

A GENETIC STUDY OF PROBLEM BEHAVIORS IN CHILDREN

Samenvatting

Het primaire doel van dit proefschrift was om erfelijke- en omgevingsinvloeden op probleemgedrag bij kleuters en adolescenten te bestuderen. In hoofdstuk 1 werd beargumenteerd dat vanwege het continue karakter van de meeste psychiatrische stoornissen bij kinderen de methodes van de kwantitatieve genetica kunnen worden toegepast, en dat de stoornissen het beste gemeten kunnen worden als kwantitatieve variaties van gedrag in plaats van alles-of-niets categorieën. Het proefschrift is opgedeeld in twee delen. Het eerste deel had betrekking op probleemgedrag bij kinderen en adolescenten. Dit deel bevatte erfelijke analyses op een steekproef van 11 t/m 15 jaar oude internationale adoptiekinderen. Het tweede deel betrof kleuters, en bevatte erfelijke analyses op probleemgedrag bij drie jaar oude tweelingen.

Deel 1. Een korte introductie in de methodes die toegepast werden om erfelijke invloeden op probleemgedrag bij kinderen en adolescenten te bestuderen werd gegeven in hoofdstuk 2. Deze introductie werd gevolgd door een overzicht van resultaten van erfelijke studies naar de meer algemene probleemgedragingen bij 4 t/m 18 jarigen. De kleine omvang van de steekproeven van de meeste studies in het overzicht, de verschillende manieren om probleemgedrag te meten, het gebruik van mogelijke incorrecte modellen, en het feit dat schattingen van erfelijke- en omgevingsinvloeden populatieafhankelijk zijn, maakte het moeilijk om duidelijke conclusies te trekken. In zover het mogelijk was algemene conclusies te trekken bleken erfelijke invloeden belangrijker te zijn voor de meeste probleemgedragingen. Gedeelde omgevingsinvloeden bleken invloed te hebben op antisociale gedragingen. De te lage DZ tweeling correlaties, die gevonden werden voor teruggetrokken gedrag en (hyper)activiteit, suggereerden dat voor dit soort gedrag het veelvuldig gebruikte model met additieve genetische-, gedeelde omgevings-, en ongedeelde omgevingsinvloeden mogelijk incorrect is.

De CBCL/4-18 (Child Behavior Checklist voor 4 t/m 18 jarigen) werd gebruikt om beoordelingen van probleemgedrag door ouders in de steekproef van internationale adoptiekinderen te krijgen. Het was de bedoeling om voor de erfelijke analyses recentelijk afgeleide Amerikaanse CBCL/4-18 syndromen te gebruiken. In hoofdstuk 3 werd daarom eerst de validiteit van de syndroomconstructen bestudeerd in de steekproef van internationale adoptiekinderen (N=2.148). Kruis-validatie werd verricht op een klinische steekproef (N=1.387). Resultaten onderscheiden de validiteit van de constructen. Maar de bijdrage van een aantal items aan de schalen van de syndroomconstructen was twijfelachtig in de steekproef van internationale adoptiekinderen. Deze items hadden een zeer geringe variantie, waren geen specifieke indicatoren van één construct, of verslechterden de betrouwbaarheid van de schaal.

In hoofdstuk 4 werden de Amerikaanse CBCL/4-18 syndromen, aangepast aan de Nederlandse steekproef van internationale adoptiekinderen, gebruikt om erfelijke- en omgevingsinvloeden op probleemgedrag te bestuderen. De steekproef (gemiddelde leeftijd 12.43 jaar) bevatte een groep van biologische broers/zussen (111 paar), een groep niet-biologische broers/zussen (221 paar), en een groep enigstkinderen (94). Ongedeelde omgevingsinvloeden waren het belangrijkste. Erfelijke invloeden waren substantieel voor

Externaliserende gedragingen, maar onbelangrijk voor Internaliserende gedragingen. De resultaten voor de CBCL totale probleemscore, Aandachts Problemen, en Externaliserende gedragingen waren in overeenstemming met resultaten van tweeling studies. Het gebrek aan erfelijke invloeden op Internaliserende gedragingen waren in contrast met resultaten van tweeling studies. Varianties in enigstkinderen waren significant kleiner dan voor broers/zussen voor wat Externaliserende groepering, Delinquent Gedrag, en Agressief Gedrag betrof. Analyses gaven aan dat deze verschillen eerder werden veroorzaakt door factoren geassocieerd met het aantal kinderen in het gezin dan door actieve invloeden van broers/zussen op elkaar. Significante geslachtsverschillen werden gevonden voor 7 van de 10 schalen. De grotere varianties voor jongens voor de Externaliserende groepering en Agressief Gedrag werden veroorzaakt door erfelijke invloeden.

Deel 2. Voor de erfelijke analyses op de steekproef van driejarige tweelingen werd de CBCL/2-3 (Child Behavior Checklist voor 2 t/m 3 jarigen) gebruikt om ouderlijke beoordelingen van probleemgedrag te krijgen. In hoofdstuk 5 werd de Nederlandse factorstructuur van de CBCL/2-3 bestudeerd met drie verschillende steekproeven – een klinische steekproef, kinderen uit de algemene bevolking, en de tweeling steekproef. Exploratieve en confirmatieve factor analyses suggereerden een zeven-factor model voor alle drie de steekproeven. De syndromen werden als volgt benoemd: Oppositioneel, Teruggetrokken/Depressief, Agressief, Angstig, Overactief, Slaap Problemen, en Lichamelijke Klachten. Interne consistentie, test-hertest stabiliteit, en de overeenstemming tussen ouders was matig tot hoog voor de zeven factoren. Factor intercorrelaties en tweede-orde factor analyses suggereerden twee groeperingen van problemen – Externaliserend en Internaliserend.

Bij het bestuderen van tweelingpopulaties is het belangrijk om resultaten te kunnen generaliseren naar de algemene bevolking. De representativiteit van de tweeling steekproef werd bestudeerd in hoofdstuk 6. Beoordelingen van probleemgedrag door moeders in de tweeling steekproef werden vergeleken met beoordelingen van probleemgedrag van niet-tweelingen wier moeders ook de CBCL/2-3 hadden ingevuld. De tweeling steekproef bestond uit 1281 tweeling paren (407 MZ, 874 DZ), de niet-tweeling steekproef bestond uit 420 kinderen uit de algemene bevolking. Vijf van de zeven schalen lieten wat lagere scores voor DZ tweelingen zien in vergelijking tot MZ tweelingen en niet-tweelingen. Deze verschillen waren echter klein. Voor twee van de zeven schalen waren de standaard afwijkingen iets kleiner voor niet-tweelingen dan voor tweelingen. Jongens hadden een wat hogere totale probleemscore, en scoorden wat hoger op de Agressief en Overactief Syndromen.

In hoofdstuk 7 werden de erfelijke analyses op de afzonderlijke syndroomschalen gerapporteerd. De tweeling steekproef bestond uit 218 MZ meisjes, 189 MZ jongens, 233 DZ meisjes, 252 DZ jongens, en 389 DZ meisje/jongen paren. Beide ouders vulden één CBCL/2-3 voor elk kind in. Analyses gaven aan dat moeders en vaders hetzelfde gedrag beoordeelden. Erfelijke invloeden maakten 65% van de variantie in het gedrag zoals beoordeeld door beide ouders uit, gedeelde omgevingsinvloeden 12%, en ongedeelde invloeden 21%. Geslachtsverschillen in erfelijke- en omgevingsinvloeden waren klein. Bewijs voor broer/zus contrasteffecten werd gevonden voor de Angstig en Overactief Syndromen.

In hoofdstuk 8 werden multivariate erfelijke modellen aangepast om patronen van probleemgedrag in driejarige tweelingen te bestuderen (446 MZ, en 912 DZ tweeling paren). Beoordelingen door vaders en moeders werden verkregen met de CBCL/2-3. Een biometrisch model met twee algemene genetische-, één algemene omgevings-, en twee algemene ongedeelde omgevingsfactoren paste bijna even goed als het verzadigde niet-beperkte model voor de erfelijke- en omgevingsbijdragen aan de covarianties tussen de syndromen. De algemene ongedeelde omgevingsfactoren produceerden externaliserende en internaliserende patronen. Een algemene erfelijke factor produceerde een cluster van de Oppositioneel, Teruggetrokken/Depressie, en Overactief syndromen met het Agressief syndroom. De andere algemene genetische factor produceerde een clustering van de Oppositioneel, Teruggetrokken/Depressief, en Overactief syndromen met het Angstig syndroom. Een patroon van gelijksoortige scores op alle dimensies van probleemgedrag was indicatief voor de algemene gedeelde omgevingsfactor.

In het laatste hoofdstuk, hoofdstuk 9, werden de resultaten van de erfelijke analyses opgesomd, en aandacht werd besteed aan de implicatie en interpretatie van de resultaten. Er werd besproken dat een erfelijkheid zoals gevonden in deze studie impliceert dat er tussen kinderen aangeboren verschillen in gevoeligheid voor probleemgedrag bestaan, en dat misbruik van erfelijke argumenten vaak geassocieerd is met misinterpretatie van de kwantitatieve genetische theorie.