfasst werden.

Bei Kindern und Adoleszenten (4 – 17 Jahre) wurden besonders auf Subtypenebenen der AS Diskrepanzen zwischen WBS und NS deutlich: EN 34 % vs. 22,2 %, FHI 12,5 % vs. 22,2 %, ENKO 15 % vs. 6,3 % und LUTS 7,3 % vs. 0 %. In der Altersgruppe ≥ 18 Jahre persistierte beim WBS EN mit 3,4 %.

Vergleicht man die Diskrepanzen mit Kindern mit unspezifischer leichter Intelligenzminderung (Wendt et al., 2010), so liegen die Prävalenzen beim WBS in den einzelnen Gruppen bis auf FHI höher: EN 34 % vs. 11,1 %, FHI 12,5 % vs. 16,7 % und ENKO 15 % vs. 2,8 %. Auch beim NS liegen die Prävalenzen im Vergleich zu unspezifischer leichter Intelligenzminderung ebenfalls höher, wobei sich die Ergebnisse der kleinen Stichprobe nicht eindeutig interpretieren lassen: EN 22,2 % vs. 11,1 %, FHI 22,2 % vs. 16,7 % und ENKO 6,3 % vs. 2,8 %.

Vergleicht man Erwachsene mit unspezifischer leichter Intelligenzminderung (≥ 20 Jahre) mit dem WBS, werden höhere Raten der EN deutlich (3,4 % vs. 0 %). Beim NS entsprechen die Raten der AS bis auf leichte Varianzen denen der Prävalenz von Erwachsenen mit unspezifischer leichter Intelligenzminderung.

Die Diskrepanzen zwischen den Syndromen und Personen mit unspezifischer leichter Intelligenzminderung unterstützen die Annahme, dass es sich beim NS und WBS jeweils um syndromspezifische Prävalenzangaben handelte, die nicht eindeutig im Zusammenhang mit der Intelligenzminderung stehen. Das wurde ebenfalls in Studien über AS bei genetischen Syndromen, beispielsweise AS beim AMS, PWS oder FXS, festgestellt (Monika Equit et al., 2013; von Gontard, 2013). Weiter wird angenommen, dass syndromspezifische Verhaltensauffälligkeiten ein Risiko für AS darstellen können.

3.4.5 Psychische Auffälligkeiten und Ausscheidungsstörungen beim WBS und NS

3.4.5.1 Psychische Auffälligkeiten beim WBS und NS

Beim NS konnten psychopathologische Auffälligkeiten nicht eindeutig interpretiert werden, da es an systematischen Studien fehlte. Zudem ergaben sich unterschiedliche Werte in den einzelnen Untersuchungen, was vermutlich auf die unterschiedlichen Erhebungsinstrumente zurückzuführen ist. Bei Wood et al. (1995) lag der Anteil psychopathologischer Auffälligkeiten, die mittels CBCL erhoben wurden, mit 47 % höher als in unserer Studie (35,3 %). Dabei sind beim CBCL sowohl eine unzureichende Reliabilität bei Kindern und Jugendlichen mit Intelligenzminderung als auch eine höhere Rate an Problemverhalten gegenüber durchschnittlich intelligenten Kindern bekannt (Matson, Belva, Hattier, & Matson, 2012). Im DBC-A, der englischen Fassung des VFE-E, konnte ein Anteil von 40,7 % psychopathologischer Auffälligkeiten bei Kindern mit unspezifischer Intelligenzminderung nachgewiesen werden (Einfeld & Tonge, 1996).

Die psychopathologischen Auffälligkeiten beim WBS lagen im Vergleich mit der Studie von Einfeld et al. (1996) deutlich unter dem ermittelten Anteil von 61,4 % vs. 30,4 %. Eine Diskrepanz lässt sich durch das unterschiedliche Studiendesign (klinische Untersuchung mit genetischer Untersuchung, IQ-Testung), Einschlusskriterien und Stichprobengröße (n=70) begründen. Weiter ist bekannt, dass die elterliche Belastung mit dem Grad der Verhaltensauffälligkeit beim WBS korreliert (Papaeliou & Polemikos, 2012) und es sich eventuell in dieser Stichprobe um geringere Elternbelastungen handelte.

Im Vergleich der T-Werte (MW) entsprach der Wert beim WBS allerdings dem der syndromspezifischen Untersuchung von Einfeld et al. (1997) (52 vs. 57). Auch lag der T-Wert beim WBS höher als bei anderen genetischen Syndromen wie dem Down-Syndrom mit mittlerem T-Wert=42,1 (Einfeld, Tonge, & Florio, 1997).

Der signifikante Unterschied der Subskala „Selbstabsorbiert“ beim WBS kann als ein syndromspezifisches Verhaltensmerkmal erklärt werden (Einfeld et al., 1997). Ebenfalls lassen beim WBS die Ausprägungen auf den Skalen „Kommunikationsstörung“, „Angst“ und „Sozialbeziehungen“ weitere Merkmale von syndromspezifischen Verhaltensauffälligkeiten begründen. Beim NS hingegen lassen sich keine syndromspezifischen Verhaltensmerkmale, wie bereits aus der Literatur bekannt, erkennen (Sarimski, 2014).

Im Erwachsenenalter gingen psychopathologische Auffälligkeiten beim NS deutlich zurück, was die Vermutung unterstützt, dass es sich wie in der Untersuchung von Verhoeven et al. (2008) um eher subklinische Anzeichen von psychischen Auffälligkeiten handelte. Ebenfalls ist eine Stichprobengröße von $n=9$ nicht eindeutig aussagekräftig. Die signifikanten Ausprägungen beim WBS gegenüber dem NS im Gesamt-T-Wert-Vergleich und in den Subskalen „Kommunikationsstörung“ und „Angst/Depression“ zeigten ein höheres Vorkommen von psychischen Auffälligkeiten beim WBS. In der Studie von Einfeld et al. (2001) konnte im Follow-Up ebenfalls eine signifikante Ausprägung der Skalen „Kommunikationsstörung“ und „Angst/Depression“ beobachtet werden.

3.4.5.2 Hypothese 2: Bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit WBS und NS und einer Ausscheidungsstörung gibt es häufiger psychische Auffälligkeiten als bei kontinenten Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit WBS und NS.

Hypothese 2 konnte sich nicht bestätigen, jedoch ergaben sich in der Untersuchung Hinweise auf Unterschiede zwischen den Syndromen. Aufgrund des geringen Stichprobenumfangs konnte sich nur eine Signifikanz herausstellen. Ebenfalls musste auf Signifikanzberechnungen in der Altersgruppe ≥ 18 Jahre verzichtet werden. Im Folgenden werden Unterschiede und Auffälligkeiten nur für die Gruppe der 4 – 17-Jährigen diskutiert.

Die Prävalenz von komorbiden psychischen Störungen bei AS ist bei Kindern und Jugendlichen mit WBS und NS (38 % und 50 %) vergleichbar mit der Prävalenz bei durchschnittlich intelligenten Kindern: EN mit 20 % – 30 %, bei FHI 20 % – 30 % und ENKO mit 30 % – 50 % (von Gontard et al., 2011). Die Interpretationsfähigkeit ist beim NS eingeschränkt, da es sich um geringe Fallzahlen handelte. Der Vergleich zwischen EN, FHI und ENKO bleibt gegenüber populationsbezogenen Studien bei durchschnittlich intelligenten Kindern und Kindern mit Intelligenzminderung offen. Es wird vermutet, dass sich Unterschiede zwischen den einzelnen Syndromen und populationsbezogenen Studien ergeben, die in weiteren Untersuchungen diskutiert werden sollten.

Beim NS zeigten Kinder und Jugendliche mit AS ausgeprägtere psychische Auffälligkeiten als kontinente Kinder und Jugendliche (Gesamt-T-Werte 55 vs. 44). Dabei war bei den gesamten Subskalen ein Anstieg der mittleren T-Werte zu beobachten, besonders bei den Skalen „Kommunikationsstörung“ (MW T-Wert 53,5), „Angst“ (MW T-Wert 52,33) und „Sozialbeziehungen“ (MW T-Wert 52,67). Die Ausprägung der Skala „Sozialbeziehungen“ lässt

sich durch bekannte CBCL-Werte der Skala „Sozialer Rückzug/soziale Probleme“ mit 32 % – 38 % erklären (Pierpont, Tworog-Dube, & Roberts, 2015; Wood et al., 1995). Zudem verfügt die Skala „Sozialbeziehungen“ im VFE-E über eine mittlere Korrelation zur CBCL-Skala „Sozialer Rückzug/soziale Probleme“ (Dekker, Nunn, & Koot, 2002). Die Ausprägungen auf der Skala „Kommunikationsstörung“, die auch als eine Messung der Kommunikationsabweichung zu verstehen ist (Steinhausen & Winkler Metzke, 2005), können die Annahme unterstützen, dass Sprachstörungen und Hörstörungen mit AS assoziiert sein können. 30 % mit NS verfügen über rezeptive und expressive Sprachstörungen, die mit Problemen in sozial-pragmatischen Aspekten der Sprache in Zusammenhang stehen (Pierpont et al., 2010). 40 % der Kinder mit NS leiden an Hörstörungen, wobei 3 % ein Hörgerät tragen müssen (Sharland et al., 1992). Für weitere Studien wäre die Frage beim NS denkbar, ob sozio-kommunikative Aspekte, Sprachstörungen oder fehlende Mitteilungsmöglichkeiten im Zusammenhang mit AS stehen können. Weiter wären auch hier Zusammenhänge mit einer Reifungsverzögerung des ZNS zu diskutieren.

Kinder und Jugendliche mit WBS und AS zeigten mehr psychische Auffälligkeiten als kontinente Kinder und Jugendliche mit WBS. Der Gesamt-T-Wert und die Subskalen bis auf „Sozialbeziehungen“ waren ausgeprägter. Die Skala „Selbstabsorbiert“ unterschied sich gegenüber der kontinenten Gruppe signifikant. Das lässt vermuten, dass syndromspezifische Verhaltensauffälligkeiten, besonders das Verhaltensmerkmal „Selbstabsorbiert“ (Einfeld et al., 1997), im Zusammenhang mit AS stehen können. Die Ausprägungen auf der Skala „Selbstabsorbiert“ in der Gruppe mit mindestens einer AS deuten neben der syndromspezifischen Verhaltensauffälligkeit auch auf den zunehmenden Schweregrad der Intelligenzminderung mit AS hin (Einfeld et al., 2007). Die Skala „Angst“ kann mit der hohen Prävalenz der spezifischen Phobie mit 54 %, insbesondere mit einer Hypersensivität gegenüber bestimmten Geräuschen (28 %) (Leyfer et al., 2006) und bei Aversionen gegenüber bestimmten Geräuschen (91 %), wie der Toilettenspülung (Levitin & Cole, 2005), erklärt werden.

Die hohe Prävalenz von 45 % der EN beim WBS und hohe Rate von psychischen Auffälligkeiten bei EN mit 42.9 % (12/28) bei den 4 – 17-Jährigen lässt vermuten, dass EN beim WBS mit einer ausgeprägten Komorbiditätsrate psychischer Auffälligkeiten betroffen ist. Weiter wird die Annahme durch die Ausprägung der Skala „Angst“ bei den 4 – 12-Jährigen unterstützt, dass spezifische Phobien und Angststörungen beim WBS mit EN höher repräsentiert sein können

als in der Normalpopulation mit EN 14,1 % (spez. Phobie) und 10,5 % (generalisierte Angststörung) (Joinson & Heron, 2007). Ebenso lässt sich auch die verhältnismäßig niedrigere Prävalenz von FHI durch geringere Ausprägungen der Skala „Disruptiv/Antisozial“ erklären, da bei tagsüber einnässenden Kindern eher externalisierende Störungen wie oppositionelle Verhaltensstörungen (10,9 %) und Störung des Sozialverhaltens (11, %) dominieren (Joinson et al., 2007). Die Ausprägung des Symptoms Drang, das häufiger mit internalisierenden Störungen assoziiert ist (Kuhn et al., 2009), verweist auf mögliche Zusammenhänge mit Angststörungen. Auch bei ENKO sind komorbide spezifische Phobien (4,3 %) und generelle Angststörungen (3,4 %) (Joinson et al., 2006) bekannt. Demnach müssten Verhaltensauffälligkeiten, besonders internalisierende Störungen bzw. Angststörungen im Zusammenhang mit AS und den Subgruppen EN, FHI und ENKO beim WBS, in weiterführenden Studien genauer untersucht werden.

Bei 8-jährigen Kindern mit AS ist bekannt, dass sie signifikant häufiger Essen verweigern (7,3 %) und Übergewicht (38,6 %) haben als kontinente Kinder (Wagner, Equit, Niemczyk, & von Gontard, 2015). Auch in dieser Untersuchung zeigten sich deutlich höhere Auffälligkeiten im Essverhalten: WBS 32,9 % (74/225) und NS 25,9 % (7/27). Bei beiden Syndromen wurde wählerisches Essverhalten u.a. in Hinblick auf Nahrungskonsistenzen und beim WBS Kau- und Schluckprobleme benannt. Bei beiden Syndromen treten Fütter- und Essprobleme im Kindesalter auf, die sich mit zunehmendem Alter reduzieren (Mervis & Morris, 2007; Wood et al., 1995). Es blieb unklar, ob die Essprobleme mit AS zusammenhängen. In zukünftigen syndromspezifischen Studien müsste demnach problematisches Essverhalten, z. B. Verweigerung von Essen oder Übergewicht, im Zusammenhang mit EN, insbesondere im Kindesalter, untersucht werden. Zudem müsste nachgefragt werden, ob gastrointestinale Erkrankungen vorliegen, wie z. B. der gastrointestinale Reflux beim WBS (Lashkari et al., 1999). ADHS zählt beim WBS mit 64,7 % (Leyfer et al., 2006) und NS mit 34 % (Pierpont et al., 2015) zu einem der häufigsten Störungsbilder der einzelnen Syndrome. Auch ist ADHS bei AS als typische komorbide psychische Störung bekannt. Auf Subtypenebene sind besonders häufig Kinder mit EN und FHI von einer ADHS betroffen (von Gontard & Equit, 2015). Das lässt weiter vermuten, dass ADHS eine häufig komorbide Störung von AS bei beiden Syndromen sein könnte, was in dieser Studie nicht untersucht wurde. Demnach sollte in nachfolgenden Untersuchungen der Zusammenhang von ADHS und AS bzw. EN, FHI und ENKO genauer

untersucht werden. Dies könnte in weiteren Auswertungen der von Einfeld et al. (2007) erweiterten Skala „Hyperaktivität“ im VFE-E überprüft werden.

In dieser Studie blieb offen, ob Symptome einer Autismus-Spektrumstörung im Zusammenhang mit AS stehen. Gerade beim WBS gibt es Hinweise auf Autismus-Spektrumstörungen aufgrund des ähnlichen sozio-kommunikativen Phänotyps (Klein-Tasman, Mervis, Lord, & Phillips, 2007; Mervis & Morris, 2007). Ebenso berichteten Eltern bei 90 % der Kinder mit Autismus-Spektrumstörung über eine EN und 55 % über eine FHI (Gor, Fuhrer, & Schober, 2012).

3.4.6 Adaptive Fähigkeiten

Kinder, Jugendliche und Erwachsene beider Syndrome verfügten insgesamt über selbstständiges Toilettenverhalten.

Die Ergebnisse beim WBS lassen sich mit der Studie von Davies et al. (1997), in der 73 % selbstständig zur Toilette gingen, vergleichen. Folglich wird in Bezug auf das selbstständige Toilettenverhalten beim WBS angenommen, dass Toilettenverhalten weniger im Zusammenhang mit AS stehen.

Allerdings ist bekannt, dass beim WBS Diskrepanzen zwischen adaptiven Fähigkeiten und IQ bestehen und dass adaptive Fähigkeiten durch das spezifische kognitive Profil gekennzeichnet sind (Howlin et al., 2010; Mervis & Pitts, 2015). Um genauer adaptive Fähigkeiten, u.a. auch hinsichtlich des Toilettenverhaltens zu untersuchen, wird eine Überprüfung mittels standardisierter adaptiver Tests wie „Vineland Adaptive Behavior Scales II“ (VABS-II) empfohlen (Sparrow, 2011).

Beim NS liegen keine Studien über adaptive Fähigkeiten vor. Das selbstständige Toilettenverhalten kann auch mit dem durchschnittlichen IQ im unteren Normbereich begründet werden.

3.4.7 Zusammenfassung und Schlussfolgerung

Zusammenfassend lässt sich darstellen, dass Kinder und Jugendliche mit WBS und NS von einer AS häufiger betroffen sind als Kinder und Jugendliche in der Normalpopulation. Da es syndromspezifische Unterschiede in AS und ihren Subtypen und Korrelationen zu psychischen Auffälligkeiten gibt, kann die Häufigkeit von AS beim NS und WBS nicht nur durch den Grad der Intelligenzminderung erklärt werden. Auffallend waren beim WBS die Diskrepanzen

zwischen EN und FHI. Es haben sich Hinweise auf Zusammenhänge zwischen syndromspezifischen Verhaltensauffälligkeiten und AS und ihren Subtypen ergeben, insbesondere beim WBS in Bezug auf ängstliches und phobisches Verhalten. Es bleibt offen, ob ADHS mit AS bei beiden Syndromen assoziiert ist. Weitere syndromspezifische Auffälligkeiten wie Nierenanomalien, körperliche Behinderungen, Medikamentennebenwirkungen, vermehrte Schlafprobleme, neurobiologische Ursachen und Obstipation könnten weitere Ursache für AS darstellen. Es wird vermutet, dass das selbstständige Toilettenverhalten bei beiden Syndromen eine geringere Auswirkung auf AS zeigt.

Für weitere Studien wird es daher unverzichtbar sein, klinische Untersuchungen durchzuführen. Dabei sollte auf bestimmte Verhaltensausrägungen wie Ein- und Durchschlafprobleme, Essprobleme, ADHS, oppositionelles Verhalten, Angststörungen/spezifische Phobie (WBS) oder Autismus-Spektrumstörungen im Zusammenhang mit AS näher eingegangen werden.

In dieser Teilstudie des Projektes „Prävalenz von Ausscheidungsstörungen und Verhaltensauffälligkeiten beim Mowat-Wilson- und Angelman-Syndrom, Williams Beuren- und Noonan-Syndrom sowie beim Down-Syndrom“ wurden erstmalig AS und Verhaltensauffälligkeiten beim WBS und NS systematisch untersucht.

Die AS und Verhaltensauffälligkeiten bei genetischen Syndromen stellen ein wichtiges Forschungsfeld besonders wegen der hohen Elternbelastung dar. Insgesamt gibt es bereits gute Therapiemöglichkeiten von AS bei Kindern und Jugendlichen mit geistiger Behinderung. Daher ist eine frühzeitige Diagnostik von AS bei Kindern mit geistiger Behinderung sinnvoll. In dieser Studie wurde deutlich, dass beim NS und WBS syndromspezifische AS und Verhaltensauffälligkeiten vorliegen, welche wichtig für die Therapie von AS bei den einzelnen Syndromen sind.

In weiteren Untersuchungen sollen in diesem Projekt Betroffene mit einzelnen genetischen Syndromen klinisch erfasst werden. Dazu wurde bereits eine erste aufsuchende Studie zum Fragilen-X-Syndrom durchgeführt (Niemczyk & von Gontard et al., submitted).

4 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Fallzahlen NS	46
Abbildung 2: Fallzahlen WBS	47

5 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Frequenzkriterium Enuresis/funktionelle Harninkontinenz nach ICCS.....	3
Tabelle 2: Formen nächtlichen Einässens nach ICCS	3
Tabelle 3: Rome-III-Kriterien.....	16
Tabelle 4: Populationsbezogene Angaben über Ausscheidungsstörungen und Intelligenzminderung.....	36
Tabelle 5: Demographische Angaben im Syndromvergleich	49
Tabelle 6: Ausscheidungsstörungen im Altersgruppenvergleich	52
Tabelle 7: Ausscheidungsstörungen im Syndromvergleich	53
Tabelle 8: Psychische Auffälligkeiten im Syndromvergleich.....	55
Tabelle 9: Psychische Auffälligkeiten und Ausscheidungsstörungen	57
Tabelle 10: Adaptive Fähigkeiten im Syndromvergleich	59

6 Anhang

Anhang 1: Erhebungsbogen WBS Kinder	76
Anhang 2: Erhebungsbogen WBS Erwachsene	79
Anhang 3: Erhebungsbogen NS Kinder	82
Anhang 4: Erhebungsbogen NS Erwachsene	85

Anhang 1: Erhebungsbogen WBS Kinder

Williams-Beuren-Syndrom - Kinder

Erhebungsbogen zu Ausscheidungsproblemen

Liebe Eltern, liebe Betreuer! Bitte beantworten Sie die folgenden Fragen so gut es Ihnen möglich ist. Falls Sie einzelne Fragen nicht beantworten können, lassen Sie diese frei. Für die Auswertung ist eine vollständige Beantwortung der Fragen jedoch wichtig.

Geburtsdatum des Kindes: _____ Geschlecht m w Körpergröße: _____ cm Körpergewicht: _____ kg

Erhebungsbogen ausgefüllt von: Mutter Vater Betreuer/Erzieher Sonstige: _____

Wo wohnt Ihr Kind? Bei Eltern In einer Einrichtung Sonstiges: _____

Welchen Kindergarten oder welche Schule besucht Ihr Kind? Regelschule/-kindergarten Förderschule/-kindergarten
 Berufsschule/Werkstatt für geistig Behinderte Sonstiges: _____

Hat Ihr Kind einen Förderschwerpunkt in der Schule oder im Kindergarten? Wenn ja, welchen? Nein Emotional-sozial (E) Lernen (L) Geistige Behinderung (G)
 Körperlich (K) Sprache/Sehen/Hören

Welchen IQ hat Ihr Kind? IQ: _____ nicht bekannt

Wie wurde dieser erfasst? Mehrdimensionaler Test (HAWIK-IV, K-ABC) Eindimensionaler Test (CPM, SPM, CFT) Sonstiges (Fragebögen zu adaptiven Fähigkeiten)

Hat Ihr Kind eine geistige Behinderung? Wenn ja, welchen Grad? Leicht Mittelgradig Schwer

Nimmt Ihr Kind regelmäßig Medikamente ein? Ja, folgende Medikamente: _____ Nein

Hat Ihr Kind eine körperliche Behinderung oder chronische Krankheit? Nein Angeborener Herzfehler
 Anomalien des Urogenitaltraktes: _____
 Kleinwuchs Sonstige: _____

Berufsausbildung der Eltern Vater: ohne Abschluss Berufsausbildung Hochschulabschluss Sonstiges
Mutter: ohne Abschluss Berufsausbildung Hochschulabschluss Sonstiges

Fähigkeiten im Alltag

1. Uriniert Ihr Kind in die Toilette? Ja Nein In die Windel

2. Setzt Ihr Kind Stuhl in die Toilette ab? Ja Nein In die Windel

3. Geht Ihr Kind tagsüber selbständig zur Toilette? Ja Nein nach Aufforderung

4. Sagt Ihr Kind Bescheid, wenn es zur Toilette muss? Ja Nein

5. Benötigt Ihr Kind überwiegend Hilfe beim Toilettengang?
 → Bitte beschreiben Sie die Hilfe! Ja Nein → Weiter mit Frage 6
 An- & Ausziehen Abputzen Sonstiges: _____

Einnässen tagsüber

6. Nässt Ihr Kind momentan am Tag ein (auch, wenn es eine Windel trägt)? Ja Nein → Weiter mit Frage 7

Falls ja:
 Wie oft nässt Ihr Kind tagsüber ein? täglich 2x/Woche oder mehr 1x/Monat oder mehr seltener
 Wie häufig nässt Ihr Kind pro Tag ein? 1-2x 3-4x 5-6x häufiger
 Nimmt Ihr Kind das Einnässen wahr? Ja Nein

Einnässen in der Nacht

7. Nässt Ihr Kind momentan nachts ein (auch, wenn es eine Windel trägt)? Ja Nein → Weiter mit Frage 8

Falls ja:
 Wie oft nässt Ihr Kind nachts ein? jede Nacht 2x/Woche oder mehr 1x/Monat oder mehr seltener
 War Ihr Kind nachts schon mal länger als 6 Monate trocken? Nein Ja, im Alter von _____ Jahren
 Wird es durch Hamdrang wach? Ja Nein
 Ist es auffällig schwer erweckbar? Ja Nein

Williams-Beuren-Syndrom - Kinder

Wird es nachts im nassen Bett wach?	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Nein, weil es eine Windel trägt	
Nässt(e) jemand lange aus der Verwandtschaft ein? (Mehrfachnennungen möglich)	<input type="checkbox"/> Elternteil	<input type="checkbox"/> Geschwisterkind	<input type="checkbox"/> Tante, Onkel	<input type="checkbox"/> Sonstige

Einkoten				
-----------------	--	--	--	--

8. Kotet Ihr Kind momentan tagsüber ein (auch, wenn es eine Windel trägt)?	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nein → Weiter mit Frage 9		
Falls ja:				
An wie vielen Tagen kotet es ein?	<input type="checkbox"/> jeden Tag	<input type="checkbox"/> 2x/Woche oder mehr	<input type="checkbox"/> 1x/Monat oder mehr	<input type="checkbox"/> seltener
Wie häufig kotet Ihr Kind pro Tag ein?	<input type="checkbox"/> 1-2x	<input type="checkbox"/> 3-4x	<input type="checkbox"/> 5-6x	<input type="checkbox"/> häufiger
Wie groß sind die Stuhlmengen?	<input type="checkbox"/> Schmierien	<input type="checkbox"/> klein	<input type="checkbox"/> mittel	<input type="checkbox"/> groß
Wie ist die Beschaffenheit des Stuhls?	<input type="checkbox"/> fest	<input type="checkbox"/> weich	<input type="checkbox"/> wässrig	<input type="checkbox"/> wechselnd
Kotet Ihr Kind momentan nachts ein (auch, wenn es eine Windel trägt)?	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nein		
Falls ja: In wie vielen Nächten kotet es ein?	<input type="checkbox"/> Jede Nacht	<input type="checkbox"/> 2x/Woche oder mehr	<input type="checkbox"/> 1x/Monat oder mehr	<input type="checkbox"/> seltener

Toilettengang				
----------------------	--	--	--	--

9. Trägt Ihr Kind tagsüber eine Windel?	<input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> gelegentlich	<input type="checkbox"/> Immer → Weiter bei Frage 24	
10. Wie oft lässt Ihr Kind tagsüber Wasser?	<input type="checkbox"/> 1-3x	<input type="checkbox"/> 4-7x	<input type="checkbox"/> 8-12x	<input type="checkbox"/> 12x oder mehr
11. Wenn Sie gemeinsam mit Ihrem Kind längere Zeit unterwegs sind (Reisen, Einkaufen usw.), nach wie vielen Stunden muss es Wasser lassen?	<input type="checkbox"/> 0-1 Std.	<input type="checkbox"/> 1-2 Std.	<input type="checkbox"/> 3-4 Std.	<input type="checkbox"/> 5 Std. oder mehr
12. Muss Ihr Kind zu Beginn des Wasserlassens drücken?	<input type="checkbox"/> Immer	<input type="checkbox"/> Meistens	<input type="checkbox"/> Manchmal	<input type="checkbox"/> Nein
13. Muss Ihr Kind sich beeilen um rechtzeitig zur Toilette zu kommen, wenn es Wasser lassen muss?	<input type="checkbox"/> Immer	<input type="checkbox"/> Meistens	<input type="checkbox"/> Manchmal	<input type="checkbox"/> Nein
14. Versucht Ihr Kind, das Wasserlassen hinauszuschieben, indem es die Beine verschränkt, in die Hocke geht, usw.?	<input type="checkbox"/> Immer	<input type="checkbox"/> Meistens	<input type="checkbox"/> Manchmal	<input type="checkbox"/> Nein
Falls ja: In welchen Situationen?				
15. Macht sich Ihr Kind nass, während es zur Toilette läuft, um Wasser zu lassen?	<input type="checkbox"/> Immer	<input type="checkbox"/> Meistens	<input type="checkbox"/> Manchmal	<input type="checkbox"/> Nein
16. Muss Ihr Kind sofort zur Toilette laufen, um Wasser zu lassen, auch wenn es das erst vor kurzem gemacht hat?	<input type="checkbox"/> Immer	<input type="checkbox"/> Meistens	<input type="checkbox"/> Manchmal	<input type="checkbox"/> Nein
17. Müssen Sie Ihr Kind häufiger zum Wasserlassen auffordern?	<input type="checkbox"/> Immer	<input type="checkbox"/> Meistens	<input type="checkbox"/> Manchmal	<input type="checkbox"/> Nein
18. Erfolgt das Wasserlassen mit Unterbrechungen?	<input type="checkbox"/> Immer	<input type="checkbox"/> Meistens	<input type="checkbox"/> Manchmal	<input type="checkbox"/> Nein
19. Haben Sie den Eindruck, dass es sich genügend Zeit zum Wasserlassen nimmt?	<input type="checkbox"/> Immer	<input type="checkbox"/> Meistens	<input type="checkbox"/> Manchmal	<input type="checkbox"/> Nein
20. Hat Ihr Kind plötzlichen, überstarken Harndrang?	<input type="checkbox"/> Immer	<input type="checkbox"/> Meistens	<input type="checkbox"/> Manchmal	<input type="checkbox"/> Nein
21. Besteht ständiges Harträufeln?	<input type="checkbox"/> Immer	<input type="checkbox"/> Meistens	<input type="checkbox"/> Manchmal	<input type="checkbox"/> Nein
22. Kommt es nach dem Gang zur Toilette zum Harnverlust?	<input type="checkbox"/> Immer	<input type="checkbox"/> Meistens	<input type="checkbox"/> Manchmal	<input type="checkbox"/> Nein
23. Hatte Ihr Kind in den letzten 4 Wochen eine Harnwegsinfektion (Blasen-, Nierenbeckenentzündung)?	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nein		

Stuhlverhalten				
-----------------------	--	--	--	--

24. Wie oft hat Ihr Kind Stuhlgang?	<input type="checkbox"/> täglich	<input type="checkbox"/> jeden 2. Tag	<input type="checkbox"/> 2x/Woche	<input type="checkbox"/> seltener
25. Welche Beschaffenheit hat der Stuhl Ihres	<input type="checkbox"/> hart	<input type="checkbox"/> weich	<input type="checkbox"/> wässrig	<input type="checkbox"/> wechselnd

Kindes?

26. Wie groß sind die Stuhlmengen? klein mittel groß
27. Verspürt Ihr Kind Schmerzen beim Stuhlgang? Ja Nein
28. Ist der Stuhl gelegentlich mit Blutbeimengungen? Ja Nein
29. Hält ihr Kind Stuhl zurück? Ja Nein
30. Leidet Ihr Kind an Bauchschmerzen? Ja Nein
31. Leidet Ihr Kind an Verstopfung? Ja Nein
32. Gibt es Hinweise auf Stuhlmassen im Enddarm? Ja Nein Nicht beurteilbar

Weitere Fragen

33. Hat Ihr Kind Probleme beim Essen? Ja Nein
→ Falls ja, bitte beschreiben Sie die Probleme: _____
34. Hat Ihr Kind Probleme beim Trinken? Ja Nein
→ Falls ja, bitte beschreiben Sie die Probleme: _____
35. Wie viel Flüssigkeit trinkt Ihr Kind am Tag? bis ½ l ½ - 1 l 1 - 1½ l mehr als 1½ l
36. Muss Ihr Kind zum Trinken aufgefordert werden? Ja Nein
37. Braucht Ihr Kind Hilfe beim Trinken? Ja Nein
38. Hat Ihr Kind Schluckschwierigkeiten? Ja Nein
39. Wann trinkt Ihr Kind? Überwiegend morgens Überwiegend abends Über den Tag verteilt

Vielen Dank für Ihre Teilnahme!

Anhang 2 Erhebungsbogen WBS Erwachsene

Williams-Beuren-Syndrom - Erwachsene

Erhebungsbogen zu Ausscheidungsproblemen

Liebe Eltern, liebe Betreuer! Bitte beantworten Sie die folgenden Fragen so gut es Ihnen möglich ist. Falls Sie einzelne Fragen nicht beantworten können, lassen Sie diese frei. Für die Auswertung ist eine vollständige Beantwortung der Fragen jedoch wichtig.

Geburtsdatum der Person: _____ Geschlecht: m w Körpergröße: _____ cm Körpergewicht: _____ kg

Erhebungsbogen ausgefüllt von: Mutter Vater Betreuer/Erzieher Sonstige: _____

Wo wohnt die Person? Bei Eltern In einer Einrichtung Sonstiges: _____

Welche Schule besuchte die Person?
(Mehrfachnennungen möglich) Regelschule Förderschule
 Berufsschule/Werkstatt für geistig Behinderte Sonstige: _____

Hatte er/sie einen Förderschwerpunkt in der Schule? Wenn ja, welchen?
 Nein Emotional-sozial (E) Lernen (L) Geistige Behinderung (G)
 Körperlich (K) Sprache/Sehen/Hören Keinen

Welchen Beruf übt die Person aktuell aus? nicht bekannt

Welchen IQ hat die Person? IQ: _____ nicht bekannt

Wie wurde dieser erfasst? Mehrdimensionaler Test (HAWIK-IV, K-ABC) Eindimensionaler Test (CPM, SPM, CFT) Sonstiges (Fragebögen zu adaptiven Fähigkeiten)

Hat die Person eine geistige Behinderung? Wenn ja, welchen Grad? Leicht Mittelgradig Schwer

Nimmt er/sie regelmäßig Medikamente ein? Ja, folgende Medikamente: _____ Nein

Hat er/sie eine körperliche Behinderung oder chronische Krankheit? Nein Angeborener Herzfehler
 Anomalien des Urogenitaltraktes: _____
 Kleinwuchs Sonstige: _____

Berufsausbildung der Eltern (auch wenn nicht ausgeübt) Vater: ohne Abschluss Berufsausbildung Hochschulabschluss Sonstiges
Mutter: ohne Abschluss Berufsausbildung Hochschulabschluss Sonstiges

Fähigkeiten im Alltag

1. Uriniert er/sie in die Toilette? Ja Nein In die Windel

2. Setzt er/sie Stuhl in die Toilette ab? Ja Nein In die Windel

3. Geht er/sie tagsüber selbständig zur Toilette? Ja Nein nach Aufforderung

4. Sagt er/sie Bescheid, wenn er/sie zur Toilette muss? Ja Nein

5. Benötigt er/sie überwiegend Hilfe beim Toilettengang?
→ Bitte beschreiben Sie die Hilfe! Ja Nein → Weiter mit Frage 6
 An- & Ausziehen Abputzen Sonstiges: _____

Einnässen tagsüber

6. Nässt die Person momentan am Tag ein (auch, wenn er/sie eine Windel trägt)? Ja Nein → Weiter mit Frage 7

Falls ja:
Wie oft nässt er/sie tagsüber ein? täglich 2x/Woche oder mehr 1x/Monat oder mehr seltener
Wie häufig nässt er/sie pro Tag ein? 1-2x 3-4x 5-6x häufiger
Nimmt er/sie das Einnässen wahr? Ja Nein

Einnässen in der Nacht

7. Nässt die Person momentan nachts ein (auch, wenn er/sie eine Windel trägt)? Ja Nein → Weiter mit Frage 8

Falls ja:
Wie oft nässt er/sie nachts ein? jede Nacht 2x/Woche oder mehr 1x/Monat oder mehr seltener
War er/sie nachts schon mal länger als 6 Monate trocken? Nein Ja, im Alter von _____ Jahren
Wird er/sie durch Harndrang wach? Ja Nein

- Ist er/sie auffällig schwer erweckbar? Ja Nein
- Wird er/sie nachts im nassen Bett wach? Ja Nein Nein, weil er/sie eine Windel trägt
- Nässt(e) jemand lange aus der Verwandtschaft ein? Elternteil Geschwisterkind Tante, Onkel Sonstige
(Mehrfachnennungen möglich)

Einkoten

8. Kotet die Person momentan tagsüber ein (auch, wenn er/sie eine Windel trägt)? Ja Nein → Weiter mit Frage 9
- Falls ja:
- An wie vielen Tagen kotet er/sie ein? jeden Tag 2x/Woche oder mehr 1x/Monat oder mehr seltener
- Wie häufig kotet er/sie pro Tag ein? 1-2x 3-4x 5-6x häufiger
- Wie groß sind die Stuhlmengen? Schmierer klein mittel groß
- Wie ist die Beschaffenheit des Stuhls? fest weich wässrig wechselnd
- Kotet er/sie momentan nachts ein (auch, wenn er/sie eine Windel trägt)? Ja Nein
- Falls ja: In wie vielen Nächten kotet er/sie ein? Jede Nacht 2x/Woche oder mehr 1x/Monat oder mehr seltener

Toilettengang

9. Trägt die Person tagsüber eine Windel? Nein gelegentlich Immer → Weiter bei Frage 24
10. Wie oft lässt er/sie tagsüber Wasser? 1-3x 4-7x 8-12x 12x oder mehr
11. Wenn Sie gemeinsam mit der Person längere Zeit unterwegs sind (Reisen, Einkaufen usw.), nach wie vielen Stunden muss sie Wasser lassen? 0-1 Std. 1-2 Std. 3-4 Std. 5 Std. oder mehr
12. Muss er/sie zu Beginn des Wasserlassens drücken? Immer Meistens Manchmal Nein
13. Muss er/sie sich beeilen, um rechtzeitig zur Toilette zu kommen, wenn er/sie Wasser lassen muss? Immer Meistens Manchmal Nein
14. Versucht er/sie, das Wasserlassen hinauszuschieben, indem er/sie die Beine verschränkt, in die Hocke geht, usw.? Immer Meistens Manchmal Nein
- Falls ja: In welchen Situationen?
15. Macht sich die Person nass, während sie zur Toilette läuft, um Wasser zu lassen? Immer Meistens Manchmal Nein
16. Muss er/sie sofort zur Toilette laufen, um Wasser zu lassen, auch wenn er/sie das erst vor kurzem gemacht hat? Immer Meistens Manchmal Nein
17. Müssen Sie ihn/sie häufiger zum Wasserlassen auffordern? Immer Meistens Manchmal Nein
18. Erfolgt das Wasserlassen mit Unterbrechungen? Immer Meistens Manchmal Nein
19. Haben Sie den Eindruck, dass er/sie sich genügend Zeit zum Wasserlassen nimmt? Immer Meistens Manchmal Nein
20. Hat er/sie plötzlichen, überstarken Harndrang? Immer Meistens Manchmal Nein
21. Besteht ständiges Harträufeln? Immer Meistens Manchmal Nein
22. Kommt es nach dem Gang zur Toilette zum Harnverlust? Immer Meistens Manchmal Nein
23. Hatte er/sie in den letzten 4 Wochen eine Harnwegsinfektion (Blasen-, Nierenbecken-Entzündung)? Ja Nein

Stuhlverhalten				
24. Wie oft hat er/sie Stuhlgang?	<input type="checkbox"/> täglich	<input type="checkbox"/> jeden 2. Tag	<input type="checkbox"/> 2x/Woche	<input type="checkbox"/> seltener
25. Welche Beschaffenheit hat der Stuhl der Person?	<input type="checkbox"/> hart	<input type="checkbox"/> weich	<input type="checkbox"/> wässrig	<input type="checkbox"/> wechselnd
26. Wie groß sind die Stuhlmengen?	<input type="checkbox"/> klein	<input type="checkbox"/> mittel	<input type="checkbox"/> groß	
27. Verspürt er/sie Schmerzen beim Stuhlgang?	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nein		
28. Enthält der Stuhl gelegentlich Blutbeimengungen?	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nein		
29. Hält er/sie Stuhl zurück?	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nein		
30. Leidet er/sie an Bauchschmerzen?	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nein		
31. Leidet er/sie an Verstopfung?	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nein		
32. Gibt es Hinweise auf Stuhlmassen im Enddarm?	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Nicht beurteilbar	
Weitere Fragen				
33. Hat die Person Probleme beim Essen?	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nein		
➔ Falls ja, bitte beschreiben Sie die Probleme: _____				
34. Hat er/sie Probleme beim Trinken?	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nein		
➔ Falls ja, bitte beschreiben Sie die Probleme: _____				
35. Wie viel Flüssigkeit trinkt er/sie am Tag?	<input type="checkbox"/> bis ½ l	<input type="checkbox"/> ½ - 1 l	<input type="checkbox"/> 1 - 1½ l	<input type="checkbox"/> mehr als 1½ l
36. Muss er/sie zum Trinken aufgefordert werden?	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nein		
37. Braucht er/sie Hilfe beim Trinken?	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nein		
38. Hat er/sie Schluckschwierigkeiten?	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nein		
39. Wann trinkt er/sie?	<input type="checkbox"/> Überwiegend morgens		<input type="checkbox"/> Überwiegend abends	<input type="checkbox"/> Über den Tag verteilt

Vielen Dank für Ihre Teilnahme!

Anhang 3: Erhebungsbogen NS Kinder

Noonan-Syndrom - Kinder

Erhebungsbogen zu Ausscheidungsproblemen

Liebe Eltern, liebe Betreuer! Bitte beantworten Sie die folgenden Fragen so gut es Ihnen möglich ist. Falls Sie einzelne Fragen nicht beantworten können, lassen Sie diese frei. Für die Auswertung ist eine vollständige Beantwortung der Fragen jedoch wichtig.

Geburtsdatum des Kindes: _____ Geschlecht m w Körpergröße: _____ cm Körpergewicht: _____ kg

Erhebungsbogen ausgefüllt von: Mutter Vater Betreuer/Erzieher Sonstige: _____

Wo wohnt Ihr Kind? Bei Eltern In einer Einrichtung Sonstiges: _____

Welchen Kindergarten oder welche Schule besucht Ihr Kind? Regelschule/-kindergarten Förderschule/-kindergarten
 Berufsschule/Werkstatt für geistig Behinderte Sonstiges: _____

Hat Ihr Kind einen Förderschwerpunkt in der Schule oder im Kindergarten? Wenn ja, welchen? Nein Emotional-sozial (E) Lernen (L) Geistige Behinderung (G)
 Körperlich (K) Sprache/Sehen/Hören

Welchen IQ hat ihr Kind? IQ: _____ nicht bekannt

Wie wurde dieser erfasst? Mehrdimensionaler Test (HAWIK-IV, K-ABC) Eindimensionaler Test (CPM, SPM, CFT) Sonstiges (Fragebögen zu adaptiven Fähigkeiten)

Hat Ihr Kind eine geistige Behinderung? Wenn ja, welchen Grad? Leicht Mittelgradig Schwer

Nimmt Ihr Kind regelmäßig Medikamente ein? Ja, folgende Medikamente: _____ Nein

Hat Ihr Kind eine körperliche Behinderung oder chronische Krankheit? Nein Angeborener Herzfehler Seh-/Hörminderung
 Anomalien des Urogenitaltraktes: _____
 Kleinwuchs Sonstige: _____

Berufsausbildung der Eltern Vater: ohne Abschluss Berufsausbildung Hochschulabschluss Sonstiges
Mutter: ohne Abschluss Berufsausbildung Hochschulabschluss Sonstiges

Fähigkeiten im Alltag

1. Uriniert Ihr Kind in die Toilette? Ja Nein In die Windel

2. Setzt Ihr Kind Stuhl in die Toilette ab? Ja Nein In die Windel

3. Geht Ihr Kind tagsüber selbständig zur Toilette? Ja Nein nach Aufforderung

4. Sagt Ihr Kind Bescheid, wenn es zur Toilette muss? Ja Nein

5. Benötigt Ihr Kind überwiegend Hilfe beim Toilettengang?
 → Bitte beschreiben Sie die Hilfe! Ja Nein → Weiter mit Frage 6
 An- & Ausziehen Abputzen Sonstiges: _____

Einnässen tagsüber

6. Nässt Ihr Kind momentan am Tag ein (auch, wenn es eine Windel trägt)? Ja Nein → Weiter mit Frage 7

Falls ja:
 Wie oft nässt Ihr Kind tagsüber ein? täglich 2x/Woche oder mehr 1x/Monat oder mehr seltener
 Wie häufig nässt Ihr Kind pro Tag ein? 1-2x 3-4x 5-6x häufiger
 Nimmt Ihr Kind das Einnässen wahr? Ja Nein

Einnässen in der Nacht

7. Nässt Ihr Kind momentan nachts ein (auch, wenn es eine Windel trägt)? Ja Nein → Weiter mit Frage 8

Falls ja:
 Wie oft nässt Ihr Kind nachts ein? jede Nacht 2x/Woche oder mehr 1x/Monat oder mehr seltener
 War Ihr Kind nachts schon mal länger als 6 Monate trocken? Nein Ja, im Alter von _____ Jahren
 Wird es durch Hamdrang wach? Ja Nein
 Ist es auffällig schwer erweckbar? Ja Nein

Noonan-Syndrom - Kinder

- Wird es nachts im nassen Bett wach? Ja Nein Nein, weil es eine Windel trägt
- Nässt(e) jemand lange aus der Verwandtschaft ein? (Mehrfachnennungen möglich) Elternteil Geschwisterkind Tante, Onkel Sonstige

Einkoten

8. Kotet Ihr Kind momentan tagsüber ein (auch, wenn es eine Windel trägt)? Ja Nein → Weiter mit Frage 9
- Falls ja:
- An wie vielen Tagen kotet es ein? jeden Tag 2x/Woche oder mehr 1x/Monat oder mehr seltener
- Wie häufig kotet Ihr Kind pro Tag ein? 1-2x 3-4x 5-6x häufiger
- Wie groß sind die Stuhlmengen? Schmierien klein mittel groß
- Wie ist die Beschaffenheit des Stuhls? fest weich wässrig wechselnd
- Kotet Ihr Kind momentan nachts ein (auch, wenn es eine Windel trägt)? Ja Nein
- Falls ja: In wie vielen Nächten kotet es ein? Jede Nacht 2x/Woche oder mehr 1x/Monat oder mehr seltener

Toilettengang

9. Trägt Ihr Kind tagsüber eine Windel? Nein gelegentlich Immer → Weiter bei Frage 24
10. Wie oft lässt Ihr Kind tagsüber Wasser? 1-3x 4-7x 8-12x 12x oder mehr
11. Wenn Sie gemeinsam mit Ihrem Kind längere Zeit unterwegs sind (Reisen, Einkaufen usw.), nach wie vielen Stunden muss es Wasser lassen? 0-1 Std. 1-2 Std. 3-4 Std. 5 Std. oder mehr
12. Muss Ihr Kind zu Beginn des Wasserlassens drücken? Immer Meistens Manchmal Nein
13. Muss Ihr Kind sich beeilen um rechtzeitig zur Toilette zu kommen, wenn es Wasser lassen muss? Immer Meistens Manchmal Nein
14. Versucht Ihr Kind, das Wasserlassen hinauszuschieben, indem es die Beine verschränkt, in die Hocke geht, usw.? Immer Meistens Manchmal Nein
- Falls ja: In welchen Situationen?
15. Macht sich Ihr Kind nass, während es zur Toilette läuft, um Wasser zu lassen? Immer Meistens Manchmal Nein
16. Muss Ihr Kind sofort zur Toilette laufen, um Wasser zu lassen, auch wenn es das erst vor kurzem gemacht hat? Immer Meistens Manchmal Nein
17. Müssen Sie Ihr Kind häufiger zum Wasserlassen auffordern? Immer Meistens Manchmal Nein
18. Erfolgt das Wasserlassen mit Unterbrechungen? Immer Meistens Manchmal Nein
19. Haben Sie den Eindruck, dass es sich genügend Zeit zum Wasserlassen nimmt? Immer Meistens Manchmal Nein
20. Hat Ihr Kind plötzlichen, überstarken Harndrang? Immer Meistens Manchmal Nein
21. Besteht ständiges Harträufeln? Immer Meistens Manchmal Nein
22. Kommt es nach dem Gang zur Toilette zum Harnverlust? Immer Meistens Manchmal Nein
23. Hatte Ihr Kind in den letzten 4 Wochen eine Harnwegsinfektion (Blasen-, Nierenbeckenentzündung)? Ja Nein

Stuhlverhalten

24. Wie oft hat Ihr Kind Stuhlgang? täglich jeden 2. Tag 2x/Woche seltener
25. Welche Beschaffenheit hat der Stuhl Ihres hart weich wässrig wechselnd

Kindes?

26. Wie groß sind die Stuhlmengen? klein mittel groß
27. Verspürt Ihr Kind Schmerzen beim Stuhlgang? Ja Nein
28. Ist der Stuhl gelegentlich mit Blutbeimengungen? Ja Nein
29. Hält ihr Kind Stuhl zurück? Ja Nein
30. Leidet Ihr Kind an Bauchschmerzen? Ja Nein
31. Leidet Ihr Kind an Verstopfung? Ja Nein
32. Gibt es Hinweise auf Stuhlmassen im Enddarm? Ja Nein Nicht beurteilbar

Weitere Fragen

33. Hat Ihr Kind Probleme beim Essen? Ja Nein
→ Falls ja, bitte beschreiben Sie die Probleme: _____
34. Hat Ihr Kind Probleme beim Trinken? Ja Nein
→ Falls ja, bitte beschreiben Sie die Probleme: _____
35. Wie viel Flüssigkeit trinkt Ihr Kind am Tag? bis ½ l ½ - 1 l 1 - 1½ l mehr als 1½ l
36. Muss Ihr Kind zum Trinken aufgefordert werden? Ja Nein
37. Braucht Ihr Kind Hilfe beim Trinken? Ja Nein
38. Hat Ihr Kind Schluckschwierigkeiten? Ja Nein
39. Wann trinkt Ihr Kind? Überwiegend morgens Überwiegend abends Über den Tag verteilt

Vielen Dank für Ihre Teilnahme!

Anhang 4: Erhebungsbogen NS Erwachsene

Noonan-Syndrom - Erwachsene

Erhebungsbogen zu Ausscheidungsproblemen

Liebe Eltern, liebe Betreuer! Bitte beantworten Sie die folgenden Fragen so gut es Ihnen möglich ist. Falls Sie einzelne Fragen nicht beantworten können, lassen Sie diese frei. Für die Auswertung ist eine vollständige Beantwortung der Fragen jedoch wichtig.

Geburtsdatum der Person: _____ Geschlecht: m w Körpergröße: _____ cm Körpergewicht: _____ kg

Erhebungsbogen ausgefüllt von: Mutter Vater Betreuer/Erzieher Sonstige: _____

Wo wohnt die Person? Bei Eltern In einer Einrichtung Sonstiges: _____

Welche Schule besuchte die Person?
(Mehrfachnennungen möglich)

Regelschule Förderschule

Berufsschule/Werkstatt für geistig Behinderte Sonstige: _____

Hatte er/sie einen Förderschwerpunkt in der Schule? Wenn ja, welchen?

Nein Emotional-sozial (E) Lernen (L) Geistige Behinderung (G)

Körperlich (K) Sprache/Sehen/Hören Keinen

Welchen Beruf übt die Person aktuell aus? nicht bekannt

Welchen IQ hat die Person? IQ: _____

Wie wurde dieser erfasst? Mehrdimensionaler Test (HAWIK-IV, K-ABC) Eindimensionaler Test (CPM, SPM, CFT) Sonstiges (Fragebögen zu adaptiven Fähigkeiten)

Hat die Person eine geistige Behinderung? Wenn ja, welchen Grad?

Leicht Mittelgradig Schwer

Nimmt er/sie regelmäßig Medikamente ein? Ja, folgende Medikamente: _____ Nein

Hat er/sie eine körperliche Behinderung oder chronische Krankheit?

Nein Angeborener Herzfehler Seh-/Hörminderung

Anomalien des Urogenitaltraktes: _____

Kleinwuchs Sonstige: _____

Berufsausbildung der Eltern (auch wenn nicht ausgeübt)

Vater: ohne Abschluss Berufsausbildung Hochschulabschluss Sonstiges

Mutter: ohne Abschluss Berufsausbildung Hochschulabschluss Sonstiges

Fähigkeiten im Alltag

1. Uriniert er/sie in die Toilette? Ja Nein In die Windel

2. Setzt er/sie Stuhl in die Toilette ab? Ja Nein In die Windel

3. Geht er/sie tagsüber selbständig zur Toilette? Ja Nein nach Aufforderung

4. Sagt er/sie Bescheid, wenn er/sie zur Toilette muss? Ja Nein

5. Benötigt er/sie überwiegend Hilfe beim Toilettengang?
→ Bitte beschreiben Sie die Hilfe!

Ja Nein → Weiter mit Frage 6

An- & Ausziehen Abputzen Sonstiges: _____

Einnässen tagsüber

6. Nässt die Person momentan am Tag ein (auch, wenn er/sie eine Windel trägt)? Ja Nein → Weiter mit Frage 7

Falls ja:

Wie oft nässt er/sie tagsüber ein? täglich 2x/Woche oder mehr 1x/Monat oder mehr seltener

Wie häufig nässt er/sie pro Tag ein? 1-2x 3-4x 5-6x häufiger

Nimmt er/sie das Einnässen wahr? Ja Nein

Einnässen in der Nacht

7. Nässt die Person momentan nachts ein (auch, wenn er/sie eine Windel trägt)? Ja Nein → Weiter mit Frage 8

Falls ja:

Wie oft nässt er/sie nachts ein? jede Nacht 2x/Woche oder mehr 1x/Monat oder mehr seltener

War er/sie nachts schon mal länger als 6 Monate trocken? Nein Ja, im Alter von _____ Jahren

Wird er/sie durch Harndrang wach? Ja Nein

- Ist er/sie auffällig schwer erweckbar? Ja Nein
- Wird er/sie nachts im nassen Bett wach? Ja Nein Nein, weil er/sie eine Windel trägt
- Nässt(e) jemand lange aus der Verwandtschaft ein? Elternteil Geschwisterkind Tante, Onkel Sonstige
(Mehrfachnennungen möglich)

Einkoten

8. Kotet die Person momentan tagsüber ein (auch, wenn er/sie eine Windel trägt)? Ja Nein → Weiter mit Frage 9
- Falls ja:
- An wie vielen Tagen kotet er/sie ein? jeden Tag 2x/Woche oder mehr 1x/Monat oder mehr seltener
- Wie häufig kotet er/sie pro Tag ein? 1-2x 3-4x 5-6x häufiger
- Wie groß sind die Stuhlmengen? Schmieren klein mittel groß
- Wie ist die Beschaffenheit des Stuhls? fest weich wässrig wechselnd
- Kotet er/sie momentan nachts ein (auch, wenn er/sie eine Windel trägt)? Ja Nein
- Falls ja: In wie vielen Nächten kotet er/sie ein? Jede Nacht 2x/Woche oder mehr 1x/Monat oder mehr seltener

Toilettengang

9. Trägt die Person tagsüber eine Windel? Nein gelegentlich Immer → Weiter bei Frage 24
10. Wie oft lässt er/sie tagsüber Wasser? 1-3x 4-7x 8-12x 12x oder mehr
11. Wenn Sie gemeinsam mit der Person längere Zeit unterwegs sind (Reisen, Einkaufen usw.), nach wie vielen Stunden muss sie Wasser lassen? 0-1 Std. 1-2 Std. 3-4 Std. 5 Std. oder mehr
12. Muss er/sie zu Beginn des Wasserlassens drücken? Immer Meistens Manchmal Nein
13. Muss er/sie sich beeilen, um rechtzeitig zur Toilette zu kommen, wenn er/sie Wasser lassen muss? Immer Meistens Manchmal Nein
14. Versucht er/sie, das Wasserlassen hinauszuschieben, indem er/sie die Beine verschränkt, in die Hocke geht, usw.? Immer Meistens Manchmal Nein
- Falls ja: In welchen Situationen?
15. Macht sich die Person nass, während sie zur Toilette läuft, um Wasser zu lassen? Immer Meistens Manchmal Nein
16. Muss er/sie sofort zur Toilette laufen, um Wasser zu lassen, auch wenn er/sie das erst vor kurzem gemacht hat? Immer Meistens Manchmal Nein
17. Müssen Sie ihn/sie häufiger zum Wasserlassen auffordern? Immer Meistens Manchmal Nein
18. Erfolgt das Wasserlassen mit Unterbrechungen? Immer Meistens Manchmal Nein
19. Haben Sie den Eindruck, dass er/sie sich genügend Zeit zum Wasserlassen nimmt? Immer Meistens Manchmal Nein
20. Hat er/sie plötzlichen, überstarken Harndrang? Immer Meistens Manchmal Nein
21. Besteht ständiges Harträufeln? Immer Meistens Manchmal Nein
22. Kommt es nach dem Gang zur Toilette zum Harnverlust? Immer Meistens Manchmal Nein
23. Hatte er/sie in den letzten 4 Wochen eine Harnwegsinfektion (Blasen-, Nierenbecken-Entzündung)? Ja Nein

Stuhlverhalten

24. Wie oft hat er/sie Stuhlgang? täglich jeden 2. Tag 2x/Woche seltener
25. Welche Beschaffenheit hat der Stuhl der Person? hart weich wässrig wechselnd
26. Wie groß sind die Stuhlmengen? klein mittel groß
27. Verspürt er/sie Schmerzen beim Stuhlgang? Ja Nein
28. Enthält der Stuhl gelegentlich Blutbeimengungen? Ja Nein
29. Hält er/sie Stuhl zurück? Ja Nein
30. Leidet er/sie an Bauchschmerzen? Ja Nein
31. Leidet er/sie an Verstopfung? Ja Nein
32. Gibt es Hinweise auf Stuhlmassen im Enddarm? Ja Nein Nicht beurteilbar

Weitere Fragen

33. Hat die Person Probleme beim Essen? Ja Nein
 → Falls ja, bitte beschreiben Sie die Probleme: _____
34. Hat er/sie Probleme beim Trinken? Ja Nein
 → Falls ja, bitte beschreiben Sie die Probleme: _____
35. Wie viel Flüssigkeit trinkt er/sie am Tag? bis ½ l ½ - 1 l 1 - 1½ l mehr als 1½ l
36. Muss er/sie zum Trinken aufgefordert werden? Ja Nein
37. Braucht er/sie Hilfe beim Trinken? Ja Nein
38. Hat er/sie Schluckschwierigkeiten? Ja Nein
39. Wann trinkt er/sie? Überwiegend morgens Überwiegend abends Über den Tag verteilt

Vielen Dank für Ihre Teilnahme!

7 Literatur

1. American Psychiatric Association (ed) (2013) Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-V). Washington, DC
2. American Psychiatric Association (ed) (1994) Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-IV), Washington, DC
3. Annaz D, Hill CM, Ashworth A, Holley S, Karmiloff-Smith A (2011) Characterisation of sleep problems in children with Williams syndrome. *Research in Developmental Disabilities* 1:164–169
4. Austin PF, Bauer S B, Bower W, Chase J, Franco I, Hoebeke P, Nevéus T (2014) The standardization of terminology of lower urinary tract function in children and adolescents: update report from the Standardization Committee of the International Children’s Continence Society. *The Journal of Urology* 6:1863–1865
5. Azrin N, Sneed T, Foxx R (1974) Dry-bed training: Rapid elimination of childhood enuresis. *Behaviour Research and Therapy* 3:147–156
6. Bakwin H (1973) The genetics of enuresis. *Bladder Control and Enuresis* 73–77
7. Becker A, Rubly M, El Khatib D, Becker N, von Gontard A (2010) Central nervous system processing of emotions in children with faecal incontinence. *Acta Paediatrica* 100:e267–e274
8. Bekkali N, Hamers S L, Reitsma J B, Van Toledo L, Benninga M (2009) Infant Stool Form Scale: Development and Results. *Journal of Pediatrics* 4:521–526
9. Bellman M (1966) Studies on encopresis: encopretics and controls – a clientele investigation. *Acta Paediatrica* 54–110
10. Benninga M, Büller H, Heymans HS, Tytgat GN, Taminiau J (1994) Is encopresis always the result of constipation? *Archives of Disease in Childhood* 71:186–193
11. Benninga M, Büller H (1996) Colonic transit time in constipated children: does pediatric slow-transit constipation exist? *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 23:241–251
12. Blum N, Taubman B, Osborne M (1997) Behavioral characteristics of children with stool toileting refusal *Pediatrics* 99:50–53
13. Bongers MEJ, Tabbers MM, Benninga MA (2007) Functional nonretentive fecal incontinence in children. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 44:5–13
14. Bongers MEJ, van Dijk M, Benninga M, Grootenhuis M (2009) Health related quality of life in children with constipation-associated fecal incontinence. *The Journal of Pediatrics* 154:749–753
15. Bortz J (2006) *Bortz-Forschungsmethoden und Evaluation*. Heidelberg, Springer
16. Brazelli M, Griffiths, P (2002) Behavioural and cognitive interventions with or without other treatments for defaecation disorders in children (Cochrane Review). *The Cochrane Library* 3

17. Brown BJ, Habelt S, Koral K, Sacco D, Herman JH, Baker LA (2010) Secondary nocturnal enuresis caused by central sleep apnea from Chiari malformation type 1. *Journal of Pediatric Urology* 6:265–269
18. Burgers RE, Mugie SM, Chase J, Cooper CS, von Gontard A, Rittig CS, Benninga, M (2013) Management of functional constipation in children with lower urinary tract symptoms: Report from the standardization committee of the international children's continence society. *Journal of Urology* 190:29–36
19. Butler RJ, Golding J, Northstone K, ALSPAC Study Team (2005) Nocturnal enuresis at 7,5 years old: prevalence and analysis of clinical signs. *BJU International*. 96:404-410
20. Butler RJ, Heron J (2006) Exploring the differences between mono- and polysymptomatic nocturnal enuresis. *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology* 40:313–319
21. Chase J, Austin P, Hoebeke P, McKenna, P (2010) The management of dysfunctional voiding in children: a report from the Standardisation Committee of the International Children's Continence Society. *The Journal of Urology* 183:1296–1302
22. Chicoine B, Sulo S (2015) Rate of Urinary Retention in Adults With Down Syndrome: A Prospective Study. *The Journal of the American Board of Family Medicine* 28:115–117
23. Christophersen E, Edwards K (1993) Treatment of elimination disorders: State of the art 1991. *Applied and Preventive Psychology* 1:15–22
24. Claßen M (2007) Darmentleerung, Sauberkeitsentwicklung bei Kindern und ihre Störungen (Obstipation und Enkopresis). *Kindheit und Entwicklung* 16:50–61
25. Cox DJ, Sutphen J, Borowitz S, Kovatchev B, Ling W (1998) Contribution of behavior therapy and biofeedback to laxative therapy in the treatment of pediatric encopresis. *Annals of Behavioral Medicine : A Publication of the Society of Behavioral Medicine* 20:70–76
26. Crespi BJ, Hurd PL (2014) Cognitive-behavioral phenotypes of Williams syndrome are associated with genetic variation in the GTF2I gene, in a healthy population. *BMC Neuroscience* 15:1–6
27. Curran ME, Atkinson DL, Ewart K, Morris C, Leppert MF, Keating MT (1993) The elastin gene is disrupted by a translocation associated with supra-aortic stenosis. *Cell* 73:159–168
28. Davies M, Howlin P, Udwin O (1997) Independence and adaptive behavior in adults with Williams syndrome. *American Journal of Medical Genetics* 70 :188–195
29. de Carvalho Mrad FC, de Bessa J, de Rezende Duarte AMB, Vieira AAP, Araujo FC C, de Sá Camargo ML, Bastos Netto JM (2014) Prevalence of lower urinary tract symptoms in individuals with Down syndrome. *Journal of Pediatric Urology* 10:844–849
30. De Gennaro M, Niero M, Capitanucci ML, von Gontard A, Woodward M, Tubaro A, Abrams P (2010) Validity of the international consultation on incontinence questionnaire-pediatric lower urinary tract symptoms: A screening questionnaire for children. *Journal of Urology* 184:1662–1667

31. Dekker MC, Nunn R, Koot HM (2002) Psychometric properties of the revised Developmental Behaviour Checklist scales in Dutch children with intellectual disability. *Journal of Intellectual Disability Research* 46:61–75
32. Desantis DJ, Leonard MP, Preston M, Barrowman NJ, Guerra, L (2011) Effectiveness of biofeedback for dysfunctional elimination syndrome in pediatrics: A systematic review. *Journal of Pediatric Urology* 7:342–348
33. Di Lorenzo C, Benninga M (2004) Pathophysiology of pediatric fecal incontinence. *Gastroenterology* 126:S33–S40
34. Didden R, Korzilius H, Smits MG, Curfs LMG (2004) Sleep problems in individuals with Angelman syndrome. *American Journal of Mental Retardation* 109:275–284
35. Didden R, Korzilius H, van Aperlo B, van Overloop, C, de Vries M (2002) Sleep problems and daytime problem behaviours in children with intellectual disability. *J Intellect Disability Res* 46:537–547
36. Dodd HF, Porter, MA (2009) Psychopathology in Williams syndrome: The effect of individual differences across the life span. *Journal of Mental Health Research in Intellectual Disabilities* 2:89–109
37. Doleys DM, Schwartz MS, CA (1981) Elimination problems: enuresis and encopresis. In E. Mash (Ed.), *Behavioral Assessment of Childhood Disorders*. Guilford Press, Boston, MA
38. Eiberg, H, Shaumburg HL, von Gontard A, Rittig S (2001) Lingage study of a large Danish 4-generation family with urge incontinence an nocturnal enuresis. *The Journal Urology* 166:2401–2403
39. Einfeld SL, Tonge BJ (1996) Population prevalence of psychopathology in children and adolescents with intellectual disability: II epidemiological findings. *Journal of Intellectual Disability Research* 40:99–109
40. Einfeld SL, Tonge B, Florio T (1997) Behavioral and emotional disturbance in individuals with Williams syndrome. *American Journal on Mental Retardation* 102:45-53
41. Einfeld SL, Tonge B, Rees V (2001) Longitudinal course of behavioral and emotional problems in Williams syndrome. *American Journal of Mental Retardation* 106:73–81
42. Einfeld SL, Tonge, B (2002) *Manual for the developmental behaviour checklist: primary carer version (DBC-P) & teacher version (DBC-T)*. University of New South Wales and Monash University
43. Einfeld SL, Gray K, Steinhausen H, Tonge, B (2007) *Verhaltensfragebogen bei Entwicklungsstörungen: VFE; deutsche Version der Developmental behaviour checklist (DBC), Manual*. Hogrefe, Göttingen u.a.
44. Equit M, Piro-Hussong A, Niemczyk J, Curfs L, von Gontard A (2013) Elimination disorders in persons with Prader-Willi and Fragile-X syndromes. *Neurourology and Urodynamics* 32:986–92
45. Equit M, Sambach H, Niemczyk J, von Gontard A (2013) *Ausscheidungsstörungen bei Kindern und Jugendlichen: ein Therapieprogramm zur Blasen-und Darmschulung*. Hogrefe, Göttingen u.a.

46. Equit M, Klein A-M, Braun-Bither K, Gräber S, von Gontard A (2014) Elimination disorders and anxious-depressed symptoms in preschool children: a population-based study. *European Child & Adolescent Psychiatry* 23:417–23
47. Ewart K, Morris C, Atkinson D, Jin W, Sternes K, Spallone P, Keating MT (1993) Hemizygoty at the elastin locus in a developmental disorder, Williams syndrome. *Nature Genetics* 5:11–16
48. Feehan M, McGee R, Stanton W, Silva PA (1990) A 6 year follow-up of childhood enuresis: Prevalence in adolescence and consequences for mental health. *Journal of Paediatrics and Child Health* 26:75–79
49. Fergusson DM, Horwood LJ, Shannon FT (1986) Factors related to the age of attainment of nocturnal bladder control: an 8-year longitudinal study. *Pediatrics* 78:884–890
50. Franco I (2011) New ideas in the cause of bladder dysfunction in children. *Current Opinion in Urology* 21:334–338
51. Freitag C, Röhling D, Seifen S, Pukrop R, von Gontard A (2006) Neurophysiology of nocturnal enuresis: evoked potentials and prepulse inhibition of the startle reflex. *Developmental Medicine & Child Neurology* 48:278–284
52. George CD, Patton MA, El Sawi M, Sharland M, Adam EJ (1993) Pediatric radiology abdominal ultrasound in Noonan syndrome: a study of 44 patients. *Pediatric radiology* 23:316–318
53. Giesbers S, Didden R, Radstaake M, Korzilius H, von Gontard A, Lang R, ... Curfs LM (2012) Incontinence in Individuals with Rett Syndrome: A Comparative Study. *Journal of Developmental and Physical Disabilities* 24:287–300
54. Glazener CM, Evans JH, Peto RE (2005) Alarm interventions for nocturnal enuresis in children. *The Cochrane Library*
55. Gor R, Fuhrer J, Schober J (2012) A retrospective observational study of enuresis, daytime voiding symptoms, and response to medical therapy in children with attention deficit hyperactivity disorder and autism spectrum disorder. *Journal of Pediatric Urology* 8:314–317
56. Gosalakal JA (2008) Sleep-disordered breathing in Chiari malformation type 1. *Pediatric Neurology* 39:207–208
57. Hagstroem S, Rittig S, Kamperis K, Djurhuus JC (2010) Timer watch assisted urotherapy in children: a randomized controlled trial. *The Journal of Urology* 184:1482–1488
58. Hellström A, Hanson E, Hansson S (1990) Micturition habits and incontinence in 7-year-old Swedish school entrants. *European Journal of pediatrics* 149:434–437
59. Hellström A, Hanson E, Hansson S, Hjälms K, Jodal U (1995) Micturition habits and incontinence at age 17--reinvestigation of a cohort studied at age 7. *British Journal of Urology* 76:231–4
60. Hellström P, Järvelin M (1990) Bladder function in the mentally retarded. *British Journal of urology* 66:475–478
61. Hertzberg J, Nakisbendi L, Needleman HL, Pober B (1994) Williams syndrome--oral presentation of 45 cases. *Pediatric Dentistry* 16:262–267

62. Heron J, Joinson C, Croudace T, von Gontard A (2008) Trajectories of daytime wetting and soiling in a United Kingdom 4 to 9-year-old population birth cohort study. *The Journal of Urology* 179:1970–1975
63. Hjälmmås K (1995) Is dyscoordinated voiding in children an hereditary disorder? *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology. Supplementum* 173:31–5
64. Hoang-Böhm J (1999) Kindgerechtes Biofeedback-Training bei einnässenden Kindern mit Detrusor-Sphinkter-Dyskoordination. *Aktuelle Urologie* 30:118-122
65. Hoebeke P, Van Laecke E, Van Camp C, Raes A, Van De Walle J (2001) One thousand video-urodynamic studies in children with non-neurogenic bladder sphincter dysfunction. *BJU International* 87:575–580
66. Houts A, Berman J, Abramson H (1994) Effectiveness of psychological and pharmacological treatments of nocturnal enuresis. *Journal of consulting and clinical psychology* 62:737–745
67. Howlin P, Alison S, Udwin O, Stinton C (2010) Cognitive, linguistic and adaptive functioning in Williams Syndrome: Trajectories from early to middle adulthood. *Journal of Applied Research in Intellectual Disabilities* 23:322–336
68. Järvelin MR, Moilanen I, Vikevainen-Tervonen L, Huttunen NP (1990) Life changes and protective capacities in enuretic and non-enuretic children. *Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines* 31:763–774
69. Järvinen A, Korenberg JR, Bellugi U (2013) The social phenotype of Williams syndrome. *Current Opinion in Neurobiology* 23:414–22
70. Joensson IM, Siggaard C, Rittig S, Hagstroem S, Djurhuus JC (2008) Transabdominal Ultrasound of Rectum as a Diagnostic Tool in Childhood Constipation. *Journal of Urology* 179:1997–2002
71. Johnson LW, Schneider B, Parker FB, Husson G, Webb ER (1976) Familial supravalvular aortic stenosis. Report of a large family and review of the literature. *CHEST Journal* 70:494-500
72. Joinson C, Heron J, Butler U, von Gontard A (2006) Psychological differences between children with and without soiling problems. *Pediatrics* 117:1575-1584
73. Joinson C, Heron J (2007) Psychological problems in children with bedwetting and combined (day and night) wetting: a UK population-based study. *Journal of Pediatric Psychology* 32:605-616
74. Joinson C, Heron J, Butler, R (2007) A United Kingdom population-based study of intellectual capacities in children with and without soiling, daytime wetting, and bed-wetting. *Pediatrics* 120:e308-e316
75. Jones S, Cooper S, Smiley E (2008) Prevalence of, and factors associated with, problem behaviors in adults with intellectual disabilities. *The Journal of nervous and mental disease* 196:678-686
76. Klein-Tasman BP, Mervis CB, Lord C, Phillips KD (2007) Socio-communicative deficits in young children with Williams syndrome: performance on the Autism Diagnostic Observation Schedule. *Child Neuropsychology : A Journal on Normal and Abnormal Development in Childhood and Adolescence* 13:444–467

77. Klijn AJ, Asselman M, Vijverberg MA, Dik P (2004) The diameter of the rectum on ultrasonography as a diagnostic tool for constipation in children with dysfunctional voiding. *The Journal of Urology* 172:1986–1988
78. Krisch, K. (1985). *Enkopresis*. Huber, Bern
79. Kuhn S, Natale N, Siemer S, Stoeckle M, von Gontard A (2009) Clinical differences in daytime wetting subtypes: urge incontinence and postponed voiding. *The Journal of Urology*, 182:1967-1972
80. Largo R, Caflisch J, Hug F (2001) Neuromotor development from 5 to 18 years. Part 1: timed performance. *Developmental Medicine & Child Neurology* 43:436-443
81. Largo R, Molinari L (1996) Does a Profound change in toilettraining affect development of bowel and bladder control? *Developmental Medicine & Child Neurology* 38:1106-1116
82. Largo R, Gianciarusio M, Prader A (1978) Die Entwicklung der Darm- und Blasenkontrolle von der Geburt bis zum 18. Lebensjahr. Longitudinale Studie. *Schweizerische Medizinische Wochenschrift* 108:155-160
83. Largo R, Stutzle W (1977a) Longitudinal study of bowel and bladder control by day and at night in the first six years of life. I: Epidemiology and interrelations between bowel and bladder control. *Developmental Medicine & Child Neurology* 19:598-606
84. Largo R, Stutzle W (1977b) Longitudinal study of bowel and bladder control by day and at night in the first six years of life. II: The role of potty training and the child's initiative. *Developmental Medicine & Child Neurology* 19:607-613
85. Lashkari A, Smith AK, Graham JM (1999) Williams-Beuren syndrome: an update and review for the primary physician. *Clinical Pediatrics* 38:189–208
86. Lee DA, Portnoy S, Hill P, Gillberg C, Patton MA (2005) Psychological profile of children with Noonan syndrome. *Developmental Medicine and Child Neurology* 47:35–38
87. Levitin D, Cole K (2005) Aversion, awareness, and attraction: investigating claims of hyperacusis in the Williams syndrome phenotype. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 46:514-523
88. Leyfer OT, Woodruff-Borden J, Klein-Tasman BP, Fricke JS, Mervis CB (2006) Prevalence of psychiatric disorders in 4 to 16-year-olds with Williams syndrome. *American Journal of Medical Genetics, Part B: Neuropsychiatric Genetics* 141:615–622
89. Loening-Baucke V (1997) Urinary Incontinence and Urinary Tract Infection and Their Resolution With Treatment of Chronic Constipation of Childhood. *Pediatrics* 100:228–232
90. Lukeman D (1997) *Mainly children: childhood enuresis and encopresis. Promoting Continence: A Clinical and Research Resource*. London; Bailere Tindall
91. Martens MA, Wilson SJ, Reutens DC (2008) Research Review: Williams syndrome: A critical review of the cognitive, behavioral, and neuroanatomical phenotype. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 49:576-608
92. Matson JL, Belva BC, Hattier MA, Matson ML (2012) Scaling methods to measure psychopathology in persons with intellectual disabilities. *Research in Developmental Disabilities* 33:549–562

93. Mayer EA, Naliboff BD, Craig AB (2006) Neuroimaging of the Brain-Gut Axis: From Basic Understanding to Treatment of Functional GI Disorders. *Gastroenterology* 131:1925–1942
94. Mervis CB, Klein-Tasman BP (2000) Williams syndrome: Cognition, personality, and adaptive behavior 2779:148–158
95. Mervis CB, Klein-Tasman BP, Mastin ME (2001) Adaptive behavior of 4- through 8-year-old children with Williams syndrome. *American Journal of Mental Retardation : AJMR* 106:82–93
96. Mervis CB, Morris CA (2007) Williams-Beuren syndrome. In: Mazocco MM, Ross JL (eds) *Neurogenetic Developmental Disorders*. Cambridge, MA
97. Mervis CB, Klein-Tasman BP, Mastin ME (2009) Adaptive Behavior of 4- Through 8-Year-Old Children With Williams Syndrome. *Journal Information* 106
98. Mervis CB, Kistler DJ, John AE, Morris CA (2012) Longitudinal Assessment of Intellectual Abilities of Children with Williams Syndrome: Multilevel Modeling of Performance on the Kaufmann Brief Intelligence Test-2. *Changes* 29:997–1003
99. Mervis CB, Pitts CH (2015) Children with Williams syndrome: Developmental trajectories for intellectual abilities, vocabulary abilities, and adaptive behavior. *American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics* 169:158–171
100. Meyer-Lindenberg A, Mervis CB, Berman KF (2006) Neural mechanisms in Williams syndrome: a unique window to genetic influences on cognition and behaviour. *Nature Reviews. Neuroscience* 7:380–393
101. Morgan R (1978) Relapse and therapeutic response in the conditioning treatment of enuresis: A review of recent findings on intermittent reinforcement, overlearning and. *Behaviour Research and Therapy* 16:273–279
102. Mugie SM, Benninga MA, Di Lorenzo C (2011) Epidemiology of constipation in children and adults: a systematic review. *Best Practice & Research. Clinical Gastroenterology* 25:3–18
103. Natale N, Kuhn S, Siemer S, Stöckle M, von Gontard A (2009) Quality of life and self-esteem for children with urinary urge incontinence and voiding postponement. *The Journal of Urology* 182:692–698
104. Nevés T (2011) Nocturnal enuresis—theoretic background and practical guidelines. *Pediatric Nephrology* 26:1207-1214
105. Nevés T, Eggert P, Evans J, Macedo A (2010) Evaluation of and treatment for monosymptomatic enuresis: a standardization document from the International Children’s Continence Society. *The Journal of Urology* 183:441:447
106. Nevés T, von Gontard A, Hoebeke P ... Djurhuss JC (2006) The standardization of terminology of lower urinary tract function in children and adolescents: report from the Standardisation Committee of the International Children’s. *The Journal of Urology* 176:314:324
107. Nevés T, Läckgren G (2000) Enuresis-background and treatment. *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology* 34:1-44

108. Nevéus T, Stenberg A, Läckgren G (1999) Sleep of children with enuresis: a polysomnographic study. *Pediatrics* 103:1193-1197
109. Nevéus T, von Gontard A, Hoebeke P, Hjälmås K, Bauer S, Bower W, ... Djurhuus JC (2006) The standardization of terminology of lower urinary tract function in children and adolescents: report from the Standardisation Committee of the International Children's Continence Society. *The Journal of Urology* 176:314–24
110. Niemczyk J, von Gontard A, Equit M, Bauer K, Naumann T, Wagner C, Curfs LM (submitted) Assessment of incontinence, psychological and somatic problems in boys with Fragile-X-Syndrome. *European Journal of Pediatrics*
111. Niemczyk J, Equit M, El Khatib D, von Gontard A (2014) Toilet refusal syndrome in preschool children: do different subtypes exist? *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 58:303–6
112. Noonan JA, Ehmke DA (1963) Complications of ventriculovenous shunts for control of hydrocephalus: report of three cases with thromboemboli to the lungs. *New England Journal of Medicine* 269:70–74
113. Nurko S, Scott SM (2011) Coexistence of constipation and incontinence in children and adults. *Best Practice and Research: Clinical Gastroenterology* 25:29–41
114. Ohashi H, Okuno T, Mizuo (1992) A case of Noonan syndrome with neurogenic bladder. *The Japanese Journal of Urology* 11:1902–1905
115. Osório A, Soares JM, Prieto MF, Vasconcelos C, Fernandes C, Sousa S, ... Sampaio, A (2014) Cerebral and cerebellar MRI volumes in Williams syndrome. *Research in Developmental Disabilities* 35:922–928
116. Pankau R, Gosch A, Meinecke P, Sarimski K, Schneppenheim R, Weissenborn J, ... Partsch C-J (2005) Diagnosis and treatment in Williams-Beuren syndrome. *Monatsschrift Kinderheilkunde* 153:273–280
117. Pankau R, Partsch CJ (1996) Incidence and spectrum of renal abnormalities in Williams-Beuren syndrome. *American Journal of medical genetics* 63:301-304
118. Papaeliou C, Polemikos N (2012) Behavioural profile and maternal stress in Greek young children with Williams syndrome. *Child: Care, Health and Development* 38:844-853
119. Partsch CJ, Dreyer G, Gosch A, Winter M, Schneppenheim R, Wessel A, Pankau, R (1999) Longitudinal evaluation of growth, puberty, and bone maturation in children with Williams syndrome. *Journal of Pediatrics* 134:82–89
120. Partsch CJ, Japing I, Siebert R, Gosch A, Wessel A, Sippell WG, Pankau R (2002) Central precocious puberty in girls with Williams syndrome. *The Journal of Pediatrics*, 141:441–444
121. Pei-Yu Y, Meng NH, Chou, EC (2010) Voiding dysfunctions in children with mental retardation. *Neurourology and Urodynamics* 29:1272-1275
122. Pierpont EI, Pierpont ME, Mendelsohn NJ, Roberts AE, Tworog-Dube, E, Seidenberg MS (2009) Genotype differences in cognitive functioning in Noonan syndrome. *Genes, Brain and Behavior* 8:275–282

123. Pierpont EI, Weismer SE, Roberts AE, Tworog-Dube E, Pierpont ME, Mendelsohn NJ, Seidenberg MS (2010) The language phenotype of children and adolescents with Noonan syndrome. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research* 53:917–932
124. Pierpont EI, Tworog-Dube E, Roberts AE (2015) Attention skills and executive functioning in children with Noonan syndrome and their unaffected siblings. *Developmental Medicine & Child Neurology* 57:385–392
125. Pirro-Hussong A (2013) Ausscheidungsstörungen bei Personen mit Fragilem-X- und Prader-Willi-Syndrom. Dissertation Saarbrücken, Universität des Saarlandes
126. Pober BR (2010) Williams-Beuren syndrome. *The New England Journal of Medicine* 362:239–52
127. Pober BR, Filiano JJ (1995) Association of Chiari I malformation and Williams syndrome. *Pediatric Neurology* 12:84–88
128. Pober BR, Johnso, M, Urban Z (2008) Mechanisms and treatment of cardiovascular disease in Williams-Beuren syndrome 118:1606
129. Porter MA, Dobson-Stone C, Kwok JB, Schofield PR, Beckett W, Tassabehji, M (2012) A Role for Transcription Factor GTF2IRD2 in Executive Function in Williams-Beuren Syndrome. *PLoS ONE* 7
130. Radstaake M, Didden R, von Gontard A, Curfs LM (2014) Uroflowmetric assessment in participants with Angelman syndrome. *Developmental Neurorehabilitation* 1-5
131. Radstaake M, Didden R, Giesbers S, Korzilius H, Peters-Scheffer N, Lang R, ... Curfs LM (2013) Incontinence in individuals with Angelman syndrome: a comparative study. *Research in Developmental Disabilities*, 34:4184-4193
132. Ranke MB, Heidemann P, Knupfer C, Enders H, Schmaltz AA, Bierich JR (1988) Noonan syndrome: growth and clinical manifestations in 144 cases. *European Journal of Pediatrics* 148:220–227
133. Rasquin A, Di Lorenzo C, Forbes D, Guiraldes E, Hyams JS, Staiano A, Walker LS (2006) Childhood Functional Gastrointestinal Disorders: Child/Adolescent. *Gastroenterology* 130:1527–1537
134. Remschmidt H, Schmidt M, Poustka F (eds) (2012) Multiaxiales Klassifikationsschema für psychische Störungen des Kindes- und Jugendalters nach ICD-10 der WHO. Hogrefe, Göttingen
135. Rittig S, Knudsen J, Nøgaard JP, Pedersen EB, Djurhuus JC (1989) Abnormal diurnal rhythm of plasma vasopressin and urinary output in patients with enuresis. *The American Journal of Physiology* 256:F664-F671
136. Roberts AE, Allanson JE, Tartaglia M, Gelb BD (2013) Noonan syndrome. *The Lancet* 381:333–342
137. Romano A, Allanson JE, Dahlgren J, Gelb BD, Hall B, Pierpont ME, ... Noonan JA (2010) Noonan Syndrome: Clinical Features, Diagnosis, and Management Guidelines. *Pediatrics* 126:746–759
138. Sammour ZM, Gomes CM, Duarte RJ, Trigo-Rocha FE, Srougi M (2006) Voiding dysfunction and the Williams-Beuren syndrome: a clinical and urodynamic investigation. *The Journal of Urology* 175:1472–1476

139. Sarimski K (2014) Entwicklungspsychologie genetischer Syndrome. Göttingen, Hogrefe-Verlag
140. Sarimski K (2000) Developmental and behavioural phenotype in Noonan syndrome. *Genet Counseling* 11:383-390
141. Scherer SW, Cheung J, MacDonald JR, Osborne LR, Nakabayashi K, Herbrick J-A, ... Tsui L-C (2003) Human chromosome 7: DNA sequence and biology. *Science* 300:767–72
142. Schulman SL, Zderic S, Kaplan P (1996) Increased prevalence of urinary symptoms and voiding dysfunction in Williams syndrome. *The Journal of Pediatrics* 129:466–469
143. Shafer E, Whitney CW, Redline S, Lee ET, Newman AB, Javier Nieto F, ... Samet JM (2001) Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 163:9–25
144. Sharland M, Burch M, McKenna WM, Paton MA (1992) A clinical study of Noonan syndrome. *Archives of Disease in Childhood* 67:178–183
145. Sharland M, Morgan M, Smith G, Burch M, Patton MA (1993) Genetic counselling in Noonan syndrome. *American Journal of Medical Genetics* 45:437–40
146. Shreeram S, He J, Kalaydjian A, Shannon MS, Brothers BA, Merikangas KR (2009) Prevalence of enuresis and its association with attention-deficit/hyperactivity disorder among US children: results from a nationally representative study. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* 48:35-41
147. Sommerschild H, Soerland S (1974) Urinary tract malformations in Noonan syndrome. *Zeitschrift Kinderchirurgie* 14:422-425
148. Sparrow SS (2011) Vineland Adaptive Behavior Scales. Springer, New York
149. Statistisches Bundesamt (2015) Anzahl der Geburten in Deutschland von 1991 bis 2014. In: Statista - Das Statistik-Portal, <http://de.statista.com/statistik/daten/studie/235/umfrage/anzahl-der-geburten-seit-1993/>
150. Steinhausen HC, Winkler-Metzke C (2011) Der Verhaltensfragebogen bei Entwicklungsstörungen im Erwachsenenalter (VFE-ER). *Zeitschrift Für Klinische Psychologie Und Psychotherapie* 40:160–171
151. Steinhausen HC, Winkler-Metzke C (2005) Der Verhaltensfragebogen bei Entwicklungsstörungen (VFE). *Zeitschrift Für Klinische Psychologie Und Psychotherapie* 34:266–276
152. Stinton C, Elison S, Howlin P (2010) Mental health problems in adults with Williams Syndrome. *American Journal of Intellectual and Developmental Disabilities* 115:3–18
153. Stone J, Malone PSJ, Atwill D, McGrigor V, Hill CM (2008) Symptoms of sleep-disordered breathing in children with nocturnal enuresis. *Journal of Pediatric Urology* 4:197–202
154. Strømme P, Hagberg G (2000) Aetiology in severe and mild mental retardation: a population-based study of Norwegian children. *Developmental Medicine and Child Neurology* 42:76–86

155. Strømme P, Diseth TH (2000) Prevalence of psychiatric diagnoses in children with mental retardation: data from a population-based study. *Developmental Medicine & Child Neurology* 42:266-270
156. Sureshkumar P, Craig J, Roy LP, Knight JF (2000) Daytime urinary incontinence in primary school children: a population-based survey. *Journal of Pediatrics* 137:814–818
157. Swithinbank L, Heron J, von Gontard A, Abrams P (2010) The natural history of daytime urinary incontinence in children: a large British cohort. *Acta Paediatrica* 99:1031–1036
158. Tartaglia M, Mehler EL, Goldberg R, Zampino G, Brunner H G, Kremer H, ... Gelb BD (2001) Mutations in PTPN11, encoding the protein tyrosine phosphatase SHP-2, cause Noonan syndrome. *Nature Genetics* 29:465–468
159. Taubman, B. (1997). Toilet training and toileting refusal for stool only: a prospective study. *Pediatrics* 99:54-58
160. Udwin O (1990) A survey of adults with Williams Syndrome and Idiopathic Infantile Hypercalcaemia. *Developmental Medicine & Child Neurology* 32:129–141
161. Udwin O, Yule W (1990) Expressive language of children with Williams syndrome. *American Journal of Medical Genetics. Supplement* 6:108–114 Van der Burgt I (2007) Noonan syndrome. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2:1-6
162. Udwin, O, Williams Y (1991) A cognitive and behavioural phenotype in Williams syndrome. *Journal of clinical and experimental neuropsychology* 13:232–244
163. Umlauf M, Chasens E (2003) Sleep disordered breathing and nocturnal polyuria: nocturia and enuresis. *Sleep Medicine Reviews* 7:403–411
164. van Den Berg MM, Benninga MA, Di Lorenzo C (2006) Epidemiology of childhood constipation: A systematic review. *American Journal of Gastroenterology* 101:2401–2409
165. van der Burgt I, Thoonen G, Roosenboom N, Assman-Hulsmans C, Gabreels F, Otten B, Brunner HG (1999) Patterns of cognitive functioning in school-aged children with Noonan syndrome associated with variability in phenotypic expression. *The Journal of Pediatrics* 135:707–13
166. van der Wal MF, Benninga, MA, Hirasing RA (2005) The prevalence of encopresis in a multicultural population. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 40:345–348
167. van Ginkel R, Reitsma, JB, Büller HA, Taminiu JA, Benninga, MA (2003) Childhood constipation: Longitudinal follow-up beyond puberty. *Gastroenterology* 125:357–363
168. van Hoecke E, Bossche H., Vanden Bruyne E, Hoebeke P, Vande Walle J (2007) Enuresis and daytime wetting as a biopsychosocial problem: a review. *Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research* 7:633–640
169. van Laecke E, Golinveaux L, Goossens L, Raes A, Hoebeke P, Vande Walle J (2001) Voiding disorders in severely mentally and motor disabled children. *The Journal of Urology* 166:2404–2406
170. van Laecke E, Raes A, Vander Walle J, Hoebeke P (2009) Adequate fluid intake, urinary incontinence, and physical and/or intellectual disability. *Journal of Urology* 182:2079–2084

171. van Londen, A, van Londen-Barentsen MW, van Son, MJ, Mulder GA (1993) Arousal training for children suffering from nocturnal enuresis: a 2 1/2-year follow-up. *Behaviour Research and Therapy* 31:613–615
172. Verhoeven W, Wingbergmühle E, Egger J, van der Burgt I, Tuinier S (2008) Noonan Syndrome: psychological and psychiatric aspects. *American Journal of Medical Genetics Part A* 146:191–196
173. von Gontard, Eiberg H, Hollmann E, Rittig S, Lehmkuhl G (1999) Molecular genetics of nocturnal enuresis: linkage to a locus on chromosome 22. *Skandinavian Journal of Urology and Nephrology* 33:76-80
174. von Gontard A, Schaumburg H, Hollmann E, Eiberg H, Rittig S (2001) The genetics of enuresis: A review. *The Journal of Urology* 166:2438–2443
175. von Gontard A, Hollmann E (2004) Comorbidity of functional urinary incontinence and encopresis: somatic and behavioral associations. *The Journal of Urology* 171:2644–2647
176. von Gontard A, Néveus T (2006) Management of disorder of bladder and bowel Control in Childhood. MacKeith Press, London
177. von Gontard A, Freitag CM, Seifen S, Purkrop R, Röhling D (2006) Neuromotor development in nocturnal enuresis. *Developmental Medicine & Child Neurology* 48:744-750
178. von Gontard A, Lehmkuhl G (2009) Enuresis. Hogrefe, Göttingen
179. von Gontard A, Heron J, Joinson C (2010) Factors associated with low and high voiding frequency in children with diurnal urinary incontinence. *BJU International* 105:396–401
180. von Gontard A (2010). *Enkopresis*. Göttingen: Hogrefe
181. von Gontard A (2011) Elimination disorders: A critical comment on DSM-5 proposals. *European Child and Adolescent Psychiatry* 20:83–88
182. von Gontard A, Baeyens D, van Hoecke E, Warzak WJ, Bachmann C (2011) Psychological and psychiatric issues in urinary and fecal incontinence. *The Journal of Urology* 185:1432–1436
183. von Gontard A, Heron J, Joinson C (2011) Family history of nocturnal enuresis and urinary incontinence: results from a large epidemiological study. *The Journal of Urology* 185:2303-2307
184. von Gontard A, (2012a) Encopresis. In: Rey J (ed) *IACAPAP e-Textbook of Child and Adolescent Mental Health, International Association for Child and Adolescent Psychiatry and Allied Professions*, Geneva
185. von Gontard A (2012b) Enuresis. In: Rey J (ed) *IACAPAP e-Textbook of Child and Adolescent Mental Health, International Association for Child and Adolescent Psychiatry and Allied Professions*, Geneva
186. von Gontard A (2013) Urinary incontinence in children with special needs. *Nature Reviews Urology* 10:667-674
187. von Gontard A (2014) Klassifikation der Enuresis/ Enkopresis im DSM-5. *Zeitschrift Für Kinder- Und Jugendpsychiatrie Und Psychotherapie* 42:109–113

188. von Gontard A, Equit M (2015) Comorbidity of ADHD and incontinence in children. *European Child & Adolescent Psychiatry* 24:127–140
189. von Gontard A, Niemczyk J (2015) Incontinence and parent-reported oppositional defiant disorder symptoms in young children—a population-based study. *Pediatric Nephrology* 1-9
190. von Gontard A, Niemczyk J, Weber M, Equit M (2015) Specific behavioral comorbidity in a large sample of children with functional incontinence: report of 1,001 cases. *Neurourology and Urodynamics* 34:763–768
191. Voskuil WP, an Ginkel R, Benninga MA, Hart GA, Taminiu JA, Boeckstaens GE (2006) New insight into rectal function in pediatric defecation disorders: Disturbed rectal compliance is an essential mechanism in pediatric constipation. *Journal of Pediatrics* 148:62–67
192. Wagner C, Equit M, Niemczyk J, von Gontard A (2015) Obesity, overweight, and eating problems in children with incontinence. *Journal of Pediatric Urology* 11:202–207
193. Wendt L, Similä S, Niskanen P, Järvelin MR (2010) Development of bowel and bladder control in the mentally retarded.. *Developmental Medicine & Child Neurology* 32:515–518
194. Wessel A, Gravenhorst V, Buchhorn R, Gosch A, Partsch C-J, Pankau R (2004) Risk of sudden death in the Williams-Beuren syndrome. *American Journal of Medical Genetics. Part A* 127A:234–237
195. Wessel A, Pankau R (1994) Three decades of follow-up of aortic and pulmonary vascular lesions in the Williams-Beuren syndrome. *American Journal of Medical Genetics* 52:297-301
196. Wingbermuehle E, Egger J, van der Burgt I, Verhoeven W (2009) Neuropsychological and Behavioral Aspects of Noonan Syndrome. *Hormone Research* 72:15–23
197. Winter M, Pankau R, Amm M, Gosch A, Wessel A (2008) The spectrum of ocular features in the Williams-Beuren syndrome. *Clinical Genetics* 49:28–31
198. Wolfish NM, Pivik RT, Busby KA (1997) Elevated sleep arousal thresholds in enuretic boys: clinical implications. *Acta Paediatrica* 86:381-384
199. Wolfish NM (2001) Sleep-arousal and enuresis subtypes. *The Journal of Urology* 166:2444–2447
200. Wood A, Massarano A, Super M, Harrington R (1995) Behavioural aspects and psychiatric findings in Noonan’s syndrome. *Archives of Disease in Childhood* 72:153–155
201. Woodruff-Borden J, Kistler DJ, Henderson DR, Crawford NA, Mervis CB (2010) Longitudinal course of anxiety in children and adolescents with Williams syndrome. *American Journal of Medical Genetics, Part C: Seminars in Medical Genetics* 154:277–290
202. Zink S, Freitag CM, von Gontard A (2008) Behavioral comorbidity differs in subtypes of Enuresis and Urinary Incontinence. *Journal of Urology* 179:295–298

8 Publikationen

1. Niemczyk J, Equit M, Borggrefe-Moussavian S, Curfs LM, von Gontard A (2015) Incontinence in persons with Noonan syndrome. *Journal of Pediatric Urology* 11:201.e1–201.e5
2. von Gontard A, Niemczyk J, Borggrefe-Moussavian S, Wagner C, Curfs LM, Equit M (2015) Incontinence in children, adolescents and adults with Williams syndrome. *Neurourology and Urodynamics* 34:224–230

9 Danksagung

Einen besonderen Dank gilt Herrn Prof. Alexander von Gontard für die Überlassung des interessanten Themas und die Bereitstellung der Möglichkeiten, um dieses Forschungsprojekt durchführen zu können.

Frau PD Dr. phil. Monika Equit danke ich für die Betreuung und wertvollen Anregungen und Ratschläge. Ihre wegweisenden Ideen haben im Wesentlichen zur Erstellung dieser Arbeit beigetragen.

Frau Dipl.-Psych. Justine Niemczyk danke ich für die sachkundige und unermüdliche Zusammenarbeit. Durch ihre geduldige und uneingeschränkte Bereitschaft wurde diese Arbeit zur erfolgreichen Fertigstellung gebracht.

Bei den Selbsthilfegruppen des William-Beuren-Syndroms und des Noonan-Syndroms möchte ich mich besonders bedanken. Dabei möchte ich die Vorsitzenden Frau Christina Leber vom Bundesverband Williams-Beuren-Syndrome e.V. und Frau Manuela Schnabel von Noonan-Kinder e.V. einen besonderen Dank für ihre tatkräftige Unterstützung und Kontaktaufnahme zu betroffenen Personen mit genetischen Syndromen aussprechen. Auf den Tagungen Ihrer Selbsthilfegruppen fanden konstruktive Gespräche statt, die bei der Erstellung dieser Arbeit sehr hilfreich waren.

Ein ganz persönlicher Dank geht an meine allerliebste Familie, die mit viel Geduld und Ausdauer, für ein Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.