

Dimensionele maten bij autisme-spectrumstoornissen: weten we wat we meten?

W. DE LA MARCHE, I. NOENS, J. STEYAERT

- ACHTERGROND** De laatste decennia werden veel onderzoeken gedaan met maten die kenmerken van autismespectrumstoornis (Ass) kwantificeren. Dit past bij de tendens om psychiatrische stoornissen en ontwikkelingsstoornissen meer dimensioneel te benaderen. Zo ontstond ook het concept van het breder autismefenotype (BAP).
- DOEL** Onderzoek doen naar het concept BAP en naar de familiale overdracht van kwantitatieve autismekennmerken (QAT).
- METHODE** Middels interviews en vragenlijsten maten we Ass-kenmerken bij alle gezinsleden van 170 gezinnen met minstens één kind met Ass.
- RESULTATEN** We konden het bestaan van BAP bevestigen bij vaders, evenals de overdracht van QAT in families. De resultaten doen echter vermoeden dat wat gemeten wordt met vragenlijsten en interviews, afhangt van de onderzoekspopulatie en de context.
- CONCLUSIE** Op basis van deze resultaten en de literatuur hebben wij onze bedenkingen bij het interpreteren van onderzoeksresultaten en het klinisch en wetenschappelijk gebruik van deze instrumenten.

TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 57(2015)12, 897-901

TREFWOORDEN autismespectrumstoornis, informanteffect, kwantitatieve autismekennmerken



Autismespectrumstoornis (Ass) wordt in de DSM-5 (American Psychiatric Association 2013) beschreven als een ontwikkelingsstoornis gekenmerkt door aanhoudende tekorten in de sociale communicatie en sociale interactie in meerdere contexten, in combinatie met een beperkt en repetitief patroon in gedrag, interesses of activiteiten. De wijzigingen ten opzichte van DSM-IV(-TR) (American Psychiatric Association 2000) werden al meermaals uitvoerig besproken, bijvoorbeeld door Van der Sijde (2013). De aanpassing die echter relatief weinig aandacht heeft gekregen, is het feit dat de specifieke DSM-IV-omschrijving 'kwalitatieve beperking' (in sociale interactie en in communicatie) is verdwenen.

De criteria worden in DSM-5 meer dimensioneel beschreven, maar de clinicus dient uiteindelijk toch op categoriale

wijze te beslissen of al dan niet aan het criterium is voldaan (zie ook Van der Sijde 2013). Verschillende onderzoeken die gebruikmaakten van vragenlijsten met een glijdende schaal toonden aan dat Ass-kenmerken niet bimodaal verdeeld zijn in de populatie. Met deze instrumenten is het dus moeilijk om mensen met Ass af te bakenen van mensen zonder Ass. Ook binnen de groep mensen met Ass blijkt een grote variatie in scores op Ass-kenmerken te bestaan. Waar in de DSM-IV nog de nadruk lag op 'kwalitatief' anders functioneren van mensen met Ass, is dit in de DSM-5, parallel met de klinische realiteit, verschoven naar de notie dat Ass ook gediagnosticeerd kan worden op basis van 'kwantitatief' anders zijn. Dit omvat onvoldoende vaardigheden op de kerndomeinen om aan de verwachtingen van de maatschappij te voldoen.

Verskillende vragenlijsten werden ontworpen om ASS-kenmerken te meten, in eerste instantie bedoeld als screeningsinstrumenten om kinderen en volwassenen met ASS op te sporen. In het Nederlands taalgebied bestaat bijvoorbeeld de Screeningslijst voor Autismespectrumstoornissen in een versie voor kinderen (Roeyers e.a. 2011) en volwassenen (Noens e.a. 2012), vertalingen van de *Social Responsiveness Scale* (Constantino & Gruber 2012). Deze vragenlijsten werden gebruikt om de ernst van ASS te meten in klinische populaties en om 'kwantitatieve ASS-kenmerken' (*quantitative autism traits*, QAT) te meten bij familieleden van patiënten met ASS en bij mensen in de algemene populatie.

Auteurs hebben zich op deze manier of via gestandaardiseerde interviews of observatiemodules gericht op de onderliggende structuur van ASS (voor review zie Shuster e.a. 2014 en De la Marche e.a. 2015a), op het aantonen van het bestaan van het breder autismefenotype (*broader autism phenotype*, BAP; Piven e.a. 1997; voor een review zie bijv. De la Marche e.a. 2012), op de familiale overdracht van QAT (bijv. De la Marche e.a. 2015b) en op tweelingonderzoek waarin gekeken wordt naar de genetische bepaaldheid van QAT (bijv. Hoekstra e.a. 2007) en de subdomeinen van ASS (bijv. Happé en Ronald 2008) in de algemene populatie.

In dit artikel belichten wij enkele onderzoeksresultaten van Leuven Autism Research (www.laures.be) en bespreken we de interpretatie van resultaten en het gebruik van deze vragenlijsten in de klinische praktijk en bij onderzoek.

Onderzoeksresultaten

ASS-kenmerken werden uitgebreid onderzocht bij alle leden van 170 gezinnen met minstens één kind met ASS (De la Marche 2015), na goedkeuring door het ethisch comité van UZ Leuven en geïnformeerde toestemming van de deelnemers (en/of hun ouders).

Allereerst vergeleken we totale SRS-scores van deelnemers met ASS, hun gezinsleden zonder ASS en controlepersonen uit de algemene bevolking. Vaders van kinderen met ASS toonden een hoger niveau van QAT dan mannen uit de algemene bevolking. Dit verschil vonden we niet bij moeders, broers en zussen van kinderen met ASS (De la Marche e.a. 2012). Hiermee tonen we, weliswaar alleen bij vaders, het bestaan van het BAP aan.

Vervolgens konden we enige bevestiging vinden voor een mogelijke intergenerationele overdracht van QAT (De la Marche e.a. 2015b): er bleek een positieve correlatie te bestaan tussen de mate van ASS-kenmerken van zowel vaders als moeders en hun kinderen. Omdat we het niveau van QAT van elk van de gezinsleden in dit onderzoek lieten schatten vanuit SRS-gegevens van verschillende informanten (vader, moeder, en voor de kinderen ook de leerkracht), konden we tevens mogelijke informanteffecten bestude-

AUTEURS

WOUTER DE LA MARCHÉ, kinder- en jeugdpsychiater, Referentiecentrum Autisme Antwerpen/OPZ Geel; Leuven Autism Research (LAuRes).

ILSE NOENS, orthopedagoge, hoofddocent, faculteit Psychologie en Pedagogische Wetenschappen, KU Leuven; LAuRes.

JEAN STEYAERT, kinder- en jeugdpsychiater, deeltijds hoofddocent, faculteit Geneeskunde, KU Leuven; diensthoofd van het Expertisecentrum Autisme Leuven, en de polikliniek ontwikkelingsstoornissen van UPC-KU Leuven, campus Gasthuisberg; LAuRes.

CORRESPONDENTIEADRES

Dr. Wouter De la Marche, OPZ Geel, Dr. Sanodreef 4, 2440 Geel, België.
E-mail: wouter.delamarche@opzgeel.be

Geen strijdige belangen meegedeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 19-10-2015.

ren. Vaders en moeders stemmen nog redelijk goed overeen bij het beschrijven van hun kind zonder ASS (intraclasscorrelatie; ICC: 0,80), maar beduidend minder als het om hun kinderen met ASS ging (ICC: 0,52). Leerkrachten en ouders kwamen slechts matig (ICC: 0,44-0,48) overeen bij kinderen zonder ASS en al helemaal niet bij kinderen met ASS (ICC: 0,06-0,09).

Deze bevindingen kunnen erop wijzen dat de SRS mogelijk niet hetzelfde meet in verschillende contexten (thuis of in de klas) en bij verschillende populaties (algemene populatie of personen met ASS). Ook in ander onderzoek waren hogere SRS-scores vooral voorlopers van andere psychiatrische stoornissen dan ASS (Möricke e.a. 2010), of waren ermee geassocieerd (Hus e.a. 2013; Kochhar e.a. 2011; Pine e.a. 2008; Reiersen e.a. 2007). Onze eigen resultaten suggereren dat ouders in een familieonderzoek de ASS-kenmerken bij hun kinderen met ASS wat accentueren, en bij hun kinderen zonder ASS eerder minimaliseren, waardoor ze onderling te sterk contrasteren.

Ook onderzochten we of de onderliggende symptoomdimensies van ASS gemeenschappelijk zijn voor personen met en zonder ASS. In een confirmatorische factoranalyse (CFA) op gegevens van deelnemers met ASS, verkregen via het *Developmental, Dimensional and Diagnostic Interview* (3di; Skuse e.a. 2004), konden we eerder gepubliceerde dimensies (Mandy e.a. 2012) niet bevestigen. Explorerend factoronderzoek resulteerde in een oplossing met vijf

dimensies, die slechts partieel samenvallen met de DSM-5-criteria (De la Marche e.a. 2015a). Deze vijf onderliggende constructen konden in hieropvolgende CFA niet bevestigd worden op de 3di-gegevens van broers en zussen (brussen) zonder ASS. Analyses met gebruik van de SRS gaven, weliswaar in een relatief kleine steekproef, dezelfde resultaten, namelijk dat de onderliggende symptoomdimensies van een populatie deelnemers met ASS niet bevestigd konden worden bij hun brussen zonder ASS.

We concludeerden dat klinische en wetenschappelijke instrumenten die ASS-kenmerken meten tot verschillende onderliggende symptoomdimensies leiden bij mensen met en mensen zonder ASS (De la Marche 2015).

Discussie

Van vragenlijsten en interviews die ASS-kenmerken op een kwantitatieve en dimensionele wijze meten, zoals de SRS, is aangetoond dat dit betrouwbare (Constantino & Gruber 2012; Noens e.a. 2012; Roeyers e.a. 2011; Skuse e.a. 2004) en klinisch zinvolle maten (bijv. Duvekot e.a. 2015) zijn. Onze bevindingen wijzen echter op drie kritiekpunten. Deze betreffen:

1. Datgene wat men met de SRS (en waarschijnlijk ook met soortgelijke vragenlijsten) meet, is mogelijk niet hetzelfde bij personen met en zonder ASS.
2. De context van onderzoek (screening, diagnostiek, behandeling, familieonderzoek) is wellicht van invloed op de resultaten.
3. Ouders en leerkrachten komen bij kinderen met ASS nauwelijks overeen bij het invullen van de SRS. Andere literatuurgegevens wijzen er bovendien op dat de SRS, zeker bij personen met ruimere psychiatrische problemen, mogelijk meer algemene psychiatrische symptomen meet dan specifiek ASS-kenmerken.

Op basis van deze bevindingen denken we dat voorzichtigheid betracht moet worden bij het interpreteren van onderzoek en het gebruik van deze en soortgelijke vragenlijsten in de klinische praktijk.

WAT METEN WE?

Als de SRS en vergelijkbare vragenlijsten niet hetzelfde zouden meten in verschillende populaties (ASS, familieleden zonder ASS, ruimer psychiatrisch, algemene bevolking), is de vraag of dit soort maten gebruikt kunnen worden in kwantitatief genetisch onderzoek. Toch werd de SRS-score geassocieerd aan bepaalde genetische varianten (Duvall e.a. 2007). De bevindingen over de 'overerfbaarheid' van QAT dienen echter met voorzichtigheid geïnterpreteerd te worden. Ook hier rijst de vraag of het echt ASS-symptomen zijn die overgedragen worden, of eerder variaties in vaardigheden binnen het normale spectrum? We benadrukken dat het theoretisch inschatten van herhalingsrisico's in

gezinnen beter gebaseerd kan worden op longitudinaal onderzoek (bijv. Ozonoff e.a. 2011). In de klinische praktijk dient dit voor elk individueel gezin te gebeuren op basis van klinisch-genetisch onderzoek van de patiënt, zijn gezin en zijn stamboom.


CONTEXT

Bij het interpreteren van het resultaat van een vragenlijst moeten we steeds kijken naar de context waarin informanten deze hebben ingevuld: screening in de algemene populatie, in een eerste diagnostisch onderzoek, in tijden van crisis voor de patiënt en zijn of haar gezin, na de gestelde diagnose, in het kader van wetenschappelijk onderzoek (waarin gezinsleden onderling vergeleken worden), etc. Het is daarom niet aan te raden om vragenlijstcores uit de ene context zomaar te gebruiken in een andere. De slechts matige overeenkomst tussen informanten is niet uniek in de kinder- en jeugdpsychiatrie (bijvoorbeeld Van der Ende e.a. 2012). Opvallend was echter dat de overeenkomst veel lager is in de klinische groep in vergelijking met de niet-klinische groep.

Onze bevindingen onderstrepen hiermee de reeds ruim gedocumenteerde noodzaak om bij diagnostisch onderzoek gegevens via verschillende informanten en contexten te bevragen, aangezien de referentiekaders van informanten verschillen en in verschillende contexten een beroep wordt gedaan op andere vaardigheden van de jongere.

Besluit

Tot slot willen we benadrukken dat menselijke ontwikkeling en functioneren niet in categoriale/dichotome maten te beschrijven vallen en dat elke kwantitatieve schaal een verdienstelijke poging is om de realiteit nauwkeuriger, in al haar facetten en dimensies, te beschrijven. Onderzoek met QAT-maten heeft dan ook een zinvolle bijdrage geleverd aan de kennis en theorievorming rond de etiologie van ASS, op een manier die met een zwart-witclassificatie onmogelijk zou zijn geweest. Ook hebben deze vragenlijsten de mogelijkheden tot screening voor ASS in de populatie sterk verbeterd. Voor het gebruik in onderzoek en in de klinische praktijk adviseren we echter een kritische houding.

 Veerle Stevens en Charlotte Aerts assisteerden bij de organisatie en de interviews. Dit onderzoek was niet mogelijk geweest zonder de hulp van de deelnemende families en de studenten die vragenlijsten hebben ingevoerd.

De la Marche ontving royalties van Hogrefe voor de SRS-A. Noens kreeg royalties van Hogrefe voor de SRS-A. Steyaert ontving een grant van FWO (beursnummer G.0609.07) en Steyaert en Noens kregen een beurs van de KU Leuven (IDO/08/013).

LITERATUUR

- American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. (DSM-IV). Washington: American Psychiatric Publishing; 2000.
- American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. (DSM-5). Washington: American Psychiatric Publishing; 2013.
- Constantino JN, Gruber CP. Social Responsiveness Scale, Second Edition (SRS-2). Los Angeles: Western Psychological Services; 2012.
- Duvall JA, Lu A, Cantor RM, Todd RD, Constantino JN, Geschwind DH. A quantitative trait locus analysis of social responsiveness in multiplex autism families. *Am J Psychiatry* 2007; 164: 656-62.
- Duvekot J, van der Ende J, Verhulst FC, Greaves-Lord K. The Screening Accuracy of the Parent and Teacher-Reported Social Responsiveness Scale (SRS): Comparison with the 3Di and ADOS. *J Autism Dev Disord* 2015; 45: 1658-72.
- Ende J van der, Verhulst FC, Tiemeier H. Agreement of informants on emotional and behavioral problems from childhood to adulthood. *Psychol Assess* 2012; 24: 293-300.
- Happé F, Ronald A. The 'fractionable autism triad': a review of evidence from behavioural, genetic, cognitive and neural research. *Neuropsychol Rev* 2008; 18: 287-304.
- Hoekstra RA, Bartels M, Verweij CJH, Boomsma DI. Heritability of autistic traits in the general population. *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* 2007; 161: 372-7.
- Hus V, Bishop S, Gotham K, Huerta M, Lord C. Factors influencing scores on the social responsiveness scale. *J Child Psychol Psychiatry* 2013; 54: 216-24.
- Kochhar P, Batty MJ, Liddle EB, Groom MJ, Scerif G, Liddle PF, e.a. Autistic spectrum disorder traits in children with attention deficit hyperactivity disorder. *Child Care Health Dev* 2011; 37: 103-10.
- Mandy WP, Charman T, Skuse DH. Testing the construct validity of proposed criteria for DSM-5 autism spectrum disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2012; 51: 41-50.
- Marche W De la, Noens I, Boets B, Kuppens S, Steyaert J. The underlying symptom structure of autism spectrum disorders: A factor analytic approach using the Developmental, Dimensional and Diagnostic Interview. *Res Autism Spectr Disord.* 2015a; 12: 40-51.
- Marche W De la, Noens I, Kuppens S, Spilt J, Boets B, Steyaert J. Measuring quantitative autism traits in families: Informant effect or intergenerational transmission? *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2015b; 24: 385-95.
- Marche W De la, Noens I, Luts J, Scholte E, Van Huffel S, Steyaert J. Quantitative autism traits in first degree relatives: Evidence for the broader autism phenotype in fathers, but not in mothers and siblings. *Autism* 2012; 16: 247-60.
- Marche W De la. Measuring traits of autism spectrum disorders in families: A search for informative phenotypes [proefschrift]. Leuven: Acco; 2015. <https://lirias.kuleuven.be/handle/123456789/495399>
- Möricke E, Swinkels SHN, Beuker KT, Buitelaar JK. Predictive value of subclinical autistic traits at age 14-15 months for behavioural and cognitive problems at age 3-5 years. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2010; 19: 659-68.
- Noens I, De la Marche W, Scholte E. SRS Screeningslijst voor autisme-spectrumstoornissen bij volwassenen. Amsterdam: Hogrefe; 2012.
- Ozonoff S, Young GS, Carter A, Messinger D, Yirmiya N, Zwaigenbaum L, e.a. Recurrence risk for autism spectrum disorders: a Baby Siblings Research Consortium study. *Pediatrics* 2011; 128: e488-95.
- Pine DS, Guyer AE, Goldwin M, Towbin KA, Leibenluft E. Autism spectrum disorder scale scores in pediatric mood and anxiety disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2008; 47: 652-61.
- Piven J, Palmer P, Jacobi D, Childress D, Arndt S. Broader autism phenotype: evidence from a family history study of multiple-incidence autism families. *Am J Psychiatry* 1997; 154: 185-90.
- Reiersen AM, Constantino JN, Volk HE, Todd RD. Autistic traits in a population-based ADHD twin sample. *J Child Psychol Psychiatry* 2007; 48: 464-72.
- Roeyers H, Thys M, Druart C, De Schryver M, Schittekatte M. SRS Screeningslijst voor autismespectrumstoornissen. Amsterdam: Hogrefe; 2011.
- Shuster J, Perry A, Bebeko J, Toplak ME. Review of factor analytic studies examining symptoms of autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord* 2014; 44: 90-110.
- Sijde A Van der. Autisme in de DSM-5. *Wet Tijdschr Autisme* 2013; 12: 40-9.
- Skuse D, Warrington R, Bishop D, Chowdhury U, Lau J, Mandy W, e.a. The developmental, dimensional and diagnostic interview (3di): a novel computerized assessment for autism spectrum disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2004; 43: 548-58.

SUMMARY

Dimensional measures in autism spectrum disorders: do we know what we measure?

W. DE LA MARCHE, I. NOENS, J. STEYAERT

BACKGROUND In the last decades, researchers often used measures to quantify autism spectrum disorder (ASD) traits, paralleling the tendency to describe psychiatric and developmental disorders more dimensionally. The broader autism phenotype (BAP) concept originates from this kind of research.

AIM The primary aim of our studies was to study the existence of the BAP and the familial transmission of quantitative autism traits (QAT).

METHOD We measured ASD-traits with interviews and questionnaires in all members of 170 families with at least one child with ASD.

RESULTS We confirmed the existence of the BAP in fathers, as well as the familial transmission of QAT. The results also suggest that what is measured with these questionnaires might depend on the population and the context.

CONCLUSION Based on our results and additional data from scientific literature, we reflect on the interpretations of research results and the use of quantitative scales in both research and clinical practice.

TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 57(2015)12, 897-901

KEY WORDS autism spectrum disorder, informant effect, quantitative autism traits