

Sociale aspecten van leven met Neurofibromatose type 1 (NF1) bij volwassenen

Merel M. de Vries

Universiteit Leiden

Student: Merel M. de Vries (1160834)

Adres: Stephensonstraat 16, 2561XV 's-Gravenhage

Telefoon: 06-51665926

E-mail: m.m.de.vries.3@umail.leidenuniv.nl

Universiteit: Universiteit Leiden

Faculteit: Faculteit der Sociale Wetenschappen

Instituut: Instituut Pedagogische Wetenschappen

Master: Orthopedagogiek

Specialisatie: Neuroscience

Studiebelasting: Voltijd

Begeleider: Dr. S. C. J. Huijbregts

Telefoon: 071-5271723

E-mail: shuijbregts@fsw.leidenuniv.nl

Adres: Wassenaarseweg 52, 2333AK Leiden, kamer 4A17

Tweede begeleider: Ilona Domen

Plaats en datum: Leiden, 25 juni 2014

Inhoudsopgave

Abstract	3
Inleiding	4
Cognitie	6
Attention Deficit Hyperactivity Disorder	7
Autisme spectrumstoornis	7
Sociaal functioneren	8
Empathie	9
Sociale steun	9
Huidige studie	10
Methode	12
Participanten	12
Procedure	12
Meetinstrumenten	13
Statistische analyse	15
Resultaten	17
Algemene datainspectie	17
Statistische analyse	19
Ernst NF1 en sociale vaardigheden	19
Ernst NF1 en empathie	20
Ernst NF1 en ervaren sociale steun	20
De rol van cognitie	21
Discussie	24
Referentielijst	28

Abstract

Neurofibromatosis type 1 (NF1) is an autosomal dominant disorder that affects 1 in 3000 to 4560 people worldwide. The phenotype and the degree of severity of NF1 are highly variable. Symptoms include café-au-lait macules, neurofibromas and Lisch noduli. The aim of this study was to explore the extent to which the disease severity is linked to social factors in the life of the adult with NF1, using regression and mediation analysis. Participants were 46 adults diagnosed with NF1 aged 22 tot 58 years. The data presented have resulted from questionnaires participants filled out online. Disease severity was associated with social skills and perceived social support. A more severe phenotype was associated with a lower score on social skills and was also associated with less perceived social support. Although disease severity and cognition did not correlate, cognition was also a predictor for social skills and perceived social support. A higher score on cognition was associated with a higher score on social skills. A higher score on cognition was also associated with a higher score on perceived social support. These results provide a better understanding of the social profile of adults with NF1 and offer guidelines for support.

Sociale Aspecten van Leven met Neurofibromatose Type 1 bij Volwassenen

In dit hoofdstuk zal eerst worden toegelicht wat Neurofibromatose type 1 inhoudt en wat de symptomen zijn. Lichamelijke kenmerken, cognitieve vaardigheden, verwante stoornissen en het sociaal functioneren zullen aan bod komen. Aan het eind van het hoofdstuk zal uiteen worden gezet wat het doel van de huidige studie is.

Neurofibromatose type 1 (NF1) is een neurocutane aandoening, die gekenmerkt wordt door onder andere café-au-lait vlekken, neurofibromen (goedaardige gezwellen van de omhullingen van zenuwen) en Lisch noduli (bruine bolletjes op de iris). Het is een autosomaal dominant overervende multisysteemaandoening en heeft een zeer wisselende klinische uiting (Boyd, 2009; Jouhilahti, 2011). De prevalentie wordt op 1 op de 3000 tot 4560 mensen geschat en de incidentie wordt op 1 op de 2699 geboortes geschat (Torpy, 2009; Garg et al., 2013; Evans et al., 2010). De verschillen in prevalentie en incidentie worden verklaard door een onvoldoende bekendheid van de ziekte (Evans et al., 2010). NF1 is voor het eerst eind van de achttiende eeuw beschreven, maar werd pas als een aandoening erkend in 1882 door Friedrich Daniel von Recklinghausen (McClatchey, 2007; Boyd, 2009). NF1 werd daarom vroeger ook wel de ziekte van Von Recklinghausen genoemd.

NF1 wordt veroorzaakt door een mutatie in het gen dat zorgt voor het aanmaken van het tumoronderdrukkende eiwit neurofibromine. Dit gen is gelegen op de lange arm van chromosoom 17 (17q11.2) en een mutatie in dit gen kan leiden tot ongeremde celgroei (Jouhilahti, 2011). In de helft van de gevallen is de mutatie spontaan en in de andere helft van de gevallen komt de mutatie voor in het gen van één van de ouders (Jouhilahti, 2011). De diagnose NF1 wordt gesteld op basis van klinische symptomen en kan al voor de leeftijd van zes jaar worden gesteld (Torpy, 2009). Een klinische diagnose kan worden gesteld als er twee of meer van de volgende symptomen aanwezig zijn: zes of meer café-au-lait vlekken met een diameter van >5 mm prepuberaal, >15 mm postpuberaal; twee of meer neurofibromen van elk type, of één of meer plexiforme neurofibromen; sproeten in de oksel of in de lies; optisch glioom; twee of meer Lisch noduli; specifieke botlaesie (zoals sphenoid wing dysplasia of pseudarthrosis); of een eerstegraads familielid met een NF1 diagnose (National Institutes of Health, 1988).

NF1 komt evenveel voor bij mannen als bij vrouwen en het komt voor in alle etnische groepen, overal ter wereld (Ward & Gutmann, 2005; Torpy, 2009; Templer, Titus & Gutmann, 2013). De uiting en de mate van ernst van NF1 zijn buitengewoon wisselend en er bestaat veel verschil in klinische fenotypes en hun ontwikkeling, ernst en prognose (Jouhilahti, 2011). Sommige patiënten met NF1 hebben nauwelijks last van de ziekte en hebben bijvoorbeeld slechts een aantal café-au-lait-vlekjes, waar NF1 bij anderen kan uitgroeien tot een zeer gecompliceerde en beperkende ziekte (Torpy, 2009). Daarnaast zijn veel van de klinische manifestaties afhankelijk van de leeftijd van de patiënt (Ward & Gutmann, 2005). Café-au-lait vlekken ontwikkelen zich doorgaans in het eerste levensjaar, de melanotic freckling zich vanaf het vierde levensjaar en dermale neurofibromen en knobbeltjes van Lisch Noduli ontwikkelen zich pas na het tiende levensjaar (Derksen-Lubsen et al., 2011).

NF1 is een progressieve ziekte en het verloop ervan is lastig te voorspellen. De ziekte manifesteert zich zeer uiteenlopend, zelfs bij patiënten binnen dezelfde familie. Patiënten kunnen niet van NF1 genezen. Ze worden vaak begeleid door een multidisciplinair team van specialisten, dat bestaat uit een (kinder)arts, neuroloog, dermatoloog, oogarts, klinisch geneticus en eventueel een psycholoog (Van Santen, 2008). Dit team houdt de symptomen en complicaties van de patiënt in de gaten.

Patiënten kunnen onder andere in het geval van epilepsie, medicatie krijgen en bij een neurofibroom dat irriteert, zal er worden bekeken of deze kan worden verwijderd. In ieder geval zijn er geen medicijnen die de ziekte kunnen voorkomen of kunnen indammen (Van Santen, 2008). Met behulp van lasertherapie kunnen gezwellen worden behandeld. Met een ablatieve laser wordt het vocht in de cellen verhit, waardoor ze kapot gaan. Vervolgens verwijdert de behandelaar de verdikkingen laag voor laag (Van Santen, 2008).

Naast de lichamelijke kenmerken die hierboven bij de diagnostische criteria beschreven zijn, zijn er nog een aantal andere aanvullende kenmerken zoals hoofdpijn en het hebben van een klein gestalte. Andere meer zeldzame complicaties die voorkomen bij minder dan 5% van de NF1-patiënten zijn hydrocephalus, epilepsie, cardiovasculaire problemen en dystrofische scoliose. Het levenslange risico op kwaadaardige tumoren in het perifere zenuwstelsel wordt geschat op 10% tot 13% (Jouhilahti, 2011). Hieronder volgt een beschrijving van de effecten van NF1 op cognitie, de samenhang tussen NF1 en ADHD en ASS en het sociaal functioneren van patiënten met NF1.

Cognitie

De meest voorkomende complicatie bij NF1 is cognitieve dysfunctie (Garg et al., 2013). Cognitieve dysfuncties, zoals problemen met aandacht, leren en gedrag, komen voor bij 10% van de kinderen in de algemene bevolking. Bij patiënten met NF1 ligt dit percentage een stuk hoger: 70 tot 80% van de kinderen met NF1 heeft last van matige tot zware cognitieve problemen (Diggs-Andrews & Gutmann, 2013; Garg et al., 2013). Het gemiddelde IQ van patiënten met NF1 ligt tussen de 89 en 93 en mentale retardatie komt bij patiënten met NF1 tweemaal zo vaak voor als bij de algemene bevolking (North et al., 1994; Ward & Gutmann, 2005; Derksen-Lubsen et al., 2011).

Naast een gemiddelde lagere IQ-score, wordt het cognitief functioneren ook op andere gebieden negatief beïnvloed. Dertig tot 65% van de kinderen met NF1 hebben specifieke leerstoornissen en scoren lager op alle vakken, inclusief lezen, spellen en rekenen (Isenberg et al., 2013). Deze leerstoornissen hebben vaak betrekking op visueel-ruimtelijke en visueel-motorische vaardigheden, maar ook op taal gebaseerde vaardigheden kunnen worden beïnvloed. Daarnaast kunnen patiënten met NF1 moeite hebben met taken die planning, aandacht en organisatie vereisen (Ward & Guttman, 2005). Isenberg en collegae (2013) onderzochten de aandacht bij kinderen met NF1 en kwamen tot de conclusie dat de onderzochte kinderen afwijkingen vertoonden in volgehouden visuele en auditieve aandacht, verdeelde aandacht en responsinhibitie.

Er zijn onderzoeken die een relatie hebben aangetoond tussen unidentified bright objects (ubo) en cognitieve dysfuncties (North, Joy & Yuille, 1994; Denckla, Hofman, Mazzocco et al., 1996). Ubo's zijn hyperintense laesies die op T2-gewogen en flair-MRI-opnamen van de hersenen worden gezien. Bij 60 tot 70% van de kinderen met NF1 komen ubo's voor en het aantal ubo's neemt doorgaans af met de leeftijd (Derksen-Lubsen et al., 2011). Ubo's worden met name gevonden in de hersenstam, basale ganglia, thalamus en het cerebellum. Er zijn ook onderzoeken die de relatie tussen ubo's en cognitieve dysfuncties juist niet hebben gevonden (Duffner, Cohen, Seidel & Shucard, 1989; Dunn & Ross, 1989). Op dit moment is de relatie controversieel en zijn er meer onderzoeken nodig om de significantie te onderzoeken (Ward & Gutmann, 2005).

Het al dan niet hebben van cognitieve dysfuncties is één van de variabelen die de kwaliteit van leven negatief beïnvloedt (Templer, Titus & Gutmann, 2013). Deze negatieve impact van

cognitieve dysfuncties kan grote gevolgen hebben op het gebied van schoolprestaties, emotionele aanpassing en sociale ontwikkeling. Kinderen met NF1 hebben twee keer zoveel kans om in een bepaalde groep te blijven zitten als hun medeleerlingen (Coude, Mignot, Lyonnet & Munnich, 2007).

Attention Deficit Hyperactivity Disorder

NF1 hangt samen met een hoge prevalentie van ADHD (Barton & North, 2004). Het is de meest gerapporteerde comorbide psychische stoornis met een prevalentie geschat op 30% tot 67%, tegenover een gemiddelde van 3% tot 4% onder de gehele populatie (Garg et al., 2013; Isenberg, Templer, Gao, Titus & Gutmann, 2013). De aard van de hoofdkenmerken van ADHD – aandachtstekort, hyperactiviteit en impulsiviteit – doen verwachten dat goed contact met peers bemoeilijkt wordt (Hoza, 2007). Het opdoen van sociale vaardigheden door middel van observatie en het zien van sociale hints, wordt belemmerd door problemen met aandacht. Hyperactief gedrag en impulsiviteit dragen bij aan ongeremd en dominant sociaal gedrag, waardoor kinderen met ADHD minder populair zijn bij hun peers. Naar schatting wordt 50 tot 70% van de kinderen met ADHD afgewezen door hun peers (Hoza, 2007). Kinderen met NF1 en ADHD hebben gemiddeld een lagere IQ-score dan kinderen met alleen NF1, kinderen met alleen ADHD of kinderen zonder NF1 of ADHD (Mautner, Kluwe, Thakker & Leark, 2002). Met name tekorten op het gebied van aandacht en organisatie worden gezien als oorzaken voor slechte prestaties op cognitief gebied (Templer, Titus & Gutmann, 2013). Een behandeling met methylfenidaat bij kinderen met NF1 en ADHD zorgt voor significant betere aandacht (Mautner, Kluwe, Thakker & Leark, 2002). In de literatuur wordt ADHD vaak genoemd om tekorten in de executieve functies bij kinderen met NF1 te omschrijven. Echter, nieuw onderzoek duidt erop dat de tekorten in executieve functies die kinderen met NF1 vertonen, te onderscheiden zijn van de problemen die kinderen met ADHD vertonen (Templer, Titus & Gutmann, 2013). Ozonoff (1999) vermoedde dat de subtiele aard van de problemen in executieve functies bij kinderen met NF1 de leerkrachten niet zou opvallen, waardoor de negatieve invloed op leren versterkt wordt.

Autisme spectrumstoornis

Eveneens is uit onderzoek naar voren gekomen dat kinderen met NF1 een verhoogde kans hebben op een autisme spectrum stoornis (ASS) (Pride, Crawford, Payne & North, 2013). ASS is een pervasieve ontwikkelingsstoornis die wordt gekenmerkt door (1) beperkingen in de sociale interactie, (2) beperkingen in de communicatie en (3) zich herhalende stereotype

patronen van gedrag, belangstelling en activiteiten (Garg et al., 2013). De prevalentie van ASS wordt geschat rond de 1% (Baird et al., 2006). Naar schatting voldoet 14 tot 29% van de kinderen met NF1 aan de criteria voor een ASS diagnose (Pride, Crawford, Payne & North, 2013).

Sociaal functioneren

Er is veel onderzoek gedaan naar het sociaal functioneren van kinderen met NF1. Daaruit is gebleken dat kinderen met NF1 significant meer sociale problemen hebben zoals eenzaamheid en overmatige afhankelijkheid (Pride, Crawford, Payne & North, 2013). Door leerkrachten werden kinderen met NF1 beoordeeld als sociaal gevoeliger en geïsoleerder en het minder tonen van leiderschap in vergelijking met hun leeftijdsgenoten. Kinderen met NF1 bleken minder vriendschappen te hebben en werden door leeftijdsgenoten minder leuk gevonden (Noll et al., 2007). Kinderen met een diagnose NF1 en ADHD scoren lager op sociale vaardigheden dan kinderen die alleen NF1 hebben of NF1 met leerproblemen (Barton & North, 2004; Isenberg, Templer, Gao, Titus & Gutmann, 2013). Karakteristieken van ADHD zoals onoplettendheid, impulsiviteit en sociale situaties minder goed kunnen inschatten, zorgen voor minder goede sociale vaardigheden. Daarnaast worden kinderen met NF1 door hun moeders ervaren als kinderen met meer emotionele problemen in vergelijking met hun leeftijdsgenoten (Noll et al., 2007).

Ondanks dat er veel bekend is over de sociale vaardigheden van kinderen met NF1, is er minder onderzoek gedaan naar het sociaal functioneren van volwassenen met NF1. Er is gebleken dat NF1 een aanslag doet op het zelfbeeld en de levensstijl van mannen en vrouwen met NF1. Dit komt omdat NF1 effect heeft op het uiterlijk, de onderwijsloopbaan, de verdien capaciteit en economische status. Bovendien speelt NF1 een rol bij de beslissing om kinderen te krijgen (Ablon, 1996). De zichtbare symptomen kunnen echter niet de sociale uitsluiting op kinderleeftijd verklaren. De belangrijkste mediërende factor tussen de patiënten met NF1 en hun levensstijl en prestaties is de aanwezigheid van leerproblemen (Ablon, 1996).

Uit onderzoek van Pride, Crawford, Payne en North (2013) is gebleken dat volwassenen met NF1 door hun familie en vrienden werden beoordeeld als minder sociaalvaardig. De hoeveelheid antisociaal gedrag van volwassenen met NF1 was niet significant meer dan bij de controlegroep, maar volwassenen met NF1 lieten minder prosociaal gedrag zien. Vooral bij mannen was dit het geval (Pride, Crawford, Payne & North, 2013). Dit komt overeen met de

kwalitatieve studie van Ablon (1996), waarin minder dan een kwart van de 32 vrouwen alleenstaand was tegenover meer dan de helft van de 19 mannen. Deze groep alleenstaande mannen had zich daarnaast in een vroeg stadium teruggetrokken uit het sociale leven (Ablon, 1996).

Empathie

Essentieel voor een effectieve interactie in de sociale wereld is empathie. Het wordt ook wel de “lijm” van de sociale wereld genoemd. Empathie zorgt ervoor dat we de intenties van anderen begrijpen, hun gedrag kunnen voorspellen en emoties kunnen ervaren die veroorzaakt worden door de emoties van een ander (Baron-Cohen, 2004). Ondanks dat empathie van evident belang is, bestaat er geen consensuele definitie van het begrip (Batson, 2009). Door aanleiding van de ontdekking van zogenaamde spiegelneuronen in de motorische cortex van makaken en ander hersenonderzoek, is er een breder inzicht ontstaan in de werking van empathie bij mensen (Elliot, Bohart, Watson & Greengberg, 2011). Over het algemeen wordt er vanuit gegaan dat empathie uit drie grote neuroanatomische deelprocessen bestaat (Eisenberg & Eggum, 2009); (1) een emotioneel simulatieproces dat de emotionele elementen van de lichamelijke ervaring van de ander spiegelt, waarbij hersenactiviteit onder andere in het limbisch systeem plaatsvindt (Decety & Lamm, 2009); (2) een conceptueel proces waarbij vooruit wordt gekeken naar wat er zou kunnen gebeuren en plaatsvindt in delen van de prefrontale en de temporale cortex (Shamay-Tsoory, 2009); (3) een emotieregulatie proces dat wordt gebruikt om zelf te kalmeren na pijn of ongemak van een ander, waardoor compassie en hulpgedrag voor een ander mogelijk gemaakt wordt, hetgeen waarschijnlijk plaatsvindt in de orbitofrontale, prefrontale en de rechter parietale cortex (Decety & Lamm, 2009).

Empathie bij kinderen met NF1 is onderzocht en ondanks dat deze kinderen lager op empathie scoorden dan hun onaangedane broer of zus, is dit verschil niet significant (Barton & North, 2004). Bij volwassenen met NF1 is er tot op heden geen onderzoek gedaan naar empathie.

Sociale steun

Er is in toenemende mate aandacht voor de relatie tussen de sociale steun en de gezondheid. Gebleken is dat sociale steun een belangrijke rol speelt in de gezondheidssituatie van patiënten die een beroerte hebben gehad (Ikeda et al., 2008). Ook heeft sociale steun een belangrijke rol in het herstel na een depressie (Sung & Yeh, 2007). Sociale steun wordt gelinkt aan ziekteprognoses, herstel en zelfs sterfte (Huang et al., 2010). Bij sommige ziekten

kan inadequate sociale steun leiden tot het falen van het vinden van de juiste behandeling (Aquarius, Denollet, Hamming & De Vries, 2006).

Er is tot nu toe geen onderzoek gedaan naar de sociale steun die volwassenen met NF1 ervaren, maar wel naar de ervaren sociale steun van ouders van kinderen met NF1. Hieruit is gebleken dat hoe ernstiger de uiting van NF1 bij het kind, hoe minder de moeder sociale steun ervoer (Reiter-Purtill, 2008).

Door de besproken medische en sociale complicaties, negatieve effecten op het uiterlijk en onzekerheid over de gevolgen van de ziekte heeft NF1 een grote negatieve invloed op het leven van patiënten (Wolkenstein, Zeller, Revuz, Ecosse & Lepage, 2001). De uiting van de ziekte loopt erg uiteen en daardoor rijst de vraag op wat de invloed is van de ernst van de ziekte. Gebleken is dat hoe meer medische, cognitieve en gedragsmatige complicaties er aanwezig zijn, hoe groter de beleving van de ernst (Sebold, Lovell, Hopkin, Noll & Schorry, 2004). De hoeveelheid symptomen zal hierna daarom aangeduid worden als de ernst van NF1.

Huidig onderzoek

Het doel van dit onderzoek is om na te gaan in welke mate de ernst van NF1 samenhangt met de sociale factoren in het leven van de patiënt.

Concreet richt de analyse zich op de vraag of (1) de ernst van NF1 de sociale vaardigheden voorspelt. Er wordt verwacht dat de sociale vaardigheden van patiënten met NF1 lager zijn, naar mate de ernst van NF1 toeneemt. Veertien tot 29% van de patiënten met NF1 heeft ASS en 30 tot 67% heeft ADHD. Dit zijn stoornissen die ook een weerslag hebben op de sociale vaardigheden. Bovendien zijn kinderen met NF1 minder sociaal vaardig dan kinderen zonder NF1, verwacht wordt dat dit ook voor volwassenen geldt.

Daarnaast richt dit onderzoek zich op de vraag of (2) de ernst van NF1 het empathisch vermogen voorspelt. Aangezien patiënten met NF1 een significant grotere kans hebben op ASS, een stoornis waarbij de empathie vaak ernstig is verstoord, wordt verwacht dat het empathisch vermogen slechter zal zijn naarmate de ernst van NF1 toeneemt (Millan et al., 2012).

Tevens wordt geanalyseerd of (3) of de ernst van NF1 de ervaren sociale steun voorspelt. Uit onderzoek is gebleken dat hoe ernstiger de uiting van NF1 bij het kind was, hoe minder de moeder sociale steun ervoer (Reiter-Purtill, 2008). Verwacht wordt dat dit ook voor de patiënten zelf geldt; des te ernstiger NF1, des te minder sociale steun wordt ervaren.

Er wordt naast de ernst van alle gemeten symptomen ook onderzocht of neurologische en cosmetische symptomen onafhankelijk een rol spelen in sociale vaardigheden, empathie en ervaren sociale steun.

De invloed van cognitie maakt ook onderdeel uit van dit onderzoek (4). Er wordt verwacht dat patiënten met NF1 waarvan de ziekte dezelfde mate van ernst heeft, maar waarbij cognitie lager is, lagere uitkomsten zal hebben op sociale vaardigheden, empathisch vermogen en ervaren sociale steun. Voor deze drie aspecten zijn namelijk metacognitieve vaardigheden nodig die beïnvloed kunnen worden door cognitie.

Methode

Participanten

De data van de participanten uit dit onderzoek komen uit een grootschalig onderzoek naar de kwaliteit van leven met NF1 van Universiteit Leiden. De participanten zijn verdeeld in drie groepen; kinderen met NF1 in de leeftijd van 6 tot en met 12 jaar, adolescenten met NF1 in de leeftijd van 13 tot en met 18 jaar en volwassenen met NF1 van 19 jaar en ouder. In dit onderzoek is alleen gebruik gemaakt van de data van volwassen patiënten met NF1 vanwege onvoldoende participanten in de andere twee leeftijdscategorieën. De participanten (N = 46) bestonden uit 12 mannen (26.1%) en 34 vrouwen (73.9%) in de leeftijd van 22 tot en met 58 jaar (M = 37;10). Deze 46 participanten waren gediagnosticeerd met NF1 en voldeden aan de diagnostische criteria voor NF1 zoals die door de National Institutes of Health (1988) zijn geformuleerd. Negenentwintig participanten, oftewel 63% (8 mannen en 21 vrouwen), hadden op het moment van het onderzoek betaald werk. De meeste vrouwen hadden geen partner (58,8%), terwijl de meeste mannen wel een partner hadden (58.3%). Drie van de twaalf mannen hadden kinderen (25%) tegenover tien van de 34 vrouwen (29.4%). Op één vrouw na die de Belgische nationaliteit had, hadden alle participanten de Nederlandse nationaliteit en kwamen uit verschillende gebieden in Nederland, zowel van het platteland als uit de grote steden. Eén vrouw met de Nederlandse nationaliteit kwam uit Ivoorkust. Informed consent is verkregen van de participanten en de ethische toestemming voor het onderzoek is gegeven door de Toetsingscommissie Ethiek van het Instituut Pedagogische Wetenschappen van Universiteit Leiden.

Procedure

Participanten werden geworven via bijeenkomsten van de Neurofibromatose Vereniging Nederland (NFVN) en online media. Mensen met NF1 werden benaderd en gevraagd of ze mee wilden doen aan het onderzoek. Deze kregen vervolgens de link waarmee het onderzoek werd gestart. Participanten hebben het onderzoek thuis achter de computer gemaakt. Gemiddeld hebben de participanten 58 minuten over het onderzoek gedaan. Op ieder moment binnen het onderzoek kon men het onderzoek pauzeren door het scherm weg te klikken en de link op een later moment weer te openen. Er werden geen herinneringmails gestuurd. De participanten vulden alle vragenlijsten zelf in, hebben vrijwillig meegedaan aan het onderzoek en kregen hiervoor geen beloning. Opvallend was dat van de 183 onderzoeken die er tot op heden zijn gestart, er maar 67 zijn afgemaakt.

Meetinstrumenten

De meetinstrumenten bestonden uitsluitend uit vragenlijsten.

Sociale vaardigheden. Om de sociale vaardigheden te meten is er gebruik gemaakt van de Novotni Social Skills Checklist (Novotni, 2000). De Novotni Social Skills Checklist bestaat uit een zelfrapportage vragenlijst en een vragenlijst voor een observator. In dit onderzoek is alleen de zelfrapportage vragenlijst gebruikt. De Novotni Social Skills Checklist bestaat uit 81 items waar op een driepuntsschaal antwoord wordt gegeven. Er kunnen 0, 1 of 2 punten gescoord worden zodat er een scorereange van nul tot en met 162 ontstaat. Er bestaan negen verschillende domeinen: basismanieren, verbale communicatievaardigheden, non-verbale communicatievaardigheden, obstakels in de communicatie, organisatorische vaardigheden/betrouwbaarheid, zelfbeheersing, kennis, relaties en zelfzorg. Er werden vragen gesteld zoals of men in gesprek met een ander door het stellen van open vragen het gesprek gaande kunnen houden. Op de negen verschillende domeinen wordt een domeinscore gegeven en er wordt een totaalscore berekend. Alleen de totaalscore zal worden gebruikt in dit onderzoek. Over de betrouwbaarheid en validiteit van dit meetinstrument is nog niets bekend.

Empathisch vermogen. Het empathisch vermogen is gemeten middels het Empathiequotiënt (EQ). Het EQ is een zelfrapportage vragenlijst die bestaat uit 60 items waarvan 20 zogenaamde filler items. Filler items zijn items die ertussen worden gezet om het doel van de test te verdoezelen. Per item zijn er vier antwoordmogelijkheden (van helemaal mee oneens tot helemaal mee eens) en kunnen er 0, 1 of 2 punten gescoord worden. Bij de positief gestelde items werd er 2 gescoord als men het ‘helemaal eens’ met de stelling was, werd er 1 gescoord als men het ‘een beetje eens’ was en werd er 0 gescoord als men het er ‘een beetje oneens’ of ‘helemaal oneens’ was. Hierdoor ontstond een scorereange van 0 tot en met 80. De items zijn zowel positief als negatief geformuleerd en de filler items staan ertussen om de respondent ‘af te leiden’. Het EQ is ontwikkeld door Baron-Cohen (2004) om gevoelens van empathie te onderzoeken. Empathie omvat hierbij twee aspecten: de vaardigheid om zichzelf en anderen een geestelijke gesteldheid toe te kennen en de vaardigheid om een emotionele reactie te geven op de geestelijke gesteldheid van de ander. Deze definitie van empathie past bij de term Theory of Mind en hierdoor kan ook gesteld worden dat het EQ de Theory of Mind onderzoekt (Baron-Cohen & Wheelwright, 2004). Uit onderzoek is gebleken dat de EQ een betrouwbaar en valide meetinstrument is om empathisch vermogen bij zowel gezonde als klinische populaties te meten (Lawrence, Shaw, Baker, Baron-Cohen & David, 2004).

Ervaren sociale steun. Aan de hand van de Nederlandse versie van de Multidimensional Scale of Perceived Social Support (MSPSS-N) is de ervaren sociale steun gemeten (Zimet, Dahlem, Zimet & Farley, 1988). De MSPSS is een zelfrapportage vragenlijst en bestaat uit 12 Likert-items waarbij antwoord wordt gegeven op een zevenpuntsschaal (uiteenlopend van zeer sterk mee oneens tot zeer sterk mee eens). De MSPSS bestaat uit drie subschalen; ervaren steun van familie, vrienden en een belangrijke andere. Deze drie subschalen vormen samen de totaalscore. Alleen de totaalscore zal worden gebruikt in dit onderzoek. De psychometrische kenmerken van de test bleken zeer goed te zijn met een hoge betrouwbaarheid en een sterke validiteit (Zimet, Powell, Farley, Werkman & Berkoff, 1990).

Ernst van NF1. De ernst van de uiting van NF1 is gemeten aan de hand van een vragenlijst die door de onderzoekers is samengesteld. De zelfrapportage vragenlijst is gebaseerd op bestaande ernstvragenlijsten van Ablon (1996), Huijbregts en De Sonnevile (2011), Noll et al. (2007) en Riccardi (1992) en is gebruikt voor patiënten met NF1 van 18 jaar en ouder. De vragenlijst bevat 96 items met vragen over verschillende bekende kenmerken van NF1 zoals café-au-lait vlekken, neurofibromen, leerproblemen en afwijkingen aan de wervelkolom. Per kenmerk werd eerst de vraag gesteld of het kenmerk aanwezig was en vervolgens in welke mate. Twintig kenmerken zijn meegenomen in de symptoomscore; café-au-lait vlekken, neurofibromen, sproeten in de oksels, sproeten in de liezen, optisch glioom, Lisch nodules, botafwijkingen, macrocefalie, afwijkingen in de wervelkolom, kwaadaardige tumoren, goedaardige tumoren, jeuk, unidentified bright objects, hypertensie, hoofdpijn, hormonale problemen, spraakproblemen, problemen in de grove motoriek, problemen in de fijne motoriek, epilepsie. Er werd 1 gescoord als het symptoom niet aanwezig was en 2 als het symptoom wel aanwezig was. De schalen Neurologische Symptomen en Cosmetische Symptomen zijn gebaseerd op de verdeling van Kuiper (2011). Deze verdeling is weergegeven in Tabel 1.

Neurologische symptomen	Cosmetische symptomen
Optisch glioom	Sproeten in de oksels
Goedaardige tumor	Sproeten in de liezen
Ubo	Café-au-lait vlekken
Hoofdpijn	Jeuk
Afwijking in de wervelkolom	

Tabel 1. Schalen Neurologische symptomen en Cosmetische symptomen volgens indeling Kuiper (2011)

Aangezien de vragenlijst ontwikkeld is door de onderzoeksgroep, zijn er geen gegevens beschikbaar over de betrouwbaarheid en de validiteit.

Cognitie. Door middel van de Behavior Rating Inventory of Executive Function-Adult Version (BRIEF-A) is de cognitie van de participanten gemeten (Roth, Isquith & Gioia, 2004). De BRIEF-A is een meetinstrument waarmee executieve functies in kaart worden gebracht bij mensen van 18 tot en met 65 jaar. De BRIEF-A bestaat uit twee versies; een zelfrapportage en een informantenlijst. In dit onderzoek is alleen de zelfrapportage afgenomen. De vragenlijst bestaat uit 75 items waar antwoord op moet worden gegeven op een driepuntsschaal (nooit, soms of vaak). Aan de hand van de 75 items wordt een score op totaalniveau, gedragsregulatie index, metacognitie index en negen schalen (inhibitie, flexibiliteit, emotieregulatie, zelfevaluatie, werkgeheugen, plannen en organiseren, ordelijkheid, initiatief nemen en taakevaluatie) berekend. Alleen de score op totaalniveau wordt gebruikt in de huidige studie. Er is sprake van een goede betrouwbaarheid met een hoge interne consistentie en hoge test-hertestbetrouwbaarheidscoëfficiënten. Bovendien kan met de BRIEF-A een verschil in executief functioneren worden aangetoond tussen personen met de diagnose ADHD, autisme spectrumstoornis en personen zonder diagnose.

Statistische analyse

Univariate datainspectie. De variabelen die zijn gebruikt in dit onderzoek zijn de sociale vaardigheden van de patiënt, het empathisch vermogen, de ervaren sociale steun, de cognitie en de ernst van de uiting van NF1. Alle variabelen zijn continu en aan de hand van het gemiddelde, standaarddeviatie, scheefheid, gepiekttheid en range beschreven. Om de normaliteit van deze variabelen te controleren is een histogram en een Q-Q-plot gemaakt en is de Kolmogorov-Smirnovtest uitgevoerd.

Bivariate datainspectie. Bij de bivariate datainspectie zijn de variabelen onderzocht op homoscedasticiteit, lineariteit en bivariate uitbijters middels spreidingsdiagrammen.

Analysemethode. De vraag in welke mate de ernst van de uiting van NF1 invloed heeft op het sociale leven van de patiënt, is onderverdeeld in verschillende deelvragen. De deelvragen of de ernst van NF1 de sociale vaardigheden (1), het empathisch vermogen (2) en de ervaren sociale steun (3) voorspellen, zijn onderzocht met behulp van enkelvoudige regressieanalyses. Bij een regressieanalyse is de predictorvariabele een categorische of een continue variabele en de responsvariabele een continue variabele. Bij deelvraag 1 t/m 3 is de predictorvariabele (de ernst van NF1) een continue variabele. Er mag geen sprake zijn van een non-zero variance, de predictorvariabele moet dus enige variantie in waarde hebben. Bij

een regressieanalyse moet er sprake zijn van homoscedasticiteit, dit betekent normaliteit van de residuen. De observaties moeten onafhankelijk zijn, predictorvariabele zonder errors gemeten zijn en er moet sprake zijn van lineariteit tussen de predictorvariabele en de responsvariabele. Tevens wordt er onderzocht of neurologische symptomen en cosmetische symptomen apart een voorspellende waarde hebben en of deze een verschillende invloed hebben op de sociale vaardigheden, empathie en ervaren sociale steun. Ook deze vragen worden geanalyseerd met behulp van enkelvoudige regressieanalyses.

De deelvraag of cognitie een mediërende rol heeft tussen de ernst van de uiting van NF1 en de sociale vaardigheden (4) wordt berekend door middel van een mediatie analyse. Hierbij wordt gebruik gemaakt van de methode van Preacher en Hayes (2004). Met een mediatie analyse wordt onderzocht of de samenhang tussen een onafhankelijke variabele en een afhankelijke variabele, door een mediator wordt overgedragen. De mediatie analyse heeft als voorwaarden dat er geen meetfouten zijn bij de mediator en de afhankelijke variabele de fluctuaties van de mediator niet veroorzaakt.

Resultaten

In deze studie wordt onderzoek gedaan naar de ernst van NF1, sociale vaardigheden, empathie, ervaren sociale steun en cognitie. Er wordt onderzocht of de ernst van NF1 een voorspeller is voor sociale vaardigheden, empathie en ervaren sociale steun. Tevens wordt onderzocht wat de rol van cognitie hierbij is.

Algemene datainspectie

In Tabel 2 zijn de range, het gemiddelde, de standaarddeviatie, de scheefheid en de gepiekttheid beschreven van de variabelen sociale vaardigheden, ervaren sociale steun, empathie, cognitie en de ernst van NF1. Tevens is de classificatie van de score bijgevoegd voor de variabelen waar dit van op toepassing is. De classificaties komen uit de handleiding van de desbetreffende test en de normen zijn tot stand gekomen aan de hand van een steekproef onder de algemene bevolking.

Er kwamen geen missende waarden voor in de dataset en uitbijters zijn getransformeerd via recoding in een minder extreme waarde die net binnen de normaalverdeling valt.

Bij de beoordeling van de normaliteit bleek dat de totaalscore sociale vaardigheden niet normaal verdeeld was volgens de Kolmogorov-Smirnov test. Verscheidene logtransformaties (ln, lg10 en sqrt) leverden geen normaliteit op, daarom zijn de oorspronkelijke scores behouden. Ook waren de subschalen van de ernst van NF1, neurologische symptomen en cosmetische symptomen niet normaal verdeeld volgens de Kolmogorov-Smirnov test. De totaalscore op sociale vaardigheden en deze subschalen vielen echter wel binnen de afgesproken grens van -3 en 3 op scheefheid en gepiekttheid.

De overige variabelen hebben een acceptabele gestandaardiseerde scheefheid en gepiekttheid en scoren niet significant op de Kolmogorov-Smirnov test.

Tabel 2

Algemene gegevens variabelen.

	N	Min	Max	M	SD	Z _{scheefheid}	Z _{kurtosis}	Classificatie
Novotni Totaal	46	81	172	111,11	26,87	2,45	-0,83	-
Novotni Basismanieren	46	15	30	19,20	4,80	3,28*	0,22	-
Novotni Verbale Communicatie	46	8	24	12	4,15	2,36	-0,23	-
Novotni Non-verbale Communicatie	46	5	11	6,54	2,11	3,21*	-0,37	-
Novotni Obstakels in de Communicatie	46	10	23	14,33	3,55	2,15	-0,83	-
Novotni Organisatorisch	46	8	17	16,24	2,77	3,15*	0,04	-
Novotni Zelfbeheersing	46	12	29	17,02	4,43	2,48	0,34	-
Novotni Kennis	46	5	15	6,80	2,66	4,14*	2,05	-
Novotni Relaties	46	11	22	14,70	3,97	2,11	-1,63	-
Novotni Zichzelf Verzorgen	46	7	16	9,89	2,92	2,33	-0,63	-
MSPSS Totaal	46	33	82	58,80	13,37	-1,00	-1,10	Laag ^a
MSPSS Speciaal Persoon	46	4	28	19,98	6,41	-2,00	-1,10	-
MSPSS Familie	46	10	28	19,50	4,10	-1,31	-0,76	-
MSPSS Vrienden	46	6	28	18,89	5,73	-2,01	0,01	-
EQ	46	11	65	40,35	12,37	-0,83	-0,36	Normaal ^b
BRIEF Global Executive Composite	46	70	168	106,20	24,81	1,03	-0,80	Normaal ^c
BRIEF Behavioral Regulation Index	46	30	68	44,13	9,87	0,84	-0,95	Normaal ^c
BRIEF Metacognition Index	46	40	100	62,07	16,22	1,49	-0,72	Normaal ^c
Ernst NF1 Totaal	46	24	37	28,72	3,17	1,91	0,15	-
Ernst NF1 Neurologische symptomen	46	5	9	6,76	1,20	0,92	-0,85	-
Ernst NF1 Cosmetische symptomen	46	5	8	7,09	0,94	-1,96	-0,74	-

^aClassificatie gebaseerd op indeling Welter, Pedersen & De Rijk (2011).

^bClassificatie gebaseerd op indeling Baron-Cohen (2004).

^cClassificatie gebaseerd op handleiding BRIEF-A (2005).

* Valt buiten afgesproken grens van -3 tot 3 op gestandaardiseerde scheefheid.

In Tabel 3 staan de symptomen die bij de NF1 ernstschaal horen met bijbehorende percentages participanten met desbetreffend symptoom. Alle symptomen waren op z'n minst bij twee participanten aanwezig. De aanwezigheid van café-au-lait vlekken werd zelfs op één participant na, door iedereen gerapporteerd.

Tabel 3

Percentage participanten met symptoom.

Symptoom	% met symptoom	Symptoom	% met symptoom
Café-au-lait vlekken	97,8%	Macrocephalie	37%
Neurofibromen	95,7%	Afwijkingen wervelkolom	37%
Sproeten oksels	78,3%	Problemen grove motoriek	30,4%
Sproeten liezen	69,6%	Botafwijkingen	26,1%
Lisch Nodules	69,6%	Hormonale problemen	19,6%
Jeuk	63%	Hypertensie	19,6%
Goedaardige tumor	56,5%	Optisch glioom	17,4%
Hoofdpijn	52,2%	UBO	13%
Problemen fijne motoriek	41,3%	Epilepsie	6,5%
Spraakproblematiek	37%	Kwaadaardige tumor	4,3%

Statistische analyse

Er zijn drie enkelvoudige regressieanalyses uitgevoerd om te onderzoeken of de ernst van NF1 de sociale vaardigheden, empathie en ervaren sociale steun voorspellen.

Ernst NF1 en sociale vaardigheden

Om een antwoord te krijgen op de vraag in hoeverre de ernst van NF1 invloed heeft op de sociale vaardigheden, is er een regressieanalyse uitgevoerd. De onafhankelijke variabele is ernst van NF1 en de afhankelijke variabele is sociale vaardigheden, in Tabel 2 weergegeven als de Novotni totaal. De score van de Novotni is zo geconstrueerd dat hoe hoger de score, hoe slechter de sociale vaardigheden. Er bleken drie bivariate uitbijters te zijn en de verklaarde variantie als deze participanten niet worden meegerekend bleek zwak ($r^2 = .19$). De spreiding rondom de regressielijn leek niet gelijk te zijn verdeeld, deze wordt groter naarmate de ernst van NF1 toeneemt. De correlatie tussen de twee variabelen is .439 en zoals eerder gemeld wordt 19% van de variantie in de variabele sociale vaardigheden verklaard door de ernst van NF1. Er is een regressieanalyse uitgevoerd waarbij de p -waarde van het regressiemodel .003 bleek te zijn. De formule voor het berekenen van de sociale vaardigheden op basis van de ernst van NF1 is $\hat{y} = -4.833 + 4.002x$ ($\beta = .439$). Er is sprake van een positief

verband. Hoe ernstiger NF1, hoe hoger de score op de Novotni. Maar omdat een hogere score op de Novotni slechtere sociale vaardigheden betekent, houdt dit in des te ernstiger NF1, des te slechter de sociale vaardigheden.

De ernst van NF1 is opgedeeld in neurologische en cosmetische symptomen en om te beoordelen of cosmetische en neurologische symptomen een verschillende invloed hadden op de sociale vaardigheden zijn twee regressieanalyses uitgevoerd. Zowel de neurologische ($r = .098$) als cosmetische symptomen ($r = .118$) hadden los van elkaar een zeer zwakke correlatie met sociale vaardigheden. Het regressiemodel bleek in beide gevallen niet significant. Opvallend was dat er een positief verband was tussen de neurologische symptomen en de sociale vaardigheden. Dus des te ernstiger de neurologische symptomen, des te lager de sociale vaardigheden. Maar er was sprake van een negatief verband tussen de cosmetische symptomen en de sociale vaardigheden. Dus hoe ernstiger de cosmetische symptomen, hoe beter de sociale vaardigheden. Echter, beide regressiemodellen waren niet significant.

Ernst NF1 en empathie

Ook voor de vraag in hoeverre de ernst van NF1 invloed heeft op de empathie is er een regressieanalyse uitgevoerd. De mannen ($M = 35$) scoorden gemiddeld lager dan de vrouwen ($M = 42$). Er bleken geen bivariate uitbijters te zijn, maar de verdeling bleek heteroscedastisch te zijn verdeeld. Er was geen sprake van lineariteit en de correlatie tussen deze twee variabelen bleek zwak te zijn (.154). Zo ook was de verklaarde variantie zwak ($r^2 = .024$). Toch is er een regressieanalyse uitgevoerd waarbij de p -waarde van het regressiemodel .306 bleek te zijn, $p > \alpha$.

De ernst van neurologische symptomen bleek een zwakke correlatie te hebben met empathie ($r = .122$). Ook het regressiemodel was niet significant met een p -waarde van .419, $p > \alpha$. De ernst van cosmetische symptomen bleek eveneens geen sterke correlatie te hebben met empathie ($r = .258$), een zwakke correlatie. En het regressiemodel was ook niet significant met een p -waarde van .084, $p > \alpha$.

Ernst NF1 en ervaren sociale steun

Tussen de variabelen ernst van NF1 en de ervaren sociale steun bestaat een lineair verband. De verdeling lijkt homoscedastisch te zijn en de verklaarde variantie bleek na het weghalen van een bivariate uitbijter, zwak te zijn ($r^2 = .186$). Er is een regressieanalyse uitgevoerd, waarbij ernst van NF1 de onafhankelijke variabele is en de ervaren sociale steun de

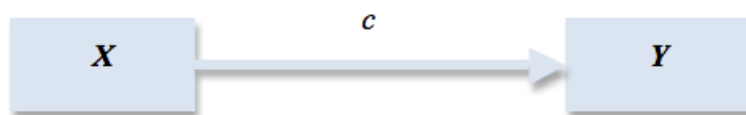
afhankelijke variabele. De p -waarde van het regressiemodel bleek .003 te zijn, $p < \alpha$. De formule voor de voorspelling tussen deze variabelen is $\hat{y} = 110.171 - 1.764x$ ($\beta = -.431$). Er is sprake van een negatief verband, des te erger de ernst van NF1, des te lager de ervaren sociale steun.

Zowel de ernst van neurologische symptomen als de ernst van cosmetische symptomen had een zwakke correlatie met ervaren sociale steun; respectievelijk .093 en .163. Het regressiemodel dat aan de hand van neurologische symptomen de ervaren sociale steun voorspelt, bleek niet significant ($p = .537$, $p > \alpha$). Eveneens was het regressiemodel dat middels cosmetische symptomen de ervaren sociale steun voorspelt, niet significant ($p = .278$, $p > \alpha$).

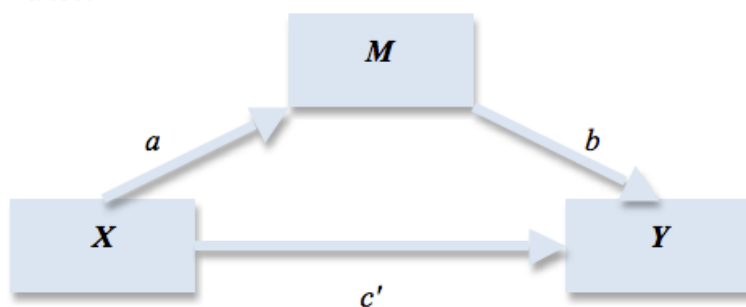
De rol van cognitie

Een mediatie analyse is uitgevoerd om te onderzoeken of cognitie een mediërende rol heeft tussen de ernst van NF1 en sociale vaardigheden, empathie en ervaren sociale steun. In Figuur 1 is weergegeven hoe het mediatiemodel eruit ziet. Paneel 1 is een enkelvoudige regressie analyse en Paneel 2 is een mediatie analyse. Hierbij is de onafhankelijke variabele de ernst van NF1 (X), de afhankelijke variabele sociale vaardigheden (Y^1), empathie (Y^2) en ervaren sociale steun (Y^3) en de mediator cognitie (M).

Paneel 1



Paneel 2



Figuur 1

Regressiemodel en mediatiemodel

Allereerst is nagegaan of X een significante voorspeller is voor Y . Dit is in de paragrafen hierboven beschreven; de ernst van NF1 is een significante voorspeller voor sociale vaardigheden (Y^1) en voor ervaren sociale steun (Y^3).

Vervolgens is gecontroleerd of X een significante voorspeller is voor M . Het regressiemodel is niet significant ($p = .054, p > \alpha$). Er is geen sprake van een significante relatie tussen X en M , dus de mediatie analyse is niet verder uitgevoerd.

Cognitie is geen mediator tussen de ernst van NF1 en de sociale vaardigheden, empathie en ervaren sociale steun. Om te beoordelen of cognitie toch een rol speelt in het voorspellen van de sociale vaardigheden, empathie en ervaren sociale steun, zijn er meerdere regressieanalyses uitgevoerd waarin ook de ernst van NF1 is meegenomen als onafhankelijke variabele.

Tabel 3

Multipel regressieanalyse met sociale vaardigheden als afhankelijke variabele.

	Ongestandaardiseerde coëfficiënten		Gestandaardiseerde coëfficiënten	t	p	Part correlatie
	B	Std. Error	Beta			
Constant	-36.707	30.807		-1.191	.241	
Ernst NF1	2.877	1.068	.315	.010	.010	.307
Cognitie	.610	.130	.549	<.001	<.001	.535

In Tabel 3 staan de resultaten van de regressieanalyse waarbij de ernst van NF1 en cognitie onafhankelijke variabelen zijn en de sociale vaardigheden de afhankelijke variabele. De verklaarde variantie (r^2) voor dit model is .479, wat sterk is. Zowel de ernst van NF1 ($p = .010$) als cognitie ($p = <.001$) is een significante voorspeller voor sociale vaardigheden. De tolerantie was .95, dus er is geen sprake van multicollineariteit. De part correlatie, de unieke bijdrage van beide voorspellers is hoog. De residuen zijn niet normaal verdeeld, de scores hebben een grotere spreiding naar mate de score hoger wordt. Dit zou te maken kunnen hebben met de significante score van sociale vaardigheden op de Kolmogorov-Smirnov test. Hieruit bleek dat deze variabele niet normaal was verdeeld, ook al viel de scheefheid en gepiektheid binnen de afgesproken grens van -3 en 3. Dit betekent dat de uitkomst met voorzichtigheid moet worden geïnterpreteerd. Het verband is positief. Echter bij het meetinstrument dat voor cognitie is gebruikt, betekent een hogere score een lagere cognitie. Dit is tevens het geval voor het meetinstrument dat voor het meten van de sociale

vaardigheden is gebruikt. Dus in dit geval zou dat betekenen des te lager de cognitie, des te lager de sociale vaardigheden.

Er is tevens onderzocht of cognitie een rol speelt in het voorspellen van empathie. Zowel de correlatie ($r = .262$) als de verklaarde variantie ($r^2 = .069$) was zwak voor het regressiemodel. Het model zelf was niet significant met een p -waarde van .216. Ook een regressiemodel waar alleen cognitie was opgenomen als voorspeller was insignificant ($p = .155$).

Cognitie is, wanneer deze samen met de ernst van NF1 in een multiële regressieanalyse een onafhankelijke variabele is, geen significante voorspeller ($p = .05$) zoals te zien in Tabel 4. Bij een enkelvoudige regressieanalyse met alleen cognitie als onafhankelijke variabele, is cognitie wel een significante voorspeller. De verklaarde variantie is in dat geval gemiddeld ($r^2 = .112$) en de verdeling lijkt homoscedastisch te zijn. Het model van de regressieanalyse is significant met een p -waarde van .023, $p < \alpha$. Er is sprake van een negatief verband. Echter, bij dit meetinstrument betekent een hogere score een lagere cognitie. Dus hoe hoger de cognitie, hoe hoger de ervaren sociale steun.

Tabel 4

Multiële regressieanalyse met ervaren sociale steun als afhankelijke variabele.

	Ongestandaardiseerde coëfficiënten		Gestandaardiseerde coëfficiënten	t	p	Part correlatie
	B	Std. Error	Beta			
Constant	123.564	17.116		7.219	<.001	
Ernst NF1	-1.709	.545	-.417	-3.135	.003	-.417
Cognitie	-.142	.070	-.268	-2.016	.050	-.268

Discussie

In deze studie is onderzoek gedaan naar de invloed van de ernst van NF1 op het sociaal functioneren, het empathisch vermogen en de ervaren sociale steun van volwassenen. Hierbij is onderzocht of neurologische en cosmetische symptomen een specifieke rol speelden en of cognitie een mediator was. Twaalf mannen en 34 vrouwen met NF1 deden mee aan het onderzoek en hebben online vragenlijsten ingevuld.

De eerste hypothese, dat de sociale vaardigheden slechter zouden zijn naarmate de ernst van NF1 toenam, is aangenomen. Hoe ernstiger NF1, dus hoe meer symptomen de patiënt had, hoe slechter de sociale vaardigheden. Aangezien 29% van de patiënten te maken heeft met ASS en 30 tot 67% van de patiënten last heeft van ADHD, ligt dit in de lijn der verwachtingen. Dit zijn stoornissen die een invloed hebben op de sociale vaardigheden. Bovendien zijn kinderen met NF1 minder sociaal vaardig dan kinderen zonder NF1. De resultaten uit huidig onderzoek confirmeren dat dit ook voor volwassenen geldt. Tevens is naar voren gekomen dat cognitie de sociale vaardigheden voorspelt bij patiënten met NF1. Des te lager de cognitie, des te slechter de sociale vaardigheden. Deze resultaten komen overeen met eerdere studies naar de relatie tussen sociale vaardigheden en cognitie. De sociale vaardigheden van mensen met een hogere IQ-score zijn vaak meer adaptief en passend dan die van mensen met een lagere IQ-score (Tureck & Matson, 2012).

Er werd verwacht dat patiënten met NF1 minder hoog zouden scoren op empathie naarmate de ernst van NF1 toenam. In de deze studie is dit verband niet gebleken. De participanten scoorden gemiddeld op empathie en een dergelijk verband is niet gevonden. Echter, de onderzoekers die de test hebben ontwikkeld en onderzocht, gaven aan dat vrouwen gemiddeld significant hoger scoren dan mannen (Baron-Cohen & Wheelwright, 2004). In deze studie deden bijna drie keer zoveel vrouwen als mannen mee, daardoor is het gemiddelde waarschijnlijk hoger uitgekomen. Bovendien hebben de vrouwelijke participanten in dit onderzoek een hogere score op empathie behaald dan de mannelijke participanten. Desalniettemin is in deze studie het verband tussen de ernst van NF1 en de mate van empathie niet aangetoond. Eerdere onderzoeken hebben dit ook niet kunnen vinden bij kinderen met NF1 (Barton & North, 2004).

De derde hypothese was dat de ervaren sociale steun minder zou zijn naarmate de ernst van NF1 toenam. Over het algemeen ervoeren de participanten minder sociale steun dan gemiddeld. Dit komt overeen met de studie waarin bleek dat moeders van kinderen waarbij de ernst van NF1 erger was, minder sociale steun ervoeren dan moeders van kinderen met NF1 waarbij de uiting minder erg was (Reiter-Purtill, 2008). Ook is uit deze studie gebleken dat des te erger de ernst van NF1, des te lager de ervaren sociale steun. Sociale steun wordt gelinkt aan ziekteprognoses, herstel en zelfs sterfte in sommige gevallen (Sung & Yeh, 2007; Ikeda et al., 2008; Huang et al., 2010). Ook kan inadequate sociale steun leiden tot het falen van het vinden van een juiste behandeling (Aquarius et al., 2006). De sociale steun is iets waar de hulpverlening zich op zou moeten richten. Het zou kunnen dat patiënten waarbij de uiting van de ziekte ernstiger is, meer behoefte hebben aan sociale steun. Dus dat deze patiënten wel dezelfde hoeveelheid sociale steun ontvangen, maar omdat ze behoefte hebben aan meer steun ze de sociale steun als niet genoeg ervaren.

Tevens is uit deze studie gebleken dat des te hoger de cognitie van de NF1-patiënt, des te hoger de ervaren sociale steun. Dit zou kunnen komen doordat patiënten met een hogere cognitie, zich beter beseffen wat ze hoeveel steun ze krijgen uit hun omgeving. Hoewel ze misschien wel behoefte hebben aan meer steun, kunnen deze mensen wellicht beter evalueren welke steun hun sociale omgeving al geeft. Ook zien ze in dat hun sociale omgeving soms ook beperkt is in het geven van steun door factoren als druk zijn met werk.

In geen van de gevallen hadden neurologische en cosmetische symptomen onafhankelijk een effect. Dit zou kunnen komen doordat de schalen van Kuiper (2011) uit een klein aantal items bestaan; de neurologische schaal bestaat uit vijf symptomen (optisch glioom, goedaardige tumor, ubo, hoofdpijn en afwijking in de wervelkolom) en de cosmetische schaal bestaat uit vier symptomen (café-au-lait vlekken, sproeten in de oksel, sproeten in de liezen en jeuk). Een andere indeling die wellicht wel een effect zou kunnen aantonen is de indeling van Sebold en haar collega's (2004). In dit onderzoek is er een verdeling gemaakt tussen symptomen van de huid (café-au-lait vlekken en neurofibromen), medische complicaties (scoliose, optisch glioom en hypertensie), cognitieve stoornissen (leerproblemen) en gedragsproblemen (ADHD, ASS en sociale problemen).

De gemiddelde score van de participanten op cognitie is binnen het gemiddelde gebied gevallen. In eerdere onderzoeken is juist het tegendeel bewezen en scoren patiënten met NF1

gemiddeld lager op cognitie (North et al., 1994; Ward & Gutmann, 2005; Derksen-Lubsen et al., 2011). Dit zou kunnen komen omdat test die is gebruikt, de executieve functies meet en niet het intelligentiequotiënt (Roth, Isquith & Gioia, 2004). Opvallend is dat patiënten met NF1 dikwijls tekorten hebben in executieve functies en ze op deze test over het algemeen lager scoren (Ward & Gutmann, 2005; Pride et al., 2010; Isenberg et al., 2013).

Cognitie bleek geen mediërende rol te hebben tussen de ernst van NF1 en de sociale vaardigheden, empathisch vermogen en de ervaren sociale steun. Echter cognitie voorspelt wel de sociale vaardigheden en de ervaren sociale steun.

Deze bevindingen moeten in het licht van hun beperking staan. De sociale vaardigheden, het empathisch vermogen, de ervaren sociale steun, de ernst van NF1 en de cognitie gemeten aan de hand van vragenlijsten die de participanten thuis via internet invulden.

Tijdens de bijeenkomsten van de NFVN waarin participanten werden geworven, gaven de patiënten aan er tegenop te zien om een uur achter de computer te zitten om vragenlijsten in te vullen. Dit vonden de patiënten lang, en van tevoren dachten ze dat hun aandacht en concentratie hier niet geschikt voor zouden zijn. Aangezien 30 tot 67% van de patiënten last heeft van ADHD en een van de hoofdkenmerken van ADHD aandachtstekort is, zou dit goed kunnen (Garg et al., 2013; Templer, Gao, Titus & Gutmann, 2013). Er kan niet gecontroleerd worden in welke mate de participanten geconcentreerd genoeg waren om de vragenlijsten naar waarheid in te vullen. Patiënten gaven aan het wel fijn te vinden dat de vragenlijst gepauzeerd kon worden. Echter, van de 183 onderzoeken die er tot op heden online zijn gestart, zijn er enkel 67 afgemaakt. Dit betekent dat slechts iets meer dan een derde van de participanten hun vragenlijst heeft afgrond. Of dit door een aandachtstekort komt of dat participanten vergeten waren om het af te maken is niet meer na te gaan.

Naast een aandachtstekort, hebben patiënten met NF1 gemiddeld een lagere intelligentie (North et al., 1994; Ward & Gutmann, 2005; Derksen-Lubsen et al., 2011). De vraag is of de patiënten de vragen goed hebben begrepen, aangezien ze niet in staat waren direct vragen te stellen over de test aan een van de onderzoekers.

De scores zouden betrouwbaarder zijn als de testen in een testsituatie gemaakt zouden worden, waarbij onderzoekers de participanten kunnen observeren en letten op aandacht en begrip. Bovendien kunnen de vragenlijsten ook door een ander dan de patiënt met NF1 worden ingevuld, omdat de link op onder andere op de website van de NFVN stond en iedereen toegang had tot deze website en dus de link en vragenlijst. Er is geen controle geweest of de participanten echt NF1-patiënten waren.

Alhoewel de resultaten uit dit onderzoek moeten worden geïnterpreteerd met voorzichtigheid, zijn er een aantal conclusies uit te trekken. Ten eerste dat patiënten met NF1 waarbij de uiting ernstiger is, slechtere sociale vaardigheden hebben. Bovendien hebben patiënten met een lagere cognitie, slechtere sociale vaardigheden. Ten tweede ervaren patiënten met een ernstige uiting, minder sociale steun dan de patiënten met een minder ernstige uiting. Patiënten met een hogere cognitie, ervaren daarnaast meer sociale steun.

De resultaten geven een inzicht in het sociale profiel van patiënten met NF1 en biedt handvatten voor de hulpverlening aan de patiënten. Voor het verhogen van de sociale steun zou het aan te raden zijn om bijeenkomsten voor patiënten met NF1 te organiseren. Hier houdt de NFVN zich mee bezig en organiseert jaarlijks een aantal regionale bijeenkomsten. Voor het verhogen van de sociale steun zou het bovendien aan te bevelen zijn de bekendheid van NF1 te verhogen. Hierdoor zal de sociale omgeving van de patiënten zich beter realiseren wat de behoeften zijn en hier vervolgens beter op kunnen inspelen.

De resultaten uit dit onderzoek zouden idealiter in een onderzoek met meer proefpersonen herhaalt moeten worden, waarbij de sociale vaardigheden, het empathisch vermogen, de ervaren sociale steun, de ernst van NF1 en de cognitie aan de hand van betrouwbare en valide testen worden gemeten door een onderzoeker.

Toekomstig onderzoek zou zich moeten richten op het grondiger in kaart brengen van het sociale profiel van volwassenen met NF1, om zo een beter beeld te vormen van de behoeften van mensen die lijden aan de ziekte die soms grote gevolgen met zich meebrengt en niet te genezen is.

Referenties

- Ablon, J. (1996). Gender Response to Neurofibromatosis 1. *Social Science & Medicine*, 42, 99-109. doi: 10.1016/0277-9536(95)00076-3
- Achenbach, T.M. & Rescorla, L.A. (2003). *Manual for the ASEBA Adult Forms & Profiles*. Burlington, Vermont: University of Vermont, Research Center for Children, Youth & Families. 91–125.
- Baird, G., Simonoff, E., Pickles, A., Chandler, S., Loucas, T. et al. (2006). Prevalence of disorders of the autism spectrum in a population cohort of children in South Thames: the Special Needs and Autism Project (SNAP). *Lancet*, 368, 210-215.
- Barton, B. & North, K. (2004). Social skills of children with neurofibromatosis type 1. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 46, 553–563.
- Batson, C.D. (2009). *These things called empathy: Eight related but distinct phenomena*. Uit J. Decety & W. Ickes (Eds.), *The social neuroscience of empathy* (pagina 3-15). Cambridge: MIT Press.
- Boyd, K.P., Korf, B.K. & Theos, A. (2009). *Journal of the American Academy of Dermatology*, 61, 1–14. doi: 10.1016/j.jaad.2008.12.051.
- Coude, F.X., Mignot, C., Lyonnet, S. & Munnich, A. (2007). Early grade repetition and inattention associated with neurofibromatosis type 1. *Journal of Attention Disorders*, 11, 101 – 105.
- Decety, J. & Lamm, C. (2009). Empathy versus personal distress: Recent evidence from social neuroscience. Uit: J. Decety & W. Ickes (Eds.). *The social neuroscience of empathy* (pagina 199 – 213). Cambridge: MIT Press.
- Denckla, M.D., Hofman, K., Mazzocco, M.M., et al. (1996). Relationship between T2-weighted hyperintensities (unidentified bright objects) and lower IQ's in children with neurofibromatosis 1. *American Journal of Medical Genetics*, 67, 98–102.
- Derksen-Lubsen, G. (2011). *Compendium kindergeneeskunde: diagnostiek en behandeling*. Houten: Bohn Stafleu van Loghum.
- Diggs-Andrews, K.A. & Gutmann, D.H. (2013). Modeling cognitive dysfunction in neurofibromatosis-1. *Trends in Neuroscience*, 36 (4), 237–247.
- Duffner, P.K., Cohen, M.E., Seidel, F.G. & Shucard, D.W. (1989). The significance of MRI abnormalities in children with neurofibromatosis. *Neurology*, 39, 373–378.
- Dunn, D.W. & Ross, K.L. (1989). Magnetic resonance imaging evaluation of learning difficulties and motor incoordination in neurofibromatosis. *Neurofibromatosis*, 2, 1–5.

- Eisenberg, N. & Eggum, N.D. (2009). Empathic responding: Sympathy and personal distress. Uit: J. Decety & W. Ickes (Eds.). *The social neuroscience of empathy* (pagina 71 – 83). Cambridge: MIT Press.
- Elliot, R.E., Bohart, A.C., Watson, J.C. & Greenberg, L.S. (2011). Empathy. *Psychotherapy*, 48(1), 43 – 49.
- Evans, D. G., Howard, E., Giblin, C., Clancy, T., Spencer, H., Huson, S. M. & Laloo, F. (2010). Birth incidence and prevalence of tumor-prone syndromes: estimates from a UK family genetic register service. *American Journal of Medical Genetics Part A*, 152(2), 327 – 332.
- Garg, S., Lehtonen, A., Huson, S.M., Emsley, R., Trump, D., Evans, D.G. & Green, J. (2013). Autism and other psychiatric comorbidity in neurofibromatosis type 1: evidence from a population-based study. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 55, 139 – 145. doi: 10.1111/dmcn.12043.
- Huang, C., Hsu, M., Hsu, S., Cheng, P., Lin, S. & Chuang, C. (2010). Mediating roles of social support on poststroke depression and quality of life in patients with ischemic stroke. *Journal of Clinical Nursing*, 19, 2752 – 2761. doi: 10.1111/j.1365-2702.2010.03327.x.
- Huijbregts, S. C. J., & De Sonnevle, L. M. J. (2011). Does cognitive impairment explain behavioral and social problems of children with neurofibromatosis type 1? *Behavior Genetics*, 41, 430-436. doi: 10.1007/s10519-010-9430-5.
- Ikeda, A., Iso, H., Kawachi, I., Yamagishi, K., Inoue, M. & Tsugane, S. (2008). Social support and stroke and coronary heart disease: the JPHC study cohorts II. *Stroke*, 39, 769 – 775.
- Isenberg, J. C., Templer, A., Gao, F., Titus, J. B. & Gutmann, D. H. (2013). Attention skills in children with neurofibromatosis type 1. *Journal of Child Neurology*, 28 (1), 45–48. doi: 10.1177/0883073812439435.
- Jouhilahti, E.M., Peltonen, S., Heape, A.M. & Peltonen, J. (2011). Mini-Review: The pathoetiology of neurofibromatosis 1. *The American Journal of Pathology*, 178, 1932–1939. doi: 10.1016/j.ajpath.2010.12.056.
- Kuiper, M. J. A. (2011). *Neurological and appearance-related symptoms in children with neurofibromatosis type 1: the relationship between NF1 severity and cognitive and behavioural outcomes* (masterthesis). Developmental Psychopathology in Education and Child Studies, Faculteit der Sociale Wetenschappen. Leiden: Universiteit Leiden.

- Lawrence E.J., Shaw, P., Baker, D., Baron-Cohen, S. & David, A.S. (2004). Measuring empathy: reliability and validity of the Empathy Quotient. *Psychological Medicine*, 34, 911–924.
- Mautner, V. F., Kluwe, L., Thakker, S. D. & Lark, R. A. (2002). Treatment of ADHD in neurofibromatosis type 1. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 44, 164 – 170.
- McClatchey, A.I. (2007). Neurofibromatosis. *The Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease*, 2, 191–216. doi: 10.1146/annurev.pathol.2.010506.091940.
- National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement: Neurofibromatosis. (1988). *Archives of Neurology*, 45, 575–578.
- Noll, R. B., Reiter-Purtill, J., Moore, B. D., Schorry, E. K., Lovell, A. M., Vannatta, K., et al. (2007). Social, emotional and behavioural functioning of children with NF1. *American Journal of Medical Genetics, Part A*, 143A (19), 2261 – 2273.
- North, K., Joy, P., Yuille, D., Cocks, N., Mobbs, E., Hutchins, P., McHugh, K. & De Silva, M. (1994). Specific learning disability in children with neurofibromatosis type 1. *Neurology*, 44 (5), 878–883. doi: 10.1212/WNL.44.5.878.
- Novotni, M. & Petersen, R. (1999). *What does everybody else know that I don't*. Plantation, Verenigde Staten, FL: Specialty Press.
- Ozonoff, S. (1999). Cognitive impairment in neurofibromatosis type 1. *American Journal of Medical Genetics*, 89, 45 – 52.
- Preacher, K. J., & Hayes, A. F. (2004). SPSS and SAS procedures for estimating indirect effects in simple mediation models. *Behavior Research Methods, Instruments, and Computers*, 36, 717-731.
- Pride, N. A., Crawford, H., Payne, J. M. & North, K. N. (2013). Social functioning in adults with neurofibromatosis type 1. *Research in Developmental Disabilities*, 34, 3393 – 3399.
- Reiter-Purtill, J., Schorry, E. K., Lovell, A. M., Vannatta, K., Gerhardt, C. A. & Noll, R. B. (2008). Parental distress, family functioning, and social support in families with and without a child with neurofibromatosis 1. *Journal of Pediatric Psychology*, 33 (4), 422 – 434. doi:10.1093/jpepsy/jsm077
- Riccardi, V. M. (1992). *Neurofibromatosis: phenotype, natural history and pathogenesis* (2nd ed.). Baltimore, MD: Johns Hopkins University Press.
- Roth, R.M., Isquith, P.K. & Gioia, G.A. (2005). *BRIEF-A. Behavior Rating Inventory of Executive Function-Adult Version*. Lutz: Psychological Assessment Resources, Inc.

- Sebold, C.D., Lovell, A., Hopkin, R., Noll, R. & Schorry, E. (2004). Perception of disease severity in adolescents diagnosed with neurofibromatosis type 1. *Journal of Adolescent Health, 35*, 297 – 302.
- Shamay-Tsoory, S. (2009). Empathic processing: It's cognitive and affective dimensions and neuroanatomical basis. Uit: J. Decety & W. Ickes (Eds.). The social neuroscience of empathy (pagina 215 – 232). Cambridge: MIT Press.
- Sung, S. C. & Yeh, M. Y. (2007). Factors related to quality of life in depressive outpatients in Taiwan. *Psychiatry and Clinical Neurosciences, 61*, 610 – 615.
- Templer, A.K., Titus, J.B. & Gutmann, D.H. (2013). A neuropsychological perspective on attention problems in neurofibromatosis type I. *Journal of Attention Disorders, 17*(6), 489 – 496. doi: 10.1177/1087054711433422
- Torpy, J.M. (2009). Neurofibromatosis. *The Journal of the American Medical Association, 302* (19), 2170.
- Tureck, K. & Matson, J.L. (2012). An examination of the relationship between autism spectrum disorder, intellectual functioning, and social skills in children. *Journal of Developmental and Physical Disabilities, 24*, 607 – 615. doi: 10.1007/s10882-012-9292-2
- Van Santen, M. (2008). Neurofibromatose. *Huid, maart*, 16 – 17.
- Ward, B.A. & Gutmann, D.H. (2005). Neurofibromatosis 1: From lab bench to clinic. *Pediatric Neurology, 32* (4), 221–228.
- Wolkenstein, P., Zeller, J., Revuz, J., Ecosse, E. & Lepage, A. (2001). Quality-of-life impairment in neurofibromatosis type 1. *Archives of Dermatology, 137*(11), 1421 – 1425.
- Zimet, G.D., Dahlem, N.W., Zimet, S.G. & Farley, G.K. (1988). The multidimensional scale of perceived social support. *Journal of Personality Assessment, 52* (1), 30–41.
- Zimet, G.D., Powell, S.S., Farley, G.K., Werkman, S. & Berkoff, K.A. (1990). Psychometric characteristics of the multidimensional scale of perceived support. *Journal of Personality Assessment, 55* (3&4), 610–617.