



universität
wien

Diplomarbeit

Exekutive Funktionen bei pädiatrischen,
neuroonkologisch erkrankten PatientInnen

Verfasserin

Doris Christine Schieber

Angestrebter akademischer Grad:

Magistra der Naturwissenschaften (Mag. rer. nat.)

Wien, im Mai 2012

Studienkennzahl: 298
Studienrichtung: Psychologie
Betreuer: Ao. Univ.-Prof. Dr. Alfred Schabmann
Mag. Thomas Pletschko, Bakk.

DANKSAGUNG

Erfolg hat viele Mütter und Väter.

Dieser Erfolg beruht auf harter Arbeit und viel investierter Zeit,
aber ich hatte eine Familie, die immer an mich glaubte
und Freunde, die mich stets aufbauten und für die erforderliche Abwechslung sorgten.

Ich bedanke mich in erster Linie bei meinen Eltern, ohne deren Hilfe dieser Lebensweg
und die Absolvierung des Studiums nicht möglich gewesen wäre.

Ein weiterer Dank gebührt einem ganz besonderen Menschen,
der mich stets bestärkt hat, wenn ich an mir gezweifelt habe.

Auch möchte ich allen anderen, die mich unterstützt und weitergebracht haben,
meinen Dank aussprechen.

Mein Erfolg ist auch der aller, die dabei waren!

*“Nicht die Glücklichen sind dankbar.
Es sind die Dankbaren, die glücklich sind.”*

- Francis Bacon -

INHALTSVERZEICHNIS

A	THEORETISCHER TEIL	1
1	EXEKUTIVE FUNKTIONEN	1
1.1	EINLEITUNG – THEORIEN EXEKUTIVER FUNKTIONEN	1
1.1.1	Definitionen	2
1.1.2	Neuropsychologische Modelle	4
1.1.3	Taxonomie exekutiver Regulationsprozesse (Drechsler, 2007)	4
1.2	ENTWICKLUNG EXEKUTIVER FUNKTIONEN	7
1.3	DIAGNOSTIK – ERFASSUNG EXEKUTIVER FUNKTIONEN	7
1.3.1	Verfahren zur Diagnostik Exekutiver Funktionen	7
1.3.2	Ökologische Validität als Problembereich bestehender Verfahren	13
1.3.3	Internationale Klassifikation der Funktionsfähigkeit, Behinderung und Gesundheit – ICF (WHO, 2005)	14
2	HIRNTUMORERKRANKUNGEN IM KINDES- UND JUGENDALTER	15
2.1	TUMORTYPEN UND DEREN MEDIZINISCHEN BEHANDLUNGSFORMEN ...	16
2.1.1	Gliome	19
2.1.1.1	niedrig-gradige Gliome (LGG)	20
2.1.1.2	hoch-gradige Gliome (HGG)	21
2.1.2	Medulloblastome	22
2.1.3	Ependymome	23
2.2	LANGZEITFOLGEN	25
2.2.1	Neuropsychologische/ kognitive Langzeitfolgen	28
2.2.1.1	Lokalisation des Tumors	28
2.2.1.2	Behandlungsmethoden	29
2.2.1.3	Alter bei Diagnose/ Zeit zwischen Therapieende und Evaluation	30
2.2.1.4	Prävention neuropsychologischer, kognitiver Spätfolgen	31
2.2.2	Endokrinologische Folgestörungen	34
2.2.2.1	Wachstumsstörungen	35
2.2.2.2	Störungen der Adoleszenz	35
2.2.2.3	Beeinträchtigungen der Schilddrüsenfunktion	36
2.2.3	Behaviorale Auswirkungen	36
2.2.4	Psychosoziale Spätfolgen bzw. Auswirkungen auf die Lebensqualität	37
3	ZUSAMMENHANG ZWISCHEN DER LOKALISATION VON HIRNTUMOREN UND EXEKUTIVEN FUNKTIONEN BZW. DEREN BEEINTRÄCHTIGUNGEN	41
3.1	FRONTALHIRN UND EXEKUTIVE FUNKTIONEN	41
3.2	CEREBELLUM UND EXEKUTIVE FUNKTIONEN	42

B	EMPIRISCHER TEIL	45
4	FRAGESTELLUNGEN	45
4.1	FRAGESTELLUNG BEZÜGLICH DER ELTERNURTEILE DES „VERHALTENSINVENTARS EXEKUTIVER FUNKTIONEN“ NACH DRECHSLER.	45
4.2	FRAGESTELLUNG BEZÜGLICH DER NEUROPSYCHOLOGISCHEN TESTDATEN	46
4.3	VALIDIERUNG DES „VERHALTENSINVENTARS EXEKUTIVER FUNKTIONEN“ NACH DRECHSLER	46
5	METHODEN	46
5.1	STICHPROBE	46
5.2	MESSINSTRUMENTE/ ERHEBUNGSMETHODE	49
5.2.1	Testbatterie zur Aufmerksamkeitsüberprüfung für Kinder – KITAP (Zimmermann, Gondan & Fimm, 2003)	49
5.2.2	Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung - TAP 2.0 (Zimmermann & Fimm, 2006)	50
5.2.3	Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest – VLMT (Helmstaedter, Lendt & Lux Verna, 2001)	52
5.2.4	Trailmaking-Test aus dem Delis Kaplan Executive Function System – D- KEFS (Delis, Kaplan & Kramer, 2001)	52
5.2.5	Wisconsin Card Sorting Test – WCST (Kongs, Thompson, Iverson & Heaton, 2000) und Computergestütztes Kartensortierverfahren – CKV (Drühe- Wienholt & Wienholt, 1998)	53
5.2.6	Turm von London – deutsche Version - TL-D (Tucha & Lange, 2004).....	53
5.2.7	Hamburg-Wechsler-Intelligenztest für Kinder IV - HAWIK IV (Petermann & Petermann, 2007)	54
5.2.8	Wechsler Intelligenztest für Erwachsene – WIE (Aster, Neubauer & Horn, 2006)	55
5.2.9	Adaptives Intelligenz Diagnostikum – Version 2.1 - AID 2 (Kubinger & Wurst, 2000)	56
5.2.10	Developmental Scoring System for the Rey-Osterrieth Complex Figure - DSS ROCF (Bernstein & Waber, 1996) und Rey-Osterrieth-Complex-Figure Test – RCFT (Meyer & Meyers, 1995)	58
5.2.11	Strengths and Difficulties Questionnaire – SDQ (Goodman, 1997)	58
5.2.12	Verhaltensinventar Exekutiver Funktionen nach Drechsler R. – VIEF (Original: Behavior Rating Inventory of Executive Function – BRIEF, Gioia, Isquith, Guy & Kenworthy, 2000)	59
5.3	DESIGN	59

5.4 STATISTISCHE AUSWERTUNG	60
6 ERGEBNISSE	60
6.1 ELTERNURTEILE DES „VERHALTENSINVENTARS EXEKUTIVER FUNKTIONEN“ (VIEF) NACH DRECHSLER.....	60
6.2 NEUROPSYCHOLOGISCHE TESTDATEN	61
6.3 VALIDIERUNG DES „VERHALTENSINVENTARS EXEKUTIVER FUNKTIONEN“ („VIEF“) NACH DRECHSLER	64
7 DISKUSSION UND AUSBLICK	70
C ANHANG	I
ZUSAMMENFASSUNG - ABSTRACT	I
ABBILDUNGSVERZEICHNIS	II
TABELLENVERZEICHNIS	II
LITERATUR.....	III

A THEORETISCHER TEIL

1 EXEKUTIVE FUNKTIONEN

Im folgenden Kapitel soll ein Überblick über Exekutive Funktionen gegeben werden.

1.1 EINLEITUNG – THEORIEN EXEKUTIVER FUNKTIONEN

Exekutive Funktionen stellen eines der widersprüchlichsten und differenziertesten Konzepte der Neuropsychologie dar (Drechsler, 2007). Sie fungieren als populäres Thema in zeitgenössischen Forschungen, wobei sich unterschiedliche Definitionen weit voneinander unterscheiden (Zelazo, Müller, Frye & Margovitch, 2003). Beispielsweise berichtete Eslinger (1996) von bislang 33 verschiedenen Definitionen.

Der Begriff „Exekutive Funktionen“ gilt als Überbegriff, welcher eine weite Spanne an kognitiven Prozessen und Verhaltenskompetenzen – wie verbales Schlussfolgern, Problemlösen, Planen, Daueraufmerksamkeit, die Verwendung von Feedback, Multitasking, kognitive Flexibilität und die Fähigkeit mit Neuerungen umzugehen – umfasst (Stuss & Benson, 1986). Die genannten Funktionen werden als die „kalten“ Komponenten exekutiver Funktionen bezeichnet, da ihre zugehörigen kognitiven Prozesse nicht dazu neigen, viel emotionale Erregung mit einzubeziehen und relativ mechanistisch und logisch basiert sind (Grafman & Litvan, 1999). Demgegenüber werden jene exekutiven Funktionen, welche Emotionalität, Glauben und Wünsche integrieren – wie die Erfahrung von Belohnung und Bestrafung, Verhaltensregulierung und emotionale sowie persönliche Entscheidungsfindungen – als „heiße“ Komponenten betrachtet (Rolls, 1995; zitiert nach Chan, Shum, Touloupoulou & Chen, 2008, S. 202). Studien konnten zeigen, dass Störungen in beiden genannten Komponenten verheerende Auswirkungen auf Aktivitäten des alltäglichen Lebens betroffener Personen haben können. Derartige Beeinträchtigungen betreffen die Fähigkeit zu arbeiten bzw. am Schulunterricht teilzunehmen, selbstständige Tätigkeiten zuhause sowie die Entwicklung und Aufrechterhaltung entsprechender sozialer Beziehungen (Grafman, Schwab, Warden, Pridgen, Grown & Salazar, 1996; Green, 1996).

Exekutive Funktionen weisen normalerweise auf „higher-level“ kognitive Funktionen hin, welche an der Kontrolle und Regulation von „lower-level“ kognitiven Prozessen sowie zielgerichtetem und zukunftsorientiertem Verhalten beteiligt sind. Espy und Kaufmann (2002, zitiert nach Alvarez & Emory, 2006, S. 17) berichteten von über 2500 veröffentlichten wissenschaftlichen Artikeln zu diesem Thema, welche die Rolle der exekutiven Funktionen in normaler Entwicklung studierten.

1.1.1 Definitionen

Drechsler (2007) beschreibt Exekutive Funktionen als Regulations- und Kontrollmechanismen, welche ein situationsangepasstes und zielorientiertes Handeln ermöglichen und immer dann zum Einsatz kommen, wenn eine Situation ein Abweichen von Handlungsroutrinen erfordert. Mesulam (2002) zählt unerwartete Ereignisse, neue Situationen, Zielsetzungen und Planen über mehrere Schritte zu derartigen Abweichungen.

Davidson, Amso, Anderson und Diamond beschrieben 2006 einige Fähigkeiten, welche als Voraussetzung für Exekutive Funktionen fungieren (siehe Abbildung 1). Sie charakterisieren eine ausgereifte Wahrnehmung durch Fähigkeiten, durch welche man in der Lage ist (a) Informationen, einschließlich komplizierter gegenwärtiger Strukturen im Gedächtnis zu behalten, diese Informationen mental zu manipulieren und auf dieser Basis zu handeln, (b) auf der Grundlage einer Wahl, anstatt eines Impulses zu handeln, Selbstkontrolle (oder Selbstregulation) zu trainieren, indem man inadäquatem Verhalten standhält und passend reagiert und (c) schnell und flexibel das Verhalten wechselnden Situationen anzupassen. Diese Fähigkeiten werden als (a) Arbeitsgedächtnis, (b) Inhibition und (c) kognitive Flexibilität bezeichnet und bilden zusammen die Schlüsselkomponenten für kognitive Flexibilität sowie exekutive Funktionen.

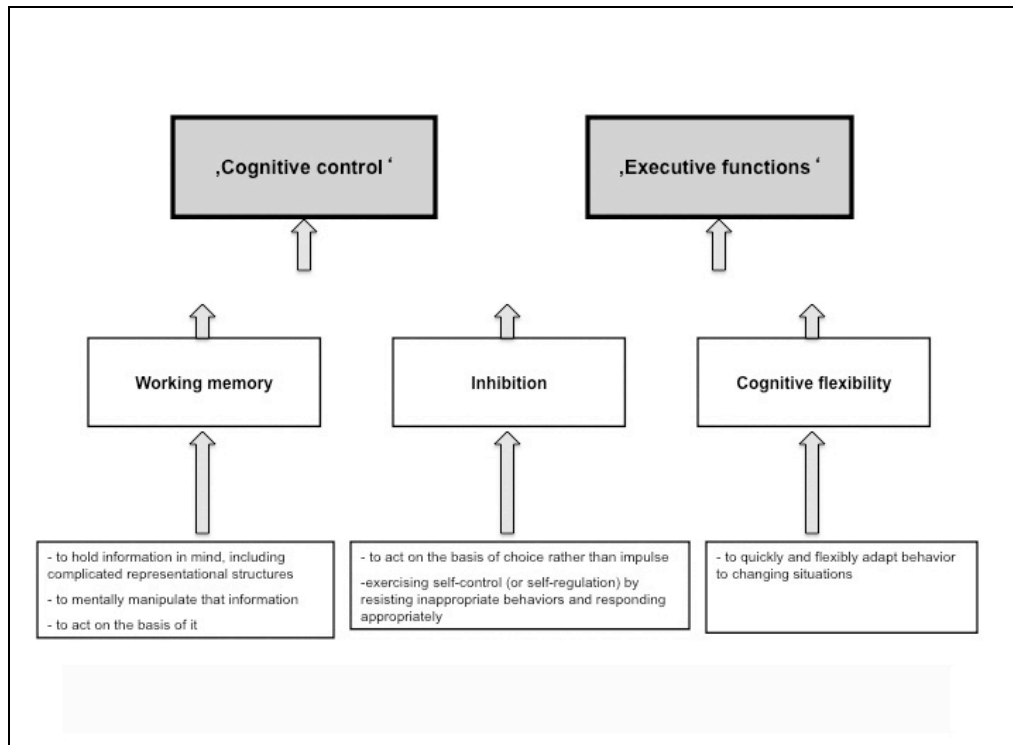


Abbildung 1: „Cognitive control“ und „Executive functions“: Notwendige Fähigkeiten und entsprechende Schlüsselfunktionen nach Davidson et al. (2006)

Raven (1986, zitiert nach Smith & Jonides, 1999, S. 1660) zählt hingegen mehrere Schlüsselkomponenten zu exekutiven Prozessen: (a) die Aufmerksamkeitsfokussierung auf relevante sowie die Hemmung irrelevanter Informationen und Prozesse („attention and inhibition“), (b) das Umsetzen von Prozessen in komplexe Aufgaben, welche das Wechseln der fokussierten Aufmerksamkeit zwischen verschiedenen Aufgaben voraussetzt („task management“), (c) das Planen einer Folge von Subaufgaben, um einige Ziele zu erreichen („planning“), (d) Aktualisierung und Überprüfung der Inhalte des Arbeitsgedächtnisses, um den nächsten Schritt aufeinanderfolgender Aufgaben zu bestimmen („monitoring“) und (e) Repräsentationen nach Zeit und Ort des Auftretens im Arbeitsgedächtnis zu kodieren („coding“).

1.1.2 Neuropsychologische Modelle

Fuster (2002) beschreibt als die grundlegendste exekutive Funktion die zeitliche Integration von diskontinuierlich wahrgenommenen Ereignissen, welche er in der frontalen lateralen Konvexität lokalisiert. Diese zeitliche Integration nimmt er als Voraussetzung für andere exekutive Leistungen, wie dem Präsenthalten von Repräsentationen und dem Bereithalten des Organismus für zukünftiges Handeln sowie der Fähigkeit, Reaktionen zu unterdrücken.

Miyake, Friedman, Emerson, Witzki, Howerter und Wager (2000) vertreten wie Davidson et al. (2006) die Meinung, dass sich exekutive Funktionen auf drei, voneinander unabhängigen Basismechanismen – die Inhibition dominanter Antworttendenzen, das Aktualisieren von Arbeitsgedächtnisinhalten und den Wechsel des Aufmerksamkeitsfokus – zurückführen lassen.

Laut Stuss und Alexander (2007) wiederum teilen sich exekutive Funktionen in drei funktional unabhängige Prozesse der Aufmerksamkeitskontrolle auf: Ein Prozess der Energetisierung, welcher für die Regelung der Verhaltensinitiierung und –aufrechterhaltung zuständig ist, ein Prozess des „Task-settings“, der die Verbindung zwischen Stimulus und Response herstellt, sowie einen Prozess des „Monitorings“, der die Aufgabenüberwachung und die verbesserte Verhaltensanpassung regelt.

1.1.3 Taxonomie exekutiver Regulationsprozesse (Drechsler, 2007)

Aufgrund der vorhandenen unterschiedlichen Definitionen exekutiver Funktionen stellt Drechsler (2007) eine Taxonomie auf Basis neuropsychologischer Modelle dar, welche eine Einordnung klinischer Phänomene ermöglichen soll und weiters auf diagnostische Verfahren bzw. Aufgabentypen verweist.

Als Gesamtüberblick über exekutive Funktionen und dessen Störungen werden exekutive Prozesse mannigfacher Komplexität beschrieben und weiters verschiedene Ebenen exekutiver Regulationen definiert.

Wie in Abbildung 2 ersichtlich, werden vier Regulationsebenen, drei basale Prozesse sowie zwei Ebenen der Komplexität einander in Beziehung gesetzt.

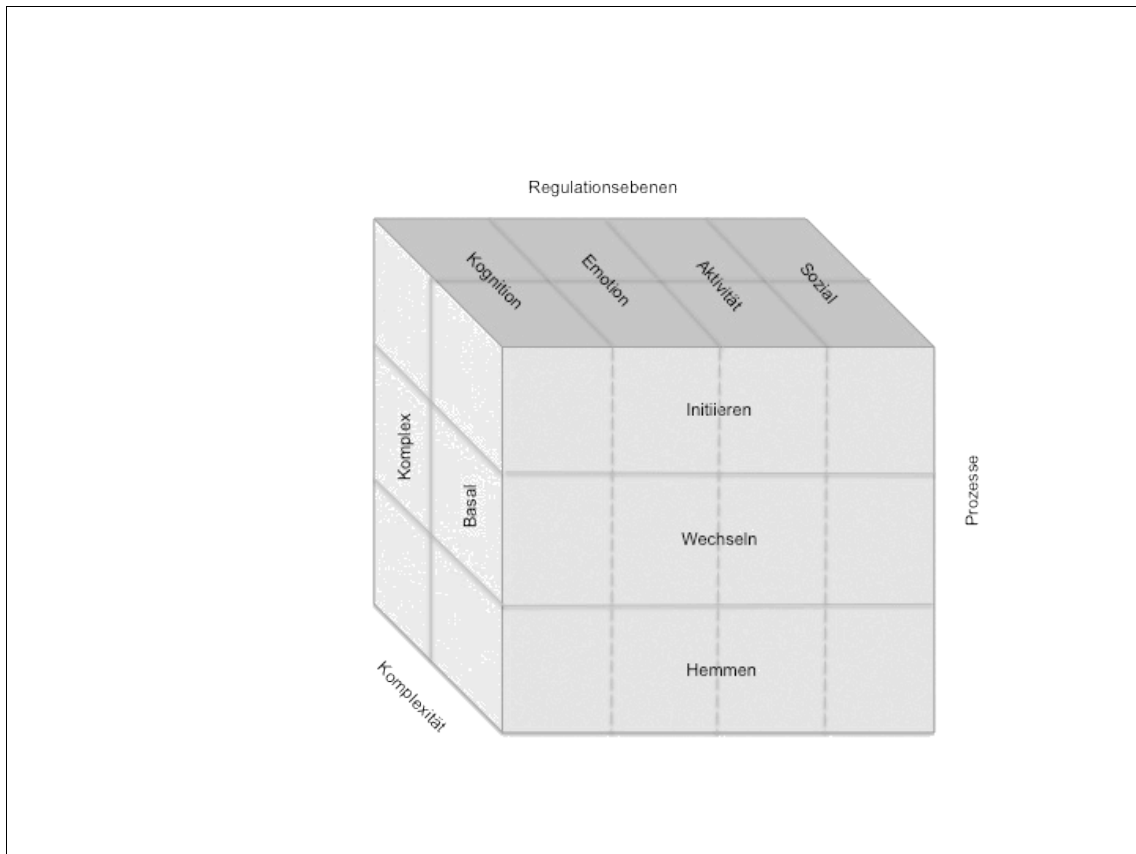


Abbildung 2: Beschreibungsebenen exekutiver Funktionen (Drechsler, 2007)

Tabelle 1 stellt eine Zusammenfassung der Regulationsebenen, deren zugehörigen klinischen Symptome sowie der damit verbundenen paradigmatischen Aufgaben dar. Im Gegensatz zur Abbildung 2 findet sich in Tabelle 1 ein zusätzlicher, möglicher Basisprozess - das Erneuern von Informationen im Arbeitsspeicher. Es ist allerdings umstritten, inwieweit dieser tatsächlich unabhängig von den anderen drei Basisprozessen ist (Drechsler, 2007).

Tabelle 1: Exekutive Funktionen: Ebenen regulativer Prozesse, klinische Störungsmerkmale und Aufgabenparadigmen (Drechsler, 2007)

Ebene der Regulations-Prozesse Exekutive Funktionen	Störungsebene Klinische Verhaltensauffälligkeiten	Aufgabenparadigmen (Beispiel)
Kognitive Regulation		
Basale Regulationsprozesse		
<i>Aufrechterhalten und Erneuern von Informationen im Arbeitsspeicher</i>	Oberflächliche Informationsaufnahme, Proband verliert den Faden, kann sich kurzfristig nichts merken	N-back-Aufgaben, Brown-Peterson-Technik, Spannmasse-Aufgaben
<i>Initiieren</i>	Fehlen spontaner Handlungen, „Anlaufschwierigkeiten“, Verlangsamung	Flüssigkeitsaufgaben, Intrinsische Altertness
<i>Wechseln</i>	Perseverationen, mangelndes Umstellungsvermögen, Rigidität	Aufgaben mit Wechsel des Zielkriteriums
<i>Hemmen</i>	Impulsivität, Ablenkbarkeit	Go/NoGo-Aufgabe

Kognitive Regulation		
Komplexe Regulationsprozesse		
<i>Monitoring/ Überwachung</i>	Flüchtigkeitsfehler, Ziele werden aus den Augen verloren, Regelbrüche	Sorgfaltsleistung (z.B. in Durchstreichtests), Aufgaben mit expliziter Regelvorgabe (z.B. Turmtest)
- <i>Ergebniskontrolle</i>		
- <i>Zielkontrolle</i>		
<i>Problemlösen und Planen</i>	Proband weiss nicht, wie vorgehen, fehlende Kreativität, unsystematisches sprunghaftes Arbeiten, Abbrüche, kein vorausschauendes Handeln, fehlende Zukunftsorientierung, fehlende Plausibilitätskontrollen, Proband kann den verlangten Aufgaben-Rahmen nicht abschätzen (wie präzise, wie detailliert, welcher Umfang etc.?)	Planungstests (z.B. Weg-Zeit-Aufgaben, Turmtest), Flüssigkeitsaufgaben, Schätzaufgaben
- <i>Ziele finden und auswählen</i>		
- <i>Hypothesen, Ideen generieren</i>		
- <i>Strategien auswählen</i>		
- <i>Teilschritte bilden</i>		
- <i>In eine sinnvolle Reihenfolge bringen</i>		
- <i>Evaluiere, Relativieren</i>		
<i>Aufgabenorganisation</i>	Unpünktlichkeit; falsche Zeiteinschätzung; langsamer, ineffizienter, chaotischer Arbeitsstil; „Hängenbleiben“ an unwichtigen Details; Zusammenbruch unter Stress	Multitasking
- <i>Zeit einteilen</i>		
- <i>Prioritäten setzen</i>		
- <i>Gleichzeitiges Bearbeiten mehrerer Aufgaben unter Zeitdruck</i>		
<i>Aufmerksamkeitsverteilung</i>	Die Aufmerksamkeit kann nicht gleichzeitig auf mehrere Aufgaben gerichtet werden; keine Anpassung an wechselnden Schwierigkeitsgrad	Test zur geteilten Aufmerksamkeit
<i>Konfliktverarbeitung</i>	Probleme beim Unterdrücken einer dominanten Antwort	Interferenzaufgaben (z.B. Stroop)
<i>Enkodier- & Abrufstrategien</i>	Unsystematischer Lernstil; Diskrepanz zwischen gutem Wiedererkennen und vermindertem spontanen Abruf	Lerntests mit Strategieranwendung (z.B. CVLT)
Aktivitätsregulation		
<i>Aktivitätshemmung/ Fehlen von Aktivierung</i>	Apathie; Antriebsmangel; Interesselosigkeit; Indifferenz	Alertness-Aufgaben, Flüssigkeitsaufgaben, Klinische Verhaltensskalen
<i>Aktivitätsüberschuss/ Fehlen von Hemmung</i>	Ruhelosigkeit; überschießendes Verhalten; Ablenkbarkeit durch interne oder externe Reize; Sprechdrang; Abschweifen; Sexuelle/ soziale Desinhibition	Go/NoGo-Aufgaben, Tests zur Aufmerksamkeitsfokussierung, Klinische Verhaltensskalen
Emotionale Regulation		
<i>Affektregulation</i>	Wutausbrüche; Reizbarkeit; Weinen; Euphorie; Depression	Klinische Verhaltensskalen
<i>Lernen durch Feedback und emotionale Bewertung</i>	Keine Verhaltensanpassung nach Feedback; instabile Ziele; unangemessenes Risikoverhalten; Unwirksamkeit von Belohnung oder Bestrafung; fehlender Belohnungsaufschub; verminderte Frustrationstoleranz; Suchtverhalten	Aufgaben zur Überprüfung der Risikoabwägung und des Lernens aus Feedback (z.B. Iowa Gambling Task); Reversal Learning
Soziale Regulation		
<i>Bewusstsein für die eigene Person/ Störungsbewusstsein</i>	Verminderte Introspektionsfähigkeit; eingeschränktes Störungsbewusstsein bzw. unangemessene Beurteilung der Konsequenzen der Störung	Klinische Skalen zum Störungsbewusstsein
<i>Bewusstsein für andere</i>		
- <i>Empathie/ Perspektivenwechsel</i>	Fehlendes Einfühlungsvermögen in Gefühle und Gedanken anderer; Ich-Bezogenheit	Theory-of-Mind-Aufgaben
- <i>Sozialverhalten</i>	Distanzloses Verhalten; Taktlosigkeit; Ignorieren/ Fehldeuten von sozialem Feedback	Klinische Verhaltensskalen
- <i>Gesprächsverhalten</i>	Gesprächskonventionen werden nicht beachtet; Nicht-Verstehen oder unangemessener Einsatz von Humor	Checklisten zum kommunikativen Verhalten

1.2 ENTWICKLUNG EXEKUTIVER FUNKTIONEN

Entwicklungsstudien mit standardisierten neuropsychologischen Verfahren haben gezeigt, dass exekutive Funktionen einen langwierigen Entwicklungsverlauf – mit Beginn in der frühen Kindheit bis in die Pubertät – zeigen (Huizinga, Dolan & van der Molen, 2006).

Verschiedene Studien berichten über eine schrittweise Entwicklung – von Kindheit an bis in die Pubertät - des Arbeitsgedächtnisses (*working memory*) (Beveridge, Jarrold & Pettit, 2002; Gathercole, Pickering, Ambridge & Wearing, 2004; Luciana, Conklin, Hooper & Yarger, 2005; Luciana & Nelson, 1998). Huizinga et al. (2006) kamen allerdings in ihrer Studie zum dem Ergebnis, dass sich das Arbeitsgedächtnis auch noch im frühen Erwachsenenalter weiterentwickeln würde.

Inhibition (*inhibition*) entwickelt sich während der Kindheit (Klenberg, Korkman & Nuutila, 2001; zitiert nach Huizinga et al., 2006, S. 2019) – speziell in den ersten sechs Lebensjahren (Jerger, Martin & Pirozzolo, 1988) und erreicht das Leistungslevel eines Erwachsenen mit etwa zwölf Lebensjahren (Ridderinkhof & van der Molen, 1995) oder in der späten Pubertät (Williams, Ponesse, Schachar, Logan & Tannock, 1999).

Jüngere Studien zur Entwicklung der kognitiven Flexibilität (*task shifting*) zeigen, dass der Aufwand, zwischen Aufgaben zu wechseln, mit dem Alter abnimmt, wobei das Leistungslevel eines Erwachsenen ebenfalls mit etwa zwölf Jahren erreicht wird (Cepeda, Kramer & Gonzalez de Sather, 2001; Kray, Eber & Lindenberger, 2004). Die Studie von Huizinga et al. (2006) kam zu dem Ergebnis, dass die komplexe Fähigkeit ‚shifting‘ ihr ausgereiftes Leistungslevel während der Adoleszenz erreicht.

1.3 DIAGNOSTIK – ERFASSUNG EXEKUTIVER FUNKTIONEN

1.3.1 Verfahren zur Diagnostik Exekutiver Funktionen

Bislang existieren nur wenige Tests, die die Komponenten exekutiver Funktionen spezifisch untersuchen. Vorliegende Verfahren decken einen oder auch mehrere Teilbereiche exekutiver Funktionen ab und sind somit nicht geeignet, fundierte

Untersuchungsergebnisse zu liefern (Burgess, Alderman, Ernsly, Evans & Wilson, 1998).

Der Wisconsin Card Sorting Test (WCST) von Heaton, Chelune, Talley, Kay und Curtis (1933), diverse Wortflüssigkeitsaufgaben sowie „Stroop-Tests“ werden als einige der am häufigsten verwendeten Verfahren zur Untersuchung exekutiver Funktionen beschrieben (z.B. Baddeley, 1996; Butler, Retzlaff & Vanderploeg, 1991; Carlin, Bonerba, Phipps, Alexander, Shapiro & Grafman, 2000; Stuss & Levine, 2002).

Aufgrund dieser Tatsache wird im Anschluss auf die drei genannten Verfahren näher eingegangen.

Der WCST (Heaton et al., 1993) wird oft als das am häufigsten verwendete Verfahren zur Erhebung exekutiver Funktionen zitiert (Baddeley, 1996; Barceló & Knight, 2002; Reitan & Wolfson, 1994; Stuss & Levine, 2002). Der WCST erlangte schließlich Popularität (Butler et al., 1991) aufgrund der standardisierter Vorgehensweise (Heaton, 1981).

Auch verschiedene Wortflüssigkeitstests – wie zum Beispiel der „Regensburger Wortflüssigkeitstest von Aschenbrenner, Tucha und Lange (2000) – werden häufig zur Erfassung exekutiver Funktionen verwendet (Baddeley, 1996; Baldo, Shimamura, Delis, Kramer & Kaplan, 2001; Goodglass & Kaplan, 1979; zitiert nach Alvarez & Emory, 2006, S. 23; Stuss & Levine, 2002; Warburton, Wise, Price, Weiller, Hadar, Ramsay & Frackowiak, 1996). Phonemische und semantische Flüssigkeit stellen die zwei Arten der verbalen Flüssigkeit (verbal fluency) dar. Phonemische Flüssigkeitsaufgaben fordern von den Testpersonen, innerhalb einer vorgegebenen Zeitspanne so viele Wörter wie möglich mit einem bestimmten Anfangsbuchstaben zu sagen oder schreiben. Semantische Flüssigkeitsaufgaben wiederum verlangen das Schreiben oder Sagen möglichst vieler Wörter innerhalb einer spezifischen Kategorie (z.B. Tiere) ab.

„Stroop-Tests“ – wie etwa der „Farbe-Wort-Interferenztest“ von Bäumler (1985) – stellen eines der umfangreichsten Verfahren zur Erfassung selektiver Aufmerksamkeit dar (Blenner, 1993; Carter, Mintun & Cohen, 1995; MacLeod, 1991; Stuss, Floden, Alexander, Levine & Katz, 2001). Dieses Verfahren besteht oft aus drei Stimuli-Sets: (a) Farbwörter schwarz gedruckt; (b) Farbfelder oder bunte „X“; (c) Farbwörter in inkongruenter Farbe gedruckt (z.B. das Wort „Rot“ ist mit blauer Tinte gedruckt). Die

Versuchspersonen werden angewiesen zuerst die Farbwörter, anschließend die Farben und letztendlich die Farbe der Tinte zu lesen bzw. zu benennen (Bäumler, 1985).

Wie in Punkt 1.3.2 näher berichtet, werden die meisten Verfahren zur Erfassung exekutiver Funktionen dem Gütekriterium Validität nicht gerecht. Wilson, Alderman, Burgess, Emslie und Evans entwickelten 1996 eine Testbatterie – Behavioral Assessment of Dysexecutive Syndrome (BADS) – welches als ökologisch relevantes und valides Verfahren dahingehend konzipiert wurde, Probleme im Alltag zu erfassen. Auch Espinosa, Alegret, Boada, Vinyes, Valero, Martínez-Lage, Pena-Casanova, Becker, Wilson und Tárraga (2009) weisen in ihrer Studie aufgrund ihrer klinischen Erfahrung auf die Annäherung des BADS auf die „reale Welt“ hin und es scheint dadurch negative Reaktionen während der Testung zu minimieren und folglich die Validität des Verfahrens zu erhöhen. Die Autoren des BADS versichern, dass ihre Testbatterie exekutive Funktionen in komplexeren, realeren Lebenssituationen, als es bestehende Verfahren tun, erfassen, wodurch die Möglichkeit verbessert wird, die alltäglichen Schwierigkeiten der PatientInnen vorauszusagen (Wilson, Alderman, Burgess, Emslie & Evans, 2003). Zusätzlich berichtete Wilson (1993), dass der BADS einen besseren Prädiktor für exekutive Funktionen in Alltagssituationen darstellt als der WCST.

Aufgrund dieser Tatsachen, wird im Folgenden auf das BADS näher eingegangen:

Das Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome wurde entworfen um die Effekte des Dysexekutiven Syndroms – eine Gruppe von Beeinträchtigungen – zu erfassen. Diese Schädigungen inkludieren Schwierigkeiten bei hochrangigen Aufgaben wie Planen, Organisieren, Initiieren, Überwachung und angepasstes Verhalten. Wie bereits oben erwähnt, wurde diese Testbatterie als Antwort auf die Bedenken bezüglich der niedrigen ökologischen Validität entwickelt.

Der BADS ist eine Batterie bestehend aus sechs Tests und zwei Fragebögen:

1. Rule Shift Cards (RS): Dieser Untertest hat das Ziel perseverative Tendenzen und im Gegensatz mentale Flexibilität zu erheben. Die Versuchspersonen werden aufgefordert auf die Reize (rote oder schwarze Spielkarte), entsprechend auf eine der zwei Regeln, welche nacheinander dargelegt werden, zu reagieren.
2. Action Programme (AP): Hierbei geht es um die Erfassung der Fähigkeit, eine Lösung für ein praxisnahes Problem zu planen und auch ausführen zu können

(Herausbekommen eines Korken aus einem engen Plastikschauch), ohne gegen eine Reihe von Regeln zu verstoßen.

3. Key Search (KS): Dieser Untertest dient zur Erfassung der Planungsstrategie sowie Problemlösung (Wiederfinden eines verlorenen Schlüssels in einem Feld).
4. Temporal Judgement (TJ): Versucht wird hier, das Urteilsvermögen und abstraktes Denken, basierend auf dem Allgemeinwissen, zu erfassen. Die Testperson hat zur Aufgabe, Zeiten für Alltagsgeschehnisse einzuschätzen (z.B. Lebensspanne eines Hundes).
5. Zoo Map (ZM): Das Ziel ist die Erfassung der Fähigkeit selbstständig einen Plan zu formulieren und anschließend auszuführen sowie einem vorformulierten Plan zu folgen. Dieser Untertest umfasst das Aufzeichnen oder Folgen einer Route auf einer Karte, ohne gegen vorgegebene Regeln zu verstoßen.
6. Modified Six Elements (6E): Erhoben wird hier die Fähigkeit zum Zeitmanagement, wobei die zur Verfügung stehende Zeit zwischen einigen einfachen Aufgaben, wie Bildbenennungen, Rechnen und Niederschreiben eines Diktats aufgeteilt werden muss, wobei auch hier wiederum auf die vorgegebenen Regeln geachtet werden soll.
7. Dysexecutive Questionnaire (DEX): Dieser aus 20 Items bestehende Fragebogen beschreibt das Verhalten, welches mit dem dysexekutiven Syndrom in Verbindung gebracht wird. Es existiert eine Selbst- und zusätzlich eine Fremdbeurteilungsform, welche für ein Familienmitglied, Kollegen oder Betreuer/Pfleger vorgesehen ist.

In der folgenden Tabelle (siehe Tabelle 2) werden weitere neuropsychologische Testverfahren und Fragebögen zur Erfassung verschiedener Komponenten exekutiver Funktionen angeführt. Die folgende Auflistung erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Das Hauptkriterium der Auswahl an den Verfahren bezog sich auf die Vorgabe für Kinder und Jugendliche im Altersbereich von 6 – 18 Jahren.

Tabelle 2: Auflistung ausgewählter Testverfahren

Testbatterien/Untertests			
Test	Aufgabenstellung	Erfasste Funktionen	Alter
BADS	<i>Beschreibung der Untertests siehe oben</i>	Planen, Organisieren, Initiieren, Überwachung, angepasstes Verhalten	16 - 64
CKV	Zuordnung von Antwortkarten zu den entsprechenden Schlüsselkarten	Strategische Planungsfähigkeit, Fähigkeiten des Arbeitsgedächtnisses und der Aufmerksamkeit	ab 15
CNT	4 Subtest verschiedenen Formen mit steigender Schwierigkeit: Benennen von Farben, Benennen von Formen, Anwendung von Regeln	Kognitive Flexibilität	6 – 16
Code Transmission Test	Erkennen und Reagieren auf vorgegebene „Ziele“	akustische Daueraufmerksamkeit	6 – 16
Cognitive Assessment System	Subtests „Planen“: Strategien zur effizienten Problemlösung Subtests „Aufmerksamkeit“: Daueraufmerksamkeit für Zielerkennung und Vermeidung von Ablenkungen	Planen, Aufmerksamkeit	5 - 17
D-KEFS Twenty Questions Test	Identifizierung eines Bildes anhand des Stellens von 20 Fragen	abstraktes Denken	ab 8
D-KEFS Trailmaking Test	Verbinden von Zahlen und Buchstaben	Informationsgeschwindigkeit, visumotorische Koordination, Flexibilität im Denken	ab 8
DSS ROCF	Abzeichnen einer Figur mit anschließender sowie zeitverzögerter Reproduktion	Räumliche Wahrnehmungs- und Reproduktionsleistung	ab 4
FWIT	Lesen von in schwarzer Farbe gedruckten Farbwörtern, Benennen der Farben von Farbstrichen, Benennen der Farbe von farbig gedruckten Farbwörtern bei Farbe-Wort-Inkongruenz	Selektive Aufmerksamkeit	ab 10
HCT-D	Finden eines Ordnungskonzepts zwischen einfachen geometrischen Mustern und Zahlen zwischen 1 und 4.	Konzeptbildung	ab 15
Mesulam Tests of Directed Attention	Durchstreichen spezifischer Buchstaben	Daueraufmerksamkeit, Planen, Selbstüberwachung	ab Schulalter
NEPSY-II; Untertest „Animal Sorting“	Sortieren von Karten	Planen, Handlungsinitiierung, Shift	7 - 16
NEPSY-II; Untertest „Clocks“	Aufzeichnen einer Uhr mit vorgegebener Uhrzeit	Planen und Organisieren	7 - 16
NEPSY-II; Untertest „Inhibition“	Benennen der Form oder der Richtung der Pfeile oder eine alternative Antwort in Abhängigkeit der Farbe.	Inhibition, Switching	5 - 16
RCFT	Abzeichnen einer Figur mit anschließender sowie zeitverzögerter Reproduktion	Räumliche Wahrnehmungs- und Reproduktionsleistung	ab 15

RFFT	Bildung von möglichst vielen Mustern anhand eines bestehenden Stimulismusters	Handlungsplanungs- und Kontrollfunktionen im nonverbalen Bereich	ab 16
RWT	Aufzählen möglichst vieler Wörter, die mit einem bestimmten Buchstaben beginnen oder einer bestimmten Kategorie angehören	Divergentes Denken	8 – 15 ab 18
The Hotel Test	Bearbeiten von fünf einfachen Aufgaben mit gleichzeitiger Aufteilung der zur Verfügung stehenden Zeit	Planen, strategische Zuordnung, Zeitmanagement	ab 16
TL-D	„Bauen“ einer vorgegebenen Zielfigur mittels 3 Kugeln anhand einer zuvor definierten Anzahl an Zügen	Problemlösendes konvergentes Denken, Planungsfähigkeit	ab 6
WCST	Zuordnung von Antwortkarten zu den entsprechenden Schlüsselkarten	Strategische Planungsfähigkeit, Fähigkeiten des Arbeitsgedächtnisses und der Aufmerksamkeit	ab 6;5

Fragebögen

<i>Fragebogen</i>	<i>Aufgabenstellung</i>	<i>Skalen</i>	<i>Alter</i>
BRIEF	Erfassung exekutiver Funktionen von Kindern und Jugendlichen durch Eltern und Lehrer	Inhibit, Shift, Emotional Control, Initiate, Working Memory, Monitor, Plan/Organize, Organization of Materials	5 - 18
BRIEF-P	Erfassung exekutiver Funktionen von Kindern im Vorschulalter	Inhibit, Shift, Emotional Control, Working Memory, Plan/Organize	2;0 – 5;11
BRIEF-SR	Erfassung exekutiver Funktionen von Jugendlichen (als Ergänzung der BRIEF Eltern- und Lehrerform)	Inhibit, Shift, Emotional Control, Task Completion, Working Memory, Plan/Organize, Organization of Materials, Monitor	11 - 18

BADS: Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome (Wilson, Alderman, Burgess, Emslie & Evans, 1996); BRIEF: Behavior Rating Inventory of Executive Function (Gioia, Isquith, Guy & Kenworthy, 2000); BRIEF-P: Behavior Rating Inventory of Executive Function – Preschool Version (Gioia, Espy & Isquith, 2003); BRIEF-SR: Behavior Rating Inventory of Executive Function – Self-Report Version (Guy, Isquith & Gioia, 2004); CKV: Computergestütztes Kartensortierverfahren (Drühe-Wienhalt & Wienhalt, 1998); CNT: Contingency Naming Test (Anderson, Anderson, Northman & Taylor, 2000); Code Transmission Test (Manly, Robertson, Anderson & Nimmo-Smith, 1999); Cognitive Assessment System (Naglieri & Das, 1997); D-KEFS Trailmaking-Test (aus dem Delis Kaplan Executive Function System, 2001); D-KEFS Twenty Questions Test (aus dem Delis Kaplan Executive Function System, 2001); DSS ROCF: Developmental Scoring System for the Rey-Osterrieth Complex Figure (Bernstein & Waber, 1996); FWIT: Farbe-Wort-Interferenztest (Bäumler, 1985); HCT-D: Halstead Category Test – deutsche Fassung (Fast & Engel, 2007); Mesulam Tests of Directed Attention (Mesulam, 1985); NEPSY-II (Korkman, Kirk & Kemp, 2007); RCFT: Rey-Osterrieth-Complex-Figure-Test (Meyer & Meyers, 1995); RFFT: Ruff Figural Fluency Test – deutsche Fassung (Ruff, 2004); RWT: Regensburger Wortflüssigkeits-Test (Aschenbrenner, Tucha & Lange, 2000); The Hotel Test (Manly, Hawkins, Evans, Woldt & Robertson, 2002); TL-D: Turm von London – deutsche Version (Tucha & Lange, 2004); WCST: Wisconsin Card Sorting Test (Kongs, Thompson, Iverson & Heaton, 2000);

1.3.2 Ökologische Validität als Problembereich bestehender Verfahren

McCarthy und Warrington (1990, zitiert nach Bodenbug, 2001, S. 169) weisen auf die Problematik hin, dass sich Beeinträchtigungen exekutiver Funktionen besonders im Alltag widerspiegeln und somit schwer mithilfe psychologischer Tests erfassen lassen. In diesem Zusammenhang demonstrierten verschiedene Forscher (z.B. Eslinger & Damasio, 1985; Shallice & Burgess, 1991) Beeinträchtigungen im Bereich der exekutiven Funktionen bei Personen, welche bei Standardverfahren zu exekutiven Funktionen (z.B. WCST) sowie bei Standard-Intelligenztests (z.B. WIE) im Durchschnittsbereich abschnitten.

Der Grund der mangelnden Aussagekraft der Ergebnisse psychologischer Leistungstests liegt darin, dass in der Testsituation eine ablenkungsarme und gut strukturierte Arbeitssituation erschaffen wird. Weiters wird eine weitere Vorstrukturierung des Problems dem Probanden dahingehend abgenommen, dass bei der Bearbeitung des Tests eine konkrete Aufgabenstellung mittels festgelegter Instruktionen gelöst werden muss. Aufgrund der Tatsache der fehlenden ökologischen Validität der meisten Verfahren zur Erfassung exekutiver Funktionen ist die Informationssammlung über Alltagsgegebenheiten bei deren Untersuchung besonders wichtig, da die Bewältigung weniger strukturierter, ungewohnter Alltagssituationen bei PatientInnen mit Problemen im Bereich der exekutiven Funktionen beeinträchtigt sind (McCarthy & Warrington, 1990; zitiert nach Bodenbug, 2001, S. 169).

Mit den möglichen Beeinträchtigungen exekutiver Funktionen können weiters Veränderungen im Bereich des Affekts sowie des Verhaltens assoziiert werden. Für die Untersuchung in diesen Bereichen ist der Einsatz von Verhaltensbeobachtungen sowie Eigen- und vor allem Fremdanamnese mit Hilfe strukturierter Fragebögen (siehe Tabelle 2) zwingend (Bodenbug, 2001).

Schädigungen im Bereich der exekutiven Funktionen stellen wohl eine der häufigsten kognitiven Spätfolgen von Hirnverletzungen dar. Des Weiteren bestehen in diesem Bereich die meisten Schwierigkeiten zur Verbesserung via Trainings. Um folglich die psychologische Behandlung (z.B. via Trainings) für PatientInnen mit einer Hirnschädigung zu optimieren, wäre ein Test zur Erfassung exekutiver Funktionen mit hoher ökologischer Validität dringend erforderlich (Wilson et al., 2003).

1.3.3 Internationale Klassifikation der Funktionsfähigkeit, Behinderung und Gesundheit – ICF (WHO, 2005)

Aufgrund der Tatsache, dass sich Hirnschädigungen und deren Folgen als dynamische multidimensionale Phänomene zeigen, bedarf es zu deren Erfassung und Behandlung eines umfangreichen diagnostischen und therapeutischen Ansatzes (Geyh, Wendel, Heel & Fries, 2002).

Die WHO (World Health Organization) bietet mit ihrer *Internationalen Klassifikation der Funktionsfähigkeit, Behinderung und Gesundheit (ICF)* und dem zugrundeliegenden multidisziplinärem Modell gesundheitsbezogener funktionaler Zustände ein mehrdimensionales Schema für das umfassende Verständnis und eine standardisierte Sprache für die systematische Beschreibung von Funktionsfähigkeit und Behinderung (World Health Organization, 2001).

Die ICF gliedert sich in zwei Teile mit je zwei Komponenten (WHO, 2005):

Teil 1: Funktionsfähigkeit und Behinderung

- Körperfunktionen- und -strukturen (physiologische Funktionen bzw. anatomische Körperteile)
- Aktivitäten und Partizipation (Durchführung einer Aufgabe oder Handlung bzw. Einbezogenheit in eine Lebenssituation)

Teil 2: Kontextfaktoren

- Umweltfaktoren (soziale, materielle und einstellungsbezogene Umwelt des Menschen)
- Personenbezogene Faktoren (spezielle Hintergründe des Lebens bzw. der Lebensführung, wie Geschlecht, Religion, Alter, Erziehung, Bildung, allgemeine Verhaltensmuster)

Zunehmende Beachtung wird der ICF in der Rehabilitation hirngeschädigter PatientInnen geschenkt. Aufgrund seiner Mehrebenenkonzeption scheint das Modell für die Rehabilitation und auch für die Forschung unverzichtbar geworden, wenn es etwa um Diagnostik, Begriffsbestimmungen und Definitionen der Rehabilitation bzw. die Ermittlung des entsprechenden Bedarfs, um Interventionsplanung, um Zielorientierung oder auch um Evaluation geht (Schuntermann, 2000; zitiert nach Geyh et al., 2002, S. 282).

2 HIRNTUMORERKRANKUNGEN IM KINDES- UND JUGENDALTER

Tumore des zentralen Nervensystems im Kindheits- bzw. Jugendalter zählen nach Unfällen als die führende Todesursache (American Cancer Society, 2007; Maria, 2008) bzw. als die am zweit häufigste Krebsart nach Leukämie (Ono, Kakegawa, Zama, Nakamura, Inoue, Tamura, Wakao, Uki, Takeda, Kurihara, Shimizu & Handa, 1994). Nach Ries et al. (2003, zitiert nach Askins & Moore, 2008) wird jährlich bei einem von 5000 Kindern und Jugendlichen Krebs diagnostiziert. Allein im Jahre 2007 wurden nach Angaben der American Cancer Society (2007) 10 400 derartige Diagnosen gestellt. Für Gottardo und Gajjar (2008) stellt die Gruppe der Gehirntumore die häufigste solide Krebserkrankung bei Kindern und Jugendlichen dar.

Geschätzte 5 bis 10 Prozent aller Hirntumore werden einer genetischen Prädisposition zugeschrieben. Annähernd gleich dürfte das Auftreten bei Personen mit angeborenen Syndromen, wie tuberöse Sklerose, Neurofibromatose Typ 1 und 2 (NF1, NF2), das Gorlin-Goltz-Syndrom und FAP (Familiäre adenomatöse Polyposis) sein. Weiters werden einige familiäre Krebs-Syndrome, wie das Li-Fraumeni Syndrom mit einem erhöhten Risiko, an einem Hirntumor zu erkranken, in Verbindung gebracht (Bondy, Wiencke, Wrensch & Kyritsis, 1994; zitiert nach Nejat, El Khasbhab & Rutka, 2008, S.1136).

Ein erhebliches Problemfeld stellt die Diagnostik pädiatrischer Hirntumore dar, da viele Anzeichen und Symptome jenen vieler vorkommenden Kinderkrankheiten ähneln. Neuronale Tumore verursachen neurologische Symptome, welche in Abhängigkeit zu Größe, Lokalisation und Invasivität des Tumors stehen. Häufig vorkommende Krankheitszeichen sind zum Beispiel Kopfweg, Bewusstlosigkeit, fokale neurologische Defizite und Syndrome eines steigenden intrakraniellen Drucks (Pollack, 1994; zitiert nach Nejat et al., 2008, S. 1136).

Dank der technologischen Fortschritte in den letzten zwei Jahrzehnten verbesserte sich nicht nur das biologische Verständnis pädiatrischer Hirntumore. Die Verbesserungen der bildgebenden Verfahren – wie verschiedene Arten der Magnetresonanztomographie (MRI), der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) und der Magnetoenzephalographie - ermöglichen es uns, neuronale Tumore exakt abzubilden, um so Diagnosen früher stellen zu können und rechtzeitiger Rezidive sowie Streuungen zu erkennen (Nejat et al., 2008).

Bereits im Jahre 1987 wies Gutjahr darauf hin, dass aufgrund ihrer kritischen Lokalisation hinsichtlich Therapie und Prognose gerade bei diesen Tumorerkrankungen besonderes Augenmerk auf die Langzeitfolgen zu legen ist.

Seit den frühen 80er Jahren setzt die Kinderkrebsforschung in den Vereinigten Staaten ihren Fokus vermehrt auf die psychologischen Effekte der Behandlung. Im Jahre 2000 entstand durch eine Fusionierung der in den Vereinigten Staaten vier führenden Kinderkrebsforschungs-Vereinigungen die *Children's Oncology Group (COG)*, deren oberstes Ziel die Leitung klinischer Versuchsstudien zur Entwicklung von Heilverfahren pädiatrischer Hirntumorpatienten darstellt. Die multidisziplinäre Zusammenarbeit soll unter anderem helfen, Langzeitfolgen von Behandlungen zu verstehen sowie Strategien zur Einbeziehung der Lebensqualität Überlebender zu entwickeln (Armstrong & Reaman, 2005).

2.1 TUMORTYPEN UND DEREN MEDIZINISCHEN BEHANDLUNGSFORMEN

Primäre Hirntumore im Kindesalter zählen als die häufigsten soliden Tumore und stellen insgesamt 20 bis 25 Prozent aller pädiatrischen Krebsarten dar. Darunter führen neuronale Tumore am häufigsten zum Tode (Ross, Severson, Pollack & Robinson, 1996; Ullrich & Pomeroy, 2003).

Laut Newman, Boop, Sanford, Thompson, Temple und Duntsch (2006) entwickeln sich zwischen 60 % und 70 % aller pädiatrischen Gehirntumore im infratentoriellen Bereich. Hierzu zählen Astrozytome, Medulloblastome und Ependymome. Die anderen 30 % bis 40 % liegen supratentoriell, wie zum Beispiel Tumore im Hypothalamus und in der Sehbahn, intraventrikuläre Tumore, Kraniopharyngiome und Gliome (Albright, 1985).

Tabelle 3: Hirntumore – Einteilung nach WHO-Klassifikation (Pschyrembel, 2007, S. 813 ff)

Hirntumore					
Einteilung nach WHO-Klassifikation (Auswahl)					
Bezeichnung	WHO-Grad	Häufigkeit (% aller intrakraniellen Tumore); Geschlechtsverteilung (m:w)	bevorzugte Lokalisation	Bevorzugtes Erkrankungsalter	Verlauf (V) Prognose (P)
1. neuroepitheliale Tumore					
Astrozytäre Tumore					
Pilozytisches Astrozytom	I	6,6; 3:1	Chiasma opticum, N. und Tractus opticus, Hypothalamus, Basalganglien, Kleinhirn, Hirnstamm, Rückenmark	3.- 15.	V: langsam P: sehr gut
Pleomorphes Xanthoastrozytom	II		Großhirnhemisphären: temporale Mark-Rinden-Grenze	3.- 20.	V: langsam P: i.d.R. gut; evtl. Progression zu Grad II oder IV
Subependymales Riesenzellastrozytom	I		Intraventrikulär; meist Seitenventrikel	10.- 18.	V: sehr langsam P: sehr gut, assoziiert mit tuberöser Sklerose
Ependymale Tumore					
Ependymom	II (I-III)	2-4; 3:2	4. Ventrikel, Seitenventrikel, 3. Ventrikel	8.- 15.	<4 Jahre maligne: V: progredient P: oft Rezidive und Metastasierung >4 Jahre meist benigne: V: langsam P: i.d.R. gut
Mischgliome					
Plexuspapillom	I	<1	Plexushaltige Ventrikel: Seitenventrikel, 4. Ventrikel	2.- 18.	V: langsam P: sehr gut, heilbar
Plexuskarzinom	III-IV	<1	Wie Plexuspapillom	2.- 18.	V: infiltrierend, progredient P: ungünstig
Neuronale und glioneuronale Tumore					
Gangliogliom	I-II	2	Großhirnhemisphären: temporal	9.- 25.	V: langsam P: sehr gut, heilbar
Dysembryoplastischer neuroepithelialer Tumor (DNT)	I	<1	Großhirnhemisphären: temporal	10.- 30.	V: langsam P: sehr gut, heilbar
Olfaktoriusneuroblastom (Ästhesioneuroblastom)		<1	Obere Nasenhöhle; Infiltration durch Schädelbasis in Gehirnparenchym möglich; Lymphknotenmetastasen	10.- 20. 50.- 60.	V und P: abhängig von Tumorausmaß und klinischen Befall; oft Rezidive
Pinealistumore					
Pineozytom	II		Epiphyse; liquorogene Metastasierung möglich	15.- 40.	V: langsam P: gut
Pineoblastom	IV		Epiphyse; liquorogene Metastasierung möglich	11.- 30.	V und P: unsicher
Embryonale Tumore					
Zerebrales Neuroblastom	IV		Frontal; temporal	1.-5.	
Ependymoblastom	IV		Frontal; temporal	1.-5.	

Primitive neuroektodermale Tumore (PNET)	IV		Ventrikelnähe weiße Substanz der Großhirnhemisphären; Metastasierung	1.-5.	V: rasch progredient P: sehr ungünstig
Medulloblastom	IV	2-4; 7:3	Kleinhirnwurm; liquorgene Metastasierung; evtl. Infiltration in benachbartes Parenchym	2.- 10.	V & P: abhängig von Tumorausmaß und Manifestationsalter; Rezidive nach 5 bis 10 Jahren
3. Tumore der Meningen					
Meningotheliale Tumore					
Papilläres Meningeom	II-III		Falx cerebri, Großhirnkonvexität, Schädelbasis, Olfaktoriusrinne, Kleinhirnbrückenwinkel; spinal	10.- 20.	V: progredient P: ungünstig
Anaplastisches Meningeom	III		Wie papilläres Meningeom; Metastasierung in Lunge und Knochen	10.- 20.	V: progredient, infiltrierend (in angrenzendes Gewebe) P: ungünstig
Nicht meningotheliale, mesenchymale Tumore					
Hämangioperizytom	I-III	0,4	Wie papilläres Meningeom, jedoch subarachnoidal; hämatogene Metastasierung	Jede s Alter	V: progredient P: ungünstig, meist rezidivierend, häufige Metastasierung
Meningeale Sarkome	IV	<0,1	Im Bereich der Meningen als Fibrosarkome, Chondrosarkome, Rhabdomyosarkome, maligne fibröse Histiocyto	Jede s Alter	V: rasch progredient P: sehr ungünstig
5. Keimzelltumore					
Germinom	II-III	0,7	Glandula pinealis, supraselläre Zisterne	10.- 20.	Meist benigne: V & P: meist gut; Malignes Germinom: V & P: sehr ungünstig
Teratom (reife und unreife Varianten)	II-IV	0,2	Wie Germinom; invasives Wachstum möglich; leptomeningeale, spinale und hämatogene Metastasierung möglich	5. bzw. 17.	Reife (benigne): V & P: gut; Unreife (maligne): V & P: unsicher, meist ungünstig
Embryonales Karzinom	IV	<0,1	Wie Teratom	17.	V & P: unsicher, ungünstig
Mischformen	II-IV	<0,1	wie Teratom	1.- 30.	V & P: unsicher, ungünstig
6. Zysten und tumorartige Läsionen					
Epidermoidzyste	I	1	Kleinhirnbrückenwinkel	Jede s Alter	V: langsam P: gut, heilbar
7. Tumore der Sellaregion					
Kraniopharyngeom (adamantinös, papillär)	I	1-4	Intra- und/ oder suprasellär	10.- 25.	V: langsam P: variabel, of rezidivierend

Wie aus der Literatur hervorgeht, herrscht Uneinigkeit über die Häufigkeit des Vorkommens der spezifischen Tumorarten.

Leiner, Leiner und Dow beschrieben 1991 Astrozytome als die im pädiatrischen Bereich am häufigsten vorkommenden Tumore. Moore (2005) sowie Packer, Cogen, Vézina und Rorke (1999) nennen Medulloblastome als die führende maligne Hirntumorart bei Kindern und Jugendlichen.

Im Anschluss werden die häufigsten intrakraniellen Tumorarten inklusive deren üblichen medizinischen Behandlungsweisen beschrieben.

Die Hauptstütze der Behandlung stellt derzeit die kraniospinale Bestrahlung in Kombination mit Chemotherapie und Operation dar, allerdings ist hervorzuheben, dass diese Behandlungsform für Kinder ein Risiko für spätere neurokognitive Folgeerscheinungen hinterlässt (Askins & Morre, 2008), worauf in Punkt 2.2 näher eingegangen wird.

2.1.1 Gliome

Ungefähr die Hälfte aller pädiatrischen Hirntumore stellen Gliome dar (Davis, Freels, Grutsch, Barlas & Brem, 1998). Dieser Tumortyp kann im gesamten zentralen Nervensystem – in den zerebralen Hemisphären, im Hirnstamm, der hinteren Schädelgrube oder im Rückenmark - auftreten, wobei die genaue Lokalisation einen wichtigen prognostischen Faktor darstellt (Rilliet & Vernet, 2000).

In Anlehnung an die World Health Organisation (WHO) werden Gliome je nach Grad von I bis IV klassifiziert (Cavenee, Furnari, Nagane et al., 2000; zitiert nach Nejat et al., 2008, S. 1137):

Tabelle 4: Klassifikation der Gliome (Cavenee, Furnari, Nagane et al., 2000; zitiert nach Nejat et al., 2008, S. 1137)

	Grad		Gliomen-Art
niedrig-gradig	I	<i>gutartig</i>	pilozytische Astrozytome und subependymale Riesenzellastrocytome
	II		Fibrilläre Astrocytome
hoch-gradig	III		anaplastische Astrozytome
	IV		Multiforme Glioblastome

Zu den allgemeinen Symptomen, wie Reizbarkeit, Entwicklungsstörungen und/ oder einer Makrozephalie zeigen sich noch zusätzlich weitere lokalisationsabhängige Krankheitszeichen, zu welchen Krämpfe aufgrund kortikaler Läsionen, kraniale Neuropathien bei Hirnstammläsionen, sowie Zeichen eines Hydrocephalus bei Läsionen, die den Abfluss des Liquors (oder der Gehirn-Rückenmarks-Flüssigkeit) behindern, zählen (Rutka & Kuo, 2004).

2.1.1.1 niedrig-gradige Gliome (LGG)

Tamber und Rutka beschrieben 2004 niedrig-gradige Gliome als die am häufigsten vorkommende Tumorart im Kindesalter. Die meisten gelten als gut umschriebene Tumore mit verschiedenen histopathologischen Kennzeichen. Kinder mit derartigen Tumoren zeigen anfänglich hinterlistige Symptomausbrüche, welche üblicherweise auf einen intrakraniellen Hypertonus oder langwierige Anfälle hindeuten. Zu niedrig-gradigen Tumoren zählen:

- Pilozytische Astrozytome
- Gangliogliome
- Pleomorphe Xanthoastrozytome
- Subependymale Riesenzellastrozytome

Pilozytische Astrozytome zählen laut Rutka und Kuo (2004) als die am meist vorkommende Art der niedrig-gradigen Gliome. Sie treten meist bei Kleinkindern (Median: 4 Jahre) auf und bilden u.a. die Mehrheit der Tumore in der hinteren Schädelgrube und des Sehapparates. Auf spezifischen bildgebenden Verfahren zur Diagnostik zeigen sich diese Tumore hell hervorgehoben und teilweise zystisch; weiters sind diese klar vom umliegenden Gehirn abgegrenzt.

Seltener wird über diffuse infiltrierende niedrig-gradige Gliome (World Health Organization Grad II) berichtet. Diese treten bei einem durchschnittlichen Alter von zehn Jahren meist in den zerebralen Hemisphäre und in den pontinen Regionen auf und streuen in weitere Regionen des Gehirns, wobei sie selten zu höher-gradigen Tumoren fortschreiten können (Rutka & Kuo, 2004).

Behandlungsarten:

Die Wahlbehandlung für die meisten leicht zugänglichen niedrig-gradigen Gliome (LGG) stellt die Totalresektion dar. Moderne neurochirurgische Techniken ermöglichen die Entfernung ehemals inoperabler Tumore mit zeitgleicher Minimierung chirurgischer Morbidität (Rutka & Kuo, 2004). Der Bereich der Resektion wird vielfach als wichtiger Prädiktor für den klinischen „Outcome“ berichtet – mit einer über 95-prozentigen Entfernung, welche einer Totalresektion entspricht, erreichen die fünf- bis zehnjährigen PatientInnen Überlebensraten von 75 bis 100 Prozent (Mercuri, Russo & Palma, 1981). Chemo- sowie Strahlentherapie wird bislang zur Stabilisierung rezidivierender bzw. progressiver LGGs und weiters zur Behandlung chirurgisch unzugänglicher Tumore vorbehalten. So werden beispielsweise niedrig-gradige Gliome in der Sehbahn häufig mit Chemotherapie behandelt (Rutka & Kuo, 2004).

Derzeitige Strategien der Strahlentherapie haben die Minimierung einer Spättoxizität des zentralen Nervensystems (z.B. endokrine, vaskuläre und kognitive Folgen) durch eine Reduktion der Bestrahlung gesunder Hirnregionen und/ oder eine Reduktion der Strahlendosis zum Ziel (Saran, 2002; Merchant, Zhu, Thompson, Sontag, Heideman & Kun, 2002).

Es besteht eine wachsende Tendenz, dass Chemotherapie die Krankheitsprogression niedrig-gradiger Gliome stabilisieren kann und weiters eine entsprechende Behandlung bei jüngeren Kindern die Notwendigkeit einer Strahlentherapie inklusive derer Schädigung des Zentralnervensystems aufschieben kann (Reddy & Packer, 1999).

2.1.1.2 hoch-gradige Gliome (HGG)

Diese histologisch heterogene Gruppe von Tumoren besteht aus anaplastischen Astrozytomen (World Health Organisation, Grad III), Glioblastomen (World Health Organisation, Grad IV) und den weniger häufig vorkommenden hochgradigen oligodendroglialen oder gemischten astrozytischen Tumoren (World Health Organisation, Grad III). Hoch-gradige Gliome machen etwa 8 bis 12 Prozent aller pädiatrischen Tumore des zentralen Nervensystems aus (Broniscer & Gajjar, 2004), nach Rutka und Kuo (2004) sogar 14 Prozent.

Die Inzidenzrate erreicht ihre Spitze bei Kinder und Jugendlichen in der späten Adoleszenz; selten kommen diese auch bei jüngeren Kindern vor (Broniscer & Gajjar, 2004).

Am häufigsten stammen sie aus dem supratentorialen Bereich, selten auch aus dem Cerebellum (Broniscer & Gajjar, 2004). Ungeachtet deren Lokalisation ist es sehr schwierig diese Tumore effektiv zu behandeln (Rutka & Kuo, 2004).

Tamber und Rutka (2003) sowie Rickert, Sträter, Kaatsch, Wassmann, Jürgens, Dockham-Dworniczak und Paulus (2001) berichteten über Spekulationen darüber, dass eine hohe Anzahl an Chromosomen-Abweichungen mit einem aggressiven biologischen Phänotyp korreliert.

Trotz der modernen aggressiven multimodalitären Therapien mit Operation, Strahlensowie Chemotherapie sind die Überlebenschancen gering (Broniscer & Gajjar, 2004). Ergebnisse sind schlechter für Kinder mit Glioblastomen als mit anaplastischen Astrozytomen. Die besten Resultate gelten für Kinder mit hoch-gradigen oligodendroglialen oder gemischten Astrozytomen (Finlay, Boyett, Yates, Wisoff, Milstein, Geyer, Bertolone, McGuire, Cherlow & Tefft, 1995).

Behandlungsarten:

Vielfache Studien hinsichtlich der Behandlung hoch-gradiger Gliome belegen, dass das Ausmaß chirurgischer Resektion nachhaltig mit dem „Outcome“ der pädiatrischen Population in Verbindung gebracht wird. So zeigte sich bei PatientInnen, welche sich einer Totalresektion unterzogen eine mittlere Überlebenszeit von mehr als 60 Monaten, verglichen mit 10,5 Monaten bei jenen erkrankten Kindern, bei denen ausschließlich eine Teilresektion möglich war (Campbell, Pollack, Martinez & Shultz, 1996).

Ein früherer multiinstitutionaler Versuch der Children's Cancer Group zeigte, dass PatientInnen nicht von unterstützender Chemo- und Strahlentherapie profitierten, wenn eine Biopsie anstatt einer Resektion des Tumors ausgeführt wurde (Sposto, Ertel, Jenkin, Boessel, Venes, Ortega, Evans, Wara & Hammond, 1989). Zwei jüngere Studien wiesen auf einen maximalen Nutzen der intensiven Chemotherapie bei PatientInnen mit einer vorangegangenen Totalresektion hin (Lopez-Aguilar, Sepulveda-Vildosola, Rivera-Marquez, Cerecedo-Diaz, Valdez-Sanchez, Delgado-Huerta, Wanzke-del Angel, Ramon-Garcia, Rodriguez-Jiminez, Hernandez-Contreras, Santacruz-Castillo & Romo-Rubio, 2003; Wolff, Gnekow, Kortmann, Pietsch, Urban, Graf & Kuhl, 2002).

Chirurgische Resektion und Strahlentherapie formen somit den Pfeiler der Therapie für pädiatrische hoch-gradige Gliome (Broniscer & Gajjar, 2004).

Sposto et al., (1989) kamen in ihrer Studie mit 58 PatientInnen, welche an hochgradigen Astrozytomen erkrankt waren zu dem Ergebnis, dass jene, welche ausschließlich mittels Strahlentherapie behandelt wurden, eine fünf-Jahres progressionsfreie Überlebensrate von 18 Prozent aufwiesen, verglichen mit 46 Prozent für jene, welche eine Kombination von Strahlen- und Chemotherapie erhielten.

2.1.2 Medulloblastome

Medulloblastome – die häufigsten bösartigen Hirntumore – machen 16 Prozent aller Tumore im Zentralnervensystem aus und werden normalerweise in der hinteren Schädelgrube aufgefunden. Symptome zeigen sich in Form von Kopfweg, Lethargie, Übelkeit und Erbrechen am Morgen sowie Makrozephalie (Burnett, White & Sih, 1997; Pomeroy, Tamayo, Gaasenbeek, Sturla, Angelo, McLaughlin, Kim, Goumnerova, Black, Lau, Allen, Zagzag, Olson, Curran, Wetmore, Biegel, Poggio, Mukherjee, Rifkin, Califano, Stolovitzky, Louis, Mesirov, Lander & Golub, 2002). Medulloblastome treten gewöhnlich im ersten Lebensjahrzehnt auf (Modha, Vassilyadi, George, Kuehn, Hsu & Ventureyra, 2000), wobei das Erkrankungsalter meist zwischen drei und vier bzw. acht

und neun Lebensjahren liegt (Crawford, MacDonald & Packer, 2007). Diese Tumore entspringen häufig aus der Vermis (unmittelbarer Mittelteil des Cerebellum), wachsen in den vierten Ventrikel und können bis in den Hirnstamm eindringen (Rutka & Kuo, 2004).

Behandlungsarten:

Viele PatientInnen mit einem Medulloblastom leiden an einem obstruktiven Hydrocephalus. Der damit entstandene erhöhte intrakraniale Druck kann bzw. sollte durch eine akute externale Ventrikeldrainage entlastet werden. Bei Medulloblastomen stellt die vollständige chirurgische Resektion das Hauptziel der Behandlung dar. Jedoch wird auch eine Teilentfernung vorgenommen, sobald ein Tumor in den Hirnstamm eindringt (Zeltzer, Boyett, Finlay, Albright, Rorke, Milstein, Allen, Stevens, Stanley, Li, Wisoff, Geyer, McGuire-Cullen, Stehbens, Shurin & Packer, 1999).

Medulloblastome sind meistens radio- und chemosensitive Tumore. Die derzeitigen Behandlungsprotokolle beginnen mit chirurgischer Behandlung, gefolgt von ergänzender Strahlen- und Chemotherapie. Die Wahl der Therapien begründet auf die jeweilige Risikostratifikation, welche in Hoch-Risiko-Gruppen und mittlere Risiko-Gruppen – abhängig von der postoperativen Restgröße des Tumors, dem PatientInnen-Alter sowie der Präsenz von Metastasen - unterteilt werden. Aufgrund der Tendenz dieses Tumortyps zur leptomeningealen Streuung stellt die kraniospinale Bestrahlung eine essentielle ergänzende Therapie dar, welche allerdings wiederum mit einer langzeitlichen Toxikation des Zentralnervensystems in Verbindung gebracht wird (Chin, Sklar, Donahue, Uli, Geneiser, Allen, Nirenberg, David, Kohn & Oberfield, 1997). Aufgrund der Langzeitfolgen einer Strahlentherapie wird diese somit als inakzeptabel für Kleinkinder angesehen, aufgrund dessen Versuche mit einer hochdosierten mark-ablativen Chemotherapie mit autogener Stammzellen-Rettung durchgeführt werden, um die Anwendung einer Radiotherapie verzögern bzw. gänzlich verhindern zu können (Dunkel, Boyett & Yates, 1998).

2.1.3 Ependymome

Hamilton und Pollack bezeichneten 1997 Ependymome als die am dritt häufigsten Hirntumore in der Kindheit, wobei diese insgesamt 2 bis 9 Prozent aller Tumore des Zentralnervensystems in dieser Altersgruppe ausmachen (Shu, Sall, Maity, Tochner, Janss, Belasco, Rorke-Adams, Phillips, Sutton & Fisher, 2007). Die Spitze der Inzidenzrate liegt zwischen der Geburt und den ersten vier Lebensjahren, wobei bei Buben die Wahrscheinlichkeit höher ist, an einem Ependymom zu erkranken. Mehr als

70 Prozent aller Ependymome entspringen in der hinteren Schädelgrube (Maksoud, Hahn & Engelhard, 2002; Salazar, 1983).

Behandlungsarten:

Im Falle der Behandlungsmethode von Ependymomen stellt abermals die chirurgische Resektion den besten prognostischen Faktor dar (Rutka & Kuo, 2004). Vielmals wird darüber berichtet, dass mit einer Totalresektion eine fünfjährige progressionsfreie Überlebensrate von 60 bis 87 Prozent einhergeht, während bei einer Teilresektion nur eine 0 bis 33-prozentige Chance besteht (Perilongo, Carollo, Salviati, Murgia, Pillon, Basso, Gardiman & Laverda, 1997; Awaad, Allen, Miller, Schneider, Wisoff & Epstein, 1996; Chiu, Woo, Ater, Connelly, Bruner, Maor, van Eys, Oswald & Shallenberger, 1992; Grill, Le Deley, Gambarelli, Raquin, Couanet, Pierre-Kahn, Habrand, Doz, Frappaz, Gentet, Edan, Chastagner & Kalifa, 2001; Healey, Barnes, Kupsky, Scott, Sallan & Black, 1991; Palma, Celli, Mariottini, Zalaffi & Schettini, 2000; Pollack, Gerszten, Martinez, Lo, Shultz, Albright, Janosky & Deutsch, 1995; Sutton, Goldwein, Periolongo, Lang, Schut, Rorke & Packer, 1990-1991; Vinchon, Soto-Ares, Riffaud, Ruchoux & Dhellemmes, 2001).

Allgemein wird nach einer Totalresektion des Tumors eine Strahlentherapie empfohlen, wobei hier das Augenmerk auf die stereotaktische winkeltreue aufgrund der Minimierung strahlenbedingter Toxizität der umliegenden Hirnareale gelegt wird.

Die Effizienz der Behandlung mittels Chemotherapie bei diesem Tumortyp liegt ausschließlich in der verzögerten Anwendung einer Strahlentherapie bei sehr jungen PatientInnen und trägt als zusätzliche Behandlungsform zu Resektion und Strahlentherapie nicht zur Verbesserung der Überlebenschance bei Kindern über zwei Jahren bei (Duffner, Horowitz, Krischer, Friedman, Burger & Cohen, 1993).

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass die derzeitigen Behandlungsweisen von pädiatrischen Hirntumoren auf radikale chirurgische Resektion, gefolgt von Strahlentherapie aufbauen (Rutka & Kuo, 2004).

2.2 LANGZEITFOLGEN

Laut Poppelreuter, Weis und Bartsch (2006) liegen bislang nur wenige Erhebungen über die längerfristige Entwicklung von pädiatrisch erkrankten HirntumorpatientInnen vor. Die Mehrzahl der Studien beschränkt sich auf die Untersuchung im Zeitraum des ersten Jahres nach Therapieende.

Gegenüber dem letzten Jahrzehnt gibt es signifikante Verbesserungen in der Überlebensrate aufgrund von Fortschritten in der Behandlung, welche überwiegend aus der Anwendung einer ausgedehnten medikamentösen Behandlung und dem Weg, in welchem die Behandlungen durchgeführt werden, bestehen. Als Folge sind die Lebensjahre nach der Krebserkrankung für Kinder viel besser, als die der für Erwachsene. Kliniker und Forscher überwachen derzeit die Langzeiteffekte von Krebs und deren Behandlungen bei den Überlebenden und versuchen Wege zu erforschen, um die Auswirkungen zu reduzieren (Askins & Moore, 2008). In Anlehnung der Komplexität und der Abhängigkeit einer Vielzahl an Faktoren, welche in unvorhersehbarer Weise interagieren, erstellten Askins und Moore (2008) einen Entwurf jener Komponenten, welche am neurokognitiven „Outcome“ bei Kindern mit Krebs Einfluss üben (siehe Abbildung 3).

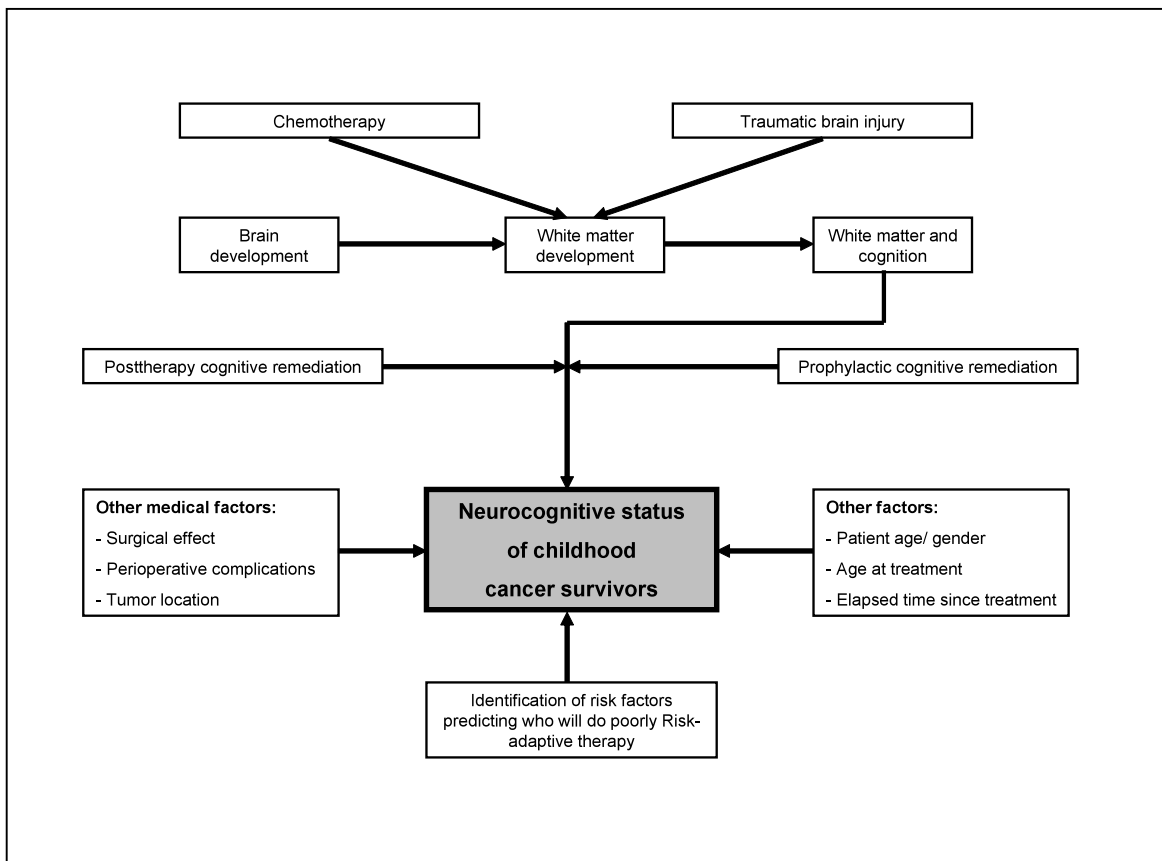


Abbildung 3: Beeinflussende Faktoren des neurokognitiven Status von pädiatrischen Tumorpatienten (Askins & Moore, 2008)

Leukämie und Hirntumore bzw. Tumore des zentralen Nervensystems bilden die Mehrheit der Krebsarten im Kindes- und Jugendalter. Für Leukämie-Patienten wurden enorme Verbesserungen bezüglich der Kontrolle der Krankheit – mit einer Überlebensrate von fünf Jahren mit etwa 90 Prozent – erreicht; die selbe Erfolgsrate für Hirntumor-PatientInnen konnte allerdings noch nicht verwirklicht werden. Für pädiatrische PatientInnen mit beispielsweise Medulloblastomen – die häufigsten bösartigen Hirntumore bei Kindern und Jugendlichen – gilt für 70 Prozent aller der Durchschnitts-Risiko-PatientInnen eine Langzeitüberlebensrate (Moore, 2005).

Wie bereits in Abschnitt 2.1 erwähnt, stellt gegenwärtig die Hauptstütze der Behandlung die kraniospinale Bestrahlung in Kombination mit Chemotherapie und Operation dar, allerdings ist hervorzuheben, dass diese Behandlungsform für Kinder ein Risiko für spätere neurokognitive Folgeerscheinungen hinterlässt (Askins & Morre, 2008). Die Literatur brachte bis jetzt viele Beweise, dass Überlebende akuter lymphozytischer Leukämie und Hirntumore in der Kindheit ein signifikantes Risiko für kognitive Spätfolgen aufgrund der Behandlung – vorwiegend aufgrund direkter

Zentralnervensystem-Chemotherapie und kranialer Strahlentherapie – aufweisen (Brown, Meden-Swain, Walco, Cherrick, Levers, Conte, Vega, Bell & Lauer, 1998; Mulhern, Reddick, Palmer, Glass, Elkin, Kun, Taylor, Langston & Gajjar, 1999; Ris & Noll, 1994). Kinder und Jugendliche, welche die Behandlung überlebten, zeigen eine höhere Inzidenzrate kognitiver Dysfunktion – inklusive Aufmerksamkeitsprobleme – als ihre gesunden Altersgenossen (Butler & Copeland, 2002; Lockwood, Bell & Colegrove, 1999; Thompson, Leigh, Christensen, Xiong, Kun, Heideman, Reddick, Gajjar, Merchant, Pui, Hudson & Mulhern, 2001). Diese Aufmerksamkeitsprobleme werden der dem Zentralnervensystem direkten Tumorbehandlung – wie kraniale Strahlentherapie und Chemotherapie – zugeschrieben. Autopsieergebnisse sowie Magnetresonanzbilder der Gehirne lebender PatientInnen bestätigen die behandlungsbezogene Gehirn-Pathologie - wie remineralisierende Mikroangiopathie, Leukoenzephalopathie und Perturbation der normalen Gehirnentwicklung (Mulhern, Khan, Kaplan, Helton, Christensen, Bonner, Brown, Xiang, Wu, Gururangan & Reddick, 2004; Reddick, Mulhern, Elkin, Glass, Merchant & Langston, 1998; Reddick, White, Glass, Wheeler, Thompson, Gajjar, Leigh & Mulhern, 2003).

Bislang gibt es im deutschsprachigen Raum kaum Studien zu den psychologischen Langzeitfolgen nach pädiatrischen Hirntumorerkrankungen (Konrad, Gauggel & Jansen, 1998).

Untersuchungen im angloamerikanischen Raum führen zu der Erkenntnis, dass Kinder mit Tumore im Zentralnervensystem ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung vieler Beeinträchtigungen im kognitiven, behavioralen, sensorischen und motorischen Bereich aufweisen. Das Outcome scheint vielmehr vom Alter und prämorbidem Status des Kindes, der Tumorlokalisation, Komplikationen im Krankheitsverlauf, der Behandlungsform sowie zahlreicher weiteren Einflussgrößen abhängig zu sein (Ris & Noll, 1994).

Konrad et al. zeigten in ihrer Untersuchung 1998, dass pädiatrische neuroonkologische PatientInnen noch Jahre nach der Behandlung teilweise deutliche kognitive, affektive sowie psychosoziale Defizite aufweisen. Diese Patientengruppe stellt eine erhebliche Risikogruppe für eine suboptimale kognitive Entwicklung dar (Mazzocco, Pennington & Hagerman, 1993).

2.2.1 Neuropsychologische/ kognitive Langzeitfolgen

Neurokognitive Spätfolgen können aus jeglicher Behandlungsmodalität – Operation, Chemotherapie oder kraniospinaler Radiotherapie – resultieren. Die chirurgische Resektion von Hirntumoren, welche in entscheidende Hirnareale für Sprache, Gedächtnis, Aufmerksamkeit, exekutive Funktionen oder weitere kognitive Fähigkeiten eindringen, können zu neurokognitiver Morbidität führen.

Im Folgenden werden spezifische Komponenten, welche Einfluss auf die spätere kognitive Entwicklung bzw. den neuropsychologischen Status haben, beschrieben.

2.2.1.1 Lokalisation des Tumors

Bezugnehmend des Einflusses der **Lokalisation des Tumors** auf die kognitive Entwicklung berichteten Ellenberg, McComb, Siegel und Stowe (1987), dass pädiatrische Tumore in den Großhirnhemisphären überwiegend fokale Defizite zeigen, während PatientInnen mit Tumoren im dritten Ventrikel vor allem Verhaltens-, Gedächtnis- sowie motorische Probleme aufweisen. Kinder mit Tumoren im vierten Ventrikel hingegen zeigen überwiegend Probleme im Bereich der Motorik und des Gedächtnisses. Ferner konnte gezeigt werden, dass supratentorielle Tumore im Vergleich zu infratentoriellen mit größeren Einbußen verbunden sind, unter der Voraussetzung, dass letztere nicht bestrahlt wurden (Mulhern, Crisco & Kun, 1983; Riva, Pantaleoni, Milani & Belani, 1989). Copeland, deMoor, Moore und Ater (1999) bestätigten diese Ergebnisse. Sie fanden bei Kindern mit Kleinhirntumoren (infratentorielle Tumoren) nur geringe neuropsychologische Auffälligkeiten, wobei jene PatientInnen, welche eine Bestrahlung erhielten, insgesamt schlechter abschnitten und weiters einen schlechteren Entwicklungsverlauf zeigten.

Trotz der oben beschriebenen Studien mit eher günstigen Prognosen bezüglich der kognitiven Entwicklung bei pädiatrischen PatientInnen mit infratentoriellen Tumoren konnten aktuellere Forschungen diese optimistischen Entwicklungen nicht bestätigen (Levisohn, Cronin-Golomb & Schmahmann, 2000; Riva & Giorgi, 2000). So konnten beispielsweise Levisohn et al. (2000) erhebliche Defizite bei Kindern mit resektionierten Kleinhirntumoren im verbalen Gedächtnis, im Affekt, in visuell-räumlichen Funktionen, in expressiven Sprachleistungen sowie in exekutiven Funktionen (Sequenzierung und Planen) feststellen. Vor allem Läsionen in der Vermis gingen mit affektiven Störungen („cerebellar cognitive affective syndrome“) einher, wobei die Ausprägungen diese Störungen mit dem Alter der Kinder zunahmen. Weiters ist hier anzuführen, dass die

Patienten dieser Studie weder eine Chemo-, noch eine Strahlentherapie erhielten und folglich das schlechte „Outcome“ nicht auf die Behandlung zurückgeführt werden konnte.

Zu ähnlichen Ergebnissen kamen Riva und Giorgi (2000). Sie berichteten ebenfalls von kognitiven Defiziten nach der Resektion pädiatrischer cerebellärer Tumore, wobei Kinder mit linkshemisphärischen Kleinhirntumoren vor allem räumliche und visuelle Gedächtnisdefizite und Kinder mit rechtshemisphärischen hauptsächlich Gedächtnis- und Sprachstörungen zeigten. Läsionen in der Vermis gingen mit post-chirurgischem Mutismus sowie massiven Verhaltensstörungen (autistische Symptomen, Irritierbarkeit) einher.

2.2.1.2 Behandlungsmethoden

Bezüglich der Behandlung mittels **Strahlentherapie** stellten Moore, Copeland, Ried und Levy (1992) fest, dass insbesondere die für Hirntumore üblichen hohen Dosen über 36 Gy einen erheblichen Risikofaktor für die Entstehung kognitiver Defizite darstellen. Packer, Sutton, Atkins, Radcliff, Rosenstock, Siegel, Bunin, Savino, Bruce & Shut (1989) weisen als eine besondere Risikogruppe vor allem auf jüngere Kinder, welche eine Ganzkopfbestrahlung erhielten, hin, die potentielle IQ-Minderungen bis zu 30 IQ-Punkten zeigten.

So wurde gezeigt, dass Kinder mit Hirntumoren, welche zum Zeitpunkt der Diagnose jünger als drei Jahre waren, und keine kraniale Strahlentherapie erhielten, die intellektuelle Funktionsfähigkeit im Durchschnittsbereich lag, im Gegensatz zu mit kranialer Radiotherapie behandelten PatientInnen, die signifikante Defizite - unter anderem in Intelligenz, akademischen Leistungen, Merkfähigkeit, Feinmotorik und Aufmerksamkeit - zeigten (Cichowski, Shih, Schmitt, Santiago, Reilly, McLaughlin, Bronson & Jacks, 1999).

Ferner berichteten Reddickaj, Russell, Glass, Xiong, Mulhern, Langston, Merchant, Kun und Gajjar (2000) in ihrer Studie, dass Kinder, welche aufgrund eines Medulloblastoms eine Bestrahlung erhielten, eine Volumenverringering in der weißen Substanz aufwiesen, wobei die Verringerung geringer ausfiel, wenn die craniospinale Dosis auf 23,4 Gy (statt 36 Gy) reduziert war.

Hinsichtlich der Behandlung mittels **Chemotherapie** ließen sich bislang keine Beweise für neuropsychologische Defizite, welche auf die Wirkung der Therapie zurückzuführen

sind, finden (Ellenberg et al., 1987; Packer, Sposto, Atkins, Sutton, Bruce, Siegel, Rorke, Littmann & Schut, 1987).

So kamen Anderson, Godber, Smibert, Weiskop und Ekert (2000) in ihrer Studie beispielsweise zu dem Ergebnis, dass PatientInnen im Alter zwischen sieben und 13 Jahren, die zwei Jahre zuvor eine Kombination aus Chemo- und Strahlentherapie erhielten, im Vergleich zu einer soziodemographischen Vergleichsgruppe, welche nur eine Chemotherapie erhielten, in ihren kognitiven Leistungen erheblich schlechter waren. Weiters wurde drei Jahre danach bei einer Nachuntersuchung festgestellt, dass die PatientInnen, welche mit einer Kombination von Chemo- und Strahlentherapie behandelt wurden, weiterhin die genannten Defizite aufwiesen, bzw. gegenüber dem ersten Untersuchungszeitpunkt sich ihre Leistungen sogar noch verschlechterten. Hingegen wurden bei der Vergleichsgruppe bzw. auch bei den pädiatrischen PatientInnen, welche mittels Chemotherapie behandelt wurden, Leistungsverbesserungen festgestellt.

2.2.1.3 Alter bei Diagnose/ Zeit zwischen Therapieende und Evaluation

Weiters stellen das **Alter bei Diagnose** sowie die **Zeit zwischen Therapieende und Evaluation** entscheidende Faktoren für die langfristige kognitive Entwicklung dar (Konrad et al., 1998).

An einem Tumor des Zentralnervensystems erkrankte PatientInnen jüngeren Alters zeigen ein schlechteres neurokognitives „Outcome“ nach der Behandlung (Mulhern, Palmer, Reddick, Glass, Kun, Taylor, Langston & Gajjar, 2001; Moore, Ater & Copeland, 1992; Copeland et al., 1999; Radcliffe et al., 1994; Walter et al., 1999).

So berichteten Silverman et al., (1984), dass Kinder, die jünger als acht Jahre waren und wegen eines Medulloblastoms bestrahlt wurden, stärker beeinträchtigt sind, als PatientInnen, die während der Behandlung älter als acht Jahre waren.

Radcliffe et al. (1994) führten eine Langzeitstudie über drei bis vier Jahre durch, wo sie die kognitive Entwicklung von 24 Kindern, bei denen ein Medulloblastom oder ein anderer nicht-cortikaler Tumor diagnostiziert wurde, untersuchten. Alle PatientInnen wurden mittels Strahlentherapie behandelt, 19 von ihnen erhielten eine Kombination aus Strahlen- und Chemotherapie. Bei Diagnosestellung lag der Gesamtintelligenzquotient bei 104 und verringerte sich bis zur letzten Testung auf 91, wobei sich bei jenen PatientInnen, die bei Diagnosestellung jünger als sieben Jahre

waren, die stärksten IQ-Abfälle über die verschiedenen Untersuchungszeitpunkte zeigten.

Einen weiteren Beweis für die beeinflussenden Faktoren Alter sowie Behandlungsdauer auf die kognitive Entwicklung lieferten Dennis, Spiegler, Hetherington und Greenberg (1996). In ihrer Studie untersuchten sie 25 Kinder mit einem Medulloblastom, die chirurgisch behandelt und in Folge einer Bestrahlung unterzogen wurden. Die PatientInnen unterschieden sich zum Zeitpunkt der Diagnose signifikant im Handlungsteil des Wechsler-Intelligenztests. Obwohl sich zu diesem Zeitpunkt kein Alterseffekt im Verbalteil fand, nahm mit Zunahme der Behandlungsdauer der Intelligenzquotient in diesem Teil deutlich ab, was für den Handlungs-IQ nicht zu verzeichnen war. Die Forscher zogen daraus den Schluss, dass sich im Verbal-IQ eher die Effekte der verschiedenen Behandlungen und im Handlungs-IQ wahrscheinlich eher die unmittelbaren Effekte des Tumors widerspiegeln.

Bezugnehmend auf den Aspekt „Zeit zwischen Therapieende und Behandlung“ bieten Studien wichtige Informationen hinsichtlich der Erkenntnis, dass der neurokognitive Status sich mit steigender Zeit seit der Behandlung mit kranialer Strahlentherapie verschlechtert (Mulhern et al., 2001). Längsschnittliche Studien berichten in diesem Zusammenhang von einer IQ-Minderung zwischen zwei und mehr Punkten pro Jahr (Spiegler, Bouffet, Greenberg, Rutka & Mabbott, 2004). Copeland et al. (1999) untersuchten die Veränderungen der neurokognitiven Funktionsfähigkeit – mit einem Mittelwert von 7 Jahren seit dem Zeitpunkt der Diagnose - bei 27 Kindern, bei denen im Kleinkindalter ein Tumor in der hinteren Schädelgrube diagnostiziert wurde. Die Ergebnisse zeigten, dass Kinder mit cerebralen Tumoren bei Verzicht der Behandlung mit kranialer Radiotherapie einen positiven kognitiven Outcome zeigen können.

2.2.1.4 Prävention neuropsychologischer, kognitiver Spätfolgen

Die Vorbeugung neuropsychologischer, kognitiver Folgeschäden stellt ein multidisziplinäres Zusammenspiel dar und ist somit eine Herausforderung für Medizin, Psychologie und Rehabilitation.

Im Folgenden wird auf die unterschiedlichen Präventionsansätze kurz eingegangen.

- **Fortschrittliche Techniken der Strahlentherapie:**

Die Anwendung fraktionierter kranialer Strahlentherapie zur effektiveren Abgabe einer größeren Anzahl geringerer Dosen reduziert die Toxizität des umgebenden Gewebes. Die stereotaktische Strahlentherapie erreicht einen Tumor durch die Verwendung von sehr hoch-auflösenden bildgebenden Scans in Kombination mit dreidimensionaler computer-geführter Radiotherapie präziser, so dass der Strahl ionisierender Strahlung im Tumor zusammenläuft während das angrenzende Gewebe ausschließlich minimal belastet wird (Askins & Moore, 2008).

Kirsch und Tarbell sprachen 2004 von der Protonenstrahl-Radiotherapie als meist versprechenden Fortschritt. Dabei wird beinahe die ganze Energie in den Tumor fokussiert, wodurch das umliegende Gewebe größtenteils von Toxikeffekten verschont wird (Schneider, Lomax & Lombriser, 2000) und somit eine eindeutige Schonung der neurokognitiven Funktionen bei der Behandlung pädiatrischer Hirntumore verspricht (Askins & Moore, 2008). Trotz alledem ist für einige Tumorarten, wie Medulloblastome eine kraniospinale oder auch eine Bestrahlung des gesamten Gehirns immer noch unumgänglich (Askins & Moore, 2008).

- **Fortschrittliche Behandlungsweisen mittels Chemotherapie:**

Gewisse Tumore sind als chemoresistent bekannt, andere wiederum als chemosensitiv; somit können spezifische Therapien für die charakteristischen Genotypen zu einem besseren „Outcome“ mit weniger Neurotoxizität führen. Während einige Behandlungsweisen die Reduktion von Therapien auf ein akzeptables Toxizitätslevel unter Aufrechterhaltung therapeutischer Effizienz anstreben, sehen andere die Steigerung über dem Toxizitätslevel unter der Verwendung von Zytostaticen und Chemoprotektiven ab (Doolittle, Anderson, Bleyer, Cairncross, Cloughesy, Eck, Guastadisegni, Hall, Muldoon, Patel, Peereboom, Siegal & Neuwelt, 2001).

- **Frühzeitige pädagogische, kognitiv-behaviorale und pharmakologische Interventionen:**

Kognitive Funktionalität und schulische Leistungen stellen wichtige Komponenten der Lebensqualität nach erfolgreicher Behandlung pädiatrischer TumorpatientInnen dar (Askins & Moore, 2008).

Mabbott, Spiegler, Greenberg, Rutka, Hyder und Bouffet (2005) demonstrierten, dass Überlebende von Medulloblastomen und Ependymomen, welche sich einer kranialen

Strahlentherapie unterzogen, eine Reduktion des Erwerbes von Fähigkeiten sowie Verschlechterungen - im altersspezifischen Vergleich – beim Lesen, Rechtschreiben und in mathematischen Leistungen zeigen.

Studien zeigen, dass Kinder ab dem Zeitpunkt der Diagnose im Vorankommen derer neurokognitiven und schulischen Leistungen versagen, was es zwingend erforderlich macht, so früh wie möglich Interventionsprogramme einzuführen, um diese Lern- und schulischen Probleme abzuschwächen (Baron, Fennell & Voeller, 1995; zitiert nach Askins & Moore, 2008, S. 1166). Askins und Moore (2008) sprechen von drei Bereichen früher Interventionen: Krankenhaus-Schulprogramme, kognitive Trainings und Medikamententherapie, auf die im Anschluss näher eingegangen wird.

Die Fortsetzung schulischer Unterrichte:

Die Schule stellt einen essentiellen Teil im Leben eines Kindes und Jugendlichen dar, umso mehr während der Phase der Behandlung. Schule kann den erkrankten PatientInnen und ihren Familien während der ungewissen Zeit ein Gefühl der Normalität und der Hoffnung bieten. Des Weiteren erzeugt die Förderung der schulischen Entwicklung während der Behandlung ein positives Gefühl der Selbstwirksamkeit, welches den Gefühlen der Hoffnungslosigkeit – die mit einer Krebserkrankung sowie der entsprechenden Behandlungen einhergehen – entgegenwirkt (Askins & Moore, 2008).

Optionen für derartige Programme stellen die Fortsetzung des Unterrichts in der heimischen Schule, der Privatunterricht zuhause oder die Schule im Krankenhaus dar (Searle, Askins & Bleyer, 2003).

Die „Children’s Oncology Group“ hat einen Leitfaden bezüglich neurokognitiven Problemen bei Überlebenden von in der Kindheit erkrankten PatientInnen erstellt, welcher unter anderem Empfehlungen für Screenings und das Management neurokognitiver Spätfolgen präsentiert (Nathan, Patel, Dilley, Goldsby, Harvey, Jacobsen, Kadon-Lottick, McKinley, Millham, Moore, Okcu, Woodman, Brouwers & Armstrong, 2007).

Kognitives Training:

Butler und Copeland (2002) entwarfen ein Trainingsmodell unter Zuhilfenahme verschiedener Techniken und Methoden dreier Disziplinen: Rehabilitation der Hirnschädigung, spezielle Bildungspsychologie und klinische Psychologie.

Rehabilitation: Von Seiten der Rehabilitation von Hirnschädigungen wird eine Menge an Trainings, aufbauend auf Sohlberg und Mateer's „Attention Process Training“, welches Aufmerksamkeitsprozesse in den Bereichen der aufrechterhaltenden, selektiven, geteilten und exekutiven Aufmerksamkeitskontrolle trainiert, verwendet (Sohlberg & Mateer, 2001).

Bildungspsychologie: Der zweite Aspekt des dreidimensionalen Modells borgt sich Techniken der Bildungspsychologie. Durch die Anwendung metakognitiver Strategien lernen die Kinder ihre Herangehensweise zur Hausübung zu organisieren, bei der Aufgabe zu bleiben und im Anschluss ihre Arbeit, mit der Bestrebung ihre schulischen Leistungen zu verbessern, zu überprüfen (Askins & Moore, 2008).

Klinische Psychologie: Als dritte Komponente werden kognitiv-behaviorale Strategien unter anderem mit den Zielen verwendet (Meichenbaum, 2008; zitiert nach Askins & Moore, 2008, S. 1167), dem Patienten zu helfen eine positive Einstellung beizubehalten, Schwächen anzuerkennen und sein eigener bester Freund zu werden. Der kognitiv-behaviorale Ansatz hilft, eine positiven, realistischen und hoffnungsvollen Kontext für Übernahme- und Fertigkeiten-Strategien zu fördern (Askins & Moore, 2008).

Meichenbaum (2008; zitiert nach Askins & Moore, 2008, S. 1167) berichtet von einer signifikanten Zunahme in schulischen Leistungen, der Entwicklung metakognitiver Lernstrategien und einer von Eltern beschriebenen verbesserten Aufmerksamkeitsleistung.

Medikation:

Die Pharmakologie wird als letzter Punkt einer multidisziplinären Herangehensweise zur Prävention kognitiver Folgeschäden, wie auch zur Verbesserung der Aufmerksamkeit betreffenden und exekutiven Funktionen bei überlebenden Kindern und Jugendlichen mit Hirntumoren angewendet, da diese Fähigkeiten fürs Lernen und eine erfolgreiche schulische Entwicklung notwendig sind (Butler & Mulhern, 2005).

2.2.2 Endokrinologische Folgestörungen

Auch die Endokrinologie spielt eine wichtige Rolle in Bezug der Langzeitfolgen für Kinder und Jugendliche mit Hirntumoren. Da es aus endokrinologischer Sicht zu Störungen aller Hypothalamus-Hypophysen-Funktionen sowie zur Sekretion von

Wachstumshormonen kommen kann, kommt der Früherkennung eine bedeutsame Rolle zu (Marx, Beck, Müller, Kuhl, Langer & Dörr, 2000).

Im Folgenden werden einige bedeutsame endokrinologische Aspekte hinsichtlich der Langzeitfolgen von pädiatrisch neuroonkologischen PatientInnen angeführt.

2.2.2.1 Wachstumsstörungen

Verschiedene Faktoren sind für Wachstumsstörungen bei Kindern und Jugendlichen mit Hirntumoren verantwortlich. Die adäquate Nahrungsaufnahme spielt während der Zeit der Therapie die primäre Rolle für das Längenwachstum (Marx et al., 2000).

Wachstumsstörungen nach Beendigung der Primärtherapie – in den ersten zwei posttherapeutischen Jahren - sind hauptsächlich durch die kraniospinale Strahlentherapie bedingt (Brauner, Rappaport, Prevot, Czernichow, Zucker, Bataini, Lemerle, Sarrazin & Guyda, 1989).

Shalet, Clayton und Price (1988) gehen davon aus, dass es mit zunehmendem Abstand zur Primärtherapie bei einem Großteil der PatientInnen zu einer Entstehung von Störungen der Wachstumshormon(GH)-Sekretion kommt. So konnten Clayton und Shalet (1991) in ihrer Studie nachweisen, dass drei bis fünf Jahre nach einer kranialen Strahlentherapie mit hypothalamo-hypophysären Strahlendosen von 30 Gy 85 bis 100 Prozent der Kinder an einem GH-Mangel litten.

Brauner, Czernichow und Rappaport (1986) wiesen weiters darauf hin, dass bei jüngeren Kindern eine höhere Vulnerabilität der hypothalamo-hypophysären Neuronen gegenüber strahleninduzierter Beeinträchtigungen besteht.

2.2.2.2 Störungen der Adoleszenz

Eine kraniale Strahlentherapie bei pädiatrischen neuroonkologischen PatientInnen führt oftmals zu verschiedenen Störungen der Pubertätsentwicklung. Diese können entweder durch ein frühzeitiges Auftreten sowie einem beschleunigten Ablauf oder durch ein Ausbleiben der spontanen Pubertätsentwicklung – aufgrund eines Gonadotropinmangels bei Strahlendosen von über 40 Gy – gekennzeichnet sein (Leiper, Stanhope, Kitching & Chessells, 1987).

Primäre Gonadenschädigungen nach Therapieende werden aber vor allem der Chemotherapie zugeschrieben (Ahmed, Shalet, Campbell & Deakin, 1983), wie Clayton, Shalet, Price und Campbell (1988) in ihrer Studie zeigen konnten.

2.2.2.3 Beeinträchtigungen der Schilddrüsenfunktion

Laut Livesey und Brook (1989) kann Strahlentherapie – zur Behandlung bösartiger Hirntumore - oftmals zum Auftreten einer primären Hypothyreose nach der Therapie führen. In ihrer Studie untersuchten sie die Schilddrüsenfunktion von 76 Kindern, welche unter anderem mittels kraniospinaler Strahlentherapie behandelt wurden und stellten bei 41 Prozent der Probanden eine erhöhte basale TSH-Konzentration fest. Auffällig war hierbei auch die höhere Inzidenz einer primären Schilddrüsenfunktionsstörung bei jenen Kindern, die mittels Kombination einer Strahlen- und Chemotherapie behandelt wurden.

Studien, welche sich unter anderem mit neurologischen sowie endokrinologischen Auswirkungen auf das „Outcome“ beschäftigten, zeigten, dass sowohl endokrine Dysfunktionen als auch ein Hydrocephalus, unter der Voraussetzung einer rechtzeitigen Diagnose und Behandlung, nur einen geringen Einfluss auf die kognitive Entwicklung pädiatrischer neuroonkologischer PatientInnen haben (Danoff, Cowchock, Marquette, Mulgrew & Kramer, 1982; Kun, Mulhern & Crisco, 1983).

2.2.3 Behaviorale Auswirkungen

Vergleichsweise zu Studien über neuropsychologische Langzeitfolgen existieren bislang nur wenige Forschungen zu Verhaltensauffälligkeiten bei pädiatrisch neuroonkologisch erkrankten PatientInnen. Das Augenmerk auf behaviorale Spätfolgen sowie die Lebensqualität wurde erst in den letzten Jahren gelegt (Kennedy & Leyland, 1999).

In vorhandenen Studien wird eine hohe Prävalenz an Verhaltensauffälligkeiten bei etwa 50 Prozent der neuroonkologisch erkrankten Kindern und Jugendlichen berichtet (Carpentieri, Mulhern, Douglas, Hanna und Fairclough, 1993; Fossen, Abrahamsen & Storm-Mathisen, 1998; Konrad et al., 1998; Mulhern, Carpentieri, Shema, Stone & Fairclough, 1993).

So zeigten Carpentieri et al. (1993) sowie Mulhern et al. (1993), dass bei dieser Patientengruppe etwa 50 Prozent erhöhte Werte auf mindestens einer Skala der Child Behavior Checklist (CBCL) aufweisen. Auch Fossen et al. (1998) berichteten über eine hohe Prävalenz an Verhaltensauffälligkeiten bei ca. 50 Prozent der erkrankten Kinder.

Weiters kamen Kennedy und Leyland (1999) nach der Untersuchung von 32 Kindern mit Hirntumoren mittels Interviews, Fragebögen zu Emotionen und Verhalten sowie des Health Utilities Index Mark 2 (HUI 2) zu dem Ergebnis, dass 38 Prozent unter moderaten bis schweren Aktivitätseinschränkungen („disabilities“) sowie 50 Prozent unter Verhaltens- sowie emotionalen Problemen litten.

Konrad et al. (1998) untersuchten in ihrer Studie 39 an einem Hirntumor erkrankte PatientInnen mit einem mittleren Alter von 13,1 Jahren. 77 Prozent der PatientInnen beschrieben ihre Stimmung im Selbstbeschreibungsverfahren (DIKJ – Depressionsinventar für Kinder und Jugendliche) als gut und stellten sich mit einem mittleren Prozentrang von 46,9 als wenig depressiv dar. Hingegen beschrieben deren Eltern in der Child Behavior Checklist (CBCL) diese als deutlich verhaltensauffällig, mit einer relativ heterogenen Symptomatik, wobei Rückzugssymptome und aggressives Verhalten vorherrschten.

Konrad et al. (1998) zeigten in ihrer Studie ebenso, dass laut Beschreibung der Eltern bei den PatientInnen auch eine allgemeine Antriebsminderung (Apathie) zu beobachten war; wobei dieses Ergebnis bislang nicht durch andere Studien empirisch bestätigt wurde.

2.2.4 Psychosoziale Spätfolgen bzw. Auswirkungen auf die Lebensqualität

Das Kontinuum der psychosozialen Probleme, welche in Zusammenhang mit Hirntumoren und deren Behandlung beobachtet wurde, reicht von generellen behavioralen Problemen (Clopper, Meyer, Udverhelyi, Money, Aarabi, Mulvihill & Piasio, 1997; Danoff et al. 1982; LeBaron, Zeltzer, Seltzer, Scott & Marlin, 1988; Mulhern et al., 1993), zu Verhaltensauffälligkeiten, depressiven Symptomen und einem geringen Selbstkonzept (Forman, Faestel, Pearson, Disabato, Poole, Wilkening, Arenson, Greffe & Thorne, 1999; Greenberg, Kazak & Meadows, 1989; Mulhern, Horowitz, Ochs & Friedman, 1989), sowie emotionaler Dysfunktion und schwereren emotionalen Störungen, wie organischen Persönlichkeits-Syndromen und Psychosen

(LeBaron et al., 1988; Kun et al., 1983; Lannering, Marky, Lundberg & Olsson, 1990; Mulhern, Kovnar, Kun, Crisco & Williams, 1988).

Weil die Überlebensraten krebskranker Kinder und Jugendlicher gestiegen sind, muss der Erfolg der Behandlungen oft an mehr als am Überleben gemessen werden. Folglich sind die Bewertungen der Behandlungsauswirkungen und die damit verbundenen Spätfolgen unbedingt erforderlich (Feeny, Furlong, Mulhern, Barr & Hudson, 1999; Levi, La Vecchia, Negri & Luchhini, 2001; Shankar, Robison, Jenney, Rockwood, Wu, Feusner, Friedman, Kane & Bhatia, 2005; Waters, Wake, Hesketh, Ashley & Smibert, 2002).

Eine verbreitete Annahme in der Forschung zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität (Health-related quality of life – HRQL) in der pädiatrischen Onkologie ist, dass diese Lebensqualität in Abhängigkeit von Nebenwirkungen und/ oder Spätfolgen der medizinischen Behandlung sinkt (Spieth & Harris, 1996).

Carpentieri, Meyer, Delaney, Victoria, Gannon, Doyle und Kieran (2003) untersuchten ebenfalls psychosoziale und behaviorale Funktionen bei pädiatrischen Hirntumor-Überlebenden. Mittels Vorgabe eines Fragebogens zur Selbsteinschätzung sowie Fremdeinschätzungen durch die Eltern und Lehrer (BASC – The Behavioral Assessment System for Children) kamen sie zu dem Ergebnis, dass die BASC-Profile der Eltern und Lehrer deutliche Unterschiede zu jenen der Kinder zeigten. Wo sich bei den Angaben der Kinder keinerlei signifikante Auffälligkeiten deutlich machten, gaben die Eltern Probleme in den Bereichen Somatisierung, Aufmerksamkeit und Führungsverhalten, die Lehrer in den Bereichen Somatisierung und Lernen an.

Auch Eapen, Revesz, Mpofo und Daradkeh (1999) verzeichneten signifikante Unterschiede zwischen den Eltern- und den Kinder-Ratings bezüglich sozialer Funktionen und Akzeptanz sowie physischem Zustand und Auftreten.

Radcliffe, Bennett, Kazak, Foley und Phillips (1996) berichteten über diskrepante Berichte der Mütter, welche soziale Probleme, schlechte schulische Kompetenz sowie Kommunikationsfähigkeit bei den erkrankten Kindern und Jugendlichen zeigten.

Die **Auswirkungen** pädiatrischer neuroonkologischer Erkrankungen **auf die Familie** stellt sich in verschiedenen Studien als vergleichbar mit anderen onkologischen Krankheiten dar (Konrad et al., 1998; Noeker & Petermann, 1996).

Konrad et al. (1998) verwendeten zur Messung der Familienbelastung die Impact-on-Family-Scale (IFS). Den höchsten Wert erreichte hierbei das Item: „Ich habe ständig das Gefühl auf einer Berg- und Talbahn zu leben, immer mit der Angst, mein Kind

könnte wieder krank werden.“ Weiters zeigte sich, analog zu einer Studie von Kupst und Schulman (1988), dass sich die Eltern der erkrankten Kinder zwar als sehr belastet beschreiben, es allerdings bei den Partnerschaften nicht häufiger zu Trennungen kam als in der Allgemeinpopulation.

Im Bereich der psychosozialen Auswirkungen ist neben der familiären Belastung vor allem die **längerfristige schulische und berufliche Reintegration** von Kindern mit Hirntumoren von wichtiger Bedeutung (Konrad & Gauggel, 2001). Lannering et al., (1990) untersuchten die längerfristige Reintegration erkrankter Kinder und Jugendlicher und stellten fest, dass 66 Prozent wieder voll schul- bzw. berufsfähig waren.

Mostow, Byrne, Connelly und Mulvihill (1991) zeigten weiters in ihrer Studie, dass pädiatrische neuroonkologische PatientInnen ein deutlich erhöhtes **Arbeitslosigkeitsrisiko**, einen schlechten, berufsbehindernden Gesundheitszustand sowie eine verringerte **Fahreignung** aufweisen. Die Entwicklung für Männer fiel dabei ungünstiger aus als für Frauen.

Vannatta, Gartenstein, Short und Noll (1998) fanden in ihrer Studie mit 28 neuroonkologisch erkrankten Kindern und Jugendlichen im Alter zwischen acht und 18 Jahren heraus, dass diese im Vergleich zu einer nicht chronisch-kranken Kontrollgruppe eine signifikant schlechtere **Peer-Akzeptanz** zeigen. Obwohl sich die PatientInnen nicht mehr in Behandlung fanden, wurden sie von ihren Mitschülern als häufiger müde, krank sowie öfters von der Schule abwesend beschrieben. Ebenfalls wurden sie von ihren Lehrern als sozial isoliert dargestellt.

Bezüglich der Untersuchung zur **Lebenszufriedenheit** (mittels DIKJ) neuroonkologisch erkrankter Kinder und Jugendlicher zeigte sich beim Vergleich von bestrahlten mit nicht-bestrahlten PatientInnen, dass jene, welche eine Strahlentherapie erhielten, eine deutlich geringere momentane Lebenszufriedenheit angaben (Konrad et al., 1998).

Auch Forman, Faestel, Pearson, Disabato, Poole, Wilkening, Arenson, Greffe und Thorne (1999) wiesen aufgrund ihrer Studie darauf hin, dass sich tumorbedingte Folgeerscheinungen auf die Lebensqualität der erkrankten Kinder und Jugendlichen auswirken können.

Einige wenige Studien haben sich auch mit den Konsequenzen einer Krebserkrankung in der Kindheit bzw. der Pubertät auf **sexuelle Erfahrungen** beschäftigt (van Dijk, van Dulmen-den Broeder, Kaspers, van Dam, Braam & Huisman, 2008; Kokkonen,

Vainionpää, Winqvist & Lanning, 1997; Puukko, Hirvonen, Aalber, Hovi, Rautonen & Siimes, 1997; Ropponen, Aalber, Rautonen, Kalmari & Siimes, 1990; Stam, Grootenhuis & Last, 2005; Stern, Norman & Zevon, 1993; Veenstra, Sprangers, Van der Eyke & Taminiu, 2000). Die Untersuchungen deuten darauf hin, dass sich medizinische Krankheiten negativ auf die psychosexuelle Entwicklung auswirken (Lock, 1998). Folglich können psychosexuelle Probleme einen Risikofaktor, welcher zu einer weniger positiven Lebensqualität führen kann, darstellen (van Dijk et al., 2008).

3 ZUSAMMENHANG ZWISCHEN DER LOKALISATION VON HIRNTUMOREN UND EXEKUTIVEN FUNKTIONEN BZW. DEREN BEEINTRÄCHTIGUNGEN

Exekutive Funktionen sind hauptsächlich im präfrontalen Kortex lokalisiert, wobei weiters posteriore Anteile des Kleinhirns ebenfalls in die Repräsentation exekutiver Funktionen einbezogen zu sein scheinen (Schmahmann & Sherman, 1998).

Die Teilnahme des präfrontalen Kortex an der Wahl zwischen Alternativen, am Treffen von Entscheidungen und im Ausführen zeitlich strukturierter Handlungen ist der Grund, dass dieser auch als „zentrale Exekutive“ gilt (Fuster, 2002).

Der Frontallappen hat vielfache Verbindungen zu kortikalen, subkortikalen und Hirnstamm-Stellen und sollte als ein Aspekt eines exekutiven Systems, welches viele Strukturen des zentralen Nervensystems miteinander verbindet, vorgestellt werden (Duffy & Campbell, 2001; zitiert nach Alvarez & Emory, 2006, S. 18). Die Basis der höheren Levels exekutiver Funktionen, wie Inhibition, Flexibilität im Denken, Problemlösen, Planen, Impulskontrolle, Konzeptformation, abstraktes Denken und Kreativität entspringen oft vielen einfacheren, niedrigeren Formen von Kognition und Verhalten. Folglich muss das Konzept der exekutiven Funktionen breit genug sein, um anatomische Strukturen, welche unterschiedliche und verstreute Anteile des zentralen Nervensystems repräsentiert, zu inkludieren (Alvarez & Emory, 2006).

3.1 FRONTALHIRN UND EXEKUTIVE FUNKTIONEN

Viele Studien zeigen mittels bildgebenden Verfahren, dass Speicher- und exekutive Prozesse bedeutende Funktionen des frontalen Kortex darstellen (Smith & Jonides, 1999).

Stuss & Alexander (2007) heben eine zentrale Rolle verschiedener frontaler Regionen für kognitive und emotionale Funktionen hervor, wobei diese für komplexe Aufgaben, wie Risikoentscheidungen, herangezogen werden können. Läsionen können in Abhängigkeit der jeweiligen Lokalisation entweder eine oder beide Funktionen stören. Es dürfte die Interaktion zwischen emotionalem Status und Wahrnehmung sein, welche viele Verhaltensweisen bestimmt, aber es ist der kognitive Aspekt der Aufgaben, welcher durch exekutive Funktionen definiert ist.

Viele bekannte theoretische Positionen betonen die dominante Rolle der Frontallappen beim Organisieren der Wahrnehmungen, womit Begriffe wie Überwachungssystem („supervisory system“) und zentrale Exekutive („central executive“) gemeint sind (Stuss & Alexander, 2007).

Schlussfolgerungen aus der Neuropsychologie über die Rolle der Frontallappen bei der Unterstützung exekutiver Funktionen (Milner, 1982; Shallice, 1982) wurden weitgehend durch Studien mittels funktioneller Bildgebung unterstützt (D’Esposito, Detre, Alsop, Shin, Atlas & Grossman, 1995; Duncan & Owen, 2000).

In Anlehnung an der Beschreibung exekutiver Prozesse in Punkt 1.1.1 geht Raven (1986, zitiert nach Smith & Jonides, 1999, S. 1660) von selektiven Beeinträchtigungen der verschiedenen Funktionen bei präfrontalen Läsionen aus.

Alvarez und Emory (2006) berichteten über Ergebnisse verschiedener Forscher, welche herausfanden, dass Personen mit frontalen Läsionen bei Tests zu exekutiven Funktionen im Durchschnittsbereich abschnitten (Ahola, Vilkki & Servo, 1996; Shallice & Burgess, 1991); andere wiederum, dass Personen mit nicht-frontalen oder diffusen Läsionen bei derartigen Tests genauso schlechte, wie PatientInnen mit frontalen Läsionen erzielten (Grafman, Jonas & Salazar, 1990; Robinson, Heaton, Lehman & Stilson, 1980).

Von Cramon, Matthes-von Cramon und Mai (1991) beschrieben die Anwendung von Problem-Lösungs-Trainings (problem-solving training) in einer Gruppe von PatientInnen mit Hirnverletzungen, welche von Problemen in diesem Bereich berichteten. PatientInnen, welchen das Problem-Lösungs-Training vorgegeben wurde, zeigten Verbesserungen bei Planungsaufgaben und therapeutischen Ratings bezüglich des Alltagsverhaltens. Dies veranschaulicht den potenziellen Nutzen der Hilfe von Bildungsstrategien in der Rehabilitation von exekutiven Funktionen.

3.2 CEREBELLUM UND EXEKUTIVE FUNKTIONEN

Wie bereits in Abschnitt 2.1 erwähnt, zählen Medulloblastome (Moore, 2005) und Astrozytome (Leiner et al., 1991) zu den häufigsten Hirntumorarten bei Kindern und Jugendlichen.

Ein großer Anteil an Astrozytomen entwickelt sich im Cerebellum. Aufgrund der weiten Verbindungen mit dem prämotorisch präfrontalen und dem paralimbischen Kortex, dem Thalamus und den Basalganglien (Leiner et al., 1991) ist es nicht überraschend, dass höher geordnete kognitive Defizite bei Kindern und Jugendlichen mit Tumoren des Cerebellum festgestellt wurden. Derartige neuropsychologische Beweise liefern Studien mit PatientInnen mit cerebellären Läsionen, welche Beeinträchtigungen in exekutiven Funktionen – in Verbindung mit den Frontallappen – zeigten (Ito, 1993; Leiner et al., 1991). Karatekin, Lazareff und Asarnow (2000) betonen in diesem Zusammenhang, dass kein Konsens bezüglich den zu exekutiven Funktionen zugehörigen Fähigkeiten gefunden wurde. Für viele Forscher würde dieses Konstrukt allerdings folgende Fähigkeiten beinhalten: Planen, Problem lösen, Entscheidungen treffen, Enkodieren kontextueller Information über Reize, Arbeitsgedächtnis, strategisches und zielgerichtetes Verhalten, abstraktes Denken, kognitive Flexibilität, Inhibition, Urteilsvermögen, Anpassung an neuartige Umstände sowie Selbstregulation.

Fiez, Petersen, Cheney und Raichle (1992) sowie Grafman, Litvan, Massaquoi, Stewart, Sirigu und Hallett (1992) wiesen auf weitere neuropsychologische Studien mit PatientInnen mit cerebellären Schäden hin. Hierbei zeigten die Versuchspersonen ebenfalls Defizite bei Aufgaben, welche exekutive Funktionen betreffen, wie das Lösen eines Puzzles, welches das Planen des effizientesten Weges zum Umstellen eines Sets an Objekten entsprechend bestimmter Regeln erfordert.

Berman, Ostrem, Randolph, Gold, Goldber, Coppola, Carson, Herscovitch und Weinberger (1995) sowie Nagahama, Fukuyama, Yamauchi, Matsuzaki, Konishi, Shibasaki und Kimura (1996) bewiesen in ihren Studien mit gesunden Versuchspersonen mittels Positronen-Emissions-Tomographie (PET) eine Aktivität des Cerebellum während der Vorgabe des Wisconsin Card Sorting Tests (WCST), welcher eine systematische Problemlösung erfordert. Diese Aktivität wurde als ein Teil eines Netzwerkes eingeleitet, welches den dorsolateral präfrontalen, orbifrontalen und parietalen Assoziationskortex inkludiert.

Karatekin et al. (2000) bewiesen – trotz der geringen Stichprobengröße - in ihrer Studie, mittels Vorgabe des Wisconsin Card Sorting Test (WCST) bei Kindern mit lateral cerebellären Schädigungen die Aufgabe des Cerebellum als Teil eines neuronalen Netzwerkes, welches nicht-motorische exekutive Prozesse unterstützt. Sie spekulieren, obwohl es in dieser Studie nicht direkt getestet wurde, dass andere

Defizite in exekutiven Funktionen beispielsweise Schwierigkeiten beim Planen und Organisieren mehrerer Hausarbeiten, beim Extrahieren abstrakter Ideen von Gelesenem und Gehörtem sowie Schwierigkeiten beim Unterdrücken von Impulsantworten, zu finden sind. Weiters wiesen sie auf die Problematik hin, dass feine Defizite in exekutiven Fähigkeiten während der Kindheit und der Adoleszenz, aufgrund der anhaltenden Entwicklung dieser Fertigkeiten, nicht einfach zu erkennen seien.

B EMPIRISCHER TEIL

Im folgenden Abschnitt sollen mögliche Beeinträchtigungen kognitiver Funktionen, insbesondere die der exekutiven Funktionen bei einer pädiatrischen neuroonkologisch erkrankten Stichprobe in möglichst differenzierter Form dargestellt werden.

4 FRAGESTELLUNGEN

In dieser Arbeit sollen die verschiedenen kognitiven Beeinträchtigungen, vor allem aber die der exekutiven Funktionen, welche im theoretischen Teil spezifisch erläutert wurden, diskutiert werden. Untersucht wird in erster Linie der Unterschied einer Stichprobe von Kindern und Jugendlichen mit Hirntumoren zu einer gesunden Kontrollgruppe. Zudem wird das von Drechsler ins Deutsche übersetzte, noch nicht veröffentlichte „Verhaltensinventar Exekutiver Funktionen – VIEF“ (Original: „Behavior Rating Inventory of Executive Functions – BRIEF“) in Form einer explorativen Zuordnung ebenfalls vorgegebener, konstruktnaher Verfahren zu den einzelnen VIEF-Skalen einer Validierung unterzogen.

Aufgrund dieser Überlegungen ergeben sich drei Fragestellungen:

4.1 FRAGESTELLUNG BEZÜGLICH DER ELTERNURTEILE DES „VERHALTENSINVENTARS EXEKUTIVER FUNKTIONEN“ NACH DRECHSLER

Inwieweit zeigen sich Unterschiede hinsichtlich den von Eltern bzw. Erziehungsberechtigten beurteilten Kennwerten exekutiver Funktionen des „Verhaltensinventars Exekutiver Funktionen“ zwischen den PatientInnen und der gesunden Kontrollgruppe?

4.2 FRAGESTELLUNG BEZÜGLICH DER NEUROPSYCHOLOGISCHEN TESTDATEN

In welchen Bereichen zeigen sich Unterschiede zwischen den Leistungen gesunder Kinder und Kinder mit Gehirntumoren hinsichtlich der verschiedenen, in dieser Studie vorgegebenen neuropsychologischen Verfahren?

4.3 VALIDIERUNG DES „VERHALTENSINVENTARS EXEKUTIVER FUNKTIONEN“ NACH DRECHSLER

Zusätzlich zu den beiden bereits genannten Forschungsfragen zielte diese Studie auf einer Validierung des bislang noch nicht veröffentlichten Fragebogens „Verhaltensinventar exekutiver Funktionen“ von Drechsler ab.

Aufgrund einer explorativen Zuordnung einzelner, in der Studie verwendeten konstruktnaher (Sub-)Tests, welche auf die testspezifischen Beschreibungen der einzelnen zu erfassenden Konstrukte basiert, stellt sich die Frage, inwieweit diese mit den jeweiligen Skalen des „Verhaltensinventars Exekutiver Funktionen“ („VIEF“) korrelieren (siehe Tabelle 12). Des Weiteren sollen auch eventuelle Zusammenhänge der einzelnen „VIEF“-Skalen mit konstruktfernen (Unter-)Tests aufgedeckt werden.

5 METHODEN

5.1 STICHPROBE

Es wurden insgesamt 59 PatientInnen und 15 Kontrollpersonen untersucht. Das Alter der beiden Stichproben liegt zum Testzeitpunkt zwischen sechs und 18 Jahren. Das durchschnittliche Alter (Mittelwert) der erkrankten Kinder beträgt 12,75 Jahre mit einer Standardabweichung von 3,35, der Mittelwert der Kontrollgruppe 11,39 Jahre mit einer Standardabweichung von 2,39 (kein signifikanter Unterschied). Die Geschlechterverteilung männlich zu weiblich verhält sich bei der Versuchsgruppe 30 zu 29, bei der Kontrollgruppe 11 zu 4.

Die untersuchte Versuchsgruppe wurde an der Neuroonkologie der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde Ebene 9 im Zuge einer neuropsychologischen (Nachsorge)Untersuchung rekrutiert. Die PatientInnen der genannten pädiatrischen

Neuroonkologie werden im Allgemeinen bei Beginn bzw. Diagnose der Erkrankung und des weiteren im Rahmen der Nachsorge neuropsychologische untersucht. Bei Vorliegen mehrerer Testungen wurde die aktuellste Untersuchung zur Auswertung herangezogen.

In Tabelle 5 sind die Häufigkeiten der verschiedenen Tumorerkrankungen der Versuchsgruppe ersichtlich, wobei die größte Gruppe die der niedrig-gradigen Gliome (LGG) bilden.

Tabelle 5: Häufigkeitsdarstellung der Tumortypen in Bezug auf das Geschlecht

	Geschlecht		Gesamt
	männlich	weiblich	
Medulloblastom	5	3	8
Ependymom	3	2	5
LGG	13	11	24
Kraniopharyngeom	1	3	4
Keimzelltumor	2	2	4
PNET	0	1	1
Pineoblastom	0	1	1
HGG-Hirnstammgliom	1	0	1
HGG-sonstige	1	1	2
Sonstige (Ewing, LHZ, Meningeom, Mischtumore, Epitheloide Tumore)	2	2	4
Plexuskarzinom	1	0	1
Gesamt	29	26	55

Tabelle 6 beschreibt die Häufigkeitsverteilung der spezifischen Tumore in Bezug der Lokalisation.

Tabelle 6: Häufigkeitsverteilung der spezifischen Tumore in Bezug der Lokalisation

	Lokalisation des Tumors								Gesamt
	Hirnstamm	hintere Schädelgrube	suprasellär/sellär/supratentorielle Mittellinie (Diencephalon)	Großhirn	spinaler Tumor	Pinealis-Region	Seiten-/ dritter Ventrikel	Supraten-torieller Hirnstamm (Thalamus)	
Medulloblastom	0	8	0	0	0	0	0	0	8
Ependymom	0	2	0	0	3	0	0	0	5
LGG	2	11	2	2	0	2	2	3	24
Kraniopharyngeom	0	0	4	0	0	0	0	0	4
Keimzelltumor	0	0	3	0	0	1	0	0	4
PNET	1	0	0	0	0	0	0	0	1
Pineoblastom	0	0	0	0	0	1	0	0	1
HGG-Hirnstammgliom	1	0	0	0	0	0	0	0	1
HGG-sonstige	0	0	0	0	1	0	0	1	2
Sonstige (Ewing, LHZ, Meningeom, Mischtumore, Epitheloide Tumore)	0	0	0	3	1	0	0	0	4
Plexuskarzinom	0	0	0	0	0	0	1	0	1
Gesamt	4	21	9	5	5	4	3	4	55

Die Kontrollgruppe stellen insgesamt 15 KlassenkollegInnen einiger PatientInnen dar. Die Kinder und Jugendlichen nahmen freiwillig und unter Einwilligung der Erziehungsberechtigten and der Untersuchung teil. Eine ursprünglich geplante Parallelisierung hinsichtlich Geschlecht, Alter sowie Schulklasse der Versuchsgruppe wurde durch demographische und organisatorische Aspekte erschwert, sodass die Kontrollgruppe schließlich als unabhängige Stichprobe zur weiteren statistischen Berechnungen herangezogen wurde.

5.2 MESSINSTRUMENTE/ ERHEBUNGSMETHODE

Zur Untersuchung wurden folgende standardisierte neuropsychologische Testverfahren und Fragebögen verwendet:

5.2.1 Testbatterie zur Aufmerksamkeitsüberprüfung für Kinder – KITAP (Zimmermann, Gondan & Fimm, 2003)

Die KITAP ist ein neuropsychologisches computerisiertes Testverfahren zur Erfassung der verschiedenen Aufmerksamkeitskonstrukte. Die Testbatterie besteht aus insgesamt acht Untertests, wovon aufgrund der Fragestellungen lediglich vier vorgegeben wurden. Folgende Subtests wurden eingesetzt:

Alertness

Diese Einfachreaktionsaufgabe zur Erfassung der tonischen (intrinsischen) Alertness besteht darin, beim Erscheinen einer Hexe auf die dafür vorgesehene Taste zu drücken. Die normierte Auswertung der intrinsischen Alertness erfolgt hinsichtlich der mittleren Reaktionszeit (Median) und der Variabilität der Reaktionszeit (Standardabweichung).

Ablenkbarkeit

Die Intention dieser Aufgabe besteht darin, die Fähigkeit, Aufmerksamkeit in komplexen Situationen und unter ablenkenden Bedingungen unter Kontrolle zu halten, zu erfassen. Dabei soll die Testperson zwischen einem lachendem und einem weinendem Gespenst unterscheiden (Typ Go/Nogo) und sich gleichzeitig nicht von anderen auftauchenden Gespenstern ablenken lassen.

Zur Auswertung werden die Anzahl der Auslassungen gesamt sowie mit und ohne Distraktor, die Anzahl der falschen Reaktionen und die mittlere Reaktionszeit herangezogen. Für alle Kennwerte sind Normierungen vorhanden.

Geteilte Aufmerksamkeit

Bei diesem Untertest wird die Fähigkeit zur Verteilung der Aufmerksamkeit auf simultan ablaufende Prozesse überprüft. Die Aufgabe für die Testperson besteht darin, festgelegte Signale in zwei verschiedenen Informationskanälen – visuell und auditiv – zeitgleich zu bearbeiten. Zur Auswertung werden die Gesamtleistung sowie die Auslassungen bzw. falschen Reaktionen für beide Informationskanäle herangezogen.

Flexibilität

Dieser Subtest trägt der willentlichen Steuerung unterworfenen Fähigkeit zur Neuausrichtung des Aufmerksamkeitsfokus Rechnung, welche als „Flexibilität“ bezeichnet wird. Dieser Subtest misst die Fähigkeit, sich schnell auf neue Bedingungen einzustellen, indem die Reaktionen auf stetig wechselnde Reize erfasst werden. Das Kind hat zur Aufgabe, zwei Drachen unterschiedlicher Farbe (grün und blau), welche alternierend die Seite am Bildschirm wechseln, abwechselnd zu erkennen, wobei der Proband dies mit jener Taste signalisieren muss, auf welcher Seite der jeweilige Drache erscheint. Für die Auswertung werden die Anzahl der Fehler sowie der Median (mittlere Reaktionszeit) und die Standardabweichung der Reaktionszeit herangezogen, wobei für all diese Kennwerte normierte Werte vorhanden sind.

5.2.2 Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung - TAP 2.0 (Zimmermann & Fimm, 2006)

Die TAP, als neuropsychologische computerisierte Testbatterie, untersucht spezifische Aufmerksamkeitsleistungen mittels einfacher Reaktionsparadigmen. Dieses Verfahren besteht aus 13 Untertests, wovon aufgrund der Hypothesen in dieser Untersuchung folgende vier Subtests vorgegeben wurden:

Alertness

In diesem Untertest wird die Reaktionszeit unter zwei Bedingungen untersucht:

Bei der ersten Bedingung wird die „intrinsische“ Alertness zur Prüfung der Aufrechterhaltung der Aufmerksamkeit erfasst. Hierbei handelt es sich um eine einfache Reaktionszeitmessung, bei der in variierenden Abständen ein Kreuz auf dem Bildschirm erscheint, worauf der Proband so schnell wie möglich mittels Drücken einer Taste reagieren muss. Weiters wird in einer zweiten Bedingung die „phasische“ Alertness bzw. zeitliche Ausrichtung des Aufmerksamkeitsfokus zur Erfassung der Reaktionsbereitschaft gemessen, wobei hier dem kritischen Reiz ein Warnton als Hinweisreiz vorausgeht.

Zur Auswertung werden normierte Kennwerte für die Mediane und Standardabweichungen der Reaktionszeiten für sämtliche Durchgänge sowie die Bedingungen mit und ohne Warnreiz ausgegeben.

Arbeitsgedächtnis (Schwierigkeitsstufe 3)

Geprüft wird hier die Kontrolle des Informationsflusses sowie die Aktualisierung der Information im Arbeitsgedächtnis. Die Aufgabe besteht darin, aufgrund einer auf dem Bildschirm dargebotenen Abfolge von Zahlen, diese auf Übereinstimmung mit der vorangegangenen oder der vorletzten Zahl zu überprüfen. Der Proband hat dann mittels Taste zu reagieren, wenn eine Zahl mit der vorletzten gezeigten Zahl identisch ist. Als wichtigster Leistungsparameter ist hier die Anzahl der Auslassungen anzusehen, welche auf eine mangelnde Informationsfluss-Kontrolle hinweisen; wichtig sind allerdings auch die Fehler, die Hinweise auf Unaufmerksamkeit geben können.

Geteilte Aufmerksamkeit (synchron)

Bei diesem Untertest wird die Fähigkeit zur Verteilung der Aufmerksamkeit auf parallel ablaufende Reize überprüft, wobei der Proband die Aufgabe hat, vorher definierte Signale in zwei verschiedenen Sinneskanälen – auditiv und visuell – gleichzeitig zu bearbeiten.

Zur Auswertung herangezogen werden die Mediane und Standardabweichungen der Reaktionszeiten, die Anzahl der Auslassungen spezifisch für die visuelle und auditive Bedingung sowie die Gesamt-Fehler-Anzahl der Auslassungen und Fehler in normierten Kennwerten.

Inkompatibilität

Hier soll die Fähigkeit zur Fokussierung der Aufmerksamkeit durch eine Konfliktsituation, wobei verschiedene Reizinformationen parallel verarbeitet werden müssen und somit eine Interferenz zwischen verschiedenen Reaktionstendenzen ausgelöst wird, getestet werden. Dabei soll der Proband auf links oder rechts vom Fixationspunkt dargebotene Pfeile mit der je nach Pfeilrichtung entsprechenden Hand reagieren. Als kompatible Bedingung wird hierbei die Übereinstimmung der Lokalisation des Pfeils vom Fixationspunkt mit der Pfeilrichtung verstanden; als inkompatible, wenn sich die Präsentationsseite des Pfeils mit dessen Richtung unterscheidet.

Zur Auswertung werden normierte Werte für den Median sowie die Standardabweichung der Reaktionszeiten beider Bedingungen (kompatibel und inkompatibel) sowie die entsprechenden Fehler herangezogen.

5.2.3 Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest – VLMT (Helmstaedter, Lendt & Lux Verna, 2001)

Der VLMT dient ab einem Alter von sechs Jahren zur Prüfung von Gedächtnisleistungen – dem verbalen deklarativen episodischen Gedächtnis - zur Leistungstestung. Der Testablauf besteht erstens aus einer Lernphase mit insgesamt fünf Durchgängen, wobei der Proband die Aufgabe hat, sich die pro Durchgang auditiv vom Testleiter vorgegebenen selben 15 Wörter einzuprägen und nach jeder Vorgabe wiederzugeben. Nach Abschluss aller fünf Durchgänge wird einmalig eine Interferenzliste auditiv vorgegeben, wobei hier wiederum die gemerkten Wörter wiedergegeben werden sollen. Anschließend soll seitens des Probanden ein freier Abruf der Lernliste (erste Liste) erfolgen. Nach einer 30-minütigen Verzögerung werden abermals die Wörter der ersten fünf Durchgänge abgefragt. Letztlich wird die Wiedererkennungslleistung der ersten Lernliste überprüft. Zur Interpretation werden die Scores Gesamtlernleistung, Verlust nach Interferenz, Verlust nach zeitlicher Verzögerung und die korrigierte Wiedererkennungslleistung herangezogen. Für all diese Kennwerte existieren Normen.

5.2.4 Trailmaking-Test aus dem Delis Kaplan Executive Function System – D-KEFS (Delis, Kaplan & Kramer, 2001)

Dieser Test untersucht basale Fähigkeiten, die zur komplexen Informationsverarbeitung notwendig sind. Von insgesamt fünf Untertests wurden „Number Sequencing“, „Letter Sequencing“ sowie „Number-Letter Switching“ den Probanden vorgegeben. Erfasst werden damit Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit, visumotorische Koordination und Flexibilität im Denken.

Die Aufgabe ist es – je nach Subtest – die vorgegebenen Zahlen und/ oder Buchstaben aufsteigend so schnell wie möglich miteinander zu verbinden. Normierte Werte für die erfasste Bearbeitungszeit sind für Kinder ab acht Jahren vorhanden und werden zur Auswertung und Interpretation herangezogen.

5.2.5 Wisconsin Card Sorting Test – WCST

(Kongs, Thompson, Iverson & Heaton, 2000) und
Computergestütztes Kartensortierverfahren – CKV
(Drühe-Wienholt & Wienholt, 1998)

Diese Verfahren werden in der neuropsychologischen Diagnostik im Rahmen der Untersuchung der komplexen Verhaltensbereiche des Planens und des Handelns, speziell der Umstellungsfähigkeit zwischen verschiedenen Konzepten eingesetzt. Die Ergebnisse erlauben unter anderem Rückschlüsse auf die strategische Planungsfähigkeit, die Fähigkeit der Verwendung von Feedback zur Lösungsfindung sowie Fähigkeiten des Arbeitsgedächtnisses und der Aufmerksamkeit.

Der WCST-64 besteht aus einem Satz von vier Stimulus- und 64 Antwortkarten mit aufgedruckten geometrischen Mustern. Der CKV wird am Computer vorgegeben, wobei die „Vorgabe“ von vier Stimuluskarten gleich bleibt, sich die Anzahl der Antwortkarten allerdings auf 96 erhöht. In beiden Verfahren wird die Testperson aufgefordert, die Antwortkarten nach und nach einem der Stimuli zuzuordnen, wobei das jeweilige geforderte Ordnungsprinzip – gleiche Farbe, gleiche Form oder gleiche Anzahl - nicht genannt wird. Der Proband erhält nach jeder Zuordnung ausschließlich die Rückmeldung "falsch" oder "richtig", ohne weitere Informationen. Nach zehn aufeinanderfolgenden richtigen Zuordnungen erfolgt ein nicht explizit mitgeteilter Wechsel des Sortierprinzips.

Im Testverlauf sollen die Antwortkarten, auf denen Kombinationen der Merkmalsdimensionen abgebildet sind, nacheinander den Stimuluskarten zugeordnet werden.

Zur Interpretation dieses Verfahrens werden folgende normierte Test-Kennwerte herangezogen: Anzahl der Versuche bis zur Vervollständigung der ersten Kategorie, die Anzahl der insgesamt vollendeten Kategorien, Konzeptverlust, Anzahl der totalen Fehler, Anzahl der perseverativen sowie der nichtperseverativen Fehler und Anzahl der perseverativen Antworten insgesamt.

5.2.6 Turm von London – deutsche Version - TL-D (Tucha & Lange, 2004)

Dieses Verfahren für Kinder und Jugendliche im Alter von 5 bis 15 sowie ab 18 Jahren dient zur Erfassung des problemlösenden konvergenten Denkens und der Planungsfähigkeit.

Die Testperson wird aufgefordert, auf einem Holzmodell mit drei verschiedenfarbigen Kugeln, durch Ziehen der Kugeln von einer Startposition mit einer definierten Anzahl an Zügen eine vorgegebene Endposition herzustellen.

Insgesamt erfasst der TL-D 20 solcher Aufgaben, welche vier Schwierigkeitsstufen aufweisen (definiert durch die Anzahl der vorher mitgeteilten Züge).

Als Gesamtscore fungiert die Anzahl richtig gelöster Aufgaben, welche mittels der Normtabellen in Prozentränge umgewandelt wird.

5.2.7 Hamburg-Wechsler-Intelligenztest für Kinder IV - HAWIK IV (Petermann & Petermann, 2007)

Der HAWIK-IV ist ein Individualtest zur Erfassung der kognitiven Leistungsfähigkeit (Intelligenz) von Kindern und Jugendlichen im Alter von 6;0 bis 16;11 Jahren.

Dieses Verfahren besteht aus insgesamt zehn Untertests (UT) und fünf weiteren optionalen Subtests, die sich auf die Indizes „Sprachverständnis“, „Wahrnehmungsgebundenes logisches Denken“, „Arbeitsgedächtnis“ und „Verarbeitungsgeschwindigkeit“ aufteilen.

Zur Interpretation der kognitiven Entwicklung können die Prozentränge der einzelnen Untertests sowie der vier Indexwerte und ein Gesamt-Intelligenzquotient (Gesamt-IQ) herangezogen werden.

Im Folgenden werden die vorgegebenen Subtests inklusive deren damit zu erfassenden Fähigkeiten aufgelistet:

Tabelle 7: HAWIK IV – vorgegebene Subtests sowie deren zu erfassende Fähigkeiten

INDEX „Sprachverständnis“: sprachliche Begriffsbildung, sprachliches Schlussfolgern und erworbenes Wissen		
Gemeinsamkeiten finden (UT2):	Beschreibung der Gemeinsamkeiten mündlich vorgegebener Paare alltäglicher Begriffe.	Sprachlich-logisches Denken, Fähigkeit zum Erkennen von Gemeinsamkeiten
Wortschatztest (UT6):	Benennung von mündlich vorgegebenen Objekten.	Umfang des Wortschatzes, Wortkenntnis, Sprachverständnis
Allgemeines Wissen (UT13):	Beantwortung von Fragen über bekannte allgemeine Fakten.	Faktenwissen
INDEX „Wahrnehmungsgebundenes Logisches Denken“: Wahrnehmungsorganisation und logisches Denken		
Mosaiktest (UT1):	Nachlegen von Mustern mit Würfeln anhand einer Vorlage innerhalb einer vorgeschriebenen Zeitspanne.	räumliches Vorstellungsvermögen, visuelle Gliederungsfähigkeit und visumotorische Koordination
Bildkonzepte (UT4):	Auswahl eines Bildes aus mehreren Bildreihen, um diese in ein gemeinsames Konzept zu integrieren.	Fähigkeit, durch abstraktes Denken zusammengehörige Kategorien zu erkennen
Matrizentest (UT8):	Auswahl eines fehlenden Elements einer lückenhaften Matrix.	logisch-schlussfolgerndes Denken
INDEX „Arbeitsgedächtnis“: Aufmerksamkeit, Konzentration und Arbeitsgedächtnis		
Zahlen nachsprechen (UT3):	Nachsprechen einer	Aufmerksamkeit, unmittelbare

	vorgelesenen Zahlenreihe (Zahlen nachsprechen „vorwärts“ und „rückwärts“).	auditive Merkspanne
Rechnerisches Denken (UT14):	Lösen mündlich vorgegebener Rechenaufgaben im Kopf.	Fähigkeit zur Lösung einfacher Textrechenaufgaben
INDEX „Verarbeitungsgeschwindigkeit“: mentale und graphomotorische Verarbeitungsgeschwindigkeit		
Zahlen-Symbol-Test (UT5):	Zuordnung von abstrakten geometrischen Zeichen zu Ziffern.	visumotorische Koordination und Geschwindigkeit
Durchstreichtest (UT12):	Kennzeichnen von Zielbildern in einer strukturierten sowie einer unstrukturierten Bilderanordnung innerhalb einer begrenzten Zeitspanne.	Verarbeitungsgeschwindigkeit, visuelle selektive

5.2.8 Wechsler Intelligenztest für Erwachsene – WIE (Aster, Neubauer & Horn, 2006)

Der Wechsler Intelligenztest ist ein Verfahren zur Untersuchung der kognitiven Fähigkeiten von Erwachsenen im Alter von 16 bis 89 Jahren. In neun Standard- und fünf optionalen Zusatztests werden verschiedene Bereiche der Intelligenz gemessen, wobei die einzelnen Fähigkeiten einem Verbal- (VT) bzw. einem Handlungsteil (HT) zugeordnet werden.

Zur Interpretation werden die Prozentränge der einzelnen Subtests sowie der vier Indexwerte – „Sprachliches Verständnis“ (VT), „Wahrnehmungsorganisation“ (HT), „Arbeitsgedächtnis“ (VT) und „Arbeitsgeschwindigkeit“ (HAT) - und ein Gesamt-Intelligenzquotient herangezogen.

Im Folgenden werden die vorgegebenen Untertests sowie deren damit zu erfassenden Fähigkeiten aufgelistet:

Tabelle 8: WIE – vorgegebene Subtests sowie deren zu erfassende Fähigkeiten

INDEX „sprachliches Verständnis“: sprachliche Begriffsbildung, sprachliches Schlussfolgern und erworbenes Wissen		
Wortschatz-Test (UT2): Verbalteil	Benennung von mündlich vorgegebenen Objekten.	Umfang des Wortschatzes, Wortkenntnis, Sprachverständnis
Gemeinsamkeiten finden (UT4): Verbalteil	Beschreibung der Gemeinsamkeiten mündlich vorgegebener Paare alltäglicher Begriffe.	Sprachlich-logisches Denken, Fähigkeit zum Erkennen von Gemeinsamkeiten
Allgemeines Wissen (UT9): Verbalteil	Beantwortung von Fragen über bekannte allgemeine Fakten.	Faktenwissen
INDEX „Wahrnehmungsorganisation“: Wahrnehmungsorganisation und logisches Denken		
Bilder ergänzen (UT1): Handlungsteil	Erkennen eines fehlenden Details bei Gegenständen auf Bildkarten.	Visuelle Wahrnehmungsgenauigkeit; Fähigkeit, Dinge des Alltags zu verstehen; Erkennen von wesentlichen Details
Mosaik-Test (UT5): Handlungsteil	Nachlegen von Mustern mit Würfeln anhand einer Vorlage	räumliches Vorstellungsvermögen, visuelle

	innerhalb einer vorgeschriebenen Zeitspanne.	Gliederungsfähigkeit und visumotorische Koordination
Matrizen-Test (UT7): Handlungsteil	Auswahl eines fehlenden Elements einer lückenhaften Matrix.	logisch-schlussfolgerndes Denken
INDEX „Arbeitsgedächtnis“: Aufmerksamkeit, Konzentration und Arbeitsgedächtnis		
Rechnerisches Denken (UT6): Verbalteil	Lösen mündlich vorgegebener Rechenaufgaben im Kopf.	Fähigkeit zur Lösung einfacher Textrechenaufgaben
Zahlen nachsprechen (UT8): Verbalteil	Nachsprechen einer vorgelesenen Zahlenreihe (Zahlen nachsprechen „vorwärts“ und „rückwärts“).	Aufmerksamkeit, unmittelbare auditive Merkspanne
Buchstaben-Zahlen-Folgen (UT13): Verbalteil	Vorlesen unterschiedlich langer Folgen von Zahlen und Buchstaben durch den Testleiter und anschließende Wiedergabe der Zahlen in aufsteigender Reihenfolge sowie der Buchstaben in alphabetischer Folge.	Akustische Merkfähigkeit, Arbeitsgedächtnis, Aufmerksamkeit und Konzentration
INDEX „Arbeitsgeschwindigkeit“: mentale und graphomotorische Verarbeitungsgeschwindigkeit		
Zahlen-Symbol-Test (UT3): Handlungsteil	Zuordnung von abstrakten geometrischen Zeichen zu Ziffern.	visumotorische Koordination und Geschwindigkeit
Symbolsuche (UT12): Handlungsteil	Vergleichen zweier Gruppen abstrakter Formen und Symbolen auf ein gemeinsames Symbol.	Beobachtungsgenauigkeit, Konzentration und Verarbeitungsgeschwindigkeit
Subtests, welche ausschließlich dem Verbal- oder Handlungsteil zugeordnet werden:		
Bilder ordnen (UT10): Handlungsteil	Logisches Ordnen ungeordneter Bildfolgen zu einer Geschichte (unter Zeitbegrenzung).	Fähigkeit, soziale Handlungsabläufe zu verstehen; Erkennen von Ursache-Wirkungs-Zusammenhängen
Allgemeines Verständnis (UT11): Verbalteil	Fragen zum Verständnis konventionell sozialer Regeln und praktischem Urteilsvermögen.	Kenntnis sozialer Regeln und ihrer Bedeutung
Figuren legen (UT14): Handlungsteil	Zusammensetzung einzelner Teile zu einer Figur.	Gestalterfassung; Fähigkeit, Teile eines Ganzen zu erkennen und diese zu einem Ganzen zusammenzufügen

5.2.9 Adaptives Intelligenz Diagnostikum – Version 2.1 - AID 2 (Kubinger & Wurst, 2000)

Der AID 2 dient zur Erfassung komplexer und basaler kognitiver Fähigkeiten von Kindern und Jugendlichen zwischen 6;0 und 15;11 Jahren. Das Verfahren besteht aus insgesamt elf Untertests und drei fakultativ vorzugebenden Zusatztests, die zwei Bereichen (I „verbal-akustische“ Fähigkeiten, II „manuell-visuelle“ Fähigkeiten) zugeordnet werden.

Als globales Maß der kognitiven Fähigkeiten wird die (untere Grenze der) Intelligenzquantität als „Mindestfähigkeit“ der Testperson definiert; zur Absicherung der Interpretation kann zusätzlich die zweitniedrigste Untertestleistung herangezogen werden. Weiters wird der „Range“ als Streuung der Testleistung errechnet und die einzelnen Untertestleistungen in einem Profil dargestellt. Ein allgemeiner

Intelligenzquotient (IQ) wird durch den IQ-Äquivalenten der Intelligenzquantität gebildet.

Im Folgenden werden die zur Hypothesentestung vorgegebenen Untertests inklusive deren damit zu erfassenden Fähigkeiten beschrieben:

Tabelle 9: AID2 – vorgegebene Subtests sowie deren zu erfassende Fähigkeiten

I „verbal-akustische“ Fähigkeiten:		
Alltagswissen (UT1):	Beantwortung von Fragen über bekannte allgemeine Fakten.	Faktenwissen, Aufgeschlossenheit gegenüber der Umwelt
Angewandtes Rechnen (UT3):	Lösen von Textrechenaufgaben.	Anwendung erlernter Rechenarten auf alltägliche Problemstellungen
Unmittelbares Reproduzieren - numerisch (UT5):	Nachsprechen einer vorgelesenen Zahlenreihe (Zahlen nachsprechen „vorwärts“ und „rückwärts“).	„Vorwärts“: Aufmerksamkeit, unmittelbare auditive Merkspanne „Rückwärts“: kurzfristige auditive Merkfähigkeit, Arbeitsgedächtnis
Synonyme finden (UT6):	Benennung von Synonymen mündlich gebotener Worte.	Wortkenntnis, Sprachverständnis, Umfang des Wortschatzes
Funktionen abstrahieren (UT9):	Beschreibung der gemeinsamen Funktion mündlich vorgegebener Paare alltäglicher Begriffe.	Sprachlich-logisches Denken, Fähigkeit zum Erkennen von Gemeinsamkeiten
Soziales Erfassen und sachliches Reflektieren (UT11):	Beantwortung von mündlich gestellten Fragen.	Erfassen sozialer Sinnzusammenhänge und sozial angepassten Verhaltens, kausales Denken
II „manuell-visuelle“ Fähigkeiten:		
Realitätssicherheit (UT2):	Erkennen eines fehlenden Details bei Gegenständen auf Bildkarten.	Visuelle Wahrnehmungsgenauigkeit; Fähigkeit, Dinge des Alltags zu verstehen; Erkennen von wesentlichen Details
Soziale und sachliche Folgerichtigkeit (UT4):	Logisches Ordnen ungeordneter Bildfolgen zu einer Geschichte (unter Zeitbegrenzung).	Fähigkeit, soziale Handlungsabläufe zu verstehen; Erkennen von Ursache-Wirkungs-Zusammenhängen
Kodieren (a) und Assoziieren (b) (UT7):	a) Übertragen definierter geometrischer Symbole zu spezifischen Objekten (unter Zeitbegrenzung). b) Reproduktion der Symbole zu den zugehörigen Objekten aus dem Gedächtnis (unter Zeitbegrenzung).	a) visumotorische Koordination und Geschwindigkeit b) Fähigkeit etwas beiläufig (ohne Aufforderung) zu lernen; visuelles Kurzzeitgedächtnis
Antizipieren und Kombinieren – figural (UT8):	Zusammensetzung einzelner Teile zu einer Figur.	Gestalterfassung; Fähigkeit, Teile eines Ganzen zu erkennen und diese zu einem Ganzen zusammenzufügen
Analysieren und Synthetisieren – abstrakt (UT10):	Nachlegen geometrischer Muster mittels Würfel anhand einer Vorlage.	räumliches Vorstellungsvermögen; visuelle Gliederungsfähigkeit
Zusatztests:		
Unmittelbares Reproduzieren – figural/abstrakt (UT5a):	Einprägen einer vorgezeigten Reihenfolge von Bildern einer Bildertafel durch den Testleiter und anschließende Reproduktion.	Unmittelbare visuelle Merkspanne und Fähigkeit, sich visuell dargebotene Reihenfolgen zu merken

Merken und Einprägen (UT5b):	Einprägen zweier mündlich vorgetragener Wortlisten sinnfreier Silben und anschließende Reproduktion.	Unmittelbare akustische Merkfähigkeit bei unbekanntem, sinnfreiem Material
Strukturieren – visumotorisch (UT10a):	Auflösen von geometrischen Mustern in ihre Bestandteile (gemäß den verschiedenen Seiten eines Würfels).	visuelle Gliederungsfähigkeit

5.2.10 Developmental Scoring System for the Rey-Osterrieth Complex Figure - DSS ROCF (Bernstein & Waber, 1996) und Rey-Osterrieth-Complex-Figure Test – RCFT (Meyer & Meyers, 1995)

DSS ROCF und RCFT stellen neuropsychologische Verfahren zur Erfassung der visuell-räumlichen Wahrnehmungs- und Reproduktionsleistung dar.

Die Aufgabe der Testperson besteht darin, eine komplexe geometrische Figur, die aus einzelnen Punkten, Linien und Flächen zusammengesetzt ist, in einem ersten Durchgang direkt von der Vorlage zu kopieren. Weiters soll der Proband die Figur unmittelbar danach sowie nach einer zeitlichen Verzögerung aus dem Gedächtnis reproduzieren.

Zur Interpretation der Auswertung werden normierte Kennwerte der Wahrnehmungsorganisation, des Wahrnehmungsstils und der Wahrnehmungsgenauigkeit bei der Aufgabenerfüllung herangezogen.

5.2.11 Strengths and Difficulties Questionnaire – SDQ (Goodman, 1997)

Bei diesem Verfahren handelt es sich um ein Screening zur Verhaltenseinschätzung. Vorgegeben wurde ausschließlich die Fremdbeurteilungsversion, wodurch die Eltern der Testpersonen deren Verhalten anhand von 25 Items in den Kategorien „overall stress“ (allgemeiner Stress), „emotional distress“ (emotionaler Stress), „behavioural difficulties“ (Verhaltensschwierigkeiten), „hyperactivity and attentional difficulties“ (hyperaktives Verhalten und Schwierigkeiten im Bereich der Aufmerksamkeit), „difficulties getting along with other children“ (Probleme im Umgang mit anderen Kindern) und „kind and helpful behaviour“ (freundliches und hilfsberechtigtes Verhalten) beurteilen sollen.

Zur Interpretation werden die summierten Werte der einzelnen Items pro Skala herangezogen, wobei anschließend die oben genannten Skalen in „normal“, „grenzwertig“ und „auffällig“ kategorisiert werden.

5.2.12 Verhaltensinventar Exekutiver Funktionen nach Drechsler R. – VIEF
(Original: Behavior Rating Inventory of Executive Function –
BRIEF, Gioia, Isquith, Guy & Kenworthy, 2000)

Das Verhaltensinventar Exekutiver Funktionen ist die deutsche Übersetzung aus der Schweiz des BRIEF. Das Manual ist in Bearbeitung und bislang noch unveröffentlicht. Der BRIEF ist ein standardisierter Fremdbeurteilungsfragebogen für Eltern und Lehrer mit insgesamt 86 Items zur Erhebung exekutiver Funktionen von Kindern und Jugendlichen zwischen fünf und 18 Jahren. Zur Interpretation der Ergebnisse werden ein „Verhaltensinventar Index“ („Behavioural Regulation Index“) und ein „Metakognitions Index“ („Metacognition Index“), sowie ein daraus ergebender „Globaler Index“ („Global Executive Composite“) herangezogen. Die genannten Indizes setzen sich aus insgesamt acht klinischen Skalen zusammen.

Tabelle 10: Global Executive Composite

Global Executive Composite	
Behavioural Regulation Index (BRI) <ul style="list-style-type: none"> ▪ Inhibit ▪ Shift ▪ Emotional Control 	Metacognition Index (MI) <ul style="list-style-type: none"> ▪ Initiate ▪ Working Memory ▪ Plan/ Organise ▪ Organisation of Materials ▪ Monitor

5.3 DESIGN

Die neuropsychologischen Untersuchungen der PatientInnen fanden im Rahmen derer neuroonkologischen Nachsorge an der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde Wien statt. Zur Anwendung kommen hierbei – je nach Fragestellung und des weiteren der medizinischen Verfassung und Motivation der PatientInnen – diverse Testverfahren, welche verschiedene neuropsychologische relevante Fähigkeiten erfassen.

Vor der Testung der Kinder aus der Kontrollgruppe, wurde neben der Einwilligung der Eltern, eine Verhaltensbeschreibung mit besonderem Augenmerk auf die Aufmerksamkeit erhoben.

Die Kinder und Jugendlichen der gesunden Kontrollgruppe wurden einzeln nach terminlicher Absprache an der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde Wien mit den oben beschriebenen Verfahren getestet. Die Untersuchung einer Testperson betrug im Durchschnitt 150 Minuten inklusive der festgelegten sowie individuell nötigen

Pausen. Zusätzlich wurden die Erziehungsberechtigten um eine Verhaltenseinschätzung mittels SDQ sowie VIEF gebeten.

5.4 STATISTISCHE AUSWERTUNG

Die statistische Auswertung erfolgte mittels SPSS 18.0.3 für Mac. Zur Berechnung der relevanten Testparameter wurden T-Tests, Varianzanalysen bzw. Korrelationen durchgeführt und weiters aufgrund der teilweisen geringen Stichprobengrößen zusätzlich Effektstärken berechnet. In Fällen, in denen Verletzungen der Voraussetzungen für spezifische Verfahren vorlagen (Verletzungen der Normalverteilungsannahme bzw. der Varianzhomogenität) wurden zugleich nonparametrische Verfahren durchgeführt. Des Weiteren wurden – bei verfahrensspezifischen Notwendigkeiten – Korrekturen des α -Niveaus nach Bonferroni (α') vorgenommen.

6 ERGEBNISSE

6.1 ELTERNURTEILE DES „VERHALTENSINVENTARS EXEKUTIVER FUNKTIONEN“ (VIEF) NACH DRECHSLER

Die erste Forschungsfrage bezieht sich auf die Unterschiede in den einzelnen Kennwerten des „Verhaltensinventars Exekutiver Funktionen“ (Fremdbeurteilungsversion durch die Eltern bzw. Erziehungsberechtigten) zwischen den neuroonkologisch erkrankten Kindern und der gesunden Kontrollgruppe.

Im Anschluss befindet sich eine Aufstellung der entsprechenden Skalen bzw. Indizes (siehe Tabelle 11).

Die Auswertung der VIEF-Skalen wird in T-Werten angegeben, wobei hohe T-Werte für Auffälligkeiten stehen. Zur besseren Veranschaulichung sowie aufgrund der geringen Stichprobengröße wurden zusätzlich die Effektgrößen nach Cohen („Cohen's d“) berechnet.

Tabelle 11: Unterschiede zwischen den VIEF-Elternurteilen

VIEF-Kennwerte	Stich- probe	N	Mittelwert	Standard- abweichung	Signifikanz	Effekt- größe	Effekt- stärke
Inhibit	KG	10	45,10	9,723	0,505	d = 0,223	klein
	VG	43	47,09	8,147			
Shift	KG	10	48,10	12,965	0,236	d = 0,399	klein
	VG	44	52,89	11,035			
Emotional Control	KG	10	45,90	13,220	0,267	d = 0,368	klein
	VG	44	50,32	10,774			
Initiate	KG	10	41,30	8,233	0,008	d = 1,067	groß
	VG	44	51,66	11,187			
Working Memory	KG	10	44,30	7,499	0,022	d = 0,957	groß
	VG	44	53,50	11,732			
Plan/ Organize	KG	10	41,60	6,586	0,011	d = 1,098	groß
	VG	40	51,13	10,773			
Organization of Materials	KG	9	28,33	17,993	0,344	d = 0,356	klein
	VG	44	34,93	19,054			
Monitor	KG	10	44,60	12,607	0,089	d = 0,602	mittel
	VG	44	52,09	12,264			
BRI (<i>Behavioural Regualtion Index</i>)	KG	10	45,10	13,731	0,334	d = 0,031	klein
	VG	44	48,64	9,485			
MI (<i>Metacognition Index</i>)	KG	10	40,60	7,947	0,027	d = 0,877	groß
	VG	44	48,77	10,677			

Wie in Tabelle 11 ersichtlich, zeigen sich signifikante Unterschiede (Signifikanzniveau von 0,05) zwischen der Kontrollgruppe und den PatientInnen in den Skalen „Initiate“, „Working Memory“ und „Plan/ Organize“. Auch im „Metakognitions-Index“, welcher sich aus den Skalen „Initiate“, „Working Memory“, „Plan/ Organize“, „Organisation of Materials“ und „Monitor“ zusammensetzt – erzielten die Kinder mit Gehirntumoren signifikant schlechtere Ergebnisse.

6.2 NEUROPSYCHOLOGISCHE TESTDATEN

Wie bereits im theoretischen Teil erläutert, stellen pädiatrisch neuroonkologische PatientInnen eine erhebliche Risikogruppe für eine suboptimale kognitive Entwicklung dar (Mazzacco, Pennington & Hagerman, 1993). Beeinträchtigungen in diesem Bereich sowie des neuropsychologischen Status werden dem Einfluss spezifischer Faktoren, wie der Lokalisation des Tumors, verschiedener Behandlungsmethoden sowie dem Alter zum Zeitpunkt der Diagnosestellung zugeschrieben.

In Anlehnung daran beschäftigt sich die zweite Fragestellung mit den Unterschieden zwischen den neuropsychologischen Testdaten der neuroonkologisch erkrankten Kindern und Jugendlichen und der gesunden Kontrollgruppe.

Intelligenztestbatterien:

Eine Berechnung des Unterschiedes zwischen den Intelligenzquotienten der vorgegebenen Intelligenztestbatterien HAWIK IV, WIE und AID2 zeigt, dass Kinder mit Gehirntumoren im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe signifikant schlechtere Testleistungen erbringen ($F = 0,227$, $p = 0,005$; Cohen's $d = 0,847$). Zu einem ähnlichen Ergebnis kommen auch Konrad, Gauggel und Jansen (1998).

Zur genaueren Veranschaulichung wurden weiters Berechnungen hinsichtlich der einzelnen Subtests bzw. Indizes durchgeführt.

So zeigen sich signifikante Unterschiede bei den Index-Werten (Prozentränge) „Sprachverständnis“ ($F = 5,396$, $p = 0,025$; Cohen's $d = 0,785$) und „Verarbeitungsgeschwindigkeit“ ($F = 5,774$, $p = 0,021$; Cohen's $d = 0,858$). Nach der Adjustierung des α -Niveaus nach Bonferroni ($\alpha' = 0,0125$) zeigen sich allerdings die Unterschiede zwischen der Versuchs- und Kontrollgruppe nicht mehr als signifikant; anhand der angegebenen Effektgrößen nach Cohen lässt sich allerdings ein großer Mittelwertsunterschied aufzeigen.

Weiters schneiden die pädiatrischen PatientInnen bei den Untertests „Gemeinsamkeiten finden“ ($F = 5,760$, $p = 0,021$; Cohen's $d = 0,799$), „Zahlen-Symbol-Test“ ($F = 8,538$, $p = 0,006$; Cohen's $d = 1,084$) und „Wortschatz-Test“ ($F = 4,510$, $p = 0,040$; Cohen's $d = 0,734$) des HAWIK IV schlechter ab. Ein Vergleich mit dem korrigierten α' -Niveau von 0,005 (nach Bonferroni) lässt allerdings kein Verwerfen der Nullhypothesen zu.

Eine Untersuchung der anderen Intelligenztestbatterien WIE und AID2 zeigte keinerlei signifikante Unterschiede, was vermutlich auf die geringe Stichprobengröße zurückzuführen ist.

Testverfahren zur Erfassung weiterer verschiedener kognitiver Konstrukte:

Wie in Tabelle 2 „Auflistung ausgewählter Testverfahren“ ersichtlich, erheben verschiedene Testverfahren einzelne Komponenten Exekutiver Funktionen. In Anlehnung der in dieser Studie vorgegebenen Verfahren sollen nun mögliche Unterschiede der Versuchs- und Kontrollgruppe hinsichtlich des dieser Diplomarbeit gewidmeten Themas der Exekutiven Funktionen berechnet werden.

So konnte ein Unterschied zwischen den pädiatrisch neuroonkologisch erkrankten PatientInnen und der gesunden Kontrollgruppe beim „Trailmaking-Test“ des „Delis Kaplan Executive Function System“ (Delis, Kaplan & Kramer, 2001), welcher die

Konstrukte Informationsgeschwindigkeit, visumotorische Koordination und Flexibilität im Denken erfasst, gefunden werden. Die Versuchsgruppe zeigt in allen drei Untertests signifikant schlechtere Ergebnisse, selbst nach der Korrektur des α -Niveaus nach Bonferroni ($\alpha' = 0,017$):

- „Number-Letter Switching“: $F = 10,327$, $p = 0,000$; Cohen's $d = 0,964$
- „Number Sequencing“: $F = 4,332$, $p = 0,008$; Cohen's $d = 0,739$
- „Letter Sequencing“: $F = 13,711$, $p = 0,000$; Cohen's $d = 1,278$

Bezüglich des „DSS ROCF“ („Developmental Scoring System for the Rey-Osterrieth Complex Figure“), welcher der Erfassung von räumlicher Wahrnehmungs- und Reproduktionsleistung dient, lassen sich signifikante Unterschiede hinsichtlich des Kennwertes „Fehler“ nachweisen. In der zweiten Bedingung „immediate Recall“ ($F = 5,066$, $p = 0,029$) machte die erkrankte Versuchsgruppe bei der Bearbeitung mehr Fehler.

Die Ergebnisse des „Verbalen Lern- und Merkfähigkeitstest“ („VLMT“) – ein Verfahren zur Prüfung von Gedächtnisleistungen - zeigen, dass die Merkspanne bei beiden Gruppen ungefähr gleich gut ist: So ergibt sich beim ersten Durchgang bei der Kontrollgruppe ein Mittelwert der gemerkten Wörter von 5,93 mit einer Standardabweichung von 1,944, bei der Versuchsgruppe ein höherer Mittelwert von 6,27 mit einer Standardabweichung von 6,27. Im Gegensatz zum fünften Durchgang eine höhere Anzahl an gemerkten „Lernwörtern“ bei der Kontrollgruppe (nicht signifikant) mit einem Mittelwert von 13,20 ($s = 1,74$) im Vergleich zum Mittelwert der PatientInnen-Gruppe von 11,68 ($s = 3,122$).

Weiters veranschaulicht die Berechnung des Zusammenhangs des Kennwertes „Abrufleistung nach Interferenz“ die signifikant verbesserte Merkfähigkeit der gesunden Kontrollgruppe (Cramers $V = 0,661$, $\chi^2 = 0,040$). Daraus ist ersichtlich, dass – wie erwähnt – die Merkspanne anfänglich bei beiden Gruppen nahezu gleich gut, bei Zuwachs jene bei der Versuchsgruppe allerdings geringer ist. Dieses Ergebnis bestätigt die Beeinträchtigung der exekutiven Funktionen „Planen“ bzw. „Festlegen von Strategien“ bei pädiatrisch neuroonkologisch erkrankten PatientInnen.

Eine statistische Untersuchung der Testbatterien „KITAP“ („Testbatterie zur Aufmerksamkeitsüberprüfung für Kinder“) und „TAP“ („Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung“) zeigt nur einige wenige signifikante Unterschiede hinsichtlich der erbrachten Testleistung.

Beim Subtest „geteilte Aufmerksamkeit“ ergibt sich hinsichtlich der visuellen Reaktionszeit ein signifikanter Unterschied zwischen Kontroll- und Versuchsgruppe (Welch-Test-Statistik = 13,954, $p = 0,008$; Cohen's $d = 1,219$); mit Vergleich des nach Bonferroni korrigierten α' von 0,0071 ist allerdings die Nullhypothese beizubehalten. Laut Berechnung des Cohen's d lässt sich trotzdem ein großer Effekt nachweisen; die Kontrollgruppe erzielt mit einem Mittelwert von 68,56 und einer Standardabweichung von 18,208 also wesentlich bessere Ergebnisse im Vergleich zur PatientInnen-Gruppe (Mittelwert = 38,67, $s = 30,834$).

Des Weiteren ergibt sich im Untertest „Inkompatibilität“ ein signifikanter Unterschied (Welch-Test-Statistik = 16,098, $p = 0,009$; Cohen's $d = 1,288$); der allerdings nach Vergleich mit dem korrigierten α ($\alpha' = 0,0083$) wegfällt. Somit ist das Augenmerk wiederum auf die hohe Effektgröße (Cohen's d) zu legen; die gesunden Kinder zeigen einen Mittelwert von 67,78 ($s = 14,359$) gegenüber der Versuchsgruppe, welche einen geringeren Mittelwert von 40,79 ($s = 27,547$) erreicht.

Zuletzt kann im Subtest „Alertness“ ein stabileres Leistungsniveau der Kontrollgruppe unter beiden Bedingungen – ohne bzw. mit Warnsignal - nachgewiesen werden ($F = 6,166$, $p = 0,024$, Cohen's $d = 1,212$ bzw. $F = 8,021$, $p = 0,012$, Cohen's $d = 1,297$). Nach der α -Adjustierung nach Bonferroni ($\alpha' = 0,0125$) kann allerdings nur mehr bei der Bedingung „mit Warnsignal“ die H_1 angenommen werden. So unterliegt die Reaktionszeit der Kinder mit Gehirntumoren stärkeren Schwankungen (ohne Warnsignal: Mittelwert = 29,44, $s = 28,61$; mit Warnsignal: Mittelwert = 41,00, $s = 21,101$), verglichen mit den Testergebnissen der Kontrollgruppe (ohne Warnsignal: Mittelwert = 56,78, $s = 16,491$; mit Warnsignal: Mittelwert = 65,67, $s = 15,411$)

Eine statistische Untersuchung aller weiteren vorgegebenen Verfahren hinsichtlich der Unterschiede in den erbrachten Testleistungen von den pädiatrisch neuroonkologisch erkrankten PatientInnen und der gesunden Kontrollgruppe brachte keinerlei signifikante Ergebnisse.

6.3 VALIDIERUNG DES „VERHALTENSINVENTARS EXEKUTIVER FUNKTIONEN“ („VIEF“) NACH DRECHSLER

Im Folgenden Abschnitt sollen nun die Zusammenhänge zwischen den einzelnen Skalen des „Verhaltensinventars Exekutiver Funktionen“ nach Drechsler und den in dieser Studie vorgegebenen (Sub-)Tests im Sinne einer explorativen Zuordnung (siehe Tabelle 12), welche auf den testspezifischen Definitionen der zu erfassenden

Konstrukte basiert, untersucht werden. Die Testergebnisse der Kontroll- und Versuchsgruppe wurden dazu zu einer Stichprobe zusammengefasst.

Tabelle 12: Explorative Zuordnung konstruktnaher (Sub-)Tests bzw. spezifischer ICF-Klassifikationen (World Health Organization, 2005) zu den Skalen des „VIEF“ nach Drechsler

INHIBIT	
= inhibitory control (i.e., the ability to inhibit, resist, or not act on an impulse) and the ability to stop one's own behavior at the appropriate time	
ICF-Klassifikation	Verfahren/ Untertests
b1521 Affektkontrolle	KITAP: UT „Ablenkbarkeit“
b1304 Impulskontrolle	TAP: UT „Inkompatibilität“
	SDQ-P: Skala „Verhaltensprobleme“
SHIFT	
= the ability to make transitions, problem-solve flexibly, switch or alternate attention, change focus from one mindset or topic to another	
ICF-Klassifikation	Verfahren/ Untertests
b1401 Wechsel/Lenkung der Aufmerksamkeit	D-KEFS TM: UT „Number-/Letter-Switching“
b1643 Kognitive Flexibilität	KITAP: UT „Flexibilität“
b1645 Das Urteilsvermögen betreffende Funktionen	WCST/ CKV
EMOTIONAL CONTROL	
Modulates emotional responses appropriately to situational demand or context.	
ICF-Klassifikation	Verfahren/ Untertests
b1520 (Situations-)Angemessenheit der Emotion	SDQ-P: Skala „Emotionale Probleme“
b1521 Affektkontrolle	
MONITOR	
= personal self-monitoring function: aware of strengths and weaknesses and of own behavior and its impact on others	
ICF-Klassifikation	Verfahren/ Untertests
b1644 Das Einsichtsvermögen betreffende Funktionen	SDQ-P
WORKING MEMORY	
= the capacity to actively hold information in mind for the purpose of completing a task or generating a response	
ICF-Klassifikation	Verfahren/ Untertests
b1440 Kurzzeitgedächtnis	TAP: UT „Arbeitsgedächtnis“
b1442 Abrufen von Gedächtnisinhalten	DSS ROCF/ RCFT: „immediate Recall“
	TL-D
	VLMT
	AID2 UT5: unmittelb. Reproduzieren–numerisch
	AID2 UT7: (Kodieren) & Assoziieren
	AID2 UT5a: unmittelb. Reproduzieren–fig./abstrakt
	AID2 UT5b: Merken & Einprägen
	HAWIK IV UT3: Zahlen nachsprechen
	HAWIK IV UT5: Zahlen-Symbol-Test
	WIE UT3: Zahlen-Symbol-Test
	WIE UT8: Zahlen nachsprechen
	WIE UT12: Symbolsuche

PLAN/ ORGANISE		
= the ability to anticipate future events, implement instructions or goals and develop appropriate steps ahead of time to carry out a task or activity = the ability to bring order to information, actions, or materials to achieve an objective		
ICF-Klassifikation	Verfahren/ Untertests	
b1641 Das Organisieren/Planen betreffende Funktionen	WCST/ CKV	
b1642 Das Zeitmanagement betreffende Funktionen	TL-D	
	AID2 UT4: soziale/sachliche Folgerichtigkeit	Explorativ i.S. von Ursache-Wirkungs-Zusammenhängen
	WIE UT10: Bilder ordnen	
ORGANIZATION OF MATERIALS		
= organization in the everyday environment with respect to orderliness of work, play and storage spaces		
ICF-Klassifikation	Verfahren/ Untertests	
b1262 Gewissenhaftigkeit	DSS ROCF: Kennwert „Wahrnehmungsorganisation“	
INITIATE		
= e.g. generate ideas, start new tasks		
ICF-Klassifikation	Verfahren/ Untertests	
b1300 Ausmaß der psychischen Energie		
b1301 Motivation	Verhaltensbeobachtung	
AID2: Adaptives Intelligenz Diagnostikum – Version 2.1 (Kubinger & Wurst, 2000); CKV: Computergestütztes Kartensortierverfahren (Drühe-Wienhalt & Wienhalt, 1998); D-KEFS TM: D-KEFS Trailmaking-Test (aus dem Delis Kaplan Executive Function System, 2001); DSS ROCF: Developmental Scoring System for the Rey-Osterrieth Complex Figure (Bernstein & Waber, 1996); HAWIK IV: Hamburg-Wechsler-Intelligenztest für Kinder IV (Petermann & Petermann, 2006; KITAP: Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung für Kinder (Zimmermann, Gondan & Fimm, 2003); RCFT: Rey-Osterrieth-Complex-Figure-Test (Meyer & Meyers, 1995); SDQ-P: Strengths and Difficulties Questionnaire – Parents Version (Goodman, 1997); TAP: Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (Zimmermann & Fimm, 2006); TL-D: Turm von London – deutsche Version (Tucha & Lange, 2004); VIEF: Verhaltensinventar Exekutiver Funktionen nach Drechsler (Original: BRIEF – Behavior Rating Inventory of Executive Function; Gioia, Isquith, Guy & Kenworthy, 2000); VLMT: Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest (Helmstaedter, Lendt & Lux Verna, 2001); WCST: Wisconsin Card Sorting Test (Kongs, Thompson, Iverson & Heaton, 2000); WIE: Wechsler Intelligenztest für Erwachsene (Aster, Neubauer & Horn, 2006)		

Skala „Inhibit“:

Wie erwartet zeigen sich starke negative Zusammenhänge mit den Kennwerten „Fehler mit Ablenker“ ($r = -0,582$; $p = 0,029$), „Fehler ohne Ablenker“ ($r = -0,629$; $p = 0,016$) und folglich „Fehler total“ ($r = -0,611$; $p = 0,020$) des Untertests „Ablenkbarkeit“ der KITAP. Das ist dahingehend zu interpretieren, dass eine Beeinträchtigung im Bereich der Skala „Inhibit“ mit vermehrten Fehlern bei der Bearbeitung des Subtests „Ablenkbarkeit“ einhergeht.

Des Weiteren konnte eine starke Korrelation mit der SDQ-Eltern-Skala „Verhaltensprobleme“ ($r = 0,575$; $p = 0,000$) dargestellt werden.

Weitere Berechnungen zeigen des Weiteren signifikante negative Zusammenhänge zwischen der genannten Skala und folgender vorgegebener (Sub-)Tests auf:

- WIE - „Bilder ergänzen“: $r = -0,691$; $p = 0,019$
- Trailmaking-Test – „Number-Letter Switching“: $r = -0,282$; $p = 0,045$
- KITAP-Flexibilität – „Fehler“: $r = -,741$; $p = 0,014$

Skala „Shift“:

Die explorative Zuordnung konstruktnaher (Unter-)Tests zu der *VIEF-Skala „Shift“* zeigt einen erwarteten mittelstarken negativen Zusammenhang mit dem *Untertest „Number-Letter-Switching“ des Trailmaking-Test aus dem Delis Kaplan Executive Function System* ($r = -0,382$; $p = 0,005$), dessen Intention es ist, exekutive Funktionen im Sinne der Flexibilität im Denken zu erfassen. Des Weiteren korreliert die Skala sehr stark mit dem Kennwert „Konzeptverlust“ des CKV ($r = 0,761$; $p = 0,028$).

Zusätzlich korreliert die behandelte Skala mit der Standardabweichung der Reaktionszeit des Untertests „Arbeitsgedächtnis“ der TAP signifikant ($r = -0,475$; $p = 0,008$). Dieses Ergebnis ist dahingehend zu interpretieren, dass eine Auffälligkeit im Bereich der Skala „Shift“ mit einer schwankenden Reaktionsbereitschaft bei der Bearbeitung des genannten Untertests der TAP einhergeht.

Skala „Emotional Control“:

Entsprechend der explorativen Zuordnungen in Tabelle 12 findet sich ein signifikant positiver Zusammenhang der Skala „Emotional Control“ und der *SDQ-Eltern-Skala „Emotionale Probleme“* ($r = 0,376$; $p = 0,008$).

Zusätzlich korreliert die Skala stark negativ mit dem Kennwert „Fehler“ des Untertests „Flexibilität“ der KITAP ($r = -0,727$; $p = 0,017$); je stärker also die Auffälligkeiten im Bereich der „Emotionalen Kontrolle“ sind, desto mehr Fehler machten die Probanden bei der Bearbeitung des KITAP-Subtests.

Skala „Monitor“:

Die Skala „Monitor“ zeigt signifikante Zusammenhänge mit folgenden *SDQ-Eltern-Skalen*:

- „Probleme im Umgang mit Gleichaltrigen“: $r = 0,375$; $p = 0,008$
- „Verhaltensprobleme“: $r = 0,407$; $p = 0,004$
- „Prosoziales Verhalten“: $r = 0,293$; $p = 0,041$

Berechnungen mit anderen vorgegebenen (Sub-)Tests kommen zu weiteren signifikanten Korrelationen:

- Trailmaking-Test – „Number-Letter Switching“: $r = -0,313$; $p = 0,024$
- Trailmaking-Test – „Letter Sequencing“: $r = -0,326$; $p = 0,018$
- KITAP-Flexibilität – „Fehler“: $r = -0,764$; $p = 0,010$

Skala „Working Memory“:

Die statistische Auswertung ergibt, dass auffällige Werte in der Skala „Arbeitsgedächtnis“ des VIEF mit niedrigen Testleistungen des „Turm von London“ ($r = -0,725$; $p = 0,001$) einhergehen. Weiters zeigen sich negative Korrelationen mit dem Untertest 5a „unmittelbares Reproduzieren – figural/ abstrakt“ des AID2 ($r = -0,787$; $p = 0,012$), den Kennwerten „Wiederholung-Fehler“ ($r = -0,356$; $p = 0,018$) und „Falsch positive Antworten“ ($r = -0,336$; $p = 0,020$) des VLMT sowie mit den Testwerten „Detailgenauigkeit“ ($r = -0,364$; $p = 0,032$) und „Fehler in Prozensträngen“ ($r = -0,357$; $p = 0,035$) des DSS ROCF „immediate Recall“.

Fehlende Zusammenhänge mit den anderen explorativ zugeordneten (Sub-)Tests könnten dahingehend begründet sein, dass die Definition der VIEF-Skala „Working Memory“ eher auf die Erhebung von Konzentration schließen lässt.

Die zusätzliche Berechnung mit den anderen Verfahren zeigte zusätzlich folgende Zusammenhänge auf:

- Trailmaking-Test – „Number-Letter Switching“: $r = -0,456$; $p = 0,001$
- HAWIK IV/ WIE – „Gemeinsamkeiten finden“: $r = -0,329$; $p = 0,044$
- HAWIK IV/ WIE – „Matrizen-Test“: $r = -0,384$; $p = 0,017$
- WIE – „Allgemeines Verständnis“: $r = -0,734$; $p = 0,038$

Skala „Plan/ Organize“:

Die Berechnung des Zusammenhanges der genannten Skala mit dem „Turm von London“ – ein Verfahren zur Erfassung des problemlösenden konvergenten Denkens und der Planungsfähigkeit - ergibt einen erwarteten starken negativen Zusammenhang ($r = -0,534$; $p = 0,033$).

Des Weiteren konnten zusätzliche signifikante Korrelationen der Skala mit folgenden (Unter-)Tests aufgezeigt werden:

- Trailmaking-Test – „Number-Letter Switching“: $r = -0,534$; $p = 0,033$
- HAWIK IV – Index „Arbeitsgedächtnis“: $r = -0,388$; $p = 0,037$

Skala „Organisation of Materials“:

Die explorative Zuordnung des Kennwertes „*Wahrnehmungsorganisation*“ des *DSS ROCF* zu der *VIEF-Skala „Organization of Materials“* ergab keinerlei Zusammenhänge.

Allerdings erbrachte eine weitere statistische Analyse Erkenntnisse über signifikante Zusammenhänge der Skala mit anderen vorgegebenen Testbatterien:

- Turm von London: $r = -0,696$; $p = 0,004$
- KITAP-Flexibilität – „Fehler“: $r = -0,683$; $p = 0,030$

Skala „Initiate“:

Aufgrund der Beschreibung des zu erfassenden Konstrukts der Skala „Initiate“ wurde ausschließlich die Verhaltensbeobachtung als konstruktnahe Verfahren (siehe Tabelle 12) zugeordnet.

Die statistische Berechnung des Zusammenhangs der Skala mit den weiteren neuropsychologischen Verfahren kam zu folgenden signifikanten Ergebnissen:

- Trailmaking-Test – „Number-Letter Switching“: $r = -0,285$; $p = 0,040$
- Turm von London: $r = -0,701$; $p = 0,002$
- KITAP-Ablenkbarkeit – „Fehler“: $r = -0,606$; $p = 0,022$
- KITAP-Flexibilität – „Fehler“: $r = -0,734$; $p = 0,016$

Die Untersuchung von Zusammenhängen zwischen den Skalen des „Verhaltensinventars Exekutiver Funktionen“ und den explorativ zugeordneten, in dieser Studie vorgegebenen (Sub-)Tests zeigte einige erwartete signifikante Korrelationen.

Berechnungen hinsichtlich der – aufgrund der jeweiligen Konstruktdefinitionen – konstruktfernen (Unter-)Tests führten in einigen Fällen ebenfalls zu signifikanten Zusammenhängen.

7 DISKUSSION UND AUSBLICK

In der vorangegangenen Studie wurde versucht, kognitive – v. a. die der Exekutiven Funktionen betreffenden - Beeinträchtigungen von pädiatrisch erkrankten PatientInnen darzustellen. Anhand ausgewählter Testkennwerte wurden die Kinder mit Gehirntumoren in Bezug auf neuropsychologische Konstrukte im Vergleich zu der gesunden Kontrollgruppe dargestellt und beschrieben.

Des Weiteren sollte der Ansatz einer Validierung des bislang noch nicht veröffentlichten „Verhaltensinventars Exekutiver Funktionen“ („VIEF“) nach Drechsler – der deutschen Übersetzung des „Behavior Rating Inventory of Executive Function“ („BRIEF) von Gioia, Isquith, Guy & Kenworthy, 2000 – durchgeführt werden. Aufgrund explorativ – anhand der spezifischen Definitionen der Konstrukte bzw. Skalen - zugeordneter konstruktnaher wie auch konstruktferner (Sub-)Tests sollen verschiedene Zusammenhänge aufgedeckt werden.

Die Untersuchung der ersten Fragestellung hinsichtlich der Unterschiede in den einzelnen Skalen des „Verhaltensinventars Exekutiver Funktionen“ nach Drechsler (Fremdbeurteilungsversion durch die Eltern bzw. Erziehungsberechtigten) zwischen der erkrankten Versuchs- und der gesunden Kontrollgruppe zeigt einen signifikanten Unterschied bezüglich des Kennwertes „Initiate“, welche u. a. das Finden neuer Ideen sowie das Beginnen neuer Aufgaben beschreibt. Des Weiteren schneidet die Versuchsgruppe in der Skala „Working Memory“ signifikant schlechter ab als die Kinder der gesunden Kontrollgruppe. Zuletzt konnte ein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Skala „Plan/ Organize“ gefunden werden.

Als zweite Fragestellung wurden die neuropsychologischen Testdaten untersucht.

Eine statistische Analyse bezüglich der vorgegebenen Intelligenztestbatterien zeigt auf, dass Kinder mit Gehirntumoren im Vergleich zu der gesunden Kontrollgruppe signifikant schlechtere Testleistungen (Intelligenzquotient) erbringen. Dies geht mit früheren Ergebnissen einher (Konrad, Gauggel und Jansen, 1998).

Eine differenzierte Untersuchung der Intelligenztests hinsichtlich der einzelnen Indizes bzw. Subtests lässt, nach Adjustierung des α -Niveaus nach Bonferroni keine signifikanten Unterschiede erkennen. Die Berechnungen der Effektgrößen nach Cohen (Cohen's d) zeigen allerdings große Mittelwertsunterschiede bei den Indizes

„Sprachverständnis“ und „Verarbeitungsgeschwindigkeit“, sowie bei den Untertests „Gemeinsamkeiten finden“, „Zahlen-Symbol-Test“ und „Wortschatz-Test“ des HAWIK IV.

Des Weiteren konnten einige Unterschiede hinsichtlich anderer vorgegebener neuropsychologischer Testverfahren aufgezeigt werden.

Bezüglich der Untersuchung des „Trailmaking-Test“ des „Delis Kaplan Executive Function Systems“ ergibt sich, dass Kinder mit Gehirntumore in allen drei Untertests – „Number-Letter Switching“, „Number Sequencing“ und „Letter Sequencing“ - signifikant schlechter abschneiden. Hinsichtlich des Augenmerks auf Exekutive Funktionen ist hier besonders der signifikante Unterschied beim Subtest „Number-Letter Switching“ hervorzuheben, dessen Intention es ist, v. a. Flexibilität im Denken als Konstrukt zu erheben.

Im vorgegebenen Verfahren „DSS ROCF“ konnte ausschließlich ein signifikanter Unterschied hinsichtlich des Kennwertes „Fehler“ in der zweiten Bedingung – „immediate Recall“ - gefunden werden. Dieser Unterschied lässt auf eine Beeinträchtigung im Arbeitsgedächtnis der Versuchsgruppe schließen.

Eine weitere Untersuchung der Gedächtnisleistungen bezieht sich auf die Testergebnisse des „Verbalen Lern- und Merkfähigkeitstest“. Die Ergebnisse dieser Studie zeigen auf, dass die Merkspanne bei Kindern mit Gehirntumoren und der gesunden Kinder anfänglich gleich gut, bei Zuwachs jene der Versuchsgruppe allerdings geringer ist. Dies zeigt Beeinträchtigungen hinsichtlich „Planen“ bzw. „Festlegen von Strategien“ als Konstrukte Exekutiver Funktionen pädiatrisch neuroonkologisch erkrankter PatientInnen auf.

Hinsichtlich der Testbatterien zur Aufmerksamkeitsüberprüfung „KITAP“ und „TAP“ konnten nur wenige signifikante Unterschiede, nach Adjustierung des α -Niveaus nach Bonferroni in den Testleistungen gefunden werden. So zeigt sich ausschließlich im Subtest „Alertness“, welche die allgemeine Wachheit, Konstanz oder Stabilität in der Arbeitsleitung und die Reaktionsfähigkeit beschreibt, ein signifikanter Unterschied zwischen den gesunden und den erkrankten Kindern. Die Reaktionszeit der Versuchsgruppe unterliegt beim Kennwert „mit Warnsignal“ signifikant stärkeren Schwankungen.

Die statistische Untersuchung aller weiteren in dieser Studie vorgegebenen neuropsychologischen Verfahren zeigt keine statistischen Unterschiede zwischen den neuroonkologisch erkrankten PatientInnen und der gesunden Kindern auf. Verschiedene Studien (z.B. Eslinger & Damasio, 1985; Shallice & Burgess, 1991) kommen in diesem Zusammenhang zu ähnlichen Ergebnissen.

Ein Grund bezieht sich möglicherweise auf die geringe Stichprobengröße. Des Weiteren konnten den PatientInnen aus krankheitsbedingten Ursachen nicht alle Verfahren bzw. Subtests zur Bearbeitung vorgelegt werden. Zusätzlich ist auf die Tatsache der ungenügenden ökologischen Validität einiger Verfahren zur Erfassung Exekutiver Funktionen (siehe Punkt 1.3.2) hinzuweisen.

Der letzte Punkt dieser Studie beschäftigt sich mit der Validierung des „Verhaltensinventars Exekutiver Funktionen“ nach Drechsler. Untersucht wurden Zusammenhänge zwischen den Skalen des Fragebogens und den vorgegebenen (Sub-)Tests. Eine explorative Zuordnung konstruktnaher (Unter-)Tests – basierend auf den testspezifischen Definitionen der jeweiligen zu erfassenden Konstrukte – stellt hierbei die „Basis“ dar.

Die Untersuchung konnte viele signifikante Korrelationen der spezifischen VIEF-Skalen mit den jeweiligen konstruktnahen (Sub-)Tests aufzeigen (siehe Punkt 6.3). Des Weiteren lassen sich auch einige Zusammenhänge mit konstruktfernen Verfahren statistisch nachweisen.

Hinsichtlich der Zielsetzung dieser Studie bezüglich der Validierung des genannten Fragebogens ist zusammenzufassen, dass die spezifischen Skalen jeweils mehrere – laut den Skalendefinitionen – Komponenten Exekutiver Funktionen zu erfassen scheinen. Als Erklärung dieser These können die Zusammenhänge des „Turm von London“ – ein Verfahren zur Erfassung von problemlösendem, konvergentem Denken und der Planungsfähigkeit – mit mehreren Skalen des „VIEF“ herangezogen werden. So zeigen die Ergebnisse signifikante Korrelationen des Testverfahrens mit den VIEF-Skalen „Working Memory“, „Plan/ Organize“, „Organisation of Materials“ und „Initiate“. Darauf basierend und der Tatsache gefundener Zusammenhänge mit konstruktfernen (Sub-)Tests kann angenommen werden, dass sich spezifische Skalen hinsichtlich der Konstrukterfassungen überlappen, d. h. mehrere Skalen versuchen ein und dasselbe Konstrukt zu erfassen.

Zukünftig wird generell, um genauere Aussagen machen zu können, eine größere Stichprobe, v. a. die der gesunden Kinder, notwendig sein. Weiters wären Untersuchungen hinsichtlich der kognitiven Entwicklung nach verschiedenen

Behandlungsmethoden (Strahlen-, Chemotherapie bzw. Operation) – siehe Punkt 2.2.1.2 – bzw. auch der verschiedenen Tumorarten (siehe Kapitel 2.2.1.1) interessant.

Aufgrund der Uneinigkeit und Modellvielfalt in der Definition Exekutiver Funktionen wäre es vorrangig, ein einheitliches Modell über die einzelnen Konstrukte zu erstellen. Darauf basierend wäre es weiters interessant und wichtig, spezifische Verfahren zur gezielten Erfassung Exekutiver Funktionen zu entwickeln.

Wie auch bereits von McCarthy und Warrington (1990; zitiert nach Bodenburg, 2011, S. 169) berichtet, sollte zusätzlich auf den Bezug zu Alltagsgegebenheiten Wert gelegt werden, um weiters dem derzeitigen Problembereich der fehlenden ökologischen Validität bestehender Verfahren entgegenzuwirken.

C ANHANG

ZUSAMMENFASSUNG - ABSTRACT

Ausgangslage: Aufgrund von Fortschritten in der Behandlung steigt die Überlebenschance pädiatrisch neuroonkologisch erkrankter Kinder und Jugendlicher. Daraus, sowie aus der Tatsache, dass für diese PatientInnen-Gruppe ein erhebliches Risiko für Beeinträchtigungen hinsichtlich der kognitiven Entwicklung besteht, ergeben sich v. a. im Bereich der neuropsychologischen Nachsorge neue Aufgaben.

In der vorliegenden Arbeit soll auf den Bereich der Exekutiven Funktionen – welche eine weite Spanne an Verhaltenskompetenzen und kognitiven Prozessen umfasst – näher eingegangen werden. Einige Studien konnten zeigen, dass Störungen in diesem Bereich schwerwiegende Auswirkungen auf Aktivitäten des alltäglichen Lebens – u. a. Beeinträchtigungen in der Fähigkeit am Schulunterricht teilzunehmen – haben können (Grafman, Schwab, Warden, Pridgen, Grown & Salazar, 1996; Green, 1996).

Ziel dieser Studie war es, kognitive Beeinträchtigungen, v. a. die der Exekutiven Funktionen bei Kindern mit Gehirntumoren darzustellen. Des Weiteren wurde das bislang nicht veröffentlichte „Verhaltensinventar Exekutiver Funktionen“ nach Drechsler einer Validierung unterzogen.

Patienten und Methoden: Insgesamt wurden 59 Kinder mit Hirntumoren mit 15 gesunden Kindern hinsichtlich ausgewählter (Sub-)Tests neuropsychologischer Testverfahren mittels verschiedener statistischer Verfahren verglichen.

Ergebnisse: Bei Betrachtung der verschiedenen Kennwerte der vorgegebenen Verfahren bzw. Fragebögen konnten signifikante Unterschiede festgestellt werden. So unterscheiden sich Kinder mit Gehirntumore hinsichtlich des Intelligenzquotienten signifikant zu den gesunden Kindern. In Anbetracht einzelner Komponenten Exekutiver Funktionen lassen sich signifikante Unterschiede bei verschiedenen (Unter-)Tests – TM, KITAP/ TAP, DSS ROCF, VLMT, VIEF – darstellen. Bezüglich der Validierung des „Verhaltensinventars Exekutiver Funktionen“ lassen sich Korrelationen mit explorativ zugeordneten konstruktiven (Sub-)Tests aufdecken.

Fazit: Aufgrund der Ergebnisse kann angenommen werden, dass pädiatrisch neuroonkologisch erkrankte Kinder und Jugendliche diverse kognitive Beeinträchtigungen – u. a. im Bereich der Exekutiven Funktionen – zeigen.

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1: „Cognitive control“ und „Executive functions“: Notwendige Fähigkeiten und entsprechende Schlüsselfunktionen nach Davidson et al. (2006)	3
Abbildung 2: Beschreibungsebenen exekutiver Funktionen (Drechsler, 2007)	5
Abbildung 3: Beeinflussende Faktoren des neurokognitiven Status von pädiatrischen Tumorpatienten (Askins & Moore, 2008)	26

TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1: Exekutive Funktionen: Ebenen regulativer Prozesse, klinische Störungsmerkmale und Aufgabenparadigmen (Drechsler, 2007)	5
Tabelle 2: Auflistung ausgewählter Testverfahren.....	11
Tabelle 3: Hirntumore – Einteilung nach WHO-Klassifikation (Pschyrembel, 2007, S. 813 ff)	17
Tabelle 4: Klassifikation der Gliome (Cavenee, Furnari, Nagane et al., 2000; zitiert nach Nejat et al., 2008, S. 1137)	19
Tabelle 5: Häufigkeitsdarstellung der Tumortypen in Bezug auf das Geschlecht	47
Tabelle 6: Häufigkeitsverteilung der spezifischen Tumore in Bezug der Lokalisation ..	48
Tabelle 7: HAWIK IV – vorgegebene Subtests sowie deren zu erfassende Fähigkeiten	54
Tabelle 8: WIE – vorgegebene Subtests sowie deren zu erfassende Fähigkeiten.....	55
Tabelle 9: AID2 – vorgegebene Subtests sowie deren zu erfassende Fähigkeiten	57
Tabelle 10: Global Executive Composite	59
Tabelle 11: Unterschiede zwischen den VIEF-Elternurteilen.....	61
Tabelle 12: Explorative Zuordnung konstruktnaher (Sub-)Tests bzw. spezifischer ICF-Klassifikationen (World Health Organization, 2005) zu den Skalen des „VIEF“ nach Drechsler	65

LITERATUR

- Ahmed, S. R., Shalet, S. M., Campbell, R., Deakin, D. (1983). Primary gonadal damage following treatment of brain tumors in childhood. *The Journal of Pediatrics*, 103 (4), 562-565.
- Ahola, K., Vilkkii, J. & Servo, A. (1996). Frontal tests do not detect frontal infarctions after ruptured intracranial aneurysm. *Brain and Cognition*, 31 (1), 1-16.
- Albright, A. L. (1985). Brain tumors in neonates, infants and toddlers. *Contemporary Neurosurgery*, 7, 1-8.
- Alvarez, J. A. & Emory E. (2006). Executive Function and the Frontal Lobes: A Meta-Analytic Review. *Neuropsychology Review*, 16 (1), 17-42.
- American Cancer Society (2007). *Cancer Facts and Figures*. Atlanta: American Cancer Society.
- Anderson, V. A., Godber, T., Smibert, E., Weiskop, S. & Ekert, H. (2000). Cognitive and academic outcome following cranial irradiation and chemotherapy in children: a longitudinal study. *British Journal of Cancer*, 82 (2), 255-262.
- Armstrong, F. D. & Reaman, G. H. (2005). Psychological Research in Childhood Cancer: The Children's Oncology Group Perspective. *Journal of Pediatric Psychology*, 30 (1), 89-97.
- Aschenbrenner, S., Tucha, O. & Lange, K.W. (2000). *Regensburg Word Fluency Test [Regensburger Wortflüssigkeits-Test (RWT)]*. Göttingen: Hogrefe.
- Askins, M. A. & Moore, B. D. (2008). Preventing neurocognitive late effects in childhood cancer survivors. *Journal of Child Neurology*, 23 (10), 1160-1171.
- Awaad, Y. M., Allen, J. C., Miller, D. C., Schneider, S. J., Wisoff, J. H. & Epstein, F. J. (1996). Deffering adjuvant therapy for totally resected intracranial ependymoma. *Pediatric Neurology*, 14 (3), 216-219.
- Baddeley, A. (1996). Exploring the central executive. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 49A, 5-28.
- Baldo, J. V., Shimamura, A. P., Delis, D. C., Kramer, J. & Kaplan E. (2001). Verbal and design fluency in patients with frontal lobe lesions. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 7, 586-596.
- Barceló, F. & Knight, R. T. (2002). Both random and perseverative errors underlie WCST deficits in prefrontal patients. *Neuropsychologia*, 40 (3), 349-356.
- Bäumler, G. (1985). *Farbe-Wort-Interferenztest (FWIT) nach J. R. Stroop*. Göttingen: Hogrefe.
- Berman, K. F., Ostrem, J. L., Randolph, C., Gold, Goldberg, Coppola, Carson, Herscovitch & Weinberger (1995). Physiological activation of a cortical network during performance of the Wisconsin Card Sorting Test: A positron emission study. *Neuropsychologia*, 33 (8), 1027-1046.
- Beveridge, M., Jarrold, C. & Pettit, E. (2002). An experimental approach to executive fingerprinting in young children. *Infant and Child Development*, 11 (2), 107-123.
- Blenner, J. L. (1993). The discriminant capacity of the Stroop test in tumor neurosurgical patients and ist relationship to the visual evoked potential measure. *Personality and Individual Differences*, 15 (1), 99-102.
- Bodenburg, S. (2001). Einführung in die klinische Neuropsychologie. (1. Auflage). Bern, Göttingen, Toronto, Seattle: Huber.
- Brauner, R., Czernichow, P. & Rappaport, R. (1986). Greater susceptibility to hypothalamopituitary irradiation in younger children with acute lymphoblastic leukemia. *The Journal of Pediatrics*, 108 (2), 332.
- Brauner, R., Rappaport, R., Prevot, C., Czernichow, P., Zucker, J. M., Bataini, P., Lemerle, J., Sarrazin, D. & Guyda, H. J. (1989). A prospective study of the development of growth hormone deficiency in children given cranial irradiation, and

- its relation to statural growth. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 68 (2), 346-351.
- Broniscer, A. & Gajjar, A. (2004). Supratentorial high-grade astrocytoma and diffuse brainstem glioma: two challenges for the pediatric oncologist. *Oncologist*, 9 (2), 197-206.
- Brown, R. T., Medan-Swain, A., Walco, G. A., Cherrick, I., Levers, C. E., Conte, P. M., Vega, R., Bell, B. & Lauer, S. J. (1998). Cognitive and academic late effects among children previously treated for acute lymphocytic leukemia receiving chemotherapy as CNS prophylaxis. *Journal of Pediatric Psychology*, 23 (5), 333-340.
- Burgess, P. W., Alderman, N., Ernsly, H., Evans, J. & Wilson, B. A. (1998). The ecological validity of tests of executive function. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 4 (6), 547-558.
- Burnett, M. E., White, E. C. & Sih, S. (1997). Chromosome 17p deletion analysis reveals molecular genetic heterogeneity in supratentorial and infratentorial primitive neuroectodermal tumors of the central nervous system. *Cancer Genet Cytogen*, 97 (1), 25-31.
- Butler, M., Retzlaff, P. D. & Vanderploeg, R. (1991). Neuropsychological test usage. *Professional Psychology: Research and Practice*, 22 (6), 510-512.
- Butler, R. W. & Copeland, D. R. (2002). Attentional processes and their remediation in children treated for cancer: a literature review and the development of a therapeutic approach. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 8 (1), 115-124.
- Butler, R. W. & Mulhern, R. K. (2005). Neurocognitive interventions for children and adolescents surviving cancer. *Journal of Pediatric Psychology*, 30 (1), 65-78.
- Campbell, J. W., Pollack, I. F., Martinez, A. J. & Shultz, B. L. (1996). High grade astrocytomas in children: radiologically complete resection is associated with an excellent long-term prognosis. *Neurosurgery*, 38, 258-264.
- Carlin, D., Bonerba, J., Phipps, M., Alexander, G., Shapiro, M. & Grafman, J. (2000). Planning impairments in frontal lobe dementia and frontal lobe lesion patients. *Neuropsychologia*, 38 (5), 655-665.
- Carpentieri, S. C., Meyer, E. A., Delaney, B. L., Victoria, M. L., Gannon, B. K., Doyle, J. M. & Kieran, M. W. (2003). Psychosocial and behavioral functioning among pediatric brain tumor survivors. *Journal of Neuro-Oncology*, 63 (3), 279-287.
- Carpentieri, S. C., Mulhern, R. K., Douglas, S., Hanna, S. & Fairclough, D. L. (1993). Behavioral resiliency among children surviving brain tumors: A longitudinal study. Special Issues: The neuropsychological basis of disorders affecting children and adolescents. *Journal of Clinical Child Psychology*, 22 (2), 236-246.
- Carter, C. S., Mintun, M. & Cohen, J. D. (1995). Interference and facilitation effects during selective attention: an H215O PET study of Stroop task performance. *Neuroimage*, 2 (4), 264-272.
- Cepeda, N. J., Kramer, A. F. & Gonzalez de Sather, J. C. M. (2001). Changes in executive control across the life span: Examination of task-switching performance. *Developmental Psychology*, 37 (5), 715-730.
- Chan, R. C. K., Shum, D., Touloupoulou, T. & Chen, E. Y. H. (2008). Assessment of executive functions: Review of instruments and identification of critical issues. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 23 (2), 201-216.
- Chin, D., Sklar, C., Donahue, B., Uli, N., Geneiser, N., Allen, J., Nirenberg, A., David, R., Kohn, B. & Oberfield, S. E. (1997). Thyroid dysfunction as a late effect in survivors of pediatric medulloblastoma/primitive neuroectodermal tumors: a comparison of hyperfractionated versus conventional radiotherapy. *Cancer*, 80 (4), 798-804.
- Chiu, J. K., Woo, S. Y., Ater, J. L., Connelly, J., Bruner, J. M., Maor, M. H., van Eys, J., Oswald, M. J. & Shallenberger, R. (1992). Intracranial ependymoma in children: analysis of prognostic factors. *Journal of Neuro-Oncology*, 13 (3), 283-290.

- Cichowski, K., Shih, T. S., Schmitt, E., Santiago, S., Reilly, K., McLaughlin, M. E., Branson, R. T. & Jacks, T. (1999). Mouse models of tumor development in neurofibromatosis type 1. *Science*, 286 (5447), 2172-2176.
- Clayton, P. E. & Shalet, S. M. (1991). Dose dependency of time of onset of radiation-induced growth hormone deficiency. *Journal of Pediatrics*, 118 (2), 226-228.
- Clayton, P. E., Shalet, S. M., Price, D. A. & Campbell, R. (1988). Testicular damage after chemotherapy for childhood brain tumors. *Journal of Pediatrics*, 112 (6), 922-926.
- Clopper, R. R., Meyer, W. J., Udverhelyi, G. B., Money, J., Aarabi, B., Mulvihill, J. J. & Piasio, M. (1997). Postsurgical IQ and behavioral data on 20 patients with a history of childhood craniopharyngioma. *Psychoneuroendocrinology*, 2, 235-372.
- Copeland, D. R., deMoor, C., Moore, B. D. & Ater, J. L. (1999). Neurocognitive development of children after a cerebellar tumor in infancy: A longitudinal study. *Journal of Clinical Oncology*, 17 (11), 3476-3486.
- Crawford, J. R., MacDonald, T. J. & Packer, R. J. (2007). Medulloblastoma in childhood: new biological advances. *The Lancet Neurology*, 6 (12), 1073-1085.
- D'Esposito, M., Detre, J. A., Alsop, D. C., Shin, R. K., Atlas, S. & Grossman, M. (1995). The neural basis of the central executive system of working memory. *Nature*, 378 (6554), 279-281.
- Danoff, B. F., Cowchock, F. S., Marquette, C., Mulgrew, L. & Kramer, S. (1982). Assessment of the long-term effects of primary radiation therapy for brain tumors in children. *Cancer*, 49 (8), 1580-1584.
- Davidson, M. C., Amso, D., Anderson, L. C. & Diamond, A. (2006). Development of cognitive control and executive functions from 4 to 13 years: Evidence from manipulations of memory, inhibition, and task switching. *Neuropsychologia*, 44 (11), 2037-2078.
- Davis, F. G., Freels, S., Grutsch, J., Barlas, S. & Brem, S. (1998). Survival rates in patients with primary malignant brain tumors stratified by patient age and tumor histological type: an analysis based on Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) data, 1973-1991. *Journal of Neurosurgery*, 88 (1), 1-10.
- Dennis, M., Spiegler, B. J., Hetherington, C. R. & Greenberg, M. L. (1996). Neuropsychological sequelae of the treatment of children with medulloblastoma. *Journal of Neurooncology*, 29 (1), 91-101.
- Doolittle, N. D., Anderson, C. P., Bleyer, W. A., Cairncross, J. G., Clughesy, T., Eck, S. L., Guastadisegni, P., Hall, W. A., Muldoon, L. L., Patel, S. J., Peereboom, D., Siegal, T. & Neuwelt, E. A. (2001). Importance of dose intensity in neuro-oncology clinical trials: summary report of the Sixth Annual Meeting of the Blood-Brain Barrier Disruption Consortium. *Neuro-Oncology*, 3 (1), 46-54.
- Drechsler, R. (2007). Exekutive Funktionen: Übersicht und Taxonomie. *Zeitschrift für Neuropsychologie*, 18 (3), 233-248.
- Duffner, P. K., Horowitz, M. E., Krischer, J. P., Friedman, H. S., Burger, P. C. & Cohen, M. E. (1993). Postoperative chemotherapy and delayed radiation in children less than three years of age with malignant brain tumours. *The New England Journal of Medicine*, 328, 1725-1731.
- Duncan, J. & Owen, A. M. (2000). Common regions of the human frontal lobe recruited by diverse cognitive demands. *Trends in Neurosciences*, 23 (10), 475-483.
- Dunkel, I. J., Boyett, J. M. & Yates, A. J. (1998). High-dose carboplatin, thiopeta and etoposide with autologous stem-cell rescue for patients with recurrent medulloblastoma. Children's Cancer Group. *J Clin Oncol*, 16, 222-228.
- Eapen, V., Revesz, T., Mpofu, C. & Daradkeh, T. (1999). Self-perception profile in children with cancer: self vs. parent report. *Psychological Reports*, 84, 427-432.
- Ellenberg, L., McComb, J. G., Siegel, S. E. & Stowe, S. (1987). Factors affecting intellectual outcome in pediatric brain tumor patients. *Neurosurgery*, 21 (5), 638-644.

- Eslinger, P. J. (1996). Conceptualizing, describing and measuring components of executive function. A summary. In G. P. Lyons & N. A. Krasnegor (Eds.), *Attention, memory and executive function* (pp. 367-395). Baltimore: Paul Brooks.
- Eslinger, P. J. & Damasio, A. R. (1985). Severe disturbance of higher cognition after bilateral frontal lobe ablation: Patient EVR. *Neurology*, 35 (12), 1731-1741.
- Espinosa, A., Alegret, M., Boada, M., Vinyes, G., Valero, S., Martínez-Lage, P., Pena-Casanova, J., Becker, J. T., Wilson, B. A. & Tárraga, L. (2009). Ecological assessment of executive functions in mild cognitive impairment and mild Alzheimer's disease. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 15 (5), 751-757.
- Fossen, A., Abrahamsen, T. G. & Storm-Mathisen, I. (1998). Psychological outcome in children treated for brain tumor. *Pediatric Hematology and Oncology*, 15 (6), 479-488.
- Feeny, D., Furlong, W., Mulhern, R. K., Barr, R. D. & Hudson, M. (1999). A framework for assessing health-related quality of life among children with cancer. *International Journal of Cancer*, 83 (12), 2-9.
- Fiez, J. A., Petersen, S. E., Cheney, M. K. & Raichle, M. E. (1992). Impaired nonmotor learning and error detection associated with cerebellar damage. *Brain*, 115 (1), 155-178.
- Finlay, J. L., Boyett, J. M., Yates, A. J., Wisoff, J. H., Milstein, J. M., Geyer, J. R., Bertolone, S. J., McGuire, P., Cherlow, J. M. & Tefft, M. (1995). Randomized phase III trial in childhood high-grade astrocytoma comparing vincristine lomustine, and prednisone with the eight-drugs-in-1-day regime. Children's Cancer Group. *Journal of Clinical Oncology*, 13, 112-123.
- Forman, N. K., Faestel, P. M., Pearson, J., Disabato, J., Poole, M., Wilkening, G., Arenson, E. B., Greffe, B. & Thorne, R. (1999). Health status in 52 long-term survivors of pediatric brain tumors. *Journal of Neuro-Oncology*, 41 (1), 47-53.
- Fuster, J. M. (2002). Frontal lobes and cognitive development. *Journal of Neurocytology*, 31, 373-385.
- Gathercole, S. E., Pickering, S. J., Ambridge, B. & Wearing, H. (2004). The structure of working memory from 4 to 15 years of age. *Developmental Psychology*, 40 (2), 177-190.
- Geyh, S., Wendel, C., Heel, S. & Fries, W. (2002). Kognitive Funktionen und Selbsteinschätzung der Alltagskompetenz in der ambulanten neurologisch-neuropsychologischen Rehabilitation. *Zeitschrift für Neuropsychologie*, 13 (4), 281-289.
- Gottardo, N. G. & Gajjar, A. (2008). Chemotherapy for malignant brain tumors of Childhood. *Journal of Child Neurology*, 23 (10), 1149-1159.
- Grafman, J. & Litvan, I. (1999). Importance of deficits in executive function. *The Lancet*, 354 (9194), 1921-1923.
- Grafman, J., Jonas, B. & Salazar, A. (1990). Wisconsin Card Sorting Test performance based on location and size of neuroanatomical lesion in Vietnam veterans with penetrating head injury. *Perceptual & Motor Skills*, 71 (3), 1120-1122.
- Grafman, J., Litvan, I., Massaquoi, S., Stewart, M., Sirigu, A. & Hallett, M. (1992). Cognitive planning deficit in patients with cerebellar atrophy. *Neurology*, 42, 1493-1496.
- Grafman, J., Schwab, K., Warden, D., Pridgen, A., Grown, H. R. & Salazar, A. M. (1996). Frontal lobe injuries, violence, and aggression: A report of the Vietnam Head Injury Study. *Neurology*, 46, 1231-1238.
- Green, M. F. (1996). What are the functional consequences of neurocognitive deficits in schizophrenia? *American Journal of Psychiatry*, 153 (3), 321-330.
- Greenberg, H. S., Kazak, A. E. & Meadows, A. T. (1989). Psychological functioning in 8-16 year old cancer survivors and their parents. *Journal of Pediatrics*, 114 (3), 488-493.

- Grill, J., Le Deley, M. C., Gambarelli, D., Raquin, M. A., Couanet, D., Pierre-Kahn, A., Habrand, J. L., Doz, F., Frappaz, D., Gentet, J. C., Edan, C., Chastagner, P. & Kalifa, C. (2001). Postoperative chemotherapy without irradiation for ependymoma in children under 5 years of age: a multicenter trial of French Society of Pediatric Oncology. *Journal of Clinical Oncology*, 19, 1288-1296.
- Gutjahr, P. (1987). Krebs bei Kindern und Jugendlichen. Köln: Deutscher Ärzte Verlag
- Hamilton, R. L. & Pollack, I. F. (1997). The molecular biology of ependymomas. *Brain Pathology*, 7 (2), 807-822.
- Healey, E. A., Barnes, P. D., Kupsy, W. J., Scott, R. M., Sallan, S. E. & Black, P. M. (1991). The prognostic significance of postoperative residual tumor in ependymoma. *Neurosurgery*, 28 (5), 666-671.
- Heaton, R. K. (1981). Wisconsin Card Sorting Test Manual. Odessa, FL: Psychological Assessment Resources.
- Heaton, R. K., Chelune, G. J., Talley, J. L., Kay, G. G. & Curtiss, G. (1993). Wisconsin Card Sorting Test Manual: Revised and Expanded. Odessa, FL: Psychological Assessment Resources.
- Huizinga, M., Dolan, C. V. & van der Molen, M. W. (2006). Age-related change in executive function: Developmental trends and a latent variable analysis. *Neuropsychologia*, 44 (11), 2017-2036.
- Ito, M. (1993). Movement and thought: Identical control mechanisms by the cerebellum. *Trends in Neurosciences*, 16 (11), 448-450.
- Jerger, S., Martin, R. C. & Pirozzolo, F. J. (1988). A developmental study of the auditory Stroop effect. *Brain and Language*, 35 (1), 86-104.
- Karatekin, C., Lazareff, J. A. & Asarnow, R. F. (2000). Relevance of the cerebellar hemispheres for executive functions. *Pediatric Neurology*, 22 (2), 106-112.
- Kennedy, C. R. & Leyland, K. (1999). Comparison of screening instruments for disability and emotional/behavioral disorders with a generic measure of health-related quality of life in survivors of childhood brain tumors. *International Journal of Cancer*, 12, 106-111.
- Kirsch, D. G. & Tarbell, N. J. (2004). Conformal radiation therapy for childhood CNS tumors. *The Oncologist*, 9 (4), 442-450.
- Kokkonen, J., Vainionpaa, L., Winqvist, S. & Lanning, M. (1997). Physical and psychosocial outcome for young adults with treated malignancy. *Pediatric Hematology and Oncology*, 14, 223-232.
- Konrad, K. & Gauggel, S. (2001). Eine Übersicht über kognitiv, behaviorale und psychosoziale Langzeitfolgen nach pädiatrischen Hirntumoren. *Kindheit und Entwicklung*, 10 (2), 78-86.
- Konrad, K., Gauggel, S. & Jansen, H.-T. (1998). Hirntumorerkrankungen im Kindesalter: Kognitive, affektive und psychosoziale Langzeitfolgen. *Kindheit und Entwicklung*, 7 (3), 154-162.
- Kray, J., Eber, J. & Lindenberger, U. (2004). Age differences in executive functioning across the lifespan: The role of verbalization in task preparation. *Acta Psychologica*, 115 (2-3), 143-165.
- Kun, L. E., Mulhern, R. K. & Crisco, J. J. (1983). Quality of life in children treated for brain tumors: intellectual, emotional and academic function. *Journal of Neurosurgery*, 58 (1), 1-6.
- Kupst, M. J. & Schulman, J. L. (1988). Long-term coping with pediatric Leukemia: A six-year follow-up study. *Journal of Pediatric Psychology*, 13 (1), 7-22.
- Lannering, R. K., Marky, I., Lundberg, A. & Olsson, E. (1990). Long-term sequelae after pediatric brain tumors: their effect on disability and quality of life. *Medical and Pediatric Oncology*, 18 (4), 304-310.
- Le Baron, S., Zeltzer, P. M., Seltzer, L. K., Scott, S. & Marlin, A. E. (1988). Assessment of quality of survival in children with medulloblastoma and cerebellar astrocytoma. *Cancer*, 62, 1215-1222.

- Leiner, H. C., Leiner, A. L. & Dow, R. S. (1991). The human cerebro-cerebellar system: Its computing, cognitive, and language skills. *Behavioural Brain Research*, 44 (2), 113-128.
- Leiper, A. D., Stanhope, R., Kitching, P. & Chessells, J. M. (1987). Precocious and premature puberty associated with treatment of acute lymphoblastic leukaemia. *Archives of Disease in Childhood*, 62, 1107-1112.
- Levi, F., La Vecchia, C., Negri, E. & Lucchini, F. (2001). Childhood cancer mortality in Europe. *European Journal of Cancer*, 37 (6), 785-809.
- Levisohn, L., Cronin-Golomb, A. & Schmahmann, J. D. (2000). Neuropsychological consequences of cerebellar tumour resection in children. Cerebellar cognitive affective syndrome in a paediatric population. *Brain*, 123 (5), 1041-1050.
- Livesey, E. A. & Brook, C. G. (1989). Thyroid dysfunction after radiotherapy and chemotherapy of brain tumours. *Archives of Disease in Childhood*, 64, 593-595.
- Lock, J. (1998). Psychosexual development in adolescents with chronic medical illnesses. *Psychosomatics*, 39, 340-349.
- Lockwood, K. A., Bell, T. S. & Colegrove, R. W. (1999). Long-term effects of cranial radiation therapy on attention functioning in survivors of childhood leukemia. *Journal of Pediatric Psychology*, 24, 55-66.
- Lopez-Aguilar, E., Sepulveda-Vildosola, A. C., Rivera-Marquez, H., Cerecedo-Diaz, F., Valdez-Sanchez, M., Delgado-Huerta, S., Wanzke-del Angel, V., Ramon-Garcia, G., Rodriguez-Jiminez, H., Hernandez-Contreras, I., Santacruz-Castillo, E. & Romo-Rubio, H. A. (2003). Preirradiation ifosfamide, carboplatin and etoposide (ICE) for the treatment of high-grade astrocytomas in children. *Child's Nervous System*, 19, 818-823.
- Luciana, M. & Nelson, C. A. (1998). The functional emergence of prefrontally-guided working memory system in four- to eight-year-old children. *Neuropsychologia*, 36 (3), 273-293.
- Luciana, M., Conklin, H. M., Hooper, C. J. & Yarger, R. S. (2005). The development of nonverbal working memory and executive control processes in adolescents. *Child Development*, 76 (3), 697-712.
- Mabbott, D. J., Spiegler, B. J., Greenberg, M. L., Rutka, J. T., Hyder, D. J. & Bouffet, E. (2005). Serial evaluation of academic and behavioral outcome after treatment with cranial radiation in childhood. *Journal of Clinical Oncology*, 23 (10), 2256-2263.
- MacLeod, C. M. (1991). Half a century of research on the Stroop effect: An integrative interview. *Psychological Bulletin*, 109 (2), 163-203.
- Maksoud, Y. A., Hahn, Y. S. & Engelhard, H. H. (2002). Intracranial ependymoma. *Neurosurgical Focus*, 13 (3), e4
- Maria, B. L. (2008). Neurobiology of Central Nervous System Tumors in Children. *Journal of Child Neurology*, 23 (10), 1101-1102.
- Marx, M., Beck, J. D., Müller, H., Kuhl, J., Langer, T. & Dörr, H. G. (2000). Endokrine Spätfolgen nach Hirntumortherapie im Kindes- und Jugendalter: Literaturübersicht und Konzept einer prospektiven endokrinologischen Nachsorge. *Klinische Pädiatrie*, 212, 224-228.
- Mazzocco, M. M., Pennington, B. F. & Hagerman, R. J. (1993). The neurocognitive phenotype of female carriers of fragile X: additional evidence for specificity. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics*, 14 (5), 328-335.
- Merchant, T. E., Zhu, Y. P., Thompson, S. J., Sontag, M. R., Heideman, R. L. & Kun, L. E. (2002). Preliminary results from a phase II trial of conformal radiation therapy for pediatric patients with localized low-grade astrocytoma and ependymoma. *International Journal of Radiation Oncology*Biophysics*, 52 (2), 325-332.
- Mercuri, S., Russo, A. & Palma, L. (1981). Hemispheric supratentorial astrocytomas in children. Long term results in 29 cases. *Journal of Neurosurgery*, 55 (2), 170-173.
- Mesulam, M.-M. (2002). The human frontal lobes: Transcending the default mode through contingent encoding. In D. T. Stuss & R. T. Knight (Eds.), *Principles of frontal lobe function* (S. 8-30). New York. Oxford University Press.

- Milner, B. (1982). Some cognitive effects of frontal-lobe lesions in man. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, 298 (1089), 211-226.
- Miyake, A., Friedman, N. P., Emerson, M. J., Witzki, A. H., Howerter, A. & Wager, T. D. (2000). The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex „frontal lobe“ tasks: A latent variable analysis. *Cognitive Psychology*, 41, 49-100.
- Modha, A., Vassilyadi, M., George, A., Kuehn, S., Hsu, E. & Ventureyra, E. C. G. (2000). Medulloblastoma in children – the Ottawa experience. *Child's Nervous System*, 16, 341-350.
- Moore, B. D. (2005). Neurocognitive outcomes in survivors of childhood cancer. *Journal of Pediatric Psychology*, 30 (1), 51-63.
- Moore, B. D., Ater, J. L. & Copeland, D. R. (1992). Improved neuropsychological outcome in children with brain tumors diagnosed during infancy and treated without cranial irradiation. *Journal of Child Neurology*, 7, 281-290.
- Moore, B. D., Copeland, D. R., Ried, H. & Levy, B. (1992). Neurophysiological basis of cognitive deficits in long-term survivors of childhood cancer. *Archives of Neurology*, 49, 809-817.
- Mostow, E. N., Byrne, J., Connelly, R. R. & Mulvihill, J. J. (1991). Quality of life in long-term survivors of CNS tumors of childhood and adolescence. *Journal of Clinical Oncology*, 9 (4), 592-599.
- Mulhern, R. K., Carpentieri, S. C., Shema, S., Stone, P. & Fairclough, D. (1993). Factors associated with social and behavioral problems among children recently diagnosed with brain tumor. *Journal of Pediatric Psychology*, 18 (3), 339-350.
- Mulhern, R. K., Crisco, J. J. & Kun, L. E. (1983). Neuropsychological sequelae of childhood brain tumors: A review. *Journal of Clinical Child Psychology*, 12 (1), 66-73.
- Mulhern, R. K., Horowitz, M. E., Ochs, J. & Friedman, A. G. (1989). Assessment of quality of life among pediatric patients with cancer. *Psychological Assessment*, 1 (2), 130-138.
- Mulhern, R. K., Khan, R. B., Kaplan, S., Helton, S., Christensen, R., Bonner, M., Brown, R., Xiang, X., Wu, S., Gururangan, S. & Reddick, W. E. (2004). Short-term efficacy of methylphenidate: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial among survivors of childhood cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 22 (23), 4795-4803.
- Mulhern, R. K., Kovnar, E. H., Kun, L. E., Crisco, J. J. & Williams, J. M. (1988). Psychologic and neurologic function following treatment for childhood temporal lobe astrocytoma. *Journal of Child Neurology*, 3, 47-52.
- Mulhern, R. K., Palmer, S. L., Reddick, W. E., Glass, J. O., Kun, L. E., Taylor, J., Langston, J. & Gajjar, A. (2001). Risks of young age for selected neurocognitive deficits in medulloblastoma are associated with white matter loss. *Journal of Clinical Oncology*, 19 (2), 472-479.
- Mulhern, R. K., Reddick, W. E., Palmer, S. L., Glass, J. O., Elkin, T. D., Kun, L. E., Taylor, J., Langston, J. & Gajjar, A. (1999). Neurocognitive deficits in medulloblastoma survivors and white matter loss. *Annals of Neurology*, 46 (6), 834-841.
- Nagahama, Y., Fukuyama, H., Yamauchi, H., Matsuzaki, Konishi, Shibasaki & Kimura (1996). Cerebral activation during performance of a card sorting test. *Brain*, 119 (5), 1667-1675.
- Nathan, P. C., Patel, S. K., Dilley, K. Goldsby, R., Harvey, J., Jacobsen, C., Kadon-Lottick, N., McKinley, K., Millham, A. K., Moore, I., Okcu, M. F., Woodman, C. L., Brouwers, P. & Armstrong, F. D. (2007). Guidelines for identification of, advocacy for, and intervention in neurocognitive problems in survivors of childhood cancer: a report from the Children's Oncology Group. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, 161, 798-806.

- Nejat, F., El Khashab, M. & Rutka, J. T. (2008). Initial Management of Childhood Brain Tumors: Neurosurgical Considerations. *Journal of Child Neurology*, 23 (10), 1136-1148.
- Newman, L. A., Boop, F. A., Sanford, R. A., Thompson, J. W., Temple, C. K. & Duntsch, C. D. (2006). Postoperative swallowing function after posterior fossa tumor resection in pediatric patients. *Child's Nervous System*, 22 (10), 1296-1300.
- Noeker, M. & Petermann, F. (1996). Körperlich-chronisch kranke Kinder: Psychosoziale Belastungen und Krankheitsbewältigung. In F. Petermann (Hrsg.), *Lehrbuch der Klinischen Kinderpsychologie* (S. 517-554; 2. Aufl.). Göttingen: Hogrefe.
- Ono, N., Kakegawa, R., Zama, A., Nakamura, Inoue, Tamura, Wakao, Uki, Takeda, Kurhihara, Shimizu & Handa (1994). Factors affecting functional prognosis in survivors of primary central nervous system germinal tumors. *Surgical Neurology*, 41 (1), 9-15.
- Packer, R. J., Cogen, P., Vézina, G. & Rorke, L. B. (1999). Medullablastoma: clinical and biologic aspects. *Neuro-Oncology*, 1 (3), 232-250.
- Packer, R. J., Sposto, R., Atkins, T. E., Sutton, L. N., Bruce, D. A., Siegel, K. R., Rorke, L. B., Littman, P. A. & Schut, L. (1987). Quality of life in children with primitive neuroectodermal tumors (medulloblastoma) of the posterior fossa. *Pediatric Neuroscience*, 13 (4), 169-175.
- Packer, R. J., Sutton, L. N., Atkins, T. E., Radcliff, J., Rosenstock, J. G., Siegel, K. R., Bunin, G. R., Savino, P. J., Bruce, D. A. & Shut, L. (1989). A prospective study of cognitive function in children receiving whole-brain radiotherapy and chemotherapy: 2-year results. *Journal of Neurosurgery*, 70 (5), 707-713.
- Palma, L., Celli, P., Mariottini, A., Zalaffi, A. & Schettini, G. (2000). The importance of surgery in supratentorial ependymomas: long-term survival in a series of 23 cases. *Child's Nervous System*, 16 (3), 170-175.
- Perilongo, G., Carollo, C., Salviati, L., Murgia, A., Pillon, M., Basso, G., Gardiman, M. & Laverda, A. M. (1997). Diencephalic syndrome and disseminated juvenile pilocytic astrocytomas of the hypothalamic-optic chiasm region. *Cancer*, 80 (1), 142-146.
- Pollack, I. F., Gerszten, P. C., Martinez, A. J., Lo, K. H., Shultz, B., Albright, A. L., Janosky, J., & Deutsch, M. (1995). Intracranial ependymomas of childhood: Long-term outcome and prognostic factors. *Neurosurgery*, 37 (4), 655-667.
- Pomeroy, S. L., Tamayo, P., Gaasenbeek, M., Sturla, L. M., Angelo, M., McLaughlin, M. E., Kim, J. Y. H., Goumnerova, L. C., Black, P. M., Lau, C., Allen, J. C., Zagzag, D., Olson, J. M., Curran, T., Wetmore, C., Biegel, J. A., Poggio, T., Mukherjee, S., Rifkin, R., Califano, A., Stolovitzky, G., Louis, D. N., Mesirov, J. P., Lander, E. S. & Golub, T. R. (2002). Prediction of central nervous system embryonal tumour outcome based on gene expression. *Nature*, 415, 436-442.
- Poppelreuter, M., Weis, J. & Bartsch, H. H. (2006). Behandlung therapiebedingter kognitiver Folgestörungen bei Tumorpatienten. *Verhaltenstherapie & Verhaltensmedizin*, 27 (3), 310-337.
- Pschyrembel, W. (2007). *Pschyrembel: Klinisches Wörterbuch*. (261., neu bearb. und erweiterte Auflage). Berlin, New York: de Gruyter
- Puukko, L.-R. M., Hirvonen, E., Aalberg, V., Houi, L., Rautonen, J. & Siimes, M. (1997). Sexuality of young women surviving leukaemia. *Archives of Disease in Childhood*, 76, 197-202.
- Radcliffe, J., Bennett, D., Kazak, A. E., Foley, B. & Phillips, P. C. (1996). Adjustment in childhood brain tumor survival: child, mother, and teacher report. *Journal of Pediatric Psychology*, 21 (4), 529-539.
- Radcliffe, J., Bunin, G. R., Sutton, L. N., Goldwein, J. W. & Phillips, P. C. (1994). Cognitive deficits in long-term survivors of childhood medulloblastoma and other noncortical tumors: age-dependent effects of whole brain radiation. *International Journal of Developmental Neuroscience*, 12 (4), 327-334.

- Reddick, W. E., Mulhern, R. K., Elkin, T. D., Glass, J. O., Merchant, T. E. & Langston, J. W. (1998). A hybrid neural network analysis of subtle brain volume differences in Magnetic Resonance Imaging. *Magnetic Resonance Imaging*, 16 (4), 413-421.
- Reddick, W. E., White, H. A., Glass, J. O., Wheeler, G. C., Thompson, S. J., Gajjar, A., Leigh, L. & Mulhern, R. K. (2003). Developmental model relating white matter volume to neurocognitive deficits in pediatric brain tumor survivors. *Cancer*, 97 (10), 2512-2519.
- Reddick, W. E., Russell, J. M., Glass, J. O., Xiong, X., Mulhern, R. K., Langston, J. W., Merchant, T. E., Kun, L. E. & Gajjar, A. (2000). Subtle white matter volume differences in children treated for medulloblastoma with conventional or reduced dose craniospinal irradiation. *Magnetic Resonance Imaging*, 18 (7), 787-793.
- Reddy, A. T. & Packer, R. J. (1999). Chemotherapy for low-grade gliomas. *Child's Nervous System*, 15 (10), 506-513.
- Reitan, R. M. & Wolfson, D. (1994). A selective and critical review of neuropsychological deficits and the frontal lobes. *Neuropsychology Review*, 4, 161-197.
- Rickert, C. H., Sträter, R., Kaatsch, P., Wassmann, Jürgens, Dockham-Dworniczak & Paulus (2001). Pediatric high-grade astrocytomas show chromosomal imbalances distinct from adult cases. *American Journal of Pathology*, 158, 1525-1532.
- Ridderinkhof, K. R. & van der Molen, M. W. (1995). A psychophysiological analysis of developmental differences in the ability to resist interference. *Child Development*, 66 (4), 1040-1056.
- Rilliet, B. & Vernet, O. (2000). Gliomas in children: a review. *Child's Nervous System*, 16 (10-11), 735-741.
- Ris, M. D. & Noll, R. B. (1994). Long-term neurobehavioral outcome in pediatric brain-tumor patients: Review and methodological critique. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 16 (1), 21-42.
- Riva, D. & Giorgi, C. (2000). The cerebellum contributes to higher functions during development. Evidence from a series of children surgically treated for posterior fossa tumours. *Brain*, 123 (5), 1051-1061.
- Riva, D., Pantaleoni, C., Milani, N. & Belani, F. F. (1989). Impairment of neuropsychological functions in children with medulloblastomas and astrocytomas in the posterior fossa. *Child's Nervous System*, 5 (2), 107-110.
- Robinson, A. L., Heaton, R. K., Lehman, R. A. W. & Stilson, D. W. (1980). The utility of the Wisconsin Card Sorting Test in detecting and localizing frontal lobe lesions. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 48 (5), 605-614.
- Ropponen, P., Aalberg, V., Rautonen, J., Kalmari, H. & Siimes, M. A. (1990). Psychosexual development of adolescent males after malignancies in childhood. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 82, 213-218.
- Ross, J. A., Severson, R. K., Pollack, B. H. & Robinson, L. L. (1996). Childhood Cancer in the United States. A geographical analysis of cases from the Pediatric Cooperative Clinical Trials groups. *Cancer*, 77 (1), 201-208.
- Rutka, J. T. & Kuo, J. S. (2004). Pediatric surgical neuro-oncology: current best care practices and strategies. *Journal of Neuro-Oncology*, 69 (1-3), 139-150.
- Salazar, O. M. (1983). A better understanding of CNS seeding and a brighter outlook for postoperatively irradiated patients with ependymomas. *International Journal of Radiation Oncology*Biological*Physics*, 9, 1231-1234.
- Saran, F. (2002). Recent advances in paediatric neuro-oncology. *Current Opinion in Neurology*, 15 (6), 671-677.
- Schmahmann, J. D. & Sherman, J. C. (1998). The cerebellar cognitive affective syndrome. *Brain*, 121 (4), 561-579.
- Schneider, U., Lomax, A. & Lombriser, N. (2000). Comparative risk assessment of secondary cancer incidence after treatment of Hodgkin's disease with photon and proton radiation. *Radiation Research*, 154 (4), 382-388.

- Searle, N. S., Askins, M. & Bleyer, W. A. (2003). Adolescent cancer patients' perspectives on their educational experiences: ten case studies. *Psychooncology*, 12 (1), 78.
- Shalet, S. M., Clayton, P. E. & Price, D. A. (1988). Growth and pituitary function in children treated for brain tumours or acute lymphoblastic leukaemia. *Hormone Research in Paediatrics*, 30 (2-3), 53-61.
- Shallice, T. (1982). Specific impairments of planning. *Philosophical Transactions of the Royal Society, Series B, Biological Sciences*, 298 (1089), 199-209.
- Shallice, T. & Burgess, P. (1991). Deficits in strategy application following frontal lobe damage in man. *Brain*, 114 (2), 727-741.
- Shankar, S., Robison, L., Jenney, M., Rockwood, T. H., Wu, E., Feusner, J., Friedman, D., Kane, R. L. & Bhatia, S. (2005). Health-related quality of life in young survivors of childhood cancer using the Minneapolis-Manchester Quality of Life-Youth Form. *Pediatrics*, 115 (2), 435-442.
- Shu, H. K., Sall, W. F., Maity, A., Tochner, Janss, Belasco, Rorke-Adams, Phillips, Sutton & Fisher (2007). Childhood intracranial ependymoma: twenty-year experience from a single institution. *Cancer*, 110 (2), 432-441.
- Silverman, C. L., Palkes, H., Talent, B., Kovnar, E., Clouse, J. W. & Thomas, P. R. (1984). Late effects of radiotherapy on patients with cerebellar medulloblastoma. *Cancer*, 54 (5), 825-829.
- Smith, E. E. & Jonides, J. (1999). Storage and executive processes in the frontal lobes. *Science*, 283 (5408), 1657-1661.
- Sohlberg, M. M. & Mateer, C. A. (2001). Improving attention and managing attentional problems. Adapting rehabilitation techniques to adults with ADD. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 931, 359-375.
- Spiegler, B. J., Bouffet, E., Greenberg, M. L., Rutka, J. T. & Mabbott, D. J. (2004). Change in neurocognitive functioning after treatment with cranial radiation in childhood. *Journal of Clinical Oncology*, 22 (4), 706-713.
- Spieth, L. E. & Harris, C. V. (1996). Assessment of health-related quality of life in children and adolescents: an integrative review. *Journal of Pediatric Psychology*, 21 (2), 175-193.
- Sposto, R., Ertel, I. J., Jenkin, R. D., Boessel, C. P., Venes, J. L., Ortega, J. A., Evans, A. E., Wara, W. & Hammond, D. (1989). The effectiveness of chemotherapy for treatment of high grade astrocytoma in children: results of a randomized trial. A report from the Children's Cancer Study Group. *Journal of Neuro-Oncology*, 7 (2), 165-177.
- Stam, H., Grootenhuis, M. A. & Last, B. F. (2005). The course of life of survivors of childhood cancer. *Psycho-Oncology*, 14 (3), 227-238.
- Stern, M., Norman, S. L. & Zevan, M. A. (1993). Adolescents with cancer: self-image and perceived social support as indexes of adaption. *Journal of Adolescent Research*, 8, 124-142.
- Stuss, D. T. & Alexander, M. P. (2007). Is there a dysexecutive syndrome? *Philosophical Transactions of the Royal Society, Series B, Biological Sciences*, 362 (1481), 901-915.
- Stuss, D. T. & Benson, D. F. (1986). *The frontal lobes*. New York: Raven Press.
- Stuss, D. T. & Levine, B. (2002). Adult clinical neuropsychology: Lessons from studies of the frontal lobes. *Annual Review of Psychology*, 53 (1), 401-433.
- Stuss, D. T., Floden, D., Alexander, M. P., Levine, B. & Katz, D. (2001). Stroop performance in focal lesion patients: Dissociation of processes and frontal lobe lesion location. *Neuropsychologia*, 39 (8), 771-786.
- Sutton, L. N., Goldwein, J., Perilongo, G., Lang, B., Schut, L., Rorke, L. B. & Packer, R. J. (1990-1991). Prognostic factors in childhood ependymomas. *Pediatric Neurosurgery*, 16 (2), 57-65.
- Tamber, M. S. & Rutka, J. T. (2003). Pediatric supratentorial high-grade gliomas. *Neurosurgical Focus*, 14 (2): e1.

- Thompson, S. J., Leigh, L., Christensen, R., Xiong, X., Kun, L. E., Heideman, R. L., Reddick, W. E., Gajjar, A., Merchant, T., Pui, C.-H., Hudson, M. M. & Mulhern, R. K. (2001). Immediate neurocognitive effects of methylphenidate on learning-impaired survivors of childhood cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 19 (6), 1802-1808.
- Ullrich, N. J. & Pomeroy, S. L. (2003). Pediatric brain tumors. *Neurologic Clinics*, 21, 897-902.
- Van Dijk, E. M., van Dulmen-den Broeder, E., Kaspers, G. J. L., van Dam, E. W. C. M., Braam, K. I. & Huisam, J. (2008). Psychosexual functioning of childhood cancer survivors. *Psycho-Oncology*, 17 (5), 506-511.
- Vannatta, K., Gartenstein, M. A., Short, A. & Noll, R. B. (1998). A controlled study of peer relationship of children surviving brain tumors: Teacher, peer, and self ratings. *Journal of Pediatric Psychology*, 23 (5), 279-287.
- Veenstra, K. M., Sprangers, M. A. G., Van der Eyken, J. W. & Taminiau, A. H. M. (2000). Quality of life in survivors with a Van Ness-Borggreve rotationplasty after bone tumour resection. *Journal of Surgical Oncology*, 73, 192-197.
- Vinchon, M., Soto-Ares, G., Riffaud, L., Ruchoux, M. M. & Dhellemmes, P. (2001). Supratentorial ependymoma in childhood. *Pediatric Neurosurgery*, 34 (2), 77-87.
- Von Cramon, D. Y., Matthes-von Cramon, G. & Mai, N. (1991). Problem-solving deficits in brain-injured patients. A therapeutic approach. *Neuropsychological Rehabilitation*, 1 (1), 45-64.
- Walter, A. W., Mulhern, R. K., Gajjar, A., Heideman, R. L., Reardan, D., Sanford, R. A., Xiang, X. & Kun, L. E. (1999). Survival and neurodevelopmental outcome of young children with medulloblastoma at St. Jude Children's Research Hospital. *Journal of Clinical Oncology*, 17 (20), 3720-3728.
- Warburton, E., Wise, R. J. S., Price, C. J., Weiller, C., Hadar, U., Ramsay, S. & Frackowiak, R. S. J. (1996). Noun and verb retrieval by normal subjects: Studies with PET. *Brain*, 119, 159-179.
- Waters, E. B., Wake, M. A., Hesketh, K. D., Ashley, D. M. & Smibert, E. (2002). Health-related quality of life of children with acute lymphoblastic leukaemia: comparisons and correlations between parent and clinician reports. *International Journal of Cancer - Supplement*, 103, 514-518.
- Williams, B. R., Ponesse, J. S., Schachar, R. J., Logan, G. D. & Tannock, R. (1999). Development of inhibitory control across the life span. *Developmental Psychology*, 35 (1), 205-213.
- Wilson, B. A. (1993). Ecological validity of neuropsychological assessment: Do neuropsychological indexes predict performance in everyday activities? *Applied & Preventive Psychology*, 2 (4), 209-215.
- Wilson, B. A., Alderman, N., Burgess, P. W., Emslie, H. & Evans, J. J. (2003). Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome (BADS). *Journal of Occupational Psychology, Employment and Disability*, 5 (2), 33-37.
- Wolff, J. E. A., Gnekow, A. K., Kortmann, R. D., Pietsch, T., Urban, C., Graf, N. & Kuhl, J. (2002). Preradiation chemotherapy for pediatric patients with high-grade glioma. *Cancer*, 94 (1), 264-271.
- World Health Organization. (2005). ICF: Internationale Klassifikation der Funktionsfähigkeit, Behinderung und Gesundheit. (Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information, Übers.). Geneva: World Health Organization. (Original erschienen 2001: World Health Organization)
- World Health Organization. (2001). ICF: International classification of functioning, disability and health. Geneva: World Health Organization.
- Zelazo, P. D., Müller, U., Frye, D. & Margovitch, S. (2003). The Development of Executive Function in early Childhood. *Monographs of the Societa for Research in Child Development*, 68 (3), Serial No. 274.
- Zeltzer, P. M., Boyett, J. M., Finlay, J. L., Albright, A. L., Rorke, L. B., Milstein, J. M., Allen, J. C., Stevens, K. R., Stanley, P., Li, H., Wisoff, J. H., Geyer, J. R., McGuire-

Cullen, P., Stehbens, J. A., Shurin, S. B. & Packer, R. J. (1999). Metastasis stage, adjuvant treatment, and residual tumor are prognostic factors for medulloblastoma in children: conclusions from the Children's Cancer Group 921 randomized phase III study. *Journal of Clinical Oncology*, 17 (3), 832-845.

Curriculum Vitae

Doris Christine Schieber

geboren am 24.01.1982 in Eisenstadt

Grund- und Mittelschulbildung:

1988 – 1992:	Volksschule Eisenstadt
1992 – 1996:	Gymnasium Eisenstadt
1996 – 2001:	Bundeshandelsakademie Eisenstadt

Berufspraktika bzw. freiwillige Tätigkeiten vor Studienbeginn:

seit 1996:	Mitglied der Freiwilligen Stadtfeuerwehr Eisenstadt
Dez. 2001 – Mai 2002:	BEWAG Eisenstadt (Personalabteilung)

Universitätsausbildung:

seit Okt. 2002:	Studium der Psychologie an der Hauptuniversität Wien
-----------------	--

Studienbegleitende Tätigkeiten:

seit 1996:	<u>Freiwillige Feuerwehr Eisenstadt:</u> <ul style="list-style-type: none">▪ Jugendbetreuerin der Feuerwehrjugend (2000-2005)▪ Sachreferentin für Feuerwehrjugend des Bezirkes Eisenstadt (2007-2009)▪ Sachreferentin für „Stressverarbeitung nach belastenden Ereignissen“ (seit 2010)
seit Juni 2002:	Magistrat der Freistadt Eisenstadt (Abteilung Technik)
seit Dez. 2007:	Ehrenamtliche Mitarbeiterin in der pädiatrischen Neuroonkologie (AKH)
Juli-Aug. 2008:	Praktikum beim Psychosozialen Dienst Burgenland
seit April 2009:	Freiwillige Mitarbeiterin und psychosoziale Fachkraft beim Kriseninterventionsteam Burgenland (KI-B)