

# Prenataal testosteronniveau in relatie tot symptomen van autismespectrumstoornis

Sekseverschillen nader bekeken

*Pedagogische wetenschappen  
Bachelorproject  
Orthopedagogiek*

*Lisette Schols  
Studentnummer: 1159119  
1-7-2014*

*Begeleider: Dr. E. Platje  
Universiteit Leiden*

## Samenvatting

Uit eerder onderzoek blijkt dat prenataal testosteron een rol speelt bij symptomen van autisme spectrumstoornis (ASS). Een afgeleide maat voor het niveau van prenatale testosteron is de 2D:4D ratio. Uit eerdere studies is gebleken dat de 2D:4D ratio van kinderen met ASS lager is dan de 2D:4D ratio van de kinderen zonder ASS. Het is nog onbekend hoe de samenhang tussen de 2D:4D ratio en symptomen van ASS bij kleuters in de algemene populatie is.

Participanten waren 24 jongens en 22 meisjes én hun ouders uit de algemene populatie waarbij de kleuters op het moment van deelname gemiddeld 3.46 jaar waren ( $SD = 0.22$ ). De ouders vulden de Social Responsiveness Scale in (SRS-P) en bij de kleuters werd een handscan gemaakt zodat de 2D:4D ratio kon worden gemeten.

Er is een trend zichtbaar in de richting van een interactie tussen gelacht en de 2D:4D ratio in relatie tot de totaalscore van SRS ( $p = .075$ ). Voor jongens blijkt er een negatief verband tussen de 2D:4D ratio en de totaal score van SRS-P ( $B = -3.40$ ,  $p = .026$ ), voor meisjes is niet ( $B = -0.327$ ;  $p = .785$ ).

Uit dit onderzoek wordt geconcludeerd dat de 2D:4D ratio voor jongens informatie zou kunnen geven over hormonale processen die ten grondslag zouden kunnen liggen aan ASS. Een hoge hoeveelheid van prenataal testosteron zou in de etiologie kunnen liggen van symptomen van ASS.

## Inleiding

Personen met symptomen van autismespectrumstoornis hebben problemen op sociaal gebied, zoals een minder goed vermogen tot sociaal contact en communicatie. Autismespectrumstoornis (ASS) is een ontwikkelingsstoornis (Rapin & Tuchman, 2008). De groep mensen met ASS is zeer divers en de ernst van de sociale problemen wisselt. Naar schatting heeft 1 op de 150 mensen ASS (Rapin & Tuchman, 2008) en daarnaast komt ASS vier keer zo

vaak voor bij jongens als bij meisjes (Auyeung et al., 2009; Knickmeyer & Baron-Cohen, 2006; Rapin & Tuchman, 2008; Van Daalen, 2010).

De “extreme male brain theory” stelt dat autisme verklaard kan worden aan de hand van sekseverschillen (Baron-Cohen, 2002). Volgens deze theorie hebben vrouwen over het algemeen een beter vermogen tot sociaal contact en communicatie, en een minder goed vermogen om te systematiseren. Mannen zouden daarentegen een beter vermogen hebben om te systematiseren, maar een minder goed vermogen tot sociaal contact en communicatie. Bij mensen met ASS zouden deze mannelijke patronen zijn uitvergroet. Zij zouden, volgens deze theorie, een veel minder goed vermogen hebben tot sociaal contact en communicatie vergeleken met mensen zonder ASS. Ook in een ander onderzoek wordt er gesuggereerd dat het gedrag dat bij kinderen met ASS wordt getoond, overeenkomt met typische mannelijke gedragingen (Knickmeyer & Simon-Cohen, 2006).

Een hoge blootstelling van prenataal testosteron kan hier een rol in spelen. Met prenataal testosteron wordt de hoeveelheid van het hormoon testosteron waar de foetus in de baarmoeder aan is blootgesteld bedoeld (De Bruin & Verheij, 2007). Een afgeleide maat voor het niveau van prenatale testosteron is de verhouding tussen de lengte van de wijsvinger en de lengte van de ringvinger, de 2D:4D ratio (Gieles, 2009; Lutchmaya, Baron-Cohen, Raggatt, Knickmeyer, & Manning, 2004). Een lage 2D:4D ratio wijst op een hogere blootstelling aan testosteron, een hoge 2D:4D ratio wijst op een lagere blootstelling aan testosteron. De 2D:4D ratio is verschillend voor jongens en meisjes, waarbij jongens een lagere 2D:4D ratio hebben dan meisjes (Manning, Scutt, Wilson, & Lewis-Jones, 1998). Een hoge mate van prenataal testosteron correleert positief met autistische trekken en correleert negatief met sociale ontwikkeling en empathie (Ingudomnukul, Baron-Cohen, Wheelwright, & Knickmeyer, 2007).

Het is gebleken dat de 2D:4D ratio van kinderen met ASS lager was dan de 2D:4D ratio van de controle groep (De Bruin, De Nijs, Verheij, Verhagen, & Ferdinand, 2009; De Bruin, Verheij, Wiegman, & Ferdinand, 2006; Manning, Baron-Cohen, Wheelwright & Sanders, 2001). Voor meisjes werd een grotere negatieve correlatie gevonden tussen de 2D:4D ratio en ASS (De Bruin et al., 2009). Echter, het is gebleken dat de 2D:4D ratio bij volwassenen niet altijd gerelateerd is aan ASS (Voracek & Dressler, 2006).

Het is nog onbekend hoe de samenhang tussen de 2D:4D ratio en symptomen van ASS bij kleuters is. Bij eerdere onderzoeken waren de meeste kinderen een stuk ouder dan 3 jaar (Auyeung et al., 2009; Manning et al., 2001) en werd het verband tussen de leeftijd van de kinderen en de samenhang tussen de 2D:4D ratio en symptomen van ASS niet onderzocht. Daarnaast zijn onderzoeken gedaan waarbij de diagnose ASS reeds gesteld was (De Bruin et al., 2009; De Bruin et al., 2006). Op het moment dat de diagnose ASS gesteld wordt, is er een periode aan vooraf gegaan waarin het kind wel al symptomen van ASS heeft getoond (Werner, Dawson, Osterling, & Dinno, 2000). Daarnaast is er weinig bekend over sekseverschillen.

Wanneer het blijkt dat een kind sociaal beperkt gedrag kan gaan vertonen, kan er preventief een interventie worden toegepast (Corsello, 2005; Van Daalen, 2010). Een vroege interventie waarin sociaal gedrag wordt gestimuleerd, blijkt effectief. Het blijkt dat kinderen die een interventie hebben gekregen voordat ze vier jaar waren, meer verbetering laten zien dan kinderen die de interventie hebben gevolgd wanneer ze vier jaar of ouder waren (Corsello, 2005).

Daarom is in de huidige studie onderzocht in hoeverre ook bij peuters een relatie tussen de symptomen van ASS en een lage 2D:4D ratio aantoonbaar is. Deze driejarigen komen uit de algemene populatie, maar kunnen al sociaal beperkt gedrag tonen. In dit onderzoek is daarom de hele range van sociaal beperkt gedrag in samenhang met de 2D:4D

ratio betrekken. Ook is onderzocht of jongens inderdaad een lagere 2D:4D ratio hebben dan meisjes. Daarnaast is onderzocht of jongens vaker symptomen van ASS laten zien dan meisjes. Tot slot is het verschil in de relatie tussen de 2D:4D ratio en symptomen van ASS van jongens en meisjes onderzocht.

Verwacht wordt dat jongens een lagere 2D:4D ratio zullen hebben dan meisjes en dat jongens vaker symptomen van ASS laten zien. De hypothese is dat voor meisjes er een grotere negatieve correlatie is tussen de 2D:4D ratio en ASS dan voor jongens.

## **Methode**

### **Participanten**

In dit onderzoek waren ouders van driejarigen én de driejarigen de participanten. De inclusiecriteria waren dat het kind drie jaar oud moet zijn, de ouders Nederlands sprekend en in Nederland wonend moeten zijn. Het exclusie criterium was wanneer kinderen niet hadden deelgenomen aan het meten van de 2D:4D ratio door middel van een handscan.

In dit onderzoek deden er in totaal 46 kinderen mee, waarvan 24 jongens en 22 meisjes. De leeftijd van de kinderen was 3.46 jaar ( $SD = 0.22$ ,  $Min. = 2.97$ ,  $Max. = 3.94$ ). De ouders waren de informanten. Zij vulden vragenlijsten in die betrekking hadden op hun kind. Er was de voorkeur om de moeder de vragenlijst in te laten vullen, omdat er een aantal vragen over de zwangerschap waren. In dit onderzoek vulden 45 moeders en één vader de vragenlijsten in. Zij waren allemaal de biologische ouder van het kind.

Van de participanten in dit onderzoek heeft 4.3% een laag opleidingsniveau, 32.6% heeft een middelbaar opleidingsniveau en 63.0% heeft een hoog opleidingsniveau. Van de partners heeft 10.9% een laag opleidingsniveau, 37.0% een middelbaar opleidingsniveau, 50.0% een hoog opleidingsniveau en 2.1% is onbekend. Dit is niet representatief voor de Nederlandse populatie, aangezien deze groep hoger opgeleid is dan gemiddeld in Nederland

(Centraal Bureau voor de Statistiek, 2012). Daarnaast komen de ouders vooral uit het Zuiden en uit het Westen van Nederland. Van de participanten komen er 30.4% uit het Oosten van Nederland, 58.7% uit het Zuiden en 10.9% uit het Westen van Nederland. Daarnaast komt 95.6% van de participanten uit Nederland, 2.2% uit Duitsland, 2.2% uit Roemië. Van de partners komt 95.6% uit Nederland, 2.2% uit Roemenië en 2.2% uit Suriname. Dit is niet representatief voor de Nederlandse populatie, aangezien 9.5% van de Nederlandse bevolking een westerse allochtoon is en 11.9% van de Nederlandse bevolking een niet-westerse allochtoon is (Centraal Bureau voor de Statistiek, 2014).

## **Procedure**

Participanten werden geworven via kinderdagverblijven, peuterspeelzalen en via de eigen kenniskring. Om een representatieve steekproef te krijgen voor de Social Responsiveness Scale (SRS-P) werd dit onderzoek gericht op participanten wonend in het Oosten en het Zuiden van Nederland. Daarnaast werd het voornamelijk gericht op participanten uit een westers- of niet-westers allochtonengezin en op participanten met een lage opleiding.

Ouders kregen een informatiebrief met een toestemmingsformulier. Hiermee werden ze op de hoogte gesteld van het onderzoek en konden ze toestemming geven voor deelname. Ouders hadden de keuze om toestemming te geven voor deelname aan alleen de vragenlijsten of voor zowel de vragenlijsten als de handscan bij het kind.

Ouders hadden de keuze om de vragenlijst digitaal of op papier te ontvangen. 13 ouders wilden de vragenlijst op papier ontvangen en 33 ouders wilden de vragenlijst digitaal ontvangen. De eerste vragenlijst was “vragenlijst algemene gegevens”, waarbij werd gevraagd naar verschillende gegevens van de ouders en van het kind. Na deze vragenlijst volgde de Nederlandse versie van de SRS-P. Dit is een vragenlijst voor de sociale ontwikkeling van het kind (Constantino & Gruber, 2010). Hierop volgde de Strengths and Difficulties

Questionnaire (SDQ). Deze vragenlijst gaat over de sterke kanten en moeilijkheden van het kind (Goodman, 1997). Tot slot werd de vragenlijst zwangerschap en geboorte afgenomen.

## **Instrumenten**

### *Social Responsiveness Scale*

Bij dit onderzoek werd gebruik gemaakt van de Nederlandse vertaling van de SRS-P. Deze vragenlijst heeft als doel om de ernst van sociale beperkingen die gepaard gaan met ASS te meten bij kinderen van drie jaar. De SRS-P geeft een beeld van het niveau van sociaal bewustzijn, sociale cognitie, sociale communicatie, sociale motivatie en autistische gewoontes (Constantino & Gruber, 2010). Er wordt gevraagd naar het gedrag van het kind in de laatste 6 maanden. De vragenlijst bestaat uit 65 vragen, bijvoorbeeld: “Het kind heeft een gezonde dosis zelfvertrouwen” (Constantino & Gruber, 2010). Er kan bij alle vragen worden gekozen uit vier antwoordmogelijkheden, namelijk “niet waar”, “soms waar”, “dikwijls waar” en “bijna altijd waar”.

Met de ruwe scores van de SRS-P kon per participant worden bepaald in hoeverre er sprake is van sociaal beperkt gedrag. Bij dit onderzoek werd voor elke participant de totaalscore op de SRS-P berekend. De reden hiervoor is dat elke subschaal even belangrijk was. Hierbij stond een hoge score voor ernstige tekortkomingen in de sociale responsiviteit en een lage score voor hoge mate van sociale responsiviteit.

De SRS-P wordt momenteel gevalideerd in Nederland. Aangezien de SRS reeds gevalideerd is en de SRS-P een aangepaste versie voor driejarige kinderen is, werd tijdens dit onderzoek toch gebruikt gemaakt van de SRS-P.

De SRS wordt gezien als een betrouwbaar en valide instrument (Bölte, Poustka & Constantino, 2008; Constantino et al., 2003; Nederlands Jeugd Instituut, z.j.; Wang, Li-Ching, Ying-Sheue, Ju-Wei, 2012). De Cronbach's alpha, genomen uit verschillende steekproeven,

varieert tussen de .92 en .97 dus er is sprake van uitstekende interne consistentie (Bölte et al., 2008; Nederlands Jeugd Instituut, z.j.). De validiteit werd gemeten aan de hand van de correlatie met de Autism Diagnostic Interview-Revised (ADI-R) en was .70 (Bölte et al., 2008; Constantino et al, 2003). Dit betekent dat er een sterke samenhang is tussen de ADI-R en de SRS.

### *2D:4D ratio*

Daarnaast werd in dit onderzoek gebruik gemaakt van een kopie of scan van de handen om de 2D:4D ratio te meten, welke een maat is voor prenataal testosteron (Manning, Fink, Neave, & Caswell, 2005). Er werd bij het kind een handscan of een kopie gemaakt van de handen wanneer de ouders hiermee akkoord waren gegaan. Wanneer de ouders via een instelling werden geworven, werden de scans gemaakt door een onderzoeksassistent op de instelling. Wanneer de ouders via de eigen kenniskring werden geworven, werden de scans thuis gemaakt. Wanneer er geen scanner aanwezig was, werd er met een kopieerapparaat kopieën gemaakt.

Eerst werd aan de kinderen gevraagd om sieraden, zoals ringen, af te doen aangezien deze de meting zouden kunnen verstoren (Allaway, Bloski, Pierson, & Lujan, 2009). Vervolgens werden de handen plat op de scanner of het kopieerapparaat gelegd, waarbij de wijsvinger en middelvinger parallel aan elkaar werden neergelegd. De helderheid van het apparaat werd zo ingesteld, dat de handlijnen goed te zien waren. Het maken van een kopie of scan duurde ongeveer 10 tot 15 minuten.

Bij het meten van de 2D:4D ratio werd voor elke kopie of scan dezelfde meetmethode gebruikt. Elke scan en kopie werd twee keer gemeten door vier onderzoeksassistenten, dit verhoogt de betrouwbaarheid. Het bleek dat de metingen van vier onderzoeksassistenten vergelijkbaar zijn, de Pearson r-correlatiecoëfficiënt van de test-hertest-betrouwbaarheid lag



tussen de  $r = .78$  en  $r = .94$ , de Pearson r-correlatiecoëfficiënt van de interbeoordelaarsbetrouwbaarheid lag tussen de  $r = .91$  en  $r = .98$ .

Bij de digitale scan werd gebruik gemaakt van het softwareprogramma GNU Image Manipulation Program (GIMP) om de lengte tussen de basale vouw van de vinger en de top van de vinger te meten, bij een kopie werd gebruik gemaakt van een vernier calipers. Om de 2D:4D ratio te kunnen berekenen, werd de lengte van de wijsvinger gedeeld door de lengte van de ringvinger. Het lijkt erop dat met zowel een scan als een kopie een lagere 2D:4D ratio wordt gemeten dan wanneer de handen direct worden gemeten (Allaway et al., 2009; Caswell & Manning, 2009; Manning et al., 2005). De reden hiervoor is dat de wijsvinger op zowel een scan als een kopie korter wordt gemeten dan wanneer deze direct worden gemeten, terwijl de ringvinger langer wordt gemeten op zowel een scan als een kopie dan wanneer deze direct worden gemeten.

In dit onderzoek werd gebruik gemaakt van één manier van meten, zodat uitslagen konden worden vergeleken. De reden dat er wel gebruik werd gemaakt van scans en kopieën was omdat er constante bevindingen zijn (Allaway et al., 2009) en het de snelste manier van meten is. Daarnaast blijkt dat scans die met GNU Image Manipulation Program (GIMP) worden gemeten het meest betrouwbaar zijn.

### **Data analyse**

De verzamelde data is ingevoerd in SPSS versie 21. Door middel van een boxplot is bekeken of er hoge waardes aanwezig waren. Als de originele data niet beschikbaar was of bij verkeerd ingevoerde data, werden de data niet meegenomen in de analyse. Wanneer een proefpersoon significant afweek van de rest waardoor deze data een uitbijter was, werden de gegevens van deze proefpersoon behouden. De reden hiervoor was dat er in dit onderzoek

werd gekeken naar de hele range van sociaal beperkt gedrag in samenhang met de 2D:4D ratio.

Vervolgens werd er een visuele analyse gedaan op de data van de SRS-P en de 2D:4D ratio om te bekijken of er sprake was van een normaal verdeling. Deze is uitgevoerd met een normal probability plot en een Shapiro-Wilk toets ( $p < .05$ ). Wanneer er geen sprake was van een normaal verdeling, werd er een transformatie toegepast. Er werd dan gebruik gemaakt van een logtransformatie. Hierdoor kon er toch een normaal verdeling ontstaan. Wanneer dit niet het geval was, moest er gebruik worden gemaakt van een non-parametrische toets.

Eerst werd berekend of er een verschil was in de gemiddelde score van de SRS-P tussen jongens en meisjes. Er werd een onafhankelijke t-toets uitgevoerd wanneer er sprake was van een normaal verdeling, met een significantieniveau van 5% ( $\alpha = 0.05$ ). Er werd verwacht dat jongens meer symptomen van ASS zouden laten zien dan meisjes.

Vervolgens werd berekend of er een verschil in 2D:4D ratio was tussen jongens en meisjes. Er werd een onafhankelijke t-toets uitgevoerd wanneer er sprake was van een normaal verdeling, met een significantieniveau van 5% ( $\alpha = 0.05$ ). Er werd verwacht dat jongens een lagere 2D:4D ratio zouden hebben dan meisjes.

Om het verband tussen SRS-P (afhankelijke variabele), 2D:4D ratio en geslacht (onafhankelijke variabelen) inclusief de interactie (2D:4D ratio \* geslacht) te berekenen, werd gebruik gemaakt van een multiple regressie analyse met een significantieniveau van 5% ( $\alpha = 0.05$ ). Met deze regressie analyse is onderzocht of er een significant lineair verband bestaat tussen de 2D:4D ratio en geslacht met de SRS-P. Ook is de interactie tussen de 2D:4D ratio en geslacht in relatie tot de SRS-P geanalyseerd.

## **Resultaten**

De aanwezigheid van hoge waarden bij de 2D:4D ratio is geanalyseerd met een aantal boxplots. Er waren geen hoge waarden aanwezig bij de meisjes (*Min.* = 0.89, *Max.* = 1.05) en

twee hoge waarden bij de jongens (*Min.* = 0.88, *Max.* = 1.02). Deze hoge waarden leken afzonderlijk niet zo ver af te wijken van de rest van de data, dat er sprake zou kunnen zijn van verkeerd ingevoerde data. Wanneer deze hoge waarden werden vergeleken met de waarden van de meisjes, leken deze ook niet extreem af te wijken. Daarom waren deze hoge waarden wel meegenomen in de verdere analyse. Ook voor de totaalscore van SRS-P waren bij jongens (*Min.* = 6, *Max.* = 62) twee hoge waarden aangetroffen en geen bij meisjes (*Min.* = 8, *Max.* = 35). Bij nadere analyse van de originele scores op de SRS-P bleek dat deze hoge waarden slechts wat extremere waarden hadden vergeleken met de rest van de groep. Daarom waren ook deze hoge waarden meegenomen in de verdere analyse. Er waren geen missende waarden.

Met een normal probability plot en een Shapiro-Wilk toets werd getoetst of de 2D:4D ratio en de SRS-P een normale verdeling benaderden. De 2D:4D ratio data benaderde een normaal verdeling voor zowel meisjes (Shapiro-Wilk:  $p = 0.303$ ,  $df = 24$ ) als jongens (Shapiro-Wilk:  $p = .522$ ,  $df = 22$ ). De totaalscore SRS-P voor meisjes benaderde een normaal verdeling (Shapiro-Wilk:  $p = .118$ ,  $df = 24$ ), maar die van jongens niet (Shapiro-Wilk:  $p = .005$ ,  $df = 22$ ). Om dit te corrigeren is er een logtransformatie toegepast op de totaalscore van de SRS-P. Hierna benaderde de totaalscore SRS-P een normaal verdeling bij zowel meisjes (Shapiro-Wilk:  $p = .200$ ) als jongens (Shapiro-Wilk:  $p = .680$ ).

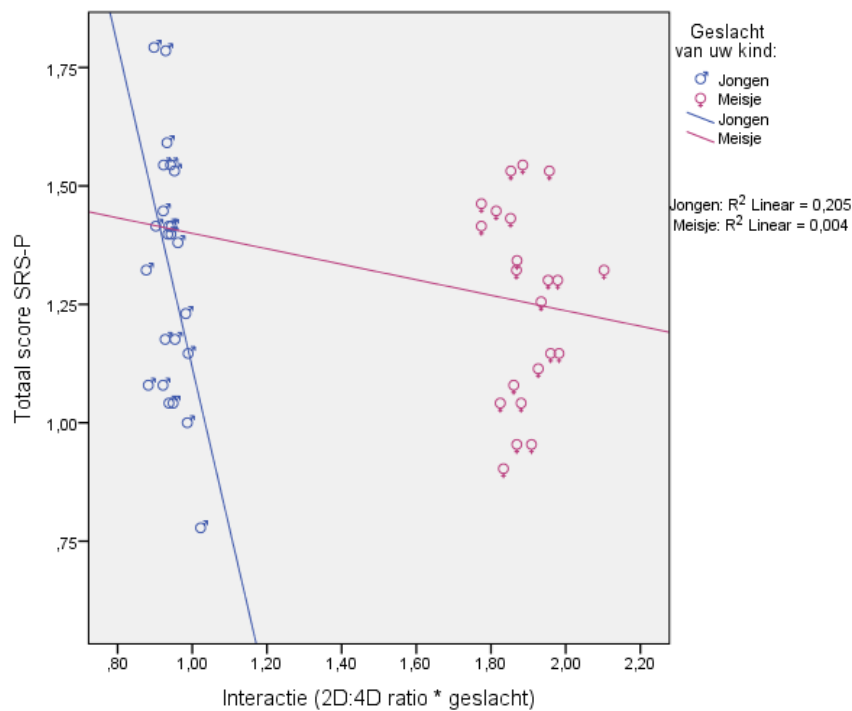
Met een onafhankelijke t-toets werd berekend of er een significant verschil was in de gemiddelde score van de 2D:4D ratio tussen jongens en meisjes. Uit de analyse bleek dat er op basis van gelijke varianties (Levene's Test:  $F = 0.72$ ,  $p = .400$ ,  $df = 44$ ) geen significant verschil was ( $t(44) = -0.688$ ,  $p = 0.495$ ) tussen de gemiddelde score van de 2D:4D ratio tussen jongens ( $M = 0.94$ ,  $SD = 0.03$ ) en meisjes ( $M = 0.95$ ,  $SD = 0.04$ ). De nulhypothese (de gemiddelde van beide populaties zijn gelijk) werd niet verworpen. Dit komt niet overeen met de verwachting dat jongens een lagere 2D:4D ratio hebben dan meisjes.

Eveneens met een onafhankelijke t-toets werd berekend of er een significant verschil was in de gemiddelde totaalscore van SRS-P tussen jongens en meisjes. Uit de analyse bleek dat er op basis van gelijke varianties (Levene's Test:  $F = 0.83$ ,  $p = .400$ ,  $df = 44$ ) geen significant verschil was ( $t(44) = 1.00$ ,  $p = .322$ ) tussen de gemiddelde score van de totaalscore van SRS-P tussen jongens ( $M_{ruw} = 24.58$ ,  $SD_{ruw} = 14.55$ ) en meisjes ( $M_{ruw} = 19.82$ ,  $SD_{ruw} = 8.70$ ). De nulhypothese (de gemiddelde van beide populaties zijn gelijk) werd aangenomen. Dit komt niet overeen met de verwachting dat jongens een hogere totaalscore van SRS-P hebben.

Met een enkelvoudige regressie analyse is berekend of er een significant verband is tussen de 2D:4D ratio en totaal score van SRS-p. Uit de analyse blijkt dat er geen significant verband is tussen de 2D:4D ratio en totaal score van SRS-P ( $\beta = -0.28$ ,  $p = .057$ ,  $R^2 = 0.08$ , ,  $df = 45$ ). Dit komt niet overeen met de verwachting dat er een verband is tussen de 2D:4D ratio en totaal score van SRS-P.

Met een multiële regressie werd vervolgens de interactie van geslacht tussen het verband van de totaalscore van SRS-P en 2D:4D ratio geanalyseerd, zie *figuur 1*. De regressieanalyse werd uitgevoerd met de totaalscore van SRS-P als afhankelijke variabele en 2D:4D ratio, geslacht en interactie (geslacht \* 2D:4D ratio) als onafhankelijke variabelen. Er was geen marginaal significante interactie aangetoond voor het model waar de 2D:4D ratio de onafhankelijke variabele was ( $R^2 = 0.08$ ,  $p = .058$ ,  $df = 44$ ). Daarnaast was er geen significante interactie aangetoond voor het model de 2D:4D ratio en geslacht de onafhankelijke variabelen waren ( $R^2 = 0.09$ ,  $p = .120$ ,  $df = 43$ ). Er is een trend in de richting van de interactie tussen de 2D:4D ratio en geslacht als onafhankelijke variabele gevonden ( $R^2 = 0.15$ ,  $p = .075$ ,  $df = 42$ ). Dit komt overeen met de verwachting dat de relatie tussen de 2D:4D ratio en de totaalscore van SRS-P voor jongens en meisjes anders is. De gevonden verbanden komen daarnaast

overeen met de verwachting dat er een negatief verband is tussen de 2D:4D ratio en de totaalscore van SRS-P.



*Figuur 1:* Scatterplot van het verband tussen de totaalscore van de SRS-P en de interactievariabele (2D:4D ratio \* geslacht) voor jongens (N = 22) en meisjes (N = 24).

Vervolgens werd een enkelvoudige lineaire regressie analyse uitgevoerd met alleen de data van de jongens. Uit deze analyse bleek dat er een significant verband is ( $B = -3.40$ ,  $\beta = -0.45$ ,  $p = .026$ ,  $R^2 = .21$ ,  $df = 23$ ) tussen de 2D:4D ratio en de totaalscore van SRS-P. De uitkomst van de jongens komt overeen met de verwachting dat er een verband is tussen de 2D:4D ratio en totaalscore van SRS-P. Het negatieve verband tussen de 2D:4D ratio en de totaalscore SRS-P komt overeen met de verwachting dat een lage 2D:4D ratio een hoge totaalscore SRS-P geeft.

Met de lineaire regressie analyse met de data van alleen de meisjes is geen significant verband aangetoond ( $B = -.33$ ,  $\beta = -0.06$ ,  $p = .785$ ,  $R^2 = .004$ ,  $df = 21$ ) tussen de 2D:4D ratio en de totaalscore van SRS-P. Dit komt niet overeen met de verwachting dat er een verband is tussen de 2D:4D ratio en totaalscore van SRS-P. Het negatieve verband komt overeen met de

verwachting dat er een negatief verband is tussen de 2D:4D ratio en totaalscore van SRS-P maar het komt niet overeen met de verwachting dat het effect voor meisjes groter is dan voor jongens.

## **Discussie**

### *Integratie onderzoeken*

Het doel van deze studie was om de relatie tussen prenataal testosteron en symptomen van ASS en het verschil tussen jongens en meisjes voor deze relatie te onderzoeken.

Er werd verwacht dat jongens meer symptomen van ASS zouden laten zien, aangezien ASS vier keer vaker voorkomt bij jongens dan bij meisjes (Auyeung et al., 2009; Knickmeyer & Baron-Cohen, 2006; Rapin & Tuchman, 2008; Van Daalen, 2010). In deze studie is echter geen verschil in de mate van symptomen van ASS tussen jongens en meisjes gevonden. Een mogelijke verklaring hiervoor is dat kinderen met ASS andere symptomen laten zien op driejarige leeftijd, dan wanneer ze ouder zijn (Charman & Baird, 2008; Van Daalen, 2010). Zo is het stereotype gedrag en beperkte interesses minder aanwezig bij jongens én meisjes met ASS van drie jaar vergeleken met kinderen met ASS die vier of vijf jaar oud zijn (Cox et al., 1999; Pilowsky, Yirmiya, Shulman & Dover, 1998; Stone, Lee, Ashford & Brissie, 1999).

Hoewel verwacht werd dat jongens een hogere mate van prenataal testosteron dan meisjes hadden (Manning et al., 1998), blijkt dit niet uit de huidige studie. Verschillen waren wel aantoonbaar bij eerder onderzoek waar de steekproef uit 800 participanten bestond. Een eerste mogelijke verklaring waarom het verschil in deze studie niet werd gevonden is dat in deze studie aanzienlijk minder participanten waren, namelijk 46.

Een tweede mogelijke verklaring is dat er een overlap in de 2D:4D ratio tussen jongens en meisjes kan zijn, waardoor het niet mogelijk is om een verschil te vinden in

prenataal testosteron tussen jongens en meisjes (Benderlioglu & Nelson, 2004; Manning, Stewart, Bundred & Trivers, 2004).

Er werd een verband tussen prenataal testosteron en symptomen van ASS verwacht. Eerder onderzoek waar een verband tussen prenataal testosteron en symptomen van ASS werd gevonden, werd uitgevoerd met jongens en meisjes tussen de twee en veertien jaar oud (De Bruin et al., 2006; De Bruin et al., 2009; Manning et al., 2001). Daarnaast kwamen de kinderen uit de klinische populatie, waar ASS reeds was vastgesteld (De Bruin et al., 2009; Manning et al., 2001). Ook wanneer kinderen uit de klinische populatie werden vergeleken met kinderen uit de normale populatie, werd een verband gevonden tussen prenataal testosteron en symptomen van ASS (De Bruin et al., 2006). Echter, dit verband werd niet gevonden bij onderzoek met volwassenen (Voracek & Dressler, 2006). In tegenstelling tot wat werd verwacht, is er in dit onderzoek voor de hele groep kinderen samengenomen, geen verband gevonden tussen prenataal testosteron en symptomen van ASS.

Een verklaring hiervoor is dat het moment waarop functionele verschillen, tussen kinderen die wel of geen symptomen van ASS hebben, op verschillende momenten in de ontwikkeling zichtbaar worden (Voracek & Dressler, 2006). Resultaten van onderzoeken over de relatie tussen prenataal testosteron en symptomen van ASS met kinderen die ouder zijn dan drie jaar kunnen daardoor niet worden gegeneraliseerd naar de leeftijdsgroep in deze studie (Van Daalen, 2010).

Er is een trend gevonden van de interactie van geslacht en prenataal testosteron, en symptomen van ASS (De Bruin et al., 2006; De Bruin et al., 2009; Manning et al., 2001). Het verband tussen prenataal testosteron en symptomen van ASS is wel aangetoond voor jongens, maar niet voor meisjes. Een verband tussen prenataal testosteron en symptomen van ASS, dat wel aanwezig was voor jongens maar niet voor meisjes, is eerder aangetoond in een onderzoek dat werd uitgevoerd met babies van twaalf maanden oud (Lutchmaya et al., 2002).

Een mogelijke verklaring waarom het verband niet aanwezig is bij meisjes, kan worden gezocht in de spreiding van de waardes van de data van symptomen van ASS. In deze studie liggen de waarden van symptomen van ASS bij de meisjes dichter bij elkaar dan bij de jongens. Dit vermindert voor meisjes de mogelijkheid om een verband tussen prenataal testosteron en symptomen van ASS te vinden (Auyeung et al., 2009).

Een tweede mogelijke verklaring waarom het verband tussen prenataal testosteron en symptomen van ASS niet aanwezig is bij meisjes en wel bij jongens, is dat de data uit de normale populatie komt en niet uit de klinische populatie. Er zijn functionele verschillen tussen kinderen uit de normale populatie en de klinische populatie. Deze verschillen kunnen zorgen voor een drempel effect, wat betekent dat prenataal testosteron en symptomen van ASS in een bepaalde mate moet voorkomen, voordat de relatie opgemerkt wordt (Voracek & Dressler, 2006). In dit onderzoek was er geen verschil in prenataal testosteron en symptomen van ASS tussen jongens en meisjes gevonden. Bij de jongens is er echter wel een grotere spreiding van de waardes van de data van symptomen van ASS dan bij meisjes. Het zou kunnen dat in dit onderzoek de jongens door deze grotere spreiding de drempelwaarde wel overschrijden en meisjes niet.

Eerdere onderzoeken waar geen verband werd gevonden tussen prenataal testosteron en symptomen van ASS verklaarden dit doordat het verband tussen prenataal testosteron en symptomen van ASS voor meisjes zwakker is dan bij jongens, of niet aanwezig. Waarom dat het verband tussen prenataal testosteron en symptomen van ASS niet aanwezig was voor meisjes, werd niet toegelicht (Lutchmaya et al., 2002; Voracek & Dressler, 2006).

Uit de bovenstaande resultaten kan worden geconcludeerd dat er sekseverschillen blijken in de relatie tussen prenataal testosteron en symptomen van ASS op driejarige leeftijd, waarbij de relatie tussen prenataal testosteron en symptomen van ASS wel aanwezig is bij jongens maar niet bij meisjes (Lutchmaya et al., 2002).



### *Limitaties onderzoek*

Er zijn een aantal limitaties in deze studie. Ten eerste zijn er geen participanten uit het noorden van Nederland en weinig participanten uit het westen van Nederland. Echter, verwacht wordt dat de genetische homogeniteit en variatie in Nederlandse regio's voldoende is om het onderzoek representatief te noemen voor alle driejarige kinderen in Nederland.

Ten tweede is de mate van symptomen van ASS gemeten door de Nederlandse vertaling van de SRS-P. De SRS-P wordt momenteel gevalideerd in Nederland. De originele SRS wordt gezien als een betrouwbaar en valide instrument (Bölte et al., 2008; Constantino et al., 2003; Nederlands Jeugd Instituut, z.j.; Wang et al., 2012). Aangezien de vragenlijst die wordt gebruikt in dit onderzoek een rechtstreekse vertaling is, wordt voor dit onderzoek de vertaalde SRS-P betrouwbaar en valide verondersteld.

Ten derde nam het aantal participanten af door het exclusie criterium. Wanneer kinderen niet hadden deelgenomen aan het meten van de 2D:4D ratio door middel van een handscan, namen ze ook niet deel aan dit onderzoek. Van de ongeveer 250 participanten, bleven er daardoor slechts 46 over. Door deze steekproefgrootte zou het kunnen zijn dat significante verbanden niet zijn gevonden. Toch was de steekproefgrootte in deze studie geen probleem omdat de steekproef groot genoeg is gebleven om toetsen uit te kunnen voeren.

Ten vierde zijn er nadelen bij het gebruik van een vragenlijst zoals de SRS-P. De resultaten zijn afhankelijk van de eerlijkheid van de respondent. Door de anonimiteit te waarborgen wordt de kans op eerlijke antwoorden vergroot (Malvin & Moskowitz, 1983).

### *Implicaties*

Uit deze studie blijkt dat de 2D:4D ratio van jongens informatie geeft over hormonale processen die ten grondslag liggen aan ASS (Auyeung et al., 2009; De Bruin & Verheij, 2007). De 2D:4D ratio is een afgeleide maat voor het niveau van prenataal testosteron (Gieles,

2009; Lutchmaya, Baron-Cohen, Raggatt, Knickmeyer & Manning, 2004). Het blijkt dat prenataal testosteron een positief verband heeft met symptomen van ASS (Auyeung et al., 2009; De Bruin et al., 2009; De Bruin et al., 2006; Ingudomnukul et al., 2007; Manning et al., 2001). Een hoge hoeveelheid van prenataal testosteron zou in de etiologie kunnen liggen van symptomen van ASS.

Daarnaast is meer onderzoek nodig om te verklaren waarom het verband tussen prenataal testosteron en symptomen van ASS wel voor jongens is gevonden, maar niet voor meisjes. Bij een vervolgonderzoek zal ten eerste een grotere steekproef nodig zijn, omdat de kans op een significant verband dan groter is (Auyeung et al., 2009). Daarnaast zal het onderzoek worden uitgevoerd in zowel de klinische als de normale populatie, aangezien er in de normale populatie niet altijd een verband wordt gevonden tussen prenataal testosteron en symptomen van ASS (Voracek & Dressler, 2006).

## **Conclusie**

De relatie tussen de 2D:4D ratio en symptomen van ASS bij kleuters uit de normale populatie was tot nu toe nog onbekend. Bij eerdere onderzoeken waren de meeste kinderen een stuk ouder dan 3 jaar (Auyeung et al., 2009; Manning et al., 2001) of was de diagnose ASS reeds gesteld (De Bruin et al., 2006; De Bruin et al., 2009). Daarnaast was er weinig bekend over sekseverschillen. Uit dit onderzoek blijkt dat er een verband is tussen de 2D:4D ratio en symptomen van ASS voor driejarige jongens uit de normale populatie. Dit onderzoek geeft daarmee een uitbreiding van het kennisgebied van jonge kinderen.

## Literatuur

- Allaway, H. C., Bloski, T. G., Pierson, R. A., & Lujan, M. E. (2009). Digit ratios (2D:4D) determined by computer-assisted analysis are more reliable than those using physical measurements, photocopies, and printed scans. *American Journal of Human Biology*, 21(3), 365-370. Doi:10.1002/ajhb.20892
- Auyeung, B., Baron-Cohen, S., Ashwin, E., Knickmeyer, R., Taylor, K., & Hackett, G. (2009). Fetal testosterone and autistic traits. *British Journal of Psychology*, 100(1), 1-22. Doi:10.1348/000712608X311731
- Baron-Cohen, S. (2002). The extreme male brain theory of autism. *Trends in Cognitive Sciences*, 6(6), 248-254. Doi:10.1016/S1364-6613(02)01904-6
- Benderlioglu, Z., & Nelson, R. J. (2004). Digit length ratios predict reactive aggression in women, but not in men. *Hormones and Behavior*, 46(5), 558-564. Doi:10.1016/j.yhbeh.2004.06.004
- Bölte, S., Poustka, F., & Constantino, J. N. (2008). Assessing autistic traits: Cross-cultural validation of the social responsiveness scale (SRS). *Autism Research*, 1(6), 354-363. Doi:10.1002/aur.49
- Caswell, N., & Manning, J. T. (2009). A comparison of finger 2D:4D by self-report direct measurement and experimenter measurement from photocopy: Methodological issues. *Archives of Sexual Behavior*, 38(1), 143-148. Doi:10.1007/s10508-007-9202-3
- Centraal Bureau voor de Statistiek. (2014). Onderwijsniveau bevolking gestegen. Geraadpleegd op <http://www.cbs.nl/nl-NL/menu/themas/onderwijs/publicaties/artikelen/archief/2013/2013-3905-wm.htm>
- Centraal Bureau voor de Statistiek. (2012). Bevolkingsontwikkeling; regio per maand. Geraadpleegd op <http://statline.cbs.nl/StatWeb/publication/?VW=T&DM=SLNL&PA=37230ned&LA=NL>

- Charman, T., & Baird, G. (2002). Practitioner review: Diagnosis of autism spectrum disorder in 2- and 3-year-old children. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 43(3), 298-305. Doi: 10.1111/1469-7610.00022
- Constantino, J. N., Davis, S. A., Todd, R. D., Schindler, M. K., Gross, M. M., Borphy, S. L., ... Reich, W. (2003). Validation of a brief quantitative measure of autistic traits: Comparison of the social responsiveness scale with the autism diagnostic interview-revised. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 33(4), 427-433. Doi:10.1023/A:1025014929212
- Constantino, J. N. & Gruber, C. P. (2010). Social Responsiveness Scale (SRS). Geraadpleegd op <http://www.giuntios.it/catalogo/test/srs>
- Corsello, C. M. (2005). Early Intervention in Autism. *Infants and Young Children*, 18(2), 74-85.
- Cox, A., Klein, K., Charman, T., Baird, G., Baron-Cohen, S., Swettenham, J., ... Wheelwright, S. (1999). Autism spectrum disorders at 20 and 42 months of age: Stability of clinical and ADI-R diagnosis. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 40(5), 719-732.
- De Bruin, E. I., De Nijs, P. F. A., Verheij, F., Verhagen, D. H., & Ferdinand, R. F. (2009). Autistic features in girls from a psychiatric sample are strongly associated with a low 2D:4D ratio. *The National Autistic Society*, 13(5), 511-521. Doi: 10.1177 /1362361309335720
- De Bruin, E. I., & Verheij, F. (2007). Vingerlengteratio: verschillen tussen jongens met autisme, PDD- NOS, ADHD en angststoornissen. *Wetenschappelijk Tijdschrift Autisme*, 3, 106-109. Geraadpleegd op <http://www.wta.nu/wp-content/uploads/2010/10/200703-vingerlengteratio.pdf>
- De Bruin, E. I., Verheij, F., Wiegman, T., & Ferdinand, R. F. (2006). Differeces in finger

- length ratio between males with ASS, pervasive developmental disorder-not otherwise specified, ADHD, and anxiety disorders. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 48(12), 962-965. Doi:10.1111/j.1469-8749.2006.tb01266.x
- Gieles, J. (2009). Wat je vingerlengte zegt over je persoonlijkheid. Geraadpleegd op <http://www.psychologiemagazine.nl/web/Artikelpagina/Wat-je-vingerlengte-zegt-over-je-persoonlijkheid-1.htm>
- Goodman, R. (1997). The strengths and difficulties questionnaire: A research note. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 38(5), 581-586. Doi:10.1111/j.1469-7610.1997.tb01545.x
- Ingudomnukul, E., Baron-Cohen, S., Wheelwright, S., & Knickmeyer, R. (2007). Elevated rates of testosterone-related disorders in women with autism spectrum conditions. *Hormones and Behavior*, 51(5), 597-604. Doi:10.1016/j.yhbeh.2007.02.001
- Knickmeyer, R. C., & Simon-Cohen, S. (2006). Topical review: Fetal testosterone and sex differences in typical social development and in autism. *Journey of Child Neurology*, 21(10), 825-845. Doi: 10.1177/08830738060210101601
- Lutchmaya, S., Baron-Cohen, S. & Raggatt, P. (2002). Foetal testosterone and eye contact in 12 month old human infants. *Infant Behaviour and Development*, 25(3), 327-335. Doi:10.1016/S0163-6383(02)00094-2
- Lutchmaya, S., Baron-Cohen, S., Raggatt, P., Knickmeyer, R., & Manning, J. T. (2004). 2nd to 4th digit ratios, fetal testosterone and estradiol. *Early Human Development*, 77, 23-28. Doi:10.1016/j.earlhumdev.2003.12.002
- Malvin, J. H., & Moskowitz, J. M. (1983). Anonymous versus identifiable self-reports of adolescent drug attitudes, intentions, and use. *Oxford Journals*, 47(4), 557-566. Doi:10.1086/268812
- Manning, J. T., Baron-Cohen, S., Wheelwright, S., & Sanders, G. (2001). The 2nd to

- 4th digit ratio and autism. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 43(3), 160-164. Doi:10.1111/j.1469-8749.2001.tb00181.x
- Manning, J. T., Fink, B., Neave, N., & Caswell, N. (2005). Photocopies yield lower digit ratios (2D:4D) than direct finger measurements. *Archives of Sexual Behavior*, 34(3), 329-333. Doi:10.1007/s10508-005-3121-y
- Manning, J. T., Scutt, D., Wilson, J., & Lewis-Jones, D. I. (1998). The ratio of the 2nd and 4th digit length: a predictor of sperm numbers and concentrations of testosterone, luteinizing hormone and oestrogen. *Human Reproduction*, 13(11), 3000–3004. Doi:10.1093/humrep/13.11.3000
- Manning, J. T., Stewart, A., Bundred, P. E., & Triver, R. L. (2004). Sex and ethnic differences in 2nd to 4th digit ratio of children. *Early Human Development*, 80(2), 161-168. Doi:10.1016/j.earlhumdev.2004.06.004
- Nederlands Jeugd Instituut. (z.j.). Instrument Social Responsiveness Scale voor kinderen. Geraadpleegd op [http://www.nji.nl/nl/Kennis/Databanken/Social-Responsiveness-Scale-voor-kinderen-\(SRS\)](http://www.nji.nl/nl/Kennis/Databanken/Social-Responsiveness-Scale-voor-kinderen-(SRS))
- Pilowsky, T., Yrimiya, N., Shulman, C., & Dover, R. (1998). The autism diagnostic interview-revised and the childhood autism rating scale: Differences between diagnostic systems and comparison between genders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 28(2), 143-151. Doi: 10.1023/A:1026092632466
- Rapin, I., & Tuchman, R. F. (2008). Autism: Definition, neurobiology, screening, diagnosis. *Pediatric Clinics of North America*, 55(5), 1129-1146. Doi:10.1016/j.pcl.2008.07.005
- Stone, W. L., Lee, E. B., Ashford, L., & Brissie, J. (1999). Can autism be diagnosed accurately in children under 3 years? *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 40(2), 219-226.

- Van Daalen, E. (2010). *Early diagnosis of autism spectrum disorders: De vroege diagnose van autisme spectrum stoornissen* (Proefschrift, Universiteit van Utrecht, Nederland).  
Geraadpleegd op <http://dspace.library.uu.nl/bitstream/handle/1874/42394/daalen.pdf?sequence=1>
- Voracek, M., & Dressler, S. G. (2006). Lack of correlation between digit ratio (2D:4D) and Baron-Cohen's "Reading the mind in the eyes" test, empathy, systemising, and autism-spectrum quotients in a general population sample. *Personality and Individual Differences, 41*(8), 1481-1491. Doi: 10.1016/j.paid.2006.06.009
- Wang, J., Li-Ching, L., Ying-Sheue, C., & Ju-Wei, H. (2012). Assessing autistic traits in a taiwan preschool population: Cross-cultural validation of the Social Responsiveness Scale (SRS). *Journal of Autism and Developmental Disorders, 42*(11), 2450-2459.  
Doi:10.1007/s10803-012-1499-7
- Werner, E., Dawson, G., Osterling, J., & Dinno, N. (2000). Brief report: Recognition of autism spectrum disorder before one year of age: A retrospective study based on home videotapes. *Journal of Autism and Developmental Disorders, 30*(2), 157-162.  
Doi:10.1023/A:1005463707029