

# Cognitieve flexibiliteit bij kinderen en jongeren met een autisme spectrum stoornis, gemeten aan de hand van de Amsterdamse Neuropsychologische Taken (ANT)

*Onderzoek binnen het Universitair Medisch Centrum Utrecht  
in het kader van de masterthesis kinder- & jeugdpsychologie (200400478)*

30 juni 2009

Erica van der Lugt  
3055191

Begeleiding UMC Afdeling Kinder- en Jeugdpsychiatrie

Dr. M.V. de Jonge  
Drs. M. Agterberg  
Drs. R.H. Houben

Begeleiding Universiteit Utrecht

Kinder- en Jeugd psychologie  
Dr. J. Boom



Universitair Medisch Centrum  
Utrecht

Universiteit Utrecht



## **Dankwoord**

Maretha de Jonge bedank ik voor de kans die ze mij heeft geboden mee te kunnen werken aan haar onderzoek binnen het UMC en voor de begeleiding tijdens het hele onderzoekstraject. Daarnaast gaat dank uit naar Jan Boom, voor de begeleiding van het gehele onderzoekstraject vanuit de Universiteit Utrecht. Ook bedank ik Renske Houben voor de praktische begeleiding en samenwerking tijdens de onderzoekswerkzaamheden en Maartje Agterberg voor haar waardevolle feedback en begeleiding tijdens het schrijven van het artikel. Ten slotte wil ik Iris van Ginkel en Randy Snoeck bedanken voor de prettige samenwerking tijdens het onderzoek.

## **Samenvatting**

Meerdere studies vonden bewijs voor een executieve disfunctie bij individuen met een autisme spectrum stoornis (Kaland, Smith & Mortensen, 2008; Ozonoff & Jensen, 1999). Met betrekking tot het executief functioneren lijkt autisme voornamelijk een stoornis in de (cognitieve) flexibiliteit en planning te zijn (Ozonoff & Jensen, 1999; Hill, 2004). Onderzocht werd in hoeverre prestaties in cognitieve flexibiliteit bij kinderen en jongeren met een autisme spectrum stoornis (ASS) afweken van de prestaties van kinderen en jongeren zonder deze stoornis. Cognitieve flexibiliteit werd hierbij gemeten aan de hand van twee 'set-shifting' taken, welke deel uitmaken van de Amsterdamse Neuropsychologische Taken (ANT). Er werd gebruik gemaakt van een auditieve taak (SSA) en een visuele taak (SSV). Bij beide taken werd cognitieve flexibiliteit vastgesteld aan de hand van reactietijden en foutenpercentages. Verwacht werd dat de onderzoeksgroep significant lager zou presteren wat betreft de cognitieve flexibiliteit dan de controlegroep. Daarnaast werd binnen de onderzoeksgroep gekeken in hoeverre de prestaties op de visuele taak afweken van de prestaties op de auditieve taak. Gezien eerder onderzoek naar de informatieverwerking van kinderen en jongeren met ASS werden betere prestaties verwacht op de visuele taak. Ook werd onderzocht of de ouders van de kinderen en jongeren met een autisme spectrum stoornis significant lager presteerden dan normgroepgegevens. Gezien een gesuggereerde erfelijke component van cognitieve flexibiliteit, werd een significant lagere prestatie verwacht bij de ouders van kinderen en jongeren met ASS. Geconcludeerd werd dat de onderzoeksgroep wat betreft de cognitieve flexibiliteit niet afwijkend presteerde van de controlegroep. Dit was voor beiden taken het geval. Verder bleken de prestaties op de visuele taak, zwakker dan die op de auditieve taak. De ouders presteerden gemiddeld en lieten geen zwakke cognitieve flexibiliteit zien. Beperkingen van het onderzoek zijn besproken, evenals suggesties voor vervolgonderzoek.

## **Abstract**

Evidence for an executive dysfunction in autism spectrum disorders was found in several studies (Kaland, Smith & Mortensen, 2008; Ozonoff & Jensen, 1999). Especially the processes of (cognitive) flexibility and planning appear to be affected (Ozonoff & Jensen, 1999; Hill, 2004). In this study the performance in cognitive flexibility of children and adolescents with an autistic spectrum disorder (ASD) was examined. The performance of the ASD-group has been compared to the flexibility performance of children and adolescents without an autism spectrum disorder. Cognitive flexibility was measured by two attentional set-shifting tasks, which are part of the 'Amsterdam Neurological Tasks' (ANT). One auditory (SSA) and one visual task (SSV) was offered. In both tasks, cognitive flexibility was measured using reaction time and the percentage of mistakes made. The ASD -group was expected to perform on a significant lower level of flexibility. Another investigation was made whether the performance of the ASD-group on the auditory task deviated from their performance on the visual task. Considering previous research on information processing of children with autism, the group was expected to perform worse in the auditory task (SSA). Performances of the parents of the children and adolescents with ASD were also examined. Considering a suggested hereditary component in cognitive flexibility, the parents were expected to perform significantly below the norm scores. Contrary with expectations, there were no differences found in the flexibility scores between the ASD -group and control group. For the ASD-group, performance on the visual task was worse than the performance on the auditory task. Parents of the ASD-group performed on an average level and thereby did not show weak cognitive flexibility compared to norm scores. Limitations of the study have been discussed and future directions were given.

## **Inleiding**

Een autisme spectrum stoornis wordt gekenmerkt door problemen in de sociale interactie en communicatie, als ook door zich herhalende gedragingen en beperkte interesses (Hill, 2004). Het is een pervasieve ontwikkelingsstoornis, wat aangeeft dat het gaat om ernstige problemen, die het individu tijdens het gehele leven op verschillende levensgebieden beïnvloeden. Het meest bekend is de autistische stoornis, ook wel autisme genoemd (Barlow & Durand, 2005). Onder de pervasieve ontwikkelingsstoornissen vallen verder de stoornis van Rett, de desintegratiestoornis van de kindertijd, de stoornis van Asperger en de pervasieve ontwikkelingsstoornis niet anderszins omschreven (PDD-Nos) (American Psychiatric Association, 2001).

De prevalentie van de autistische stoornis verschilt over studies. Het 'Center for Disease Control and Prevention' (2007) geeft een prevalentie aan van 1 op 150. Er is een significant verschil tussen het aantal jongens en meisjes met autisme. Gezien over verschillende studies is de ratio jongens:meisjes gemiddeld 4:1. Autisme is niet gerelateerd aan sociale klasse of etniciteit (Wenar & Kerig, 2005). Het is wel gerelateerd aan intellectuele beperkingen: ongeveer vijftien procent van de autistische kinderen heeft een IQ onder de 70, waarbij het non-verbale, performale IQ vaak hoger ligt dan het verbale IQ (Carr, 2008).

Theorieën over verklaringen voor autisme zijn in te delen in drie categorieën: psychogene, biologische en cognitieve theorieën. Volgens de psychogene theorieën kunnen de kwaliteit van de opvoeding en gezinsinteractiepatronen als primaire oorzaken van autisme worden gezien. De theorieën zijn echter niet ondersteund door gecontroleerde onderzoeken. Biologische theorieën trachten autisme te verklaren aan de hand van genetische factoren, invloeden in de baarmoeder, perinatale complicaties, neuroanatomische factoren, neurochemische factoren, fysiologische factoren of een combinatie van deze (Carr, 2008). Zo is er veel bewijs voor een genetische component: tweelingstudies geven een geschatte erfelijkheid van negentig procent en autisme lijkt ook bij broers en zussen vijftig keer vaker voor te komen dan de incidentie in de samenleving (Happé, Briskman, Frith, 2001). Aandacht zal als eerste uitgaan naar de cognitieve theorieën, welke symptomen trachten te verklaren aan de hand van specifieke, onderliggende cognitieve gebreken (Carr, 2008). Er zijn drie belangrijke cognitieve theorieën (en varianten hierop) aan te wijzen welke het verband tussen de hersenen en het gedrag bij autisme trachten te begrijpen: de 'theory of mind deficit' hypothese, de hypothese omtrent de zwakke centrale coherentie ('central coherence') en de executieve disfunctie theorie (Hill, 2004). De 'theory of mind deficit' hypothese stelt dat autisme samengaat met een gebrek in het kunnen maken van mentale

representaties. Ook wordt een gebrek gezien in het gebruik van deze concepten van mentale representaties, wat nodig is om het eigen gedrag en het gedrag van anderen te kunnen interpreteren en voorspellen. Dit zorgt voor een beperkt bewustzijn van zichzelf en anderen. De hypothese stelt dat het gebrek in het maken van mentale representaties, in combinatie met dit beperkte bewustzijn een verklaring biedt voor de problemen in de communicatie en wederkerige sociale interactie (Joseph & Tager-Flusberg, 2004). Naast deze theorie is er de theorie omtrent de zwakke centrale coherentie. Frith stelde dat “centrale coherentie” refereert naar de cognitieve neiging om in de informatieverwerking de nadruk te leggen op de kern, samenhang en het verlenen van betekenis (Happé, Briskman, Frith, 2001). Zwakke centrale coherentie wordt in de visuele informatieverwerking gekenmerkt door een nadruk op details, waarbij deze details onvoldoende geïntegreerd worden tot één samenhangend geheel (bijvoorbeeld alle losse blaadjes en takjes van een boom zien, maar de boom niet als geheel waarnemen). Centrale coherentie wordt gezien als een cognitieve stijl, welke een continuüm vormt binnen de samenleving, variërend van zwak tot sterk. Een zwakke centrale coherentie zorgt bij autisme niet alleen voor zwakke prestaties op bepaalde taken, maar ook voor uitzonderlijk goede prestaties op taken die profiteren van dit gebrek om samenhang waar te nemen (Happé, Briskman, Frith, 2001). De derde theorie, welke hier centraal zal staan is de executieve disfunctie theorie (Hill, 2004).

### *Executief functioneren*

‘Executief functioneren’ betreft het moduleren van cognitieve processen op een top-down manier (Goswami, 2008). Het is een overkoepelende term voor functies zoals de mentale flexibiliteit, plannen, het werkgeheugen, de impulscontrole en inhibitie, als ook de initiatie en het controleren (‘monitoring’) van deze activiteiten (Kaland, Smith & Mortensen, 2008). De executieve functies zijn vermoedelijk gerelateerd aan frontale structuren in de hersenen, in het bijzonder die in de prefrontale cortex (Kaland, Smith & Mortensen, 2008).

Meerdere studies vonden, naast een sociaal-cognitieve disfunctie, bewijs voor een executieve disfunctie bij individuen met een autisme spectrum stoornis (Kaland, Smith & Mortensen, 2008; Ozonoff & Jensen, 1999). Net als personen met een stoornis aan de prefrontale kwab, zijn autistische personen vaak rigide en inflexibel, vasthoudend, erg gericht op details, impulsief en zwak in het inhiberen (onderdrukken) van vertrouwde, frequent voorkomende reacties (Bogte, Flamma, van der Meere & van Engeland, 2008). Deze gebreken in de executieve processen werden eerder al gezien als oorzaak van rigide, zich herhalende gedragspatronen, maar de processen worden tevens gerelateerd aan problemen in de communicatie en sociale interactie (Joseph & Tager-Flusberg, 2004).

Individueen met autisme en het syndroom van Asperger bleken slechter te presteren op neuropsychologische tests naar het executief functioneren, zoals de Wisconsin Card Sorting Test (WCST), Tower of Hanoi en de Trail Making Test (Kleinmans, Akshoomoff & Delis, 2005). Met betrekking tot het executief functioneren lijkt autisme voornamelijk een stoornis in de (cognitieve) flexibiliteit en planning te zijn (Ozonoff & Jensen, 1999; Hill, 2004). Cognitieve flexibiliteit is een belangrijk aspect van het executief functioneren. Het omvat de mogelijkheid om van het ene onderwerp naar het andere te veranderen. Het is nodig om nieuw gedrag te produceren en om gedragspatronen met elkaar te kunnen combineren tot nieuwe opeenvolgende handelingen (Bogte, Flamma, van der Meere & van Engeland, 2008). Cognitieve flexibiliteit lijkt gerelateerd te zijn aan het mediale gebied van de prefrontale cortex, maar ook de basale ganglia zouden betrokken zijn (Bogte, Flamma, van der Meere & van Engeland, 2008). Een matige cognitieve flexibiliteit wordt gekenmerkt door rigide, stereotiepe gedragingen en moeilijkheden in de regulatie en aanpassing van motorische handelingen (Lezak, Howieson & Loring, 2004). Dit laat problemen zien in de overgang naar een andere gedachte of handeling wanneer een situatie verandert (Hill, 2004). Planning heeft te maken met complexe handelingen waarbij opeenvolgende geplande acties moeten worden gecontroleerd, geëvalueerd en vernieuwd. Kinderen, adolescenten en volwassenen met autisme bleken, vergeleken met controlegroepen, beperkt te zijn wat betreft de planning, gemeten met taakjes als de 'Tower of Hanoi', of de gerelateerde 'Tower of Londen' (Hill, 2004; Hughes, Russell & Robbins, 1994; Ozonoff & Jensen, 1999). Bij de WCST bleken autistische participanten erg vasthoudend in hun reacties vergeleken met controlegroepen (Ozonoff & Jensen, 1999; Hill, 2004). Naast de problemen in flexibiliteit en planning bleken 'attentional set-shifting' (het veranderen/richten van de aandacht), het aanpassen van de ruimtelijke aandacht, het richten van de aandacht, sensorische modulatie en visuele filtering tevens ontoereikend bij autisme (Kleinmans, Akshoomoff & Delis, 2005; Hughes, Russell & Robbins, 1994). Bovengenoemde problemen werden in planning en set-shifting taken niet altijd gevonden. Zo vonden Losh, Adolphs, Poe, Couture, Penn, Baranek & Piven (2009) geen significant verschil in de prestaties van een autistische onderzoeksgroep en een controlegroep op de Tower of Hanoi test (planning) en de Trail Making test (set-shifting & cognitieve controle bij interferentie).

Naast de gevonden executieve problemen bleken tevens bepaalde aspecten van het executief functioneren te worden gespaard bij autisme spectrum stoornissen. Zo werd er in verschillende studies geen beperking gevonden met betrekking tot de cognitieve en motorische aspecten van inhibitie, gemeten aan de hand van de 'Go-NoGo' taak, de 'Negative Priming' taak, het 'Stop Signal paradigm' en de Stroop taken (Kleinmans,

Akshoomoff & Delis, 2005; Ozonoff & Strayer, 1997; Ozonoff & Jensen, 1999; Hill, 2004). Ook de semantische vloeiendheid bleek een sterk punt. Metingen met betrekking tot fonologische vloeibaarheid waren wat wisselend. Sommige studies wijzen op een intacte fonologische vloeibaarheid bij autisme, andere studies geven hier wel een gebrek aan (Kleinhans, Akshoomoff & Delis, 2005).

### *Hersenafwijkingen*

Executief functioneren is een cognitief begrip dat gebruikt wordt om gedragingen te beschrijven welke aangestuurd worden door de frontaalkwabben. Structurele studies naar de hersenen bij autisme zijn beperkt, maar er zijn wel enkele corticale en subcorticale afwijkingen vastgesteld: een vertraagde postnatale rijping van de frontaal kwabben, serotonergische afwijkingen in de prefrontale cortex en structurele afwijkingen in de orbitofrontale cortex (Hill, 2004).

Er bestaan verschillende theorieën over mogelijke verbanden tussen hersengebieden en de executieve disfuncties welke gezien worden bij autisme. Zo wordt de executieve disfunctie bij autisme gerelateerd aan afwijkingen in de mediale temporaalkwab (MTL) functie. Daarnaast is tevens gekeken naar de verklaring van een disfunctionele integratie van de frontaalkwabben met de rest van de hersenen, afwijkende ontwikkelingen in de verfijnde neuronen en/of een afwijkende myelinisatie. Op dit gebied is echter nog veel onbekend en aanvullend longitudinaal onderzoek nodig (Hill, 2004).

### *Meting van cognitieve flexibiliteit*

Wanneer men kijkt naar factoren die gerelateerd zijn aan de slechtere prestaties op de Wisconsin Card Sorting Test, Tower of Hanoi en de Trail Making Test bij autisme spectrum stoornissen is er onduidelijkheid in de literatuur. Tests voor het executief functioneren meten vaak meerdere fundamentele en complexe cognitieve vaardigheden, waardoor ze klinische metingen bieden, maar specificiteit missen wat betreft de verschillende cognitieve processen (Kleinhans, Akshoomoff & Delis, 2005). Traditionele neuropsychologische test maken slechts grof onderscheid tussen verschillende functionele gebreken (Bogte, Flamma, van der Meere & van Engeland, 2008). Zo moeten proefpersonen bij de Wisconsin Sorting taak multidimensionale stimuli evalueren, hun voorgaande handelingen vasthouden, hypothese over sorteerregels maken en flexibel zijn in het aanpassen van deze hypothesen, gebaseerd op de feedback na elke respons. Een probleem in elk van deze handelingen kan aanleiding zijn voor problemen met deze taak. De sociale interactie zou bij autisme tevens



kunnen interfereren met de testuitkomst (Bogte, Flamma, van der Meere & van Engeland, 2008).

Om deze reden is hier gekozen voor een meting van cognitieve flexibiliteit aan de hand van twee computertaken welke onderdeel uitmaken van de Amsterdamse Neuropsychologische Taken (ANT) (de Sonneville, 1989). De sociale interactie speelt hier een minimale rol en reactietijden worden door de computer geregistreerd. “De Amsterdamse Neuropsychologische Taken zijn ontwikkeld voor een gestandaardiseerde en systematische evaluatie van de basale processen die ten grondslag liggen aan de uitvoering van complexe cognitieve processen, dat wil zeggen, aandachts-, geheugen-, en executieve functies (de Sonneville, 2005). De twee taken worden gebruikt voor het meten van cognitieve flexibiliteit, waarbij het vooral gaat om het effectief kunnen richten en veranderen van de aandacht (‘attentional set-shifting’). Hierbij worden verschillende subfuncties van elkaar gescheiden, zo zal de invloed van inhibitieprocessen apart worden bekeken.

#### *Vraagstellingen & hypothesen*

Onderzocht wordt in hoeverre de prestaties in cognitieve flexibiliteit, gemeten aan de hand van een auditieve en een visuele ANT-taak, van kinderen (8-15 jaar) en jongeren (18-25 jaar) met een autisme spectrum stoornis afwijken van kinderen en jongeren zonder deze stoornis. Op grond van eerder onderzoek naar cognitieve flexibiliteit, waarbij ‘attentional set-shifting’ werd gemeten, wordt een significant lagere flexibiliteitscore verwacht bij de onderzoeksgroepen ten opzichte van de controlegroepen (Hughes, Russell & Robbins, 1994). Tevens wordt bekeken in hoeverre er binnen de onderzoeksgroep een verschil waarneembaar is tussen de prestaties op de visuele en auditieve taak. Verschillende studies vonden afwijkende perceptuele capaciteiten bij autisme, in zowel de visuele als ook de auditieve domeinen (Groen, Orsouw, ter Huurne, Swinkels, van der Gaag, Buitelaar & Zwiers, 2009). Een studie van Courchesne, Lincoln, Kilman & Galambos (1985) liet echter aan de hand van ERP-metingen (‘event-related brain potentials’) zien dat de visuele informatieverwerking bij autistische jongeren waarschijnlijk minder beschadigd is dan de auditieve informatieverwerking. Op grond hiervan wordt bij de onderzoeksgroepen een significant betere prestatie verwacht op de visuele ANT-taak.

Eerder werd al de genetische component in de verklaring van autisme genoemd. Met betrekking tot het executief functioneren toonde eerder onderzoek aan dat ouders van kinderen met een autisme spectrum stoornis tevens significant lager scoren op taakjes waarbij ze zo veel mogelijk verschillende responsen dienen te geven (‘ideational fluency’) en taakjes waarbij nieuwe dingen ontwikkeld moeten worden, zoals het tekenen van

verschillende patronen aan de hand van een bepaald aantal lijnen ('generativity'). Vaders van kinderen met ASS lieten tevens een zwakte zien in het overschakelen binnen taakjes ('set-shifting'). Broertjes en zusjes van de kinderen met ASS lieten een milde beperking zien in het bedenken van zo veel mogelijk responsen en in de non-verbale taak waarbij ze patronen moesten ontwikkelen, vergeleken met een controlegroep. De ASS ouders, broertjes en zusjes lieten geen significante beperkingen zien op het gebied van planning of inhibitie (Wong, Maybery, Bishop, Maley & Hallmayer, 2006).

Bovenstaande resultaten suggereren een mogelijke erfelijke factor wanneer het gaat om cognitieve flexibiliteit. Om deze reden zal tevens gekeken worden in hoeverre de scores van de ouders van kinderen en jongeren met ASS op de visuele ANT-taak afwijkend zijn van de normscores van de ANT. Verwacht worden significant lagere scores op de cognitieve flexibiliteit taken bij de ouders van kinderen en jongeren met een autisme spectrum stoornis. Dit zou eerdere aanwijzingen voor de erfelijkheid van cognitieve flexibiliteit kunnen bevestigen.

## Methoden

### Design

In deze studie werd allereerst een vergelijking gemaakt tussen een onderzoeksgroep en een controlegroep. De onderzoeksgroep bestond uit een groep kinderen van acht tot en met vijftien jaar en een groep jongeren van achttien tot en met vijfentwintig jaar met een autisme spectrum stoornis (ASS). De controlegroep bestond ook uit een groep kinderen van acht tot en met vijftien jaar en een groep jongeren van achttien tot en met vijfentwintig jaar, die op groepsniveau gematched waren op leeftijd. Daarnaast werd een vergelijking gemaakt tussen een groep ouders van de kinderen en jongeren met ASS en normgroepgegevens. Verschillen werden verwacht op het gebied van de cognitieve flexibiliteit. Hierbij werd tevens gekeken in hoeverre verschillen in flexibiliteit verklaarbaar waren aan de hand van de leeftijd.

### Respondenten

#### *Onderzoeksgroep met kinderen en jongeren met een autisme spectrum stoornis*

Participanten voor de onderzoeksgroep werden geselecteerd uit het cliëntenbestand van de afdeling Kinder- & Jeugdpsychiatrie van het Universitair Medisch Centrum te Utrecht. Participanten waren tussen acht en vijfentwintig jaar oud en hadden een autisme spectrum stoornis diagnose. Het totaal IQ diende tenminste 70 te zijn. De diagnose is gesteld volgens de criteria van het DSM-IV-TR (American Psychiatric Association, 2001). De DSM-IV-TR criteria voor een autistische stoornis zijn weergegeven in tabel 1. De diagnose werd vervolgens bevestigd aan de hand van het Autism Diagnostic Interview-Revised version (ADI-R) en het Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS) (Lord, Rutter & Le Couteur, 1994; Lord, Risi, Lambrecht, Cook, Leventhal & DiLavore, 2000). Participanten werden uitgesloten van deelname wanneer er sprake was van een belangrijke ziekte van het cardiovasculaire, endocriene, long- of maag/darmstelsel of wanneer er sprake was (geweest) van een neurologische stoornis. Tenslotte werden individuen van twaalf jaar of ouder tevens uitgesloten wanneer er een duidelijk onvermogen bleek te zijn om de informatie, waarop de beslissing om aan de studie deel te nemen werd gebaseerd, (de informatiebrief en de informatie gegeven door de onderzoeker) te kunnen begrijpen.

De onderzoeksgroep bestond uit vijfentwintig kinderen en jongeren met een autisme spectrum stoornis, waarvan veertien kinderen in de leeftijd van acht tot vijftien jaar en elf jongeren in de leeftijd van achttien tot en met vijfentwintig jaar. Binnen de onderzoeksgroep waren dit twintig mannen en vijf vrouwen. De gemiddelde leeftijd was 15,3 jaar ( $sd=5,6$ ). Binnen deze groep hadden de kinderen een gemiddelde leeftijd van 11,2 jaar ( $sd=1,5$ ) en de

jongeren een gemiddelde leeftijd van 20,5 jaar (sd=4,3). Het gemiddelde intelligentieniveau (totaal IQ) was 105 (sd=17), een gemiddeld niveau. Voor de kinderen was dit gemiddeld 110 (sd=17), voor de jongeren was dit gemiddeld 100 (sd=16).

**Tabel 1: DSM-IV-TR criteria voor een autistische stoornis**

- 
- A.** een totaal van zes (of meer) items van (1), (2) en (3) met ten minste twee van (1), en van (2) en (3) elk één:
- (1) kwalitatieve beperkingen in de sociale interacties zoals blijkt uit ten minste twee van de volgende:
    - (a) duidelijke stoornissen in het gebruik van verschillende vormen van non-verbale gedrag, zoals oogcontact, gelaatsuitdrukking, lichaamshoudingen, en gebaren om de sociale interactie te bepalen.
    - (b) er niet in slagen met leeftijdgenoten tot relaties te komen, die passen bij het ontwikkelingsniveau
    - (c) tekort in het spontaan proberen met anderen plezier, bezigheden of prestaties te delen (bijvoorbeeld het niet laten zien, brengen of aanwijzen van voorwerpen die van betekenis zijn)
    - (d) afwezigheid van sociale of emotionele wederkerigheid
  - (2) kwalitatieve beperkingen in de communicatie zoals blijkt uit ten minste één van de volgende:
    - (a) achterstand of volledige afwezigheid van de ontwikkeling van de gesproken taal (niet samengaand met een poging dit te compenseren met alternatieve communicatiemiddelen zoals gebaren of mimiek)
    - (b) bij individuen met voldoende spraak duidelijke beperkingen in het vermogen een gesprek met anderen te beginnen of te onderhouden
    - (c) stereotiep en herhaald taalgebruik of eigenaardig woordgebruik
    - (d) afwezigheid van gevarieerd spontaan fantasiespel ('doen-alsof-spelletjes') of sociaal imiterend spel ('nadoen' spelletjes) passend bij het ontwikkelingsniveau
  - (3) beperkte, zich herhalende stereotiepe patronen van gedrag, belangstelling en activiteiten zoals blijkt uit ten minste één van de volgende:
    - (a) sterke preoccupatie met één of meer stereotiepe en beperkte patronen van belangstelling die abnormaal is ofwel in intensiteit ofwel in richting
    - (b) duidelijk rigide vastzitten aan specifieke niet-functionele routines of rituelen
    - (c) stereotiepe en zich herhalende motorische manieren (bijvoorbeeld fladderen of draaien met hand of vingers of complexe bewegingen met het hele lichaam)
    - (d) aanhoudende preoccupatie met delen van voorwerpen
- B.** Achterstand in of abnormaal functioneren op ten minste één van de volgende gebieden met een begin voor het derde jaar: (1) sociale interacties, (2) taal zoals te gebruiken in sociale communicatie, of (3) symbolisch of fantasiespel.
- C.** De stoornis is niet eerder toe te schrijven aan de stoornis van Rett of een desintegratiestoornis van de kinderleeftijd (American Psychiatric Association, 2001).
-

In een onderzoek van Verté, Geurts, Roeyers, Oosterlaan & Sergeant (2006) werden geen significante verschillen gevonden in het executief functioneren van kinderen met hoogfunctionerend autisme (HFA), het Asperger syndroom en de pervasieve ontwikkelingsstoornis niet anderszins omschreven (PDD-Nos). Om deze reden werden de prestaties van de kinderen met verschillende ASS-subtypes in één onderzoeksgroep samengenomen.

### *Controlegroep*

De controlegroep werd geworven via scholen. Basisscholen en onderwijsinstellingen voor Middelbaar Beroeps Onderwijs in de omgeving van Utrecht werden telefonisch benaderd en kregen bij interesse een informatiebrief over onder andere het doel en verloop van de studie. Wanneer de onderwijsinstellingen besloten mee te werken aan het onderzoek werden enveloppen uitgedeeld met daarin een informatiebrief voor de kinderen of jongeren, een informatiebrief voor de ouders (alleen op de basisschool), een contactstrookje en een retourenveloppe. Voor de controlegroep werd gebruik gemaakt van de eerder genoemde exclusiecriteria. Daarnaast dienden de kinderen en jongeren geen psychische stoornis te hebben of hiervoor in het verleden te zijn aangemeld. Mogelijke klachten werden geïnventariseerd aan de hand van een kort telefonisch interview met de ouders of de jongere en door het invullen van een vragenlijst, de Child Behavior Checklist (CBCL) (bij kinderen, ingevuld door de ouders). Deze vragenlijst meet een breed spectrum aan probleemgedrag (Kievit, Tak & Bosch, 2002; p.287). Scores dienden op de verschillende probleemgebieden binnen het normale gebied te vallen.

De controlegroep bestond uit veertien participanten, acht kinderen in de leeftijd van acht tot vijftien jaar en zes jongeren in de leeftijd van achttien tot zesentwintig jaar. Binnen de groep waren tien mannen en vier vrouwen. De gemiddelde leeftijd van de controlegroep was 15,4 jaar ( $sd=5,4$ ). Voor de kinderen was dit 11,2 jaar ( $sd=1,0$ ). De jongeren binnen de groep hadden een gemiddelde leeftijd van 20,9 ( $sd=3,0$ ). Het gemiddelde totale IQ van de controlegroep was 108 ( $sd=12,8$ ), een gemiddeld niveau. Bij de kinderen was er een gemiddeld TIQ van 108 ( $sd=10$ ), bij de jongeren was dit tevens 108 ( $sd=17$ ).

Gezien de beperkte groepsgroottes (N) worden de prestaties van de kinderen en jongeren uit de onderzoeksgroep niet apart genomen, maar samengevoegd tot één onderzoeksgroep. De kinderen en jongeren uit de controlegroep zullen tevens worden samengevoegd tot één controlegroep.

*Onderzoeksgroep ouders van kinderen en jongeren met ASS*

De ouders van de kinderen en jongeren met ASS werden tegelijk benaderd met hun zoon of dochter. Er werd in eerste instantie telefonisch contact opgenomen voor deelname aan het onderzoek. Wanneer zij interesse hadden in het onderzoek werd hen schriftelijk nadere informatie (voor de ouders, het kind of de jongere en eventuele broertjes en zusjes) met daarbij een toestemmingsformulier toegestuurd. Er participeerden in totaal zevenentwintig ouders van kinderen met een autisme spectrum stoornis, waarvan dertien mannen en veertien vrouwen. De gemiddelde leeftijd was 45 jaar ( $sd=7,4$ ). Het gemiddelde totale IQ lag op 118 ( $sd=19$ ), een bovengemiddeld niveau.

**Tabel 2: Kenmerken van de onderzoeksgroepen en controlegroep**

	ASS			Controle			Ouders
	Kinderen	Jongeren	Totaal	Kinderen	Jongeren	Totaal	
<b>Totaal (n)</b>	14	11	25	8	6	14	27
<b>Aantal mannen</b>	12	8	20	6	4	10	13
<b>Aantal vrouwen</b>	2	3	5	2	2	4	14
<b>Gemiddelde leeftijd*</b>	11	21	15	11	21	15	45
<b>Gemiddeld TIQ</b>	110	100	105	108	108	108	118

\* uitgedrukt in hele jaren

**Meetinstrumenten***Bevestiging diagnose*

Bij de kinderen met ASS werd de eerder gestelde diagnose bevestigd aan de hand van de ADOS (Autism Diagnostic Observation Schedule) en de ADI-R (Autism Diagnostic Interview-Revised) (Lord, Rutter & Le Couteur, 1994; Lord, Risi, Lambrecht, Cook, Leventhal & DiLavore, 2000). De ADOS is een semigestructureerde observatie voor kinderen, adolescenten en volwassenen. De ADI-R is een diagnostisch interview met de ouders/verzorgers van de kinderen of adolescenten. De ADOS en de ADI-R samen geven gegevens over zowel het huidige gedrag van het kind, als ook over de geschiedenis en ontwikkeling van het kind. Eerder onderzoek liet een goede samenhang zien tussen de twee instrumenten. Ook werd er 75% overeenstemming gezien tussen de instrumenten en de klinische diagnose (Papanikolaou, Paliokosta, Houliaras, Vgenopoulou, Giouroukou, Pehlivanidis, Tomaras & Tsiantis, 2009). Beide instrumenten operationaliseren de drie

belangrijkste dimensies van de DSM-IV-TR en ICD-10 ('International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems'). De DSM-IV-TR en ICD-10 zijn de meest gangbare diagnostische classificatiesystemen binnen de psychiatrie (Sørensen, Mors & Thomsen, 2005).

### *Cognitieve flexibiliteit*

Cognitieve flexibiliteit werd gemeten aan de hand van twee subtests van de Amsterdamse Neuropsychologische Taken (de Sonnevile, 1989).

#### 'Shifting Attentional Set - auditory'

De auditieve taak, *Shifting Attentional Set – auditory (SSA)* is geschikt voor kinderen vanaf zeven jaar en biedt normen van acht tot twaalf jaar. Gemeten wordt de inhibitie en flexibiliteit. De taak heeft vier condities. In de eerste conditie krijgt de respondent lage tonen te horen, deze kunnen eenmaal of tweemaal klinken. Bij een enkele toon dient er één keer op de muisknop gedrukt te worden met de wijsvinger (van de voorkeurshand), wanneer de toon twee maal klinkt, dient er twee maal gedrukt te worden op de muisknop. In de tweede conditie krijg de respondent hoge tonen te horen. Hier worden de regels omgedraaid: bij een enkele toon dient er tweemaal geklikt te worden, bij een dubbele toon slechts één maal. In de laatste conditie volgen de lage en hoge tonen elkaar afwisselend op en kunnen deze weer één of tweemaal klinken. De tonen vertellen de respondent wat de juiste handeling is: eenmaal of juist tweemaal klikken (bij de lage tonen is de frequentie van de toon gelijk aan de frequentie van het klikken, bij de hoge tonen is dit weer omgedraaid). De eerste conditie betreft een aandachtstaak. Bij de tweede conditie wordt tevens flexibiliteit gevraagd doordat de regels veranderen en wordt er tevens een beroep gedaan op het inhibitievermogen. Bij de derde conditie is set-shifting van belang, het snel kunnen wisselen tussen de verschillende regels. Door de eerste conditie te gebruiken als baselinemeting en de derde conditie af te zetten tegen de eerste conditie, wordt de cognitieve flexibiliteit gemeten. Dit wordt gedaan aan de hand van de reactietijd en het foutenpercentage.

De duur van de taak is elf tot vijftien minuten. Om er zeker van te zijn dat de participant de uitleg begrijpt wordt er eerst een voorbeeld gegeven van de geluiden en wordt er bij elke conditie een oefening aangeboden voordat de echte test wordt gestart. Op deze manier kunnen delen van de uitleg eventueel worden herhaald en kunnen eventuele misverstanden of onzekerheden worden verholpen.

### 'Shifting attentional Set – visual'

De tweede taak is *Shifting attentional Set – visual (SSV)*. Deze taak is geschikt voor kinderen en volwassenen vanaf vijf jaar en biedt normen voor de leeftijd van vijf tot vierenzestig jaar. De taak meet de inhibitie en flexibiliteit. De onderzoeksgroepen en controlegroep kregen een balk in beeld te zien met hierin een vierkant. Dit vierkant verplaatst willekeurig van links naar rechts en van rechts naar links. Ook hier zijn er drie condities. In de eerste conditie is het vierkant groen en dienen de respondenten aan te geven of het vierkant naar links of naar rechts springt door te drukken op de linker- of rechtermuisknop. De linkermuisknop wordt hierbij bediend met de linker wijsvinger, de rechtermuisknop met de rechter wijsvinger. In de tweede conditie verandert het vierkant van kleur (rood) en dient de respondent het tegenovergestelde te doen: wanneer het vierkant naar links springt, dient met op de rechter muisknop te drukken, wanneer het vierkant zich naar rechts verplaatst, drukt men op de linker muisknop. In de laatste conditie worden deze taken gecombineerd. Het vierkant verplaatst zich willekeurig en verandert hierbij van kleur. De kleur geeft aan met welke wijsvinger de respondent dient te klikken, gelijk aan de richting van het vierkant (bij groen) of juist op de tegenovergestelde wijze (bij rood). Ook hier wordt de prestatie op de derde conditie (gemeten aan de hand van de reactietijd en het foutenpercentage), afgezet tegen de prestatie op de eerste conditie.

De taak duurt ongeveer elf tot vijftien minuten. Bij deze taak wordt tevens een voorbeeld getoond van de taak en wordt een oefening aangeboden voordat de test begint.

### *Intelligentie*

Een indicatie van het intelligentieniveau van de kinderen van acht tot en met vijftien jaar werd verkregen aan de hand van de Nederlandse vertaling van de Wechsler Intelligence Scale for Children (WISC-III-TR) (Kort, Compaan, Bleichrodt, Resing, Schittekatte, Bosmans, Vermeir & Verhaeghe, 2002). Hierbij is gebruik gemaakt van de verkorte versie, wat inhoudt dat slechts vier subtests zijn afgenomen: Woordkennis, Overeenkomsten, Blokpatronen en Figuur leggen. Bij *Woordkennis* wordt gevraagd de betekenis van verschillende woorden mondeling toe te lichten. Bij de subtest *Overeenkomsten* wordt gevraagd naar de overeenkomsten tussen twee zaken, hierbij is het abstract redeneren van belang. De twee subtests geven een indicatie van het Verbale IQ. Bij *Blokpatronen* wordt het kind gevraagd met blokjes een visueel aangeboden patroon na te leggen. Ruimtelijk inzicht speelt hierbij een rol. Tijdens de subtest *Figuur leggen* dient het kind puzzels in elkaar te leggen. Deze twee subtests geven samen een indicatie van het Performale IQ. De betrouwbaarheidcoëfficiënten zijn: Woordkennis (0.82), Overeenkomsten (0.74),



Blokpatronen (0.78) en Figuur leggen (0.53) (Kort et al., 2002). De betrouwbaarheid is matig tot goed te noemen. De afnameduur was ongeveer vijfenveertig minuten.

Voor de jongeren en de ouders is een indicatie verkregen van het intelligentieniveau aan de hand van de verkorte versie van de Nederlandse vertaling van de Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS-III) (Wechsler, 2000). Bij deze groepen zijn vergelijkbare subtests afgenomen: Woordenschat, Overeenkomsten, Blokpatronen, Figuur leggen. De betrouwbaarheid is als volgt: Woordenschat (0.93), Overeenkomsten (0.86), Blokpatronen (0.87), Figuur leggen (0.74) (Wechsler, 2005). De betrouwbaarheid varieert hiermee van voldoende tot hoog. Wanneer men kijkt naar de interne consistentie van de verkorte versie van de WAIS-III bleek deze .959 te zijn. Hierbij was de interne consistentie .940 voor de verbale schaal (Woordenschat en Overeenkomsten) en .925 voor de performale schaal (Blokpatronen en Figuur leggen) (Axelrod, 2009). De afnameduur was ongeveer vijfenveertig minuten.

## **Procedure**

De testafnames vonden veelal plaats in het Universitair Medisch Centrum in Utrecht. Kinderen werden individueel getest in een rustige ruimte. Wanneer ouders niet in de gelegenheid waren om naar het UMC te komen, vond er een huisbezoek plaats. De testen namen ongeveer tweeënhalf uur in beslag, waarbij tussendoor werd gepauzeerd. Het onderzoeksprotocol werd goedgekeurd door de medisch ethische commissie en alle participanten tekenden een informed consent.

## **Analyses**

### *1. Verschil in cognitieve flexibiliteit: onderzoeksgroep en controlegroep*

De cognitieve flexibiliteit werd bij de eerste vraagstelling bekeken met twee verschillende analyses: een analyse van de auditieve set-shifting taak (SSA) en een van de visuele set-shifting taak (SSV).

Voor beide taken werd een 'general linear model' met een herhaalde meting gebruikt om de cognitieve flexibiliteit van de onderzoeksgroep te vergelijken met de controlegroep. De groepen werden onderling vergeleken door deze in de analyse mee te nemen als 'between-subjects factor'. Flexibiliteit werd gemeten door de prestatie, uitgedrukt in de reactietijd en het foutenpercentage, op de derde conditie af te zetten tegen de prestatie op de eerste conditie ('within-subjects factor'). Hierbij werd enkel gekeken naar de 'compatible' pogingen (waarbij de gevraagde respons in frequentie of richting overeenstemt met die van de stimulus). Hierdoor speelt inhibitie, wat van belang is bij 'incompatible' pogingen, waarbij

de gevraagde respons in frequentie of richting niet overeenstemt met die van de stimulus, geen rol in de analyse. De leeftijd werd meegenomen als covariabele.

*2. Verschil in cognitieve flexibiliteit binnen de onderzoeksgroep op de visuele en auditieve taak*

Binnen de onderzoeksgroep van kinderen en jongeren met ASS werd tevens gekeken naar verschillen in prestaties op de auditief en visueel aangeboden taken. Hierbij werd gekeken naar de prestaties op de eerste condities (baseline) en de prestaties op de derde condities ten opzichte van de eerste condities (cognitieve flexibiliteit). In de vergelijking werd gekeken naar de reactietijden en de foutenpercentages.

*3. Cognitieve flexibiliteit bij ouders van kinderen en jongeren met ASS*

Bij de derde onderzoeksvraag werd cognitieve flexibiliteit gemeten met enkel de visuele taak. Gezien het feit dat er geen controlegroep was waarmee de ouders vergeleken konden worden, werd hier gekeken naar normscores en deze zijn (voor deze leeftijdsgroep) slechts bekend voor de visuele taak. Er werd gerekend met z-scores, waarbij gekeken werd in hoeverre de onderzoeksgroep wat betreft de cognitieve flexibiliteit (uitgedrukt in reactietijd en foutenpercentage) afwijkend presteerde van de normgroep. Ook hier zijn de prestaties op de derde conditie afgezet tegen de prestaties op de eerste conditie.

## Resultaten

### 1. Verschil in cognitieve flexibiliteit: onderzoeksgroep en controlegroep

Allereerst werd gekeken naar het verschil in cognitieve flexibiliteit tussen de onderzoeksgroep en controlegroep op de twee verschillende taken. In tabel 3 & 4 worden de gemiddelde reactietijden (weergegeven in milliseconden) en foutenpercentages gegeven.

Er werden geen (significante) uitschieters vastgesteld, waardoor alle prestaties konden worden meegenomen in de analyses.

**Tabel 3: Gemiddelden (M) en standaarddeviaties (SD) op de SSA taak<sup>1</sup>**

	Onderzoeksgroep ASS (N=25)		Controlegroep (N=14)	
	M	SD	M	SD
<b>Conditie 1</b>				
Gemiddelde reactietijd	452	116	433	91
Foutenpercentage	0,21%	1,02%	0,36%	0,91%
<b>Conditie 2</b>				
Gemiddelde reactietijd	756	291	619	166
Foutenpercentage	3,23%	4,75%	1,61%	2,32%
<b>Conditie 3</b>				
Gemiddelde reactietijd	930	410	757	251
<i>Compatible</i>	872	375	749	259
<i>Incompatible</i>	987	454	765	247
Foutenpercentage	3,28%	4,15%	2,86%	3,65%
<i>Compatible</i>	1,77%	4,33%	2,86%	5,36%
<i>Incompatible</i>	4,79%	5,21%	2,86%	3,78%

<sup>1</sup> Reactietijden worden weergegeven in milliseconden

**Tabel 4: Gemiddelden (M) en standaarddeviaties (SD) op de SSV taak<sup>2</sup>**

	Onderzoeksgroep ASS (N=25)		Controlegroep (N=14)	
	M	SD	M	SD
<b>Conditie 1</b>				
Gemiddelde reactietijd	534	161	473	126
Foutenpercentage	3,85%	4,72%	2,68%	3,98%
<b>Conditie 2</b>				
Gemiddelde reactietijd	943	414	794	371
Foutenpercentage	11,67%	11,93%	7,68%	11,62%
<b>Conditie 3</b>				
Gemiddelde reactietijd	1181	319	1108	364
<i>Compatible</i>	1126	322	1054	292
<i>Incompatible</i>	1237	333	1162	448
Foutenpercentage	12,88%	10,77%	9,02%	8,61%
<i>Compatible</i>	10,22%	9,38%	7,68%	7,24%
<i>Incompatible</i>	15,54%	13,67%	10,36%	12,00%

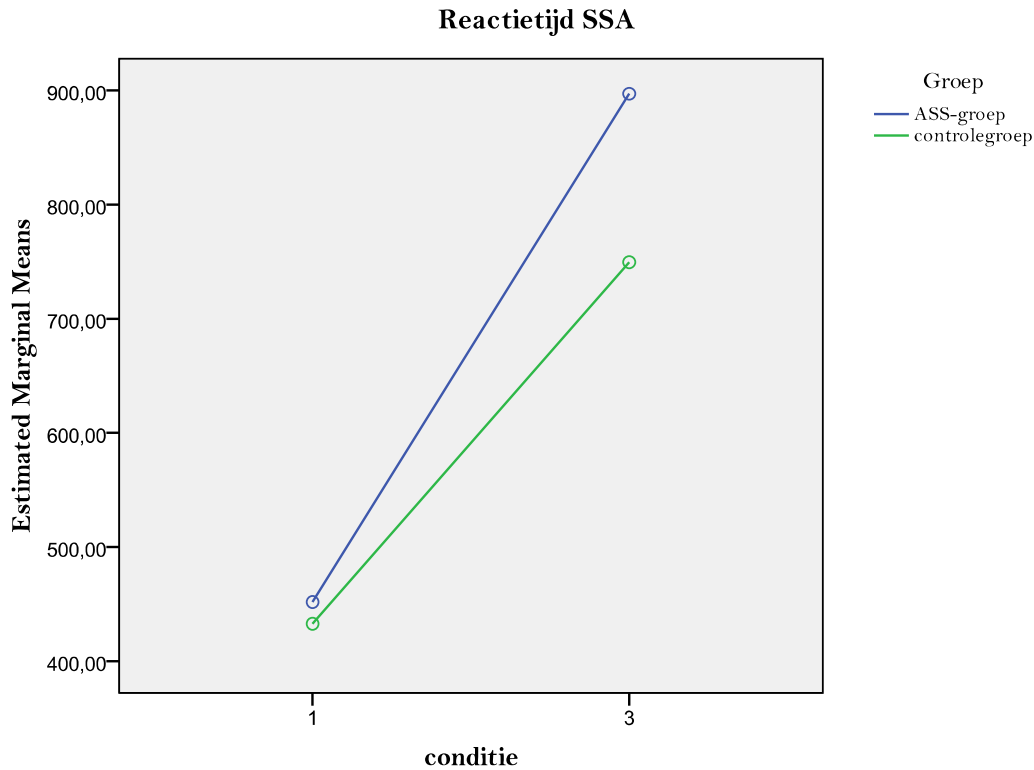
*Set-shifting auditory (SSA):*Reactietijd

Er was een significant effect van conditie:  $F(1,36)=41.955$ ,  $p=.000$ , partial  $\eta^2=.538$ . Er werd geen significant hoofdeffect gevonden voor de groep:  $F(1,36)=1.689$ ,  $p=.202$ , partial  $\eta^2=.045$ . Er was tevens een hoofdeffect van leeftijd:  $F(1,36)=11.771$ ,  $p=.002$ , partial  $\eta^2=.246$ . Er werd geen significant interactie-effect gevonden tussen de conditie en groep:  $F(1,36)=2.550$ ,  $p=.119$ , partial  $\eta^2=.066$ . Wel werd een significant interactie-effect gevonden tussen de conditie en leeftijd:  $F(1,36)=11.767$ ,  $p=.002$ , partial  $\eta^2=.246$ .

Dit betekent dat de gemiddelde reactietijd op conditie 3, zoals verwacht, hoger lag dan op conditie 3. Over het geheel waren er geen verschillen in de groepen wat betreft de reactietijd. Jongere kinderen hadden over het algemeen een hogere gemiddelde reactietijd dan oudere kinderen of jongeren. Er werd geen verschil gevonden in de cognitieve flexibiliteit tussen de verschillende groepen (uitgedrukt in de reactietijd op conditie 3 ten opzichte van de reactietijd op conditie 1). Dit verschil werd wel gevonden in leeftijd: over

<sup>2</sup> Reactietijden worden weergegeven in milliseconden

het algemeen hadden de oudere kinderen en jongeren een betere prestatie wat betreft de cognitieve flexibiliteit. In figuur 1 worden de gemiddelde reactietijden op conditie 1 en conditie 3 per groep weergegeven.



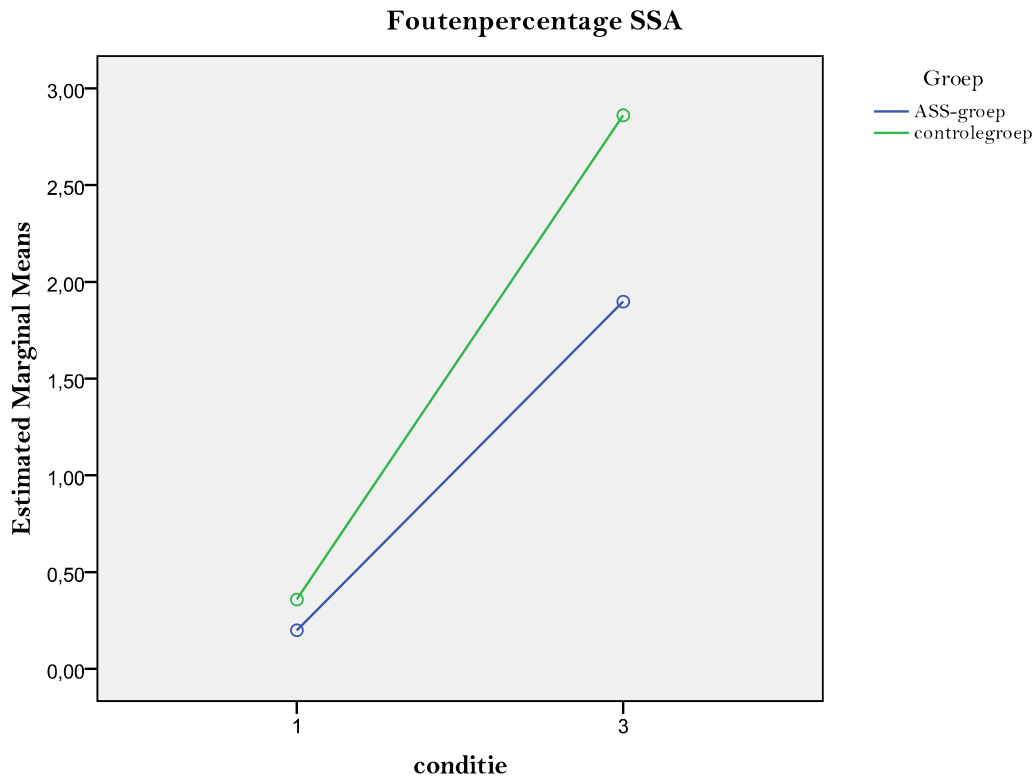
Covariates appearing in the model are evaluated at the following values: Age = 15,3221

*Figuur 1: reactietijden op de SSA-taak*

### Foutenpercentage

Er werd geen significant hoofdeffect gevonden van conditie:  $F(1,36)=2.398$ ,  $p=.130$ , partial  $\eta^2=.062$ . Er werd tevens geen significant hoofdeffect gevonden voor groep:  $F(1,36)=.406$ ,  $p=.528$ , partial  $\eta^2=.011$ . Ook werd er geen significant hoofdeffect gevonden voor leeftijd:  $F(1,36)=.896$ ,  $p=.350$ , partial  $\eta^2=.024$ . Er werd geen significant interactie-effect gevonden tussen de conditie en groep:  $F(1,36)=.314$ ,  $p=.579$ , partial  $\eta^2=.009$ . Ook werd er geen significant interactie-effect gevonden tussen de conditie en leeftijd:  $F(1,36)=.332$ ,  $p=.568$ , partial  $\eta^2=.009$ . Dit betekent dat er geen significante verschillen waren in het foutenpercentage op conditie 1 en 3. Ook waren er geen significante verschillen tussen de groepen wat betreft de foutenpercentages. Leeftijd hing niet samen met het foutenpercentage. De groepen verschilden niet significant wat betreft de cognitieve

flexibiliteit (uitgedrukt in het foutenpercentage op conditie 3 ten opzichte van het foutenpercentage op conditie 1). Ook was er wat betreft de leeftijd geen verschil in cognitieve flexibiliteit. In figuur 2 zijn de gemiddelde foutenpercentages op conditie 1 en conditie 3 per groep weergegeven.



Covariates appearing in the model are evaluated at the following values: Age = 15,3221

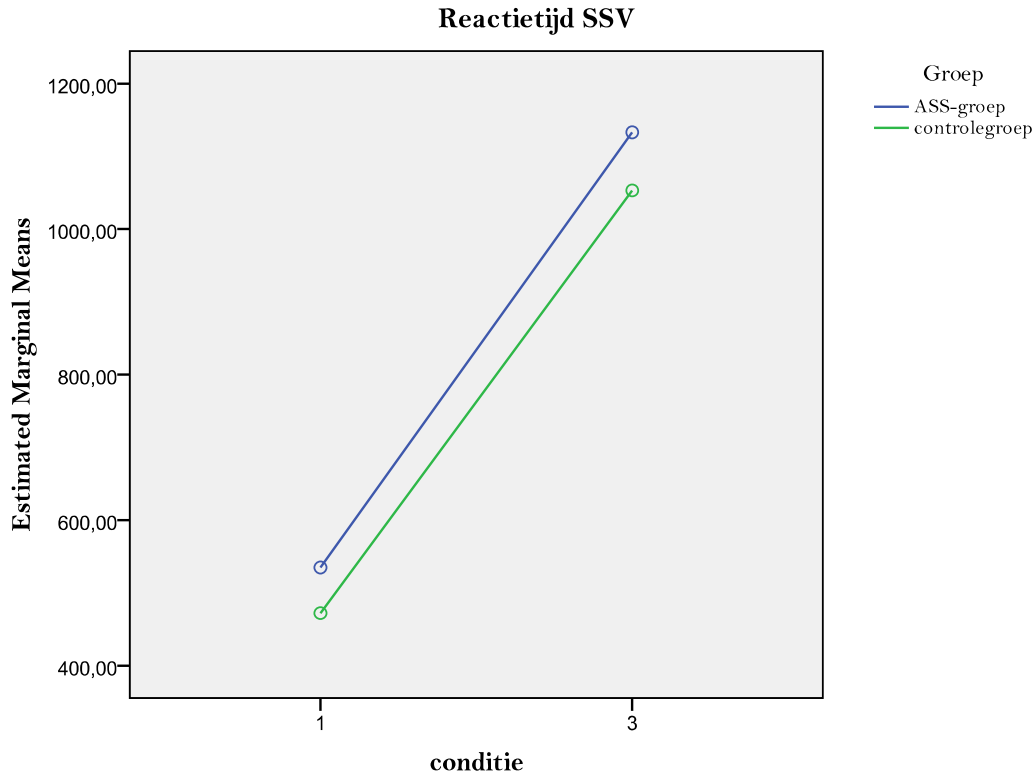
*Figuur 2: foutenpercentages op de SSA-taak*

*Set-shifting visual (SSV):*

#### Reactietijd

Er werd een significant hoofdeffect van conditie gevonden:  $F(1,35)=34.628$ ,  $p=.000$ , partial  $\eta^2=.497$ . Er was geen significant effect van groep:  $F(1,35)=1.315$ ,  $p=.259$ , partial  $\eta^2=.036$ . Er werd een significant effect gevonden van leeftijd:  $F(1,35)=9.436$ ,  $p=.004$ , partial  $\eta^2=.212$ . Er was geen significant interactie-effect tussen de conditie en groep:  $F(1,35)=.041$ ,  $p=.841$ , partial  $\eta^2=.001$ . Ook werd er geen significant interactie-effect gevonden tussen de conditie en leeftijd:  $F(1,35)=1.463$ ,  $p=.235$ , partial  $\eta^2=.040$ . Dit betekent dat de reactietijd significant verschilde per conditie. Hierbij was de reactietijd op conditie 3 significant hoger dan op conditie 1. Er waren over het algemeen geen verschillen in reactietijd over de groepen.

Leeftijd was wel voorspellend voor de reactietijd. Hierbij hadden jongere kinderen over het algemeen een grotere reactietijd. Er werd geen verschil gevonden in de cognitieve flexibiliteit tussen de groepen. Ook werd er geen significant effect van cognitieve flexibiliteit gevonden voor leeftijd. In figuur 3 worden de gemiddelde reactietijden op conditie 1 en 3 van de SSV-taak weergegeven per groep.



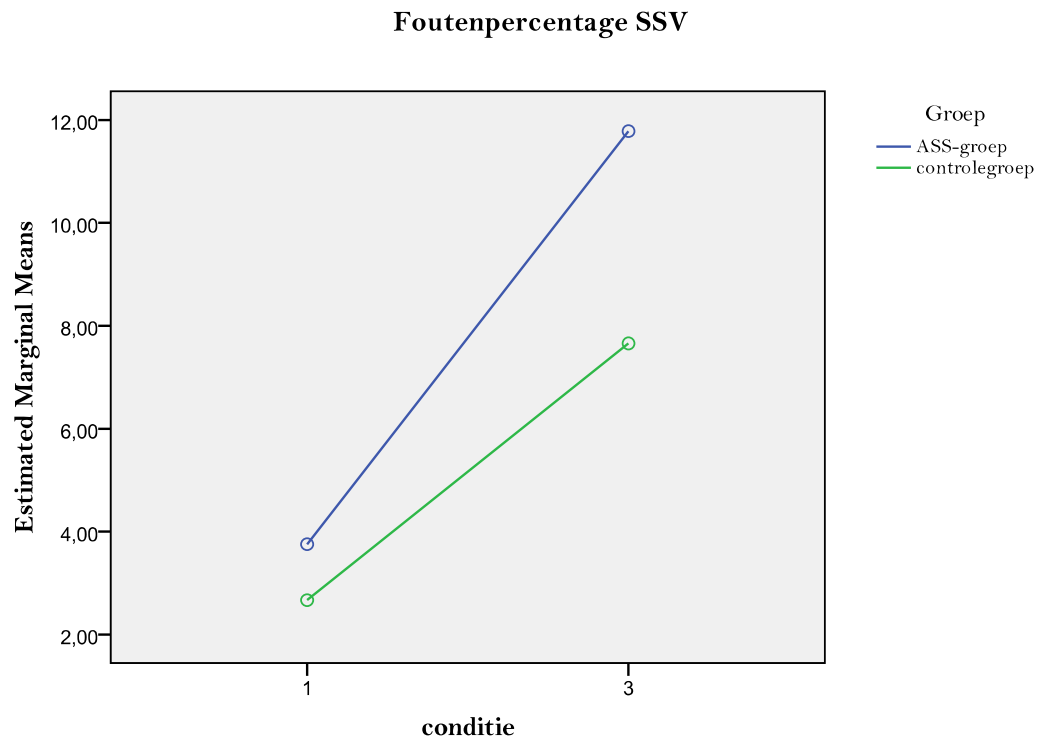
Covariates appearing in the model are evaluated at the following values: Age = 15,3887

*Figuur 3: Reactietijden op de SSV-taak*

#### Foutenpercentage

Er werd een significant hoofdeffect gevonden van conditie:  $F(1,35)=4.748$ ,  $p=.036$ , partial  $\eta^2=.119$ . Er werd geen significant effect gevonden van de groep:  $F(1,35)=2.270$ ,  $p=.141$ , partial  $\eta^2=.061$ . Wel werd er een significant effect van leeftijd gevonden:  $F(1,35)=9.289$ ,  $p=.004$ , partial  $\eta^2=.210$ . Daarnaast werd geen significant interactie-effect gevonden tussen de conditie en groep:  $F(1,35)=.632$ ,  $p=.432$ , partial  $\eta^2=.018$  en tevens werd er geen significant interactie-effect gevonden tussen de conditie en leeftijd:  $F(1,35)=1.148$ ,  $p=.291$ , partial  $\eta^2=.032$ . Dit betekent dat de conditie voorspellend was voor het aantal fouten. Hierbij werden meer fouten gemaakt op de derde conditie. Er werden over het algemeen

geen verschillen gezien tussen de groepen. Leeftijd was voorspellend voor het aantal fouten, waarbij jonge kinderen over het algemeen een hoger foutenpercentage hadden. Wat betreft de cognitieve flexibiliteit werden geen verschillen gezien tussen de groepen en tussen de verschillende leeftijden. In figuur 4 zijn de gemiddelde foutenpercentages op conditie 1 en 3 weergegeven per groep.



Covariates appearing in the model are evaluated at the following values: Age = 15,3887

*Figuur 4: foutenpercentages op de SSV-taak*

## *2. Verschil in cognitieve flexibiliteit binnen de onderzoeksgroep op de visuele en auditieve taak*

In tabel 5 worden van de twee ANT-taken de gemiddelde reactietijden en foutenpercentages van de onderzoeksgroep getoond.



**Tabel 5: Gemiddelde (M) en standaarddeviaties (SD) onderzoeksgroep ASS**

	Set-shifting auditory (SSA)		Set-shifting visual (SSV)	
	M	SD	M	SD
<b>Conditie 1</b>				
Gemiddelde reactietijd	452	116	534	161
Foutenpercentage	0,21%	1,02%	3,85%	4,72%
<b>Conditie 2</b>				
Gemiddelde reactietijd	756	291	943	414
Foutenpercentage	3,23%	4,75%	11,67%	11,93%
<b>Conditie 3</b>				
Gemiddelde reactietijd	930	410	1181	319
<i>Compatible</i>	872	375	1126	322
<i>Incompatible</i>	987	454	1237	333
Foutenpercentage	3,28%	4,15%	12,88%	10,77%
<i>Compatible</i>	1,77%	4,33%	10,22%	9,38%
<i>Incompatible</i>	4,79%	5,21%	15,54%	13,67%

Gezien het feit dat de twee taken wat betreft de reactietijden en foutenpercentages vergelijkbaar zijn, is voor de analyse gebruik gemaakt van ruwe scores. Aan de hand van gepaarde t-toetsen is gekeken in hoeverre de ASS-groep verschillend presteerde op de twee ANT-taken. Hieruit kwam naar voren dat er een significant verschil was in de reactietijden op de eerste condities ( $t=-4.335$ ,  $df=24$ ,  $p=.000$ , 2-tailed), tweede condities ( $t=-2.228$ ,  $df=24$ ,  $p=.035$ , 2-tailed) en derde condities ( $t=-2.876$ ,  $df=23$ ,  $p=.009$ , 2-tailed). Hierbij waren de reactietijden op alle condities van de SSV-taak significant hoger dan die op de SSA-taak. Wat betreft de foutenpercentages bleken tevens de eerste condities ( $t=-4.355$ ,  $df=24$ ,  $p=.000$ , 2-tailed), de tweede condities ( $t=-2.969$ ,  $df=24$ ,  $p=.007$ , 2-tailed) en de derde condities ( $t=-4.685$ ,  $df=23$ ,  $p=.000$ , 2-tailed) significant van elkaar te verschillen. De foutenpercentages op de SSV-taak lagen hoger dan de foutenpercentages op de SSA-taak.

### 3. Cognitieve flexibiliteit bij ouders van kinderen en jongeren met ASS

Allereerst is gekeken naar de gemiddelde z-scores van de ouders op de visuele ANT-taak. Deze zijn te vinden in tabel 6. Te zien is hier dat de ouders over het algemeen gemiddeld presteren: alle gemiddelde z-scores vallen binnen de marge van -1 tot en met 1.

**Tabel 6: Gemiddelde z-scores (M) en standaarddeviaties (SD) van de ouders op de SSV taak**

	Gemiddelde (M)	Standaarddeviatie (SD)
<b>Conditie 1</b>		
Gemiddelde reactietijd	-.12	.93
Foutenpercentage	.68%	1.54%
<b>Conditie 2</b>		
Gemiddelde reactietijd	.29	1.04
Foutenpercentage	-.26%	.68%
<b>Conditie 3</b>		
Gemiddelde reactietijd	.16	.78
<i>Compatible</i>	.22	.81
<i>Incompatible</i>	.11	.79
Foutenpercentage	.36%	2.92%
<i>Compatible</i>	.56%	3.51%
<i>Incompatible</i>	.16%	2.36%

Hierna is ten behoeve van de betrouwbaarheid van de analyses tevens gekeken naar uitschieters. Gezien het feit dat er geen directe verklaring kon worden gevonden voor de uitschieters is de analyse zowel met als ook zonder de uitschieters uitgevoerd (Miles & Shevlin, 2006; p. 80). Hierbij zijn z-scores met een waarde van -4 of kleiner en +4 of groter aangemerkt als uitschieters (Brunnekreef, De Sonnevill, Althaus, Minderaa, Oldehinkel, Verhulst & Ormel, 2007; p.187). Uit de analyse waarbij de uitschieters waren verwijderd bleek dat deze geen significant effect hadden op de uitkomst van de analyses. Gezien het feit dat er geen reden is om aan te nemen dat deze metingen als onbetrouwbaar dienen te worden beschouwd en deze uitschieters geen noemenswaardige invloed hadden op de analyses zijn deze waarden behouden in de data.

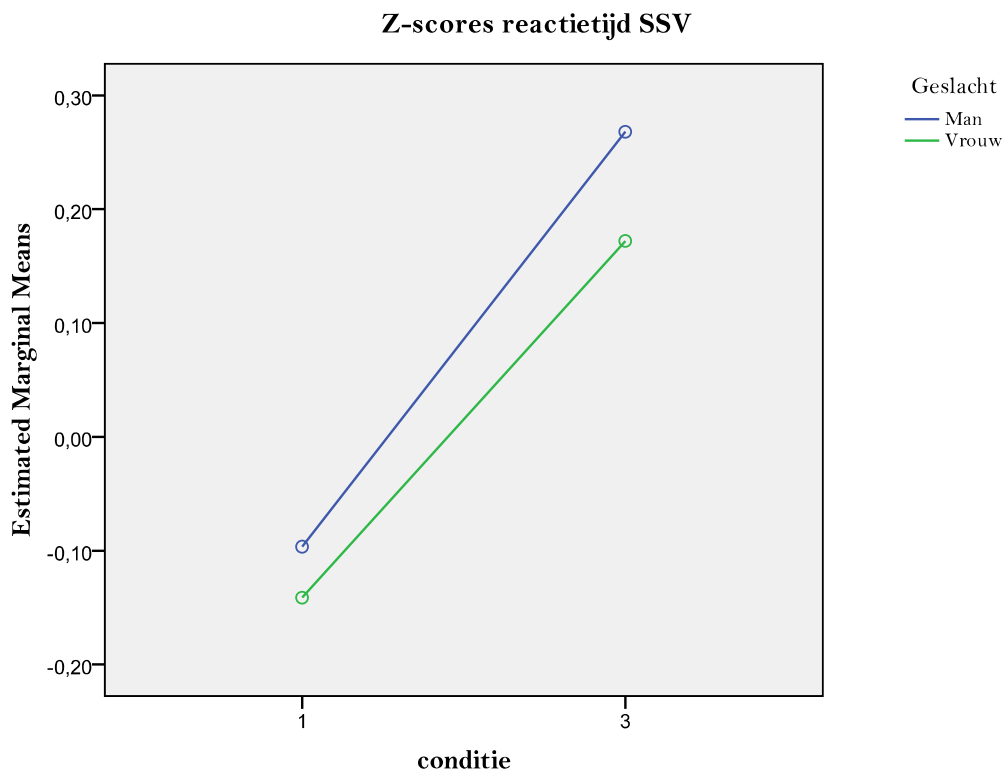
Aan de hand van een lineair model met een herhaalde meting werd gekeken naar de reactietijden en het aantal fouten op de SSV-taak, waarbij flexibiliteit werd gemeten door prestaties op de derde conditie af te zetten tegen prestaties op de eerste conditie. Hierbij werd de leeftijd meegenomen als covariabele en werd tevens gekeken naar eventuele verschillen tussen mannen en vrouwen.

#### Reactietijd

Er werd geen significant effect gevonden van conditie:  $F(1,22)=.893$ ,  $p=.355$ , partial  $\eta^2=.039$ . Ook werd er geen significant effect gevonden van leeftijd:  $F(1,22)=1.032$ ,  $p=.321$ ,

partial  $\eta^2=.045$  en van geslacht:  $F(1,22)=.055$ ,  $p=.817$ , partial  $\eta^2=.002$ . Ook werden er geen significante interactie-effecten gevonden tussen conditie en leeftijd:  $F(1,22)=.512$ ,  $p=.482$ , partial  $\eta^2=.023$  en tussen conditie en geslacht:  $F(1,22)=.013$ ,  $p=.911$ , partial  $\eta^2=.001$ .

Dit betekent dat reactietijden op de eerste en derde conditie niet significant verschilden. De leeftijd was niet voorspellend voor de reactietijd, het geslacht ook niet. De leeftijd en het geslacht waren tevens niet voorspellend voor cognitieve flexibiliteit (uitgedrukt in de reactietijd op conditie 3 ten opzichte van de reactietijd op conditie 1). In figuur 5 worden de z-scores van de reactietijden op de SSV-taak weergegeven, waarbij een onderscheid wordt gemaakt in de z-scores van de mannen en vrouwen.



Covariates appearing in the model are evaluated at the following values: Leeftijd = 44,28

*Figuur 5: z-scores reactietijden op de SSV-taak: mannen en vrouwen*

#### Aantal fouten

Er werd geen significant effect gevonden van conditie:  $F(1,22)=.840$ ,  $p=.369$ , partial  $\eta^2=.037$  (geschat verschil is .32% procent minder fouten voor conditie 3). Er werd een significant effect gevonden voor de leeftijd:  $F(1,22)=5.746$ ,  $p=.025$ , partial  $\eta^2=.207$ . Er was geen significant effect van geslacht:  $F(1,22)=2.608$ ,  $p=.121$ , partial  $\eta^2=.106$ . Er werd geen

significant interactie-effect gevonden tussen conditie en leeftijd:  $F(1,22)=.919$ ,  $p=.348$ , partial  $\eta^2=.040$ . Ook werd er geen significant interactie-effect gevonden tussen conditie en geslacht:  $F(1,22)=.965$ ,  $p=.337$ , partial  $\eta^2=.042$ .

Dit betekent dat de conditie niet voorspellend was voor het aantal fouten, evenals het geslacht. De leeftijd was dit wel. Daarnaast waren de leeftijd en het geslacht niet voorspellend voor cognitieve flexibiliteit (uitgedrukt in het foutenpercentage op conditie 3 ten opzichte van conditie 1).

## **Discussie**

De onderzoeksgroep bleek op de SSA-taak niet te verschillen in cognitieve flexibiliteit van de controlegroep, zowel gemeten aan de hand van verschillen in reactietijden als ook aan de hand van verschillen in foutenpercentages. Er werd wel een effect gevonden van leeftijd op reactietijd, waarbij oudere kinderen en jongeren beter presteerden. Op de SSV-taak was er tevens geen verschil in de cognitieve flexibiliteit van de onderzoeksgroep en controlegroep, gemeten met verschillen in reactietijden en verschillen in foutenpercentages. Leeftijd was hier niet voorspellend voor het aantal fouten.

Bovenstaande bevindingen komen niet overeen met de hypothesen. Kinderen en jongeren met een autisme spectrum stoornis blijken op deze taak niet slechter te presteren wat betreft de cognitieve flexibiliteit in vergelijking met kinderen en jongeren zonder deze stoornis. Een mogelijke verklaring zou kunnen liggen in de beperkte groepsgroottes en de grote variatie in leeftijd en intelligentie binnen de groepen.

Tevens is gekeken in hoeverre er binnen de onderzoeksgroep verschillen werden gevonden in de prestaties op de twee taken. Allereerst is gekeken naar de reactietijden. De reactietijden op de eerste, tweede en derde condities van de twee ANT-taken bleken significant van elkaar te verschillen. Hierbij waren de reactietijden van de onderzoeksgroep op alle condities van de SSV-taak significant hoger dan de reactietijden op de SSA-taak. Ook wat betreft de foutenpercentages bleken de eerste condities, tweede condities en derde condities significant van elkaar te verschillen. Hierbij lagen de foutenpercentages op de SSV-taak hoger dan deze op de SSA-taak. Deze bevindingen komen niet overeen met de hypothese. Verwacht werd dat kinderen en jongeren met een autisme spectrum stoornis beter zouden presteren op de visuele taak. Een mogelijke verklaring voor de bevindingen zou kunnen zijn dat de motorische controle bij de visuele taak een aanzienlijk grotere rol speelt dan bij de auditieve taak. De invloed hiervan zou in nader onderzoek aan bod kunnen komen.

De ouders van kinderen en jongeren met een autisme spectrum stoornis weken wat betreft de cognitieve flexibiliteit niet af van de normgroep gegevens, gemeten met zowel reactietijden als aantal fouten. Ook waren het geslacht en de leeftijd van de participanten niet voorspellend voor de cognitieve flexibiliteit. Dit komt niet overeen met de verwachting. De ouders hebben over het algemeen gemiddeld gescoord op deze taak. Dit zou enerzijds kunnen wijzen op de afwezigheid van een erfelijke factor wat betreft de cognitieve flexibiliteit. Anderzijds zou dit te maken kunnen hebben met het feit dat het totale intelligentieniveau van deze onderzoeksgroep op een bovengemiddeld niveau lag. Op dit vlak is uitgebreider onderzoek gewenst.

Een beperking van dit onderzoek wordt allereerst gevormd door de groepsgroottes. Deze zouden in vervolgonderzoek kunnen worden uitgebreid. Gezien het feit dat de verklaarde variantie binnen de analyses (partial  $\eta^2$ ) vrij klein was, is het echter de vraag of er significante resultaten zullen worden verkregen met een grotere onderzoeksgroep. Ook was er sprake van een grote spreiding in leeftijd binnen de groepen. Daarnaast waren de groepen niet per persoon gematched op leeftijd, geslacht en intelligentieniveau. Dit zou de verscheidenheid binnen de groepen in vervolgonderzoek kunnen reduceren. Daarbij dient men zich af te vragen in hoeverre matching op het totale, al dan niet het performale intelligentieniveau gepast is. Ook moet binnen de analyses rekening worden gehouden met de relatie die bestaat tussen reactietijden en foutenpercentages. Wanneer een hoge reactietijd wordt gemeten wordt deze aangemerkt als een slechte prestatie, terwijl hier een laag foutenpercentage tegenover kan staan. Hierdoor kunnen participanten zowel goed als slecht presteren, waardoor veel variatie bestaat binnen de data. Dit zou verbeterd kunnen worden door prestaties te integreren binnen één flexibiliteit score, welke zowel rekening houdt met de reactietijd, als ook met het aantal fouten. Ten slotte is er beperkt onderzoek voorhanden met betrekking tot de betrouwbaarheid van de ANT-taken. Uitgebreider onderzoek is hier wenselijk.

Positieve aspecten van het onderzoek zijn de strikte inclusiecriteria (waaronder de bevestiging van de diagnose), het gebruik van een controlegroep en de meting van cognitieve flexibiliteit (door gebruik te maken van een baselineprestatie en te controleren voor inhibitie).

Vervolgonderzoek zou gericht kunnen worden op verschillen tussen visuele en auditieve flexibiliteitstaken, waarbij de motorische controle teniet wordt gedaan. Daarnaast zou men kunnen onderzoeken in hoeverre de prestaties van kinderen met ASS op de ANT-taken onder invloed staan van het intelligentieniveau, waarbij tevens een onderscheid gemaakt zou kunnen worden in de verbale intelligentie en performale intelligentie. Ten slotte zou in longitudinaal onderzoek gekeken kunnen worden op welke wijze cognitieve flexibiliteit zich ontwikkelt bij kinderen met een autisme spectrum stoornis en in hoeverre deze ontwikkeling afwijkend is van de ontwikkeling bij kinderen zonder deze stoornis.

## Referenties

- American Psychiatric Association (2001). *Beknopte handleiding bij de diagnostische criteria van de DSM-IV-TR (3<sup>e</sup> druk)*. Amsterdam: Harcourt.
- Axelrod, B.N. (2009). Validity of the Wechsler abbreviated scale of intelligence and other very short forms of estimating intellectual functioning. *Assessment*, 9, 17-23.
- Barlow, D.H., & Durand, V.M. (2005). *Abnormal psychology: an integrative approach (4<sup>th</sup> ed.)*. Belmont: Thomson Wadsworth.
- Bogte, H., Flamma, B., Meere van der, J., & Engeland van, H. (2008). Cognitive flexibility in adults with high functioning autism. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, 30, 33-41.
- Brunnekreef, J.A., Sonnevile, L.M.J. de, Althaus, M., Minderaa, R.B., Oldehinkel, A.J., Verhulst, F.C., & Ormel, J. (2007). Information processing profiles of internalizing and externalizing behavior problems: evidence from a population-based sample of preadolescents. *Journal of child psychology and psychiatry*, 48, 185-193.
- Carr, A. (2008). *The handbook of child and adolescent clinical psychology (2<sup>nd</sup> ed.)*. East Sussex: Routledge.
- Center for Disease Control and Prevention, 2007. Prevalence of autism spectrum disorders, *Autism and developmental disabilities monitoring network, MMWR*, p.56.
- Courchesne, E., Lincoln, A.J., Kilman, B.A., & Galambos, R. (1985). Event-related brain potential correlates of the processing of novel visual and auditory information in autism. *Journal of autism and developmental disorders*, 15, 55-76.
- Goswami, U. (2008). *Cognitive development*. East Sussex: Psychology Press, p. 305.
- Groen, W.B., Orsouw van, L., Huurne ter, N., Swinkels, S., Gaag van der, R.J., Buitelaar, J.K., & Zwiers, M.P. (2009). Intact spectral but abnormal temporal processing of auditory stimuli in autism. *Journal of autism and developmental disorders*, 39, 742-750.
- Happé, F., Briskman, J., & Frith, U. (2001). Exploring the cognitive phenotype of autism: weak “central coherence” in parents and siblings of children with autism: I. Experimental tests. *Journal of child psychology and psychiatry*, 42, 299-307.
- Hill, E.L. (2004). Executive dysfunction in autism. *Trends in cognitive sciences*, 8, 26-32.
- Hughes, C., Russell, J., & Robbins, T.W. (1994). Evidence for executive dysfunction in autism. *Neuropsychologia*, 32, 477-492.
- Joseph, R.M., & Tager-Flusberg, H. (2004). The relationship of theory of mind and executive functions to symptom type and severity in children with autism. *Development and psychopathology*, 16, 137-155.

- Kaland, N., Smith, L., & Mortensen, E.L. (2008). Brief report: cognitive flexibility and focused attention in children and adolescents with Asperger syndrome or high-functioning autism as measured on the computerized version of the Wisconsin card sorting test. *Journal of autism and developmental disorders*, 38, 1161-1165.
- Kievit, T., Tak, J.A., & Bosch, J.D. (2002). *Handboek psychodiagnostiek voor de hulpverlening aan kinderen*. Utrecht: De Tijdstroom.
- Kleinmans, N., Akshoomoff, N., & Delis, D.C. (2005). Executive functions in autism and Asperger's disorder: flexibility, fluency, and inhibition. *Developmental neuropsychology*, 27, 379-401.
- Kort, W., Compaan, E.L., Bleichrodt, N., Resing, W.C.M., Schittekatte, M., Bosmans, M., Vermeir, G., & Verhaeghe, P. (2002). *WISC-III NL handleiding*. Amsterdam: NDC/NIP.
- Lezak, M.D., Howieson, D.B., & Loring, D.W. (2004). *Neuropsychological assessment (4<sup>th</sup> ed.)*. Oxford: Oxford University Press. p. 627.
- Lord, C., Risi, S., Lambrecht, L., Cook, E. H., Leventhal, B. L., & DiLavore, P. C. (2000). The autism diagnostic observation schedule-generic: A standard measure of social and communication deficits associated with the spectrum of autism. *Journal of autism and developmental disorders*, 30, 205-223.
- Lord, C., Rutter, M., & Le Couteur, A. (1994). Autism diagnostic interview-revised: A revised version of a diagnostic interview for caregivers of individuals with possible pervasive developmental disorders. *Journal of autism and developmental disorders*, 24, 659-685.
- Losh, M., Adolphs, R., Poe, M.D., Couture, S., Penn, D., Baranek, G.T., & Piven, J. (2009). Neuropsychological profile of autism and the broad autism phenotype. *Archives of general psychiatry*, 66, 518-526.
- Miles, J., & Shevlin, M. (2006). *Applying regression & correlation*. London: Sage Publications.
- Ozonoff, S., & Jensen, J. (1999). Brief report: specific executive function profiles in three neurodevelopmental disorders. *Journal of autism and developmental disorders*, 29, 171-177.
- Ozonoff, S., & Strayer, D.L. (1997). Inhibitory function in nonretarded children with autism. *Journal of autism and developmental disorders*, 27, 59-77.
- Papanikolaou, K., Paliokosta, E., Houliaras, G., Vgenopoulou, S., Giouroukou, E., Pehlivanidis, A., Tomaras, V. & Tsiantis, I. (2009). Using the autism diagnostic interview-revised and the autism diagnostic observation schedule-generic for the



- diagnosis of autism spectrum disorders in a greek sample with a wide range of intellectual abilities. *Journal of autism and developmental disorders*, 39, 414-420.
- Sonneville de, L. (1989). *Amsterdamse Neuropsychologische taken*. Amsterdam: Boom test uitgevers.
- Sonneville de, L. (2005). Amsterdamse Neuropsychologische Taken: wetenschappelijke en klinische toepassingen. *Tijdschrift voor neuropsychologie*, 0, 27-34.
- Sørensen, M.J., Mors, O., & Thomsen, P.H. (2005). DSM-IV or ICD-10-DCR diagnoses in child and adolescent psychiatry: does it matter? *European child and adolescent psychiatry*, 14, 335-340.
- Verté, S., Geurts, H.M., Roeyers, H., Oosterlaan, J., & Sergeant, J.A. (2006). Executive functioning in children with an autism spectrum disorder: can we differentiate within the spectrum? *Journal of autism and developmental disorders*, 36, 351-372.
- Wechsler, D. (2000). *WAIS-III Nederlandstalige bewerking*. Technische Handleiding. Lisse: Swets & Zeitlinger.
- Wechsler, D. (2005). *WAIS-III Nederlandstalige bewerking: technische handleiding*. Amsterdam: Harcourt.
- Wenar, C. & Kerig, P. (2005). *Developmental psychopathology from infancy through adolescence (5<sup>th</sup> ed.)*. New York: McGraw-Hill.
- Wong, D., Maybery, M., Bishop, D.V.M., Maley, A., & Hallmayer, J. (2006). Profiles of executive function in parents and siblings of individuals with autism spectrum disorders. *Genes, brain and behavior*, 5, 561-576.