

Open Review-proces - Hogendoorn ea Longitudinale relaties tussen autismekenmerken en functionele somatische symptomen in de adolescentie Jeugd in Ontwikkeling

Table of Contents

<i>Open Review-proces - Hogendoorn ea Longitudinale relaties tussen autismekenmerken en functionele somatische symptomen in de adolescentie Jeugd in Ontwikkeling</i>	<i>1</i>
<i>Originele manuscript</i>	<i>2</i>
<i>Mail met reviews over eerste versie</i>	<i>38</i>
<i>Mail met reviews over tweede versie</i>	<i>44</i>

Originele manuscript

Titel: Longitudinale relaties tussen autisme kenmerken en functionele somatische symptomen in de adolescentie

Nederlandse samenvatting

Autisme kenmerken en functionele somatische symptomen (FSS, d.w.z. lichamelijke klachten zonder duidelijke medische oorzaak) komen vaak samen voor. Het was nog onbekend hoe autisme kenmerken en FSS elkaar beïnvloeden en hoe dit zich ontwikkelt tijdens de adolescentie. In deze studie werden de onderlinge relaties tussen autisme kenmerken en FSS onderzocht bij 2772 adolescenten (52,5% jongens) uit het bevolkingscohort Tracking Adolescents' Individual Lives Survey (TRAILS) en het klinische cohort TRAILS-cc. We gebruikten data van vier meetmomenten tussen de leeftijd van elf en negentien jaar. Autisme kenmerken werden gemeten met behulp van de Vragenlijst voor Inventarisatie van Sociaal gedrag bij Kinderen. FSS werden, afhankelijk van de leeftijd, gemeten met de Youth Self Report en Adult Self Report. De resultaten toonden een stabiele, positieve associatie tussen autisme kenmerken en FSS gedurende de adolescentie. Naast deze stabiele associatie hadden autisme kenmerken op het ene meetmoment geen extra voorspellende waarde voor FSS op het volgende meetmoment en omgekeerd. Secundaire analyses gericht op specifieke dimensies van autisme kenmerken toonden vergelijkbare resultaten, evenals analyses van adolescenten met een klinische diagnose van autismespectrumstoornis. Concluderend is de relatie tussen autisme kenmerken en FSS stabiel. Zorgverleners moeten daarom alert zijn op de aanwezigheid van gelijktijdige symptomen. Adolescenten met zowel autisme kenmerken als FSS hebben mogelijk bij aangepaste interventies.

Engelstalig abstract

Autism traits and functional somatic symptoms (FSS, i.e., physical complaints without a clear medical cause) often co-occur. It was still unknown how autism traits and FSS influence each other and how this develops throughout adolescence. This study examined interrelations between autism traits and FSS in 2772 adolescents (52.5% boys) from the population cohort Tracking Adolescents' Individual Lives Survey (TRAILS) and the clinical cohort TRAILS-cc. We used

data from four measurement waves between the ages of eleven and nineteen years. Autism traits were measured using the Children's Social Behavior Questionnaire. FSS were measured, depending on age, using the Youth Self Report and Adult Self Report. The results showed a stable positive association between autism traits and FSS throughout adolescence. Besides this stable association, autism traits at one measurement wave had no additional predictive value for FSS at the next wave and vice versa. Secondary analyses focusing on specific dimensions of autism traits showed similar results, as did analyses of adolescents with a clinical diagnosis of autism spectrum disorder. In conclusion, the relation between autism traits and FSS is stable. Therefore, healthcare professionals should be alert to the presence of concurrent symptoms. Adolescents with both autism traits and FSS may benefit from adapted interventions.

Trefwoorden: autismekkenmerken, functionele somatische symptomen, lichamelijke klachten, longitudinaal, adolescentie

Bijsluiter voor de praktijk

1. Autistismekkenmerken en functionele somatische symptomen (FSS, d.w.z. lichamelijke klachten zonder duidelijke medische oorzaak) komen vaak samen voor.
2. Wij onderzochten relaties tussen autismekkenmerken en FSS gedurende de adolescentie (elf tot negentien jaar), waarbij we data van een groot algemeen bevolkingscohort en klinisch cohort hebben gecombineerd.
3. In dit onderzoek werd gebruik gemaakt van ouder-gerapporteerde autismekkenmerken en zelf-gerapporteerde FSS op vier opeenvolgende meetmomenten.
4. Uit de resultaten blijkt dat er sprake is van een stabiele relatie tussen autismekkenmerken en FSS gedurende de adolescentie. Adolescenten bij wie veel autismekkenmerken werden gerapporteerd, ervoeren ook veel FSS. Deze relatie bleef hetzelfde in de loop van de tijd.
5. Autismekkenmerken op het ene meetmoment hadden geen extra voorspellende waarde voor FSS op het volgende meetmoment en vice versa.
6. De bevindingen van dit onderzoek kunnen bijdragen aan het bewustzijn onder zorgprofessionals over het gelijktijdig optreden van autismekkenmerken en FSS.
7. Adolescenten met zowel autismekkenmerken als FSS hebben mogelijk baat bij aangepaste interventies.

Woordenaantal: 4968

1 Introductie

Een autismespectrumstoornis (ASS) wordt gekenmerkt door moeilijkheden in de sociale interactie en communicatie en beperkt en repetitief gedrag (American Psychological Association, 2013). Ook bij adolescenten zonder een ASS-classificatie is een continuüm van autisme kenmerken aanwezig, wat betekent dat ook deze adolescenten een zekere mate van autisme kenmerken kunnen vertonen (Constantino & Todd, 2003). Autistische adolescenten bevinden zich aan het einde van dit continuüm. ASS is een van de meest voorkomende ontwikkelingsstoornissen en wordt geclassificeerd bij ongeveer zes op de duizend kinderen, hoewel prevalentiecijfers sterk verschillen tussen landen (Chiarotti & Venerosi, 2020).

Autisme kenmerken komen vaak samen voor met lichamelijke klachten. Vooral de prevalentie van gastro-intestinale klachten is hoger bij autistische adolescenten dan bij niet-autistische leeftijdsgenoten (Chaidez et al., 2014; Mayes et al., 2021). Een meta-analyse laat zien dat kinderen van twee tot achttien jaar met ASS meer dan drie keer zo vaak constipatie, diarree en algemene gastro-intestinale klachten hebben en meer dan twee keer zo vaak buikpijn, vergeleken met kinderen zonder ASS (McElhanon et al., 2014).

Ook andere lichamelijke klachten zijn gerelateerd aan autisme kenmerken. Zo werden in een recente studie verbanden gevonden tussen pijn en vermoeidheid en autisme kenmerken bij volwassenen (Li et al., 2024). Ook bij autistische kinderen ligt de prevalentie van vermoeidheid en hoofdpijn/migraine hoger dan bij niet-autistische kinderen (Gurney et al., 2006; Mayes et al., 2021). Daarnaast werd bij kleuters een verband gevonden tussen ASS en lichamelijke klachten dat bleef bestaan nadat gastro-intestinale klachten uit de analyses werden gehaald (Fulceri et al., 2016). Andere studies rapporteren een significant hoger totaal van verscheidene lichamelijke klachten bij autistische kinderen vergeleken met niet-autistische leeftijdsgenoten (Bos et al., 2018; Paul et al., 2015). Ook is gebleken dat kinderen en adolescenten met chronische pijn meer autisme kenmerken vertonen dan kinderen in de algemene bevolking (Lipsker et al., 2018). Deze literatuur toont aan dat autisme kenmerken ook vaak gelijktijdig voorkomen met lichamelijke klachten buiten het gastro-intestinale stelsel. Kinderen met een combinatie van lichamelijke klachten en autisme kenmerken vertonen ernstigere autisme kenmerken en bijkomende

moeilijkheden zoals angst en externaliserende gedragsproblemen, en rapporteren een lagere kwaliteit van leven (Aldinger et al., 2015; Fulceri et al., 2016; Kuhlthau et al., 2018).

Verklaringen voor het gelijktijdig voorkomen van autisme kenmerken en lichamelijke klachten kunnen worden gevonden in het beperkte dieet dat vaak wordt gezien bij autistische kinderen (Sharp et al., 2013) en biomedische mechanismen zoals ontstekingen en darmmicrobiota (Kim et al., 2022). Vaak wordt echter geen voldoende verklarende organische oorzaak gevonden voor lichamelijke klachten. Deze klachten worden dan functionele somatische symptomen (FSS) genoemd (Beck, 2008). Buikpijn, waar kinderen met ASS vaak last van hebben, is een van de meest voorkomende FSS bij kinderen (Domènech-Llaberia et al., 2004).

Autisme kenmerken en FSS kunnen elkaar op verschillende manieren beïnvloeden. Enerzijds kunnen autisme kenmerken bijdragen aan FSS. Zo kunnen problemen in sociale interactie leiden tot angst en stress (Spain et al., 2018), wat zich kan manifesteren in lichamelijke klachten (een proces dat "somatisatie" wordt genoemd; Beck, 2008). Daarnaast kan gevoeligheid voor sensorische stimuli de perceptie van lichamelijke klachten beïnvloeden. Onderzoek suggereert dat autistische mensen een verminderd vermogen hebben om lichamelijke signalen accuraat waar te nemen, naast een verhoogde gevoeligheid voor lichamelijke sensaties (Garfinkel et al., 2016). Dit kan bijdragen aan het rapporteren van meer FSS. Ook kunnen beperkingen in cognitieve flexibiliteit leiden tot fixatie op lichamelijke sensaties, wat de intensiteit van lichamelijke klachten verhoogt (Hatta et al., 2019).

Anderzijds kunnen FSS bijdragen aan het in stand houden of verergeren van autisme kenmerken door de sociale ontwikkeling te belemmeren. Zo kan schoolverzuim door FSS leiden tot minder mogelijkheden om sociale vaardigheden te oefenen (Youssef et al., 2006). Bovendien ervaren adolescenten met FSS vaak stigmatisatie en eenzaamheid, wat kan leiden tot sociale afwijzing en terugtrekgedrag (Looper & Kirmayer, 2004; Moulin et al., 2015). Onderzoek heeft aangetoond dat chronisch zieke adolescenten zich minder sociaal verbonden voelen, meer moeite hebben met vrienden maken en minder adequate gesprekstechnieken gebruiken dan gezonde leeftijdsgenoten (Pinquart & Teubert, 2012).

Er zijn ongetwijfeld gedeelde factoren die bijdragen aan zowel autisme kenmerken als FSS. Dit kunnen factoren zijn zoals andere psychische problemen (Janssens et al., 2010; Strang et al.,

2012) en genetische aanleg (Grove et al., 2019; Kato et al., 2010). Een beter begrip van de onderlinge relaties tussen autisme kenmerken en FSS kan de gezondheidszorg voor adolescenten met dergelijke problemen mogelijk verbeteren.

De adolescentie is een relevante periode om de verweven ontwikkeling van autisme kenmerken en lichamelijke klachten te onderzoeken. Deze overgangperiode brengt veel veranderingen met zich mee, zowel fysiek als sociaal en emotioneel. Hoewel FSS veel voorkomen bij jonge kinderen, nemen de meeste symptomen af tijdens de adolescentie (Janssens et al., 2011).

Autisme kenmerken bij adolescenten met een ASS-classificatie zijn relatief stabiel maar kunnen enigszins fluctueren tijdens de adolescentie (Bal et al., 2019). In het algemeen nemen ze licht af tijdens de adolescentie, vooral bij adolescenten met mildere vormen van ASS (Horwitz et al., 2020; Seltzer et al., 2004). Mogelijk ontwikkelen autisme kenmerken en FSS zich anders gedurende de adolescentie wanneer ze gelijktijdig voorkomen. De meeste beschikbare studies zijn echter cross-sectioneel van aard en maakten gebruik van brede leeftijdscategorieën. Deze studies kunnen daarom geen antwoord geven op de vraag of verbanden tussen autisme kenmerken en FSS veranderen gedurende de adolescentie ontwikkeling. Hierdoor ontbreekt kennis over de ontwikkeling van het gelijktijdig optreden van autisme kenmerken en FSS in deze periode.

In de huidige studie werd een dimensionale benadering van autisme kenmerken gehanteerd. Eerdere studies hebben een duidelijke grens tussen klinische ASS en autisme kenmerken in de algemene bevolking betwist (Constantino & Todd, 2003; Lundström et al., 2012). Het opnemen van de volledige variatie van autisme kenmerken kan een genuanceerder beeld opleveren bij het onderzoeken van de relatie met FSS. Onderliggende relaties bij mildere uitingen van symptomen kunnen zo ook worden bestudeerd.

Het doel van deze studie was om de ontwikkeling van autisme kenmerken en FSS en hun onderlinge relatie te beschrijven gedurende de adolescentie. Twee hypothesen werden getoetst: (1) Er is een consistente en stabiele, cross-sectionele positieve associatie tussen autisme kenmerken en FSS gedurende de adolescentie. Met andere woorden: autisme kenmerken zijn geassocieerd met FSS op elke leeftijd; (2) Er is een bi-directioneel verband tussen autisme kenmerken en FSS gedurende de adolescentie naast de positieve cross-sectionele associaties op de verschillende leeftijden. Anders gezegd: autisme kenmerken voorspellen FSS op

het volgende meetmoment en omgekeerd.

2 Methode

2.1 Steekproef en procedure

Deze studie maakt deel uit van TRacking Adolescents' Individual Lives Survey (TRAILS). Gedetailleerde informatie over de steekproefselectie en cohortkenmerken is elders gerapporteerd (Oldehinkel et al., 2015). In de huidige studie werden data van zowel het algemene bevolkingscohort (TRAILS) als het klinische cohort (TRAILS-cc) gebruikt (gecombineerd: $n=2772$; 52,5% jongens op T1).

TRAILS is een prospectief algemeen bevolkingscohortonderzoek van Nederlandse adolescenten ($n=2229$ bij T1). Deelnemers, die bij aanvang van het onderzoek in Noord-Nederland woonden, werden geworven op de leeftijd van tien tot twaalf jaar. TRAILS-cc is een klinisch cohort ($n=543$ bij T1) dat parallel loopt met TRAILS en dezelfde dataverzameling omvat. Deelnemers van TRAILS-cc werden geworven uit een grote polikliniek voor kinder- en jeugdpsychiatrie in Noord-Nederland met hetzelfde wervingsgebied als het populatiecohort. Kinderen van tien tot twaalf jaar die op enig moment in hun leven naar deze kliniek waren verwezen voor een psychisch probleem kwamen in aanmerking voor deelname aan TRAILS-cc. De prevalentie van autistismekenmerken was hoger in TRAILS-cc vergeleken met TRAILS. Dit maakte het mogelijk om een breed scala aan ernst van autistismekenmerken te bestuderen.

Figuur 1 toont de tijdlijn van de dataverzameling en de gemiddelde leeftijden van de deelnemers bij elk meetmoment. Voor de huidige studie werden vier meetmomenten gebruikt.

[Hier figuur 1 invoegen]

Figuur 1. Dataverzamelingstijdlijn van TRAILS en TRAILS-cc.

Noot. De getallen verwijzen naar de leeftijden in jaren.

De TRAILS-studie werd goedgekeurd door de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO; #NL38237.042.11). Schriftelijke toestemming van de ouders werd verkregen bij T1. De TRAILS(-cc) deelnemers gaven zelf ook schriftelijke toestemming vanaf T2.

2.2 Instrumenten

2.2.1 Hoofdvariabelen

Autismekenenmerken

Autismekenenmerken werden gemeten op T1 t/m T4 met behulp van de Vragenlijst voor Inventarisatie van Sociaal gedrag van Kinderen (VISK) (Hartman et al., 2006). De VISK is ontwikkeld om gedragingen te meten die kernsymptomen van ASS representeren, inclusief meer subtiele varianten van deze gedragingen die vaak voorkomen aan de mildere kant van het spectrum. De VISK bevat 49 items verdeeld over zes schalen: "niet goed afgestemd zijn op de sociale situatie", "verminderde neiging van sociale interactie", "oriëntatieproblemen in tijd, ruimte en plaats", "niet snappen van sociale informatie", "angst voor en weerstand tegen veranderingen" en "stereotiep gedrag". De VISK vertoont een goede betrouwbaarheid en validiteit (de Bildt et al., 2009; Hartman et al., 2006). De ouders van de TRAILS(-cc) deelnemers gaven aan in hoeverre het genoemde gedrag van toepassing was op hun kind in de afgelopen twee maanden, door elk item te beoordelen op een driepunts Likert-schaal (0=niet van toepassing, 1=soms of enigszins van toepassing, 2=duidelijk of vaak van toepassing). De interne consistentie in onze studie was uitstekend (T1 $\alpha=0,94$; T2 $\alpha=0,95$; T3 $\alpha=0,95$; T4 $\alpha=0,96$).

FSS

FSS werden gemeten met behulp van de Lichamelijke klachten subschaal van de Youth Self Report (YSR; Achenbach & Rescorla, 2003) op T1 t/m T3. Op T4 werd hiervoor dezelfde subschaal van de Adult Self Report (ASR; Achenbach & Rescorla, 2001) gebruikt, passend bij de leeftijd van de deelnemers op dat moment. De Lichamelijke klachten subschaal bevat items die verwijzen naar lichamelijke klachten zonder bekende (medische) oorzaak. De ASR bevat drie items meer dan de YSR. Deze items werden uitgesloten van de analyses om consistentie tussen de twee versies te waarborgen. Daarnaast werden ook huidproblemen en oogproblemen uitgesloten van de analyses, omdat eerdere TRAILS-studies lieten zien dat deze niet samenhangen met de andere items van de lijst (Janssens et al., 2010, 2014). De resterende zeven items waren: pijn, hoofdpijn, misselijkheid, buikpijn, overgeven, oververmoeidheid en duizeligheid. De TRAILS(-cc) deelnemer gaf aan in hoeverre elke klacht van toepassing was op

hem/haar in de afgelopen zes maanden, door deze te beoordelen op een driepunts Likert-schaal (0=nooit of helemaal niet, 1=een beetje of soms, 2=duidelijk of vaak). De interne consistentie van de zeven items die in onze studie werden gebruikt was goed (T1 $\alpha=0,75$; T2 $\alpha=0,77$; T3 $\alpha=0,75$; T4 $\alpha=0,78$).

2.2.2 Secundaire variabelen

Geslacht

Geslacht (jongen/meisje) werd gemeten op T1 middels zelfrapportage.

Psychotrope medicatie

Het gebruik van psychotrope medicatie werd opgenomen als covariaat. Het werd gemeten met behulp van ouderrapportage op T1 t/m T3 en ouder- en zelfrapportage op T4. Op T4 werd het gebruik gecodeerd als aanwezig wanneer ofwel ouder ofwel adolescent bevestigend antwoordde. Vijf soorten medicatie werden opgenomen: antipsychotica, anxiolytica, sedativa-hypnotica, antidepressiva en stimulantia. Medicatie werd geclassificeerd met behulp van het Anatomische Therapeutische Chemische classificatiesysteem (ATC; Wereldgezondheidsorganisatie, 2004). Van het gebruik van psychotrope medicatie een binaire categorie gemaakt op elk meetmoment (aanwezig/afwezig).

Sociaaleconomische status

Sociaaleconomische status (SES) werd gemeten op T1 aan de hand van het beroep en opleidingsniveau van vader en moeder en het huishoudinkomen. Beroepsniveau werd geclassificeerd op basis van de Internationale standaard beroepenclassificatie (ISCO; Ganzeboom & Treiman, 1996).

Chronische ziekte

De aanwezigheid van astma en diabetes, de twee meest voorkomende chronische ziekten onder adolescenten (Dabelea et al., 2014; Dharmage et al., 2019), werd gemeten op T1 t/m T3 met behulp van ouderrapportage. Het werd gecodeerd als aanwezig (één van beide of beide ziekten)/afwezig op elk meetmoment.

ASS-classificatie

Klinische ASS-classificaties werden verkregen uit het Psychiatrisch Casusregister Noord-Nederland (PCRNN). Het PCRNN registreert specialistische geestelijke gezondheidszorggebruik in Noord-Nederland. Voor TRAILS-cc werden deze gegevens aangevuld met classificaties die werden verkregen bij de polikliniek voor kinder- en jeugdpsychiatrie uit de zorgdossiers van het kind tot de leeftijd van elf jaar. ASS-classificatie werd gecodeerd als aanwezig als deze ofwel vermeld was in het PCRNN ofwel het zorgdossier.

2.3 Statistische analyses

Een pre-registratie van deze studie is gepubliceerd voorafgaand aan de data-analyse ([GEMASKEERD VOOR REVIEW]). Eerst werden beschrijvende statistieken berekend met behulp van SPSS versie 26. Vervolgens gebruikten we het random intercept cross-lagged panel model (RI-CLPM) in Mplus versie acht (Muthén & Muthén, 1998–2017) om relaties tussen autisme kenmerken en FSS te onderzoeken. Het RI-CLPM maakt onderscheid tussen een stabiel tijdsinvariant *between-persons* deel en een fluctuerend *within-persons* deel (Hamaker et al., 2015). Het laatste deel van het model vangt de directe voorspellende effecten die autisme kenmerken op één tijdstip hebben op FSS op een volgend tijdstip en vice versa. Dit kan dus inzicht geven in mogelijk causale paden die aanwezig zijn tijdens de bestudeerde ontwikkelingsperiode. Het stabiele, tijdsinvariante deel van het model toont de stabiele correlaties tussen autisme kenmerken en FSS gedurende de studieperiode. Daarnaast schat het model de autoregressieve effecten (de voorspellende effecten van een variabele op één meetmoment op dezelfde variabele op het volgende meetmoment) en associaties tussen autisme kenmerken en FSS specifiek per meetmoment, in aanvulling op de algemene associatie tussen de concepten gevangen in het stabiele *between-persons* deel.

Voor deze analyses werden eerst de intra-klasse correlaties berekend voor itemgemiddelden van autisme kenmerken en FSS. Intra-klasse correlaties laten zien in hoeverre autisme kenmerken op alle meetmomenten onderling gecorreleerd zijn en in hoeverre FSS gecorreleerd zijn op alle meetmomenten. Deze intra-klasse correlatie vertegenwoordigt het aandeel (stabiele) *between-*

persons variantie; de rest vertegenwoordigt de variantie die wordt verklaard door *within-persons* fluctuaties over tijd. Vervolgens werd het RI-CLPM geschat op basis van de data. Er werd gecontroleerd voor de effecten van SES, geslacht en gebruik van psychotrope medicatie. Lage SES is een bekende risicofactor voor zowel lichamelijke als psychosociale problemen (Bradley & Corwyn, 2002; Hinz et al., 2017). Voor geslacht werd gecontroleerd omdat ASS vaker voorkomt bij jongens, terwijl FSS vaker voorkomt bij meisjes (Beck, 2008; Werling & Geschwind, 2013). Ook kunnen symptomen van zowel ASS als FSS zich anders presenteren bij jongens dan bij meisjes (Barsky et al., 2001; Werling & Geschwind, 2013). Dit kan mogelijk leiden tot geslachtsverschillen in de associaties. Psychotrope medicatie kan worden voorgeschreven aan autistische kinderen (meestal voor comorbide problemen) en kan lichamelijke bijwerkingen veroorzaken (Garcia et al., 2012), waardoor de relatie tussen autisme kenmerken en FSS mogelijk wordt beïnvloed.

Daarna werden verschillende modellen afzonderlijk geschat voor sociale en communicatieve gedragingen (VISK-subschalen "verminderde neiging van sociale interactie" en "niet snappen van sociale informatie"), voor repetitieve gedragingen (VISK-subschalen "stereotiep gedrag" en "angst voor en weerstand tegen veranderingen") en voor zelfregulerende gedragingen (VISK-subschalen "niet goed afgestemd zijn op de sociale situatie" en "oriëntatieproblemen in tijd, ruimte en plaats") om te onderzoeken of de associatie tussen autisme kenmerken en FSS verschilt per domein van autisme kenmerken. Daarna werd een sensitiviteitsanalyse uitgevoerd waarbij alle deelnemers met astma of diabetes werden uitgesloten om te toetsen of de aanwezigheid van een chronische ziekte de resultaten had beïnvloed. Een andere sensitiviteitsanalyse werd uitgevoerd waarbij gecontroleerd werd voor cohortstatus (TRAILS of TRAILS-cc) om te toetsen of verschillen tussen de cohorten in demografische kenmerken een rol hadden gespeeld in de resultaten. Ten slotte werd het RI-CLPM dat voor de hoofdanalyses werd gebruikt opnieuw geschat voor de subgroep van TRAILS- en TRAILS-cc-deelnemers met een klinische ASS-classificatie, om te onderzoeken of onderlinge relaties tussen autisme kenmerken en FSS anders waren voor deze groep adolescenten.

Om te bepalen hoe goed het model de data in de steekproef weergeeft, werden fitstatistieken berekend. Een goede modelfit werd aangegeven door de volgende waarden: root mean squared

error approximation (RMSEA) kleiner dan 0,05; standardized root mean squared residual (SRMR) kleiner dan 0,08; comparative fit index (CFI) groter dan 0,95 (Hu & Bentler, 1999).

Deelnemers met ontbrekende data over autismekenmerken en/of FSS op twee of minder meetmomenten werden opgenomen in de analyses. Middels de Full Information Maximum Likelihood (FIML) methode werd rekening gehouden met ontbrekende data en werden parameters geschat op basis van alle beschikbare data (Little & Rubin, 2002). Deelnemers met ontbrekende data over autismekenmerken en/of FSS op drie of meer meetmomenten werden uitgesloten van de analyses.

3 Resultaten

3.1 Beschrijvende bevindingen

De beschrijvende statistieken van de variabelen die in het model zijn opgenomen worden weergegeven in Tabel 1. Hier is te zien dat autismekenmerken een hoge stabiliteit vertonen, hoewel er een lichte afname in de loop van de tijd lijkt te zijn. FSS lijken in de loop van de tijd in grotere mate af te nemen.

Tabel 1. Beschrijvende statistieken

Variable	T1 (n=2772)	T2 (n=2610)	T3 (n=2237)	T4 (n=2302)
Klinisch cohort <i>n (%)</i> ^a	543 (19,6)	462 (17,7)	419 (18,7)	422 (18,3)
Geslacht – Jongens <i>n (%)</i> ^a	1456 (52,5)	1360 (52,1)	1144 (51,1)	1176 (51,1)
Leeftijd – Jaren <i>M (SD)</i>	11,11 (0,55)	13,44 (0,61)	16,21 (0,72)	19,09 (0,63)
Autismekenmerken – <i>M (SD)</i> ^b	0,33 (0,29)	0,28 (0,28)	0,27 (0,28)	0,25 (0,28)
FSS – <i>M (SD)</i> ^c	0,47 (0,35)	0,39 (0,35)	0,34 (0,34)	0,22 (0,31)
Psychotrope medicatie – <i>n (%)</i> ^a	297 (11,6)	335 (14,1)	241 (12,5)	200 (8,9)
Chronische ziekten – <i>n (%)</i> ^a	202 (7,3)	156 (6,0)	111 (5,0)	n/a
Sociaaleconomische status – <i>M (SD)</i>	-0,05 (0,79)	n/a	n/a	n/a

Noot. a = percentage gebaseerd op de totale steekproef zonder missende data; b = item gemiddelde score op de VISK, range 0-2; c = item gemiddelde score van zeven geïnccludeerde

items van de Lichamelijke klachten subschaal van de YSR (T1-T3) of ASR (T4), theoretische range 0-2.

3.2 Stabiliteit van autisme kenmerken en FSS over de meetmomenten

De intra-klasse correlatie laat zien dat 71,3% van de variantie in autisme kenmerken over de vier meetmomenten verklaard werd door stabiele verschillen tussen personen. De resterende 28,7% werd verklaard door fluctuaties binnen personen tussen de verschillende meetmomenten. Voor FSS werd 28,0% van de variantie verklaard door verschillen tussen personen en de resterende 72,0% door fluctuaties binnen personen.

3.3 Relaties tussen autisme kenmerken en FSS gedurende de adolescentie

Het RI-CLPM werd geschat met alle deelnemers wiens data over autisme kenmerken en FSS beschikbaar waren op twee of meer meetmomenten ($n=2407$). Het model kon niet goed geschat worden wanneer geslacht als covariaat werd opgenomen. Daarom werden er, anders dan beschreven in de preregistratie, multigroepsanalyses van jongens en meisjes uitgevoerd. Het model met vrij geschatte parameters bereikte een goede fit ($\chi^2(86)=200,61$; $p<,01$; CFI=0,979; RMSEA=0,033; SRMR=0,029). Er werden, zoals weergegeven in Tabel 2, overeenkomsten tussen jongens en meisjes getest door restricties toe te voegen aan schattingen op een stapsgewijze manier (stappen op volgorde: covariaten, stabiele correlaties, binnen-meetmoment (residuele) correlaties, cross-lagged paden, autoregressieve paden autisme kenmerken, autoregressieve paden FSS). Hierbij werden parameters gelijk gehouden tussen de groepen om te testen of de structuur van het model gelijk is voor jongens en meisjes. Verslechtering van de modelfit werd geëvalueerd met behulp van Satorra-Bentler geschaalde χ^2 -verschiltesten (Satorra & Bentler, 2001), waarbij modellen met restricties werden vergeleken met het model met vrij geschatte parameters. Als twee modellen een even goede fit hadden, werd het meest eenvoudige model gekozen. Dit zou duiden op vergelijkbare effecten voor jongens en meisjes. Als de modelfit significant verslechterde, wijzend op verschillende effecten voor jongens en meisjes, werden de restricties weer losgelaten. Het uiteindelijk geschatte model toonde aan dat jongens en meisjes niet verschilden met betrekking tot stabiele correlaties (random intercepts), correlaties op de specifieke meetmomenten, cross-lagged paden en autoregressieve paden van autisme kenmerken. Effecten van covariaten (SES en psychotrope medicatie) en autoregressieve paden van FSS verschilden voor jongens en meisjes. Het optimale model bereikte een goede fit ($\chi^2(100)=211,997$; $p<,01$; CFI=0,979; RMSEA=0,031; SRMR=0,031).

Tabel 2. Fitstatistieken voor modelvergelijkingen in multigroepsanalyses

Model	χ^2 (df)	CFI	RMSEA	SRMR	Modelvergelijking (vergeleken met model 1): χ^2 (df), <i>p</i>
1 – Vrij geschat	200,614 (86)	0,979	0,033	0,029	n/a
2 – Restricties op covariaten	231,013 (96)	0,975	0,034	0,040	30,217 (10) <i>p</i> = ,001*
3 – Restricties op stabiele correlaties (random intercepts)	200,495 (87)	0,979	0,033	0,029	0,122 (1) <i>p</i> = ,727
4 – Restricties op stabiele correlaties en binnen-meetmoment correlaties	206,094 (91)	0,978	0,032	0,030	5,333 (5) <i>p</i> = ,377
5 – Restricties op stabiele correlaties, binnen-meetmoment correlaties en cross-lagged paden	211,955 (97)	0,978	0,031	0,031	10,967 (11) <i>p</i> = ,446
6** – Restricties op stabiele correlaties, binnen-meetmoment correlaties, cross-lagged paden en autoregressieve paden autisme kenmerken	211,997 (100)	0,979	0,031	0,031	13,785 (14) <i>p</i> = ,466
7 – Restricties op stabiele correlaties, binnen-meetmoment correlaties, cross-lagged paden en autoregressieve paden autisme kenmerken en FSS	232,181 (103)	0,976	0,032	0,034	32,265 (17) <i>p</i> = ,014*

Noot. * = significant bij $p < 0,05$, ** = optimaal model met restricties

Zoals weergegeven in Figuur 2 werd een positieve, matig sterke associatie tussen autismekenmerken en FSS gevonden op het *between-persons* niveau ($b=0,008$, na geslachtsspecifieke standaardisatie: jongens: $\beta=0,393$; $p < ,01$; meisjes: $\beta=0,328$; $p < ,01$). Dit geeft aan dat adolescenten met hogere niveaus van autismekenmerken op de vier meetmomenten ook hogere niveaus van FSS rapporteerden op de vier meetmomenten. Geen van de cross-lagged relaties was significant, wat betekent dat we geen bewijs vonden voor associaties tussen autismekenmerken en FSS tussen de meetmomenten. Met andere woorden: in onze steekproef waren veranderingen in autismekenmerken op het ene meetmoment niet gerelateerd aan veranderingen in FSS op het volgende meetmoment. Eveneens waren veranderingen in FSS op het ene meetmoment niet gerelateerd aan veranderingen in autismekenmerken op het volgende meetmoment.

[Hier figuur 2 invoegen]

Figuur 2. Samenvatting van multigroepsanalyses voor jongens en meisjes in het optimaal geschatte RI-CLPM met restricties

Noot. * = significant bij $p < ,05$; ** = significant bij $p < ,01$; coëfficiënten in blauw = jongens; coëfficiënten in rood = meisjes; AK = autismekenmerken

Om te onderzoeken of de associatie tussen autismekenmerken en FSS verschilde per type autismekenmerken werden drie RI-CLPM's afzonderlijk geschat voor drie domeinen van autismekenmerken. De parameterschattingen van alle drie de modellen waren vergelijkbaar met die van het model met het totaal van autismekenmerken. In alle drie de domeinen werd een significante associatie gevonden tussen autismekenmerken en FSS op het *between-persons* niveau (sociale en communicatieve beperkingen: $b=0,009$; jongens: $\beta=0,311$; $p < ,01$; meisjes: $\beta=0,348$; $p < ,01$; repetitieve gedragingen: $b=,006$; jongens: $\beta=0,284$; $p < ,01$; meisjes: $\beta=0,242$; $p < ,01$; zelfregulerende gedragingen: $b=,009$; jongens: $\beta=0,334$; $p < ,01$; meisjes: $\beta=0,283$; $p < ,01$).

Om te toetsen of de aanwezigheid van chronische ziekten onze resultaten had beïnvloed werd in sensitiviteitsanalyses het volledige model (met het totaal van autismekenmerken) nogmaals geschat, waarbij we alle deelnemers met astma of diabetes op ten minste één van de

meetmomenten uitsloten ($n=247$). Figuur 3 geeft de resultaten weer. De resultaten waren vergelijkbaar met de hoofdanalyses met betrekking tot de stabiele associatie en relaties tussen de meetmomenten.

[Hier figuur 3 invoegen]

Figuur 3. Samenvatting van multigroeps-sensitiviteitsanalyses in het optimaal geschatte RI-CLPM met restricties waarbij alle deelnemers met een chronische ziekte werden uitgesloten

Noot. * = significant bij $p<,05$; ** = significant bij $p<,01$; coëfficiënten in blauw = jongens; coëfficiënten in rood = meisjes

Om te toetsen of verschillen tussen de cohorten in demografische kenmerken onze resultaten hadden beïnvloed, werd in sensitiviteitsanalyses het volledige model nogmaals geschat, waarbij we cohortstatus als covariaat toevoegden. De resultaten waren zeer vergelijkbaar met de hoofdanalyses met betrekking tot alle parameterschattingen (associatie op het *between-persons* niveau: $b=,007$; jongens: $\beta=0,358$; $p<,01$; meisjes: $\beta=0,287$; $p<,01$).

Om te onderzoeken of de relaties tussen autisme kenmerken en FSS anders waren voor adolescenten met een ASS-classificatie, herhaalden we het volledige model in een subgroep van deelnemers met een klinische ASS-classificatie ($n=264$; 75,8% jongens). Figuur 4 visualiseert de resultaten. De resultaten waren zeer vergelijkbaar met die van de analyse van de totale steekproef.

[Hier figuur 4 invoegen]

Figuur 4. Samenvatting van multigroeps-sensitiviteitsanalyses in het optimaal geschatte RI-CLPM met restricties in een subgroep van deelnemers met een klinische ASS-classificatie

Noot. * = significant bij $p<,05$; ** = significant bij $p<,01$; coëfficiënten in blauw = jongens; coëfficiënten in rood = meisjes

4. Discussie

Deze studie onderzocht de longitudinale relaties tussen autisme kenmerken en FSS tijdens de adolescentie. We vonden een stabiele, positieve, matig sterke *between-persons* associatie tussen autisme kenmerken en FSS gedurende de hele adolescentie. Naast deze stabiele associatie vonden we geen verbanden tussen autisme kenmerken en FSS tussen de meetmomenten. Met andere woorden: in tegenstelling tot onze hypothese vonden we geen aanwijzing dat een verandering in autisme kenmerken zou bijdragen aan een daaropvolgende verandering in FSS, noch dat een verandering in FSS zou bijdragen aan een daaropvolgende verandering in autisme kenmerken. In onze steekproef was de associatie tussen autisme kenmerken en FSS stabiel gedurende de adolescentie bij jongens en meisjes. De relatie was consistent voor alle verschillende domeinen van autisme kenmerken.

Deze studie heeft verschillende sterke punten. De vier meetmomenten omvatten de volledige adolescentie. Hierdoor konden we associaties gedurende deze hele periode bestuderen, wat een belangrijke tijd is in termen van sociale en lichamelijke ontwikkeling en dus zeer relevant voor autisme kenmerken en FSS. Daarnaast gebruikten we een model dat onderscheid maakte tussen stabiele *between-persons* en fluctuerende *within-persons* associaties. Andere sterke punten zijn het gebruik van gevalideerde instrumenten om de belangrijkste variabelen te meten, en het gebruik van ouder-gerapporteerde autisme kenmerken en door de adolescenten zelf-gerapporteerde FSS. Ouders en adolescenten ervaren symptomen anders. Vanwege moeilijkheden in zelfinzicht bij autisme worden ouders, vooral bij jongeren, als meer geschikte informanten voor autisme kenmerken beschouwd (Johnson et al., 2009), terwijl zelfrapportage beter geschikt bevonden wordt voor het meten van FSS (van de Looij-Jansen et al., 2011). Mogelijk zouden we sterkere relaties hebben gevonden als dezelfde informant was gebruikt voor het meten van zowel autisme kenmerken als FSS. Echter, het gebruik van verschillende informanten maakt het risico op het overschatten van de relatie tussen autisme kenmerken en FSS als gevolg van mono-informantbias kleiner (Neyer, 2006). Ten slotte konden we door data uit zowel het populatiecohort als het klinische TRAILS cohort te gebruiken verbanden onderzoeken in een steekproef van adolescenten met zowel milde als ernstigere symptomen, resulterend in voldoende variantie in autisme kenmerken en FSS. Onze sensitiviteitsanalyse leverde zeer vergelijkbare resultaten op wanneer we controleerden voor cohortstatus, wat aantoont dat

verschillen tussen het populatiecohort en klinische cohort in demografische of andere mogelijk versturende kenmerken onze resultaten niet hebben beïnvloed. Bovendien waren verbanden in de subgroep van deelnemers met een klinische ASS-classificatie vergelijkbaar met die van de totale steekproef. Dit laat zien dat ook bij adolescenten met autisme kenmerken boven de diagnosegrens associaties met FSS van het ene op het andere meetmoment waarschijnlijk niet aanwezig zijn. Dit ondersteunt het idee dat een dimensionele benadering van autisme, waarbij kenmerken over de diagnostische grens heen worden bekeken, een waardevolle manier is om de relaties tussen ASS en FSS beter te begrijpen.

Deze studie heeft ook enkele beperkingen. Ten eerste was er sprake van selectieve uitval van deelnemers, zoals bij vrijwel elke longitudinale studie het geval is. Deelnemers met ontbrekende data op drie of meer meetmomenten werden niet meegenomen in de analyses. Aangezien deelnemers met ernstigere symptomen meer kans hadden om uit te vallen (Oldehinkel et al., 2015) kan dit hebben geleid tot een onderschatting van de associaties tussen autisme kenmerken en FSS. Ten tweede is niet uit te sluiten dat bepaalde lichamelijke klachten toch veroorzaakt werden door een lichamelijke ziekte. Hoewel de YSR en ASR lichamelijke klachten zonder bekende medische oorzaak meten, is er altijd een mogelijkheid dat de klachten worden veroorzaakt door een ziekte die nog niet is ontdekt. Echter, voor de verbanden die we bestudeerden maakt het mogelijk niet uit of de symptomen medisch verklaard waren of niet. Mechanismen die de klachtervaring beïnvloeden, zoals verhoogde aandacht voor sensorische stimuli, spelen een rol bij elke lichamelijke klacht, ongeacht de oorzaak (Crombez et al., 2005). De sensitiviteitsanalyse toonde dan ook aan dat het uitsluiten van deelnemers met astma of diabetes de resultaten niet veranderde. Ten derde werden autisme kenmerken gemeten met behulp van de VISK, een instrument dat ook deels autisme kenmerken meet die vaak voorkomen bij autisme maar strikt genomen buiten de kernsymptomen van ASS vallen. De subschalen in het domein "zelfregulerend gedrag" meten symptomen die kenmerkend maar niet specifiek zijn voor ASS, omdat ze ook gedragingen betreffen die worden gezien bij kinderen met een aandachtstekortstoornis met hyperactiviteit (ADHD) en een oppositioneel-opstandige gedragsstoornis (ODD; de Bildt et al., 2009; Hartman et al., 2006). Onze secundaire analyses, die onderscheid maakten tussen de twee kerndomeinen van ASS (namelijk sociale en communicatieve beperkingen en repetitieve gedragingen) en daarnaast nog het zelfregulerende domein, toonden echter vergelijkbare associaties met FSS voor alle drie de domeinen.

Dit is de eerste studie in de wetenschappelijke literatuur die associaties tussen autisme kenmerken en FSS tijdens de adolescentie onderzocht met behulp van een longitudinaal design. De stabiele associatie tussen autisme kenmerken en FSS die werd gevonden sluit aan bij eerdere cross-sectionele studies die meer FSS vonden bij autistische adolescenten dan bij niet-autistische leeftijdsgenoten (Paul et al., 2015; Schroeder et al., 2011). Dit resultaat komt ook overeen met de bevinding dat kinderen met ernstigere autisme kenmerken hogere niveaus van FSS rapporteren dan kinderen met minder ernstige autisme kenmerken (Kim et al., 2020). Longitudinale studies over dit onderwerp zijn tot nu toe schaars. Eén studie onderzocht longitudinale relaties tussen autisme kenmerken en internaliserende symptomen en vond, in tegenstelling tot de huidige studie, associaties van meetmoment tot meetmoment (Hallett et al., 2010). Die studie onderzocht echter kinderen in de basisschoolleeftijd en niet de adolescentie. Daarnaast werd een totaal van internaliserende symptomen gebruikt, dat slechts één item over lichamelijke klachten bevatte, naast items over angst en depressie. Een nog belangrijker verschil is dat, in tegenstelling tot het RI-CLPM dat wij gebruikten, het model dat in deze eerdere studie werd gebruikt geen onderscheid maakte tussen stabiele *between-persons* associaties en fluctuerende *within-persons* associaties. Hierdoor ligt het voor de hand dat longitudinale associaties worden gevonden die geen ontwikkelingsveranderingen weerspiegelen, maar feitelijk deel uitmaken van het algehele stabiele verband tussen deze concepten.

De resultaten van deze studie tonen aan dat de associatie tussen autisme kenmerken en FSS vrij stabiel is tijdens de adolescentie en dat dit tevens geldt voor de verschillende domeinen van autisme kenmerken. Bi-directionele verbanden zijn mogelijk eerder in de kindertijd aanwezig, waarna de associatie stabiel blijft gedurende de adolescentie. Een alternatieve verklaring is de aanwezigheid van andere variabelen en/of een complexere relatie die het gelijktijdig optreden van autisme kenmerken en FSS kunnen verklaren. Andere psychische problemen kunnen een gedeelde factor zijn die bijdraagt aan de stabiele associatie die werd gevonden. Eerdere TRAILS-studies vonden inderdaad verbanden tussen psychische problemen en zowel autisme kenmerken als FSS (Horwitz et al., 2020; Janssens et al., 2010). Een recente studie toonde aan dat bij autistische jongvolwassenen lichamelijke klachten, naast de ernst van autisme kenmerken, geassocieerd waren met angst en depressie. Autisme kenmerken bleven echter voorspellend voor lichamelijke klachten na correctie voor co-morbide psychopathologie, wat erop duidt dat autisme kenmerken een onafhankelijke risicofactor vormen (Williams & Gotham, 2022). Verder

is gevonden dat stressvolle levensgebeurtenissen zowel autisme kenmerken als FSS kunnen uitlokken, in stand houden of verergeren (Bonvanie et al., 2017; Taylor & Gotham, 2016). Toekomstig onderzoek kan zich richten op associaties met gedeelde risicofactoren en andere aandoeningen om de resultaten van onze studie verder te verfijnen. Een belangrijke richting is gedeelde genetische achtergrond, aangezien een recente studie genetische associaties vond die mogelijk het gelijktijdig optreden van ASS en FSS gedeeltelijk kunnen verklaren (Li et al., 2024).

Deze studie toonde ook aan dat autisme kenmerken vrij stabiel zijn in de tijd terwijl dit veel minder het geval is voor FSS. De relatief hoge stabiliteit in autisme kenmerken draagt eraan bij dat fluctuaties in autisme kenmerken als gevolg van fluctuaties in FSS mogelijk onwaarschijnlijk zijn. *Within-person* fluctuaties in autisme kenmerken zijn echter niet ongewoon bij adolescenten (Bal et al., 2019). De meeste autistische deelnemers bevonden zich aan de mildere kant van het autismespectrum, waar wél individuele verschillen in ontwikkelingsverandering te verwachten zijn (Louwerse et al., 2015). Mogelijk treden voorspellende effecten tussen autisme kenmerken en FSS wel op, maar binnen kortere tijdsintervallen. Deze konden niet vastgesteld worden met de tweejaarlijkse meetmomenten in onze studie.

De bevindingen van deze studie kunnen een groter bewustzijn teweegbrengen onder zorgverleners over het gelijktijdig optreden van autisme kenmerken en FSS. Mogelijk hebben adolescenten met zowel autisme kenmerken als FSS baat bij interventies op maat. Behandelingen gericht op FSS kunnen worden aangepast om beter aan te sluiten bij adolescenten met autisme kenmerken. Omgekeerd kan er meer aandacht worden besteed aan FSS in behandelingen die zich richten op autisme kenmerken.

Dankbetuiging

Dit onderzoek maakt deel uit van de TRacking Adolescents' Individual Lives Survey (TRAILS). Deelnemende centra aan TRAILS zijn het Universitair Medisch Centrum Groningen en de Rijksuniversiteit Groningen, de Universiteit Utrecht, het Radboud Medisch Centrum Nijmegen en de Parnassia Groep, allemaal in Nederland. TRAILS wordt financieel ondersteund door verschillende subsidies van de Nederlandse Organisatie voor Wetenschappelijk Onderzoek NWO (Medical Research Council program grant GB-MW 940-38-011; ZonMW Brainpower grant 100-001-004; ZonMw Risk Behavior and Dependence grant 60-60600-97-118; ZonMw Culture and Health grant 261-98-710; Social Sciences Council medium-sized investment grants GB-MaGW 480-01-006 en GB-MaGW 480-07-001; Social Sciences Council project grants GB-MaGW 452-04-314 en GB-MaGW 452-06-004; ZonMw Longitudinal Cohort Research on Early Detection and Treatment in Mental Health Care grant 636340002; NWO large-sized investment grant 175.. 010.2003.005; NWO Longitudinale Onderzoeks- en Panel Funding 481-08-013 en 481-11-001; NWO Vici 016.130.002, 453-16-007/2735, en Vi.C.191 .021; NWO Gravitation 024.001.003), het Ministerie van Justitie (WODC), de European Science Foundation (EuroSTRESS project FP-006), de European Research Council (ERC-2017-STG-757364 en ERC-CoG-2015-681466), Biobanking and Biomolecular Resources Research Infrastructure BBMRI-NL (CP 32), Gratama Stichting, Jan Dekker Stichting, de deelnemende universiteiten en Accare Centrum voor kinder- en jeugdpsychiatrie (CP 32). We zijn iedereen dankbaar die aan dit onderzoek heeft deelgenomen of aan dit project heeft meegewerkt om het mogelijk te maken.

Openbaarmaking

De auteurs hebben geen belangenverstrengeling te vermelden.

Verklaring data en syntax

De syntax die gebruikt is voor de analyses is als bijlage toegevoegd. De data zijn niet vrij toegankelijk maar opvraagbaar via TRAILS (www.trails.nl).

AI-verklaring

Tijdens de voorbereiding van dit werk hebben de auteurs Microsoft Co-pilot gebruikt ter ondersteuning van de vertaling van Engels naar Nederlands. Na gebruik van deze tool hebben de

auteurs de inhoud zoals nodig beoordeeld en bewerkt en zij nemen volledige verantwoordelijkheid voor de inhoud van de publicatie.

Literatuur

Achenbach, T. M., & Rescorla, L. A. (2001). Manual for the ASEBA School-Age Forms & Profiles. University of Vermont, Research Center for Children, Youth, & Families.

Achenbach, T. M., & Rescorla, L. A. (2003). Manual for the ASEBA adult forms & profiles. University of Vermont, Research Center for Children, Youth, & Families.

Aldinger, K. A., Lane, C. J., Veenstra-VanderWeele, J., & Levitt, P. (2015). Patterns of Risk for Multiple Co-Occurring Medical Conditions Replicate Across Distinct Cohorts of Children with Autism Spectrum Disorder. *Autism Research*, 8(6), 771–781. <https://doi.org/10.1002/aur.1492>

American Psychological Association. (2013). Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.). American Psychological Association Inc.

Bal, V. H., Kim, S. H., Fok, M., & Lord, C. (2019). Autism spectrum disorder symptoms from ages 2 to 19 years: Implications for diagnosing adolescents and young adults. *Autism Research*, 12(1), 89–99. <https://doi.org/10.1002/AUR.2004>

Barsky, A. J., Peekna, H. M., & Borus, J. F. (2001). Somatic symptom reporting in women and men. *Journal of General Internal Medicine*, 16(4), 266–26675. <https://doi.org/10.1046/J.1525-1497.2001.00229.X>

Beck, J. E. (2008). A developmental perspective on functional somatic symptoms. *Journal of Pediatric Psychology*, 33(5), 547–562. <https://doi.org/10.1093/jpepsy/jsm113>

Bildt, A. de, Mulder, E. J., Hoekstra, P. J., Van Lang, N. D. J., Minderaa, R. B., & Hartman, C. A. (2009). Validity of the Children's Social Behavior Questionnaire (CSBQ) in Children with Intellectual Disability: Comparing the CSBQ with ADI-R, ADOS, and Clinical DSM-IV-TR Classification. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 39(10), 1464. <https://doi.org/10.1007/S10803-009-0764-X>

Bonvanie, I. J., Janssens, K. A. M., Rosmalen, J. G. M., & Oldehinkel, A. J. (2017). Life events and functional somatic symptoms: A population study in older adolescents. *British Journal of Psychology*, 108(2), 318–333. <https://doi.org/10.1111/BJOP.12198>

Bos, M. G. N., Diamantopoulou, S., Stockmann, L., Begeer, S., & Rieffe, C. (2018). Emotion Control Predicts Internalizing and Externalizing Behavior Problems in Boys With and Without an Autism Spectrum Disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 48(8), 2727–2739. <https://doi.org/10.1007/s10803-018-3519-8>

Bradley, R. H., & Corwyn, R. F. (2002). Socioeconomic Status and Child Development. *Annual Review of Psychology*, 53(1), 371–399. <https://doi.org/10.1146/annurev.psych.53.100901.135233>

Chaidez, V., Hansen, R. L., & Hertz-Picciotto, I. (2014). Gastrointestinal problems in children with autism, developmental delays or typical development. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 44(5), 1117–1127. <https://doi.org/10.1007/s10803-013-1973-x>

Chiarotti, F., & Venerosi, A. (2020). Epidemiology of Autism Spectrum Disorders: A Review of Worldwide Prevalence Estimates Since 2014. *Brain Sciences*, 10(5), 274. <https://doi.org/10.3390/brainsci10050274>

Constantino, J. N., & Todd, R. D. (2003). Autistic traits in the general population: A twin study. *Archives of General Psychiatry*, 60(5), 524–530. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.60.5.524>

Crombez, G., Van Damme, S., & Eccleston, C. (2005). Hypervigilance to pain: An experimental and clinical analysis. *Pain*, 116(1–2), 4–7. <https://doi.org/10.1016/J.PAIN.2005.03.035>

Dabelea, D., Mayer-Davis, E. J., Saydah, S., Imperatore, G., Linder, B., Divers, J., Bell, R., Badaru, A., Talton, J. W., Crume, T., Liese, A. D., Merchant, A. T., Lawrence, J. M., Reynolds, K., Dolan, L., Liu, L. L., Hamman, R. F., & Study, for the S. for D. in Y. (2014). Prevalence of

Type 1 and Type 2 Diabetes Among Children and Adolescents From 2001 to 2009. *JAMA*, 311(17), 1778–1786. <https://doi.org/10.1001/JAMA.2014.3201>

Dharmage, S. C., Perret, J. L., & Custovic, A. (2019). Epidemiology of Asthma in Children and Adults. *Frontiers in Pediatrics*, 0(JUN), 246. <https://doi.org/10.3389/FPED.2019.00246>

Domènech-Llaberia, E., Jané, M. C., Canals, J., Ballespí, S., Esparó, G., & Garralda, E. (2004). Parental reports of somatic symptoms in preschool children: Prevalence and associations in a Spanish sample. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 43(5), 598–604. <https://doi.org/10.1097/00004583-200405000-00013>

Fulceri, F., Morelli, M., Santocchi, E., Cena, H., Del Bianco, T., Narzisi, A., Calderoni, S., & Muratori, F. (2016). Gastrointestinal symptoms and behavioral problems in preschoolers with Autism Spectrum Disorder. *Digestive and Liver Disease*, 48(3), 248–254. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2015.11.026>

Ganzeboom, H. B. G., & Treiman, D. J. (1996). Internationally comparable measures of occupational status for the 1988 International Standard Classification of Occupations. *Social Science Research*, 25(3), 201–239. <https://doi.org/10.1006/ssre.1996.0010>

Garcia, G., Logan, G. E., & Gonzalez-Heydrich, J. (2012). Management of Psychotropic Medication Side Effects in Children and Adolescents. In *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America* (Vol. 21, Issue 4, pp. 713–738). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/j.chc.2012.07.012>

Garfinkel, S. N., Tiley, C., O’Keeffe, S., Harrison, N. A., Seth, A. K., & Critchley, H. D. (2016). Discrepancies between dimensions of interoception in autism: Implications for emotion and anxiety. *Biological Psychology*, 114, 117–126. <https://doi.org/10.1016/J.BIOPSYCHO.2015.12.003>

Grove, J., Ripke, S., Als, T. D., Mattheisen, M., Walters, R. K., Won, H., Pallesen, J., Agerbo, E., Andreassen, O. A., Anney, R., Awashti, S., Belliveau, R., Bettella, F., Buxbaum, J. D., Bybjerg-Grauholm, J., Bækvad-Hansen, M., Cerrato, F., Chambert, K., Christensen, J. H., ... Børglum, A. D. (2019). Identification of common genetic risk variants for autism spectrum disorder. *Nature Genetics* 2019 51:3, 51(3), 431–444. <https://doi.org/10.1038/s41588-019-0344-8>

Gurney, J. G., McPheeters, M. L., & Davis, M. M. (2006). Parental report of health conditions and health care use among children with and without autism: National survey of children's health. *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine*, 160(8), 825–830. <https://doi.org/10.1001/archpedi.160.8.825>

Hallett, V., Ronald, A., Rijdsdijk, F., & Happé, F. (2010). Association of autistic-like and internalizing traits during childhood: a longitudinal twin study. *The American Journal of Psychiatry*, 167(7), 809–817. <https://doi.org/10.1176/APPI.AJP.2009.09070990>

Hamaker, E. L., Kuiper, R. M., & Grasman, R. P. P. P. (2015). A critique of the cross-lagged panel model. *Psychological Methods*, 20(1), 102–116. <https://doi.org/10.1037/a0038889>

Hartman, C. A., Luteijn, E., Serra, M., & Minderaa, R. (2006). Refinement of the Children's Social Behavior Questionnaire (CSBQ): An instrument that describes the diverse problems seen in milder forms of PDD. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 36(3), 325–342. <https://doi.org/10.1007/s10803-005-0072-z>

Hatta, K., Hosozawa, M., Tanaka, K., & Shimizu, T. (2019). Exploring Traits of Autism and Their Impact on Functional Disability in Children with Somatic Symptom Disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 49(2), 729–737. <https://doi.org/10.1007/s10803-018-3751-2>

Hinz, A., Ernst, J., Glaesmer, H., Brähler, E., Rauscher, F. G., Petrowski, K., & Kocalevent, R. D. (2017). Frequency of somatic symptoms in the general population: Normative values for the

Patient Health Questionnaire-15 (PHQ-15). *Journal of Psychosomatic Research*, 96, 27–31.
<https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2016.12.017>

Horwitz, E. H., Schoevers, R. A., Greaves-Lord, K., de Bildt, A., & Hartman, C. A. (2020). Adult Manifestation of Milder Forms of Autism Spectrum Disorder; Autistic and Non-autistic Psychopathology. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 50(8), 2973–2986.
<https://doi.org/10.1007/S10803-020-04403-9>

Hu, L. T., & Bentler, P. M. (1999). Cutoff criteria for fit indexes in covariance structure analysis: Conventional criteria versus new alternatives. *Structural Equation Modeling*, 6(1), 1–55.
<https://doi.org/10.1080/10705519909540118>

Janssens, K. A. M., Klis, S., Kingma, E. M., Oldehinkel, A. J., & Rosmalen, J. G. M. (2014). Predictors for persistence of functional somatic symptoms in adolescents. *Journal of Pediatrics*, 164(4), 900-905.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2013.12.003>

Janssens, K. A. M., Rosmalen, J. G. M., Ormel, J., van Oort, F. V. A., & Oldehinkel, A. J. (2010). Anxiety and depression are risk factors rather than consequences of functional somatic symptoms in a general population of adolescents: The TRAILS study. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 51(3), 304–312. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2009.02174.x>

Janssens, K. A. M., Rosmalen, J. G. M., Ormel, J., Verhulst, F. C., Hunfeld, J. A. M., Mancl, L. A., Oldehinkel, A. J., & LeResche, L. (2011). Pubertal status predicts back pain, overtiredness, and dizziness in American and Dutch adolescents. *Pediatrics*, 128(3), 553–559.
<https://doi.org/10.1542/peds.2010-2364>

Jenkinson, R., Milne, E., & Thompson, A. (2020). The relationship between intolerance of uncertainty and anxiety in autism: A systematic literature review and meta-analysis. *Autism*, 24(8), 1933. <https://doi.org/10.1177/1362361320932437>

Johnson, S. A., Filliter, J. H., & Murphy, R. R. (2009). Discrepancies between self- and parent-perceptions of Autistic traits and empathy in high functioning children and adolescents on the Autism spectrum. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 39(12), 1706–1714. <https://doi.org/10.1007/S10803-009-0809-1/FIGURES/2>

Kato, K., Sullivan, P. F., & Pedersen, N. L. (2010). Latent class analysis of functional somatic symptoms in a population-based sample of twins. *Journal of Psychosomatic Research*, 68(5), 447–453. <https://doi.org/10.1016/J.JPSYCHORES.2010.01.010>

Kim, H., Ahn, J., Lee, H., Ha, S., & Cheon, K. A. (2020). Differences in language ability and emotional-behavioral problems according to symptom severity in children with autism spectrum disorder. *Yonsei Medical Journal*, 61(10), 880–890. <https://doi.org/10.3349/ymj.2020.61.10.880>

Kinnaird, E., Stewart, C., & Tchanturia, K. (2019). Investigating alexithymia in autism: A systematic review and meta-analysis. *European Psychiatry*, 55, 80–89. <https://doi.org/10.1016/J.EURPSY.2018.09.004>

Kuhlthau, K. A., McDonnell, E., Coury, D. L., Payakachat, N., & Macklin, E. (2018). Associations of quality of life with health-related characteristics among children with autism. *Autism*, 22(7), 804–813. <https://doi.org/10.1177/1362361317704420>

Lai, M. C., Kasse, C., Besney, R., Bonato, S., Hull, L., Mandy, W., Szatmari, P., & Ameis, S. H. (2019). Prevalence of co-occurring mental health diagnoses in the autism population: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet. Psychiatry*, 6(10), 819–829. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(19\)30289-5](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(19)30289-5)

Larkin, F., Ralston, B., Dinsdale, S. J., Kimura, S., & Hayiou-Thomas, M. E. (2022). Alexithymia and intolerance of uncertainty predict somatic symptoms in autistic and non-autistic adults: <https://doi.org/10.1177/13623613221109717>, 13623613221109716.

Li, Y., Xie, T., Snieder, H., & Hartman, C. A. (2024). Associations between autistic and comorbid somatic problems of gastrointestinal disorders, food allergy, pain, and fatigue in adults. *Autism*, 28(12), 3105-3117. <https://doi.org/10.1177/13623613241254619>

Li Y, Xie T, Vos M, Snieder H, Hartman CA. (2023). Shared genetic architecture and causality between autism spectrum disorder and irritable bowel syndrome, multisite pain, and fatigue. *Transl Psychiatry*, 14(1), 476. <https://doi: 10.1038/s41398-024-03184-4>.

Lipsker, C. W., Bölte, S., Hirvikoski, T., Lekander, M., Holmström, L., & Wicksell, R. K. (2018). Prevalence of autism traits and attention-deficit hyperactivity disorder symptoms in a clinical sample of children and adolescents with chronic pain. *Journal of Pain Research*, 11, 2827. <https://doi.org/10.2147/JPR.S177534>

Little, R. J., & Rubin, D. B. (2002). *Statistical Analysis with Missing Data*. John Wiley.

Looij-Jansen, P.M. van de, Jansen, W., Wilde, E.J. de, Donker, M. C. H., & Verhulst, F. C. (2011). Discrepancies Between Parent-Child Reports of Internalizing Problems Among Preadolescent Children: Relationships with Gender, Ethnic Background, and Future Internalizing Problems. *Journal of Early Adolescence*, 31(3), 443–462. <https://doi.org/10.1177/0272431610366243>

Looper, K. J., & Kirmayer, L. J. (2004). Perceived stigma in functional somatic syndromes and comparable medical conditions. *Journal of Psychosomatic Research*, 57(4), 373–378. <https://doi.org/10.1016/J.JPSYCHORES.2004.03.005>

Louwerse, A., Eussen, M. L. J. M., Ende, J. van der, Nijs, P. F. A. de, Gool, A. R. van, Dekker, L. P., Verheij, C., Verheij, F., Verhulst, F. C., & Greaves-Lord, K. (2015). ASD Symptom Severity in Adolescence of Individuals Diagnosed with PDD-NOS in Childhood: Stability and the Relation with Psychiatric Comorbidity and Societal Participation. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 45(12), 3908. <https://doi.org/10.1007/S10803-015-2595-2>

- Lundström, S., Chang, Z., Råstam, M., Gillberg, C., Larsson, H., Anckarsäter, H., & Lichtenstein, P. (2012). Autism Spectrum Disorders and Autistic-like Traits: Similar Etiology in the Extreme End and the Normal Variation. *Archives of General Psychiatry*, 69(1), 46–52. <https://doi.org/10.1001/ARCHGENPSYCHIATRY.2011.144>
- Mayes, S. D., Calhoun, S. L., Baweja, R., & Waschbusch, D. A. (2020). Relative Frequency of Psychiatric, Neurodevelopmental, and Somatic Symptoms as Reported by Mothers of Children with Autism Compared with ADHD and Typical Samples. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. <https://doi.org/10.1007/s10803-020-04697-9>
- McElhanon, B. O., McCracken, C., Karpen, S., & Sharp, W. G. (2014). Gastrointestinal symptoms in autism spectrum disorder: A meta-analysis. *Pediatrics*, 133(5), 872–883. <https://doi.org/10.1542/peds.2013-3995>
- Moulin, V., Akre, C., Rodondi, P. Y., Ambresin, A. E., & Suris, J. C. (2015). A qualitative study of adolescents with medically unexplained symptoms and their parents. Part 1: Experiences and impact on daily life. *Journal of Adolescence*, 45, 307–316. <https://doi.org/10.1016/J.ADOLESCENCE.2015.10.010>
- Muthén, L. K., & Muthén, B. O. (2017). *Mplus User's Guide*. Eight Edition. Muthén & Muthén.
- Neyer, F. J. (2006). Informant Assessment. In M. Eid & E. Diener (Eds.), *Handbook of multimethod measurement in psychology* (pp. 43–59). American Psychological Association. <https://doi.org/10.1037/11383-004>
- Oldehinkel, A. J., Rosmalen, J. G., Buitelaar, J. K., Hoek, H. W., Ormel, J., Raven, D., Reijneveld, S. A., Veenstra, R., Verhulst, F. C., Vollebergh, W. A., & Hartman, C. A. (2015). Cohort Profile Update: The TRacking Adolescents' Individual Lives Survey (TRAILS). *International Journal of Epidemiology*, 44(1), 76–76n. <https://doi.org/10.1093/ije/dyu225>

Paul, A. R., McKechnie, A. G., Johnstone, E. C., Owens, D. G. C., & Stanfield, A. C. (2015). Brief Report: The Association of Autistic Traits and Behavioural Patterns in Adolescents Receiving Special Educational Assistance. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 45(9), 3055–3060. <https://doi.org/10.1007/s10803-015-2445-2>

Pinquart, M., & Teubert, D. (2012). Academic, physical, and social functioning of children and adolescents with chronic physical illness: a meta-analysis. *Journal of Pediatric Psychology*, 37(4), 376–389. <https://doi.org/10.1093/JPEPSY/JSR106>

Satorra, A., & Bentler, P. M. (2001). A scaled difference chi-square test statistic for moment structure analysis. *Psychometrika* 2001 66:4, 66(4), 507–514. <https://doi.org/10.1007/BF02296192>

Schroeder, J., Weiss, J., & Bebko, J. (2011). CBCL Profiles of Children and Adolescents with Asperger Syndrome: A Review and Pilot Study. *Journal on Developmental Disabilities*, 17(1), 26–37. <https://yorkspace.library.yorku.ca/xmlui/handle/10315/33099>

Seltzer, M. M., Shattuck, P., Abbeduto, L., & Greenberg, J. S. (2004). Trajectory of development in adolescents and adults with autism. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews*, 10(4), 234–247. <https://doi.org/10.1002/mrdd.20038>

Sharp, W. G., Berry, R. C., McCracken, C., Nuhu, N. N., Marvel, E., Saulnier, C. A., Klin, A., Jones, W., & Jaquess, D. L. (2013). Feeding problems and nutrient intake in children with autism spectrum disorders: A meta-analysis and comprehensive review of the literature. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 43(9), 2159–2173. <https://doi.org/10.1007/s10803-013-1771-5>

Spain, D., Sin, J., Linder, K. B., McMahon, J., & Happé, F. (2018). Social anxiety in autism spectrum disorder: A systematic review. In *Research in Autism Spectrum Disorders* (Vol. 52, pp. 51–68). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.rasd.2018.04.007>

Strang, J. F., Kenworthy, L., Daniolos, P., Case, L., Wills, M. C., Martin, A., & Wallace, G. L. (2012). Depression and anxiety symptoms in children and adolescents with autism spectrum disorders without intellectual disability. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 6(1), 406–412. <https://doi.org/10.1016/J.RASD.2011.06.015>

Taylor, J. L., & Gotham, K. O. (2016). Cumulative life events, traumatic experiences, and psychiatric symptomatology in transition-aged youth with autism spectrum disorder. *Journal of Neurodevelopmental Disorders*, 8(1), 1–11. <https://doi.org/10.1186/S11689-016-9160-Y/TABLES/4>

Vasa, R. A., Kreiser, N. L., Keefer, A., Singh, V., & Mostofsky, S. H. (2018). Relationships between autism spectrum disorder and intolerance of uncertainty. *Autism Research*, 11(4), 636–644. <https://doi.org/10.1002/AUR.1916>

Werling, D. M., & Geschwind, D. H. (2013). Sex differences in autism spectrum disorders. *Current Opinion in Neurology*, 26(2), 146. <https://doi.org/10.1097/WCO.0B013E32835EE548>

Williams, Z. J., & Gotham, K. O. (2022). Current and lifetime somatic symptom burden among transition-aged autistic young adults. *Autism Research: Official Journal of the International Society for Autism Research*, 15(4), 761–770. <https://doi.org/10.1002/AUR.2671>

World Health Organization. (2004). About the ATC/DDD system. www.whocc.no/atcddd/

Youssef, N. N., Murphy, T. G., Langseder, A. L., & Rosh, J. R. (2006). Quality of life for children with functional abdominal pain: A comparison study of patients' and parents' perceptions. *Pediatrics*, 117(1), 54–59. <https://doi.org/10.1542/peds.2005-0114>

Van: "Jochum Veenstra" <jeugdinontwikkeling@outlook.com>
Aan: "Elske Hogendoorn" <e.hogendoorn@umcg.nl>
Onderwerp: Redacteursbeslissing

Geachte Elske Hogendoorn,

Graag deel ik mee dat uw manuscript, Longitudinale relaties tussen autisme kenmerken en functionele somatische symptomen in de adolescentie, doorsturen naar peer reviewers.

Houd er rekening mee dat het verzenden van de inzending naar peer review niet garandeert dat deze zal worden gepubliceerd. We zullen de aanbevelingen van de beoordelaars overwegen voordat we beslissen om de inzending te accepteren voor publicatie. Het kan zijn dat u gevraagd wordt om wijzigingen aan te brengen en te reageren op de opmerkingen van de beoordelaars voordat er een definitieve beslissing wordt genomen.

Als u vragen heeft, neem dan contact met mij op via jeugdinontwikkeling@outlook.com.

Met vriendelijke groet,

Jochum Veenstra

Mail met reviews over eerste versie

Van: "Jochum Veenstra" <jeugdinontwikkeling@outlook.com>

Aan: "Elske Hogendoorn" <e.hogendoorn@umcg.nl>

Onderwerp: Redacteursbeslissing

Geachte Elske Hogendoorn, Catharina Hartman, Sarah Burke, Marijn van Dijk, Judith Rosmalen,

Uw artikel "Longitudinale relaties tussen autismekkenmerken en functionele somatische symptomen in de adolescentie" is beoordeeld door twee leden van de redactie.

Beiden vinden het een relevant artikel, maar hebben nog wel vragen en komen daarom tot het oordeel dat er een revisie nodig is.

In de kern schrijven de reviewers het volgende:

Reviewer 1: De auteurs schrijven over een relevant onderwerp. De verbanden die zij vinden tussen ASS-FSS vormen een wetenschappelijke basis voor een pleidooi voor meer geïntegreerde psychisch-somatische zorg en ondersteuning. De auteurs kunnen het vernieuwende aspect en de klinische relevantie wel nog wat sterker onder de aandacht brengen. Ook de implicaties van de bevindingen, voor diagnostiek in zowel de psychische als somatische zorg, vraagt nog wat aandacht. Daarmee komt het stuk meer tot zijn recht. Tot slot zijn er methodologisch een aantal opmerkingen (die terugkomen in de discussie) waar de auteurs aandacht aan moeten besteden en ontbreken er een aantal belangrijke theoretische invalshoeken.

Reviewer 2: Ik vind het een erg interessant artikel dat bijdraagt aan de gaten in de literatuur ten aanzien van functionele somatische klachten bij ASS. De kwaliteit van het artikel is goed. Ik heb mijn suggesties voor kleine verbeteringen en nog wat vragen aan de auteurs in het bijgevoegde bestand geupload.

Onderaan deze mail, en in de bijlage, staat gedetailleerde feedback.

Zou u over een maand de nieuwe versie willen uploaden. De deadline voor de nieuwe versie is:

Voeg bij u nieuwe versie zowel een antwoordbrief als een versie van het manuscript mét track and trace (of arceringen).

Onder deze mail kan u de reviews lezen. Wilt u een nieuwe versie indienen dan kan dat via jeugdinontwikkeling.nl

Zou u de ontvangst van deze mail willen bevestigen door te mailen naar:
jeugdinontwikkeling@outlook.com

Mocht u de revisie niet binnen een maand kunnen schrijven zou u dan contact met ons willen opnemen via: jeugdinontwikkeling@outlook.com

Met vriendelijke groeten,
Jochum Veenstra (redactie-secretaris)

Reviewer 1:
Aanbeveling: Revisies benodigd

Titel

Titel dekt de lading, maar is wat weinig origineel.

Abstract

meerdere wijzigingen zijn nodig

Abstract - toelichting

- De klinische relevantie en innovatieve waarde van de studie komen beperkt naar voren uit het abstract.
- Zin 2: onduidelijk waar 'dit' naar verwijst
- Specificeer zorgverleners in een na laatste zin.
- Laatste zin, aanbeveling: is wat vlak en biedt weinige klinische implicaties en zin loopt niet.
- Bijsluiter voor de praktijk: laatste aanbeveling (aangepaste interventies) is weinig specifiek en de vraag is of het moet gaan over interventies – over betere diagnostiek en tijdig herkennen van ASS kenmerken of lichamelijke klachten in verschillende domeinen (somatisch / psychisch).

Inleiding

meerdere wijzigingen zijn nodig

Inleiding - toelichting

- De zin: “Ook bij adolescenten zonder een ASS-classificatie is een continuüm van autisme kenmerken aanwezig, wat betekent dat ook deze adolescenten een zekere mate van autisme kenmerken kunnen vertonen” doet vermoeden dat er bij alle adolescenten in zekere mate ASS kenmerken aanwezig zijn, en iedereen hier dus in zekere mate last van kan hebben. Dat lijkt me niet de boodschap die de auteurs willen neerzetten. Herformuleren.
- Het vernieuwende aspect van de studie komt pas laat aan de orde, en hoewel het goed is dat de auteurs de sterke bewijsvoering voor het verband tussen ASS en FSS benadrukken in de introductie, is het door de structuur nu soms zoeken naar het vernieuwende aspect van de studie. Het is een belangrijk onderwerp dat onder de aandacht moet worden gebracht, maar de auteurs mogen, zeker in de introductie (en samenvatting) al eerder het vernieuwende aspect wat sterker benadrukken vanuit een klinisch relevant perspectief.
- De ‘gap’ (dat cross sectionele studies geen antwoord geven op de vraag of verbanden tussen ASS en FSS veranderen) is interessant, vernieuwend en relevant, maar komt niet duidelijk genoeg uit de samenvatting en eerdere delen van de introductie naar voren, waardoor het voor de lezer (te) lang zoeken is naar de toegevoegde waarde van de studie.
- Er ontbreekt relevante literatuur, zie ook referenties.

Methode

meerdere wijzigingen zijn nodig

Methode - toelichting

- Het gebruik van een zelfrapportagelijst voor de ene variabele, en een ouderapportagelijst op de andere. De implicaties van deze verschillende perspectieven op verschillende variabelen (ene variabele perspectief A, andere variabele perspectief B) zijn zowel in methode als in discussie onvoldoende uitgelegd.
- Vooral het gebruik van zelfrapportage op lichamelijke klachten heb ik mijn vraagtekens bij. Bekend is dat mensen met ASS lichamelijke klachten anders ervaren. Een mogelijke bias in het onderzoek. waarom is hier niet (ook) gebruik gemaakt van ouder vragenlijsten?
- De klinisch relevante, verdiepende vraag die onder 2.3 statistische analyses genoemd wordt (‘Daarna werden verschillende modellen....verschilt per domein van autisme kenmerken’) kan in andere delen van het manuscript ook op deze manier geformuleerd worden.

Resultaten

een kleine wijziging is nodig

Resultaten - toelichting

- Zijn er nog implicaties voor het veranderen van het protocol richting de multigroep analyses van jongens en meisjes?

Discussie

meerdere wijzigingen zijn nodig

Discussie - toelichting

- In de tweede alinea van de discussie noemen de auteurs als sterk punt het gebruik van gevalideerde vragenlijsten vanuit twee perspectieven. De auteurs bevestigen dat ouders en adolescenten symptomen anders ervaren. Echter, de auteurs hebben geen gebruik gemaakt van gecombineerde perspectieven op één variabele; de ene variabele is beoordeeld door ouders, de andere variabele vanuit zelfrapportage van de jongere. Dit lijkt mij eerder een beperking dan een kracht van het onderzoek. Kunnen de auteurs dit uitleggen?
- Moeilijkheden in zelfinzicht worden aangedragen als argument waarom ouders als meer geschikte informant worden beschouwd voor het meten van ASS kenmerken – dat kan ik volgen. Tegelijk is dat niet wat van de Looij et al/Johnson et al aangeven in het artikel waar de auteurs naar refereren (zie ook het punt hierboven over het includeren van meerdere perspectieven op 1 variabele, dit geven beide studies aan). Het argument dat zelfrapportage beter geschikt wordt bevonden voor het meten van FSS geldt voor – lijkt ook niet door passende literatuur onderbouwd (dat is niet wat van de Looij et al schrijven – die schrijven over internaliserende problemen, niet over functionele somatische ziekten)?
- De passage “Echter, het gebruik van verschillende informanten maakt het risico op het overschatten van de relatie tussen autisme kenmerken en FSS als gevolg van mono-informant bias kleiner (Neyer, 2006). “lijkt mij dus ook niet van toepassing, zie bovenstaand.

Conclusies

meerdere wijzigingen zijn nodig

Conclusies - toelichting

- De klinische implicaties in de discussie (laatste alinea) zijn zeer beperkt en kunnen verder uitgebreid worden.

Tabellen en figuren

Tabellen zijn informatief

Figuren zijn niet meegeleverd met de revisies dus kan ik niet beoordelen.

Referenties

Er ontbreken belangrijke referenties, o.a.

Warreman, E., Nooteboom, L., Terry, M., Hoek, H., Leenen, P., van Rossum, E., Ramlal, D.,

Vermeiren, R., & Ester, W. (2023). Psychological, behavioural and biological factors associated with gastrointestinal symptoms in autistic adults and adults with autistic traits. *Autism*, 27(7), 2173-2186. <https://doi.org/10.1177/13623613231155324> (Original work published 2023)

van 't Hof, M., van Nieuwenhuyzen, A.D.Y., van Berckelaer-Onnes, I. et al. Autism Spectrum Disorder Alertness in Dutch Youth and Family Center Physicians: Effects of a Live Online Educational Program. *J Autism Dev Disord* 51, 3401–3411 (2021). <https://doi.org/10.1007/s10803-020-04842-4>

Muskens, J.B., Ester, W.A., Klip, H. et al. Novel Insights into Somatic Comorbidities in Children and Adolescents Across Psychiatric Diagnoses: An Explorative Study. *Child Psychiatry Hum Dev* (2023). <https://doi.org/10.1007/s10578-023-01587-w>

Ruimte voor kleine opmerkingen

-

Algemeen oordeel

revisie

Waarom is dit onderzoek wel of niet relevant voor de JiO-lezer?

De auteurs hebben een gedegen studie uitgevoerd, over een relevant onderwerp. Dit kan een aanzet zijn van een mooi wetenschappelijk pleidooi voor meer geïntegreerde psychisch-somatische zorg en ondersteuning voor adolescenten met (kenmerken van) ASS.

Hoofdpijnen voor in de begeleidende mail aan de auteurs - positief

De auteurs schrijven over een relevant onderwerp. De verbanden die zij vinden tussen ASS-FSS vormen een wetenschappelijke basis voor een pleidooi voor meer geïntegreerde psychisch-somatische zorg en ondersteuning.

Hoofdpijnen voor in de begeleidende mail aan de auteurs - negatief

De auteurs kunnen het vernieuwende aspect en de klinische relevantie wel nog wat sterker onder de aandacht brengen. Ook de implicaties van de bevindingen, voor diagnostiek in zowel de psychische als somatische zorg, vraagt nog wat aandacht. Daarmee komt het stuk meer tot zijn recht. Tot slot zijn er methodologisch een aantal opmerkingen (die terugkomen in de discussie) waar de auteurs aandacht aan moeten besteden en ontbreken er een aantal belangrijke theoretische invalshoeken.

Reviewer 2:

Aanbeveling: Revisies benodigd

FSS is een relevant onderwerp bij ASS, en dit artikel draagt bij aan het gat in de literatuur wat betreft de relatie tussen FSS en specifieke ASS kenmerken. De introductie is volledig en de onderzoeksvraag is duidelijk onderbouwd. Het design en de steekproef zijn duidelijk. De grootte van de onderzochte populatie is indrukwekkend. De statistiek is erg nauwkeurig beschreven. De opbouw is helder en de schrijfstijl is van voldoende kwaliteit en passend bij het publiek.

Mensen met ASS en hun behandelaars zijn vaak vooral geïnteresseerd in welke ASS kenmerken het meest gerelateerd zijn aan FSS, dus dat kan wellicht nog meer uitgelicht worden. De onderzoekers hebben de belangrijkste beperkingen van het artikel benoemd. Implicaties voor de praktijk zouden nog wat meer uitgewerkt kunnen worden.

In het bijgevoegde geuploade document heb ik een aantal suggesties ter verbetering voorgesteld. Ook heb ik daar onderstaande vragen voor de auteurs bij de bijbehorende tekst gezet:

1. Introductie: Ik weet dat prevalentiecijfers van ASS verschillen, maar in Nederland ligt het percentage bij kinderen volgens mij wel tussen de 1-2%, dus dan is 0,6% een wat lage schatting?
2. Methode: Was de aanwezigheid van een licht verstandelijke beperking bekend?
3. Methode: Waren de aanwezigheid van allergieën en epilepsie bekend?
4. Methode: "Deelnemers met ontbrekende data over autisme kenmerken en/of FSS op drie of meer meetmomenten werden uitgesloten van de analyses." Vraag: Waarom is er precies gekozen voor dit afkappunt?
5. Discussie: Waarom verwachten jullie dat autisme kenmerken zo sterk veranderen over tijd? Ze zullen wel wat veranderen, maar niet klinisch significant toch?
6. Discussie: "De relatie was consistent voor alle verschillende domeinen van autisme kenmerken." Vraag: Is het mogelijk om nog te benoemen welk domein de sterkste associatie had met FSS, en welk domein het minst sterk?

Mail met reviews over tweede versie

Van: "Jochum Veenstra" <jeugdinontwikkeling@outlook.com>

Aan: "Elske Hogendoorn" <e.hogendoorn@umcg.nl>

Onderwerp: Redacteursbeslissing

Geachte Elske Hogendoorn, Catharina Hartman, Sarah Burke, Marijn van Dijk, Judith Rosmalen,

Met plezier kan ik medelen dat "Longitudinale relaties tussen autisme kenmerken en functionele somatische symptomen in de adolescentie" is geaccepteerd door de peer-reviewers.

Zou u een versie willen uploaden waarbij de markeringen voor review zijn opgegeven (alle namen terug in het document).

Zodra ik het complete manuscript hebt ontvangen zal ik het doorsturen naar onze corrector. U krijgt de versie te lezen van onze corrector alvorens ik het naar de opmaker stuur.

Zou u de ontvangst van deze mail willen bevestigen door te mailen naar:
jeugdinontwikkeling@outlook.com

Met vriendelijke groeten,
Jochum Veenstra (redactie-secretaris)

Reviewer 1:

Aanbeveling: Accepteer inzending

Titel

Titel is zo aantrekkelijker voor de lezer.

Abstract

een kleine wijziging is nodig

Abstract - toelichting

De relevantie en implicaties komen nu beter naar voren in het abstract.

Ik heb 1 grammaticale suggestie in de Nederlandse samenvatting, graag invoegen 'de leeftijd van': "Deze longitudinale studie is de eerste die de onderlinge relaties tussen autisme kenmerken en FSS onderzoekt over vier meetmomenten tussen de leeftijd van elf en negentien jaar. De steekproef bestond uit 2772 adolescenten (52,5% jongens) uit het bevolkingscohort Tracking Adolescents' Individual Lives Survey (TRAILS) en het klinische cohort TRAILS-cc."

Inleiding

goed/voldoende

Inleiding - toelichting

De auteurs hebben de inleiding verbeterd door het gat in de literatuur en daarmee de relevantie van het artikel concreter en gedetailleerder op te schrijven.

Methode

goed/voldoende

Methode - toelichting

De methode is duidelijk en onderbouwt valide analyses. De hiaten in het studie design zijn in de discussie verwerkt.

Resultaten

goed/voldoende

Resultaten - toelichting

De rapportage van de resultaten is volledig en duidelijk weergegeven.

Zijn de resultaten voldoende statisch onderbouwd?

De resultaten sectie is logisch opgeschreven waardoor de lezer de opbouw van de stappen van de analyse kan volgen.

Discussie

goed/voldoende

Discussie - toelichting

Beperkingen van de studie zijn vollediger beschreven en toegelicht. De alinea over klinische implicaties is uitgebreid, waardoor het voor de praktijk duidelijker is wat de toegevoegde waarde is van deze studie.

Conclusies

goed/voldoende

Conclusies - toelichting

De conclusies beperken zich tot de kern van de resultaten en zijn daarmee adequaat.

Tabellen en figuren

De figuren en tabellen zijn netjes en leesbaar. Titels en afkortingen zijn duidelijk.

Referenties

Missende relevante referenties zijn toegevoegd.

Ruimte voor kleine opmerkingen

Algemeen oordeel

accepteren

Reviewer 2:

Aanbeveling: Accepteer inzending

Titel

Ja

Abstract

goed/voldoende

Abstract - toelichting

Geen opmerkingen - Revisies zijn goed opgepakt

Inleiding

goed/voldoende

Inleiding - toelichting

Geen opmerkingen - Revisies zijn goed opgepakt

Methode

goed/voldoende

Methode - toelichting

Geen opmerkingen - Revisies zijn goed opgepakt

Resultaten

goed/voldoende

Resultaten - toelichting

Geen opmerkingen - Revisies zijn goed opgepakt

Zijn de resultaten voldoende statisch onderbouwd?

Geen opmerkingen - Revisies zijn goed opgepakt

Discussie

goed/voldoende

Discussie - toelichting

Geen opmerkingen - Revisies zijn goed opgepakt

Conclusies

goed/voldoende

Conclusies - toelichting

Geen opmerkingen - Revisies zijn goed opgepakt

Tabellen en figuren

Niet kunnen beoordelen waren niet meegestuurd

Referenties

Geen opmerkingen - Revisies zijn goed opgepakt

Ruimte voor kleine opmerkingen

De auteurs hebben de opmerkingen zeer goed verwerkt en het manuscript is aanzienlijk verbeterd.

Algemeen oordeel

accepteren