

Prof.dr. W.G. Staal

Autisme, de noodzaak tot integratie van kennis, organisatie en perspectieven



Universiteit
Leiden

Bij ons leer je de wereld kennen

Autisme, de noodzaak tot integratie van kennis, organisatie en perspectieven”

Oratie uitgesproken door

Prof.dr. W.G. Staal

bij de aanvaarding van het ambt van hoogleraar op het gebied van
Autismespectrumstoornissen: Neurobiologie, Neurocognitie en Behandeling
aan de Universiteit Leiden
op vrijdag 4 mei 2018



**Universiteit
Leiden**

Meneer de Rector Magnificus, leden van het bestuur van de Faculteit van Sociale Wetenschappen te Leiden, waarde bestuurders van de Stichting Karakter en zeer gewaardeerde toeschouwers!

Vandaag is het een bijzondere dag, niet zozeer vanwege mijn oratie, of het gegeven dat het vandaag ook mijn geboortedag is. We herdenken immers vandaag hoe kostbaar vrijheid is en wat voor verschrikkelijks er gebeuren kan als de maatschappij in “wij” en “zij” gaat denken. Het buitensluiten van groepen, is wellicht de grootste bedreiging voor de vrijheid van ons allemaal. Een vitale samenleving omarmt variatie, overigens niet door iedereen het zelfde te laten worden, maar juist door kracht te putten uit complementaire verschillen. Deze gedachte vormt voor mij de basis om juist ook mensen met autisme te betrekken in onze maatschappij.

Het feit dat u hier allen aanwezig bent, kent waarschijnlijk verschillende redenen. Sommigen zullen louter vanuit intellectuele belangstelling gekomen zijn, maar velen zullen daarnaast uit vriendschappelijke of collegiale overwegingen aanwezig zijn. Dat laatste geldt ook voor de aanwezigen die een diagnose in het autistische spectrum hebben. Hoewel voor veel mensen met autisme directe communicatie en sociale interactie lastig kunnen zijn, bestaat er ook bij verreweg de meeste mensen met autisme een behoefte aan contact.

In die zin gedragen wij ons bijna allen, los van onze huidskleur, geaardheid, etniciteit, opleidingsniveau, met of zonder beperkingen, conform onze biologische aanleg. De mens is immers een sociaal wezen. Dit sociale aspect geldt overigens voor meer diersoorten en andere eigenschappen bij de mens vormen een beter onderscheid tussen mensen en andere diersoorten. Het definiëren van deze eigenschappen, naast onze behoefte om onderdeel te zijn van een groep, is nodig om autisme als medisch concept te begrijpen.

Menselijk gedrag bestaat dankzij het vermogen om te denken, te beschikken over hoog complexe taal, emoties te reguleren, planmatig te werk te gaan, zich iets te kunnen voorstellen, geheugen te hebben voor belangrijke informatie en gebeur-

tenissen, en gemotiveerd actie te ondernemen. Dit maakt dat het ontwikkelen van psychopathologie, waarbij juist deze eigenschappen ondermijnt worden, zeer bedreigend is. Psychopathologie treft de mens dus in zijn identiteit als soort, anders dan het geval is bij vele somatische ziektes.

De eigenschappen die wij als soort hebben, kennen een zeer lange ontwikkelings-geschiedenis. Vanuit de eerste primaten die ontstonden na de laatste massa extinctie (het uitsterven van o.a. de dinosauriërs), tot aan het ontstaan van mensachtigen (Hominidae) zijn eigenschappen die ons adaptief vermogen versterkten doorontwikkeld. Als tak aan de boom van de orde van de primaten, kennen we een geschiedenis van ongeveer 200.000 jaar¹. In die periode hebben we ons als soort grotendeels bezig gehouden met jagen en verzamelen. Landbouw bestaat pas sinds 10.000 jaar en verdrong snel het jager- verzamelaars bestaan, hetgeen ook wel de neolithische revolutie wordt genoemd. De industriële revolutie, die nog steeds voortduurt, bestaat pas sinds 200 jaar en vormt nauwelijks één promille van onze ontwikkelingsgeschiedenis als relatief kort bestaande soort en is te verwaarlozen op de gehele geschiedenis van de mensapen.

Dit maakt dat onze aanleg niet altijd past op de snel veranderende ontwikkelingen op met name technologisch gebied. Dit heeft paradoxale kanten, immers ons reeds langer bestaande vermogen tot abstract denken, heeft juist deze technologische ontwikkelingen voortgebracht.

Eigenschappen die we hebben als mens zullen op populatie niveau een zekere verdeling kennen, waarbij er individuele variatie zal bestaan in de mate waarin iemand beschikt over bepaalde eigenschappen. Net als variaties in b.v. lengte tussen individuen, zijn er continue variaties in sociaal emotionele en psychologische eigenschappen. Deze variaties op populatie niveau zijn nodig om ons als soort in staat te stellen tot aanpassen aan wisselende omstandigheden. Het is goed om hier een beroemd citaat van Leon C Megginson te geven: “According to Darwin’s Origin of Species, it is not the most intellectual of the species that survives; it is not the strongest that survives; but the species that survives is the one that is best able to adapt and

adjust to the changing environment in which it finds itself”². Overleving van de soort -en dat geldt echt ook voor de mens- hangt dus af van de mogelijkheid tot adaptie, waarbij deze in sterke mate bepaald wordt door variatie in eigenschappen. Dit overlevingsprincipe moet zich vanuit biologisch aspect echter manifesteren op populatie niveau en vraagt juist om een bepaalde verdeling van eigenschappen onder individuen. Onder variërende omstandigheden zal immers op wisselende eigenschappen een beroep worden gedaan. Sommige individuen zullen profiteren, anderen zullen juist de prijs betalen voor de overleving van de soort.

Welke omstandigheden gelden er nu in 2018? In ieder geval wordt in onze hedendaagse maatschappij een sterk beroep gedaan op het vermogen tot communiceren en samenwerken, op het integreren van een grote hoeveelheid informatie, op het vermogen tot filteren van informatie en op het flexibel kunnen omgaan met wisselende concepten en ideeën.

4 Het is interessant om te zien dat de classificatie criteria voor een autisme-spectrum- stoornis, zoals beschreven in de DSM-5, bijna een spiegelbeeld van deze op communicatie en flexibiliteit gerichte eigenschappen zijn. In DSM-5 worden de ASS ondergebracht onder de categorie ‘neurodevelopmental disorders’, ofwel ontwikkelingsstoornissen³. Hierin zijn ook attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD), leerstoornissen en ticstoornissen ondergebracht. Kort samengevat kan de classificatie autisme-spectrum-stoornis gedaan worden als aan de volgende criteria wordt voldaan:

Allereerst moeten er tekorten zijn in sociale communicatie en interactie. Verder moet er sprake zijn van het voorkomen van inflexibiliteit; door herhaling gekenmerkte gedragspatronen, beperkte interesses en beperkte activiteiten. Denk hier bijvoorbeeld aan het voortdurend herhalen van bewegingen, starre routines, opvallende eenzijdige interesses en over- of juist onder-reacties op zintuigelijke waarnemingen³. Deze moeten vervolgens leiden tot beperkingen in functioneren.

Dit laatste aspect wordt helaas vaak over het hoofd gezien of onvoldoende geoperationaliseerd in de klinische diagnostiek. Toch kent het operationaliseren van dysfunctie in het

medische model een al veel langer bestaande geschiedenis, die waarschijnlijk te dateren valt in de tweede eeuw na christus⁴. Diegenen van u met een medisch georiënteerde opleiding kennen ongetwijfeld het rijtje tumor, rubor, calor, dolor, functio laesa, hetgeen staat voor de tekenen van ontsteking: zwelling, warmte, roodheid, pijn en (!) functiebeperking.

Maar wat is beperking in functioneren in de psychiatrie? Of nog scherper: wat is disfunctioneren gedurende de verschillende ontwikkelingsstadia die de mens vanaf zijn geboorte tot aan zijn sterfbed doormaakt? Een manier om daar grip op te krijgen is door gebruik te maken van het werk van Erik Erikson. Hij beschreef ontwikkelingsstadia, die door de mens succesvol zouden moeten worden doorlopen.

Ik zal er nu een aantal kort toelichten. Zo zal bijvoorbeeld een peuter zichzelf als individu moeten gaan zien en als dat lukt geldt meestal inderdaad het gezegde “IK ben twee en IK zeg nee”.

Op basisschool leeftijd zijn er specifieke geslachtsverschillen in de ontwikkelingsstaken, waarvoor overigens vaak onvoldoende erkenning bestaat. Jongens op de basisschool zijn competitief, maar tegelijkertijd loyaal. Er zijn duidelijke groepen vrienden, waarbij een fikse competitie, meestal t.a.v. fysieke vaardigheden, aan de orde van de dag is. Voor jongens is dit volstrekt logisch, voor meiden niet. Bij meisjes op de basisschool staan taal en intimiteit meer op de voorgrond. Hartsvriendinnen en gezellig kletsen zijn van belang. Dit is voor de meiden volstrekt helder en voor de jongens niet te begrijpen. Omdat, deze bewust zeer zwart wit gestelde verschillen een blijvende impact hebben op de ontwikkeling, is er tussen mannen en vrouwen nogal eens een gebrek aan wederzijds begrip. Immers de latere ontwikkelingsstadia, bouwen voort op de voorgaande.

Op basisschoolleef tijd, waarin het grootste deel van de onderwijzers vrouw is, kan een tendens ontstaan de jongens te talig te benaderen en minder begrip te hebben voor de competitieve instelling van jongens. Een onderwijzeres zal immers begrijpelijk vanuit haar eigen referentie kader redeneren.

Een puber heeft als taak identiteit te ontwikkelen, terwijl een

volwassen persoon arbeidsproductief moet kunnen zijn en langdurige relaties moet kunnen aangaan. Volgens een anekdote van Erik Erikson, zou Freud gesteld hebben dat “lieben und arbeiten” cruciaal zijn voor volwassenen om een gezond bestaan te hebben.

Functiebeperking is in de psychiatrie dus eigenlijk de situatie waarin niet voldaan wordt aan een ontwikkelingstaak. Het is dan ook niet voldoende om alleen kenmerken te hebben van autisme, hetgeen bij waarschijnlijk bij zo'n 5% van de bevolking het geval is. Er moet sprake zijn van functio laesie, functiebeperking. Het inschatten van functie beperking vereist echter een goed referentiekader, dat wil zeggen een academisch denkniveau en een groot aantal “vliegren”.

Dit brengt mij tot het probleem van onder- en over-diagnostiek bij autisme. Wat betreft over-diagnostiek, of scherper gezegd het voorkomen van fout positieve diagnoses, geldt dat dit bij ieder ziektebeeld voorkomt. Het is echter voorstelbaar dat er bij ontwikkelingsstoornissen zoals autisme vaker sprake is van fout positiviteit. Systematisch onderzoek hiernaar ontbreekt echter.

Een mogelijk probleem is, dat mensen die diagnoses stellen, vrijwel uitsluitend zijn opgeleid om afwijkingen te detecteren. Dit maakt dat normaliseren, maar ook bekrachtigen van normaliteit in onze maatschappij onvoldoende plaatsvindt. Hierdoor bestaat er een groot risico dat bijvoorbeeld bij kinderen en jongeren die niet voldoen aan verwachtingen van de maatschappij of van hun ouders, psychopathologisering ontstaat. Een medische positie, met een heldere operationalisering van het begrip dysfunctie is dan ook wenselijk. Het zou goed zijn als in de medische opleidingen en de verschillende psychologenopleidingen ruime aandacht komt voor de kunst van het normaliseren.

Merkwaardig genoeg worden breed beleefde maatschappelijk cognities, die potentieel ziekte makend zijn, nauwelijks kritisch beschouwd. Juist hierin ligt een schone taak voor de Geestelijke Gezondheidszorg (GGZ). Ik zal hier een voorbeeld van geven dat u wellicht zult herkennen. Stelt u zich voor: u wordt

uitgenodigd door uw werkgever voor een “heidag”, waarin de visie-ontwikkeling van de organisatie waar u werkt onder de aandacht wordt gebracht. Voor de gelegenheid en ter vermaak is een topsporter uitgenodigd, die u aanspoort 100% focus te hebben, 100% geïnspireerd te zijn en alles ten dienste te stellen voor het slagen van de missie. Los van het feit dat een hoge mate van egocentriciteit nodig is om hier aan te voldoen, en dan reëel gezien ook nog maar voor een tijdsbestek van hoogstens enkele jaren, wordt u eigenlijk belast met een onmogelijke opdracht. Het is vanuit de neurowetenschappen bekend, dat dat weinig gezondheid bevorderend zal werken...Normaliserend zou zijn om te zeggen: Af en toe is werk ook inspirerend, maar het heet niet voor niets werk..Van werken wordt je ook moe, dat is in zekere zin normaal. Werk geeft dus niet noodzakelijk energie...Zoek dus naar een goede balans, waarbij het helpend is te weten waar je sterke en zwakke klanten liggen. Het is belangrijk om nu terug te komen op classificatie. Classificatie is het indelen in groepen op basis van bepaalde overeenkomende kenmerken. Een mooi voorbeeld is de indeling van het dierenrijk volgens Carolus Linnaeus⁵ uit 1735 (voor de zeer geïnteresseerden: ik refereer hier naar de 10^e druk van zijn werk uit 1758). Het dierenrijk verdeelde Linnaeus onder in zes klassen: (1) viervoeters (waaronder de mens!), (2) vogels, (3) amfibieën (waaronder reptielen en amfibieën), (4) vissen (inclusief walvissen), (5) insecten en wormen (eigenlijk alle overige ongewervelden) en een (6) ongenummerde klasse ‘paradoxa’. Deze laatste klasse, als verzamelvat van niet goed te begrijpen soorten (b.v. de Phoenix, waarvan Linnaeus zei deze ook nooit gezien te hebben), doet mij denken aan de “niet anders omschreven” categorie in de DSM. Classificeren is dus een kunstmatige op kenmerken gebaseerde constructie. Het is onderdeel van diagnosticeren en niet meer dan dat. Een diagnose moet overwegingen bevatten over risico factoren en beschermende factoren om klachten te ontwikkelen, moet een korte beschrijving bevatten van het ziektebeeld, moet iets proberen te zeggen over oorzaak of etiologie en moet enige voorspellende kracht hebben.

Helaas wordt classificatie maar al te vaak verward met diagnose. En helaas is ook de financiering van zorg in de GGZ gekoppeld aan classificatie. Alleen al het gegeven dat na DSM 5 op enig moment iets als DSM 6 zal volgen, waardoor financiële systemen weer opnieuw moeten worden ingericht, toont aan hoe ondoordacht deze koppeling tussen financiering en classificatie is.

Maar wat is dan het *diagnostische* concept van autisme? Ik gebruik hier overigens de term “autisme” voor het diagnostische concept om onderscheid te maken met de DSM 5 classificatie Autism Spectrum Stoornis. Om deze vraag te beantwoorden zal ik achtereenvolgens bespreken wat bekend is over genetische risicofactoren en omgevingsfactoren, over de ontwikkeling van de hersenen bij autisme, over neurocognitie en symptomatologie.

6

Genetische risicofactoren, ontstaan wellicht door de voortdurende noodzaak om biologische variatie aan te brengen binnen een populatie, zijn grof gesteld terug te voeren op:

(1) veranderingen van basenparen waaruit ons coderende DNA is opgebouwd (dit zijn genen), (2) veranderingen in de hoeveelheid DNA (ook wel dosimetrische veranderingen genoemd) en (3) veranderingen in de mate waarin een coderend stuk DNA of gen wordt afgelezen (genexpressie).

Voor diegenen die niet ingevoerd zijn in de wereld van de genetica vergelijk ik deze drie vormen van genetische variatie met een muziekstuk. Veranderingen in baseparen kunnen vergeleken worden met het veranderen van een noot in een muziekstuk. Het is wellicht zo dat de verandering van deze enkele noot niet opvalt in het hele muziekstuk. Soms zal het echter wel degelijk effect hebben. Stelt u zich bijvoorbeeld eens voor dat in de eerste noten van de vijfde symfonie van Beethoven een noot veranderd wordt...het zal waarschijnlijk betekenen dat het hele stuk minder mooi wordt, zoals bij sommige veranderingen in genen een ziekte zal ontstaan. Incidenteel zal de muziek misschien mooier worden bij een kleine wijziging, hetgeen in de biologie een sterkere kans op overleving van de soort betekent.

Dosimetrische veranderingen kunnen betekenen dat een stuk uit muziek weggehaald wordt of juist herhaald wordt. Het eerste is te vergelijken met wat in de genetica een deletie heet en het tweede met wat een duplicatie genoemd wordt. Veranderingen in de mate waarin een gen wordt afgelezen zal in dit vergelijk betekenen dat een bepaald muziek stuk vaker of juist minder vaak gespeeld wordt. Dit is b.v. afhankelijk van het applaus van het publiek.

Als voorbeeld van een verandering op basenpaar niveau (een veranderde noot) refereer ik naar eerder onderzoek dat ik onder andere samen met professor Sarah Durston en professor Maretha de Jonge verrichtte naar veranderingen aan het dopamine-3 receptor gen, afgekort als DRD3, bij autisme. Kort samengevat, werden verbanden gevonden tussen varianten van dit DRD3 gen, volumes van specifieke hersengebieden en specifieke symptomen van autisme. Volume veranderingen aan een kerncomplex dat ook wel striatum wordt genoemd, bleek vaker voor te komen bij autisme dan bij kinderen met een normale ontwikkeling en af te hangen van DRD3 variaties. Ook bleek dat binnen de groep met autisme de mate van deze striatale volumevergroting samenhang met een interessant gedragskenmerk, namelijk “insistence on sameness”. Dit Engelstalige begrip laat zich niet makkelijk vertalen, maar het komt neer op iets als “hekel aan verandering”^{6,7}.

Veranderingen in de hoeveelheid DNA (dosimetrische veranderingen), kunnen bestaan uit verlies van DNA, of deleties, dan wel vermeerdering van DNA of duplicaties. Een voorbeeld van een deletie is te vinden in het Kleefstra syndroom. De oorzaak van dit zeldzame syndroom is het missen van een klein stukje vlakbij het uiteinde van de lange arm van chromosoom 9 (9q34.3). Samen met onder andere dr Karlijn Vermeulen, Dr. Tjitske Kleefstra, Professor Hans van Bokhoven en Professor Jos Egger onderzoeken we welke neurocognitieve en psychische kwetsbaarheden een rol spelen bij dit syndroom. Inmiddels weten we, dat naast een zeer grote kans op autisme, mensen met het Kleefstra syndroom kwetsbaar zijn voor het ontwikkelen van een psychose, die vaak gepaard gaat met een forse

terugval in sociaal emotioneel en cognitief functioneren. Het lijkt ook zo te zijn dat wanneer vroegtijdig wordt ingegrepen, door een behandeling te starten met hoge dosis antipsychotica, een verdere regressie deels kan worden voorkomen⁸. Dit voorbeeld toont het belang van translationeel klinisch wetenschappelijk onderzoek uitstekend aan. Dankzij de integratie van hoogwaardige klinisch genetische diagnostiek met superieure neurocognitieve en psychiatrische diagnostiek kan een verschil gemaakt worden! Het veld zou deze werkwijze moeten omarmen en discipline moeten tonen in het systematisch in kaart brengen van de grote verzameling van dit soort zeldzame aandoeningen.

Wat betreft de interactie tussen genetische factoren en omgeving is weinig bekend. Eerder werd gedacht dat autisme vooral een genetische oorzaak zou hebben, waarbij weinig effect van de omgeving zou bestaan. Op basis van meer recent onderzoek wordt nu een veel grotere rol van omgevingsfactoren gezien, die interactie aangaan met genetische factoren⁹. Grotendeels zijn deze omgevingsfactoren onbekend, maar een aantal factoren zijn te noemen. Zo vonden we in 2011, met o.a. professor René Kahn, professor Roel Ophoff en Dr Jacomijn Buizer-Voskamp, dat hoe hoger de leeftijd is waarop vaders kinderen krijgen, hoe groter de kans is op een kind met autisme¹⁰. Later is deze bevinding ook door andere groepen gerepliceerd. De morele implicaties van een dergelijke bevinding laat ik bij u, maar ik zou in elk geval de mannen boven de 40 wel willen zeggen “bezint eer ge begint!” en de vrouwen adviseren een kritische attitude te hebben ten aanzien van partnerkeuze.

Een andere omgevingsfactor die is geassocieerd met autisme is een vitamine D tekort. Samen met Professor Jia en Zhida Xu van The First Hospital of Jilin University, Changchun, publiceerde ik de eerste beschrijving van een kleuter met autisme en vitamine D¹¹. Meerdere publicaties met mijn Chinese collega's volgden en vele andere groepen toonden na ons een verband aan tussen vitamine D tekort en autisme. Werk van onze collega's van het Erasmus MC, laat bovendien zien dat vitamine

D tekort bij zwangere vrouwen, ook het risico vergroot op het krijgen van een kind met autisme¹². Vitamine D wordt grotendeel aangemaakt door omzetting van vetten via ultra violet licht, hetgeen wellicht verklaart dat meer noordelijk wonende mensen een lichtere huidskleur hebben. Het komt nauwelijks voor in voedsel. Met name in de wintermaanden is de kans op een tekort aan vitamine D groot. Eén van de weinige voedingsbronnen van vitamine D is levertraan. Wellicht kunnen sommigen zich nog herinneren dat ze in de wintermaanden een lepeltje met levertraan kregen.

Nu is een ernstig tekort aan vitamine D sinds oudsher een oorzaak van rachitis, ook wel Engelse ziekte genaamd. De eerste wetenschappelijke publicaties over “de Engelse ziekte” zijn o.a. gedaan door David Whistler in 1645, die –het zal u niet verbazen– in Leiden promoveerde¹³. In deze beschrijvingen wordt geen duidelijk symptoom van autisme beschreven en ligt de focus sterk op de fysieke aspecten van deze ernstige en in de dagen van Whistler, veelal dodelijke ziekte. Recent onderzoek laat echter zien dat Engelse ziekte, of Rachitis (in het Engels Rickets) wel degelijk gepaard met een verhoogd risico op autisme. Onderzoek uit 2015 naar het voorkomen van autisme bij Engelse ziekte laat een percentage van maar liefst 25% zien, hetgeen ruimschoots hoger is dan het geschatte populatie risico¹⁴.

Zoals ik reeds meldde zijn er waarschijnlijk nog vele onbekende risicofactoren. Ook zijn er risicofactoren die niet specifiek zijn voor alleen autisme, maar een breder negatief effect hebben op de psychische gezondheid. Een voorbeeld hiervan is frequent gebruik van media. De hoeveelheid televisie die iemand kijkt, maar ook een hoge mate van gebruik van internet is geassocieerd met beperkingen in communicatie, depressieve klachten, eenzaamheid, lagere schoolprestaties, overgewicht, verminderde agressie regulatie, aandachts- en concentratieproblemen, slaapstoornissen etc.¹⁵. Slecht dus voor ons allen, maar zeker voor kinderen en jongeren! Ik roep u dan ook op als u kinderen of kleinkinderen heeft, multimedia gebruik te beperken en het naar buiten gaan en

actief bezig zijn met andere kinderen te stimuleren. En oja, vrienden kom je in levenden lijve tegen en niet alleen online!

Genetische factoren en omgevingsfactoren zullen een effect hebben op de ontwikkeling van de hersenen. Het is van belang hier te benadrukken dat we naar een ontwikkelingsfenomeen kijken. Dit betekent dat wanneer nagedacht wordt over psychopathologie, steeds bedacht moet worden wat te verwachten valt in welke fase van ontwikkeling. Hier gaat het om timing en precisie!

De hersenontwikkeling begint reeds vroeg tijdens de zwangerschap. Uit hetzelfde weefsel waaruit later de huid wordt gevormd (ectoderm), wordt in de vroege ontwikkeling een buisvormige structuur aangelegd, die door verdere indrukwekkend complexe uitgroei uiteindelijk onze hersenen vormt¹⁵. De relatie die vaak gezien wordt tussen stress en huidreacties is in die zin ook niet verbazingwekkend. De definitieve uitrijping van de hersenen vindt ongeveer tussen het 20^e en 25^e levensjaar plaats. Met name structuren die te maken hebben met plannen en organiseren rijpen het laatst uit, waarbij dit bij mannen beduidend later gebeurt dan bij vrouwen¹⁶. In die zin is een kritische houding ten aanzien van de inrichting van ons onderwijsstelsel noodzakelijk. In ons huidige onderwijssysteem, waarin een grote nadruk wordt gelegd op zelfstandig plannen en organiseren, zullen de jongens waarschijnlijk onderpresteren. Dit blijkt ook uit cijfers van CBS uit 2015 waarin naar voren komt dat meisjes het onderwijs soepeler doorlopen dan jongens en beter presteren in het hogere onderwijs. Jongens volgen vaker speciaal onderwijs en verlaten vaker voortijdig het onderwijs. Bovendien komen ze vaker in aanraking met jeugdzorg.

Terug naar de hersenontwikkeling. De hersenen bestaan grofweg uit hersencellen of neuronen, steuncellen of gliacellen en water. De neuronen vormen met hun uitlopers netwerken en de verbintenis met de rest van ons lichaam. De gliacellen, waarvan er veel meer zijn dan neuronen, zorgen voor een optimale conditie van de neuronen. Ook maken zij het vetachtige myeline aan, dat om de uitlopers van neuronen zit en maakt

dat efficiënte communicatie tussen neuronen onderling en de rest van ons lichaam kan plaatsvinden¹⁷.

Bij autisme bestaat er een afwijkende ontwikkeling van de hersenen, welke al voor de geboorte ontstaat¹⁸. In de eerste twee levensjaren treedt er een algehele vergroting van de hersenen op, die daarna verdwijnt. Vervolgens ontwikkelen zich regionale verschillen, zowel in volume als in functie. Het zogenaamde “default network” dat onder andere betrokken is bij het interpreteren van sociaal-communicatieve informatie lijkt afwijkend te zijn. Centraal echter, eigenlijk gedurende de gehele ontwikkeling, wordt een vermindering gezien in de mate waarin verschillende hersengebieden verbonden zijn¹⁸.

Dit gegeven past goed bij de neurocognitieve theorieën van gebrekkige centrale coherentie, gebrekkig executief functioneren en gebrekkige “Theory of Mind”. Executief functioneren zijn cognitieve processen die emoties en gedrag reguleren, zodat effectief en doelgericht gereageerd kan worden op situaties. Hier valt te denken aan flexibiliteit, het kunnen richten van aandacht, plannen en organiseren en het initiatief nemen. Onderzoek van mijn promovenda Renée Dijkhuis, Dr. Tim Ziermans en professor Hanna Swaab, laat zien dat een gebrekkiger executief functioneren voorspellend is voor een lagere kwaliteit van leven bij studenten met autisme²⁰. Of positief geformuleerd, dat een goed executief functioneren een hogere kwaliteit van leven geeft bij deze groep. Het is dan ook van groot belang dat er voor studenten met autisme ondersteuning is in hun woon- en leefsituatie, zoals b.v. door organisaties als Stumass en Jados wordt geboden.

Centrale coherentie betreft het vermogen om de voortdurende stroom aan informatie die op ons af komt te organiseren in betekenisvolle grotere gehelen. Theory of Mind betreft de vaardigheid om zich te kunnen inleven in de ander en een beeld te vormen over wat de ander denkt en motiveert. Het veronderstelt een vermogen om in te zien dat mensen een subjectieve beleving van de wereld hebben. Gebrekkige Theory of Mind gaat vaak gepaard met het letterlijk nemen van taal en het niet

goed doorgronden van de diepere betekenis van meer beelden-
de taal. Beeldende spraak kan dan ook lastig te begrijpen zijn
voor mensen met autisme. Stel u eens voor dat u de volgende
begrippen letterlijk neemt: “neem het met een korreltje zout”;
“halfbroertje”; “het ligt voor je neus”; “wacht nog even een tel”,
enz. enz.

De drie zojuist besproken theorieën kennen een sterke overlap
en spreken elkaar niet tegen. Ze zijn eerder op te vatten als ver-
schillende belichtingen van eenzelfde probleem namelijk: een
gebrek aan integratief vermogen. Problemen in sociale interactie
en communicatie vormen dan ook niet het kernprobleem van
autisme; ze zijn een consequentie van een onderliggend pro-
bleem, namelijk in integratie van informatie.

Dat communicatieproblemen ontstaan bij gebrek aan integratief
vermogen is niet verwonderlijk als men bedenkt hoeveel net-
werken in het brein betrokken zijn bij sociaal gerichte commu-
nicatie. Er moet nagegaan worden of de ander een bekende is of
niet, taal moet geprogrammeerd worden, woorden moeten geuit
worden, context moet bepaald worden, etc. etc. Kortom onge-
veer het gehele brein moet op gecoördineerde en snelle wijze aan
het werk. Wanneer de bekabeling dan beperkt is, wordt het las-
tig, dit wordt beperkte connectiviteit genoemd. Bij veel mensen
met autisme wordt dit probleem bovendien versterkt doordat
zintuigelijke informatie niet goed gefilterd wordt. Geluiden,
geuren, licht, warmte, koude, aanraking, kunnen soms overmatig
binnen komen. Dat is weer extra informatie die verwerkt moet
worden, terwijl integratie van informatie al lastig was. Wanneer
onze hersenen oververmoeid zijn, kunnen de problemen zoals
mensen met autisme soms dagelijks ervaren bij ieder van ons
optreden. Stelt u zich voor dat u een nacht niet heeft geslapen
en u door een drukke winkelstraat loopt. Wellicht kunt u zich
voorstellen, hoe geluiden en indrukken uit de omgeving bin-
nenkomen en hoe moeilijk het wordt om alles wat u waarneemt
tot een geheel te brengen. U zult wellicht kunnen bedenken dat
effectief en doelgericht handelen moeilijker wordt. Sommigen
van u zullen ook merken dat een zekere starheid in denken en
handelen ontstaat. U valt wellicht meer in herhaling, checkt
vaker of iets klopt, wijkt niet graag van uw plan af, bent prikkel-

baar e.d. Stressvolle omstandigheden, in dit geval slaapdepriva-
tie, kunnen dit induceren. Een mooi voorbeeld van toegenomen
behoefte aan

controle, ofwel rigiditeit onder stress, is het reizen met een vlieg-
tuig. Wellicht kan u zich de laatste keer dat u ging vliegen nog
herinneren. Misschien weet u nog dat u meer dan een enkele
keer keek bij welke gate u moest boarden. U was waarschijnlijk
niet verbaasd dat het gate nummer niet gewijzigd bleek...

Gebrek aan integratief vermogen en gebrekkige filtering van
informatie vormen dus de basis voor de grote diversiteit aan
symptomen die bij autisme wordt gezien. Wanneer ik van
symptomen spreek veronderstel ik dat er sprake is van ziekte
en dus van disfunctioneren. Er zal hierin echter een grijs ge-
bied zijn, er zijn immers vele omgevingsfactoren die in meer of
mindere mate een rol kunnen spelen. Zo zal het probleem van
gebrekkige filtering in een prikkelarme omgeving wellicht geen
problemen geven. Stel dat iemand administratief werkt ver-
richt en een eigen kamer heeft in een kantoor dat in een rustige
omgeving gelegen is, bijvoorbeeld aan de rand van een bos. Er
zal minder beroep gedaan worden op het filteren van informa-
tie. Wanneer genoemde persoon echter vervolgens in een grote
open kantoorruimte moet werken, waar veel mensen aanwezig
zijn, dan zal een gebrekkige filtering desastreuze gevolgen
voor zijn of haar functioneren hebben. Met de recentelijke hype van
het flexwerken is dit probleem trouwens zeer actueel geworden.
Overigens zou ik persoonlijk flexwerken ook afraden voor
volstrekt gezonde mensen.

De effecten van omgeving op iemands kwetsbare aanleg wor-
den in de geneeskunde regelmatig gezien en zijn niet uniek
voor psychiatrische ziekten of autisme. Stel dat iemand astma
heeft en bijvoorbeeld zeer gevoelig is voor fijnstof in de atmo-
sfeer en woont in een verstedelijkte omgeving met veel gemo-
toriseerd verkeer (denk bijvoorbeeld aan de extreem vervui-
lende effecten van brommertjes). Deze persoon zal wel eens
veel klachten kunnen ervaren, maar stel je nu voor dat hij of
zij besluit te verhuizen naar Davos in Zwitserland. Het is zeer

voorstelbaar dat de klachten die werden ervaren sterk afnemen of misschien zelfs verdwijnen. Als dat laatste het geval is, heeft deze persoon dan nog wel astma als diagnose? Wellicht niet, we zouden dan meer moeten spreken van een kwetsbaarheid voor het ontwikkelen van astma. Parallel aan deze redenering zou je voor een deel van de mensen met kenmerken van autisme kunnen spreken van autistische kwetsbaarheid. Het goed begrijpen van factoren die een dergelijke kwetsbaarheid beïnvloeden zal van vitaal belang zijn voor diegenen met een autistische kwetsbaarheid.

Nu we een beter inzicht hebben in de complexiteit van aanleg en omgevingsinteractie en iets weten over de ontwikkeling van de hersenen bij autisme, kunnen we het beloop van symptomen over de levensloop beschouwen. Een veelgehoorde opvatting is dat autisme een diagnose voor het leven is. Dit is slechts ten dele waar. Ongeveer tien tot twintig procent van de kinderen die een diagnose autisme hebben gekregen voldoet op latere leeftijd niet meer aan de diagnose. Dat wil niet zeggen dat deze groep, na het verliezen van de diagnose autisme altijd vrij is van psychopathologie. Helaas wordt ook binnen deze groep nog veel psychopathologie gezien, met name in de vorm van ADHD, angststoornissen en gedragsstoornissen¹⁷. Over het symptoombelooft van autisme is bijzonder weinig bekend, longitudinale studies, waar een cohort over vele jaren wordt gevolgd, ontbreken. Met mijn collega's Rob Siebes en Jan Willem Muntjewerf keek ik daarom naar symptoom scores bij verschillende leeftijdsgroepen van patiënten met autisme die bij de afdeling psychiatrie van het RadboudUMC waren onderzocht. Het bleek dat de groepen qua hoeveelheid en verdeling van symptomen geen verschil lieten zien. Ook opmerkelijk was dat volwassenen met autisme in zelfrapportage vergelijkbare scores lieten zien als hun, meestal vrouwelijke partner. Ziekte-inzicht bij volwassenen met autisme en een gedeelde kijk tussen partners lijken dus de regel te zijn! Op grond van deze studie en andere studies kan voorzichtig gesteld worden dat autisme er qua type symptomen op verschillende leeftijden vergelijkbaar uit ziet.

Autisme laat verder, wederom net als vele andere ziektebeelden in de geneeskunde, verschillen zien tussen mannen en vrouwen. Autisme komt vaker voor bij mannen dan bij vrouwen, maar de verhouding 4:1 lijkt niet te kloppen. Eerder lijkt een verhouding van 3:1 te bestaan, waarbij de gedachte is dat vrouwen met autisme eerder gemist worden in het diagnostische proces, o.a. door een relatief gespaard sociaal communicatief functioneren¹⁸.

Hoewel soms iemand pas op volwassenleeftijd de diagnose autisme krijgt, meestal na een tragische langdurige zoektocht, wordt de diagnose voornamelijk op kinderleeftijd gesteld. Net als bij vele andere ziektes is een tijdige diagnose van belang. Hiervoor is een nauwe samenwerking nodig tussen jeugdartsen, huisartsen, scholen en de GGZ. Wanneer een diagnose gesteld is, zijn er verschillende behandelmogelijkheden, waarbij helaas lang niet altijd een goed behandelaanbod gedaan wordt. Wat betreft medicatie zijn er vooralsnog geen middelen geregistreerd die gericht zijn op de kernsymptomen van autisme. Medicatie zal ingezet kunnen worden voor behandeling van bijkomende problemen, b.v. om iemands concentratie vermogen te verbeteren of te zorgen dat iemand minder overspoeld wordt door prikkels uit de omgeving.

Psychotherapeutische behandelmogelijkheden waarvoor redelijke evidentie van effect bestaat zijn er wel degelijk, maar een doorontwikkeling is nodig. Hierbij kan o.a. gedacht worden aan PRT (pivotal response treatment), ABA (applied behavior analysis) en Theraplay (zie <https://www.kenniscentrum-kjp.nl>). Zonder diep in te gaan op deze behandelvormen, geldt voor al deze therapieën dat er nog veel vragen zijn, die ik samen met mijn promovendi Iris Smeeckens en Manon de Korte en Dr. Jeffrey Glennon en professor Jan Buitelaar tracht te beantwoorden. Welke behandeling is voor wie het meest geschikt? Welke hoeveelheid behandeling is passend, wat betreft duur en frequentie? Wat is het effect van leeftijd of geslacht op behandeling? Welke behandeling zou gegeven moeten worden als een eerdere behandeling niet succesvol was, etc. etc.?

Om deze vragen te kunnen beantwoorden zal intensieve samenwerking tussen verschillende expertise centra nodig zijn.

Gelukkig zoekt het veld steeds meer samenwerking en ik acht het mijn taak dit te bevorderen. Zo zijn er samenwerkingen tussen Lucertis en Karakter met experts als Dr Wieske Ester, Maarten van 't Hof, Iris Servatius-Oosterling en Michelle Snijder, o.a. bedoeld om vroeg detectie te bevorderen en de behandeffecten van Theraplay en PRT nader te onderzoeken. Een ander fraai voorbeeld is het onderzoek naar de optimale organisatie van vroeg detectie en behandeling samen met het Papagenohuis, de Nederlandse Vereniging voor Autisme (NVA) en Altrecht, Karakter, huisartsen praktijk Thermion in Lent en nog vele anderen.

Los van de genoemde behandelingen is het van belang om te realiseren dat werk in de spreekkamer of als consulent weliswaar waardevol kunnen zijn, maar dat het werkelijke succes van diverse interventies in hoge mate afhankelijk zal zijn van de omstandigheden in de diverse milieus – thuis, school, werk en ontspanning. Met andere woorden: diverse factoren die zich buiten het medische domein afspelen. Hierin spelen de begrippen overvraging en ondervraging altijd een rol. Overvraging kan b.v. spelen op sociaal emotioneel gebied, als iemand in ontwikkeling nog niet de rijping heeft die door zijn of haar omgeving gevraagd wordt. Daarnaast kan cognitieve overvraging bestaan, b.v. door een dysharmonisch opgebouwd IQ profiel. Een goede inschatting van iemands mogelijkheden en beperkingen is dan van groot belang. Dit geldt vrijwel altijd gedurende de gehele levensloop. Het kan niet genoeg benadrukt worden dat kwetsbaarheid vanuit autisme een thema is dat in een ontwikkelingsperspectief gezien moet worden. Een perspectief vanuit ontwikkelingsbeloop en een besef dat een integratieve kijk op zorg, school, werk en vrije tijdsbesteding nodig is wordt gelukkig steeds meer erkend. Helaas zijn de financiële middelen niet flexibel inzetbaar over deze domeinen en ook niet over de verschillende levensfasen heen. Sterker nog: er bestaat een sterke compartimentering van middelen, die veel kenmerken heeft van het centrale coherentie probleem bij autisme! Met de transitie van financiën voor de jeugdzorg naar de gemeenten, inclusief die voor de kinder- en jeugdpsychiatrie, is dit probleem voorsnog veel groter geworden en gepaard ge-

gaan met een enorme bureaucratisering. Het zou voor iedereen helpend zijn als contracten voor langere perioden worden afgesloten tussen gemeenten en zorgverleners, b.v. voor vijf jaar. Ook zou het rechtvaardig zijn als er een uniforme financiering komt, waarbij expertise erkenning wordt meegewogen en een bodemprijs bestaat voor verleende zorg. Met de transitie van de financiering van de zorgverzekeraars naar gemeenten is het idee om zorg op een geïntegreerde manier dichterbij mensen te brengen, merkwaardig genoeg gecombineerd met een streven naar marktwerking. Dus zorgverleners wordt gevraagd optimaal in ketens en netwerken samen te werken, terwijl ze tegelijkertijd moeten concurreren. Het is de mythe van de marktwerking, die zijn ontstaan kent in de 17^e eeuw en net als communisme en socialisme te beschouwen zijn als mislukte sociaal maatschappelijke experimenten. Het valt buiten deze oratie hier dieper op in te gaan, maar nieuwe economische perspectieven, die passen bij de grote vraagstukken van onze tijd, zijn hard nodig¹⁹.

In mijn oratie heb ik u meegevoerd in de wetenschappelijke, klinische en maatschappelijke aspecten van autisme, vanuit de overtuiging dat deze onlosmakelijk verbonden zijn. Als hoogleraar zal ik mij dan ook sterk maken voor een sterke translatie van bevindingen vanuit wetenschappelijk onderzoek naar de klinische praktijk en andersom het wetenschappelijk denken laten inspireren door observaties vanuit de klinische praktijk en bovendien zorgdragen dat deze maatschappelijke relevantie hebben. Subsidiegevers roep ik op te investeren in wat ik “pendelaars” noem. Mensen die zowel een wetenschappelijke als klinische interesse hebben. Het opheffen van de AGIKO en klinische fellow subsidies is helaas een voorbeeld van de verkeerde beweging. Relatief kleine financieringen, ook voor niet gepromoveerden, welke gericht zijn op talentontwikkeling zouden een enorm gunstig effect kunnen hebben op translationeel onderzoek in Nederland. Mijn hoogleraarschap kenmerkt zich ook door multidisciplinair denken, hetgeen een logische consequentie is van de geschetste translationele visie. Dit vraagt om een netwerk georiënteerde samenwerking, zowel nationaal als internationaal. Met mijn hoogleraarschap zal die

missie een uitstekende kans van slagen hebben! In ons onderwijs aan studenten, psychologen, orthopedagogen en medisch specialisten zal ik deze complementaire multidisciplinaire visie uitdragen.

Nog enkele opmerkingen ter afsluiting.

Zoals ik mijn oratie begon; het grootste deel van de mensen met autisme heeft net als ieder ander een natuurlijke behoefte om contact met de medemens te ervaren. Het is de morele plicht van ons allen om te bedenken hoe we buitensluiting van mensen met autisme kunnen voorkomen. Vanuit biologisch perspectief betalen zij de prijs voor de noodzakelijke variatie voor ons als soort. Uitsluiting, of dat nu is in ons onderwijs, werk, sportvereniging moet zoveel als mogelijk voorkomen worden. Niet alleen voor mensen met autisme die over sterke talenten bezitten en de maatschappij grote voordelen kunnen bieden, maar juist ook voor diegenen die meer beperkt zijn en hulp van de medemens nodig hebben.

12

Een woord van dank:

Aan allen die aan de totstandkoming van de benoeming hebben bijgedragen, in het bijzonder het bestuur van de Faculteit Sociale Wetenschappen te Leiden en de bestuurders van de Stichting Karakter spreek ik mijn dank uit! Een meer volledig dankwoord volgt in de gepubliceerde versie van deze oratie, maar de volgende personen wil ik op deze dag expliciet bedanken:

Prof Renée Kahn en in het bijzonder Professor Hilleke Hulshoff Pol, die mij als wetenschapper alle grondprincipes van wetenschappelijk onderzoek hebben bijgebracht. Prof Rutger Jan van der Gaag, mijn mentor. Dr Bertine Lahuis, voor jarenlange loyaliteit en blijk van vertrouwen. De Nederlandse Vereniging voor Autisme (NVA) en Balans en alle partijen die zich inzetten voor onze medemens met autisme, dank!

Mijn ouders, voor hun onvoorwaardelijke liefde en steun in mijn ontwikkeling. Mijn broers en schoonzussen die altijd klaarstaan met raad en humorvolle relativeringen, dank. Mijn

dierbaarsten: lieve Erica, Alwin en Thian, voor een boeiende, soms vermoeiende, maar altijd betekenisvolle en liefdevolle ontwikkeling van ons als gezin!

Ik heb gesproken!

Aanvullend dankwoord:

Basale emoties als vreugde, angst, boosheid, verdriet zijn over het algemeen goed herkenbaar. U kunt zich waarschijnlijk met gemak een beeld voor de geest halen waarin dergelijke emoties zichtbaar zijn. Wanneer het gaat over dankbaarheid is dit al veel lastiger. De interactie tussen mensen waarbij de emotie van dankbaarheid speelt is complex en soms minder goed onder woorden te vatten. Desondanks zal ik hier een poging doen. Waarvoor wil ik mijn dank betuigen en aan wie? Dit vraagt om een moeilijk in tijd en omgeving af te grenzen kader. Ergens in mijn ontwikkeling, waarbij ik me ook nog realiseer een klein onderdeel te zijn van de historie van de mensheid, moet ik grenzen stellen. Ik zou bijvoorbeeld de oprichters van de Universiteit Leiden kunnen danken, omdat zonder hen ik hier geen hoogleraar had kunnen worden. Dat wordt te complex. Ik heb dan ook besloten dit dankwoord in de actuele situatie te plaatsen, dat wil zeggen naar mijn huidige directe collega's in het veld. Zelfs dan moet ik veralgemeniseren om

te voorkomen dat ik vele honderden noem en dan toch nog iemand vergeet.

Allereerst wil ik iedereen binnen de faculteit sociale wetenschappen te Leiden bedanken voor de warme ontvangst, enthousiasme over mijn aanstelling en de vele samenwerkingen die tot stand komen. Ik wil verder alle collega's binnen Karakter danken voor hun oprechte betrokkenheid en enthousiasme rond mijn ontwikkeling naar mijn huidige positie als hoogleraar, met name alle betrokkenen binnen het Universitaire centrum van Karakter. In het bijzonder dank ik mijn AIOS, in opleiding tot kinder- en jeugdpsychiater voor hun immer kritische enthousiasme en energie! Mijn collega's binnen het Radboudumc en het Donders Instituut dank ik zeer voor alle mooie samenwerkingen. Uiteraard wil ik mijn collega's in China bedanken voor de inspirerende transculturele samenwerking. Alle collega hoogleraren KJP voor hun betrokkenheid en visie over ons mooie vakgebied, zeer veel dank! Ook wil ik alle partijen bedanken die mijn onderzoek in de afgelopen jaren hebben gesubsidieerd. Tenslotte wil ik alle ouders, kinderen en jongeren bedanken met wie ik als kinder- en jeugdpsychiater de afgelopen jaren heb mogen samenwerken.

Referenties:

1. Brenna M. Henn, Christopher R. Gignoux, Matthew Jobin, Julie M. Granka, J. M. Macpherson, Jeffrey M. Kidd, Laura Rodríguez-Botigué, Sohini Ramachandran, Lawrence Hon, Abra Brisbin, Alice A. Lin, Peter A. Underhill, David Comas, Kenneth K. Kidd, Paul J. Norman, Peter Parham, Carlos D. Bustamante, Joanna L. Mountain, and Marcus W. Feldman. *Hunter-gatherer genomic diversity suggests a southern African origin for modern humans*. Proc Natl Acad Sci U S A; 108(13): 5154–5162; 2011
2. Leon C. Megginson, 'Lessons from Europe for American Business', Southwestern Social Science Quarterly; 44(1): 3-13, at p. 4; 1963
3. Wouter G Staal. *Hoofdstuk 4, De autismspectrumstoornis*. De DSM-5 welbeschouwd, Theo Ingenhoven (redactie); pg 37-46; 2016.
4. Rather LJ. "Disturbance of function (*functio laesa*): The legendary fifth cardinal sign of inflammation, added by Galen to the four cardinal signs of Celsus. Bull N Y Acad Med; 47 (3): pg 303–22. 1971
5. Carolus Linnaeus. *Systema naturae per regna tria naturae :secundum classes, ordines, genera, species, cum characteribus, differentiis, synonymis, locis*. Lars Salvi, Stockholm, 10e druk; 1758.
6. Staal WG, Langen M, van Dijk S, Mensen VT, Durston S. *DRD3 gene and striatum in autism spectrum disorder*. Br J Psychiatry; 206(5):431-2. 2015
7. Staal WG, de Krom M, de Jonge MV. *The dopamine-3-receptor gene (DRD3) is associated with specific repetitive behavior in autism spectrum disorder (ASD)*. J Autism Dev Disord;42(5):885-8. 2012
8. Vermeulen K, Staal WG, Janzing JG, van Bokhoven H, Egger JIM, Kleefstra T. *Sleep Disturbance as a Precursor of Severe Regression in Kleefstra Syndrome Suggests a Need for Firm and Rapid Pharmacological Treatment*. Clin Neuropharmacol;40(4):185-188. 2017
9. Spek AA. *De invloed van genen en omgeving op het ontstaan van autismspectrumstoornissen*. Tijdschr Psychiatr;56(10):660-7. 2014
10. Buizer-Voskamp JE1, Laan W, Staal WG, Hennekam EA, Aukes MF, Termorshuizen F, Kahn RS, Boks MP, Ophoff RA. *Paternal age and psychiatric disorders: findings from a Dutch population registry*. Schizophr Res;129(2-3):128-32. 2011
11. Jia F, Wang B, Shan L, Xu Z, Staal WG, Du L. *Core symptoms of autism improved after vitamin D supplementation*. Pediatrics; 135(1). 2015
12. Vinkhuyzen AA, Eyles DW, Burne TH, Blanken LM, Kruithof CJ, Verhulst F, Jaddoe VW, Tiemeier H, McGrath JJ. *Gestational vitamin D deficiency and autism-related traits: the Generation R Study*. Mol Psychiatry; 23(2):240-246. 2018
13. Whistler D. *Disputatio Media Inauguralis de Morbo Puerili Anglorum quem Patrio Idiomate Indigenae vocant The Rickets*. Leyden: Wilhem Christian Boxius, 1645.
14. Eman Ahmed Zaky, Eman M Fouda, Eman A Algohary, Eman S Al-Shony. *Prevalence of Autism Spectrum Disorders in Vitamin D Deficient or Insufficient Rickets*. International Journal of Science and Research (IJSR). Volume 4 Issue 6, 1365-1373. 2015.
15. Douglas A. Gentile, David A. Walsh. *A normative study of family media habits*. Applied Developmental Psychology;23: 157–178. 2002
16. Giedd JN, Blumenthal J, Jeffries NO, et al. *Brain development during childhood and adolescence: a longitudinal MRI study*. Nature Neuroscience;2:861–863. 1999.
17. Butcher P, van Braekel K, Fock A. *Ontwikkeling van de hersenen en het gedrag*; pg 41-81. Klinische kinder-neuropsychologie, herziene druk. Redactie Swaab H, Bouma A, Hendriksen J, Konig C. Uitgeverij Boom. 2016
18. Staal WG. *Hoofdstuk 4. Autisme en de hersenen*. Autisme Spectrum Stoornissen, Interdisciplinair basisboek. Geurts H, Sizoo B, Noens I. Diagnosis Uitgevers. 2015.
19. John Fullerton. *Regenerative Capitalism: how universal principles and patterns will shape our new economy*. Capital institute the future of finance. <http://capitalinstitute.org>; 2015

PROF.DR. W.G. STAAL



5 mei 1995	Basisarts Vrije Universiteit Amsterdam
1995-2000	Promotie onderzoek, Rudolf Magnus Institute for Neuroscience (RMI)
1999-2000	Fellowship, University of Iowa. Iowa Neuroimaging Centre, USA
2000-2004	Opleiding Psychiatrie, UMC Utrecht
2004-2005	Aantekening Kinder- en Jeugdpsychiatrie
2005-2011	Medisch hoofd zorglijn acute en algemene Kinder- en Jeugdpsychiatrie UMC Utrecht
2009-2011	Medisch hoofd zorglijn voor Autisme & Psychose, UMC Utrecht
2013-2014	Medisch hoofd zorglijn voor autisme, Karakter, Universitair Centrum
2012-heden	Onderzoeker Donders Instituut
2012-heden	Opleider aandachtsgebied Kinder- en Jeugd Psychiatrie Karakter
2015-heden	Senior Advisor and Prof. Child and Adolescent Psychiatry, Department of Pediatric Neurology and Neurorehabilitation, the First Hospital of Jilin University, China
2017-heden	Bijzonder hoogleraar Autisme Spectrum Stoornissen, Neurobiologie, Neurocognitie en behandeling, Faculteit Sociale Wetenschappen, Leiden
Februari 2018	Hoogleraar Klinische Kinder en Jeugdpsychiatrie, RadboudUMC, Nijmegen

Autisme, heeft een grote impact op iemands bestaan, familie, en op onze maatschappij. Functioneren op school of sportverenigingen, of het vinden van een positie op de arbeidsmarkt zijn voor iemand met autisme geen vanzelfsprekende aspecten van het leven en maken iemand kwetsbaar. In essentie is autisme een probleem in het filteren en integreren van informatie, hetgeen vervolgens problemen in communicatie en starheid kan geven, maar ook een verhoogde gevoeligheid om details waar te nemen. Neurobiologische factoren in samenhang met omgevingsfactoren, spelen hierbij een grote rol. Om autisme goed te kunnen diagnosticeren en behandelen is een ruime ervaring en academisch denkniveau noodzakelijk. Er is nog geen medicamenteuze behandeling voor autisme. Wel zijn er een aantal veelbelovende psychotherapeutische behandelingen die vooral onderzocht zijn op kinderleeftijd. Het is van belang dat een geïntegreerde wetenschappelijke doorontwikkeling plaatsvindt, waarbij mensen met autisme, zorgverleners en wetenschappers gezamenlijk optrekken om een betere toekomst voor mensen met autisme, en dus ons allemaal te creëren.



Universiteit
Leiden