

De Relatie tussen Selectieve Aandacht en Emotieherkenning bij
Kinderen met het Noonansyndroom

J.E. van Wijk

1003383

Mastervariant Gezondheidszorgpsychologie

Faculteit der Sociale Wetenschappen

Radboud Universiteit Nijmegen

Begeleiders: Dr. S. Pieters & MSc. J. Kramer

Nijmegen, Juli 2022

Samenvatting

Verschillende sociale en cognitieve problemen worden waargenomen bij kinderen en jeugdigen met het noonansyndroom (NS), echter is de relatie tussen deze domeinen is nog niet diepgaand onderzocht. Er werd onderzocht of kinderen en jeugdigen met het NS ten opzichte van normatief ontwikkelde kinderen meer problemen ervaren in emotieherkenning en ten tweede of deze relatie gemedieerd werd door selectieve aandacht. Dit werd onderzocht in een cross-sectionele steekproef ($N = 26$) van kinderen en jeugdigen met een leeftijd tussen 7 en 17 jaar. Zestien deelnemers met een klinische diagnose van het NS namen deel aan neuropsychologisch onderzoek, waarin selectieve aandacht en emotieherkenning werden gemeten. De scores werden vergeleken met tien deelnemers die de controlegroep vormden. Er werd verwacht dat kinderen met het NS meer problemen laten zien in emotieherkenning en selectieve aandacht en er werd verwacht dat de relatie tussen het NS en emotieherkenning gemedieerd wordt door selectieve aandacht. Deze hypothesen zijn niet bevestigd. Geconcludeerd is dat vervolgonderzoek zich moet focussen op andere verklaringen voor problemen in de emotieherkenning en het sociaal functioneren.

Sleutelwoorden: Noonansyndroom, Emotieherkenning, Selectieve aandacht, Sociale cognitie

Het noonansyndroom (NS) is een genetische aandoening en kent een relatief hoge prevalentie (1:1000 – 1:2500), vermoedelijk veelvoorkomend in een vorm van milde expressie (Allanson, 2007)¹. Bij dit syndroom is er sprake van een autosomaal dominante overerving of een spontane mutatie (Noonan & Ehmke, 1963) welke plaatsvindt in genen die eiwitten in de ‘Rasmitogen activated protein kinase (Ras-MAPK) pathway’ coderen. Deze pathway speelt een rol in ontwikkelingsprocessen in cellen, waaronder groeidifferentiatie, migratie en verouderingsprocessen (Tidyman & Rauen, 2009) en is essentieel voor het neurofysiologisch functioneren in hersencircuits. Typische gelaatskenmerken, zoals ver uit elkaar staande ogen, hangende oogleden, lager geplaatste oren, een korte hals en een brede nek zijn kenmerkend voor mensen met het NS (Sharland et al., 1992), maar komen niet bij alle individuen met het NS voor. Het NS kent namelijk een hoge heterogeniteit en variabiliteit in genetische expressie en klinische kenmerken (Romano et al., 2010).

Zo kunnen groeistoornissen, een vertraagde puberteit, problemen met het gehoor, de visus en andere comorbiditeiten waargenomen worden (Roberts et al., 2013; Smpokou et al.,

¹ American Psychological Association (2020), Editie 7

2012). Tevens ervaren kinderen met het NS vaker cognitieve uitdagingen ten opzichte van kinderen zonder het syndroom. Zo hebben zij een groter risico op een vertraging in de motorische- en taalontwikkeling (Pierpont et al., 2010) en worden intellectuele beperkingen ($IQ < 70$) vaker gezien, met prevalentie variërend van 6 tot 23% (Van der Burgt et al., 1999; Pierpont et al., 2015). Ook vormen problemen in de executieve functies een algemene beperking bij hen (Lee et al., 2005). Executieve functies zijn hogere-orde cognitieve functies die verantwoordelijk zijn voor de controle over en het plannen van gedrag (Perrotta, 2019). Het executief functioneren stelt de mens in staat om problemen op te lossen, te organiseren, te plannen en te redeneren (Collins & Koechlin, 2012) en is voorspellend voor de mentale en fysieke gezondheid, kwaliteit van leven en schoolsucces (Diamond, 2013). Zowel het lichamelijk als cognitief functioneren kan dus gemiddeld verschillen van normatief ontwikkelde kinderen.

Aan de executieve functies liggen verschillende mechanismen ten grondslag, waaronder het werkgeheugen, self-monitoring, cognitieve flexibiliteit, inhibitie en aandachtsprocessen (Collins & Koechlin, 2012). Kinderen met het NS laten vooral problemen zien in de aandacht, het werkgeheugen en in het monitoren van het eigen gedrag, wat zich kan uiten in het vergeten van stappen binnen een taak of het niet bewust zijn wat je gedrag met anderen doet (Pierpont et al., 2015). Het is echter goed om te weten dat het aandachtsysteem en executieve-systeem gezien kunnen worden als afzonderlijke entiteiten. De aandacht werkt namelijk in op zintuigelijke informatie en leidt tot een interne representatie, een beeld en idee bij een waarneming, terwijl het executieve systeem inwerkt op het gedrag (Perrotta, 2019). Executieve functies en aandachtsprocessen kunnen dus gezien worden als twee samenwerkende systemen.

Aandachtsproblemen worden ook vaker gezien bij kinderen en jeugdigen met het NS. Daarnaast heeft een groot deel een ADHD-diagnose (31%), waarbij aandachtsproblemen ook centraal staan (Pierpont et al., 2015). Bovendien rapporteerden ouders dat hun kind met het NS een korte aandachtspanne heeft en hij of zij niet oplet of sneller afgeleid is (Achenbach, 2009; Pierpont et al., 2015). Ook lieten zij op een auditieve selectieve aandachtstaak meer problemen zien dan hun normatief ontwikkelde broers of zussen (Pierpont et al., 2015). Bij problemen in de selectieve aandacht (SA) is er sprake van minder vermogen om (doelgericht) te focussen op specifieke aspecten van de omgeving en ervaart iemand moeite met het negeren van prikkels of afremmen van reacties (Jiménez et al., 2012). Kinderen met het NS hadden meer moeite met taken voor de volgehouden aandacht en inhibitie, dit geeft dus aan dat zij meer moeite hebben met het remmen van reacties, het langdurig vasthouden en

selectief focussen van de aandacht ten opzichte van hun normatief ontwikkelde broers of zussen (Pierpont et al., 2015).

Naast aandachtsproblemen worden problemen in de sociale vaardigheden ook geregeld waargenomen bij kinderen met het NS. Bij kinderen met het NS is er vaker sprake van een vertraagde sociaal-emotionele ontwikkeling, verminderd inzicht in sociale situaties, moeite met het verwoorden en uitleggen van ervaringen en beperkter contact met leeftijdsgenoten (Sarimski, 2000; Wood et al., 1995). Aansluitend laat onderzoek zien dat ouders meer problemen rapporteren op sociaal gebied bij kinderen met het NS, dan bij hun normatief ontwikkelde broers of zussen (Pierpont et al., 2015; Pierpont et al., 2018). Deze sociale problemen werden waargenomen in communicatie, samenwerking, assertiviteit, empathie, verantwoordelijkheid, betrokkenheid en zelfcontrole. Hiernaast stelden Garg en collega's (2017) bij 15-30% van de kinderen ASS vast. Een van de kenmerken van ASS is aanhoudende tekortkomingen in de sociale communicatie en interactie (American Psychiatric Association, 2013). Kinderen met het NS lopen dus een hoger risico op het ondervinden van sociale uitdagingen en (een verhoogde hoeveelheid kenmerken van) ASS.

Onderliggend aan het waargenomen sociale functioneren liggen processen van de sociale cognitie (SC; De Vignemont, 2008). SC omvat een set aan neurocognitieve processen onderliggend aan het vermogen van een individu om te interacteren met anderen (Frith & Frith, 2007). Perceptie, aandacht en geheugenprocessen zijn van belang in deze informatieverwerking en stellen een individu in staat om zich flexibel aan te passen aan zijn of haar sociale omgeving (Adolphs, 2003). SC bestaat uit meerdere domeinen, waaronder het decoderen van sociale informatie (e.g. emotieherkenning middels gezichts- en lichaamsexpressie), de interpretatie ervan in termen van mentale toestanden en disposities (i.e. mentaliseren of Theory of Mind), attributiestijl en sociale perceptie (Green et al., 2008). Onderzoek bij adolescenten en volwassenen met het NS laat meer problemen in SC zien in termen van emotieherkenning en alexithymie (i.e. het verwoorden van gevoelens) ten opzichte van adolescenten en volwassenen zonder het NS (Wingbermhühle et al., 2011). Tot op heden ontbreekt onderzoek bij kinderen met het NS naar de verschillende domeinen van SC.

Problemen in de aandacht en sociale vaardigheden vormen belangrijke gedragsproblemen bij kinderen met het NS (Lee et al., 2005; Pierpont et al., 2015). Uit onderzoek blijkt dat sociaal cognitieve prestaties samenhangen met executieve prestaties, zo blijkt dat schade in de frontale kwabben zowel tot executieve als sociale-cognitieve gebreken kan leiden, wat suggereert dat deze constructen dezelfde neurale substraten gebruiken of aan elkaar zijn gerelateerd (Channon, 2004). Daarnaast is het voor sociale perceptie van belang

om selectief te focussen en aandacht voor langere tijd vast te houden op relevante sociale stimuli (Arioli et al., 2018). Deze perceptuele input vormt de basis voor bijvoorbeeld mentaliseren, wat ons in staat stelt om op gepaste wijze te reageren op emoties, gedragingen en overtuigingen van anderen (Decety, 2010). Bovendien kunnen problemen in de (selectieve) aandacht leiden tot secundaire problemen in SC. Zo is er bij kinderen met ontwikkelingsstoornissen (zoals ADHD) gevonden dat sociaal cognitieve prestaties beïnvloed kunnen worden door de mate van gebreken in de aandacht (Shin et al., 2008; Torralva et al., 2011) en bestaat er bij kinderen met pediatrische hersentumoren een relatie tussen problemen in het herkennen van emoties en aandacht (Bonner et al., 2008).

Een manier waarop aandachtsprocessen een rol spelen in SC is via emotiedecodering. SA ondersteunt het vermogen om selectief te focussen op specifieke stimuli tijdens emotiedecodering, waarna deze perceptuele processen worden geïntegreerd (Arioli et al., 2018). Na de integratie vormt deze informatie de input voor hogere-orde sociale processen, zoals empathie of mentaliseren (Frith & Frith, 2007). Op deze manier kan een probleem in SA doorwerken tot een minder nauwkeurige perceptie van gezichts- en lichaamsexpressie die sociaal belangrijk zijn. Het vermogen om via perceptuele informatieverwerking emotionele toestanden van anderen te begrijpen, stelt ons in staat om het gedrag van anderen te voorspellen. Bovendien geeft het informatie over evaluaties van anderen over het eigen gedrag (Adolphs & Janowski, 2011).

Emotieherkenning (EH) vormt een dus belangrijk onderdeel van SC en zou bij kinderen met het NS mogelijk de totstandkoming van verhoogde sociale uitdagingen kunnen verklaren. Echter is dit nog niet onderzocht. Het waarnemen en begrijpen van emoties en gedrag van anderen zijn cruciale sociale vaardigheden voor kinderen, omdat het hen in staat stelt om betekenisvolle vriendschappen te sluiten en te onderhouden, wat bevorderlijk is voor academische prestaties, acceptatie door leeftijdsgenoten en het psychologisch welzijn (Soto-Icaza et al., 2015). Door inzicht te krijgen in deze mechanismen kunnen er gerichte interventies voor de sociale uitdagingen opgezet worden en kan er een toename aan begrip ontstaan in de omgeving van kinderen met het NS.

Op basis van bovenstaande redeneringen is het doel van het huidige onderzoek om te kijken naar de verschillen in EH tussen kinderen met en zonder het NS. Daarnaast zal onderzocht worden of SA deze relatie tussen het NS en EH-vermogen medieert. Ten eerste wordt verwacht dat kinderen met het NS gemiddeld minder vaardigheden in EH hebben dan normatief ontwikkelde kinderen, omdat zij meer sociale uitdagingen ervaren (Pierpont et al., 2018). Daarbij blijkt dat er bij een klinisch gerelateerd syndroom ook sprake is van

verminderde vaardigheden in de herkenning van emotionele gezichtsexpressies (Allen et al., 2016; Cesarini et al., 2009). Bovendien vormt een afwijkend patroon in EH bij gezichten een belangrijk probleemgebied bij kinderen met ASS (Uljarevic & Hamilton, 2013). Ten tweede wordt verwacht dat kinderen met het NS gemiddeld minder vaardigheden hebben in de SA vergeleken met kinderen zonder het NS, overeenkomstig met eerdere studies (Pierpont et al., 2015; Wingbermühle et al., 2012). Ten slotte wordt verwacht dat SA de relatie tussen het wel of niet hebben van het NS en EH medieert, waarbij meer problemen in SA de gemiddeld lagere vaardigheden in EH bij kinderen met het NS deels kan verklaren (Bonner et al., 2008; Channon, 2004; Shin et al., 2008).

Methode

Deelnemers

Aan dit onderzoek nam een totale steekproef deel van 28 deelnemers ($M_{leeftijd} = 11.50$, $SD = 0.574$), waarvan 14 (50.0%) jongens en 14 (50.0%) meisjes. De eerste groep bestond uit kinderen en jeugdigen met het NS ($n = 16$) met een leeftijd variërend van 7 tot 17 ($M = 12.50$, $SD = .695$), waarvan 7 (43.8%) jongens en 9 (56.3%) meisjes. Bij vijftien van deze deelnemers is er een diagnose gesteld op basis van DNA-onderzoek en een klinisch oordeel en bij één deelnemer werd de diagnose enkel op basis van klinisch oordeel gesteld. De deelnemers met een vastgestelde gen-mutatie hadden een mutatie in de volgende genen *LZTR1* (6.7%), *PPP2CB* (6.7%), *KRAS* (13.3%), *SOS1* (26.7%) en *PTPN11* (46.7%). Deze groep kinderen met het NS had een gemiddelde IQ-score op verbaal begrip van 93.13 ($SD = 15.41$) en op fluïde redeneren van 91.19 ($SD = 16.18$) (Wechsler, 2018). De controlegroep betrof 12 kinderen en jeugdigen met een leeftijd tussen 8 en 16 jaar. Zij mochten deelnemen indien zij de Nederlandse taal voldoende beheersen, geen intellectuele beperkingen hebben en in Nederland het basisonderwijs volgen of hebben afgerond. Twee proefpersonen werden uitgesloten van de analyse wegens missende variabelen. De uiteindelijke controle groep ($n = 10$) had een gemiddelde leeftijd van 10.70 ($SD = 2.95$), waarvan 5 (50.0%) jongens en 5 (50.0%) meisjes. De controlegroep had een gemiddelde intelligentie op verbaal begrip van 107.40 ($SD = 3.899$) en fluïde redeneren van 107.10 ($SD = 5.04$). De kinderen met en zonder het NS verschilden significant in hun cognitieve capaciteiten, betreft zowel verbaal begrip, $t(24) = 2.771$, $p = .021$ als fluïde redeneren, $t(24) = 2.456$, $p = .022$.

Materiaal

NESPY-II-NL

De NESPY-II-NL (Zijlstra et al., 2010) is een herziene versie van de Amerikaanse Child Neuropsychological Assessment NESPY (Korkman, 1998). Het is een

gestandaardiseerde test geschikt voor kinderen van 5 tot en met 12 jaar voor het in kaart brengen van de neuropsychologische ontwikkeling. De test bestaat uit zes cognitieve domeinen, waaronder sociale perceptie. Het sociale perceptie domein bestaat uit de subtests Emotieherkenning (EH) en Inlevingsvermogen, waarvan de ruwe totaalscore op de schaal Emotieherkenning zal worden gebruikt voor het huidige onderzoek. Deze subtest brengt het vermogen in kaart om onderscheid te maken tussen zes verschillende emotie-expressies (blij, verdrietig, boos, angstig, walging en neutraal) op kindergezichten. De deelnemer vergelijkt uitdrukkingen van kindergezichten, bepaalt of twee uitdrukkingen hetzelfde zijn en identificeert twee kinderen die uitdrukkingen hebben die overeenkomt met een derde kindergezicht. Er is geen verbaal antwoord nodig bij deze subtest. Hiermee kan het opnemen en de verwerking van gezichtskenmerken en het onderscheiden en herkennen van gezichten worden gemeten. Een ruwe score lopend van 0 tot 35 kan behaald worden op de subtest. Een hoge score geeft aan dat het kind goed in staat is om onderscheid te maken tussen veel voorkomende gezichtsexpressies. Terwijl een lage score wijst op een slechte herkenning en identificatie van emoties in het gezicht en er op duidt dat het kind problemen kan hebben met het inschatten van andere personen. De subtest Emotieherkenning beschikt over een acceptabele tot goede interne consistentie (Zijlstra et al., 2010). Interne betrouwbaarheidscoëfficiënten bij verschillende klinische steekproeven (zoals kinderen met ADHD, ASS, een verstandelijke beperking of gehoorproblemen) zijn acceptabel tot goed voor de subtests met $r = .80$ of hoger (Brooks et al., 2009) en er is bewijs voor inhouds-, construct en gelijktijdige validiteit (Korkman et al., 2007).

D2 Aandachts- en concentratietest

SA wordt gemeten met de D2 aandachts- en concentratie test, geschikt voor mensen tussen 9 en 80 jaar (Brickenkamp & Oosterveld, 2011). De D2 is een test die de visuele SA, snelheid van informatieverwerking en het concentratievermogen meet en bestaat uit 14 regels elk met 47 items met doelstimuli en afleidende stimuli. Per regel krijgt de deelnemer 20 seconden de tijd. De deelnemer moet de doelstimuli, zijnde de letters 'd' met exact twee streepjes, identificeren door deze weg te strepen. De resultaten geven inzicht in de nauwkeurigheid en snelheid waarmee de deelnemer werkt. Er zal voor dit onderzoek gekeken worden naar de ruwe score van Concentratieprestatie (CP) op de taak. Deze ruwe score is de som van het aantal correct geselecteerde tekens minus het aantal overgeslagen doelstimuli en foutief gemarkeerde tekens. De deelnemer kan op CP een ruwe score behalen tussen 0 en 650. Een hoge score duidt hier op een zeer goede concentratievermogen en een hoge verwerkingsnelheid gecorrigeerd voor het aantal fouten. Een lage score duidt op een slechter

concentratievermogen, waarbij er sprake kan zijn van een trage verwerkingssnelheid of een lage precisie van werken. De variabele CP is normaal verdeeld en heeft een zeer toereikende interne consistentie voor basisschool- en een voortgezet onderwijs steekproeven ($\alpha = .95$, $\alpha = .96$ respectievelijk) (Brickenkamp & Oosterveld, 2011). Bovendien beoordeelt de COTAN de test met een voldoende tot goed, enkel de normen en de constructvaliditeit zijn onvoldoende wegens veroudering en het ontbreken van studies (Egberink et al., 2012).

Procedure

De data voor dit onderzoek werden verzameld als onderdeel van een groter onderzoek naar de relatie tussen executieve functies en sociale cognitie in samenwerking met het Topklinisch Centrum voor Neuropsychiatrie Vincent van Gogh. Het huidige onderzoek werd goedgekeurd door de Commissie Wetenschappelijk Onderzoek Participatie (CWOP) van het Topklinisch centrum voor neuropsychologie Vincent van Gogh en door de Ethiek Commissie van de faculteit der Sociale Wetenschappen (ECSW) van de Radboud Universiteit (ECSW-2021-156). Na de ethische goedkeuring werden deelnemers van enkel de controlegroep geworven via sociale media, aangezien de data voor de groep met het NS was reeds verzameld was door het Vincent van Gogh Instituut. De inclusiecriteria voor de beide groepen betrof dat de deelnemers een leeftijd van 8 tot 16 jaar hadden, een voldoende beheersing van de Nederlandse taal en het basisonderwijs volgen of hebben afgerond en geen intellectuele beperkingen hebben. De deelnemers en hun ouders ontvingen minimaal een week voorafgaand aan hun deelname een informatiebrief die zij door konden lezen. De testafname vond thuis bij de deelnemer plaats, waar voorafgaand aan de afname de mogelijkheid was om vragen te stellen. Hierna vulden de deelnemers en hun ouders een toestemmingsverklaring in. Iedere deelnemer en ouder, ongeacht leeftijd, stemde op deze manier schriftelijk toe met de deelname aan het onderzoek.

De ouder werd bij aanvang van de testafname gevraagd om enkele vragenlijsten in te vullen over het kind terwijl de testafname met het kind startte in een rustige ruimte. Het kind doorliep meerdere neuropsychologische tests en vragenlijsten waarvan huidig onderzoek gebruikt maakt van twee taken, namelijk de D2 aandachts- en concentratie taak en de subtest Emotieherkenning van de NEPSY-II-NL. De totale afname duurde gemiddeld tweeënhalve tot drie uur, afhankelijk van de leeftijd en snelheid van de deelnemer. Na de testafname ontving de deelnemer een VVV-bon ter waarde van €10. In het huidige onderzoek werd gebruik gemaakt van gepseudonimiseerde data. Zo werd tot een maand na de dataverzameling de persoonsgegevens van de deelnemer bewaard in een versleuteld bestand. De deelnemers konden tot een maand na deelname hun toestemming intrekking, waarna de data kon worden

verwijderd. Na deze periode werd het versleutelde bestand verwijderd en kon de data niet meer naar de persoonsgegevens van de specifieke deelnemer worden herleid, enkel naar een proefpersoonnummer. Het Topklinisch Centrum voor Neuropsychiatrie van Vincent van Gogh is verantwoordelijk voor de naleving van de AVG en bewaart de uitslagen en toestemmingsverklaringen gedurende tien jaar na afronding van het onderzoek.

Data-analyse

De data van dit onderzoek werd geanalyseerd in SPSS 26 en de macro PROCESS (Baron & Kenny, 1986; IBM Corp, 2015). De gemiddelden en standaarddeviaties werden voor elke variabele opgevraagd, waarna de hypothesen werden getest met behulp van een *simple model* mediatie-analyse uitgevoerd met behulp van PROCESS model 4 (Hayes, 2018). In deze analyse werd het NS als onafhankelijke variabele (kwalitatief), EH als afhankelijke variabele (kwantitatief) en SA als mediërende factor (kwantitatief) gebruikt. De variabele NS wordt gevormd door een diagnose van het NS, ja of nee. Er werd gebruik gemaakt van bootstrapping om het statistische model accurater en betrouwbaarder te maken (Berrar & Dubitzky, 2013). Om te beoordelen of er een indirect effect was, werd er naar het bootstrap betrouwbaarheidsinterval gekeken: wanneer het bootstrap betrouwbaarheidsinterval geen nul betreft, wordt er aangenomen dat de ware effectgrootte verschilt van ‘geen effect’ en is er een mediatie-effect (Hayes, 2018). De assumpties van de analyses werden gecontroleerd en aan voldaan, waaronder lineairiteit, normaliteit, onafhankelijkheid en homoscedasticiteit.

Resultaten

Beschrijvende statistieken

Uit de beschrijvende statistieken blijkt met behulp van onafhankelijke t-tests dat de groepen niet significant verschillen in leeftijd, EH en SA (zie Tabel 1).

Tabel 1

Beschrijvende statistieken: Gemiddelden en standaarddeviaties, t-tests voor onafhankelijke steekproeven en effectgrootte bij patiënten versus controles (N=26)

	Totale steekproef	Controles (<i>n</i> = 16)	NS (<i>n</i> = 10)	t-test		
	<i>M</i> (<i>SD</i>)	<i>M</i> (<i>SD</i>)	<i>M</i> (<i>SD</i>)	<i>t</i> (24)	<i>p</i>	Cohen's <i>d</i>
Leeftijd	11.81 (2.93)	10.70 (2.95)	12.50 (2.78)	-1.570	.129	.628
EH	25.62 (4.56)	27.40 (0.88)	24.50 (1.29)	1.064	.298	2.626
SA	130.19 (37.650)	140.10 (13.04)	124.00 (8.79)	1.628	.116	1.448

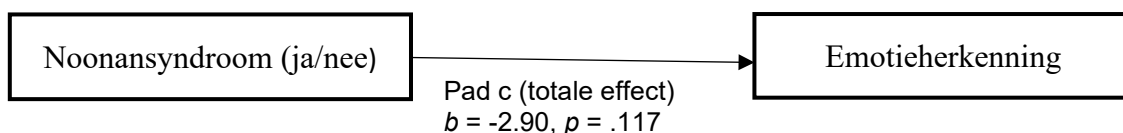
Noot. EH = emotieherkenning, SA = selectieve aandacht, NS = noonansyndroom, Controles: normatief ontwikkelde kinderen

Mediatie-analyse

Er werd een *simple model mediatie* met behulp van PROCESS (Hayes, 2018) uitgevoerd. Uit de regressieanalyse met EH als afhankelijke variabele en NS als onafhankelijke variabele bleek ten eerste dat het hebben van een diagnose van NS (ja/nee) geen significant effect had op de vermogens van EH, $F(1,24) = 2.65, p = .117, R^2 = .10, 95\% \text{ BI } [-.57, .78]$ (*pad c*, zie ook de *b*-gewichten in Figuur 1.1. Ten tweede bleek uit de regressieanalyse, met SA als afhankelijke variabele en het dat het NS als onafhankelijke variabele, dat het NS de niveaus van SA niet significant voorspelt, $F(1, 24) = 1.13, p = .298, R^2 = .05, 95\% \text{ BI } [.47.34, 15.14]$ (*pad a*, zie Figuur 1.2). Dit geeft aan dat er geen significant verschil bestaat in SA bij kinderen met en zonder het NS. Ten derde blijkt uit het regressiemodel, met EH als afhankelijke variabele net het NS en SA als onafhankelijke variabelen, dat het NS en SA samen de vermogens van EH niet significant voorspellen, $F(2, 23) = 1.37, p = 0.155, R^2 = .11, 95\% \text{ BI } [-6.57, 1.11]$. Voor de afzonderlijke *b*-gewichten zie *paden b* en *c'* in Figuur 1.2. Ten slotte blijkt dat het indirecte effect niet significant is en dat SA de relatie tussen het NS en EH niet medieert, $b = -.17, 95\% \text{ BI } [-1.07, .62]$.

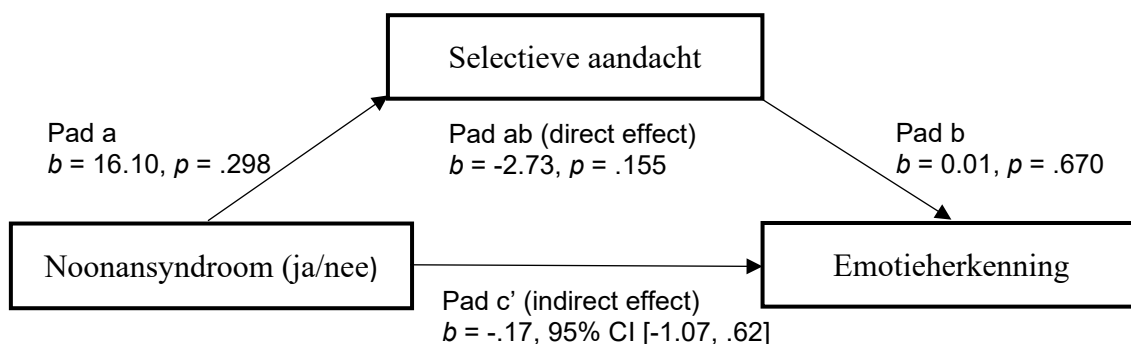
Figuur 1.1

Het Totale effect: Conceptueel model en effect-grootte



Figuur 1.2

Het Directe en Indirecte Effect: Conceptueel model en effect-groottes



Noot. Simple model mediatie: Het model van het noonansyndroom als een voorspeller van emotieherkenning, gemedieerd door selectieve aandacht. Het betrouwbaarheidsinterval voor het indirecte effect is een BCa bootstrap gebaseerd op 5000 steekproeven.

Discussie

In dit onderzoek werd de relatie tussen het NS en EH onderzocht en werd er onderzocht of SA deze relatie medieert. Hierbij werd verondersteld dat kinderen met het NS meer moeite hebben met het identificeren en onderscheiden van emotie-expressies in het gezicht dan kinderen zonder het NS. Ten tweede werd er verwacht dat kinderen met het NS minder vaardigheden hebben in SA, ten opzichte van normatief ontwikkelende kinderen. Ten derde werd er verwacht dat SA een mediërende rol speelt in de relatie tussen het NS en EH en daarmee het negatieve verband tussen het NS en EH-vermogens voor een deel kan verklaren. Op basis van de resultaten van dit onderzoek kan worden gesteld dat kinderen en jeugdigen met het NS ten opzichte van kinderen en jeugdigen zonder het syndroom, niet significant verschillen wat betreft het identificeren en onderscheiden van gezichtsexpressies en het vermogen om aandacht gericht te houden op een specifieke stimulus of activiteit.

Het eerste effect dat werd verwacht was dat kinderen met het NS gemiddeld minder goed in staat zijn om gezichtsexpressies te onderscheiden en herkennen vergeleken met kinderen zonder het NS. Dit effect werd niet gevonden. Dit sluit niet aan bij voorgaand onderzoek van Wingbermühle en collega's (2011) die vonden dat de sociale cognitie, in termen van EH, bij volwassenen met het NS significant verlaagd was. Zij hadden ten opzichte van volwassenen zonder het NS moeite met de waarneming en het labelen van emotionele gezichtsuitdrukkingen. Een verklaring voor deze tegenstrijdigheid is dat een verschil pas opgemerkt wordt bij adolescenten en volwassenen. Uit populatiestudies blijkt namelijk dat EH zich blijft ontwikkelen tot de late adolescentie (Williams et al., 2009). Mogelijk is er bij deze leeftijdscategorie pas een probleem in emotieherkenning waar te nemen en hebben zij vooral moeite met het herkennen van complexere emoties of emoties met een lagere intensiteit (Adolphs et al., 2001).

Daarnaast werd er tegen de verwachtingen geen relatie gevonden tussen het NS en SA. Met andere woorden, kinderen met het NS verschilden niet significant betreft SA vergeleken met kinderen zonder het NS. Dit is in tegenstelling met eerder onderzoek, dat deze relatie wel vond (Alfieri et al., 2014; Lee et al., 2005; Pierpont et al., 2015). Pierpont et al. (2015) stelden als enige met behulp van een selectieve aandachtstaak vast dat zij meer problemen laten zien in SA, volgehouden aandacht en responsinhibitie. Een verklaring voor het feit dat huidig onderzoek niet aansluit bij bovenstaande studies zou kunnen zijn dat huidig onderzoek visuele SA in kaart bracht en voorgaand onderzoek aandacht onderzocht met een auditieve SA-taak (Pierpont et al., 2015). Kinderen met het NS laten zowel vaker dan normatief ontwikkelde kinderen auditieve en visuele problemen zien. Er kan gesuggereerd worden dat enkel

problemen op auditief gebied interfereren met SA en problemen in de auditieve SA kunnen verklaren (Pierpont et al., 2015; Roberts et al., 2013).

Ten derde werd verwacht dat problemen in de aandacht lagere vermogens in EH bij kinderen met het NS voor een deel kan verklaren. Dit werd verwacht omdat SA van belang is bij het waarnemen van gezichtsexpressies (Arioli et al., 2018) en dit de basis vormt voor adequaat sociaal gedrag (Decety, 2010). Op basis van de resultaten kan er geconcludeerd worden dat SA geen verklarende factor is bij kinderen en jeugdigen met het NS bij het identificeren van gezichtsexpressies. Een verklaring hiervoor is dat problemen in de aandacht niet dermate hoog zijn dat zij interfereren met het sociale domein, waaronder EH. Uit het onderzoek van Channon (2004) bleek dat sociaal cognitieve prestaties samenhangen met executieve prestaties en deze functies mogelijk een beroep doen op dezelfde neurale substraten. Een andere verklaring zou kunnen zijn dat een ander mechanisme van de executieve prestaties problemen in de SC kan verklaren, zoals het werkgeheugen (Amadó et al., 2016). Zoals eerder genoemd, zouden verklaringen ook gevonden kunnen worden in de methode van de meting van SA (Pierpont et al., 2015; Roberts et al., 2013) en de jongere doelgroep met het NS (Adolphs et al., 2001; Williams et al., 2009).

Dit onderzoek heeft beperkingen die belicht moeten worden. Ten eerste is dit onderzoek cross-sectioneel, waardoor er geen uitspraak kan worden gedaan over een eventueel causaal verband en men geen inzicht krijgt in de verschillen en overeenkomsten betreft de ontwikkeling van de twee groepen over tijd. Daarnaast was er sprake van een selecte steekproef wat geleid kan hebben tot een sampling bias. De voorselectie van de controlegroep verliep namelijk via het netwerk van de onderzoekers en data van de groep met het NS werd verkregen via het Topklinisch Centrum voor Neuropsychiatrie Vincent van Gogh. Beide groepen representeren daarmee niet de controle- en patiëntenpopulatie waar men een uitspraak over wil doen. Ondanks een goede leeftijds- en geslachtsverdeling in beide groepen, waren de steekproeven klein wat resulteert in een lage power (O'Keefe, 2007). Dit limiteert het vermogen om een effect te detecteren wanneer er een is om te detecteren, waardoor de resultaten van dit onderzoek beperkt generaliseerbaar en betrouwbaar zijn (Button et al., 2013). Toekomstige studies zouden dus ontworpen kunnen worden met een longitudinaal design en werken met een grotere steekproef. Op deze manier heeft het onderzoek meer power en zijn de resultaten betrouwbaarder.

Bovendien is er voor toekomstige studies ruimte voor verbetering wat betreft de instrumenten die worden gebruikt. In dit onderzoek werd gebruikt gemaakt van de NEPSY-II-NL en de D2 Aandachts- en concentratietest. Het gebruik van deze expliciete metingen geeft

de mogelijkheid om de domeinen van de sociale cognitie (SC) en executieve functies objectief te karakteriseren. Dit kan vervolgens helpen om een duidelijker beeld te krijgen van de cognitie bij kinderen met het NS, aangezien er een gematigde relatie bestaat tussen ouderlijke rapportage van executieve functies en neuropsychologische taken (Naglieri et al., 2005). De D2 heeft het voordeel kortdurend te zijn en gemakkelijk te kunnen worden afgenomen (Brickenkamp & Oosterveld, 2011). Bovendien wordt het gebruikt in onderzoeken naar prestatie van aandachtsfuncties bij kinderen met ADHD (Fuchs et al., 2003). Dit meetinstrument oogt dus geschikt. De NEPSY-II heeft echter het nadeel enkel basisemoties te gebruiken en als limitatie een plafondeffect te hebben bij adolescenten (Brooks et al., 2009). Testen die complexere emoties presenteren en ook geschikt zijn adolescenten, zoals de Emotion Recognition Task (Kessels et al., 2013), kunnen gebruikt worden in toekomstig onderzoek. Bij deze test worden veranderlijke gezichtsexpressies gepresenteerd die geleidelijk in intensiteit toenemen. Op deze manier kan er een uitspraak worden gedaan over EH-vaardigheden bij minder expliciete uitdrukking, wat aansluit bij complexere sociale situaties (Kessels et al., 2013).

Huidig onderzoek stipt aan dat het van belang is om de verschillende domeinen van de SC, waaronder EH, te onderzoeken bij kinderen met het NS. Het begrijpen van mogelijke problemen in de EH kan cruciaal zijn voor de ontwikkeling van interventies voor gedragsproblemen bij kinderen en jeugdigen in NS, aangezien EH een belangrijk component van sociaal gedrag vormt (Green et al., 2008). Bovendien blijkt dat gezichtsexpressies de meest belangrijke manier van het uitdrukken van menselijke emotie-informatie is (Cai & Wei, 2020). Met meer onderzoek naar EH en andere onderdelen van de SC kan er een beter beeld ontstaan bij de menselijke innerlijke emotionele activiteiten, wat kan helpen met het begrijpen van de totstandkoming van emotionele- en gedragsproblemen bij kinderen met het NS (Pierpont et al., 2014). Bovendien kan er na dit onderzoek worden gesteld dat er op basis van groepsonderzoek een vertekend beeld ontstaat. Door groepsgemiddelden te vergelijken vergeet men mogelijk in acht dat nemen dat een aanzienlijk deel van het patiënten met het NS gemiddeld tot goed functioneren. Toekomstige studies zouden zich daarom kunnen richten op het identificeren van protectieve factoren door onderzoek te doen naar de verschillen binnen de Noonan populatie.

Dit onderzoek vond dat kinderen met het NS niet significant verschillen van normatief ontwikkelde kinderen in het herkennen van emotie-expressies in het gezicht en het selectief focussen van de aandacht. Verder onderzoek is nodig om de ontwikkeling van EH van kindertijd tot aan de volwassenheid in kaart te brengen en te onderzoeken of er problemen zijn

in andere domeinen van SC die de waargenomen uitdagingen in het sociaal functioneren bij kinderen met het NS kunnen verklaren. Deze en toekomstige studies dragen bij aan meer duidelijkheid over de totstandkoming van waargenomen sociale problemen. Dit is van cruciaal belang voor de ontwikkeling van effectieve interventies op sociaal-emotioneel vlak, wat kinderen en jeugdigen kan helpen met het sluiten van betekenisvolle vriendschappen en het verhogen van het psychologisch welzijn (Soto-Icaza et al., 2015).

Referentielijst

- Achenbach, T. M. (2009). *The Achenbach System of Empirically Based Assessment (ASEBA): Development, Findings, Theory, and Applications*. University of Vermont Research Center for Children, Youth, & Families.
- Adolphs, R. (2001). The neurobiology of social cognition. *Current Opinion in Neurobiology*, *11*(2), 231-239. [https://doi.org/10.1016/s0959-4388\(00\)00202-6](https://doi.org/10.1016/s0959-4388(00)00202-6)
- Adolphs, R. (2003). Cognitive neuroscience of human social behaviour. *Nature Reviews Neuroscience*, *4*(3), 165-178. <https://doi.org/10.1038/nrn1056>
- Adolphs, R., & Janowski, V. (2011). *Emotion recognition*. In J. Decety & J. T. Cacioppo (Eds.), *The Oxford handbook of social neuroscience*, 252–264. Oxford University Press.
- Alfieri, P., Piccini, G., Caciolo, C., Perrino, F., Gambardella, M. L., Mallardi, M., Cesarini, L., Leoni, C., Leone, D., Fossati, C., Selicorni, A., Digilio, M. C., Tartaglia, M., Mercuri, E., Zampino, G., & Vicari, S. (2014). Behavioral Profile in RASopathies. *American Journal of Medical Genetics*, *164*(4), 934–942. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.36374>
- Allanson, J. E. (2007). Noonan syndrome. *American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics*, *145*(3), 274–279. <https://doi.org/10.1002/ajmg.c.30138>
- Allen, T., Willard, V. W., Anderson, L. M., Hardy, K. K., & Bonner, M. J. (2016). Social functioning and facial expression recognition in children with neurofibromatosis type 1. *Journal of Intellectual Disability Research*, *60*(3), 282-293. <https://doi.org/10.1111/jir.12248>
- Amadó, A., Serrat, E., & Vallès-Majoral, E. (2016). The role of executive functions in social cognition among children with down syndrome: Relationship patterns. *Frontiers in Psychology*, *7*. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2016.01363>
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5th ed.). <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596>
- American Psychological Association. (2020). *Publication manual of the American Psychological Association* (7th ed.) <https://doi.org/10.1037/0000165-000>
- Arioli, M., Crespi, C., & Canessa, N. (2018). Social cognition through the lens of cognitive and clinical neuroscience. *BioMed Research International*, *2018*, 1–18. <https://doi.org/10.1155/2018/4283427>

- Baron, R. M., & Kenny, D. A. (1986). The moderator–mediator variable distinction in social psychological research: Conceptual, strategic, and statistical considerations. *Journal of Personality and Social Psychology*, *51*(6), 1173–1182.
<https://doi.org/10.1037/0022-3514.51.6.1173>
- Berrar, D., & Dubitzky, W. (2013). Bootstrapping. *Encyclopedia of Systems Biology*, 158–162. https://doi.org/10.1007/978-1-4419-9863-7_644
- Bonner, M. J., Hardy, K. K., Willard, V. W., Anthony, K. K., Hood, M., & Gururangan, S. (2008). Social functioning and facial expression recognition in survivors of pediatric brain tumors. *Journal of Pediatric Psychology*, *33*(10), 1142–1152.
<https://doi.org/10.1093/jpepsy/jsn035>
- Brickenkamp, R. & Oosterveld, P. (2011). *D2 Aandachts- en concentratietest voor kinderen en adolescenten. Handleiding*. Hogrefe Uitgevers B.V.
- Brooks, B. L., Sherman, E. M. S., & Strauss, E. (2009). NEPSY-II: A developmental neuropsychological assessment, second edition. *Child Neuropsychology*, *16*(1), 80–101. <https://doi.org/10.1080/09297040903146966>
- Button, K. S., Ioannidis, J. P. A., Mokrysz, C., Nosek, B. A., Flint, J., Robinson, E. S. J., & Munafó, M. R. (2013). Erratum: Power failure: Why small sample size undermines the reliability of neuroscience. *Nature Reviews Neuroscience*, *14*(6), 451.
<https://doi.org/10.1038/nrn3502>
- Cai, W., & Wei, Z. (2020). PiiGAN: Generative adversarial networks for pluralistic image inpainting. *IEEE Access*, *8*, 48451–48463.
<https://doi.org/10.1109/ACCESS.2020.2979348>
- Cesarini, L., Alfieri, P., Pantaleoni, F., Vasta, I., Cerutti, M., Petrangeli, V., Mariotti, P., Leoni, C., Ricci, D., Vicari, S., Selicorni, A., Tartaglia, M., Mercuri, E., & Zampino, G. (2009). Cognitive profile of disorders associated with dysregulation of the RAS/MAPK signaling cascade. *American Journal of Medical Genetics*, *149*(2), 140–146. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.32488>
- Channon, S. (2004). Frontal lobe dysfunction and everyday problem-solving: Social and non-social contributions. *Acta Psychologica*, *115*(2–3), 235–254.
<https://doi.org/10.1016/j.actpsy.2003.12.008>
- Collins, A., & Koechlin, E. (2012). Reasoning, learning, and creativity: Frontal lobe function and human Decision-Making. *PLoS Biology*, *10*(3), e1001293.
<https://doi.org/10.1371/journal.pbio.1001293>

- Decety, J. (2010). The neurodevelopment of empathy in humans. *Developmental Neuroscience*, *32*(4), 257–267. <https://doi.org/10.1159/000317771>
- De Vignemont, F. (2008). Frames of reference in social cognition. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, *61*(1), 90–100. <https://doi.org/10.1080/17470210701508764>
- Diamond A. (2013). Executive functions. *Annual Review of Psychology*, *64*, 135–168. <https://doi.org/10.1146/annurev-psych-113011-143750>
- Egberink, I. J. L., De Leng, W. E., Vermeulen, C. S. M. (2012). D2 Aandachts- en concentratietest voor kinderen en adolescenten. *Commissie Testaangelegenheden Nederland (COTAN)*. <https://www.cotandocumentatie.nl/beoordelingen/b/14685/d2-aandachts--en-concentratietest-voor-kinderen-en-adolescenten/>
- Frith, C. D., & Frith, U. (2007). Social Cognition in Humans. *Current Biology*, *17*(16), R724–R732. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2007.05.068>
- Fuchs, T., Birbaumer, N., Lutzenberger, W., Gruber, J. H., & Kaiser, J. (2003). Neurofeedback treatment for attention-deficit/hyperactivity disorder in children: a comparison with methylphenidate. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, *28*(1), 1–12. <https://doi.org/10.1023/A:1022353731579>
- Garg, S., Brooks, A., Burns, A., Burkitt-Wright, E., Kerr, B., Huson, S., Emsley, R., & Green, J. (2017). Autism spectrum disorder and other neurobehavioural comorbidities in rare disorders of the ras/MAPK pathway. *Developmental Medicine & Child Neurology*, *59*(5), 544–549. <https://doi.org/10.1111/dmcn.13394>
- Green, M. F., Penn, D. L., Bentall, R., Carpenter, W. T., Gaebel, W., Gur, R. C., Kring, A. M., Park, S., Silverstein, S. M., & Heinsen, R. (2008). Social cognition in schizophrenia: An NIMH workshop on definitions, assessment, and research opportunities. *Schizophrenia Bulletin*, *34*(6), 1211–1220. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbm145>
- Hayes, A. F. (2018). *Introduction to mediation, moderation, and conditional process analysis, second edition* (2nd ed.). Guilford Publications. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1469-8749.2010.03639.x>
- IBM Corp. Released 2015. *IBM SPSS Statistics for Windows, Version 23.0*. IBM Corp.
- Jiménez, J. E., Hernández, S., García, E., Díaz, A., Rodríguez, C., & Martín, R. (2012). Attention test D2: Normative data and attention development in elementary grades. *European Journal of Education and Psychology*, *5*(1), 93–106. <https://doi.org/10.30552/ejep.v5i1.79>

- Kessels, R. P., Montagne, B., Hendriks, A. W., Perrett, D. I., & De Haan, E. H. (2013). Assessment of perception of morphed facial expressions using the emotion recognition task: Normative data from healthy participants aged 8–75. *Journal of Neuropsychology*, 8(1), 75–93. <https://doi.org/10.1111/jnp.12009>
- Korkman, M. (1998). *NEPSY. A developmental neuropsychological assessment. Test materials and manual*. The Psychological Corporation.
- Korkman, M., Kirk, U., & Kemp, S. (2007). *NEPSY II: Clinical and interpretive manual*. (2nd ed.). The Psychological Corporation.
- Lee, D. A., Portnoy, S., Hill, P., Gillberg, C., & Patton, M. A. (2005). Psychological profile of children with Noonan syndrome. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 47(1), 35-38. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2005.tb01037.x>
- Naglieri, J. A., Goldstein, S., Delauder, B. Y., & Schwebach, A. (2005). Relationships between the WISC-III and the Cognitive Assessment System with Conners' rating scales and continuous performance tests. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 20(3), 385-401. <https://doi-org.ru.idm.oclc.org/10.1016/j.acn.2004.09.008>
- Noonan, J.A., & Ehmke, D. A. (1963). Associated non-cardiac malformations in children with congenital heart disease. *Journal of Pediatrics*, 63, 468–470. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16052857/>
- O’Keefe, D. J. (2007). Brief report: Post hoc power, observed power, a priori power, retrospective power, prospective power, achieved power: Sorting out appropriate uses of statistical power analyses. *Communication Methods and Measures*, 1(4), 291–299. <https://doi.org/10.1080/19312450701641375>
- Perrotta, G. (2019). Executive functions: Definition, contexts and neuropsychological profiles. *Neuroscience and Neurological Surgery*, 4(3), 01–04. <https://doi.org/10.31579/2578-8868/058>
- Pierpont, E. I., Ellis Weismer, S., Roberts, A. E., Tworog-Dube, E., Pierpont, M. E., Mendelsohn, N. J., & Seidenberg, M. S. (2010). The language phenotype of children and adolescents with noonan syndrome. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 53(4), 917–932. [https://doi.org/10.1044/1092-4388\(2009/09-0046\)](https://doi.org/10.1044/1092-4388(2009/09-0046))
- Pierpont, E. I., Tworog-Dube, E., & Roberts, A. E. (2015). Attention skills and executive functioning in children with Noonan syndrome and their unaffected siblings. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 57(4), 385-392. <https://doi.org/10.1111/dmcn.12621>

- Pierpont, E. I., Hudock, R. L., Foy, A. M., Semrud-Clikeman, M., Pierpont, M. E., Berry, S. A., Shanley, R., Rubin, N., Sommer, K., & Moertel, C. L. (2018). Social skills in children with RASopathies: A comparison of noonan syndrome and neurofibromatosis type 1. *Journal of Neurodevelopmental Disorders, 10*(1).
<https://doi.org/10.1186/s11689-018-9239-8>
- Roberts, A. E., Allanson, J. E., Tartaglia, M., & Gelb, B. D. (2013). Noonan syndrome. *The Lancet, 381*(9863), 333–342. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(12\)61023-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(12)61023-x)
- Romano, A. A., Allanson, J. E., Dahlgren, J., Gelb, B. D., Hall, B., Pierpont, M. E., Roberts, A. E., Robinson, W., Takemoto, C. M., & Noonan, J. A. (2010). Noonan syndrome: Clinical features, diagnosis, and management guidelines. *Pediatrics, 126*(4), 746–759.
<https://doi.org/10.1542/peds.2009-3207>
- Sarimski, K. (2000). Developmental and behavioural phenotype in Noonan syndrome?. *Genetic Counseling, 11*(4), 383-390.
- Sharland, M., Burch, M., McKenna, W. M., & Paton, M. A. (1992). A clinical study of noonan syndrome. *Archives of Disease in Childhood, 67*(2), 178–183.
<https://doi.org/10.1136/adc.67.2.178>
- Shin, D. W., Lee, S. J., Kim, B. J., Park, Y., & Lim, S. W. (2008). Visual attention deficits contribute to impaired facial emotion recognition in boys with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Neuropediatrics, 39*(06), 323-327.
<https://doi.org/10.1055/s-0029-1243187>
- Smpokou, P., Tworog-Dube, E., Kucherlapati, R. S., & Roberts, A. E. (2012). Medical complications, clinical findings, and educational outcomes in adults with noonan syndrome. *American Journal of Medical Genetics Part A, 158A*(12), 3106–3111.
<https://doi.org/10.1002/ajmg.a.35639>
- Soto-Icaza, P., Aboitiz, F., & Billeke, P. (2015). Development of social skills in children: Neural and behavioral evidence for the elaboration of cognitive models. *Frontiers in Neuroscience, 9*, 333. <https://doi.org/10.3389/fnins.2015.00333>
- Tidyman, W. E., & Rauen, K. A. (2009). The RASopathies: developmental syndromes of Ras/MAPK pathway dysregulation. *Current Opinion in Genetics & Development, 19*(3), 230-236. <https://doi.org/10.1016/j.gde.2009.04.001>
- Torralva, T., Gleichgerricht, E., Torrente, F., Roca, M., Strejilevich, S. A., Cetskovich, M., Lischinsky, A., & Manes, F. (2011). Neuropsychological functioning in adult bipolar disorder and ADHD patients: A comparative study. *Psychiatry Research, 186*(2–3), 261–266. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2010.08.007>

- Uljarevic, M., & Hamilton, A. (2013). Recognition of emotions in autism: A formal meta-analysis. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *43*(7), 1517–1526. <https://doi.org/10.1007/s10803-012-1695-5>
- Van der Burgt, I., Thoonen, G., Roosenboom, N., Assman-Hulsmans, C., Gabreels, F., Otten, B., & Brunner, H. G. (1999). Patterns of cognitive functioning in school-aged children with Noonan syndrome associated with variability in phenotypic expression. *The Journal of Pediatrics*, *135*(6), 707-713. [https://doi.org/10.1016/S0022-3476\(99\)70089-2](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(99)70089-2)
- Wechsler, D. (2018). WISC-V-NL. *Wechsler Intelligence Scale for Children – Fifth Edition – Nederlandstalige bewerking*. Technische handleiding. Pearson.
- Williams, L. M., Mathersul, D., Palmer, D. M., Gur, R. C., Gur, R. E., & Gordon, E. (2009). Explicit identification and implicit recognition of facial emotions: I. Age effects in males and females across 10 decades. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *31*(3), 257-277. <https://doi.org/10.1080/13803390802255635>
- Wingbermhühle, E., Egger, J. I. M., Verhoeven, W. M. A., Van der Burgt, I., & Kessels, R. P. C. (2011). Affective functioning and social cognition in Noonan syndrome. *Psychological Medicine*, *42*(2), 419–426. <https://doi.org/10.1017/s0033291711001115>
- Wingbermhühle, P. A. M., Egger, J. I. M., Verhoeven, W. M. A., & van der Burgt, I. (2012). Neuropsychologische kenmerken van het noonansyndroom. *Neuropraxis*, *16*(2), 46-52. <https://doi.org/10.1007/s12474-012-0008-2>
- Wood, A., Massarano, A., Super, M., & Harrington, R. (1995). Behavioural aspects and psychiatric findings in noonan’s syndrome. *Archives of Disease in Childhood*, *72*(2), 153–155. <https://doi.org/10.1136/adc.72.2.153>
- Zijlstra, H. P., Kingma, A., Swaab, H., & Brouwer, W. H. (2010). *NEPSY-II-NL Nederlandstalige bewerking. Technische handleiding*. Pearson Assessment and Information B.V.