

Genderverschillen bij ADHD en autisme op jonge leeftijd

E.F. VAN DEN BAN, J.K. BUITELAAR

SAMENVATTING In deze bijdrage wordt een overzicht gegeven van enkele kinder- en jeugdpsychiatrische stoornissen, te weten ADHD (aandachtstekort-hyperactiviteitstoornis) en autisme. De nadruk wordt gelegd op de bespreking van eventuele genderverschillen in epidemiologie, comorbiditeit, genetica, prognose en behandeling. Duidelijk wordt dat er genderverschillen bestaan, maar dat de mate waarin en de manier waarop per stoornis wisselen. Er is reden voor meer en systematisch onderzoek naar genderverschillen in psychopathologie bij kinderen en adolescenten.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 44 (2002) 6, 403-408]

TREFWOORDEN adolescenten, genderverschillen, kinderen, psychopathologie

Bij het bekijken van de statuskast op de polikliniek kinderpsychiatrie van het Universitair Medisch Centrum Utrecht valt op dat deze voor ongeveer 80% gevuld is met statussen van jongens en voor slechts 20% met die van meisjes. Op de polikliniek jeugdpsychiatrie daarentegen is de verdeling ongeveer 35% jongens- en 65% meisjesstatussen. In deze bijdrage zullen voor 2 kinderpsychiatrische stoornissen eventuele verschillen besproken worden tussen jongens en meisjes in prevalentie, symptomatologie, de rol van genetische invloeden en omgevingsfactoren, prognose, en reactie op de behandeling.

AANDACHTSTEKORT-HYPERACTIVITEITSTOORNIS

Epidemiologie en symptomatologie De aandachtstekort-hyperactiviteitstoornis (ADHD) is een veelvoorkomende psychiatrische aandoening op de kinderleeftijd. Wanneer gebruik wordt gemaakt van interviews en rekening wordt gehouden met beloop en functiebelemmering, ligt de prevalentie bij schoolgaande kinderen tussen de 3 en 5% (Buitelaar, in druk). Terwijl uit klinische onderzoeken blijkt dat 80% of meer van

de kinderen met ADHD van het mannelijk geslacht is, laten populatieonderzoeken een verhouding tussen jongens en meisjes van 2:1 tot 3:1 zien (Gaub & Carlson 1994). In epidemiologisch onderzoek wordt het onoplettende type ADHD vaker gevonden bij meisjes, en het hyperactief/impulsieve en gemengde type vaker bij jongens (Buitelaar, in druk).

De oververtegenwoordiging van jongens in vooral klinische populaties geeft aan dat ADHD bij meisjes onvoldoende gediagnosticeerd en behandeld wordt. Hiervoor bestaan verschillende verklaringen (Quinn & Nadeau 2000). Een eerste verklaring verwijst naar de gehanteerde diagnostische criteria voor ADHD die ontwikkeld zijn op basis van onderzoek van hyperactieve, impulsieve, naar de kliniek verwezen jongens met soms oppositioneel gedrag en slechte schoolresultaten. Pas in de DSM-IV (*Diagnostic and statistical manual of mental diseases*, 4de druk, American Psychiatric Association 1994) wordt een driedeling gemaakt in een hyperactief/impulsief, een onoplettend en een gemengd type. Hoewel er meer aandacht komt voor deze driedeling, zijn veelgebruikte vragenlijsten, zoals de oude versie van de Conners-schaal voor ouders en leerkrach-

ten en de door Achenbach ontwikkelde vragenlijsten (Child Behavior Checklist, CBCL, en Teacher Report Form, TRF; Achenbach & Edelbrock 1981, 1983, 1986), vooral gericht op symptomen als hyperactiviteit, impulsiviteit en oppositioneel, agressief gedrag. Vastgesteld is dat 50% van de kinderen met ADHD van het onoplettende type wordt gemist door klinici (Epstein e.a. 1991), tegen maar 5% van de kinderen met ADHD van het gemengde type.

Een tweede verklaring kan in het verwijsgedrag van scholen of (huis)artsen liggen. Jongens met hyperactief en impulsief gedrag vertonen vaker agressie, een comorbide oppositioneel opstandige gedragsstoornis, of een andere gedragsstoornis, wat vlotter leidt tot verwijzing. Ook blijken jongens met ADHD van het onoplettende type eerder verwezen te worden dan meisjes (McGee e.a. 1987). Misschien vinden ouders en leraren het presteren op school bij jongens belangrijker dan bij meisjes. Mogelijk krijgen meisjes meer begeleiding op school bij hun leerproblemen, waardoor verwijzing minder vaak nodig is. Meisjes met ADHD blijken namelijk meer cognitieve problemen en taalproblemen te hebben dan jongens. Hierbij sluit aan dat bij meisjes met ADHD een gemiddeld lagere intelligentie, meer taalproblemen en meer neurologische problemen zijn gevonden dan bij jongens met ADHD (James & Taylor 1990).

Comorbiditeit Hoewel jongens met ADHD meer comorbide externaliserende stoornissen vertonen dan meisjes, valt dit verschil weg wanneer met het subtype ADHD rekening wordt gehouden (Lahey 1994). Meisjes met ADHD vertonen meer comorbide depressieve stoornissen en angststoornissen dan jongens. Internaliserende stoornissen zouden juist vaker bij vrouwen met ADHD van het onoplettende type voorkomen (Gaub & Carlson 1994). Uit een recente vergelijking van vrouwelijke adolescenten met ADHD, een vrouwelijke controlegroep en mannelijke adolescenten met ADHD blijkt dat vrouwen met ADHD hoger scoren dan de controle-

groep en dan mannen met ADHD op zelfgerapporteerde depressie en angst. Zij rapporteren vaker een laag zelfbeeld, een verminderd gevoel van zelfcontrole, meer stress, en meer cognitieve en hyperactieve symptomen en gedragsymptomen (Rucklidge 2001). Verder heeft 50% van hen suïcidegedachten gehad en heeft 25% geautomutileerd. Dit werd ook bevestigd door ouders en docenten, maar vreemd genoeg werden meisjes niet als problematischer of ernstiger afwijkend gezien dan jongens. Bij het intelligentieonderzoek viel op dat jongens met ADHD relatief lager scoorden op snelheid van informatieverwerking en meisjes op taalvaardigheden. ADHD lijkt dus bij vrouwen een grote psychologische impact te hebben, al is het ook mogelijk dat bij vrouwen de drempel om klachten te rapporteren lager is.

Vanuit seksespecifieke rolpatroonverwachtingen wordt bij meisjes een groter beroep gedaan op hun sociale vaardigheden dan bij jongens. Kinderen met ADHD hebben problemen op het gebied van het inlevingsvermogen en het begrijpen van sociale situaties. Meisjes met ADHD ervaren meer afwijzing door leeftijdgenoten en moeders dan jongens (Barkley 1996). Anderzijds zijn meisjes met ADHD gevoeliger voor en in sociale situaties. Hyperactieve meisjes lijden dan ook vaak onder minderwaardigheidsgevoelens en schaamte. Meisjes met het onoplettende subtype zijn verlegen en timide en worden vermeden of genegeerd (James & Taylor 1990).

Causale modellen: gen en omgeving Er zijn twee modellen beschreven om genderverschillen in prevalentie van ADHD te verklaren: het polygenetische drempelmodel en het constitutionele variabiliteitsmodel (Rhee 1995). Het eerste model veronderstelt een multifactoriële etiologie waarbij meerdere omgevingsfactoren en genetische factoren een rol spelen. Dezelfde causale factoren zijn relevant bij jongens en meisjes, maar bij meisjes is een hoger genetisch risico nodig om de aandoening tot expressie te laten komen (Heptinstall & Taylor 1996). De voorspelling van

dit model is dat eerste- en tweedegraadsverwanten van meisjes met ADHD een groter risico lopen van psychopathologie. Het constitutionele variabiliteitsmodel gaat ervan uit dat verschillende causale factoren bij jongens en meisjes de aandoening tot expressie brengen. Het model veronderstelt dat ADHD bij jongens een uiterste is op het continuüm van normaal naar hyperactief gedrag uit de algemene bevolking. De etiologie van ADHD bij meisjes daarentegen wijkt af van die van de algemene bevolking en berust op discrete pathologie als hersenschade (James 1990).

Voor beide modellen bestaat empirische steun. In overeenstemming met het polygenetische drempelmodel is de bevinding dat het hebben van een zus met ADHD een grotere risicofactor is voor psychopathologie in het algemeen en ADHD in het bijzonder, dan het hebben van een broer met ADHD (Rhee 1995; Biederman e.a. 1994). Er is echter ook onderzoek waarin juist een verlaagde prevalentie van psychopathologie bij verwanten van meisjes is gevonden (Mannuzza & Gittelman 1984). Uit het constitutionele variabiliteitsmodel vloeit voort dat meisjes ernstiger aangedaan zullen zijn dan jongens en dat jongens meer aangedane familieleden hebben. Voor dit model pleit dat meisjes met ADHD een lager IQ en meer taalstoornissen of neurologische stoornissen hebben dan jongens met ADHD. Verder dat juist jongens met ADHD meer verwanten hebben met ADHD (James & Taylor 1990).

Beloop en prognose Meisjes met ADHD hebben een betere langetermijnprognose dan jongens, onder meer door een lager risico op een antisociale persoonlijkheidsstoornis en drugsgebruik. Redenen hiervoor kunnen zijn: het op latere leeftijd ontstaan van symptomen bij meisjes, het afnemen van symptomen op latere leeftijd en de grotere competentie van meisjes om met de ADHD-symptomen om te gaan (Quinn & Nadeau 2000). Op de volwassen leeftijd is de verhouding tussen mannen en vrouwen met ADHD in klinische populaties ongeveer 1:1 (Biederman

e.a. 1994). Vrouwen lijken pas op latere leeftijd te herkennen dat gedragsproblemen uit hun jeugd passen bij ADHD. Ze zoeken vaker hulp dan mannen. Mannen lijken op volwassen leeftijd de symptomen meer te negeren (Kooy e.a. 2001).

Behandeling Ouders, scholen en huisartsen moeten meer attent worden gemaakt op symptomen van onoplettendheid, chaotisch gedrag en internaliserende problematiek. Vragenlijsten voor ADHD moeten dan ook worden aangepast om genoemde symptomen bij meisjes op te sporen.

Er zijn tussen jongens en meisjes geen verschillen gevonden in de reactie op medicamenteuze behandeling (Pelham e.a. 1989). Er zijn wel verschillende accenten voor jongens en meisjes in de behandeling van ADHD. In de socialevaardigheidstraining en/of individuele therapie bij jongens ligt de nadruk op verminderen van agressie (Barkley 1996), terwijl meisjes meer gebaat zijn bij aandacht voor hun grotere behoefte aan sociale acceptatie en integratie, schaamten schuldgevoelens en internaliserende problemen (Quinn & Nadeau 2000).

AUTISME

Epidemiologie De prevalentie van autisme werd altijd geschat op 4,8 per 10.000 (Fombonne e.a. 1997). Recent onderzoek echter wijst op een veel hogere prevalentie: tot 1-5 per 1000 (Gillberg 1999). In alle gevallen is er een oververtegenwoordiging van jongens met een sekseratio van 2:1 tot 5:1 (Volkmar 1993). Aangezien er minder meisjes met autisme zijn, is er ook minder onderzoek naar autisme bij meisjes verricht, en is er dus minder bekend over mogelijke oorzaken van het prevalentieverschil. Een verklaring is dat er genderverschillen zijn in de organisatie van het brein. Bij mannen zijn de hersenen meer gelateraliseerd dan bij vrouwen (Springer & Deutsch 1981). Relatief geringe en eenzijdige schade in bepaalde gebieden zou bij jongens al tot autisme kunnen leiden, terwijl bij meisjes veel ernstiger en diffuse

schade nodig is om autisme te veroorzaken.

Er zijn ook genderverschillen in presentatie van het syndroom. Bij meisjes gaat autisme eerder gepaard met ernstige vormen van mentale retardatie, en over de hele linie scoren autistische meisjes lager op intelligentietests dan jongens. Wanneer rekening werd gehouden met IQ-verschillen, waren er geen andere verschillen in symptomatologie (Volkmar 1993). Bij meisjes met autisme was er vaker sprake van een afwijkend elektro-encefalogram (Tsai e.a. 1981) en van meer eerstegraadsverwanten met autisme.

Causale modellen: gen en omgeving Autisme is een psychiatrische aandoening met een zeer sterke genetische aanleg die waarschijnlijk berust op een aantal risicogenen. Er is geen sluitende genetische verklaring voor de genderverschillen in prevalentie van autisme. Het is mogelijk dat een van de verantwoordelijke genen op het x-chromosoom ligt en er dus sprake is van een complexe x-gebonden wijze van overerven. Heterozygote vrouwen met een risicogen zouden minder risico lopen op het ontwikkelen van autisme dan homozygote mannen (Cook 2001). Ook is het mogelijk dat er een gen voor sociale vaardigheden op het x-chromosoom ligt dat alleen tot expressie komt als het via de vader wordt overgeërfd. Jongens hebben dan per definitie meer risico op zwakke sociale vaardigheden die mogelijk in het verlengde liggen van autisme (Skuse e.a. 1997). Autisme zou ook kunnen overerven via autosomale genen, waarbij sprake is van verminderde penetrantie bij vrouwen.

Beloop en prognose Prognostisch gunstige factoren voor de uiteindelijke ontwikkeling tot zelfstandig wonen en werken op volwassen leeftijd zijn de ontwikkeling van eenvoudige communicatieve taal rond de leeftijd van zes jaar en een intelligentie op zwakbegaafd niveau of hoger (Howlin 1997). Meisjes hebben een slechtere prognose, wat samenhangt met het gemiddeld lagere IQ (Lord 1985). Er is overigens weinig onderzoek verricht naar het beloop van autisme

op volwassen leeftijd en naar eventuele verschillen tussen mannen en vrouwen.

Behandeling Er bestaat geen curatieve behandeling voor autisme, en er zijn geen gegevens over verschillen in de behandeling van jongens en meisjes. Het is belangrijk zo vroeg mogelijk sterke en zwakke punten bij het kind vast te stellen om diens ontwikkeling thuis, op school en in de omgang met leeftijdsgenootjes te stimuleren. Daarbij kan ondersteuning gegeven worden via socialevaardigheidstraining, gedragstherapie, ouderbegeleiding, remedial teaching op school, plaatsing op een speciale school, dagbehandeling en soms uithuisplaatsing. Soms is aanvullende medicatie nuttig en nodig ter behandeling van interfererende hinderlijke doel-symptomen zoals hyperactiviteit, angst, agressie, of rigide-stereotiep gedrag (Buitelaar & Willemsen-Swinkels 2000).

CONCLUSIE EN DISCUSSIE

In de kinder- en jeugdpsychiatrische literatuur ontstaat langzamerhand meer belangstelling voor genderverschillen. Toch worden in de onderzoeken overwegend jongens en meisjes samen als groep bestudeerd en weinig met elkaar vergeleken. Bij ADHD lijkt het genderverschil voor een groot deel te berusten op onderdiagnostiek bij meisjes. Het veranderen en aanpassen van screenings- en vragenlijsten en voorlichting aan huisartsen, klinici en scholen over het inattente subtype van ADHD verdient aanbeveling. Bij autisme lijkt de grotere gevoeligheid van het mannelijke brein voor schade en de grotere genetische kwetsbaarheid van mannen een rol te spelen. Wellicht dat het lopende onderzoek naar de genetische achtergrond van autisme meer duidelijkheid zal verschaffen over de achtergronden van genderverschillen. Meer onderzoek naar genderverschillen maakt het mogelijk de preventie en behandeling van kinder- en jeugdpsychiatrische stoornissen te optimaliseren en daar waar nodig te differentiëren naar gender.

LITERATUUR

- Achenbach, T.M., & Edelbrock, C.S. (1981). Behavioral problems and competencies reported by parents of normal and disturbed children aged four through sixteen. *Monographs of the Society for Research in Child Development*, 46, 1-82.
- Achenbach, T.M., & Edelbrock, C.S. (1983). *Manual for the Child Behavior Checklist and Revised Child Behavior Profile*. Burlington: University of Vermont, Department of Psychiatry.
- Achenbach, T.M., & Edelbrock, C.S. (1986). *Manual for the Child Behavior Profile*. Burlington: University of Vermont, Department of Psychiatry.
- American Psychiatric Association. (1994). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4de druk)*. Washington, DC: American Psychiatric Press.
- Barkley, R. (1996). Gender is already implicit in the diagnosis of ADHD: Shouldn't it be explicit? *ADHD Report*, 4, 1996.
- Berry, C.A., Shaywitz, S.E., & Shaywitz, B.A. (1985). Girls with attention deficit disorder: a silent minority? A report on behavioral and cognitive characteristics. *Pediatrics*, 76, 801-809.
- Biederman, J., Faraone, S.V., Spencer, T., e.a. (1994). Gender differences in a sample of adults with attention deficit hyperactivity disorder. *Psychiatry Research*, 53, 13-29.
- Brown, R.T., Abramowitz, A.J., Madan-Swain, A., e.a. (1989, oktober). ADHD gender differences in a clinical referred sample. Voordracht tijdens *The Annual Meeting of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, New York.
- Buitelaar, J.K. (in druk). Epidemiology of Attention-deficit/Hyperactivity Disorder: what have we learned over the last decade? In S. Sandberg (Red.), *Hyperactivity Disorders*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Buitelaar, J.K., & Willemsen-Swinkels, S.H.N. (2000). Autism: current theories regarding its pathogenesis and implications for rational pharmacotherapy. *Paediatric Drugs*, 2, 67-81.
- Cook, E.H., Jr. (2001). Genetics of Autism. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*, 10, 333-350.
- Epstein, M.A., Shaywitz, B.A., Shaywitz, J.L., e.a. (1991). Boundaries of attention deficit disorder. *Journal of Learning Disabilities*, 24, 78-86.
- Fombonne, E., Du Mazaubrun, M.C., Cans, C., e.a. (1997). Autism and associated medical disorders in a French epidemiological survey. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 36, 1561-1569.
- Gaub, M., & Carlson, C.L. (1994). Persoonlijke mededeling tijdens *The NIMH Sex Differences Conference*.
- Gaub, M., & Carlson, C.L. (1997). Gender differences in ADHD: a meta-analysis and critical review. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 36, 1036-1045.
- Gillberg, C., & Wing, L. (1999). Autism: not an extremely rare disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 99, 399-406.
- Gomez, R., Harvey, J., Quick, C., e.a. (1999). DSM-IV AD/HD: confirmatory factor models, prevalence, and gender and age differences based on parent and teacher ratings of Australian primary school children. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and allied disciplines*, 40, 265-274.
- Heptinstall, E., & Taylor, E. (1996). Hyperactivity Disorders of Childhood. In S. Sandberg (Red.), *Hyperactivity Disorders* (pp. 329-349). Cambridge: Cambridge University Press.
- Howlin, P. (1997). Prognosis in autism: do specialist treatments affect long-term outcome? *European Child and Adolescent Psychiatry*, 6, 55-72.
- James, A., & Taylor, E. (1990). Sex differences in the hyperkinetic syndrome of childhood. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and allied disciplines*, 31, 437-446.
- Klein, R. (1994). Persoonlijke mededeling tijdens *The NIMH Sex Differences Conference*.
- Kooy, J.S., Aeckerlin, L., & Buitelaar, J.B. (2001). Functioneren, comorbiditeit en behandeling van 141 volwassenen met aandachtstekort-hyperactiviteitsstoornis (ADHD) op een algemene polikliniek Psychiatrie. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 145, 1498-1501.
- Lahey, B.B., Applegate, B., McBurnett, K., e.a. (1994). DSM-IV field trials for attention-deficit hyperactivity disorder in children and adolescents. *American Journal of Psychiatry*, 151, 1673-1685.
- Lord, C., & Schopler, E. (1985). Differences in sex ratios in autism as a function of measured intelligence. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 15, 185-193.
- Mannuzza, S., & Gittelman, R. The adolescent outcome of hyperactive girls. *Psychiatric Research*, 13, 19-29.
- McGee, R., Williams, S., & Silva, P.A. (1987). A comparison of girls and boys with teacher-identified problems of attention. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 26, 711-717.
- Pelham, W.E., Jr., Walker, J.L., Sturges, J., e.a. (1989). Comparative effects of methylphenidate on ADD girls and ADD boys. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 28, 773-776.
- Quinn, P.O., & Nadeau, K.G. (2000). Gender Issues and Attention Deficit Disorder. In P.J. Accordo, T.A. Blondis, M.A. Stein, e.a. (Red.), *Attention Deficits and Hyperactivity in Children and Adults*,

- (2de, herziene en uitgebreide druk, pp. 215-226). Marcel Dekker: New York/Basel.
- Rhee, S.H., Waldman, I.D., Hay, D.A., e.a. (1995). Sex differences in genetic and environmental influences in DSM-III-R attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of Abnormal Psychology*, 108, 24-41.
- Rucklidge, J.J., & Tannock, R. (2001). Psychiatric, psychosocial and cognitive functioning of female adolescents with ADHD. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 40, 530-540.
- Skuse, D.H., James, R.S., Bishop, D.V.M., e.a. (1997). Evidence from Turner's syndrome of an imprinted x-linked locus affecting cognitive function. *Nature*, 387, 705-708.
- Springer, S.P., & Deutsch, G. (1981). *Left brain, right brain*. San Francisco: W.H. Freeman.
- Stein, M.A. (1994). Persoonlijke mededeling tijdens *The NIMH Sex Differences Conference*.
- Tsai, L., Stewart, M.A., & August, G. (1981). Implication of sex differences in the familial transmission of infantile autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 11, 165-173.
- Volkmar, F.R., Szatmari, P., & Sparrow, S.S. (1993). Sex differences in pervasive developmental disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 23, 579-591.

AUTEURS

E.F. VAN DEN BAN en J.K. BUITELAAR zijn als kinderpsychiaters werkzaam op de afdeling Kinder- en Jeugdpsychiatrie van het UMC Utrecht.

Correspondentieadres: prof. dr. J.K. Buitelaar, afdeling Kinder- en Jeugdpsychiatrie, UMC Utrecht B.01.324, Postbus 85500, 3508 GA Utrecht. Telefoon: (030)2508401; fax (030)2505444.

E-mail: J.K.Buitelaar@azu.nl.

Geen strijdige belangen meegegeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 26-3-2002.

SUMMARY

Gender differences and psychopathology in children and adolescents – E.F. van den Ban, J.K. Buitelaar –

This article is a review on two selected child and adolescent psychiatric diseases: ADHD (attention deficit hyperactivity disorder) and autism. Possible gender differences in epidemiology, comorbidity, genetic background, prognosis and treatment are focused on. Evidently, gender differences exist to an extent and in a way that is syndrome dependent. More and systematic research into gender differences and psychopathology in children and adolescents is warranted.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 44 (2002) 6, 403-408]

KEYWORDS adolescents, children, gender differences, psychopathology