

# Adaptieve vaardigheden, cognitief functioneren en gedragsproblemen bij adolescenten met het 22q11.2-deletiesyndroom

D. DEWULF, I. NOENS, A. SWILLEN

**ACHTERGROND** Het 22q11.2-deletiesyndroom (22q11.2DS) heeft een sterk variabel fenotype met een veelheid aan somatische én psychiatrische kenmerken. Over de adaptieve vaardigheden van jongeren met 22q11.2DS is er weinig bekend.

**DOEL** Adaptief functioneren, intelligentie en gedragsproblemen en hun onderlinge relatie onderzoeken bij adolescenten met 22q11.2DS.

**METHODE** De 'Vineland Adaptive Behavior Scales' werden afgenomen bij ouders van 37 adolescenten met 22q11.2DS. Via de schalen van Wechsler werd de intelligentie onderzocht. Achenbachs gedragsvragenlijsten werden ingevuld door ouders, jongeren en leerkrachten.

**RESULTATEN** Jongeren met 22q11.2DS beschikten globaal over beperkte adaptieve vaardigheden; deze vaardigheden waren bovendien significant lager dan hun globaal intelligentiequotiënt. Socialisatie was een relatieve sterkte ten opzichte van dagelijkse vaardigheden. Internaliserende gedragsproblemen werden door alle informanten meer gesignaleerd dan externaliserende. Er werd geen samenhang van adaptief functioneren met gedragsproblemen, leeftijd noch geslacht gevonden.

**CONCLUSIE** Het evalueren van adaptief functioneren bij deze jongeren is een eerste stap om maatregelen gericht op hun functioneren in de maatschappij in te stellen.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 55(2013)5, 369-374]

**TREFWOORDEN** 22q11.2-deletiesyndroom, adaptief functioneren, intelligentie

Het 22q11.2-deletiesyndroom (22q11.2DS), ook bekend als het velocardiofaciaal syndroom, is met een geschatte prevalentie van 1:4000 het meest voorkomende microdeletiesyndroom (Bassett e.a. 2011). 22q11.2DS heeft een uitgebreid en erg variabel fenotype met zowel somatische, cognitieve, gedragsmatige, als psychiatrische kenmerken. De meeste personen met 22q11.2DS functioneren op een zwakbegaafd (totaal IQ; TIQ: 70-85) tot matig verstandelijk beperkt niveau (TIQ < 55) met een grote interpersoonlijke variabiliteit (De Smedt e.a. 2007). In de literatuur zijn er aanwijzingen voor

een specifiek gedragsfenotype bij 22q11.2DS (Verhoeven e.a. 2007). Veelvoorkomende psychiatrische stoornissen bij 22q11.2DS zijn aandachtstekortstoornis met hyperactiviteit, autismspectrumstoornissen, stemmings-, angst-, obsessieve-compulsieve en psychotische stoornissen (Bassett e.a. 2011). Psychotische stoornissen komen voor bij ongeveer een op de drie volwassenen met 22q11.2DS; deze ontstaan meestal in de kritieke ontwikkelingsperiodes van adolescentie en jongvolwassenheid (Gothelf e.a. 2007).

In tegenstelling tot de kennis over het cognitieve en psychiatrische fenotype is er relatief weinig bekend over adaptieve vaardigheden bij personen met 22q11.2DS. Adaptief functioneren is het geheel van conceptuele, sociale en praktische vaardigheden die mensen gebruiken in hun dagelijkse leven (Schalock e.a. 2010).

Wij onderzochten adaptief functioneren, intelligentie en gedragsproblemen bij adolescenten met 22q11.2DS, hun onderlinge relatie en de samenhang met leeftijd en geslacht. Een bijzonderheid aan deze studie is dat we om gedragsproblemen te evalueren niet enkel de ouders bevroegen, maar ook de jongeren en hun leerkrachten.

## METHODE

### Deelnemers

Deelnemers werden gerekruteerd uit de patiënten met 22q11.2DS in de leeftijdscategorie 12-19 jaar, gevolgd in het Centrum Menselijke Erfelijkheid UZ Leuven. De meerderheid van deze personen werd oorspronkelijk verwezen wegens medische problemen zoals aangeboren hartafwijkingen en/of spraak-taalproblemen.

Van de 40 gevolgde patiënten in deze leeftijdscategorie namen er 37 deel: 17 jongens, 20 meisjes (responsratio: 92,5%). De gemiddelde leeftijd was 16,1 jaar (SD: 1,84; uitersten: 12,4-19,2). De diagnose van al de deelnemers werd bevestigd met fluorescentie-in-situhybridisatie. Het studieprotocol werd goedgekeurd door het ethisch comité van het UZ Leuven. Een geschreven toestemming werd verkregen van ouders en jongeren.

### Instrumenten

**Adaptief functioneren** Dit werd onderzocht met de Nederlandstalige bewerking van de 'Vineland Adaptive Behavior Scales - Interview Edition - Survey Form' (VABS-survey; de Bildt & Kraijer 2003). Deze werd bij alle ouders afgenomen door dezelfde onderzoeker (DD). Drie domeinen van adaptief functioneren worden geëvalueerd:

communicatie, dagelijkse vaardigheden en socialisatie. Een globale score voor adaptief functioneren wordt weergegeven door de 'Adaptive Behavior Composite' (ABC). Resultaten worden uitgedrukt in standaardcores met een gemiddelde van 100 en een standaarddeviatie van 15. Een hogere score wijst op beter functioneren. Amerikaanse populatienormen (Sparrow e.a. 1984) werden gebruikt aangezien de Nederlandse bewerking enkel genormeerd is voor personen met een verstandelijke beperking.

**Intelligentie** Deze werd gemeten met de 'Wechsler Intelligence Scale for Children' (WISC-III-NL; Kort e.a. 2005) voor jongeren tot en met 16 jaar en met de 'Wechsler Adult Intelligence Scale' (WAIS-III-NL; Uterwijk e.a. 2005) voor jongeren ouder dan 16 jaar. Alle jongeren werden getest door dezelfde onderzoeker (AS).

**Gedragsproblemen** Deze werden bevestigd via de Nederlandstalige bewerkingen van Achenbachs vragenlijsten: 'Child Behavior Checklist' (CBCL) voor ouders, 'Youth Self Report' (YSR) voor jongeren en 'Teacher Report Form' (TRF) voor leerkrachten (Verhulst & van der Ende 2004 a,b,c). Hierbij worden totale, internaliserende en externaliserende gedragsproblemen gemeten. Resultaten worden uitgedrukt in T-scores met een gemiddelde van 50 en een standaarddeviatie van 10, waarbij een T-score hoger dan 63 wordt geclassificeerd als een score binnen de klinische zone. Bij twee jongeren tussen 19 en 20 jaar werden de normen tot 19 jaar gebruikt.

### Statistische analyses

Wegens het aantal deelnemers en de niet-normale verdeling voor een aantal variabelen werden niet-parametrische toetsen gebruikt. De spearmancorrelatiecoëfficiënt werd gebruikt om samenhang tussen leeftijd en verschillende variabelen te onderzoeken, de U-toets van Mann-Whitney om samenhang met geslacht te evalueren. Gepaarde vergelijkingen werden met de rankte-

kentoets van Wilcoxon getoetst. De statistische analyses werden uitgevoerd met SPSS 19.0. Ter correctie van meervoudige testen werd een p-waarde van 0,01 toegepast.

RESULTATEN

Adaptief functioneren

De resultaten van VABS-survey en intelligentieonderzoek worden weergegeven in tabel 1. De ABC en de drie domeinen van adaptief functioneren waren significant lager dan gemiddeld met een sterke spreiding van de scores. Socialisatiescores waren significant hoger dan scores op dagelijkse vaardigheden ( $Z = -3,58$ ;  $p < 0,01$ ) en hoger dan communicatiescores, maar dit verschil was statistisch niet significant ( $Z = -1,84$ ;  $p = 0,066$ ). Het verschil tussen communicatie en dagelijkse vaardigheden was statistisch niet significant ( $Z = -1,18$ ;  $p = 0,243$ ). Geen van de domeinen hing samen met leeftijd of geslacht ( $p > 0,01$ ).

Het totale IQ (TIQ) was positief gecorreleerd met de ABC, communicatie en dagelijkse vaardigheden (Spearman's rho was respectievelijk: 0,71, 0,78 en 0,57;  $p < 0,001$ ); er was een randsignificante correlatie voor socialisatie (Spearman's rho = 0,41;  $p = 0,011$ ). De ABC en dagelijkse vaardigheden

scoorden significant lager dan het TIQ ( $Z = -4,02$ ;  $p < 0,001$  en  $Z = -3,45$ ;  $p < 0,001$ ). Communicatie en socialisatie verschilden niet significant van het TIQ ( $Z = -1,75$ ;  $p = 0,080$  en  $Z = -0,42$ ;  $p = 0,683$ ). Er waren geen significante correlaties tussen de ABC en problemschalen van CBCL, YSR en TRF ( $p > 0,01$ ).

Cognitief functioneren

Het gemiddelde TIQ lag in het zwakbegaafde gebied met een brede spreiding. Er was geen significant verschil tussen het verbale en het performante IQ ( $Z = -0,53$ ;  $p = 0,607$ ) en geen significante correlatie met leeftijd of geslacht. Het TIQ was niet significant gecorreleerd met de verschillende CBCL-, YSR- en TRF-domeinen.

Gedragsproblemen

De CBCL, YSR en TRF werden ingevuld voor respectievelijk 31, 30 en 20 deelnemers. Tabel 2 geeft de resultaten van Achenbachs vragenlijsten weer. Internaliserende problemen zoals bevraagd bij ouders en jongeren scoorden significant hoger dan externaliserende problemen. De rapportage van de leerkrachten toonde een randsignificante correlatie in dezelfde richting ( $p = 0,035$ ).

TABEL 1 Intelligentie en adaptief functioneren in standaardcores, bij 37 adolescenten met 22q11.2-deletiesyndroom

test	Gemiddelde (SD)	Uitersten
Totaal IQ	72,51 (12,33)	50-101
Verbaal IQ	74,49 (14,54)	50-112
Performaal IQ	73,05 (10,86)	53-97
VABS ABC	64,05 (12,57)	48-93
VABS, communicatie	68,05 (19,87)	32-103
VABS, dagelijkse vaardigheden	65,16 (10,85)	50-90
VABS, socialisatie	73,65 (14,51)	53-104

VABS ABC: 'Vineland Adaptive Behavior Scales - Interview Edition - Survey Form - Adaptive Behavior Composite'

TABEL 2 Gedragsproblemen bij adolescenten met 22q11.2-deletiesyndroom, in T-scores (SD; uitersten)

	Totale problemen	Internaliserende problemen	Externaliserende problemen
CBCL (n = 31)	60,16* (9,37; 42-77)	60,61* (11,33; 33-81)	54,10 (9,42; 34-71)
YSR (n = 30)	53,30* (9,77; 37-74)	54,53* (11,11; 27-75)	48,33 (9,22; 34-68)
TRF (n = 20)	58,60* (8,67; 41-72)	59,70 (11,52; 39-84)	53,15 (10,00; 34-68)

\*Significant verschil vergeleken met externaliserende problemen ( $p < 0,01$ ).

CBCL: 'Child Behavior Checklist'; YSR: 'Youth Self Report'; TRF: 'Teacher Report Form'.

## BESPREKING

*Vergelijking met andere studies*

Uit onze studie komt naar voren dat jongeren met 22q11.2DS op groepsniveau duidelijk beperkt zijn in hun globale adaptieve vaardigheden met een sterke intersubjectvariabiliteit. Dit is in overeenstemming met de ABC-resultaten in de literatuur, waarbij het gemiddelde varieert tussen ongeveer 55-70 (Antshel e.a. 2005; Butcher e.a. 2012; Gothelf e.a. 2007).

Net zoals in de studie van Butcher e.a. (2012) bij 100 volwassenen met 22q11.2DS, vonden we een significante samenhang van adaptieve vaardigheden en intelligentie. Onze studie toont aan dat adaptieve vaardigheden bij jongeren met 22q11.2DS significant lager zijn dan hun intellectuele mogelijkheden. Hierdoor worden deze jongeren mogelijk overschat wanneer men zich enkel baseert op hun IQ.

Adaptief functioneren bleek in ons onderzoek niet gecorreleerd met geslacht. Dit is in tegenstelling tot de bevindingen van Antshel e.a. (2005), die bij een jongere populatie van 50 jongens en 40 meisjes met 22q11.2DS (gemiddelde leeftijd 11 jaar) vonden dat meisjes op alle domeinen over betere adaptieve vaardigheden beschikken dan jongens. In de studie van Butcher e.a. (2012) werd eveneens geen samenhang met geslacht gevonden.

Het patroon van significant hogere socialisatievaardigheden ten opzichte van dagelijkse vaardigheden is in overeenstemming met Antshel e.a. (2005). Butcher e.a. (2012) daarentegen vonden een relatieve sterkte voor dagelijkse vaardigheden en hypothesizeerden dat deze vaardigheden mogelijk later in de ontwikkeling toenemen. In de prospectieve studie van Gothelf e.a. (2007) bij 28 kinderen en jongeren met 22q11.2DS bleven standaardcores voor dagelijkse vaardigheden stabiel van kindertijd/vroege adolescentie (gemiddelde leeftijd 12,5 jaar) tot late adolescentie/jongvolwassenheid (gemiddelde leeftijd 17,4 jaar) in tegenstelling tot dalende communicatie- en socialisatiestandaardcores.

In een studie onder 43 kinderen en adolescenten met 22q11.2DS vond men duidelijk lagere socialisatievaardigheden bij degenen met psychotische symptomen (Debbané e.a. 2006). Aangezien psychotische stoornissen frequent voorkomen bij volwassenen met 22q11.2DS zou men kunnen redeneren dat dit eventueel de lagere socialisatiescores bij volwassenen beïnvloedt.

De nodige voorzichtigheid is echter geboden bij het vergelijken van de verschillende studies, gezien het sterk heterogene beeld van 22q11.2DS, het beperkte aantal deelnemers in de meeste studies, mogelijke ascertainment bias en de verschillende leeftijdsperiodes waarop men focust. Bovendien zijn de VABS slechts genormeerd tot 19 jaar, waardoor betere scores qua dagelijkse vaardigheden bij volwassenen mogelijk deels een artefact van het instrument zijn.

Wij konden in onze studie geen significante correlatie aantonen tussen adaptief functioneren en gedragsproblemen. We vonden in de 22q11.2DS-literatuur geen andere studies waarin deze correlatie werd onderzocht.

Er is een sterke spreiding wat betreft cognitief functioneren bij jongeren met 22q11.2DS, variërend van een (laag)gemiddelde begaafdheid tot een matige verstandelijke beperking. Deze resultaten stemmen overeen met die van andere studies (Butcher e.a. 2012; De Smedt e.a. 2007; Swillen e.a. 1997).

Internaliserende problemen komen bij alle informanten duidelijk meer naar voren dan externaliserende problemen. Er worden geen correlaties gevonden tussen intelligentieniveau en gedragsproblemen. Dit is in overeenstemming met de resultaten van Jansen e.a. (2007) bij 69 kinderen en jongeren met 22q11.2DS.

Onze studie is voor zover bekend de eerste die een zelfrapportagelijst (YSR) gebruikt bij jongeren met 22q11.2DS. Het gebruik van de YSR, in combinatie met CBCL- en TRF-gegevens, is volgens ons een zinvolle aanvulling om onderzoek te doen naar de eigen beleving van mogelijke gedragsproblemen bij jongeren met 22q11.2DS. Een beperkter taalbegrip van deze jongeren en het mogelijk soci-

aal wenselijk antwoorden kunnen de resultaten evenwel beïnvloeden. Desalniettemin merken we dat heel wat jongeren erin slagen om via deze weg problemen te signaleren.

### Beperkingen en sterktes

Een beperking van onze studie is de mogelijke cultuurbias gezien het gebruik van Amerikaanse normen van de VABS. Sterktes van onze studie zijn de hoge responsratio, de vrij representatieve groep van adolescenten met 22q11.2DS, de directe bevraging door een onderzoeker en het gebruik van verschillende informanten om gedragsproblemen te bevragen.

### CONCLUSIE

We kunnen concluderen dat adaptieve vaardigheden bij adolescenten met het 22q11.2-deletiesyndroom globaal beperkt zijn en significant lager liggen dan hun intelligentieniveau. In deze leeftijdsperiode is het domein van dagelijkse vaardigheden het meest beperkt. In de klinische praktijk is het zinvol om adaptieve vaardigheden bij deze jongeren te volgen. Ouders, leerkrachten en hulpverleners kunnen dan rekening houden met het specifieke patroon van adaptief functioneren en kunnen waar mogelijk remediërende en compenserende maatregelen treffen.

 Zonder de medewerking van de jongeren, ouders en leerkrachten zou dit onderzoek niet mogelijk zijn geweest.

### LITERATUUR

Antshel KM, AbdulSabur N. Sex differences in cognitive functioning in Velocardiofacial Syndrome (22Q11.2DS). *Dev Neuropsychol* 2005; 28: 849-69.

Bassett AS, McDonald-McGinn DM, Devriendt K ea. International 22q11.2 Deletion Syndrome Consortium. Practical guidelines for managing patients with 22q11.2 deletion syndrome. *J Pediatr* 2011; 159: 332-9.

Bildt A de, Kraijer DW, Vineland-Z, sociale redzaamheidsschaal voor kinderen en jeugdigen met een verstandelijke beperking. Handleiding. Leiden, Nederland: PITS; 2003.

Butcher NJ, Chow EWC, Costain G, Karas D, Ho A, Bassett A. Functional outcomes of adults with 22q11.2 deletion syndrome. *Genet Med* 2012; 14: 836-43.

Debanné M, Glaser B, David MK, Feinstein C, Eliez S. Psychotic symptoms in children and adolescents with 22q11.2 deletion syndrome: Neuropsychological and behavioral implications. *Schizophr Res* 2006; 84: 187-93.

Gothelf D, Feinstein C, Thompson T, Gu E, Penniman L, Van Stone E e.a. Risk factors for the emergence of psychotic disorders in adolescents with 22q11.2 deletion syndrome. *Am J Psychiatry* 2007; 164: 663-9.

Jansen PW, Duijff SN, Beemer FA, Vorstman JA, Klaassen PW, Morcus ME. Behavioral problems in relation to intelligence in children with 22q11.2 deletion syndrome: a matched control study. *Am J Med Genet A* 2007; 143: 574-80.

Kort W, Schittekatte M, Dekker PH, Verhaeghe P, Compaan EL, Bosmans M. e.a. WISC-III-NL, Wechsler Intelligence Scale for Children, derde editie NL. Handleiding en verantwoording. Amsterdam: Harcourt Test Publishers; 2005.

Schalock RL, Borthwick-Duffy SA, Bradley VJ, Buntinx WHE, Coulter DL, Craig EM e.a. *Intellectual Disability: Definition, Classification, and Systems of Supports (Eleventh edition)*. Washington DC: AAIDD; 2010.

Smedt B De, Devriendt K, Fryns JP, Vogels A, Gewillig M, Swillen A. Intellectual abilities in a large sample of children with velocardio-facial syndrome: an update. *J Intellect Disabil Res* 2007; 51: 666-70.

Sparrow SS, Balla DA, Cicchetti DV. *Vineland adaptive behavior scales*. Circle Pines: American Guidance Service; 1984.

Swillen A, Devriendt K, Legius E, Eyskens B, Dumoulin M, Gewillig M, e.a. Intelligence and psychosocial adjustment in Velocardiofacial Syndrome: a study of 37 children and adolescents with VCFS. *J Med Genet* 1997; 34: 453-8.

Uterwijk J, Klinkenberg E, Kooij, A. *WAIS-III*. Nederlandse bewerking. Afname en scoringshandleiding. Amsterdam: Harcourt Test Publishers; 2005.

Verhoeven W, Egger J, Tuinier S. Thoughts on the behavioural phenotypes in Prader-Willi syndrome and velo-cardio-facial syndrome: a novel approach. *Acta Neuropsychiatr* 2007; 19: 244-50.

Verhulst FC, van der Ende J. *Handleiding voor de CBCL*. Rotterdam: Erasmus MC, Sophia Kinderziekenhuis; 2004a.

Verhulst FC, van der Ende J. Handleiding voor de YSR. Rotterdam: Erasmus MC, Sophia Kinderziekenhuis; 2004b.  
Verhulst FC, van der Ende J. Handleiding voor de TRF. Rotterdam: Erasmus MC, Sophia Kinderziekenhuis; 2004c.

AUTEURS

DRIES DEWULF, was ten tijde van het onderzoek arts in opleiding tot kinder- en jeugdpsychiater, KU Leuven, en is thans vrijgevestigd kinder- en jeugdpsychiater te Antwerpen..  
ILSE NOENS, hoofddocent Orthopedagogiek, coördinator

Gezins- en Orthopedagogiek KU Leuven  
ANN SWILLEN, hoogleraar Orthopedagogiek, Centrum Menselijke Erfelijkheid UZ Leuven en Departement Menselijke Erfelijkheid KU Leuven.  
Correspondentieadres: prof. dr. Ann Swillen, CME- UZ Leuven, Herestraat 49, 3000 Leuven, België.  
E-mail: ann.swillen@uzleuven.be

Geen strijdige belangen meegedeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 6-12-2012.

SUMMARY

Adaptive skills, cognitive functioning and behavioural problems in adolescents with 22q11.2 deletion syndrome – D. Dewulf, I. Noens, A. Swillen –

**BACKGROUND** The 22q11.2 deletion syndrome (22q11.2DS) has a highly variable phenotype with a multitude of somatic and psychiatric features. Little is known about the adaptive skills of adolescents with 22q11.2DS.

**AIM** To investigate adaptive functioning, intelligence and behavioural problems and their interrelationship in adolescents with 22q11.2DS.

**METHOD** We interviewed the parents of 37 adolescents with 22q11.2DS using the Vineland Adaptive Behavior Scales. We assessed the intelligence of the adolescents by means of the Wechsler Intelligence Scales. Parents, adolescents and teachers were required to complete the Achenbach behavioural questionnaire.

**RESULTS** We found that adolescents with 22q11.2DS had impaired adaptive skills; these skills were significantly more impaired than the adolescents' overall intelligence, i.e. their I.Q. Socialisation was a relatively well-developed domain compared to daily living skills. All respondents reported that the number of internalising problems exceeded the number of externalising problems. There was no correlation between adaptive functioning and behavioural problems, age or gender.

**CONCLUSION** The evaluation of adaptive skills in these adolescents is a first step on the road to the development of measures aimed at improving their functioning in society.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 55(2013)5, 369-374]

**KEY WORDS** 22q11.2 deletion syndrome, adaptive functioning, intelligence