

Autismespectrumstoornis en schizofrenie: een uitdagende differentiaal-diagnose

S. De Moerloose, G. Degraeve, C. De Smul, G. Lemmens

Samenvatting Autismespectrumstoornis (ASS) en psychotische stoornissen/schizofrenie zijn volgens de DSM-5-classificatie aparte aandoeningen. Echter, door overlappende symptomen alsook frequent comorbide voorkomen, vormen ze een diagnostische en therapeutische uitdaging in de klinische praktijk. Aan de hand van een casus en relevante literatuur brengen wij de samenhang tussen beide aandoeningen in kaart. Een verhoogde prevalentie van zowel (trekken van) ASS bij patiënten met een psychotische stoornis als omgekeerd wordt gezien. Verschillende gemeenschappelijke symptomen en risicofactoren, maar ook differentiërende factoren worden beschreven. Ondanks verschillende hypothesen is nog geen eenduidige verklaring voor overlap gevonden. Over de aanpak bij comorbide ASS en schizofrenie/psychotische stoornis is nog weinig bekend. In onze casus zagen wij een duidelijke verbetering onder behandeling met een atypisch antipsychoticum. Hiernaast vormen integratie van voldoende psycho-educatie en aandacht voor structuur belangrijke aandachtspunten.

De Zwitserse psychiater E. Bleuler gebruikte als eerste de term schizofrenie, een aandoening met ‘autisme’ (waarmee hij emotionele aliënering bedoelde) als één van de vier kernsymptomen.¹ Tot op heden suggereert de DSM-5-classificatie nog altijd een zekere overlap via criterium F van schizofrenie: ‘Indien er een voorgeschiedenis van autismespectrumstoornis is, wordt de aanvullende diagnose schizofrenie alleen gesteld indien er gedurende ten minste één maand (of korter indien met succes behandeld) opvallende wanen of hallucinaties zijn.’² Hoewel autismespectrumstoornis (ASS) en psychotische stoornissen (inclusief schizofrenie) tot nu toe apart geclassificeerd staan, vormen de overlappende symptomen en het frequent comorbide voorkomen een differentiaaldiagnostische uitdaging. Aan de hand van een casusbeschrijving en relevante literatuur proberen wij de overlap tussen autisme en schizofrenie in kaart te brengen.

CASUSBESCHRIJVING

Patiënte A, een 18-jarige vrouw, werd gedwongen opgenomen in de gesloten crisisafdeling van een psychiatrisch ziekenhuis naar aanleiding van een psychose met paranoïa, uitgebreide waanconstructies (capgraswanen,

achtervolgd worden wegens bekendheid, spirituele theorieën) en fysieke agressie naar derden.

Enkele jaren eerder had de patiënte haar opleiding in het secundair onderwijs gestaakt na problematisch spijbelgedrag en druggebruik (cannabis en experimenteel harddrugs). Patiënte vermeldde ondanks interesse in haar studierichting grote moeite om zichzelf niet te verliezen in details. Zij woonde voor de opname in een voorziening van begeleid zelfstandig wonen voor jongvolwassenen, dit na contactbreuk met gezin van oorsprong (op initiatief van patiënte). Een moeizaam schoolloopbaan en een conflictueuze thuissituatie vormden hierin belangrijke factoren. Gezien een toenemende achterdocht naar begeleiders en medebewoners volgde aanmelding op de dienst spoedpsychiatrie waar ze na enkele dagen probeerde te ontvluchten. Een gedwongen opname werd gestart wegens het escalierend psychotisch toestandbeeld.

Heteroanamnestisch vermeldden de ouders dat patiënte zich altijd al anders gedroeg dan andere kinderen. Ze ervoer reeds van jongs af aan moeilijkheden in sociale interacties en met het uiten van emoties. Ze was introvert en chaotisch. Ook verliep de opvoeding moeilijk. Op 8-jarige leeftijd was sprake van een strangulatiepoging en op 16-jarige leeftijd een korte opname in kinder- en jeugdpsychiatrische afdeling naar aanleiding van exces-

AUTEURS

Stefanie De Moerloose, arts in opleiding tot specialist, UZ Gent.

Gunther Degraeve, psychiater, PAAZ, Ziekenhuis Alma, Eeklo.

Caroline De Smul, psychiater, PC Dr. Guislain, Gent.

Gilbert Lemmens, hoogleraar Psychiatrie, afd. Psychiatrie, UZ Gent.

Correspondentie

Stefanie De Moerloose (Stefanie.demoerloose@gmail.com).

Geen strijdige belangen meegedeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 8-9-2022.

Citeren

Tijdschr Psychiatr. 2023;65(1):46-49

sief druggebruik. De familieanamnese vermeldde een depressieve episode bij moeder.

Reacties, denk- en gedragspatronen tijdens de opname waren suggestief voor een pervasieve ontwikkelingsstoornis. Patiënte presenteerde zich als zeer detailgericht en nam zaken vrij letterlijk ('18 jaar betekent verandering van machtspositie'). Moeilijkheden in sociale interacties en communicatie vielen op. Deels konden we die verklaren vanuit het psychotisch toestandsbeeld. Echter, zij vermeldde hier sinds haar kindertijd moeite mee te hebben. Mensen konden haar niet de veiligheid bieden waar ze naar op zoek was, interacties met anderen brachten een sterke mate van onzekerheid en onvoorspelbaarheid met zich mee.

Differentiaaldiagnostisch dachten we aan psychotische decompensatie op een onderliggende ontwikkelingsstoornis, een cluster A-persoonlijkheidsstoornis of een schizofreniforme stoornis. Onder behandeling met olanzapinepamoaat 300 mg (IM, maandelijks), gestart wegens de psychotische symptomen, verminderde de achterdocht jegens ouders en onbekenden, werden spirituele theorieën niet langer als waarheid gepercipieerd en verdween de fysieke agressie naar derden. Ziekte-inzicht groeide. Psychodiagnostisch onderzoek, met afname van *Autism Diagnostic Observation Schedule* (ADOS), duidde op ASS. Deze diagnose werd ondersteund door een ontwikkelingsanamnese alsook de klinische observaties. Comorbide voorkomen van een psychotische stoornis (mogelijk schizofrenie) en een ontwikkelingsstoornis werd bevestigd.

BESPREKING

De prevalentie van ASS en van schizofrenie wordt beide geschat op 1%.³ Bij personen met ASS is er een beduidend hoger voorkomen van psychose, maar met uiteenlopende cijfers. Die variëren van 0-65% (geschatte gepoolde prevalentie: 9,5%), van 0-34,8% (geschatte prevalentie: 12,8%), van 7,8-34% en van 0-6%.^{1,3-5} Methodologische heterogeniteit en focus voornamelijk op

kinderen en adolescenten dragen mogelijk bij tot deze verschillen.⁵

Omgekeerd wijzen studies ook op een verhoogd voorkomen van ASS (en trekken ervan) bij patiënten met een psychotische kwetsbaarheid.⁶ Prevalenties van 3,6-60%, van 18-56%, van < 1-52%, van 3,6% en van 3,7% worden gerapporteerd.^{3,7} Prevalenties van ASS-trekken variëren van 9,6-61% en zelfgerapporteerde ASS-trekken kwamen voor bij 27,8%.^{7,8} Een kanttekening hierbij is dat het onderzoek vooral jongeren betreft en minder volwassenen.

Overeenkomsten

Niet alleen komen beide stoornissen vaak comorbide voor, ook worden ze gekenmerkt door dezelfde symptomen en onderliggende mechanismen. Een problematische *theory of mind* (TOM), het vermogen om gebeurtenissen en situaties vanuit het perspectief van anderen te kunnen begrijpen, en moeilijkheden in sociale interacties en interpersoonlijke relaties worden bij beide aandoeningen beschreven.^{1,3,5,9,10} Bij ASS spelen vooral de beperkte wederkerigheid en verstoorde spraakontwikkeling hierin een rol, terwijl bij schizofrenie dit vanuit de verarmde mimiek en spraakarmoede gebeurt.^{1,3,5,10}

Verder worden overlappende symptomen als moeite met verandering, specifieke interesses, bizar gedrag (stereotypieën en grimassen), en stoornissen in het formeel denken vermeld.^{1,3,10,11} Hiernaast wordt bij beide aandoeningen het frequent voorkomen van het syndroom katatonie gezien.^{3,11} Ook is het bij sommige symptomen moeilijk om onderscheid te maken tussen beide stoornissen: afwijkende sensoriele gevoeligheid en overprikkeling bij ASS kunnen verward worden met hallucinaties en perceptiemoeilijkheden met wanen bij schizofrenie. Verstoringen in emotieherkenning bij ASS kunnen verkeerd geïnterpreteerd worden als paranoïde wanen.^{10,11}

Naast overlap in symptomen worden dezelfde risicofactoren beschreven. Beide aandoeningen hebben een overerfbaarheid van 50 à 80%. De genetische correlatie

is echter laag en geen gemeenschappelijke risicoallelen worden beschreven.^{3,5} Obstetrische complicaties, leeftijd van de vader, woonregio (stedelijk versus ruraal gebied) en nutritionele toestand van de moeder tijdens zwangerschap en pestgedrag op jonge leeftijd worden wel als gemeenschappelijke risicofactoren beschreven.^{3,5}

Verschillen

Toch zijn er ook verschillen. ASS ontstaat in de vroegste kinderleeftijd terwijl een psychotisch proces zich vaak voor het eerst tijdens de late adolescentie manifesteert.^{1,3,5} De communicatiemoeilijkheden bij ASS zijn vroeger, prominenter en consistenten aanwezig dan bij psychose.³ Comorbide aanwezigheid van een verstandelijke beperking alsook epilepsie is hoger bij ASS ten opzichte van schizofrenie. De man-vrouwverhouding vormt een andere belangrijke differentiërende factor (met een hogere man-vrouwratio bij ASS).¹² Ook zou de hersenontwikkeling bij ASS en schizofrenie verschillen, met een ‘overgroei’ bij ASS en een ‘ondergroei’ bij schizofrenie.¹³ Hiernaast wordt volgens de hypo-hyperintentionaliteitshypothese een belangrijk verschil gezien in mentalisatie. Bij schizofrenie is er sprake van overattributie van intenties aan anderen en aan situaties terwijl bij ASS eerder sprake is van een onderattributie van intenties aan anderen. Het hypermentaliserende brein bij patiënten met schizofrenie zou zelfs beschermend zijn tegen ASS.^{3,13}

Hypothesen over overlap

Verschillende hypothesen voor de overlap tussen beide aandoeningen zijn beschreven. Zo stelt het ‘*increased vulnerability model*’ dat een ziekte, in dit geval ASS, een predisponerende factor kan zijn voor een andere, in dit geval de psychotische stoornis.^{3,7} De gemeenschap-

pelijke risicofactoren (*‘associated liabilities model’*) en de grote heterogeniteit (*‘multiple overlapping aetiologies model’*) van beide aandoeningen dragen bij tot een zekere overlap.³ Eerder werd reeds aangehaald dat er bij beide aandoeningen gesproken kan worden van een TOM-deficit en problemen met mentalisatie. Echter, de hypo-hyperintentionaliteitshypothese stelt dat er sprake is van hypomentalisatie bij ASS en een hypermentaliserend brein bij psychose. Dit houdt in dat hoewel beide aandoeningen aan de oppervlakte gelijkenissen vertonen, onderliggende processen sterk uiteenlopen (*‘diametrical model’*).^{3,9,13,14} Deze hypothese is onverenigbaar met het hier beschreven *‘increased vulnerability model’* aangezien het hypermentaliserend brein bij mensen met psychotische kwetsbaarheid eerder beschermend zou zijn tegen ASS.¹³ De moeilijke differentiatie tussen kernsymptomen (o.a. door beperkte diagnostische instrumenten) en de mogelijke mislabeling mede door de scheiding tussen kinder- en jeugdpsychiatrie en volwassenenpsychiatrie vergroten de verwarring.^{4,11} Sommigen stellen zelfs dat het verhoogd comorbide voorkomen deels toe te schrijven is aan verkeerde diagnostiek eerder dan aan werkelijke comorbiditeit.^{5,15} Ondanks verscheidene hypothesen voor het samen voorkomen van ASS en schizofrenie is tot op heden nog geen afdoende verklaring gevonden.³ De noodzaak van grotere studies alsook meer systematische screening wordt dan ook benadrukt.¹ Gebruik van gestandaardiseerde klinische meetinstrumenten zoals de *Positive and Negative Syndrome Scale* (PANSS) voor psychotische symptomen en *Gilliam Autism Rating Scale* (GARS) voor ASS(-trekken) zou hierbij nuttig kunnen zijn.

Uitdagingen in de praktijk

Voor de klinische praktijk brengt dit alles differenti-

Tabel 1. Overeenkomsten/verschillen ASS en psychotische stoornis (inclusief schizofrenie)

	ASS	PSYCHOTISCHE STOORNIS (INCL. SCHIZOFRENIE)
Beperkte wederkerigheid	X	
Verstoorde spraakontwikkeling	X	
Verarmde mimiek		X
Spraakarmoede		X
Afwijkende sensoriële gevoeligheid	X	
Hallucinaties (positieve symptomen)	X	X
Perceptiemoeilijkheden	X	
(Paranoïde) wanen (positieve symptomen)	X	X
Verstoorde emotieherkenning	X	
Desorganisatie (negatieve symptomen)	Xx	X
Specifieke interesses	X	X
Bizar gedrag	X	X
Moeite met veranderingen	X	X
Katatonie	X	X
Verstoorde theory of mind	X	X
Verstoorde hersenontwikkeling	X (overgroei)	X (ondergroei)
Verstoorde mentalisatie	X (onderattributie)	X (overattributie)

aaldiagnostisch belangrijke uitdagingen met zich mee. Systematische screening van psychotische symptomen bij ASS en omgekeerd alsook voldoende uitdieping van de klachten zijn aangewezen. De waarde van een ontwikkelingsanamnese in het diagnostisch proces is groot. Over de behandeling van beide aandoeningen afzonderlijk zijn tal van richtlijnen beschikbaar, maar over de aanpak van comorbide ASS en schizofrenie/psychotische stoornis is weinig bekend.¹¹ Gezien de beschreven complexiteit is dit ook allesbehalve evident.⁷ Medicamenteus is behandeling met atypische antipsychotica een optie bij een psychotische episode. Bij ASS is de evidentie omtrent het gebruik van antipsychotica eerder beperkt, behoudens het gebruik van risperidon bij gedragsproblemen.^{16,17} Bij onze casus was duidelijke beterschap merkbaar van psychotische symptomen onder behandeling met een atypische antipsychoticum. Psycho-educatie over beschermende en uitlokkende factoren van een psychotische episode vormt een essentiële pijler. Nadruk op het belang van duidelijkheid en structuur zijn bij beide aandoeningen belangrijk.

CONCLUSIE

Het frequent comorbide vóórkomen, de symptoomoverlap en de vergelijkbare risicofactoren zorgen voor differentiaaldiagnostische uitdagingen bij het maken van onderscheid tussen ASS en psychotische stoornissen (inclusief schizofrenie). Een eenduidige verklaring voor overlap en verhoogd comorbide voorkomen is er niet. Over de behandeling van een psychotische stoornis bij ASS en omgekeerd zijn geen duidelijke richtlijnen beschikbaar. Bij de beschreven casus was duidelijke verbetering merkbaar van de psychotische symptomen onder behandeling met atypische antipsychotica. Echter, de sociale interactie bleef nogal rigide. Uitgebreide psycho-educatie en nadruk op structuur vormen belangrijke pijlers binnen het behandelplan.

LITERATUUR

- 1 De Giorgi R, De Crescenzo F, D'Alò GL, e.a. Prevalence of non-affective psychoses in individuals with autism spectrum disorders: a systematic review. *J Clin Med* 2019; 8: 1304.
- 2 American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5). Washington: APA; 2013.
- 3 Chisholm K, Lin A, Abu-Akel A, e.a. The association between autism and schizophrenia spectrum disorders: A review of eight alternate models of co-occurrence. *Neurosci Biobehav Rev* 2015; 55: 173-83.
- 4 Toal F, Bloemen OJ, Deeley Q, e.a. Psychosis and autism: magnetic resonance imaging study of brain anatomy. *Br J Psychiatry* 2009; 194: 418-25.
- 5 Kincaid DL, Doris M, Shannon C, e.a. What is the prevalence of autism spectrum disorder and ASD traits in psychosis? A systematic review. *Psychiatry Res* 2017; 250: 99-105.
- 6 Ziermans TB, Schirmbeck F, Oosterwijk F, e.a. Autistic traits in psychotic disorders: prevalence, familial risk, and impact on social functioning. *Psychol Med* 2021; 51: 1704-13.
- 7 Sunwoo M, O'Connell J, Brown E, e.a. Prevalence and outcomes of young people with concurrent autism spectrum disorder and first episode of psychosis. *Schizophr Res* 2020; 216: 310-5.
- 8 Zheng S, Chua YC, Tang C, e.a. Autistic traits in first episode psychosis: Rates and association with 1 year recovery outcomes. *Early Interv Psychiatry* 2021; 15: 849-55.
- 9 Casacchia M, Mazza M, Roncone R. Theory of mind, social development, and psychosis. *Curr Psychiatry Rep* 2004; 6: 183-9.
- 10 Cashin, A. Autism spectrum disorder and psychosis: A case study. *J Child Adolesc Psychiatr Nurs* 2016; 29: 72-8.
- 11 Starling J, Dossetor D. Pervasive developmental disorders and psychosis. *Curr Psychiatry Rep* 2009; 11: 190-6.
- 12 Maat A, Palmen S. Hfdst. 28. Autismespectrumstoornis. In: Cahn W, Myin-Germeys I, Bruggeman R, e.a., red. *Handboek schizofreniespectrumstoornissen*. Utrecht: De Tijdstroom/Boom; 2019. p. 471-86.
- 13 Zhou HY, Yang HX, Gong JB, e.a. Revisiting the overlap between autistic and schizotypal traits in the non-clinical population using meta-analysis and network analysis. *Schizophr Res* 2019; 212: 6-14.
- 14 Ciaramidaro A, Bölte S, Schlitt S, e.a. Schizophrenia and autism as contrasting minds: neural evidence for the hypo-hyper-intentionality hypothesis. *Schizophr Bull* 2015; 41: 171-9.
- 15 Davidson C, Greenwood N, Stansfield, A., e.a. Prevalence of Asperger syndrome among patients of an Early Intervention in Psychosis team. *Early Interv Psychiatry* 2014; 8: 138-46.
- 16 Schothorst PF, van Engeland H, van der Gaag RJ, e.a. Richtlijn diagnostiek en behandeling autismespectrumstoornissen bij kinderen en jeugdigen. Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie; 2009.
- 17 Kan CC, Geurts HM, Sizoo BB, e.a. Multidisciplinaire richtlijn diagnostiek en behandeling van autismespectrumstoornissen bij volwassenen. Utrecht: De Tijdstroom; 2013.