

DOWN+UP DATE is een bijlage van het SDS-magazine Down+Up ten behoeve van werkers in het veld, zoals medici, logopedisten, fysio- en ergotherapeuten, psychologen, pedagogen en maatschappelijk werkers

# DOWN+UP DATE

## Downsyndroom en autistische spectrumstoornis (ASD):

### *Een overzicht van wat we weten*

#### **Een oude discussie**

- Erik de Graaf

In deze Update willen we 'een oude discussie' oppakken. Over het al dan niet voorkomen van autisme bij kinderen met Downsyndroom. Dat was ook het onderwerp van een Update in Down+Up 35 ([www.downsyndroom.nl/archief.html](http://www.downsyndroom.nl/archief.html)). Dat artikel werd toen geschreven door Joop Hoekman. In zijn studie van 1996 zette Hoekman zich sterk af tegen de op dat moment in de Nederlandse zorg nogal breed gedragen gedachte dat heel veel kinderen met Downsyndroom autistisch zouden zijn. Sinds de bijdrage van Hoekman is het onderwerp autistische spectrumstoornis (ASD), zoals het nu wordt genoemd, niet meer in dit blad aan de orde geweest. Toch bestaat het probleem wel degelijk, dat zal geen onderzoeker in het veld ontkennen. En dat betekent dat ouders van kinderen bij wie het mogelijk voorkomt, behoefte hebben aan informatie en erkenning en liefst suggesties voor stappen naar een oplossing. Dat is nog steeds heel moeilijk. Maar het neemt niet weg, dat de redactie van Down+Up de mogelijkheid om recent verslag van een Amerikaans auteur over dit onderwerp te publiceren, graag aanvaardde. Echter niet zonder wederom aan Hoekman te vragen of hij – in de traditie van zijn eerdere studie – voor de nodige nuancerings wilde zorgen. Op die manier hopen we als SDS ouders van kinderen met ASD althans iets geholpen te hebben.

Bron: Journal van de Engelse Down's Syndrome Association (zomer 2001).

Een informatiepunt op het internet:  
<http://www.ds-health.com/abst/a0202.htm>

De afgelopen tien jaar heb ik honderden kinderen met Downsyndroom bestudeerd, elk met zijn eigen sterke en zwakke kanten, en zeker zijn eigen persoonlijkheid. Ik geloof niet dat ik ouders heb ontmoet die niet zeer betrokken waren bij hun kind in de kliniek; hun liefde en toewijding is duidelijk. Maar sommige gezinnen staan me vooral voor de geest.

Soms brengen ouders hun kind met Downsyndroom naar de kliniek – niet altijd voor het eerst – en zijn ze diep verontrust over een verandering in gedrag of ontwikkeling van hun kind. Soms beschrijven ze situaties die hen verontrusten, zoals dat hun kind geen nieuwe gebaren of woorden meer aanleert. Hij kan goed alleen spelen, lijkt niemand nodig te hebben om het spelletje dat hij speelt (met speelgoed schudden, dingen op een rij zetten) leuk te vinden. Als ze hem roepen, kijkt hij niet naar hen. Hoort hij misschien niet goed? Hij neemt maar drie of vier hapjes. Als ze hem wat anders voorzetten, al is het zijn lievelingskostje, krijgt hij een woedeaanval.

Hij zit voortdurend naar de lamp en de ventilator te staren. Niet eventjes, maar obsessief. Proberen hem te laten ophouden met staren naar het licht is soms moeilijk en leidt soms tot een scène. Hij wil een bepaalde orde in de dingen. Een stoel op een andere plek zetten brengt hem van zijn stuk, totdat de stoel weer op zijn vertrouwde plaats staat.

Sommige gezinnen doen hun eigen onderzoek en melden dat ze denken dat hun kind misschien naast Downsyndroom 'autistic spectrum disorder' (ASD) heeft (autistische spectrumstoornis). Anderen hebben geen idee wat er gebeurt. Ze weten dat het niet goed zit en ze willen nu een antwoord. Dit artikel is voor gezinnen in een dergelijke of vergelijkbare situatie. Als uw kind dubbel-gediagnosticeerd is met Downsyndroom en deze afwijking (DS-ASD) of als u denkt dat uw kind wellicht ASD heeft, zult u iets meer te weten komen over wat dat betekent, wat we wijzer worden van het verzamelen van gegevens, en krijgt u meer inzicht in het evaluatieproces.

- George T. Capone, M.D.

(vert.: Kees Schoonderwoerd; commentaar: Joop Hoekman)

*George T. Capone is Directeur van de Down Syndrome Clinic (een soort Amerikaans equivalent van een Downsyndroom Team) en daarnaast ook verbonden aan de Neurobehavioural Unit van het Kennedy Krieger Institute in Baltimore, Maryland, Verenigde Staten.*

*Dr. J. Hoekman is werkzaam bij de Gemiva-SVG te Gouda en de Stichting SVG te Leiden. Daarnaast is hij universitair docent bij de vakgroep orthopedagogiek van de Rijksuniversiteit Leiden. In 1992 promoveerde hij op het onderwerp 'De onderkenning van autisme'.*

**E**r is weinig geschreven in de vorm van onderzoek van of commentaar op DS-ASD. In feite werd tot voor kort algemeen aangenomen dat de twee condities niet samen konden bestaan. Ouders kregen te horen dat hun kind Downsyndroom had met een ernstige tot diepe stoornis, zonder verder onderzoek naar of interventie in een diagnostische oorzaak. Tegenwoordig erkent de medische wereld dat mensen met Downsyndroom ook een psychiatrische diagnose kunnen hebben, zoals ASD of Obsessief-compulsieve stoornis (OCD). Omdat deze opvatting tamelijk nieuw is voor medisch en opvoedkundig specialisten is er weinig bekend over de medische en opvoedkundige behandeling van kinderen en volwassenen met DS-ASD. De afgelopen zes jaar hebben we op het Kennedy Krieger Institute DS-ASD bestudeerd. We hebben data verzameld en geanalyseerd van klinisch-medische evaluaties, psychologische en gedragsstests en MRI-scans van de hersenen. We volgen nu een cohort van ongeveer dertig kinderen met DS-ASD in de Downsyndroomkliniek, wellicht de grootste groep kinderen met DS-ASD, ooit verzameld.

### Waar moet ik op letten?

#### Tekenen en symptomen

Voor u als ouders is het gewoon, of zelfs te verwachten, dat u zich soms zorgen maakt over de ontwikkeling van uw kind. Het is ook gewoon dat u maar een deel van de criteria voor een bepaald beeld te horen krijgt. Dit is vooral het geval als het over DS-ASD gaat, omdat er weinig informatie over beschikbaar is. Dit kan vooral vervelend zijn als uw kind plotseling een nieuw gedrag gaat vertonen dat u met ASD in verband brengt, zoals onophoudelijk met speelgoed schudden. De kinderen met DS-ASD die we op het Kennedy Krieger Institute hebben gezien, vertonen symptomen op heel verschillende manieren, in twee groepen onder te verdelen:

#### Groep een

Kinderen in de eerste groep lijken al vroeg 'atypisch' gedrag te vertonen. In de baby- of peutertijd ziet u misschien:

- herhaald motorisch gedrag (vingers in de mond, wapperen met de handen),
- fascinatie voor en staren naar lichten, plafondventilatoren, of vingers,
- extreme voedselweigering,
- herhaaldelijke taalproblemen (slecht verstaan en gebruik van gebaren) mogelijk de indruk wekkend dat het kind niet goed hoort, en
- gesproken taal die zeer herhalend is, of afwezig. \*JH1)

Naast deze gedragingen kunnen ook andere medische condities aanwezig zijn, zoals epileptische aanvallen, disfunctioneel slikken, nystagmus (voortdurend

bewegen van de ogen), of ernstige hypotonie (lage spierspanning) en een vertraagde motorische ontwikkeling.

Als uw kind met Downsyndroom jong is, ziet u misschien maar een of een paar van de bovengenoemde gedragingen. Dit betekent niet dat uw kind noodzakelijkerwijs ASD ontwikkelt. Het betekent dat het zorgvuldig moet worden gevolgd en dat het misschien baat heeft bij het ondergaan van verschillende interventies (zoals zintuiglijke integratie) en strategieën zoals visuele communicatiestrategieën of 'discrete trial teaching\*'), om het leren te bevorderen.

#### Groep twee

Een tweede groep kinderen is meestal ouder. Deze groep kinderen vertonen een dramatisch verlies (of stilstand) bij het verwerven en het gebruik van taal en sociale vaardigheden. Deze ontwikkelingsregressie kan worden gevolgd door buitensporige geïrriteerdheid en angst, en het vertonen van herhalend gedrag. Deze situatie wordt door ouders het vaakst gemeld bij kinderen die verder een voor Downsyndroom 'typische' vroege ontwikkeling hebben doorgemaakt. Volgens ouders komt deze regressie het meest voor tussen het tweede en derde jaar.

De medische betrokkenheid en strategieën voor deze twee groepen zouden kunnen verschillen. Er is niet genoeg informatie beschikbaar om er nu conclusies aan te verbinden. Onafhankelijk van hoe of wanneer ASD voor het eerst werd ontdekt, hebben kinderen met DS-ASD vergelijkbare opvoedkundige en gedragsbehoeften zo gauw ze zijn ontdekt.

#### Tekenen en symptomen variëren

Hoewel we enkele overeenkomsten opmerken in de manier waarop DS-ASD zich manifesteert, wordt autisme beschouwd als een spectrumafwijking. Dit betekent dat elk kind met DS-ASD anders is dan andere. Sommigen praten, anderen niet. Sommigen leunen zwaar op routine en regelmaat, anderen passen zich gemakkelijker aan. Gekoppeld aan een breed scala van vaardigheden die bij Downsyndroom als zodanig worden gezien, kan het verwarrend werken. Het is makkelijker als u iets afweet van ASD zonder Downsyndroom.

Autisme, autismeverwante stoornis, ASD en PDD ('pervasive developmental disorder' = pervasieve ontwikkelingsstoornis)

\*) discrete trial teaching is een lesmethode ontwikkeld voor kinderen met een autistische spectrumstoornis waarbij vaardigheden op een zeer gestructureerde wijze in heel kleine stapjes worden aangeleerd.

nis), zijn termen voor hetzelfde, min of meer. Ze wijzen alle op een syndroom, gekenmerkt door het zich manifesteren van specifieke symptomen en ontwikkelingsstoornissen in de vroege kindertijd. Deze symptomen komen voort uit een onderliggende afwijking in de hersenen, die verschillende oorzaken kan hebben, inclusief Downsyndroom. \*JH2)

Op dit moment bestaat er enig verschil van mening in de medische wereld over de specifieke test die nodig zijn om het syndroom te signaleren, of de mate waarin aan zekere basisvoorwaarden moet worden voldaan om de diagnose ASD te stellen bij een kind met Downsyndroom. Ongelukkigerwijs veroorzaakt het ontbreken van specifieke tests aanzienlijke verwarring bij specialisten, ouders en anderen die proberen het kind te begrijpen en een optimale medische zorg en een effectief onderwijsprogramma te ontwikkelen. \*JH3)

Algemeen wordt aangenomen dat:

- autisme een spectrumafwijking is: hetzij mild, hetzij ernstig,
- veel van de symptomen samenvallen met andere condities zoals 'obsessive compulsive disorder' (OCD) of 'attention deficit hyperactivity disorder' (ADHD),
- ASD een zich ontwikkelende afwijking is. Het naar buiten komen van het syndroom varieert met de leeftijd en het ontwikkelingsniveau van het kind.
- autisme kan samengaan met condities zoals leerproblemen, epilepsie of Downsyndroom,
- autisme een levenslange conditie is.

De meest beschreven gebieden van zorg bij kinderen met ASD zijn onder meer:

- communicatie (het gebruiken en begrijpen van gesproken woorden of tekenen),
- sociale vaardigheden (omgaan met mensen en sociale omstandigheden),
- herhaalde bewegings- of gedragspatronen.

Natuurlijk is er inconsistentie op deze terreinen bij alle kinderen, speciaal in de vroege kindertijd. Kinderen die ASD hebben kunnen deze karakteristieken al of niet vertonen op een bepaald tijdstip; zij zullen hun vaardigheden ook niet consistent tentoonspreiden in gelijke omstandigheden. Variabele karakteristieken van ASD die we vaak opmerkten bij kinderen met DS-ASD zijn o.a.:

\*JH1): Ik vind dit een onvoldoende beschrijving van kenmerken om aan autisme te gaan denken! Deze verschijnselen komen bij alle jonge kinderen voor.

\*JH2) Dit is erg hypothetisch!

\*JH3) Er bestaan wel degelijk goede tests.

Ouders die denken dat hun kind ASD hebben, nemen het best contact op met een aan de RIAGG verbonden autisme-team.

- Buitensporige reactie op sensaties (vooral geluiden, lichten, aanraking of pijn),
- Voedsel weigeren,
- 'Anders' omgaan met speelgoed en andere voorwerpen,
- Moeilijkheden met verandering in routine- of gezinssituatie,
- Weinig of geen betekenisvolle communicatie,
- Storend gedrag (agressie, woede-uitbarstingen, of extreme ongehoorzaamheid),
- Hyperactiviteit, korte aandacht, en impulsiviteit,
- Zelfmutilerend gedrag (prikken in de huid, met het hoofd slaan of bonken, in ogen prikken of bijten),
- Slaapstoornissen, en
- Historie van ontwikkelingsstoornissen (vooral taal- en sociale vaardigheden).

Soms worden deze karakteristieken geconstateerd bij andere afwijkingen die ontstaan in de kinderjaren, zoals ADHD of OCD. Soms wordt ASD over het hoofd gezien of beschouwd als niet van toepassing op een kind met Downsyndroom ten gevolge van cognitieve stoornissen. Bijvoorbeeld als een kind een hoge graad van hyperactiviteit en impulsiviteit vertoont, zou alleen ADHD in beeld kunnen komen. Als het veel gedragingen herhaalt zou de diagnose kunnen blijven steken bij 'stereotiepe bewegingsstoornissen' (SMD), gebruikelijk bij mensen met ernstige cognitieve stoornissen.

De meeste ouders zijn het er over eens dat ernstige gedragsproblemen gewoonlijk niet gemakkelijk zijn te verhelpen. Zoeken naar een oplossing voor gedragsproblemen is een van de redenen waarom gezinnen hulp zoeken bij artsen en gedragspecialisten. Vergeleken met andere groepen kinderen met cognitieve stoornissen vertonen die met Downsyndroom als groep minder gedrags- of psychiatrische afwijkingen. Als dat wel het geval is wordt vaak gesproken van 'dubbele diagnose'. Het is belangrijk dat experts openstaan voor de mogelijkheid van een dubbele diagnose (Downsyndroom met een psychiatrische conditie zoals ASD of OCD) omdat:

1. het betreffende kind kan reageren op medicatie of gedragstherapie en
2. een formele diagnose het kind aanspraak kan laten maken op meer gespecialiseerde en effectieve opvoedings- en interventiebehandelingen. *(Geldt in de VS, niet in Nederland, red.)*

Als u denkt dat uw kind wellicht ASD heeft, deel dat dan mee voor of terwijl u dat opmerkt. Wacht niet af om te kijken wat er gebeurt.

## Incidentie

Het is moeilijk te schatten hoe vaak ASD voorkomt bij kinderen en volwassenen met Downsyndroom. Dat komt deels door verschil van mening over diagnostische criteria en onvolledige documentatie van gevallen, de afgelopen jaren. Momenteel variëren de schattingen tussen 1 en 10 procent. Ik geloof dat 5 tot 7 procent een nauwkeuriger schatting is. Deze is substantieel hoger dan bij de totale bevolking (0,04%) en lager dan bij andere groepen kinderen met een verstandelijke handicap (20%). *\*JH4*

Het voorkomen van trisomie 21 lijkt de drempel voor ASD bij sommige kinderen te verlagen. Dat kan het gevolg zijn van andere genetische of andere biologische invloeden op de hersenontwikkeling.

Een onderzoek naar de literatuur over dit onderwerp sinds 1979 levert 36 verslagen op van DS-ASD (24 kinderen en 12 volwassenen). Van de 31 gevallen waarin ook het geslacht werd betrokken bleek het verbazingwekkende aantal van 28 individuen tot het mannelijk geslacht te behoren. De overheersing van het aantal mannelijke gevallen is veel hoger dan bij de totale bevolking. In verslagen die cognitief niveau erbij betrokken bleken de meeste geteste kinderen ernstige cognitieve stoornissen te hebben.

Over het algemeen wordt de oorzaak van ASD slecht begrepen, of het met Downsyndroom in verband wordt gebracht of niet. Er zijn enkele medische condities, waarbij ASD vaker voorkomt, zoals het 'Fragile-X'syndroom, andere chromosoomafwijkingen, epilepsie en prenatale of perinatale virusinfecties. Downsyndroom moet in deze lijst van condities worden opgenomen. *\*JH5*

De invloed van een bestaande medische conditie zoals Downsyndroom op het zich ontwikkelende verstand is waarschijnlijk een kritieke factor bij het ontstaan van ASD bij een kind.

## Hersenontwikkeling en ASD

De ontwikkeling van de hersenen bij kinderen met DS-ASD en hoe ze functioneren verschilt in sommige opzichten van die bij vergelijkbare kinderen met alleen Downsyndroom. Deze verschillen in hersenontwikkeling karakteriseren en vastleggen door middel van een gedetailleerde evaluatie van de situatie zal leiden tot een beter begrip van de omstandigheden en mogelijke behandeling van kinderen met DS-ASD.

Een gedetailleerde analyse van de hersenen bij autopsie, of door middel van 'magnetic resonance imaging' (MRI) bij kinderen met autisme toont betrokkenheid van verschillende hersengebieden aan:

- het limbisch systeem, belangrijk voor het regelen van emotionele respons, stemming en geheugen,
- de slaapkwabben, belangrijk voor het horen en het normaal verwerken van geluiden,
- het cerebellum, dat motorische bewegingen en sommige cognitieve handelingen coördineert, en
- het 'corpus callosum', dat de twee hersenhelften verbindt. *\*JH6*

Op het Kennedy Krieger Institute hebben wij MRI-studies uitgevoerd op 25 kinderen met DS-ASD. Het voorlopig resultaat ondersteunt de aanname dat het cerebellum en het corpus callosum er bij deze kinderen anders uitzien dan bij kinderen met alleen Downsyndroom. Momenteel zijn we andere hersengebieden aan het evalueren, waaronder het limbisch systeem en alle belangrijke corticale subregio's, op zoek naar aanvullende handvatten die kinderen met DS-ASD onderscheiden van vergelijkbare kinderen met alleen Downsyndroom.

## Hersenchemie en ASD

De neurochemie (chemie van de hersenen) van autisme is verre van duidelijk en omvat hoogstwaarschijnlijk verschillende chemische systemen van de hersenen. Deze informatie levert de basis van medicatieproeven om de manier waarop de hersenen werken te beïnvloeden teneinde een gedragsverandering te bewerkstelligen. Een analyse van neurochemie bij kinderen met alleen ASD heeft dus duidelijk de betrokkenheid van ten minste twee systemen onthuld. *\*JH7*

1. Dopamine: reguleert beweging, lichaamshouding, aandacht en beloningsgedrag; en
2. Serotonine: reguleert stemming, agressie-, slaap- en voedingsgedrag.

Daarnaast kunnen opiaten, die stemming, beloning, reacties op stress en pijnbeleving reguleren, ook bij sommige kinderen een rol spelen.

Gedetailleerde studies van de hersenchemie bij kinderen met DS-ASD zijn nog niet uitgevoerd. Echter, onze klinische ervaring met medicatie die dopamine,

*\*JH4*) Dit lijkt me in tegenspraak met wat hierboven wordt beweerd: het komt bij Downsyndroom veel minder vaak voor dan bij een verstandelijke handicap in het algemeen.

*\*JH5*) Niet Downsyndroom moet dus in die lijst worden opgenomen, maar 'verstandelijke handicap'.

*\*JH6*) Dit vind ik ongefundeerd. *Soms* wordt iets in een bepaald hersengebied gevonden, maar telkens te weinig om van een relatie te spreken.

*\*JH7*) Nee, helemaal niet duidelijk!

serotonine of beide regelt heeft gunstig gewerkt bij sommige kinderen met DS-ASD.

## Hoe kom ik erachter?

### Laten onderzoeken

Als u vreest dat uw kind met Downsyndroom enkele van de karakteristieken van ASD heeft, of een andere conditie die wijst op een dubbele diagnose, is het belangrijk het te laten onderzoeken door iemand met voldoende ervaring met kinderen met een cognitieve stoornis – liefst Downsyndroom. Sommige van dezelfde symptomen die voorkomen bij DS-ASD zijn ook te zien bij stereotype epilepsie, ernstige depressie, posttraumatische stress, acute aanpassingsmoeilijkheden, obsessief compulsieve afwijkingen en angststoornissen, of wanneer kinderen worden blootgesteld aan extreem zorgelijke en chaotische gebeurtenissen of omgevingen.

Soms, wanneer kinderen met Downsyndroom verborgen medische problemen hebben – zoals oorpijn, hoofdpijn, kiespijn, voorhoofdsholteontsteking, maagklachten, bekkenklachten, groene staar enzovoort – leidt de situatie tot gedragingen die kunnen worden aangemerkt als autistiform zoals zelfverwonding, prikkelbaarheid of agressief gedrag. Een samenhangende medische anamnese en lichamelijk onderzoek zijn dan noodzakelijk om andere oorzaken van het gedrag uit te sluiten. Als het kind niet meewerkt kan verdoving of narcose noodzakelijk zijn. Gebruik in dat geval deze 'narcosetijd' effectief door tegelijkertijd zoveel onderzoeken te laten uitvoeren als mogelijk zijn in één sessie.

Naast de medische belasting zal u worden gevraagd een checklist te helpen invullen om te bepalen of uw kind ASD heeft. Ik gebruik de 'Autism Behaviour Checklist' (ABC), maar er zijn andere in gebruik, zoals de AVZ-R en de Auti-R. Dergelijke lijsten wordt ingevuld bij een gesprek met de ouders of vooraf. Ze worden dan uitgewerkt en betrokken bij het klinisch onderzoek om te bepalen of uw kind ASD heeft.

### Obstakels bij het constateren van DS-ASD

'Als het er als een eend uitziet en het kwaakt als een eend... raad eens?' Ouders krijgen soms te maken met onnodige obstakels bij het vragen om hulp voor hun kind. Er worden hiervoor verschillende redenen opgegeven. Enkele van de meest voorkomende zijn:

### De dubbele diagnose wordt niet herkend

Probleem: De dubbele diagnose wordt niet herkend, behalve in de meest ernstige gevallen.

Resultaat: Dit is frustrerend voor ieder-

een die actief op zoek is naar oplossingen voor een kind. Als u in deze situatie verkeert en voelt dat uw vrees niet serieus wordt genomen, blijf proberen. Het beste advies is uw gevoelens over uw kind te vertrouwen. Uiteindelijk zult u iemand vinden die alle mogelijkheden met u wil bekijken.

### Gebrek aan acceptatie bij specialisten

Probleem: Soms bestaat er een gebrek aan acceptatie bij specialisten dat ASD kan voorkomen bij een kind met Downsyndroom met cognitieve stoornissen. Ze zijn soms van mening dat nog een label erbij niet nodig is, of niet accuraat. Ouders krijgen soms te horen: 'Dit maakt deel uit van "verminderd functioneren" bij Downsyndroom.' We weten nu dat dit incorrect is. Kinderen met DS-ASD kunnen duidelijk worden onderscheiden van kinderen met alleen Downsyndroom of van kinderen met Downsyndroom plus ernstige cognitieve stoornissen, wanneer gestandaardiseerde diagnostische hulpmiddelen zoals het ABC worden gebruikt.

Resultaat: Ouders worden gefrustreerd en zouden kunnen ophouden met proberen een meer specifieke medische behandeling of interventie te verkrijgen.

### Verwarring bij ouders

Probleem: Gebrek aan acceptatie, begrip, bewustzijn, of overeenstemming bij ouders of andere familieleden, vooral van heel jonge kinderen, met betrekking tot wat er gebeurt. De eerste reacties van familieleden en ouders lopen sterk uiteen van: 'Dit zal ook wel weer overgaan' tot 'Waarom is hij niet zo ver als andere kinderen met Downsyndroom?'

Resultaat: Ouders in deze situatie kunnen met elkaar in onenigheid leven over wat het gedrag van hun kind betekent en wat eraan te doen. Als gevolg daarvan staan huwelijken onder druk, zijn relaties met andere kinderen moeizaam, en is het hele leven moeilijk. Ongelukkig genoeg, zo heb ik ervaren, trekken ouders zich in deze situatie bijna allemaal terug uit Downsyndroom-praatsgroepen of andere groepen die steun kunnen verlenen. Er is een scala van redenen voor aan te voeren, zoals 'de onderwerpen die hier aan de orde komen hebben geen betrekking op mijn kind', 'ik heb er te veel moeite mee te zien dat al die kinderen het zoveel beter doen dan het mijne', en 'ik heb het idee dat mensen denken dat ik een slechte ouder ben, omdat mijn dochter zich zo gedraagt.'

In het ideale geval herkent iemand in de oudergroep dit op het moment dat het gebeurt en biedt hij of zij extra steun aan in plaats van die ouders te laten vertrekken. Het is verontrustend dat juist de

ouders die steun het meest nodig hebben die steun niet (kunnen) krijgen in de context van hun plaatselijke groep. In feite is er mogelijk geen andere ouder in de groep met een vergelijkbaar kind, omdat DS-ASD niet gewoon is en er niet makkelijk over wordt gepraat.

Het is heel belangrijk dat ouders de kans hebben in contact te komen met andere ouders met een kind met DS-ASD, en van hen te leren. Ondanks de onderliggende medische conditie (trisomie 21) kan ASD betekenen dat een groep voor gezinnen met kinderen met autisme ook een steunende rol kan vervullen. Echter, vanwege het gebrek aan acceptatie of kennis van de dubbele diagnose kunnen deze steungroepen evenzeer afschrikken.

### Wat betekent het?

#### Gedragsonderzoek

De diagnose DS-ASD leidt zelden tot begrip van hoe ASD je kind beïnvloedt. Dat wordt gecompliceerd door het gebrek aan beschikbare informatie, waardoor het moeilijk wordt goede medische en opvoedkundige mogelijkheden te bekijken. Om te bepalen welk gedrag het meest voorkomt bij DS-ASD doen we empirische onderzoeken die steekproefsgewijs een kind met DS-ASD vergelijken met een even oud kind van hetzelfde geslacht dat Downsyndroom heeft zonder ASD. Deze vergelijkingen worden gebaseerd op de informatie die het ABC oplevert, samen met een gedetailleerde ontwikkelingsgeschiedenis en gedragsobservatie. Door dit proces zijn we in staat het volgende vast te stellen:

#### Kinderen met DS-ASD hadden vaker:

- een achtergrond van ontwikkelingsregressie inclusief verlies van taal- en sociale vaardigheden,
- gebrekkige communicatievaardigheden (veel kinderen konden niet begrijpbaar praten of gebaren maken),
- zelfverwondend en vernielend gedrag (zoals huid prikken, bijten, en met het hoofd slaan of bonken),
- herhaalde motorische gedragingen (zoals tandenkarsen, met de handen wapperen, wiebelen),
- ongewone zintuiglijke reacties (zoals draaien, naar lichten staren of overgevoelig zijn voor bepaalde geluiden),
- eetstoornissen (zoals voedsel weigeren, of sterke voorkeur voor specifieke substanties), en
- verhoogde angst, prikkelbaarheid, moeite met overgangen, hyperactiviteit, concentratieproblemen en duidelijke slaapproblemen.

Andere observaties zijn:

- Kinderen met DS-ASD scoorden significant hoger dan de met hen vergeleken kinderen met alleen Downsyndroom in alle vijf de afdelingen van

het ABC: zintuiglijk functioneren, relatoren, gebruik lichaam en voorwerpen, taalgebruik en sociale vaardigheden.

- Kinderen met DS-ASD vertoonden meer sociale binding dan die met alleen ASD.
- Kinderen met DS-ASD scoorden hoger op alle vijf de afdelingen van het ABC dan kinderen met alleen ernstige cognitieve stoornissen.
- Onder kinderen met alleen Downsyndroom voldoen zelfs degenen met ernstige cognitieve stoornissen niet altijd aan de criteria voor ASD.

De conclusie die ik uit deze bevindingen trek, is dat kinderen met DS-ASD duidelijk zijn te onderscheiden van zowel 'typische' kinderen met Downsyndroom als die met ernstige cognitieve stoornissen, (die met Downsyndroom inbegrepen). Daarom is het waarschijnlijk incorrect te suggereren dat autistisch gedrag volledig is toe te schrijven aan cognitief minder goed functioneren. Echter, het feit dat autistische eigenschappen en minder goede cognitie met elkaar in verband worden gebracht wijst erop dat ze enkele bepalende elementen delen. Elementen die gewoon zijn voor beide verschijningsvormen (ASD en minder goede cognitie) van de conditie.

#### Verwante medische condities

De vraag is of er overeenkomsten zijn in de diverse medische condities bij Downsyndroom in het algemeen en die bij kinderen met DS-ASD. Om hier achter te komen gebruikten we hetzelfde match-systeem als hierboven is beschreven. Het is belangrijk erop te wijzen dat het aantal gematchte paren in ons onderzoek op dit moment tamelijk laag is. Dientengevolge zouden sommige conclusies wel eens geen stand kunnen houden naarmate we meer kinderen onderzoeken.

#### Kinderen met DS-ASD hadden vaker:

- aangeboren hartafwijkingen en maag-darmafwijkingen,
- neurologische afwijkingen (bijv. epileptische aanvallen, dysfunctioneel slikken, ernstige hypotonie en traag bewegen),
- ophthalmologische (oogheelkundige) problemen,
- ademhalingsproblemen (bijv. longontsteking en slaap-apnoea) en
- een verhoogd totaal aantal medische condities.

#### Wat nu?

##### Het onderzoek

Als uw kind DS-ASD heeft, is het misschien een beetje een opluchting als het een diagnose of label krijgt. Dat ASD erbij komt roept nieuwe vragen op. Vanuit medisch perspectief is het belangrijk gebruik van medicijnen te overwegen,

vooral bij oudere kinderen, bij specifiek gedrag. Dit is vooral het geval als dit gedrag het leren of de socialisatie doorkruist. Hoewel er geen genezing of opmerkelijk effectieve behandeling bestaat voor Downsyndroom en autistisch spectrum, reageren sommige 'doelgedragingen' misschien op medicatie.

Enkele van die gedragingen zijn:

- hyperactiviteit en lage concentratie,
- prikkelbaarheid en angst,
- slaapstoornissen,
- explosief gedrag, resulterend in agressie/vernieling (kan soms worden verminderd), en
- zelfverwonding (kan soms worden verminderd).

Terwijl u doorgaat met zorgen voor uw kind, maak er dan een punt van ook te zorgen voor uzelf en uw gezin, in die volgorde. U hebt een leven en een gezin in het oog te houden. Besef dat u maar een bepaalde hoeveelheid tijd, energie en bronnen in dit 'project' kunt stoppen. Natuurlijk zullen er cycli zijn van goede en slechte tijden, maar als u geen manier vindt om uw emotionele spirit te vernieuwen, is de 'burnout' onvermijdelijk. Er is vaker sprake van bezorgdheid, slaapproblemen, energiegebrek, depressie, en mislukte of struikelende huwelijken onder deze omstandigheden. Leer uw eigen problemen te onderkennen en wees eerlijk tegen uzelf en uw partner over nodige hulp. Raad en medicatie zouden u een eind kunnen helpen om op uw best te zijn, in ieders belang.

#### Conclusie

Het is duidelijk dat er veel te leren is over kinderen met Downsyndroom die dubbel gediagnosticeerd zijn met ASD. Intussen is het essentieel voor ouders om zichzelf en anderen wijzer te maken over deze conditie. Gezinnen moeten werken aan het bouwen van een team van zorgverleners, therapeuten en opvoeders die zijn geïnteresseerd om met hun kind toe te werken naar het best mogelijke resultaat.

## Commentaar Joop Hoekman:

*Bij het artikel van Capone heb ik enkele algemene bedenkingen. De eerste is dat de auteur naar mijn oordeel gedrag te snel in verband met autisme brengt. Ieder mens vertoont gedrag dat ook bij autisme voorkomt; de een wat meer, de ander wat minder. Alleen wanneer veel van die voor autisme kenmerkende gedragingen bij dezelfde persoon voorkomen, die gedragingen een heel intensief karakter hebben en heel slecht uitdoven is er aanleiding om aan ASD te denken. Ik heb er dus bezwaar tegen (en dat was de teneur van mijn 1996-verhaal en ook mijn belangrijkste*

Onderzoek moet uitstijgen boven beschrijving alleen en zich richten op oorzaken, vroege identificatie en natuurlijke geschiedenis. Er moet worden gezocht naar specifieke mijlpalen in de ontwikkeling van de hersenen die een onderscheid kunnen maken tussen DS-ASD en 'typisch' Downsyndroom en 'typisch' autisme; en het mogelijke profijt van verschillende behandelwijzen moet zorgvuldiger worden gedocumenteerd.

Het zal heel wat tijd vergen om deze doeleinden te verwezenlijken en dit moet worden benaderd in de geest van steun, samenwerking en zorg voor zowel individuele kinderen als de hele gemeenschap van kinderen met DS-ASD.

#### Literatuur:

1. Kent, L.J. Paul, M., en Sharp, M. 'Comorbidity of Autistic Spectrum Disorders in Children with Down Syndrome.' *Developmental Medicine and Child Neurology* 41:154-158 (1999).
2. Howlin, P., Wing, L., en Gould, J. 'The Recognition of Autism in Children with Down Syndrome: Implications for Intervention and Some Speculations About pathology.' *Developmental Medicine and Child Neurology* 37:406-414 (1995).
3. Ghaziuddin, M., Tsai, L, en Ghaziuddin, N. 'Autism in Down's Syndrome: Presentation and Diagnosis' *Journal of Intellectual Disability Research* 36:449-456 (1992).
4. Rapin, I., 'Autism.' *New England Journal of Medicine*, 33(2): 97-104 (1997)
5. Campbell, M., Schopler, E., Cueva, J., en Hallin, A. 'Treatment of Autistic Disorder.' *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 35(2): 134-143 (1996).
6. Rogers, S. 'Neuropsychology of Autism in Young Children and Its Implications for Early Intervention.' *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews* 4:104-112 (1998).
7. Forness, S. en Kavale, K. 'Autistic Children in School The Role of the Pediatrician.' *Pediatric Annals* 13(4): 319-32S (1984).

*bedenking bij dit verhaal van Capone) dat bij een betrekkelijk gering aantal gedragingen die kenmerkend zouden zijn voor autisme al aan autisme wordt gedacht. Dat bezwaar is nog sterker wanneer die gedragingen een niet heel erg intensief karakter hebben en wanneer nog niet duidelijk is of ze langdurig aanwezig blijven.*

*De tweede bedenking is dat het artikel van Capone slordig is. Beweringen worden soms niet onderbouwd en de schrijver spreekt zichzelf een paar keer tegen.*

# Downsyndroom als stofwisselingsziekte: Nieuwe kansen voor onderzoek

**Het kan juist hier in Nederland niet vaak genoeg worden herhaald: Downsyndroom is een stofwisselingsziekte. Niet meer en niet minder. Geen defaitistisch gepraat in termen van 'iets mis in de blauwdrukken' of zo. Downsyndroom is gevolg van het in drievoud aanwezig zijn van chromosoom 21 of een bepaald segment daarvan. Dat resulteert altijd in een 'gene-dosiseffect'.**

• Erik de Graaf

**A**l van ver voor de oprichting van de SDS wordt er serieus gesproken over de mogelijkheden van ingrijpen in die stofwisseling, door wat wel genoemd wordt 'biomedische therapie'. Daar ging het al over in nr. 2 van dit blad. Daarbij betrof het dan niet het relatief gemakkelijke aanvullen van eventuele tekorten. Nee, juist veel meer het 'wegvangen' van aantoonbaar in overmaat (in anderhalvoud om precies te zijn, vanwege drie in plaats van twee chromosomen) aanwezige stofwisselingsproducten. Er is alle reden aan te nemen dat er in de toekomst mogelijkheden ontstaan in die zin. Opdat het symptomencomplex van Downsyndroom zo min mogelijk tot ontwikkeling komt, is het zeer waarschijnlijk dat een dergelijk medicamenteus ingrijpen al vanaf zo vroeg mogelijk in de zwangerschap zou moeten plaatsvinden.

## Anti-oxidanten

Intussen is er heel veel bekend over die afwijkende stofwisseling van Downsyndroom. Het meest uitgebreide overzicht in de Nederlandse taal stond in de Update van nummer 50 van dit blad. De belangrijkste component is hoogstwaarschijnlijk het fenomeen 'super-oxidatie' binnen de cellen van het lichaam. Hoe je die oxidatie tegen moet gaan? Het antwoord is in principe doodsimpel: door toevoeging van 'anti-oxidanten'. Maar hoe krijg je die door de barrière tussen bloedbaan en hersencellen heen? In de Update van nummer 36 beschreven we al Amerikaans onderzoek waarbij het verschil in de stofwisseling van hersencellen afkomstig van baby's met en baby's zonder Downsyndroom kon worden weggewerkt door de toevoeging van anti-oxidanten. Op laboratoriumschaal wel te verstaan. Dat wil zeggen: vooralsnog buiten het lichaam. En hoe ontwikkel je nu een soort therapie die werkt en hoe toon je op een we-

tenschappelijk verantwoorde manier aan dat dat dan ook inderdaad zo is zonder verder schade te doen? Om het heel cru te stellen: waar haal je hele rijen baby's met Downsyndroom vandaan om proeven op te doen? Dat is natuurlijk ethisch volstrekt onaanvaardbaar en praktisch onmogelijk.

Wat een medicijnontwikkelaar in zo'n geval dan heel vaak doet is eerst maar eens 'oefenen', uitproberen op 'diermodellen'. Die spelen een cruciale rol bij het onderzoek naar allerlei genetische en chronische ziekten, omdat de betreffende proeven dus domweg niet op mensen gedaan kunnen worden.

Voor het onderzoek naar ziekten waarbij het maar om één gen gaat, de 'monogenetische' aandoeningen, worden muizen gebruikt waarbij het te onderzoeken gen is uitgeschakeld: 'knock-outmuizen'. Voor het onderzoek naar meer complexe chromosomale aandoeningen, waarbij hele chromosomen ontbreken of juist in overmaat aanwezig zijn, zijn er muizen ontwikkeld waarop veel meer genetische manipulatie is toegepast. Bij Downsyndroom gaat het daarbij stevast om muizen met trisomie 16. Het bleek mogelijk een moedermuis zwanger te laten zijn van babymuisjes met trisomie 16. Aanvankelijk waren die zelf niet eens levensvatbaar, maar toch kon er al van alles op basis van het verloop van de zwangerschap worden beproefd en gecontroleerd. Later kwamen er ook muizen met trisomie 16 die – bij een geschikte behandeling – niet meteen bij de geboorte stierven.

## Menselijke cellen

Maar, afgezien van allerlei ethische overwegingen over dierproeven, een muis is maar een muis. Uiteindelijk zou je je toekomstige medicijn-tegen-het-effect-van-Downsyndroom willen beproeven op menselijke cellen. Het goede nieuws is dat dat sinds kort ook mogelijk is. Een team afkomstig van de universiteit van Cambridge, het University College in London en de universiteit van Wisconsin in Madison beschrijft in The Lancet van 26 januari een onderzoek met stamcellen afkomstig van ongeboren baby's met en zonder Downsyndroom. Hun bevindingen werpen een nieuw licht op een aantal cruciale processen die uiteindelijk resulteren in het symptomencomplex dat we met elkaar Downsyndroom zijn gaan noemen. Het is voor het eerst dat er bij een dergelijk onderzoek gebruik is gemaakt van menselijke cellen.

Het belangrijkste succes van de groep is dat zij een afwijkend genetisch 'circuit' vond dat resulteert in grote wijzigingen in de ontwikkeling van de cellen die met elkaar de hersenen van de baby gaan vormen. De leider van het onderzoeksteam, Svendsen, stelde het zo: 'Nu hebben we een bron van menselijke stamcellen met een extra chromosoom 21. Die kunnen nu tot in het oneindige worden doorgeweekt en door een groot aantal onderzoekers gebruikt worden.'

## Gentherapie

Hoewel de resultaten, zoals die in The Lancet gerapporteerd zijn, nog maar voorlopig zijn, zouden ze uiteindelijk kunnen leiden tot echte behandeling met medicijnen en mogelijk ook tot gentherapie, is de verwachting van de onderzoekers. Nogmaals Svendsen: 'Dit biedt ons een goed model voor interventies met medicijnen of iets anders.'

Het onderzoek werd mogelijk gemaakt doordat de wetenschappers in staat waren stamcellen in een cultuur te laten uitgroeien, de genetische activiteit binnenin de cellen te volgen, en waar te nemen hoe ze zich ontwikkelen tot cellen die met elkaar de menselijke hersenen vormen.

In de cellen met Downsyndroom werd – in vergelijking met die zonder Downsyndroom – een significante afname gevonden van het percentage cellen dat doorgaat met het vormen van neuronen. Bovendien waren de zenuwvezels vanuit de cellen met Downsyndroom korter en anders gevormd.

Door gebruik te maken van technieken die onderzoekers in staat stellen te zien welke genen actief zijn bij Downsyndroom aan de ene kant en cellen zonder Downsyndroom anderzijds konden de onderzoekers inzoomen op de genen die voor dit alles verantwoordelijk lijken te zijn. Kennis daarvan is cruciaal, omdat dat de weg opent naar de ontwikkeling van medicinale zowel als gentherapie die het ontstaan en de ontwikkeling van het symptomencomplex van Downsyndroom kan verhinderen.

Voor een laatste keer Svendsen: 'Ik denk dat het nog vroeg is, maar nu kunnen we werken met een nieuw model voor Downsyndroom dat gebruik maakt van menselijke cellen, in plaats van met cellen die afkomstig zijn van muizen. Wanneer we eenmaal het verlies van neuronen bij Downsyndroom begrijpen, denk ik dat dat in de toekomst zal leiden tot een aantal innovatieve behandelwijzen.'