

Het Nederlands Autisme Register (NAR) heeft een uitgebreide database van mensen met autisme die regelmatig vragenlijsten invullen over zeer uiteenlopende onderwerpen. Voor het eerst is er nu ook gestart met een onderzoek waarin niet alleen informatie uit die vragenlijsten wordt gebruikt, maar ook gekeken wordt naar genen én naar omgevingsfactoren. Tinca Polderman heeft de rol om binnen het NAR dit genetisch onderzoek op te zetten. Melanie de Wit is de onderzoeker op dit project, en zal daar aan het eind van de rit, over vier jaar, op promoveren.



# We willen beter begrijpen hoe de omgeving kan inwerken op klachten bij autisme

Door Anouk van Westerloo

## Wat wordt er onderzocht?

**Melanie:** 'In dit onderzoek wordt gekeken naar genetische factoren én naar omgevingsfactoren die kunnen bijdragen aan het verloop van autisme. We kijken niet naar specifieke genen, maar we kijken naar bepaalde varianten over het hele genoom. Deze varianten zie je ook bij mensen zonder autisme. Deze varianten zeggen iets over de kans op autisme en de kans op bijkomende problemen bij autisme zoals depressie, angst en slaapproblemen. Waar wij naar kijken is of we aan de hand van deze scores kunnen voorspellen hoe groot de kans is dat iemand een autismediagnose krijgt of bijvoorbeeld angstklachten ontwikkelt. Deze genetische informatie combineren we vervolgens met de omgevingsfactoren. Daaruit moet dan blijken of omgevings- en genetische factoren, apart of in samenspel met elkaar, bijdragen aan autisme.'

## Om wat voor omgevingsfactoren gaat het?

**Tinca:** 'Op basis van de postcodes van de mensen die meedoen aan het onderzoek, kunnen we uitzoeken hoe hun omgeving eruit ziet. Het kan om van alles gaan: zijn er voldoende zorgvoorzieningen in de buurt waar iemand woont, is er sprake van luchtvervuiling, is er verkeerslawaai, is er groen in de omgeving of juist niet? Maar er wordt ook gekeken naar opleidingsmogelijkheden, kinderdagverblijven in de buurt, hoe gezond het eten is in je omgeving en of er veel fietspaden zijn. De omgevingsfactoren worden objectief vastgesteld. Geluidsoverlast is bijvoorbeeld subjectief - de één heeft last van kwetterende vogels, de ander vindt dat juist rustgevend - dus wij gebruiken objectieve



**Dr. Tinca Polderman** is biologisch psycholoog en is gespecialiseerd in genetica, ADHD, autisme, cognitie, executieve functies en psychiatrische comorbiditeit. Zij is associate professor en onderzoeker aan de VU en was al eerder betrokken bij het NAR voor een onderzoek naar prikkelverwerking.

informatie van CBS-achtige instellingen en dan verzamelen we per postcode de objectieve omgevingsfactoren van de afgelopen vijf jaar.

We vragen niet naar subjectieve beleving, omdat dat voor iedereen anders is. Er wordt niet gekeken of mensen ook daadwerkelijk gebruikmaken van de faciliteiten in de buurt. Je kunt dus dichtbij een bos wonen, en hoog scoren op 'groen in de omgeving', maar nooit de deur uitkomen. Het moet objectief vast te stellen zijn, dus bijvoorbeeld een snelweg met zoveel decibel aan geluid, overvliegende vliegtuigen of een schoolplein met spelende kinderen om de hoek. We hebben ongeveer duizend omgevingsvariabelen in kaart, en daarvan moeten we nog een selectie maken. Objectief vastgestelde geluidshinder zal zeker wel een factor zijn die we gaan meenemen.'

## Hoe wordt de genetische informatie verzameld?

**Tinca:** 'Er wordt aan zo'n duizend deelnemers van het NAR gevraagd om DNA in te sturen, met een wangslimtest die zij zelf thuis kunnen doen. We nodigen deelnemers uit van wie we weten dat we hun postcode-informatie mogen gebruiken. We hopen dat ongeveer net zoveel mannen als vrouwen willen meedoen, wat nog wel lastig kan worden omdat er meer vrouwen deelnemen aan het NAR dan mannen.'

Verder hebben we gezocht naar unieke personen, dus geen familieleden, en ze moeten van oorsprong een Europese afkomst hebben. Dat is weer belangrijk omdat we eigenlijk alleen weten hoe de genetische varianten eruitzien bij mensen van Europese afkomst. En dat gaat dan best ver terug. Als je een over-over-overgrootmoeder hebt uit Indonesië, dan zie je dat nog steeds terug in je DNA. Het probleem is dat we dan genetische varianten zouden kunnen vinden die we relateren aan het onderzoek, maar die dan gerelateerd blijken aan de afkomst. Dat is ook heel interessant om te onderzoeken, maar omdat het overgrote merendeel van de NAR-deelnemers een Nederlandse of Europese afkomst heeft, richten we ons daarop.'

**Melanie:** 'Die DNA-samples worden vervolgens uitgebreid bekeken. Er zijn bepaalde genetische codes bekend die veel voorkomen bij autisme, maar bijvoorbeeld ook bij depressie, angst of slaapproblemen. Dit soort genetische codes vind je niet op één gen, maar op veel verschillende genen, daarom noemen we dit 'polygene' scores. Uit de vragenlijsten van het NAR en de informatie die het NAR daardoor heeft, blijkt dat veel mensen met autisme kampen met precies deze bijkomende problemen: depressieve gevoelens of somberheid, gevoelens van angst en slaapproblemen.'

**Tinca:** 'We gaan dus bekijken of er een verband is tussen al die variabelen uit de genen en uit de omgeving. Scoort iemand bijvoorbeeld heel hoog genetisch gezien op 'angst', en is de leefomgeving zeer druk, resulteert dat dan in een slechtere kwaliteit van leven of meer klachten? Toch wordt er in het onderzoek niet specifiek ingezoomd op individuen, de informatie wordt zo breed mogelijk geïnterpreteerd en over de groep 'uitgesmeerd'. We kijken altijd op groepsniveau en proberen een correlatie te vinden tussen de verschillende factoren.'

>> lees verder op pagina 34

## Wat hebben mensen met autisme eraan?

**Melanie:** 'Het doel van dit onderzoek is puur om meer kennis en begrip te creëren en het welzijn van mensen met autisme uiteindelijk te vergroten. Doordat we straks beter begrijpen hoe de omgeving kan inwerken op klachten bij autisme, kun je aan die omgevingsfactoren iets doen om bijkomende klachten te voorkomen of te verminderen.'

**Tinca:** 'Het gaat dus vooral om algemene kennis over hoe autisme verloopt en welke factoren daar positief of negatief aan kunnen bijdragen. Bijvoorbeeld: als jij weet dat je genetische score voor angst heel hoog is, dan kun je waarschijnlijk beter niet in een heel drukke stad gaan wonen met veel mensenmassa's, veel geluid en constant verkeer. Maar daar heb je als individu nu nog niet zoveel aan, want het is nog niet mogelijk om naar de huisarts te gaan en te laten bekijken wat jouw polygene scores zijn op dit soort gebieden. Het gaat dus vooral om het voorspellen van mogelijke effecten van bepaalde genen in combinatie met bepaalde omgevingsfactoren. Ik kan me zo voorstellen dat in de toekomst dit soort scores wel meegenomen kunnen worden in de behandeling of in de begeleiding van mensen met autisme. Maar we weten nog helemaal niet of die genetische scores nou wel zo'n grote rol spelen. Misschien zijn die wel verwaarloosbaar, dat kan ook de uitkomst zijn. Het enige wat we tot nu toe zeker weten is dat autisme erfelijk is, daarom verwachten we dat genen er wel iets mee te maken hebben. Maar hoe precies, dat gaan we eigenlijk nu voor het eerst uitzoeken. De genetische scores zeggen namelijk alleen maar iets over een 'verhoogde kans' op bijvoorbeeld autisme, angst of depressie, dat wil helemaal niet zeggen dat het ook altijd tot uiting komt. Sommige mensen zijn genetisch wel zo zwaar belast dat de omgeving eigenlijk niet zoveel meer uitmaakt. Maar andere mensen zijn minder kwetsbaar en lopen eigenlijk alleen een 'genetisch risico'. Dan kan de omgeving juist de trigger zijn om toch problemen te krijgen, of kan die juist beschermend werken.'

Wij gaan in elk geval onderzoeken of de omgeving bijdraagt aan het tot uiting komen van problemen.'

## Zijn er ook ethische bezwaren?

**Tinca:** 'Zodra genetisch onderzoek wordt gedaan, werpt dat vragen op: wat kan er uiteindelijk allemaal mee worden gedaan? Wat is het eigenlijke doel? Kunnen instanties met dit soort gegevens aan de haal gaan die minder goede bedoelingen hebben? We kennen deze sentimenten die spelen rond genetisch onderzoek. Daarom vind ik het ook heel belangrijk om goed uit te leggen wat wij precies doen, en wat we wel en niet kunnen. Er wordt een beetje DNA afgenomen bij mensen en wij lezen dat uit op een computerscherm. We komen verder dus helemaal niet aan het DNA van mensen, we kunnen ook geen genen aanpassen of veranderen. Bij autisme zijn ook zoveel genen betrokken dat daar iets aan veranderen eigenlijk helemaal geen optie is, als je dat al zou willen. Je weet natuurlijk niet hoe het over honderd jaar is, maar met de kennis die we nu hebben is dat echt gewoon niet mogelijk. Onze instelling is ook helemaal niet om autisme bijvoorbeeld te kunnen voorkomen. We richten ons echt op bijkomende klachten zoals angst of somberheid, en die proberen we te verminderen. In Groot-Brittannië is onlangs een soortgelijk genetisch onderzoek gepauzeerd, omdat er zoveel bezwaren en protesten waren. Die bezwaren hadden vooral te maken met het delen van data, angst voor eugenetica en de gevolgen van resultaten van genetisch onderzoek voor de inclusie en het welzijn van mensen met autisme. Wij proberen dat dus echt te voorkomen door heel goed uit te leggen wat we wel en niet willen doen.'

**Melanie:** 'Eigenlijk hebben wij dit onderzoek opgezet omdat er juist veel vraag naar is vanuit de deelnemers van het NAR. Dat hebben we gemerkt uit vragenlijsten die zijn afgenomen en het kwam ook naar voren uit de Onderzoeksagenda Autismen. Er is dus een hele grote groep die dit soort onderzoek juist ondersteunt.' ●



**Melanie de Wit is PhD student/AIO op de afdeling klinische ontwikkelingspsychologie aan de VU en uitvoerend onderzoeker op dit project. Ze heeft een bachelor in de psychologie en een master in gedragsgenetica.**

**Meer info over dit onderzoek binnenkort op de site van het NAR: [nederlandsautismeregister.nl](https://nederlandsautismeregister.nl)**  
**Meer info over het Engelse onderzoek: [spectrum10k.org](https://spectrum10k.org)**

**Paul Reukers (1955)** kreeg zijn diagnose rond zijn 53<sup>e</sup> jaar, is al heel lang getrouwd en heeft zes soorten huisdieren. Tot aan zijn vervroegde pensioen werkte hij als fraudedeskundige kindersmokkel.



## Autjes-Doe-Dag

Lief en ik hadden toevallig net samen ergens een punthoofd van gekregen, zodat onze volle bolletjes recht hadden op een heilzaam uitje. Op naar de dierentuin dus, en wel die in Amersfoort, want daar mocht hondje Thijsje ook mee naar binnen. We deden lekker lui en lieten de Spoorwegen voor ons rijden. Door alles wat je voorbedacht moet raden, is een dagje naar ergens op zich al ingewikkeld genoeg. Bij de kassa greep Lief (met mijn hartelijke instemming) de macht, en liet beide kaartjes zien. Ze kreeg voor nop een plattegrond mee, wat erg fijn was: er stond prominent op waar de appeltaart werd uitgebaat. Lief haalde die meteen voor me, en keek ook nog goedkeurend naar waar ik de slagroom liet. Ze had de juiste stemming te pakken.

## 'Een dagje naar ergens is op zich al ingewikkeld genoeg'

Alle beesten konden we prima hun eigen dingetjes zien doen, want het was nog wat vroeg en er was gewoon niet genoeg volk op de been om ons in de weg te lopen. Het voelde wel een beetje als zo'n Anti-Doe-Dag, maar daar mag ik in het echt alleen nooit aan meedoen wegens mijn oudheid. Lief verzorgde vanzelfsprekend met groot succes de lunch. Door al haar gedoe had enerzijds ikzelf de gelegenheid om ongestoord, ongeremd en uiterst volledig te vertellen over wat ik allemaal wel niet zag en wat ik daar toevallig dan nog bij wist, en kon anderzijds mijn heldin ook nog af en toe even van mijn bijkomen. We hadden het weer eens mooi voor mekaar zo saampjes.

Bij de blote-billen-afen werd de idylle nog wat extra opgefleurd met een portie persoonlijke aandacht van dit vlooiende volkje. Of eigenlijk moesten ze vooral Thijs hebben. Tussen mijn hondje en wat bendeformende puberbaviaantjes zat alleen maar glas, en dat verontrustte mijn Thijsje merkbaar meer dan het de aapjes deed. Zij stuiterten, krijsten en bonsden als een enorme fanfare zonder maatgevoel. Na eventjes ging mijn hondenvriendje toch kwispelen, en dat deden de kwajongens achter het glas hem mooi niet na!

Toen het dagje Lief eenmaal had uitgeput, zaten we precies ver weg van de uitgang, terwijl alle paadjes krom en in de praktijk uiteindelijk de foute kant opgingen. 'Kom,' zei ik dapper, en vroeg de weg aan een wildvreemde prettig bedeesde meneer. Zijn richting klopte, zijn paadje niet. Lief lag dan wel helemaal in puin, maar koos in ene keer een echte uitgangskundige. Zulk aanvoel-gevoel mis ik nou. ●