

AUTISME ONTRAADSELD

Richtlijnen op komst en misschien een nieuwe behandeling

Autistische stoornissen komen steeds vaker voor. Sommigen spreken van een epidemie. Tegelijkertijd krijgen we steeds meer zicht op de neurobiologische grondslagen van deze stoornissen.

HENK MAASSEN

Buiten de boot, zo heet het onderzoeksrapport dat de Stichting de Ombudsman deze zomer liet verschijnen. Het ging over autisme in Nederland en de conclusies waren niet mis. In één zin: er is onvoldoende zicht op de kenmerken van de stoornis en de late of onduidelijke diagnosestelling - meestal pas op negenjarige leeftijd - leidt vaak tot sociale en educatieve problemen.

Wat vooral opviel, was dat PDD-NOS (zie *kader*) de meest gestelde diagnose binnen het spectrum is: 42 procent van alle gevallen van autisme. En bekend was ook dat er zoiets als een autisme-epidemie heerst: The Autism Society of America becijfert een toename van 172 procent in de loop van de jaren negentig. De incidentie en de prevalentie zijn toegenomen van drie tot vier per 10.000 in de jaren zeventig tot 50 à 60 per 10.000 nu. Wat is er aan de hand?

Volgens de befaamde autisme-expert prof. Uta Frith van het University College in Londen zou 'het verbreden van de diagnostische criteria' een belangrijke factor kunnen zijn. 'Maar ook toenemende herkenning speelt een rol', zegt ze. 'En er is meer aandacht voor individuen aan zowel de lage als de hoge kant van het intelligentiespectrum en hun mogelijke sociale problemen. Gevolg is dat minder individuen de diagnose 'mentale retardatie' krijgen en meer personen de diagnose 'autisme'. Langs dezelfde weg diagnosticeert men personen die vroeger slechts als excentriek werden beschouwd nu eerder als patiënten met het syndroom van Asperger. Of er daarnaast ook een werkelijke toename valt te constateren in

incidentie - niet alleen in prevalentie - is onbekend.'

Rutger Jan van der Gaag, hoogleraar kinder- en jeugdpsychiatrie aan het UMC St Radboud en werkzaam bij het Academisch Centrum Kinder- en Jeugdpsychiatrie Oost-Nederland (ACKJON), vindt dat kinderen en volwassenen met milde vormen van autisme zich tegenwoordig minder goed kunnen handhaven op school en in hun werk. 'Er wordt', zegt

Voor dat breder fenotype was alle aanleiding. Kijk alleen maar hoe bij een gelijk 'autistisch' genotype (een eeneiige tweeling) het fenotype kan verschillen. Van der Gaag: 'De ene helft van de tweeling kan verstandelijk gehandicapt zijn, weinig verbaal en stereotiepe motoriek vertonen, terwijl het broertje een hoog-functionerend jongetje is dat plechtstatig spreekt en sociaal houderig optreedt.' Met andere woorden: de een is 'klassiek'

Personen met milde vormen van autisme kunnen zich tegenwoordig minder goed handhaven

hij, 'te veel gevraagd van hun mentale flexibiliteit. Het aantal prikkels dat nu in een gewone basisschool op een kind afkomt, is enorm. Ook stelt het onderwijs hoge eisen aan zelfstandig werken. Dus is het niet zo vreemd dat ook kinderen met milde stoornissen op het autistisch spectrum buiten de boot vallen en hulp nodig hebben.'

GENEN

Maar er is meer aan de hand. De kijk op autistische stoornissen is in de jaren negentig ingrijpend veranderd door genetische studies. 'Eind jaren zeventig bleek dat de concordantie voor autisme bij eeneiige tweelingen ongeveer 30 procent is. In de jaren negentig zijn die tweelingen opnieuw opgezocht. Toen was de concordantie sterk gestegen, variërend van 60 tot 90 procent. Verklaring: men keek niet meer alleen naar het klassieke autisme, maar ook naar verwante stoornissen en het zogeheten breder fenotype, zoals excentriek gedrag, communicatiestoornissen en dergelijke.'

autistisch, de ander heeft PDD-NOS of het syndroom van Asperger. 'Juist doordat die fenotypen zo kunnen verschillen, kwamen ook de mildere varianten meer in beeld.'

Uit die verschillende fenotypen valt af te leiden dat behalve een forse hoeveelheid genen (waarschijnlijk tien of meer), ook omgevingsfactoren vroeg in de ontwikkeling van de hersenen een rol van betekenis spelen bij het ontstaan van een autistische stoornis. Welke die omgevingsfactoren zijn, is niet bekend. Autismen kan het gevolg zijn van ziekte: een rubella-infectie, een onbehandelde metabole stoornis, anti-epileptica tijdens de zwangerschap, ernstige postnatale infecties zoals encefalitis. Maar het betreft slechts een minderheid: 10 tot 15 procent van de autismegevallen, afhankelijk van de studie die je raadpleegt. Dat (de toename van de incidentie van) autisme veroorzaakt zou worden door BMR-vaccinaties, is inmiddels door betrouwbaar epidemiologisch onderzoek naar het rijk der fabelen verwezen.

Andere uitwendige factoren, zoals toxische substanties, zijn momenteel voorwerp van onderzoek. Zo is er een hypothese die zegt dat patiënten met autisme lagere gehalten aan glutathion hebben, een stof die een functie heeft bij het ontgiften van kwik. Er zit kwik in de voedselketen (vooral in vis), dus is er mogelijk een verband tussen kwikconsumptie en autisme. Maar het blijft bij speculatie - de studies zijn te klein van omvang en te zwak van methodologie om harde uitspraken te rechtvaardigen.

SYNCHRONISATIE

Het neurobiologische beeld van autisme is de laatste twee tot drie jaar een stuk scherper geworden. Zo hebben Robert Schultz c.s. van de Yale-universiteit in verschillende studies laten zien dat mensen met autistisch gedrag ook afwijkend kijkgedrag vertonen. Schultz heeft bijvoorbeeld een jongetje beschreven dat zeer geïmpregeerd is met Pokémon-figuurtjes en bij het kijken daarvan de fusiforme gyri van de temporale kwab activeert, een hersengebied dat normaal gesproken actief wordt bij het zien van gezichten. Kijkt hij echter naar gezichten, dan activeert hij juist die delen van zijn brein die gewoonlijk betrokken zijn bij de waarneming van voorwerpen.

Verskillende fMRI- en PET-studies wijzen verder uit dat autistische hersenen 'een lagere graad van synchronisatie' hebben, zegt Marcel Just, neurowetenschapper aan de Carnegie Mellon universiteit in Pittsburgh, in *Science* van 24 juni. De afzonderlijke delen van het 'sociale brein' werken niet goed samen doordat er afwijkingen zijn in de verbindingen tussen de frontale en pariëtale kwabben, tussen frontale gebieden en posterieur gelegen waarnemingsgebieden, en tussen het gebied dat gezichtsherkenning reguleert en andere hersendelen. Bovendien wijken patiënten met een autistische stoornis af in volume en verdeling van de witte stof, en in organisatie, aantal en grootte van de neuronen in bepaalde hersengebieden.

CELDOOD

Van der Gaag legt uit wat daarvan waarschijnlijk de oorzaak is: 'Normaal treedt in het eerste en tweede levensjaar in de hersenen geprogrammeerde celdood op. Zinloze connecties worden afgebroken. De hersenen gaan efficiënter werken. Bij autisten gebeurt dat onvoldoende, mogelijk door genetische factoren, waar-

door we overconnectiviteit aantreffen, te veel verbindingen, die niet functioneel zijn. Daardoor raken patiënten snel overprikkeld.'

Uta Frith is iets voorzichtiger. 'Het is een speculatief, zij het plausibel idee.' Volgens haar is het 'compatibel met de wijze waarop we de cognitieve tekortkomingen en begaafdheden in autistische stoornissen begrijpen.' Als ze kloppen dan bevestigen de nieuwe, neurobiologische inzichten immers haar theorie (en die van de Brit Simon Baron Cohen) over wat er met autistische mensen in wezen aan de hand is.

Volgens beiden gaan autisten gebukt onder *mindblindness*, ze zijn bijna letterlijk 'blind' voor de psyche van anderen. Ze hebben (grote) moeite zich in de standpunten, gedachten en gevoelens van anderen te verplaatsen. Volgens Frith missen ze verder het vermogen tot 'centrale coherentie': de eigenschap die ons vanaf ongeveer het zevende levensjaar in staat stelt eerst naar gehelen te kijken en daarna onze aandacht te richten op de details, terwijl we daarvoor eerst op de details letten en die vervolgens tot een geheel smeedden. Mensen met een autistische stoornis hebben doorgaans een sterk ontwikkelde detailwaarneming, maar kunnen het geheel niet overzien. Daar komt bij dat hun 'executieve functies', het plannen en organiseren van gedrag, vaak ontoereikend zijn. Volgens Frith kan dat teruggaan op onvoldoende communicatie tussen de frontale regio's van het brein - essentieel voor het organiseren en plannen van het gedrag en het aansturen van de aandacht - en meer detailgeoriënteerde hersencentra. Deze verstoorde connectiviteit zou in het eerste levensjaar verantwoordelijk zijn voor het andere oogcontact en het wijsgedrag. Hierdoor wordt het verkennen en begrijpen van de sociale omgeving belemmerd.

DIAGNOSTIEK

Biedt een scherper beeld van de neurobiologie ook hoop op een betere diagnostiek? Ja, zegt onderzoeker Just in *Science* (24 juni). 'We zijn dichtbij het vinden van een biologische marker voor autisme, waarbij we gebruik zullen maken van hersenmorphologie en hersenactivatie.'

'Ik weet niet of er zo'n biologische marker komt', reageert Van der Gaag, 'maar we zijn wel heel dicht bij een biologische marker. Ik bedoel daarmee dat we binnenkort in kaart kunnen >>

De stoornissen op het autismespectrum hebben weliswaar een aantal karakteristieke gemeen, maar in andere opzichten (specifieke symptomen, beloop) verschillen ze van elkaar.

Iedereen - hoe getalenteerd of (cognitief) gehandicapt ook - wiens sociale vaardigheden sinds de vroege kinderjaren ernstig tekortschieten, die laat is begonnen met praten of wiens communicatieve gebruik van taal inadequaat is, en die een gebrekkige cognitieve en gedragsmatige flexibiliteit aan de dag legt, kan een stoornis op het autistisch spectrum hebben.

Er zijn twee diagnostische classificaties in omloop, DSM-IV en de ICD-10. DSM-IV onderscheidt de ('klassieke') autistische stoornis, de Asperger-stoornis en PDD-NOS (*pervasive development disorder - not otherwise specified*). ICD-10 hanteert andere benamingen, respectievelijk: vroegkinderlijk autisme, Asperger-syndroom en atypisch autisme.

Heel kort samengevat komen de stoornissen op het volgende neer. Kinderen met een autistische stoornis of vroegkinderlijk autisme vertonen voor hun derde levensjaar beperkingen en (ernstige) achterstand in sociale interactie, communicatie en fantasiespel, en daarnaast stereotiepe gedragingen, interesses en bezigheden.

Kinderen en jongeren die de diagnose 'syndroom van Asperger' krijgen, vertonen beperkingen in sociale interactie en in interesses en bezigheden, hoewel ze geen duidelijke algemene taalachterstand hebben. Vaak hebben ze een gemiddelde of bovengemiddelde intelligentie.

PDD-NOS of atypisch autisme is een soort restcategorie. Deze diagnose wordt vaak gesteld als een kind of jongere niet voldoet aan alle criteria voor de andere stoornissen op het autistisch spectrum, maar wel ernstige en alomtegenwoordige beperkingen heeft op onderdelen daarvan.

Verder wordt ook wel gesproken over 'hoog-functionerend autisme' bij personen met autisme én een bovengemiddelde intelligentie. De desintegratieve stoornis en het syndroom van Rett, twee zeldzame vormen van autisme, blijven hier onbesproken.

Bron: Chris Williams & Barry Wright, *Hulpvaardig Autismespectrum, Amsterdam: Nieuwezijds, 2005.*

<< brengen hoe iemands brein functioneert en zo inzicht kunnen krijgen in diens mogelijkheden en beperkingen. Mogelijk dat we op die manier subgroepen gaan onderscheiden: sommigen met een stoornis in het autistische spectrum hebben een probleem op het gebied van de cognitieve flexibiliteit, anderen hebben een probleem met de visuele waarneming. Omdat we dan weten waar de defecten zitten, kunnen we maatwerk leveren en die patiënten een gedragsmatige 'prothese' geven. Waardoor hun leven gemakkelijker wordt.'

Of die nauwkeuriger diagnosticering ook consequenties heeft voor de huidige hoge prevalentiecijfers, is moeilijk te voorzien. Vanuit Amerika uit de hoogbejaarde autisme-expert Isabelle Rapin (Albert Einstein College, New York) haar

Consultatiebureauartsen trainen op vroege signalen

twijfels: 'Bij gedragsmatig gedefinieerde syndromen kun je nooit een compleet 'schone' diagnose en betrouwbare prevalenties verwachten. Alle dimensionale diagnoses hebben onscherpe grenzen tussen normaliteit en pathologie, en zijn moeilijk af te bakenen van verwante en comorbide condities.'

BEHANDELING

De nieuwe neurobiologische inzichten kunnen de basis vormen voor een effectievere, gedragsmatige behandeling. In Gelderland loopt vanuit het UMCN-ACKJON momenteel het DIANE-project (*Diagnosis and Intervention for Autism in the Netherlands*). In dat project worden consultatiebureauartsen getraind op vroege signalen van autisme. Op basis van die signalen verwijzen ze jaarlijks ongeveer negentig kinderen, van wie bij nader onderzoek ongeveer tweederde inderdaad een stoornis op het autistisch spectrum blijkt te hebben. Deze kinderen komen in het kader van DIANE in een gerandomiseerde studie, de helft krijgt de 'gebruikelijke zorg', voor de andere helft is een experimentele interventie bedacht, waar Van der Gaag veel van verwacht. 'Wij trainen ouders om op een andere wijze hele basale vaardigheden te

stimuleren om zodoende hun bijzondere kind bouwstenen aan te reiken voor de latere wederkerige sociale communicatie. Het idee is dat als je er vroeg bij bent, kinderen een betere neurale connectiviteit kunnen ontwikkelen. In een pilot is in ieder geval gebleken dat zo'n training veel impact heeft op de communicatieve vaardigheden van kinderen met een autistische stoornis, zonder dat de stoornis zelf overigens verdwijnt.'

Psychofarmacologisch staat de psychiatrie vooralsnog met lege handen. Volgens Isabelle Rapin is 'de zoektocht naar veilige en effectieve psychotrope medicijnen tot dusver zeer frustrerend geweest. Er is geen enkel medicijn bekend dat de kernsymptomen van autisme aanpakt.' Lage doseringen met neuroleptica en SSRI's kunnen volgens haar wel de comorbiditeit beperken. Dat wil zeggen ze kunnen de *arousal* van patiënten zodanig reguleren, dat ze meer baat hebben bij de gedragsmatige therapieën en educatieve programma's. Ze worden dan minder overspoeld door paniek en andere ongewenste gevoelens en associaties. Vooral het atypische antipsychoticum risperidon (Risperdal) geeft redelijke resultaten.

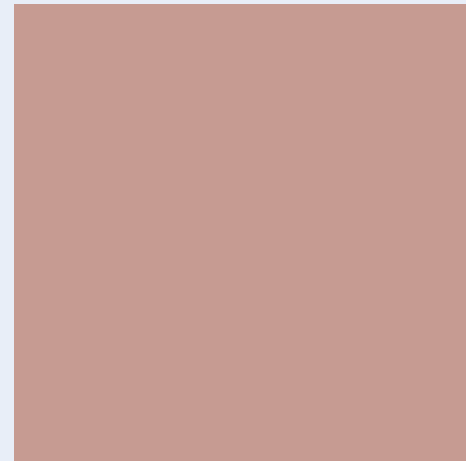
RICHTLIJNEN

Ook een stap vooruit is dat binnen afzienbare tijd de eerste richtlijnen zijn te verwachten. Rutger Jan van der Gaag: 'Internationaal zijn er natuurlijk al *guidelines*, maar in Nederland waren we nog niet helemaal zover.¹ De richtlijn van het Kenniscentrum Kinder- en Jeugdpsychiatrie verschijnt in december; de richtlijn van de Vereniging voor Psychiatrie is het komend voorjaar gereed. We hebben dan multidisciplinaire richtlijnen die aangeven hoe je een diagnose stelt, wat de state of the art is van de instrumenten die daarvoor beschikbaar zijn, en wat de geprotocolleerde behandeling zou kunnen inhouden.' ■

Referentie

1. Van der Gaag, R.J. & I.A. van Berckelaer-Onnes (2000) Protocol Autisme en aan Autisme verwante contactstoornissen. In Prins & Pameijer (Red) *Protocolen in de Jeugdzorg*. Swets & Zeitlinger, 2002, ISBN 90 265 1610 X.

Artikelen en links over autisme vindt u via www.medischcontact.nl/dezeweek.



(1998) Stanley groeide op tot een heel ander kind dan verwacht toen hij nog klein was. Anders, maar zeker niet minder mooi.



(2003) Patiënten bewegen zich soms op een manier die op anderen wat stiekem overkomt. Zozeer dat zij in warenhuizen nogal eens goed in de gaten worden gehouden door beveiligingspersoneel.



(2002) 'Gevangen in een wereld waar iedereen met de rug naar ons toe staat.'

HET ONZICHTBARE ZICHTBAAR GEMAAKT

DE FOTO'S ZIJN HELAAS NIET BESCHIKBAAR VOOR INTERNET

(2002) Stanley houdt er niet van als mensen te dicht bij hem komen. Liever zoekt hij een plekje waar hij echt de ruimte heeft.

De tekst bij de foto's is gebaseerd op teksten van Rosie Barnes en Clare Sainsbury, lijdend aan het syndroom van Asperger en auteur van 'Martian in the Playground: understanding the schoolchild with Asperger syndrome' (2000).

(2001) Op de trampoline springt Stanley niet, hij staat daar maar. Hij lijkt z'n rug te krabben, maar dat is niet zo. Hij is verstijfd. Zoals altijd als hij zich vrij voelt.

Uiterst verwarrend, zo omschrijft de Britse fotografe Rosie Barnes de wereld van haar negenjarige zoon Stanley. Verwarrend, maar voor hemzelf vooral ook gecompliceerd, onlogisch en bij tijd en wijle beangstigend. Met anderhalf jaar al kon Stanley tot 25 tellen en *Moon River* zingen. Het verschil met zijn leeftijdgenootjes werd groter en groter, en twee jaar later werd de diagnose 'hoogfunctionerend autisme' gesteld.

Voor Stanley, schrijft Barnes in een toelichting bij de reeks foto's die zij van hem maakte, zijn vooral communicatie, sociale interactie en flexibiliteit moeilijk, zaken die belangrijk zijn om in het dagelijks leven te functioneren. Waarbij nog komt dat niet-autisten vaak geen enkele waarde hechten aan wat hij juist grappig, interessant, mooi of angstig vindt.

Autisme is nauwelijks onder woorden te brengen of te begrijpen en al helemaal niet te zien, zegt Barnes. Haar foto's zijn een poging om niet-autisten kennis te laten maken met die voor hen zo vreemde wereld. Opdat zij die begrijpen en hopelijk ook accepteren. <<JV ■

(2004) Een autist laat zich niet leiden door sociale regels. Zijn gedachten en ideeën zijn daardoor vaak spannend en origineel.

(2004) Alleen in het bos. Het is Stanley's favoriete plek.