

De oorzaken van individuele verschillen in stabiliteit en verandering van gedragsproblemen

Meike Bartels

Neuropraxis 8 (2004), p. 107-115

Onderzoek naar individuele verschillen in gedragsproblemen bij onderzoekspopulaties uit verschillende landen en op verschillende leeftijden toont aan dat genen en omgeving een rol spelen. Verder toont longitudinaal onderzoek aan dat gedragsproblemen stabiel zijn over de tijd en dat deze stabiliteit ook wordt verklaard door genetische en omgevingsinvloeden. Het onderzoeksmateriaal is echter schaars en het tijdsinterval tussen de metingen van gedragsproblemen in eerdere onderzoeken om uitspraken te kunnen doen over stabiliteit en verandering is klein (ongeveer 2 à 3 jaar). Vooral door dit kleine tijdsinterval blijft de vraag bestaan of deze stabiliteit in gedragsproblemen gevonden wordt over de gehele kindertijd van 3 tot 12 jaar. Om meer inzicht te verkrijgen in oorzaken en onderliggende mechanismen van stabiliteit van gedragsproblemen tijdens het brede tijdsinterval van 3 tot 12 jaar vindt op de afdeling Biologische Psychologie van de Vrije Universiteit een grootschalig onderzoek naar de ontwikkeling van gedrag en gedragsproblemen plaats. Het longitudinale karakter van het onderzoek biedt de mogelijkheid de ontwikkeling van gedragsproblemen in kaart te brengen en inzicht te verkrijgen in de oorzaken van stabiliteit en verandering tijdens de ontwikkeling van jonge kinderen (3 jaar) tot kinderen in de prepuberale/puberale leeftijd (12 jaar).

Inhoud

- Eerder onderzoek naar de onderliggende factoren van stabiliteit en verandering van gedragsproblemen
- Het longitudinale onderzoek naar de ontwikkeling van gedrag en gedragsproblemen
- De resultaten
- Belang voor de klinische praktijk
- Beoordeling van gedragsproblemen door ouders van tweelingen
- Klinische groepen versus de normale populatie
- De toekomst
- Literatuur

Vijf tot vijftien procent van de Nederlandse kinderen in de leeftijd van 3 tot 12 jaar vertoont milde tot ernstige gedragsproblemen. Waarom vertoont het ene kind meer gedragsproblemen dan het andere? Zijn gedragingen in kinderen puur door de natuur gevormd en zit de sleutel in de genen besloten? Of zijn kinderen 'maakbaar' door opvoeding, school, regels en cultuur? Of is het van allebei een beetje? Belangrijker nog: zijn gedragsproblemen stabiel over de tijd? En wat zijn de oorzaken van stabiliteit en verandering voor de mate van gedragsproblemen die een kind vertoont tijdens de kindertijd? Inmiddels weten we dat zowel genen als omgeving van belang zijn bij het verklaren van individuele verschillen in gedrag. Of men nu kijkt naar agressief gedrag, intelligentie of depressiviteit, genen spelen in meer of mindere mate een rol. Voor de meeste fenotypen zijn invloeden uit de omgeving echter ook niet uit te sluiten. Individuele verschillen in aandachtsproblemen worden bijvoorbeeld voor ongeveer 75% verklaard door verschillen in erfelijk materiaal (Rietveld et al., 2003). Individuele verschillen in normafwijkend gedrag worden daarentegen 'slechts' voor 30% verklaard door genetische differentiatie. Hierbij spelen invloeden uit de omgeving dan ook een belangrijke rol. Na veelvuldig onderzoek naar de erfelijkheid van gedrag op een bepaalde leeftijd is men inmiddels de weg van het longitudinaal onderzoek in geslagen.

Inzicht verkrijgen in de oorzaak van individuele verschillen in gedragsproblemen, en vooral het verloop van deze problemen over tijd, zijn van essentieel belang voor de klinische praktijk. Onderzoek naar de ontwikkeling van probleemgedrag toont aan dat een vroege erkenning van de problemen en van de oorzaken van stabiliteit hierin leidt tot vroege interventies en succesvolle preventieprogramma's (Hermanns en Leu, 1998). Verder vertonen gedragsproblemen tijdens de kindertijd een sterke mate van continuïteit.

Ongeveer de helft van de kinderen die op zeer jonge leeftijd problemen vertonen, laat vijf jaar later nog steeds soortgelijke problemen zien (Richman et al., 1982; Caspi et al., 1996; Verhulst et al., 1992; Hofstra et al., 2000). Ondanks veelvuldig onderzoek naar verandering of stabiliteit in gedragsproblemen zijn de oorzaken van individuele verschillen hierin onderbelicht gebleven. Het is aannemelijk dat zowel genen als factoren uit de omgeving een rol spelen. Deze genetische en omgevingsinvloeden kunnen echter een verschillend effect hebben op gedragsproblemen over de tijd. Wellicht zorgt genetische aanleg voor stabiliteit in gedrag, terwijl invloed uit de omgeving juist zorgt voor verandering, of vice versa. Het gebruik van genetisch ongerelateerde personen biedt niet de mogelijkheid om deze mix van processen te ontrafelen. Een design dat wel de juiste karakteristieken voor de ontrafeling van genetische en omgevingsinvloeden op stabiliteit en verandering van gedragsproblemen bezit, is het klassieke tweelingmodel (zie kader 1).

Kader 1 *Tweelingen en het klassieke tweelingmodel*

Gemiddeld worden in West-Europa op iedere 1.000 bevallingen 13 à 14 tweelingen geboren. In Nederland is dat iets hoger: 18 à 19 tweelingen per 1000 geboorten. In 1999 werden in Nederland 3.556 tweelingen, 71 drielingen en 4 vierlingen geboren. Van alle tweelingen is circa 65% twee-eiig. Deze twee-eiige (dizygote; DZ) tweelingen ontstaan doordat gelijktijdig twee eicellen door twee verschillende zaadcellen bevrucht worden. Dan ontwikkelen zich twee kinderen die evenveel op elkaar lijken als gewone broers en zussen. Hun erfelijke aanleg is gemiddeld 50% hetzelfde en ze kunnen zowel van gelijk als van verschillend geslacht zijn. Slechts 3 à 4 van de 10 tweelingparen zijn eeneiig. Eeneiige (monozygote; MZ) tweelingen ontstaan doordat één bevruchte eicel zich al heel snel na de bevruchting in tweeën splitst. Eeneiige tweelingen hebben dus precies hetzelfde erfelijk materiaal en daarom worden ze ook wel identieke tweelingen genoemd. Het zijn altijd twee jongens of twee meisjes.

Zonder informatie over één- of twee-eiigheid kan niets gezegd worden over de invloed van erfelijkheid en omgeving op eigenschappen die bestudeerd worden. Wanneer het om grote aantallen tweelingen gaat, wordt in eerste instantie geprobeerd via vragenlijsten een antwoord te krijgen omtrent de zygositeit. Daarbij spelen vragen naar overeenkomsten in uiterlijke kenmerken een belangrijke rol. Als een tweeling bestaat uit een jongen en een meisje, dan gaat het om een twee-eiige tweeling. Zijn de kinderen van hetzelfde geslacht, dan zijn beide mogelijkheden nog open. Wanneer ze echter zoveel op elkaar lijken voor wat betreft uiterlijke kenmerken (zoals kleur van de ogen, haarkleur, huidskleur en natuurlijk het hele gezicht) dat ze als kleuter en ook later nog vaak door buitenstaanders verward worden, dan is dat een sterke aanwijzing voor eeneiigheid (bij baby's is dat vaak nog moeilijk te zien). Aan de hand van de vragenlijstgegevens kan de zygositeit met een nauwkeurigheid van 93% worden vastgesteld. Om er 99% zeker van te zijn om welk type tweeling het gaat, is nauwkeurig bloedgroepen- of DNA-onderzoek nodig. Zodra er ten minste één verschil wordt gevonden in de bloedgroepen van een tweeling is het zeker dat deze twee-eiig is. Als er géén verschil wordt gevonden, dan is de tweeling eeneiig, maar 100% zeker is dit niet. Het zou immers kunnen dat indien er nog meer bepalingen worden gedaan er alsnog een verschil wordt gevonden. DNA-onderzoek is de meest betrouwbare methode om zygositeit vast te stellen. Dit onderzoek is gebaseerd op het voorkomen van stukjes DNA die steeds uit dezelfde basenvolgorde bestaan en specifieke patronen vormen. Eeneiige tweelingen vertonen precies hetzelfde patroon en twee-eiige tweelingen een van elkaar verschillend patroon.

Om de oorzaken van individuele verschillen in ontwikkeling in kaart te brengen wordt gebruikgemaakt van het zogenaamde klassieke tweelingendesign. In dit design wordt de overeenkomst tussen leden van MZ-tweelingen vergeleken met de overeenkomst tussen leden van DZ-tweelingen. Een grotere overeenkomst tussen leden van MZ- dan DZ-tweelingen voor een bepaalde eigenschap is een eerste indicatie dat individuele verschillen in deze eigenschap mede worden bepaald door erfelijke aanleg (*heritability*, A). Naast deze genetische invloed kunnen ook invloeden uit de omgeving een rol spelen. Deze worden onderverdeeld in omgevingsinvloeden die kinderen uit eenzelfde gezin meer op elkaar doen lijken (gedeelde omgeving; *common environment*, C) en omgevingsinvloeden die uniek zijn voor het individu, waaronder ook de meetfout (unieke omgeving; *nonshared environment*, E). De mate waarin MZ-tweelingen en DZ-tweelingen op elkaar lijken, geeft informatie over het relatieve belang van A, C en E.

MZ-tweelingen die in hetzelfde gezin opgroeien, zijn genetisch identiek en delen dezelfde gezinsomgeving. De overeenkomst tussen MZ-tweelingen is dus een functie van A+C. De invloed van erfelijke aanleg plus de invloed van de gezinsomgeving voor een bepaalde eigenschap leiden tot een bepaalde mate van overeenkomst in MZ-tweelingen. De mate waarin MZ-tweelingen niet op elkaar lijken, wordt verklaard door invloeden die zij niet delen: de unieke omgevingsinvloeden (E). Voor DZ-tweelingen die samen opgroeien, geldt ook dat zij de gezinsomgeving delen. Zij delen echter gemiddeld maar de helft van hun genetisch

materiaal. De overeenkomst in DZ-tweelingen is dus een functie van $1/2A+C$. Op grond van het patroon van MZ- en DZ-correlaties zijn verder de volgende algemene conclusies mogelijk.

Als de twee kinderen van een tweelingpaar (zowel MZ als DZ) niet op elkaar lijken, dan speelt bij de eigenschap noch erfelijke aanleg noch hun gemeenschappelijke omgeving een rol. De variatie wordt dan bepaald door unieke omgevingsinvloeden zoals vrienden, unieke aspecten in de relatie met de ouders en vrijetijdsbesteding. Als MZ- en DZ-tweelingen evenveel op elkaar lijken, dan wordt de bestudeerde eigenschap waarschijnlijk beïnvloed door de gedeelde omgeving (zoals eetgewoonten binnen het gezin, de buurt en de school) en niet door hun genetische verwantschap. Wanneer de gelijkenis tussen MZ-tweelingen ongeveer twee keer zo groot is als tussen DZ-tweelingen, dan is dat een sterke aanwijzing dat genetische factoren van invloed zijn. Indien de gelijkenis minder dan twee keer zo groot is, duidt dat op genetische factoren én gemeenschappelijke omgevingsinvloeden.

Eerder onderzoek naar de onderliggende factoren van stabiliteit en verandering van gedragsproblemen

Wereldwijd heeft slechts een gering aantal onderzoekers gebruikgemaakt van het klassieke tweelingdesign om meer inzicht te verkrijgen in het onderliggende ontwikkelingsmodel voor genetische en omgevingsinvloeden op gedragsproblemen tijdens de kindertijd. Een Amerikaans onderzoek (Van den Oord en Rowe, 1997) met volle broers/zussen, halfbroers/-zussen en neefjes en nichtjes heeft laten zien dat stabiliteit en continuïteit in gedragsproblemen veroorzaakt wordt door genetische factoren en omgevingsinvloeden die kinderen binnen een gezin meer op elkaar doen lijken (voor gedeelde omgevingsinvloeden zie kader 1).

Een onderzoek in Nederland heeft aangetoond dat de stabiliteit van internaliserend gedrag (angstig/depressief gedrag, teruggetrokken gedrag) tussen de leeftijd van 3 en 7 jaar voor 66% verklaard kan worden door een onderliggende set genen die van invloed is op beide leeftijden. Stabiliteit in externaliserend gedrag (agressief gedrag, normafwijkend gedrag) in dezelfde leeftijdsrange wordt tevens voornamelijk door genetische factoren verklaard (Van der Valk et al., 2003). Een eerder onderzoek van dezelfde onderzoekers (Van der Valk et al., 1998), met behulp van een adoptiedesign, heeft aangetoond dat stabiliteit in externaliserende gedragsproblemen over een interval van drie jaar voornamelijk verklaard kan worden door genetische factoren, terwijl individuele verschillen in stabiliteit van internaliserende gedragsproblemen voornamelijk veroorzaakt worden door omgevingsinvloeden die uniek zijn voor ieder individu (voor unieke omgevingsinvloeden zie kader 1).

Hoewel deze onderzoeken bij verschillende populaties uit verschillende landen en op verschillende leeftijden hebben plaatsgevonden blijken genetische invloeden op stabiliteit van gedragsproblemen bij ieder onderzoek naar voren te komen. Het tijdsinterval tussen de opeenvolgende metingen is in alle onderzoeken echter vrij klein (ongeveer 2 à 3 jaar), waardoor de vraag blijft bestaan of dit beeld consistent is over de gehele kindertijd. Om meer inzicht te verkrijgen in het brede tijdsinterval van 3 tot 12 jaar vindt op de afdeling Biologische Psychologie van de Vrije Universiteit een grootschalig onderzoek naar de ontwikkeling van gedrag en gedragsproblemen plaats.

Het longitudinale onderzoek naar de ontwikkeling van gedrag en gedragsproblemen

Met behulp van ouders van tweelingen die ingeschreven staan bij het Nederlands Tweelingen Register (zie kader 2) is voor een grote groep tweelingen de ontwikkeling van gedrag en gedragsproblemen in kaart gebracht. Op de leeftijden 3, 7, 10, en 12 jaar hebben de ouders van de tweelingen de *Child Behavior Checklist* (CBCL; Achenbach, 1991, 1992) ingevuld. Dit is een van oorsprong Amerikaanse vragenlijst die ontworpen is om door ouders of verzorgers van een kind ingevuld te worden. De CBCL heeft 118 specifieke vragen over emotionele en gedragsproblemen. Ouders kunnen aangeven hoe goed een vraag nu of in de afgelopen 6 maanden past bij een kind met behulp van de volgende antwoordmogelijkheden: 0 = helemaal niet, 1 = een beetje of soms, 2 = duidelijk of vaak. De vragen kunnen verdeeld worden over acht probleemschalen: Teruggetrokken/Depressief Gedrag, Lichamelijke Klachten, Angstig/Depressief Gedrag, Sociale Problemen, Denkproblemen, Aandachtsproblemen, Normafwijkend Gedrag en Agressief Gedrag.

De eerste drie probleemschalen vormen samen de schaal Internaliseren en de laatste twee de schaal Externaliseren. Alle vragen bij elkaar vormen de schaal Totale Problemen.

Kader 2 Het Nederlands Tweelingen Register

Het Nederlands Tweelingen Register (NTR) werd op 1 februari 1987 aan de Vrije Universiteit in Amsterdam opgericht ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek. Het doel van het NTR is het onderzoeken van de bijdrage van erfelijke aanleg op persoonlijkheid, groei, ontwikkeling, ziekte en risicofactoren voor bepaalde ziektes. Het is niet zo dat tweelingen anders zijn dan eenlingen, maar uniek is dat met behulp van tweelingen nagegaan kan worden in welke mate verschillen tussen personen toegeschreven moeten worden aan erfelijke en aan omgevingsfactoren.

In het register staat een groot aantal gezinnen met jonge tweelingen ingeschreven. Aan ouders van jonge meerlingen wordt via de babyfelicitedienst Felicitas gevraagd of zij er mee akkoord gaan dat zij en hun meerling (meestal een tweeling) worden opgenomen in het register. Via gemeentelijke instellingen, de Vereniging van Meerlingen en andere instellingen worden oudere instellingen uitgenodigd zich op te geven bij het NTR. Bij registratie wordt gevraagd of zij het goed vinden op een later tijdstip benaderd te worden met een verzoek mee te werken aan wetenschappelijk onderzoek.

De jonge tweelingen worden gevolgd vanaf hun geboorte in hun ontwikkeling. De oudere meerlingen werken mee aan een ander belangrijk onderzoek van het NTR dat zich richt op de gezondheid en leefgewoonten van jongeren en volwassenen. Er staan nu ongeveer 7.000 tweelingparen tussen de 15 en 70 jaar ingeschreven en 30.000 tweelingparen tussen 0 en 15 jaar. Voor meer informatie zie: www.tweelingenregister.org

Informatie over gedragsproblemen is beschikbaar van meer dan 10.000 kinderen op de leeftijd van 3 en 7 jaar, van 6000 kinderen op de leeftijd van 10 jaar en van 3000 kinderen op de leeftijd van 12 jaar. Het longitudinale karakter van de data schept de mogelijkheid de ontwikkeling van gedragsproblemen in kaart te brengen. Daarnaast kan inzicht worden verkregen in de oorzaken van stabiliteit en verandering in deze fenotypen tijdens de ontwikkeling van jonge kinderen (3 jaar) tot kinderen in de prepuberale/puberale leeftijd (12 jaar).

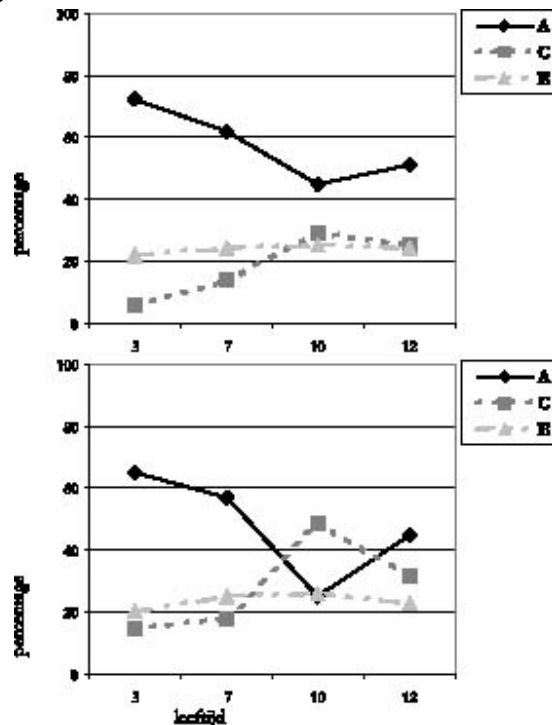
De resultaten

Het huidige onderzoek repliceert de eerdere bevindingen over stabiliteit van gedragsproblemen. De correlaties (in dit geval een maat voor de stabiliteit) voor internaliserende gedragsproblemen over tijd zijn: $r(3-7)=.37$; $r(3-10)=.33$; $r(3-12)=.30$. De correlaties voor externaliserende gedragsproblemen over tijd zijn: $r(3-7)=.55$; $r(3-10)=.49$; $r(3-12)=.48$, waarbij de getallen tussen haakjes de leeftjidsintervallen weergeven. In deze reeks van correlaties is duidelijk te zien dat de stabiliteit afneemt naarmate het tijdsinterval groter wordt. Dit is een veelvuldig gevonden resultaat in longitudinaal onderzoek, wat aandauidt dat het onderliggende mechanisme beschreven kan worden als een transmissiemechanisme. In een zogenaamd transmissiemodel (ook wel simplex model genoemd) worden invloeden doorgegeven van een bepaalde leeftijd naar de volgende leeftijd. Naast dit transmissieproces komen echter op iedere leeftijd nieuwe invloeden (innovaties) tot expressie.

Een tegenhanger van het transmissiemodel is het *liability model* (ook wel *common factor model* genoemd). In dit model spreekt men van een onderliggende factor (*liability*) die van invloed is op alle leeftijden. Binnen dit model is geen sprake van transmissie of innovatie. In een fenotypisch design zou men ervan uitgaan dat de genetische en omgevingsinvloeden op de ontwikkeling van gedragsproblemen hun invloed op identieke wijze zouden uitoefenen. Echter door gebruik te maken van het klassieke tweeling model kan onderzocht worden of verschillende onderliggende ontwikkelingsmechanismen (transmissie of *common factor*) een rol spelen voor genetische- versus omgevingsinvloeden. Met andere woorden: indien men op grond van fenotypische data een transmissiestructuur observeert, zou dit op verschillende manieren tot stand kunnen komen. Er kan een sterk genetisch transmissieproces zijn en een minder sterke onderliggende factor voor gedeelde omgevingsinvloeden. Netto zou dit een transmissiestructuur in de fenotypische gegevens opleveren. Echter voor de klinische praktijk en het ontwikkelen van een interventieprogramma is het van essentieel belang te weten dat de, mogelijke negatieve, omgevingsinvloed een onderliggende constant aanwezige factor is, waaraan wellicht snel iets gedaan moet worden.

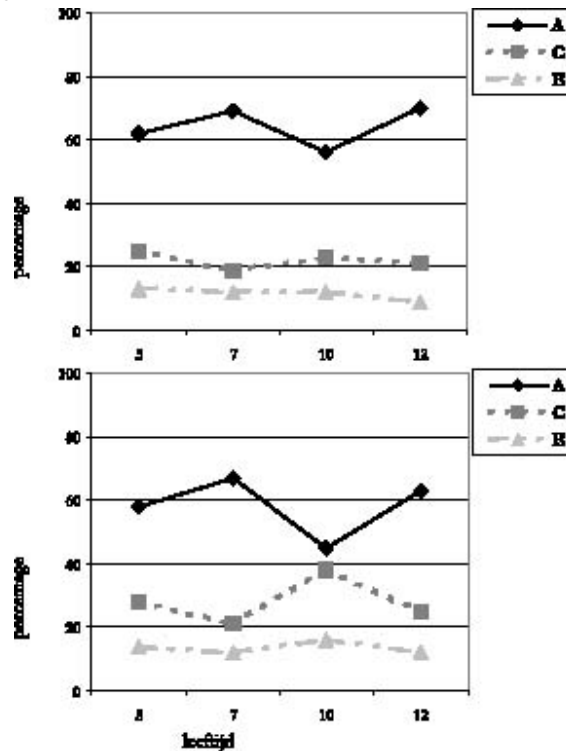
De gevonden stabiliteit in de geobserveerde gedragsproblemen kan verklaard worden door genetische en omgevingsinvloeden. Stabiliteit in internaliserende gedragsproblemen in jongens wordt voor 65% door genetische (A), voor 26% door gedeelde omgevingsinvloeden (C,) en voor 9% door unieke omgevingsinvloeden (E) verklaard. Zevenenveertig procent van de stabiliteit in internaliserende problemen in meisjes kan verklaard worden door verschillen op genetisch niveau. Gedeelde omgevingsinvloeden en unieke omgevingsinvloeden verklaren 43% en 10% van de stabiliteit in internaliserende gedragsproblemen over de tijd. Hoewel stabiliteit in internaliserend gedrag voor een groot deel door genetische factoren bepaald wordt, spelen genen niet op iedere leeftijd en voor beide seksen een even belangrijke rol (zie figuur 1). De erfelijkheid van internaliserende gedragsproblemen blijkt af te nemen over de tijd, terwijl de invloed van gedeelde omgevingsfactoren toeneemt. De invloed van unieke omgevingsinvloeden is stabiel over de tijd.

1 Grafische representatie van de bronnen voor individuele verschillen in internaliserende gedragsproblemen bij jongens (bovenste figuur) en meisjes (onderste figuur) op de leeftijd van 3, 7, 10 en 12 jaar. A: genetische invloeden, C: gedeelde omgevingsinvloeden, E: unieke omgevingsinvloeden.



Ook voor externaliserende gedragsproblemen blijken genetische invloeden de belangrijkste verklarende factor voor stabiliteit in jongens (73%). Negentien procent van de stabiliteit wordt verklaard door gedeelde omgevingsinvloeden en slechts 5% van de stabiliteit door omgevingsfactoren die uniek zijn voor ieder individu. Voor stabiliteit in externaliserende gedragsproblemen bij meisjes blijken zowel genetische factoren als gedeelde omgevingsinvloeden een rol van betekenis te spelen. Deze factoren verklaren respectievelijk 62% en 31% van de stabiliteit over de tijd. De resterende 7% wordt verklaard door unieke omgevingsfactoren. De erfelijkheid van externaliserend gedrag blijft voor jongens echter vrij stabiel over de tijd (zie figuur 2). Bij meisjes wordt een sterkere schommeling in erfelijkheid geobserveerd, maar aan de hand van deze data kan geen duidelijke uitspraak over daling of stijging van genetische invloeden gedaan worden; er is sprake van een schommeling van de mate van genetische invloeden tussen de leeftijd van 3 en 12 jaar. De nieuw te verzamelen data op de leeftijd van 14 en 16 jaar zullen meer inzicht verschaffen. Voor externaliserende gedragsproblemen zijn de unieke omgevingsinvloeden stabiel.

2 Grafische representatie van de bronnen voor individuele verschillen in externaliserende gedragsproblemen bij jongens (bovenste figuur) en meisjes (onderste figuur) op de leeftijd van 3, 7, 10 en 12 jaar. A: genetische invloeden, C: gedeelde omgevingsinvloeden, E: unieke omgevingsinvloeden.



Het ontwikkelingspatroon van genetische invloeden op internaliserende en externaliserende gedragsproblemen tijdens de kindertijd wordt het best beschreven met een transmissie (simplex) model: genetische invloeden worden doorgegeven van een bepaalde leeftijd naar de volgende leeftijd. Naast dit transmissieproces komen op iedere leeftijd nieuwe genen tot expressie. Het onderliggende patroon van gedeelde omgevingsinvloeden is een *common factor model*. Op grond van dit resultaat kan men stellen dat er één onderliggende gedeelde omgevingsfactor is die zorgt voor stabiliteit van internaliserende en externaliserende gedragsproblemen. Unieke omgevingsfactoren blijken leeftijdspecifiek te zijn. Uit dit onderzoek komt dus naar voren dat genetische factoren en factoren uit de omgeving hun invloed op verschillende wijze uitoefenen en dus ook een verschillend effect hebben op stabiliteit en verandering van gedragsproblemen. Het transmissiemodel voor genetische invloeden geeft aan dat genen bijdragen aan stabiliteit (door de transmissie van de ene leeftijd naar de volgende), maar ook aan verandering (door het tot expressie komen van nieuwe genen). Gedeelde omgevingsfactoren daarentegen zijn met name belangrijk voor stabiliteit van gedragsproblemen, hetgeen weerspiegeld wordt in het *common factor model*. De unieke omgevingsfactoren vertonen slechts leeftijdspecifieke invloeden en dragen dus alleen bij aan verandering over de tijd.

Belang voor de klinische praktijk

Longitudinaal gedragsgenetisch onderzoek verschaft inzicht in de mechanismen die ten grondslag liggen aan individuele verschillen in stabiliteit en verandering van gedragsproblemen. Onze bevinding van verschillende ontwikkelingsmechanismen voor genetische invloeden, gedeelde omgevingsinvloeden en unieke omgevingsinvloeden heeft belangrijke implicaties voor de klinische praktijk. Unieke omgevingsinvloeden blijken bijvoorbeeld leeftijdspecifiek te zijn. Deze invloeden leveren dus geen bijdrage aan de stabiliteit van internaliserende en externaliserende gedragsproblemen. Deze persoonsgebonden gebeurtenissen verklaren ongeveer 15% van de variantie en zijn dus wel degelijk belangrijk, zij het van voorbijgaande aard. Deze bevinding werpt mogelijk een nieuw licht op het belang van invloeden uit de

omgeving of positieve of negatieve ervaringen uit het verleden die uniek zijn voor een individu. Deze invloeden moeten zeker niet onderschat worden, maar moeten wellicht niet aangemerkt worden als de reden waarom bepaald gedrag stabiliteit vertoont.

Gedeelde omgevingsinvloeden daarentegen vertonen vanaf het begin een continue invloed. Deze invloeden kunnen variëren in kracht, maar zijn wel van dezelfde aard op alle leeftijden. Het is goed voor te stellen dat deze gedeelde omgevingsinvloeden een belangrijke factor in de stabiliteit van gedragsproblemen zijn. Er dient in de klinische praktijk rekening gehouden te worden met een constante, wellicht negatieve invloed, vanuit de (gezins)omgeving.

De genetische invloeden oefenen hun werking uit volgens het transmissiemodel, waardoor deze invloed minder statisch is dan de invloed van gedeelde omgevingsfactoren, aangezien er binnen dit model ruimte is voor het tot expressie komen van nieuwe genen op verschillende leeftijden. Een deel van de genetische invloeden wordt doorgegeven van de ene leeftijd naar de volgende. Naast deze genetische factor die van invloed is op de stabiliteit komen echter nieuwe genen tot expressie. Deze expressie van nieuwe genen kan belangrijke veranderingen in gedrag tot gevolg hebben. Deze laatste bevinding is tevens belangrijk voor de zoektocht naar genen voor internaliserende en externaliserende gedragsproblemen. Nu blijkt dat op verschillende leeftijden gedeeltelijk verschillende genen een rol spelen, namelijk de genen die op die leeftijd voor het eerst tot expressie komen, zal rekening gehouden moeten worden met de leeftijd van de proefpersonen van wie het DNA wordt verzameld.

Multivariate gedragsgenetische analyses maken het mogelijk kinderen met gedragsproblemen in te delen in groepen op grond van genetische etiologie, gedeelde omgevingsetiologie, of unieke omgevingsetiologie (Boomsma et al., 1990; Van de Oord et al., 2000). In combinatie met de recent vergaarde kennis omtrent de ontwikkelingsmechanismen van de verschillende oorzaken voor gedragsproblemen en met de resultaten van experimentele interventiestudies met *random assignment* en controlepatiënten, kan deze indeling op genetische of omgevingsetiologie voor de gedragsproblemen zinvol zijn. Bijvoorbeeld: genetische en gedeelde omgevingsfactoren spelen beide een belangrijke rol in de stabiliteit van internaliserende en externaliserende gedragsproblemen. Op grond daarvan kan gesteld worden dat kinderen met 'gevoelige' genen en constante negatieve gedeelde omgevingsfactoren een extra risico lopen om op latere leeftijd probleemgedrag te vertonen. Er zal dan onderzocht moeten worden of een afwachtende tactiek of een directe actieve interventie raadzaam is.

Ten slotte zou het op grond van de relatief hoge erfelijkheid van gedragsproblemen raadzaam kunnen zijn ook ouders en overige familieleden in het interventieprogramma te betrekken. Een kind met ernstige gedragsproblemen heeft dit vaak niet van een vreemde en de kans is aanwezig dat de thuissituatie niet ideaal is om het optimale behandelingsresultaat te bereiken. Het genetisch materiaal van de ouders zou een grote rol kunnen spelen in de opvoedingsstijl en de omgeving waarin een kind opgroeit. In combinatie met de genetische predispositie van een kind zou dit een bron voor de vorming van gedragsproblemen kunnen zijn.

Beoordeling van gedragsproblemen door ouders van tweelingen

Een betrouwbare en zeer veel benutte methode voor het verzamelen van informatie over het gedrag van kinderen is het gebruik van gestandaardiseerde vragenlijsten waarmee ouders het gedrag van hun kind kunnen beoordelen. De overeenstemming tussen moeders en vaders over het gerapporteerde probleemgedrag is ongeveer .6 op elke leeftijd van dataverzameling (3, 7, 10 en 12 jaar). Het blijkt dus dat een deel van het gedrag door beide ouders geobserveerd wordt. Deze overeenstemming is echter niet perfect. Uit onderzoek van het NTR blijkt dat verschillen tussen beoordelingen door moeders en vaders niet alleen het resultaat zijn van onbetrouwbaarheid van meten of enige vorm van *rater bias* (bijvoorbeeld het over- of onderschatten van bepaald gedrag, het hanteren van verschillende normatieve standaarden, het gebruik van een bepaalde stijl van antwoorden), maar dat iedere ouder vanuit zijn eigen perspectief informatie over het gedrag van zijn/haar kind verschaft (Bartels et al., 2003, 2004). Deze specifieke informatie van moeders en vaders blijkt geen continuïteit over de tijd te vertonen. Hieruit kan geconcludeerd worden dat deze ouderspecifieke informatie belangrijk is voor het bestuderen van gedragsproblemen op cross-sectioneel niveau, maar niet van significante waarde is voor het bestuderen van stabiliteit in de ontwikkeling van gedragsproblemen over de tijd.

Een veel belangrijkere bevinding is echter dat 20% van de stabiliteit die geobserveerd wordt voor internaliserend en externaliserend gedrag het gevolg is van de eerder genoemde *rater bias*. Een deel van de geobserveerde stabiliteit wordt dus veroorzaakt door karakteristieken van de beoordelaar in plaats van stabiliteit in gedrag van het kind. Deze bevinding geldt niet alleen voor onderzoek van het NTR maar voor al het onderzoek dat plaatsvindt op grond van data van externe beoordelaars. Men moet zich dus goed realiseren dat de werkelijke stabiliteit van gedragsproblemen in kinderen lager ligt dan de stabiliteit die uit met name fenotypisch onderzoek naar voren komt. De bevinding benadrukt tevens het belang van het gebruik van meerdere beoordelaars in het onderzoek naar de oorzaken van individuele verschillen in de ontwikkeling van gedragsproblemen. De resultaten van het beschreven onderzoek zijn gebaseerd op zowel beoordelingen door de moeder als door de vader en er heeft dus een correctie voor de *rater bias* plaatsgevonden.

Klinische groepen versus de normale populatie

Uit eerder onderzoek naar gedragsproblemen blijkt dat de resultaten die gevonden worden met behulp van tweelingen gegeneraliseerd kunnen worden naar de normale (eenling) populatie van Nederland (Van den Oord et al., 1995). Bovendien kan op grond van tot nu toe gevonden resultaten over de oorzaken van stabiliteit van gedragsproblemen worden gesteld dat deze ook gelden voor de klinische populatie. In de eerste plaats bestaan er significante correlaties tussen de *Child-Behavior-Checklist*-syndromen en DSM-diagnoses (Costello, et al., 1985; Ferdinand, et al., 1999). Dit geeft aan dat resultaten van onderzoek naar gedragsproblemen gebaseerd op de CBCL relevant zijn voor psychopathologische condities. Ten tweede is aangetoond dat groepen uit de normale populatie en groepen uit de klinische populatie verschillen in de mate van gedragsproblemen maar niet in het soort gedragsproblemen dat ze vertonen (Eaves et al., 1993; Hudziak et al., 1998; Neuman et al., 1999). Tevens is aangetoond dat 'gedragsproblemen' eerder een extreme vorm van normale gedragingen zijn dan een geheel nieuw spectrum aan gedragingen (Van den Oord, Pickles, & Waldman, 2003). Kinderen met gedragsproblemen vertonen dus in principe geen andere gedrag dan 'normale' kinderen, zij vertonen alleen veel meer van dit normale gedrag. Ieder kind stoeit bijvoorbeeld wel eens met broertjes, zusjes of klasgenoten, maar een kind met gedragsproblemen doet dit veel vaker en gaat iedere keer ook net iets langer door. Kortom, de bevindingen in dit onderzoek, gebaseerd op een steekproef uit de populatie, bieden inzicht in de oorzaken van stabiliteit van gedrag van zowel de normale populatie als van klinische groepen kinderen.

De toekomst

Het onderzoek van het Nederlands Tweelingen Register naar de ontwikkeling van gedrag en gedragsproblemen is een nieuwe fase in gegaan. Nadat op 3-, 7-, 10- en 12-jarige leeftijd de ouders van de tweelingen is gevraagd het gedrag van hun kinderen te beoordelen, zal nu de jongeren zelf worden gevraagd een oordeel te geven over hun gedrag. Naast de *Child Behavior Checklist* is binnen dezelfde verzameling van vragenlijsten de *Youth Self Report* (YSR) beschikbaar, waarop jongeren kunnen aangeven in hoeverre een bepaalde soort gedragingen de laatste maanden is voorgekomen. Met behulp van deze vragenlijst kan wederom de mate van internaliserende en externaliserende gedragsproblemen gemeten worden. Door gebruik te maken van alle eerder verzamelde gegevens zal de stabiliteit van gedragsproblemen van de leeftijd van 3 tot 16 jaar worden onderzocht. Met dit unieke longitudinale design kan tevens inzicht worden verkregen in verandering door puberteit, of de oorzaken van probleemgedrag op latere leeftijd.

Tevens zal het vervolgonderzoek zich richten op de positieve kanten van gedrag, waaronder sportgedrag, schoolprestatie en geluk, waardoor inzicht verkregen kan worden in de vraag waarom een groot deel van de Nederlandse kinderen geen enkele vorm van gedragsproblemen vertoont. Dit positieve vervolgonderzoek kan wellicht de sleutel vormen tot de oorzaken van individuele verschillen in gedrag. Veel onderzoek naar gedragsproblemen richt zich op het zoeken en vinden van risicofactoren. Als we er echter achter kunnen komen waarom grote groepen kinderen juist helemaal geen problemen vertonen, kunnen we hier misschien zogenaamde beschermende factoren uit afleiden die belangrijk zijn bij het helpen van kinderen die wel veel problemen vertonen.

Literatuur

1. Achenbach, T.M. (1991). *Manual for the Child Behavior Checklist/4-18 and 1991 Profile*. Burlington, VT: University of Vermont, Department of Psychiatry.
2. Achenbach, T.M. (1992). *Manual for the Child Behavior Checklist/2-3 and 1992 Profile*. Burlington, VT: University of Vermont, Department of Psychiatry.
3. Bartels, M., Van den Oord, E.J.C.G., Hudziak, J.J., Rietveld, M.J.H., van Beijsterveldt, C.E.M., and Boomsma, D.I. Genetic and environmental mechanisms underlying stability and change in problem behaviors at ages 3, 7, 10, and 12. *Developmental Psychology*, in press.
4. Bartels, M., Boomsma, D.I., Rietveld, M.J.H., van Beijsterveldt, C.E.M., Hudziak, J.J., and E.J.C.G., van den Oord (2004). Disentangling Genetic, Environmental, and Rater Effects on Internalizing and Externalizing Problem Behavior in 10-year-old Twins. *Twin Research*, 7(2), 162-175.
5. Bartels, M., Hudziak, J.J., Boomsma, D.I., Rietveld, M.J.H., van Beijsterveldt, C.E.M., and E.J.C.G., van den Oord (2003). A study of parent ratings of Internalizing and Externalizing behavior in 12-year-old twins. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 42(11); 1351-1359.
6. Boomsma, D.I. , Molenaar, P.C.M., & Orlebeke, J.F. (1990). Estimation of individual genetic and environmental factor scores. *Genetic Epidemiology*, 7, 83-91.
7. Caspi, A., Moffitt, T.E., Newman, D.L., Silva, P.A. (1996). Behavioral observations at age 3 years predict adult psychiatric disorders. Longitudinal evidence from a birth cohort. *Archives of General Psychiatry*, 53(11), 1033-1039.
8. Costello, E.J., Edelbrock, C.S., & Costello, A.J. (1985). Validity of the NIMH Diagnostic Interview Schedule for Children: a comparison between psychiatric and pediatric referrals. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 13, 579-595.
9. Eaves, L.J., Silberg, J.L., Hewitt, J.K., Rutter, M., Meyer, J.M., Neale, M.C., & Pickles, A. (1993). Analyzing twin resemblance in multisymptom data: Genetic application of a latent class model for symptoms of conduct disorder in juvenile boys. *Behavior Genetics*, 23, 5-19.
10. Ferdinand, R.F., Stijnen, T., Verhulst, F.C., & Van der Reijden M. (1999). Associations between behavioural and emotional problems in adolescence and maladjustment in young adulthood. *Journal of Adolescence*, 22, 123-136.
11. Hermanns, J., Leu, H.R. (1998). *Family Risk and Family Support: Theory, Research, and Practice in Germany and in the Netherlands*. Delft, the Netherlands: Eburon.
12. Hofstra, M.B., Van der Ende, J, and Verhulst, F.C.(2000). Continuity and Change of Psychopathology From Childhood into Adulthood: A 14-Year Follow-Up Study. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 39; 850-858.
13. Hudziak, J.J., Heath, A.C., Madden, P.F., Reich, W., Bucholz, K.K., Slutske, W., Bierut, L.J., Neuman, R.J., & Todd, R.D. (1998). Latent class and factor analysis of DSM-IV ADHD: a twin study of female adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 37, 848-857.
14. Neuman, R.J., Todd, R.D., Heath, A.C., Reich, W., Hudziak, J.J., Bucholz, K.K., Madden, P. A., Begleiter, H., Porjesz, B., Kuperman, S., Hesselbrock, V., & Reich, T. (1999). Evaluation of ADHD typology in three contrasting samples: a latent class approach. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 38, 25-33.
15. Richman, N., Stevenson, J., & Graham, P.J. (1982). *Preschool to school: A behavioral study*. New York: Academic Press.

16. Rietveld M.J.H., Hudziak, J.J., Bartels, M., van Beijsterveldt, C.E.M., Boomsma, D.I. (2003) Heritability of Attention Problems in Children: I. Cross-sectional Results from a Study of Twins, age 3 to 12. *American Journal of Medical Genetics Part B. (Neuropsychiatric Genetics)*, 117B, 102-113.
17. Van den Oord, E.J.C.G., Koot, H.M., Boomsma, D.I., Verhulst, F.C., Orlebeke, J.F. (1995). A twin-singleton comparison of problem behaviour in 2-3-year-olds. *J Child Psychol Psychiatry*, 36(3):449-58.
18. Van den Oord E.J.C.G., & Rowe D.C. (1997) Continuity and change in children's social maladjustment: a developmental behavior genetic study. *Developmental Psychology*, 33:319-332.
19. Van den Oord, E.J.C.G., Simonoff, E., Eaves, L.J., Pickles, A., Silberg, J., & Maes, H. (2000). An Evaluation of Different Approaches for Behavior Genetic Analyses with Psychiatric Symptom Scores. *Behavior Genetics*, 30 (1), 1-18.
20. Van den Oord, E.J.C.G., Pickles, A.P., & Waldman, I.D. (2003). Normal variation and abnormality: An empirical study of the liability distributions underlying depression and delinquency. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 44(2):180-92.
21. Van der Valk, J.C., Verhulst, F.C., Neale, M.C., & Boomsma, D.I. (1998a). Longitudinal Genetic Analysis of Problem Behavior in Biologically Related and Unrelated Adoptees. *Behavior Genetics*, 28, 365-380.
22. Van der Valk, J.C., van den Oord, E.J.C.G., Verhulst, F.C., Boomsma, D.I. (2003a). Genetic and Environmental Contributions to Stability and Change in Children's Internalizing and Externalizing Problems. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, vol.42 (10); 1212-1220.
23. Verhulst, F.C., & Van der Ende, J. (1992). Six-year stability of parent reported problem behavior in an epidemiological sample. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 20, 595-610.