UNIVERSITY OF AMSTERDAM

UvA-DARE (Digital Academic Repository)

Opvoeding en ontvankelijkheid

Overbeek, G.

Publication date
2014
Document Version
Final published version

Link to publication

Citation for published version (APA):
Overbeek, G. (2014). *Opvoeding en ontvankelijkheid*. (Oratiereeks; No. 514). Universiteit van Amsterdam. http://www.oratiereeks.nl/upload/pdf/PDF-3215weboratie_Overbeek_-_DEF.pdf

General rights
It is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), other than for strictly personal, individual use, unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

Disclaimer/Complaints regulations
If you believe that digital publication of certain material infringes any of your rights or (privacy) interests, please let the Library know, stating your reasons. In case of a legitimate complaint, the Library will make the material inaccessible and/or remove it from the website. Please Ask the Library: https://uba.uva.nl/en/contact, or a letter to: Library of the University of Amsterdam, Secretariat, P.O. Box 19185, 1000 GD Amsterdam, The Netherlands. You will be contacted as soon as possible.

UvA-DARE is a service provided by the library of the University of Amsterdam (https://dare.uva.nl)

Download date:12 Nov 2026

Opvoeding en ontvankelijkheid

Opvoeding en ontvankelijkheid

Rede

uitgesproken bij de aanvaarding van het ambt van
Hoogleraar Pedagogiek
aan de Faculteit der Maatschappij en Gedragswetenschappen
van de Universiteit van Amsterdam
op 10 oktober 2014

door

Prof. dr. G. Overbeek

Dit is oratie 514, verschenen in de oratiereeks van de Universiteit van Amsterdam.

Opmaak: JAPES, Amsterdam
Foto auteur: Jeroen Oerlemans

© Universiteit van Amsterdam, 2014

Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt, in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch, door fotokopieën, opnamen of enige andere manier, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de uitgever.

Voorzover het maken van kopieën uit deze uitgave is toegestaan op grond van artikel 16B Auteurswet 1912 j° het Besluit van 20 juni 1974, St.b. 351, zoals gewijzigd bij het Besluit van 23 augustus 1985, St.b. 471 en artikel 17 Auteurswet 1912, dient men de daarvoor wettelijk verschuldigde vergoedingen te voldoen aan de Stichting Reprorecht (Postbus 882, 1180 AW Amstelveen). Voor het overnemen van gedeelte(n) uit deze uitgave in bloemlezingen, readers en andere compilatiewerken (artikel 16 Auteurswet 1912) dient men zich tot de uitgever te wenden.

Je gappie leeft zoet als een sappie
[…] ook al was mamma altijd wappie.
Een goed begin is het halve werk,
maar een goed begin is maar de helft.
De Jeugd van Tegenwoordig, "Sterrenstof"

Mevrouw de Rector Magnificus,
Mijnheer de Decaan,
Zeer geachte collegae en toehoorders,
Lieve vrienden en familie,

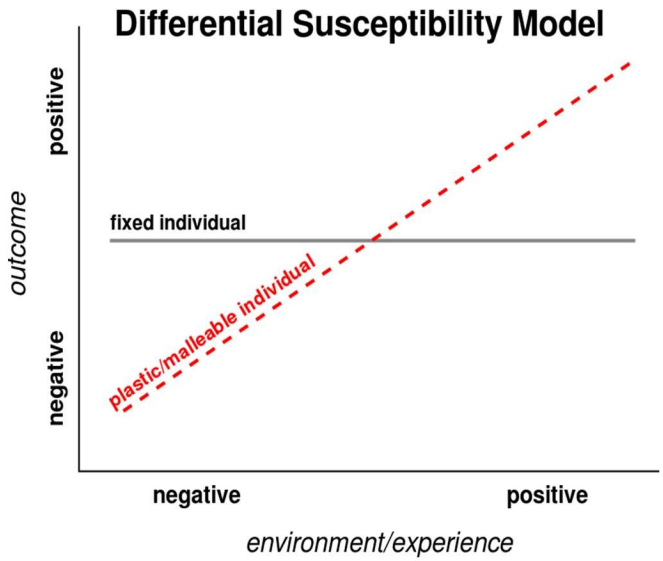
"Er is een lang leven voor nodig om de gevolgen van de opvoeding geheel te boven te komen", zei dichter Jan Greshoff eens. Zijn tijdgenoot, Jean-Paul Sartre, was al even pessimistisch: "Een familie […] is net als de waterpokken, die krijg je in je jeugd en je leven lang laat die ziekte haar tekens na." Naast dat ze verwijzen naar een mogelijk ongelukkige jeugd, benadrukken deze citaten de sterke invloed die vroege gezinservaringen kunnen hebben op onze levensloop. Kunnen hebben – want een opvoeding is geen allesoverheersende determinant. Zoals Willie Wartaal van de Jeugd van Tegenwoordig het zo bondig samenvat in Sterrenstof: "Een goed begin is het halve werk, maar een goed begin is maar de helft." Dit betekent dat niet iedereen die een traumatische ervaring meemaakte in de kindertijd, vanzelfsprekend gedoemd is de rest van het leven in angst en depressie te slijten. En ook dat niet iedereen die thuis liefdevol werd opgevoed, vanzelfsprekend ook goed terecht komt. Nee, we moeten de vraag stellen: welke kinderen zijn kwetsbaar, en welke kinderen zijn veerkrachtig en komen toch goed terecht? En ook moeten we vragen: wat maakt deze kinderen eigenlijk zo kwetsbaar of juist veerkrachtig? Daarover gaat deze rede.

Kwetsbaar of ontvankelijk?

Veruit de meeste pedagogen en ontwikkelingspsychologen richten zich op het dysfunctioneel opvoedgedrag van ouders en probleemgedrag van kinderen en jongeren. Binnen de disciplines is er een dominante focus op risico's, kwetsbaarheden, en problemen. Deze focus vindt zijn oorsprong in het diathese-stress model. Binnen dat model wordt verondersteld dat een onderliggende kwetsbaarheid (de diathese), in samenspel met een stressor, leidt tot psychopathologie bij het kind. Zo kan een echtscheiding leiden tot depressie bij een kind, met name als het minder controle ervaart over de eigen gedachten en

gevoelens die vrijkomen bij zo'n intens emotionele gebeurtenis (Kim, Sandler, & Tein, 1997). Een belangrijk voordeel van het diathese-stress model is dat het ons inzicht verschaft in de ontstaansgeschiedenis van problemen. Maar doordat we ons zo eenzijdig richten op de vraag welke kinderen meer te lijden hebben van stress, zien we over het hoofd dat diezelfde kinderen misschien ook meer profiteren van een sterk verrijkte gezinssituatie. Mogelijk zijn die kinderen dus niet zozeer kwetsbaar, als wel ontvankelijk.

Figuur 1 Het differential susceptibility model



In een notendop is dit de *differential susceptibility* hypothese: sommige kinderen zijn ontvankelijker voor hun omgeving, zowel in negatief als positief opzicht (Belsky & Pluess, 2009), zie Figuur 1. Een veelgebruikte metafoor om deze hypothese te schetsen is die van de paardenbloem en de orchidee. Paardenbloemen zijn weerbare, veerkrachtige wezens die in ernstig belemmerende of zelfs schadelijke omgevingen toch tot bloei kunnen komen, en kunnen overleven. Orchideeën daarentegen zijn uitermate kwetsbaar, en zullen in zulke omstandigheden het loodje leggen. Tegelijkertijd echter komen zij spectaculair tot bloei als ze met aandacht en kunde worden verzorgd. Jarenlang hebben we nu paardenbloemen bestudeerd, en de orchideeën links laten liggen. Of misschien beter gezegd: we hebben alleen naar de orchideeën gekeken op

het moment dat het mis ging met ze, niet op het moment dat ze mooi bloeiden. De boodschap moge duidelijk zijn: we moeten af van onze eenzijdige focus op probleemgedrag en disfunctioneren in het gezin. Laten we onze blik verruimen, en ook aandacht schenken aan positief gedrag van kinderen, en aan al datgene wat ouders doen – bedoeld of onbedoeld – om dit positieve gedrag te stimuleren.

Maar wacht even, wie zijn dan de orchideeën? En waar komt het verschil in ontvankelijkheid bij kinderen vandaan? Een idee is dat ontvankelijkheid teruggaat op een biologische reactiviteit op signalen uit de omgeving (Boyce & Ellis, 2005). Ontvankelijke kinderen hebben bijvoorbeeld sterkere schrikreacties bij plotselinge geluiden, hebben een sterker verhoogde hartslag en hogere niveaus van cortisol – een stresshormoon – in nieuwe situaties, en zijn geneigd rustige, stimulus-arme omgevingen op te zoeken. Deze biologische reactiviteit is mogelijk gekoppeld aan een temperament dat gekenmerkt wordt door negatieve emotionaliteit, waarbij kinderen snel en intenser boos en verdrietig zijn, en ook minder goed te troosten. Het is bewezen dat de ontvankelijkheid van kinderen, dus hun biologische reactiviteit en temperament, deels genetisch bepaald is (Emde et al., 1992; Meany, 2001). En hier doemt een interessante, misschien zelfs revolutionaire gedachte op: namelijk dat opvoeding alleen sterke effecten heeft op hoe kinderen zich ontwikkelen als er bij die kinderen specifieke "ontvankelijkheidsgenen" te identificeren zijn.

Gen-omgevingsinteracties

Maar hoe identificeren we die genen dan, en om welke genen gaat het precies? Laten we beginnen bij de dubbele helix – twee complementaire DNA strengen die via zogenaamde baseparen aan elkaar verbonden zijn. Binnen een cel is het DNA georganiseerd in chromosomen. In deze chromosomen zitten de genen, kleinere fragmentjes DNA die een neurobiologische functie hebben voor een individu. Een gen stuurt de aanmaak van aminozuren aan. Deze aminozuren, op hun beurt, besturen de aanmaak en verwerking van neurotransmitters in ons brein en zijn zo van invloed op ons gedrag. Mutaties in deze genetische codes, ook wel genetische polymorfismen genaamd, kunnen vandaag de dag afzonderlijk geïdentificeerd worden. Het enige wat we nodig hebben is een klein beetje speeksel of wangslijmvlies.

Wat heeft deze moleculaire genetica nu te maken met pedagogiek en ontwikkelingspsychologie? Daarvoor moeten we even terug in de tijd. Een cruciale bijdrage aan deze disciplines werd namelijk geleverd door sir Francis Galton, toen hij in 1875 zijn "*History of Twins*" publiceerde. Hierin gaf hij het

startschot voor de gedragsgenetica, door als eerste te kijken naar verschillen tussen tweelingen die opgroeiden in dezelfde of in verschillende omgevingen (een groot verschil tussen deze typen tweelingen zou dan duiden op een grote rol voor de omgeving). Latere gedragsgenetische tweeling- en adoptiestudies lieten ons zien dat ons gedrag – ook ons probleemgedrag – voor een belangrijk deel genetisch bepaald is. Maar misschien belangrijker nog, lieten deze studies ook zien dat een "direct" opvoedingseffect op het gedrag van kinderen vaak klein is. Zo gaf een recente overzichtsstudie aan dat antisociaal gedrag voor 41% genetisch bepaald is, en slechts voor 16% door opvoeding (Rhee & Waldman, 2002). Wacht even… waar is die andere 43% gebleven?

Die andere 43% bestaat grotendeels uit het samenspel tussen onze genen en onze omgeving. Dat samenspel krijgt op verschillende manieren vorm, en één van die vormen betreft de concrete interactie tussen specifieke genen en omgevingsfactoren. Kort gezegd houdt zo'n gen-omgevingsinteractie in dat iemand op basis van genetische aanleg anders reageert op een bepaalde omgevingsfactor. Of dat de invloed van genen anders tot uitdrukking komt in verschillende omgevingen, dat kan ook. Zo reageren Aziaten op basis van hun genetische aanleg sterker op alcohol dan westerlingen, en komt een genetische aanleg voor alcoholisme minder snel of sterk tot uitdrukking in een omgeving waar weinig alcohol voorhanden is. Het afgelopen decennium heeft zich een ware revolutie voltrokken in onderzoek naar dit soort gen-omgevingsinteracties, ook waar het de interactie tussen opvoedingsrisico's en genetische kwetsbaarheid van kinderen betreft.

Deze revolutie begon met twee pioniersstudies aan het begin van deze eeuw (Caspi et al., 2002; 2003), die lieten zien dat insnijdend negatieve levensgebeurtenissen een verhoogd risico geven op de ontwikkeling van depressie, maar vooral voor dragers van een of twee korte allelen in het 5HTT serotonine transporter gen. Dit gen codeert voor een minder efficiënte opname van serotonine in het brein, en daarmee voor een verhoogde stressgevoeligheid. Uit de resultaten bleek voorts dat dragers van een mutatie in het MAOA (monoamine oxidase A) gen, dat onder andere codeert voor een verminderde afbraak van neurotransmitters in het brein, een verhoogd risico hadden om gedragsproblemen te ontwikkelen als zij in hun kindertijd misbruikt waren. Niet-dragers hadden echter geen verhoogd risico op de ontwikkeling van gedragsproblemen na misbruik. Na deze studies heeft zich een groter onderzoeksveld ontwikkeld dat replicaties opleverde van deze bevindingen, maar ook interessante ontdekkingen van andere interacties.

Kritiek, twijfels en bedenkingen…

De emoties lopen soms hoog op rond het thema van gen-omgevingsinteracties. "Ontken je nu werkelijk dat opvoeding belangrijk is voor een groot deel van de kinderen?!", en "Waarom moeten wij ons in hemelsnaam bezig houden met die genen, daar weten we immers niets van af?!" zijn enkele uitingsvormen van emotionele weerstand die je tegen komt. Maar als ik zou vragen wie er gelooft in een Darwinistisch evolutieprincipe, dan zegt het overgrote merendeel "ik". En als ik zou vragen wie het aannemelijk vindt dat kinderen op basis van hun aanleg of temperament verschillend reageren op hun omgeving, dan zegt het overgrote merendeel wederom "ik". De meesten van ons begrijpen dus intuïtief, dat willen we opvoeding en ontwikkeling van kinderen in samenhang met elkaar begrijpen, dus omvattend en in al zijn complexiteit, we eigenlijk niet anders kunnen dan ons rekenschap geven van de interacties tussen onze aanleg en onze opvoeding. Je kunt niet opvoeddeskundig zijn als je alleen het opvoedgedrag van ouders bestudeert.

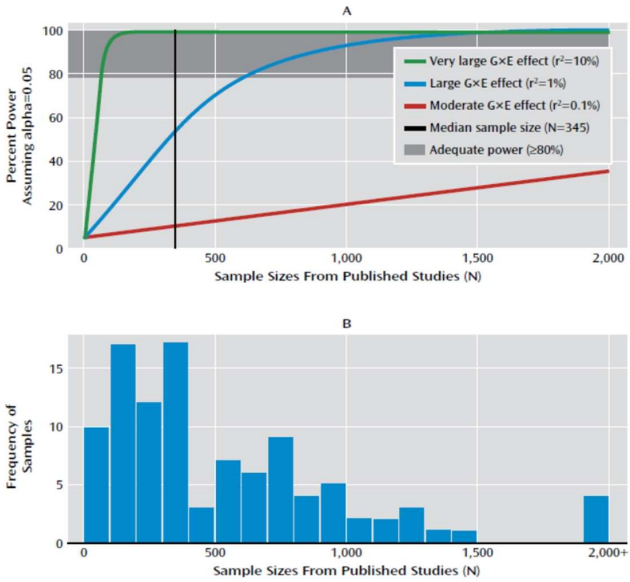
Maar waar onderzoekers aanvankelijk enthousiast waren om naar gen-omgevingsinteracties te kijken, zo zijn veel collega's tegenwoordig sceptischer. Men vreest dat veel gen-omgevingsonderzoek gedreven wordt door "*cherry picking*", waarbij men goede sier wil maken met significante resultaten die het goed doen bij toonaangevende tijdschriften in ons veld. Alhoewel begrijpelijk, getuigt deze stellingname ook van hypocrisie. De vraagtekens die nu bij veel gen-omgevingsonderzoek worden gezet, zijn immers precies zo van toepassing op ander onderzoek. Het probleem van type I fouten (vals positieve bevindingen) en van verdwijnende significante bevindingen met een toenemend aantal replicatiepogingen is een groot probleem van sociaalwetenschappelijk onderzoek in het algemeen (Ledgerwood & Sherman, 2012). We hebben allemaal te maken met een "*winner's curse*", oftewel het fenomeen waarbij eerdere significante bevindingen niet gerepliceerd kunnen worden in daaropvolgende studies.

Maar dan nog zijn veel nieuwe bevindingen uit gen-omgevingsonderzoek moeilijk te repliceren gebleken. Terwijl bijna alle nieuwe (nooit eerder gepubliceerde) resultaten over gen-omgevingsinteracties significant zijn, is minder dan een derde van alle herhalingen dat (Duncan & Keller, 2011). Bovendien laat een recent literatuuroverzicht van promovenda Joyce Weeland zien, dat de significante resultaten niet altijd eenduidig te interpreteren zijn. Een voorbeeld betreft studies naar de interactie tussen het DAT1 dopamine transporter gen en risicofactoren in het gezin bij de voorspelling van probleemgedrag. Van de vier uitgevoerde studies vonden er drie bewijs voor een significante interactie. Nadere analyse wees echter uit dat in elke studie weer een andere

variant van het DAT1 gen een verhoogd risico gaf voor probleemgedrag (Weeland, Overbeek, Orobio de Castro, & Matthys, 2014). Weinig is dus wat het op het eerste gezicht lijkt.

Maar hoe verklaren we deze heterogeniteit en de moeilijkheid om te repliceren? Ten eerste op basis van statistische *power*. De meeste studies zijn simpelweg te klein. Ze worden gedraaid op steekproeven van 400 tot 500 proefpersonen, maar om een kleine gen-omgevingsinteractie te kunnen detecteren hebben we al meerdere duizenden deelnemers per studie nodig (zie Figuur 2)! Een lage statistische *power* is niet alleen terug te voeren op te kleine steekproef omvangen, maar ook op het feit dat de meeste steekproeven in onze eerdere studies zeer weinig dysfunctionele gezinnen bevatten, en ook maar zeer weinig kinderen met ernstig probleemgedrag. Het gaat vaak om "hoeksteengezinnen" waarbij opvoeding varieert van uitstekend tot goed genoeg, maar zeker niet tot dysfunctioneel. Door die zeer geringe spreiding in opvoedings- en probleemgedrag is het statistisch gezien ook niet verwonderlijk dat we meestal geen significante interacties vinden.

Figuur 2 Benodigde en werkelijke steekproefgrootte in GxE onderzoek



Ontleend aan Duncan en Keller, 2011

Een ander probleem in veel eerder onderzoek is dat vaak meetinstrumenten van een psychometrisch twijfelachtig allooi zijn gebruikt, en dat vaak gebruik werd gemaakt van zogenaamde retrospectieve designs – retrospectief staat hier voor "terug kijkend in de tijd". Een veelgebruikt instrument in de psychiatrie is bijvoorbeeld het *Parental Bonding Instrument* (PBI; Parker, Tupling, & Brown, 1989), waarbij volwassenen wordt gevraagd terug te kijken op de eerste zestien jaar van hun leven. Alhoewel er verstrekkende conclusies worden getrokken over opvoeding in dit soort onderzoek, is het nog maar de vraag of de antwoorden die deelnemers geven echt iets zeggen over opvoeding, of eerder over de huidige gemoedstoestand die onze herinneringen kleurt – of überhaupt het vermogen om ons bepaalde gebeurtenissen van vroeger voor de geest te halen. Een al even groot probleem is dat er vaak oversimplistische vragenlijstjes worden gebruikt om complexe psychologische of interpersoonlijke constructen te meten. De wel zeer globale vraag: "Hoe is de band met uw kind?" met bijbehorende antwoordopties "slecht", "matig", en "goed" geeft een grote meetfout waardoor replicatiekansen rap afnemen.

Een laatste probleem in eerdere studies is dat deze bijna nooit, of niet streng genoeg, controleerden voor zogenaamde gen-omgevingscorrelaties. Feitelijk betekent dit, dat de gevonden verbanden tussen opvoeding en kind gedrag in die studies weg verklaard kunnen worden op basis van genotype. Zo gaat een recente analyse van promovenda Rabia Chhangur in op de vraag of de link tussen delinquent gedrag van adolescenten en psychologische controle van ouders misschien wegvalt als je controleert voor het feit dat opvoedgedrag van ouders deels genetisch bepaald is (Chhangur et al., 2014). Het verband tussen psychologische controle van ouders en delinquentie in het kind kan dus verklaard worden door een derde variabele: een door ouder en kind gedeeld genotype. En het is ook mogelijk dat kinderen, op basis van hun genen, zelf het opvoedgedrag van ouders uitlokken. Kinderen met een "moeilijk" temperament zullen bijvoorbeeld veel meer en hardere straffen uitlokken van hun ouders dan kinderen die een flegmatieker, *easygoing* karakter hebben.

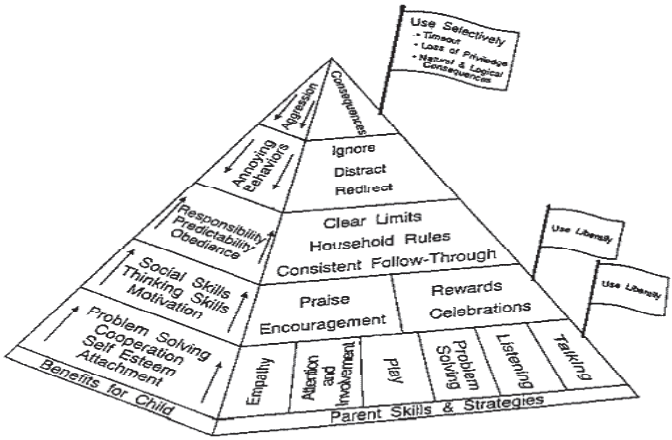
De ORCHIDS studie

Hoe kunnen deze problemen het best worden omzeild? Mijns inziens is een cruciale stap daartoe het uitvoeren van experimenteel onderzoek, waarin we bekende omgevingsrisico's zoals bijvoorbeeld inconsequente disciplinering of gebrekkige sensitiviteit van ouders actief manipuleren, en waarbij we kinderen van verschillend genetisch pluimage verdelen over omgevingscondities. Op deze manier kunnen we gen-omgevingsinteracties als een oorzakelijk fe-

nomeen in de ontwikkeling van gedragsproblemen identificeren (zie ook Dodge, 2009). En met name *randomized controlled trials* (RCTs) van effectieve oudertrainingen zijn hierbij van onschatbare waarde. Op basis van deze gedachtenvorming heb ik in 2011 met een NWO vidi subsidie de ORCHIDS studie opgezet. ORCHIDS staat voor "*Observational Randomized trial on CHIldhood Differential Susceptibility*". In deze RCT wordt de opvoedingsomgeving van kinderen gemanipuleerd via de *Incredible Years* oudertraining (Webster-Stratton, 2000).

Hoe ziet de *Incredible Years* interventie er eigenlijk uit? Het gaat in ons geval om een groep gebaseerde training van maximaal 15 ouders – of ouderparen, meestal komen alleen de moeders – van 14 wekelijkse bijeenkomsten die elk twee uur duren. In de training wordt onder andere gebruik gemaakt van rollenspellen, thuisoefeningen, *brainstorms*, en videofragmenten waarin opvoedsituaties worden weergegeven waarover ouders met elkaar in discussie gaan. Insteek is om ouders zich vanuit eigen kracht en naar eigen inzicht te laten ontwikkelen tot warmere, meer sensitieve, geduldiger, en consequentere opvoeders. Volgens een vast piramide systeem (zie Figuur 3) krijgen ouders hierbij een reeks specifieke vaardigheden aangereikt waarmee ze kunnen oefenen. Die vaardigheden hebben primair betrekking op positief gedrag van kinderen volgen en benadrukken (samen spelen, beschrijvend commentaar geven, werken met beloningssystemen, en specifiek prijzen), en secundair op hoe ouders kunnen omgaan met dwars en opstandig gedrag (vervelend gedrag negeren, consequent zijn, hoe effectief een time out te geven).

Figuur 3 De Incredible Years piramide



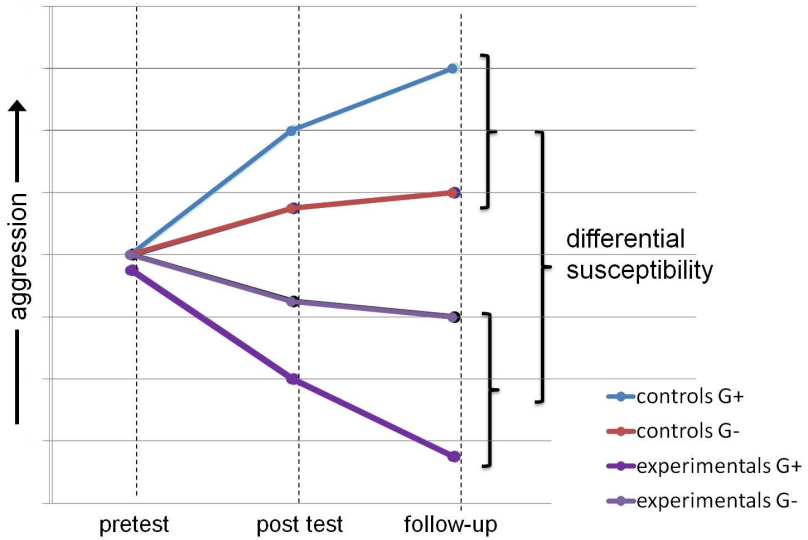
ORCHIDS is wereldwijd gezien een uniek en zeer ambitieus project. In een tijdsbestek van vier jaar zijn inmiddels in de regio's Almere en Midden-Nederland meer dan 15.000 gezinnen, met kinderen in de leeftijd van 4 tot en met 8 jaar, gescreend voor deelname. Op basis van die screening zijn 1386 gezinnen geselecteerd. Deze groep bevat gezinnen waarbij kinderen probleemgedrag vertonen op klinisch niveau en waarbij ouders soms al een lang jeugdzorg traject achter de rug hebben, maar bevat voornamelijk gezinnen waarbij kinderen beginnend dwars en opstandig gedrag vertonen en ouders licht verhoogde niveaus van opvoedstress ervaren. Het gaat dus om een preventieve interventie. Uiteindelijk hebben 358 gezinnen meegedaan aan het interventie-onderzoek, waarvan in totaal 156 deelnamen aan de interventie, en 202 terecht kwamen in een controlegroep. Elk gezin is thuis bezocht voorafgaand aan, direct na, en vier maanden na de interventie – waarbij een reeks vragenlijsten aan de ouder werd voorgelegd over het probleemgedrag en pro sociaal gedrag van het kind, diens temperament, en het eigen opvoedgedrag. Daarnaast werden opnames gemaakt van ouder-kind interacties.

Ik wil u graag schetsen hoe duur en tijdrovend het goed uitvoeren van dit soort interventie-onderzoek is. Niet om huilie huilie te doen over hoe zwaar wij het als onderzoekers hebben, maar om aan te geven hoe bewerkelijk het is om te komen tot echt betrouwbare uitspraken over effectieve jeugdzorg. Alleen al het coderen van observaties kostte vier medewerkers min of meer een jaar tijd. De training zelf: om die te geven moet men gecertificeerd zijn, en om gecertificeerd te zijn moet een 3-daagse workshop succesvol worden afgesloten, en daarna twee oudertrainingen succesvol zijn afgerond als trainer. Laten we de ouders niet vergeten! Om hen te faciliteren om de oudertraining te kunnen volgen werd kinderopvang geregeld, kregen zij een vergoeding voor reiskosten, en een boek en andere cursusmaterialen. Als ouders niet aanwezig waren gingen de trainers bij hen langs om ze bij te spijkeren. Een snel rekensommetje leert dat, om onze unieke dataset op te kunnen bouwen, we ongeveer dertigduizend uur hebben geïnvesteerd (en meer dan 800.000 euro). Er is een website (www.orchids-studie.nl) en een *open access* publicatie (Chhangur, Weeland, Overbeek, Matthys, & Orobio de Castro, 2012) over de achtergrond en hoofdaannames bij het ORCHIDS project.

Deze oudertraining is feitelijk een operationalisatie van een verrijkte opvoedingsomgeving, gekenmerkt door meer ouderlijke sensitiviteit en warmte, meer zelfvertrouwen en minder opvoedstress bij ouders, en adequatere (met name consequente, redelijke, en gecontroleerde) disciplinering door ouders. Uit meerdere onderzoeken, uitgevoerd in zowel het buitenland als in Nederland, weten we dat *Incredible Years* effectief is in het verbeteren van opvoedgedrag van ouders en het doen afnemen van probleemgedrag bij kinderen

(Leijten et al., 2014; Menting, Orobio de Castro, & Matthys, 2013; Posthumus et al., 2012). De hypothese in ORCHIDS is dat deze positieve effecten extra sterk zijn voor kinderen met genen die coderen voor een verhoogde ontvankelijkheid. Tegelijkertijd is de verwachting dat in een controlegroep van kinderen van wie de ouders geen *Incredible Years* krijgen, kinderen met genen die coderen voor verhoogde ontvankelijkheid de sterkste stijging in probleemgedrag zullen laten zien (zie Figuur 4).

Figuur 4 Schematische weergaven van differential susceptibility in een interventie



Mechanismen van invloed

Welke mechanismen van invloed liggen nu onder zo'n mogelijk gen-omgevings effect? Eén mogelijke hypothese is dat er een bijzonder intense wederkerigheid ontstaat tussen de ouder en het kind met een genetische aanleg voor ontvankelijkheid. De genetische aanleg zou die kinderen mogelijk heel emotioneel reactief kunnen maken, waardoor er sneller een emotionele synchronisatie ontstaat in de ouder-kind dyade. Denk bijvoorbeeld eens aan harde, fysieke discipline van ouders versus sensitief en warm gedrag. We kunnen

aannemen dat kinderen die sterk ontvankelijk zijn voor deze emotionele signalen daar sterker op reageren, dus: een emotionele spiegel-respons laten zien in dit soort emotioneel geladen opvoedsituaties. Omdat we weten dat dwars en opstandig gedrag van kinderen meer controlerend en straffend gedrag van ouders uitlokt – en meegaand gedrag meer goedkeuring en warmte oplevert – is het waarschijnlijk dat er een synchronisatie van positief of negatief affect optreedt tussen ouder en kind, dat op de langere duur aanleiding geeft tot het ontwikkelen van chronisch dwars en opstandig gedrag, of juist pro sociaal gedrag.

Voorlopig bewijs voor deze hypothese komt uit een prachtige studie van collega's Davies en Cicchetti (2014). Hieruit kwam naar voren dat de kinderen met een specifieke mutatie van het 5HTT serotonine transporter gen een hoger risico hadden op het ontwikkelen van gedragsproblemen dan kinderen zonder dit polymorfisme, maar tegelijkertijd ook minder gedragsproblemen lieten zien als zij een moeder hadden die juist hoog responsief gedrag liet zien. Dit is bewijs dat duidelijk spreekt voor de *differential susceptibility* hypothese. Maar wat vooral ook bleek: dit verband was alleen te zien in kinderen met een hoge reactiviteit. Dit wijst erop dat het genetische ontvankelijkheidseffect loopt via een verhoogde reactiviteit van kinderen. In een recent experiment dat promovenda Joyce Weeland uitvoerde in *science centre* NEMO, in Amsterdam, vond zij echter geen bewijs dat emotionele reactiviteit – gemeten als reacties in de corrugator en zygomaticus gezichtsspieren na het zien van positieve of negatieve gezichtsexpressies – werd gemodereerd door het 5HTT gen. Hier is het laatste woord dus nog niet over gezegd.

In ieder geval is de emotionele reactiviteitshypothese er één waarbij hyperreactiviteit een rol speelt. Dat wil zeggen: kinderen zouden op basis van een verminderde serotonine-opname in het brein gevoeliger zijn voor emotionele signalen. In ORCHIDS willen we dit uiteindelijk toetsen aan de hand van zogenaamde *state space grids* (Hollenstein, 2007). In deze grids plotten we als het ware in *real-time* de emotionele bewegingen in de ouder-kind interactie. De verwachting is nu dat voor kinderen met een genetisch gebaseerde ontvankelijkheid, de interactie met hun ouders relatief weinig uitschieters laat zien. Die kinderen komen snel in een positieve of negatieve uitwisseling terecht, en blijven daar ook langer in hangen. In de kinderen zonder de "ontvankelijkheidsgenen" zouden we in de interactie met ouders juist meer flexibiliteit moeten zien – voor hen zou de interactie meer kanten op kunnen gaan binnen het emotionele landschap.

Een alternatieve, tegenovergestelde hypothese is gestoeld op het begrip hyporeactiviteit, oftewel een sterk verlaagde gevoeligheid voor belonende of aversieve signalen uit de omgeving. Met name een verlaagde dopamine activi-

teit in het brein wordt in verband gebracht met een minder intense reactie op beloning en straf. Dit werkt regel overtredend gedrag wellicht in de hand, ten eerste omdat complimenten en beloningen in kinderen met een verlaagd dopaminerg functioneren minder hard binnen komen in het brein. En ten tweede omdat een verlaagd dopaminerg functioneren excessief sensatie zoeken stimuleert, en het daarmee waarschijnlijker wordt dat regels overtreden worden. In een recent onderzoeksvoorstel dat promovenda Rabia Chhangur en ik voorbereidden in samenwerking met Duitse collega's, hebben we een elegante toets uitgewerkt voor dit mechanisme. Hierbij worden kinderen blootgesteld, in willekeurige volgorde, aan zowel belonings- als strafsignalen in een bepaalde computertaak. De hypothese daarbij is dat kinderen met een specifieke mutatie in het DRD2 of DRD4 dopamine receptor gen een veel sterkere fysiologische reactie zullen laten zien op deze signalen.

Klinische praktijk: richting persoonlijke preventie?

Enkele collega's hebben recent beweerd dat de tijd van "*personalized medicine*", of een op het individu toegesneden behandeling die aansluit op zijn of haar biologische aanleg, nabij is. Alhoewel er intrigerende bevindingen zijn op dit vlak, is dit op het domein van gen-omgevingsinteracties verre van het geval. Daarvoor rijkt onze huidige kennis nog niet ver genoeg. Maar intrigerende bevindingen zijn er zeker: zo liet Bakermans-Kranenburg met haar collega's (2008) zien dat de interventie-effecten van een videofeedback programma sterker waren voor gezinnen waarbij het kind gekenmerkt werd door een specifieke mutatie in het DRD4 dopamine receptor gen. Naast deze studie zijn nog enkele andere pioniersstudies gedaan (Brody et al., 2009; Cicchetti, Rogosch, & Toth, 2011) die eveneens lieten zien dat interventiesucces wordt gemoduleerd door de genetische ontvankelijkheid van kinderen. Deze op het eerste gezicht veelbelovende resultaten, waren op sommige punten echter tegenstrijdig aan elkaar, en dienen daarom nader onderzocht te worden.

Maar toch zetten deze resultaten de deur op een kier voor de gedachte dat we interventies anders op zouden kunnen zetten voor gezinnen, op basis van de genetische kenmerken van ouders of kinderen. In termen van kosteneffectiviteit, bijvoorbeeld, zou veel gewonnen kunnen worden. Stel je voor: interventies voor de genetisch minder responsieve subgroepen worden verzwaard, terwijl voor genetisch responsievere subgroepen diezelfde interventies in veel lichtere, en dus goedkoper vorm aangeboden kunnen worden. Zelfs bestaat de mogelijkheid een andere klinische focus te implementeren al naar gelang de genetische achtergrond van het betreffende gezin. Dit klinkt misschien als een

ver-van-uw-bed show, maar iets soortgelijks gebeurt op dit ogenblik al bij interventieprogramma "*Preventure*", waar op basis van de verschillende persoonlijkheidsprofielen van deelnemers specifieke interventiestrategieën worden gehanteerd (Conrod, Castellanos, & Mackie, 2008).

Het idee dat resultaten uit gen-omgevingsonderzoek gebruikt zullen worden in de maatschappij is niet vergezocht. Sterker nog, het gebeurt al. Uit een overzicht van Feresin (2009) blijkt dat bijvoorbeeld in tenminste 200 rechtszaken genetisch "bewijs" is gepresenteerd om de positie te ondersteunen dat een verdachte een predispositie had tot wetsovertredend gedrag. Ook is er op justitieel gebied een uitspraak geweest van een Italiaanse rechtbank voor strafvermindering in een moordzaak, waarbij op basis van een vastgestelde aanwezigheid van de risicovariant van het MAOA gen een strafreductie van een jaar werd gegeven, met als beweegreden dat de genen van de verdachte hem zouden predisponeren tot agressief gedrag wanneer uitgelokt. Dit is om verschillende redenen problematisch. Ten eerste omdat onze studies bevindingen opleveren die weliswaar gelden voor een groep in het algemeen, maar daarmee niet automatisch voor elk individueel lid van die groep gelden. Bovendien kan op deze basis altijd wel op basis van een bepaald genotype gezegd worden dat iemand strafreductie verdient. Negentig procent van alle moorden wordt gepleegd door iemand met een Y chromosoom – mannen. Moeten alle mannen daarom strafvermindering krijgen? Dit kan niet anders dan bijdragen aan justitiële inertie.

Michael Rutter (2007), één van de onbetwiste *godfathers* van ons vakgebied, stelde niet lang geleden de vraag of we überhaupt de interventiepraktijk moeten willen informeren op basis van huidig gen-omgevingsonderzoek. In principe is dit een aantrekkelijk idee, zo stelt hij, mits het gen-omgevingseffect sterk, verklaarbaar, en empirisch robuust (repliceerbaar) is. Bovendien moet het resultaat te generaliseren zijn naar een segment van de bevolking groot genoeg om een kosteneffectieve implementatie van zo'n op maat gesneden interventie te rechtvaardigen. Op al deze punten moet echter nog flink winst geboekt worden. Wat mijns inziens cruciaal zal blijken in dat opzicht, is om in theorie gestuurd onderzoek zicht te krijgen op het pathologiemechanisme. Als we in een interventie kunnen identificeren welk specifiek kind gedrag, of welke bepaalde ouder-kind interacties effectief beëindigd worden, dan kunnen we de interventie veel specifieker toesnijden op precies dat mechanisme, en daarmee wordt de interventie weer effectiever gemaakt.

In ORCHIDS kijken we daarom naar emotionele reactiviteit in kinderen met "ontvankelijkheidsgenen" – als mogelijke verklaring voor de ontwikkeling van ofwel pro sociaal ofwel problematisch gedrag. Als het ons lukt om vroegtijdig op zo'n gedragsmechanisme in te grijpen, zullen we in staat zijn

om risicogezinnen om te draaien richting positiever en gezonder functioneren. Dat is op zich al fantastisch, en daarmee besparen we ook nog eens flink op de grote maatschappelijke kosten – 798 miljard euro in de EU op jaarbasis (dat wordt besteed aan bijvoorbeeld gevangenissen, medische zorg voor slachtoffers van geweldpleging, materiële schade als gevolg van vernielingen, etcetera – die een direct of lange termijn gevolg zijn van probleemgedrag dat zich al ontwikkeld in de kindertijd.

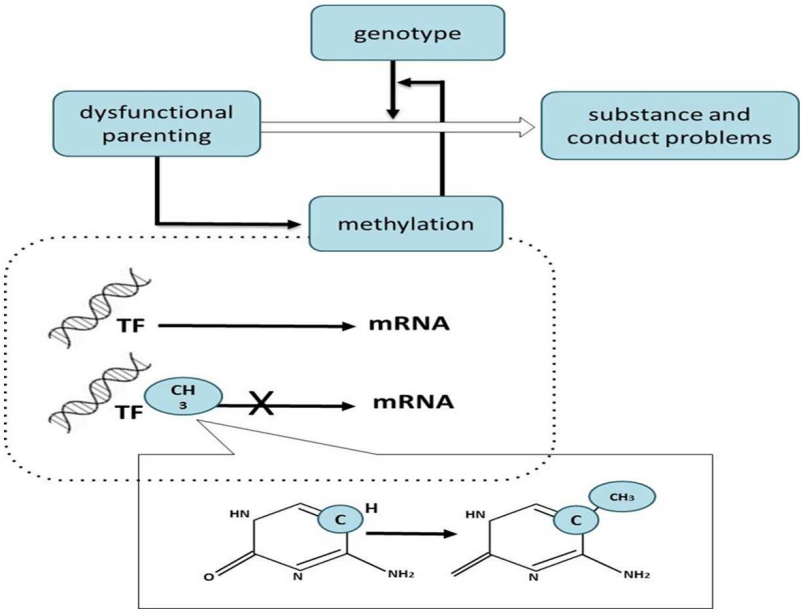
Recht doen aan genetische complexiteit

Voordat informatie uit gen-omgevingsonderzoek bruikbaar wordt voor de klinische praktijk, moet in dat onderzoek meer recht worden gedaan aan genetische complexiteit. Dezelfde manier waarop wij als "omgevingsdeskundigen" veel aandacht besteden aan ons meten van de gezinsomgeving, zoveel aandacht zouden wij ook moeten besteden aan de indices die we verkrijgen over het humane genoom. Zo zal het nodig zijn meer inzicht te verkrijgen in haplotypen, of complexen van met elkaar samenhangende genetische markers. Het is immers bekend dat complexe fenotypen als agressie polygenetisch gedetermineerd zijn. Met de snelle ontwikkeling in de richting van betaalbare totale-genoom scans – in de jongste generatie kinderen zal naar verwachting vrijwel iedereen zo'n scan ondergaan – is het ook veel beter mogelijk om zulke haplotypes te identificeren (Dick, Latendresse, & Riley, 2011).

Daar komt nog bij dat mutaties in het DNA alleen invloed hebben wanneer zij veranderingen teweeg brengen in de productie van RNA en eiwitten, oftewel de gen expressie. Die gen expressie staat niet alleen onder controle van DNA, maar ook omgevingsfactoren kunnen hierop van invloed zijn, via een proces van methylatie (zie Figuur 5). In dat proces hechten moleculaire methylgroepen zich aan het DNA. Hierdoor is het DNA als het ware niet langer afleesbaar, en worden genen "uitgezet". Methylatie kan worden veroorzaakt door toxische stoffen (denk aan alcoholgebruik, roken, of medicijnen) maar ook door chronische of zeer intense stress (denk aan chronisch misbruik van kinderen in een gezin). Dus of een gen ook daadwerkelijk tot uitdrukking komt, weten we niet als we alleen naar de genetische code kijken.

De punten over methylatie en haplotypen maken glashelder dat we definitief afscheid moeten nemen van een monodisciplinaire focus – om opvoeding en ontwikkeling goed te kunnen begrijpen, kunnen we op termijn echt niet meer zonder de expertise van gedragsgenetici, neurobiologen en -psychologen, en farmacologen (en zij ook niet meer zonder ons, overigens). *Let's join forces*. In navolging van dit credo heb ik het afgelopen jaar, in samenwerking

Figuur 5 De rol van genotype en methylatie in het verband tussen opvoeding en gedragsproblemen



met collega's Frank Baas en Tanja Vrijkotte van het AMC en met collega Reinout Wiers van het *research priority area* YIELD van de UvA, een aanzet gegeven voor de organisatie van een Europees onderzoek consortium. Het consortium omvat zes geboortecohort studies uit Groot-Brittannië, Finland, Nederland, Italië, en Oekraïne. Hiermee hebben we in potentie de beschikking over de gegevens – zowel genetisch als ook over de opvoedingsomgeving – van meer dan 24.000 kinderen uit alle windstreken van Europa, die van hun geboorte tot in de late adolescentie of in de volwassenheid zijn gevolgd.

Een aanvraag voor de financiering van dit consortium ligt op dit ogenblik bij de Europese Commissie. Los van de uitkomst van dit proces, is het hoe dan ook zo dat de beweging van het individuele onderzoeksinitiatief naar een multidisciplinaire, grootschalige consortiumaanpak cruciaal zal blijken. Alle grote uitdagingen in het onderzoek naar gen-omgevingsinteracties waar ik eerder over sprak – te kleine steekproeven, heterogeniteit in onze maten voor opvoeding en risico- of probleemgedrag, verschillen in studie designs, een oversimplistische benadering van genetica – kunnen in een klap overkomen

worden. Met dit consortium zijn we, mogelijk voor het eerst, in staat om op programmatische wijze nieuwe gen-omgevingsinteracties te identificeren, ze vervolgens betrouwbaar te repliceren, en ook nog eens te kijken naar de neurocognitieve processen die worden aangestuurd door het samenspel tussen onze aanleg en onze (opvoedings)omgeving.

Dankwoord

Ik sluit deze oratie nu graag af met een woord van dank. Allereerst is dat gericht aan het college van bestuur van de UvA, en aan de decaan van de Faculteit Maatschappij- en Gedragswetenschappen ten tijde van mijn aantreden, Edward de Haan. Ik ben zeer dankbaar voor het in mij gestelde vertrouwen. Daarnaast bedank ik graag mijn collega hoogleraren Frans Oort, Geert-Jan Stams, Peter de Jong, Monique Volman, en Susan Bögels. Jullie ontvingen mij met veel collegialiteit en warmte en stonden direct open voor samenwerking op allerlei gebied. Ik zie er ontzettend naar uit om samen met jullie, en binnen het veelbelovende *research priority area* YIELD, vernieuwend multidisciplinair onderzoek op te zetten. Bij dat vooruitzicht betrek ik ook graag alle andere YIELD onderzoekers.

Dan mijn collega's van de programmagroep *Opvoedingsondersteuning*. Bij mijn eerste ontmoetingen met jullie bespeurde ik veel blijdschap en enthousiasme over mijn aanstelling als nieuwe, voltijdshoogleraar. Alhoewel er onzekerheden waren bij sommigen – en ook ik moest wennen, natuurlijk – was er vanaf week één een klik. Het is niet niks als er een nieuwe hoogleraar binnen komt met een andere achtergrond dan zijn voorganger, die ook nog eens een aantal nieuwe medewerkers meebrengt. De flexibele opstelling van iedereen daarbij, de bereidheid om een nieuwe weg in te slaan, maar ook jullie veerkracht in de jaren daarvoor, heeft mijn bewondering. Henny, jou wil ik in het bijzonder bedanken voor mijn eerste ontvangst en de bewegwijzering aan de UvA. Jij bent de gewezen *Mutter Courage* van OOS 2.0.

Marcel van Aken en Bram Orobio de Castro, ik wil een speciaal woord van dank aan jullie richten, voor mijn prachtige en leerzame tijd bij OWP in Utrecht. Bram, jou wil ik in het bijzonder bedanken. Toen ik aangaf dat ik geïnteresseerd was in de positie in Amsterdam heb jij je, als mijn hoogleraar aan de Universiteit Utrecht, heel begripvol en discreet opgesteld. Ik heb de voorbije jaren erg prettig met je samengewerkt, en hoop dat ook te kunnen blijven doen. Je intelligente en begeesterende kijk op het vakgebied is heel stimulerend voor mij geweest, en wat ook heel belangrijk was: je liet me veel ruimte om zelf mijn koers te bepalen, wat goed bij mij als academicus (en

persoonlijkheid) past. Onder meer daardoor heb ik me de afgelopen vier jaar snel kunnen ontwikkelen. Ik ben je daarvoor zeer dankbaar. En laten we nu binnenkort eindelijk eens samen gaan fietsen!

Wim Meeus, Wilma Vollebergh en Rutger Engels, mijn wetenschappelijke papa's en mama van weleer. Waar was ik nu geweest zonder jullie? Misschien stond ik hier dan niet in een gekke zwarte jurk met een vreemd vierkant hoedje op te oreren… Maar zonder gekheid: ik kan me niets leukers indenken dan wat ik nu doe – waar anders krijg je zoveel vrijheid om je eigen intellectuele initiatief te ontplooien, en zoveel te leren van en aan anderen? Dat zijn voor mij heel waardevolle zaken. Jullie hebben mij destijds de kans gegund om dit te doen, en me hierin te bekwamen. Wilma, je scherpzinnige, kritische blik en collegiale loyaliteit zijn ongeëvenaard. Wim, je *no-nonsense* insteek op wetenschappelijk vakmanschap en duidelijkheid zijn een voorbeeld geweest voor mij. Rutger, jij leerde me "groter" te denken en de lat hoog te leggen. Zonder jullie stond ik hier niet, en ik weet dat ik ook nu nog jullie kan benaderen voor goed advies – hoe mooi is dat!

Alle lieve vrienden: uit de kroeg, uit de bandjes, vanuit de studie in Utrecht of vanuit Schoonhoven al, uit de lees club, of vanuit het niets – maar allemaal vanuit het hart: bedankt voor de magie, al het plezier, de inspiratie, en voor al jullie steun. Dankzij jullie verf ik de wereld in alle kleuren.

Papa en mama, ik houd van jullie. Ik heb altijd gevoeld dat jullie onvoorwaardelijk van mij houden, en dat maakte me zo sterk. Marit, net als ik ben jij een paardenbloem. Maar wel *one of a kind*. Jij en ik: *forever, girl*. En Ron, je fietst als een natte krant maar je bent echt een supertoffe gast. Marije, m'n lieve skattie. De afgelopen zeven jaar is er nogal wat gebeurd he? Verhuizingen, promoties en banenwissels, en natuurlijk kwamen Linn en Boris erbij in ons leven. Tropenjaren? Misschien, maar dan houd ik wel van de tropen – zeker als ik de geuren en kleuren met jou mag beleven. Als ik aan je denk, kijk ik omhoog naar de sterren en zeg dank je.

Linn, mijn prachtige orchideetje, wat ontzettend goed dat je het helemaal tot het einde hebt volgehouden. Inmiddels ben je er wel achter dat papa helaas niet kan toveren. Maar de wereld is wel een magische plek vol wonderlijke raadsels. Geniet daar van meissie, en laat je fantasie maar lekker de vrije loop. Boris, wat heb je ontzettend veel extra vrolijkheid en gezelligheid in ons gezin gebracht. En dat zo simpel, door gewoon jou te zijn! Ik geniet elke dag opnieuw van je.

Ik heb gezegd.

Literatuur

Bakermans-Kranenburg, M.J., Van IJzendoorn, M.H., Pijlman, F.T.A., Mesman, J., & Juffer, F. (2008). Experimental evidence for differential susceptibility: Dopamine D4 receptor polymorphism (DRD4-VNTR) moderates intervention effects on toddler's externalizing behavior in a randomized controlled trial. *Developmental Psychology, 44,* 293-300.

Belsky, J., & Pluess, M. (2009). Beyond diathesis-stress: Differential susceptibility to environmental influence. *Psychological Bulletin, 135,* 885-908.

Boyce, W.T., & Ellis, B.J. (2005). Biological sensitivity to context: I. An evolutionary-developmental theory of the origins and functions of stress reactivity. *Development and Psychopathology, 17,* 271-301.

Brody, G.H., Beach, S.R.H., Philibert, R.A., Chen, Y., & McBride Murry, V. (2009). Prevention effects moderate the association of 5-HTTLPR and youth risk behaviour initiation: Gene X environment hypotheses tested via a randomized prevention design. *Child Development, 80,* 645-661.

Caspi, A., McClay, J., Moffitt, T.E., Mill, J., Martin, J., Craig, I.W. et al. (2002). Role of genotype in the cycle of violence of maltreated children. *Science, 297,* 851-854.

Caspi, A., Sugden, K., Moffitt, T.E., Taylor, A., Craig, I.W., Harrington, H. et al. (2003). Influence of life stress on depression: Moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene. *Science, 301,* 386-389.

Chhangur, R.R., Overbeek, G., Weeland, J., Matthys, W., Verhagen, M., & Engels, R.C.M.E. (2014). DRD2 and DRD4 genes moderate longitudinal associations between perceived parental support and psychological control and adolescent delinquency. *Submitted for publication.*

Cicchetti, D., Rogosch, F., & Toth, S. (2011). The effects of child maltreatment and polymorphisms of the serotonin transporter and dopamine D4 receptor genes on infant attachment and intervention efficacy. *Development and Psychopathology, 23,* 357-372.

Conrod, P.J., Castellanos, N., & Mackie, C. (2008). Personality targeted interventions delay the growth of adolescent drinking and binge drinking. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, 49,* 181-190.

Davies, P.T., & Cichetti, D. (2013). How and why does the 5-HTTLPR gene moderate associations between maternal unresponsiveness and children's disruptive problems? *Child Development, 85,* 484-500.

Dick, D.M., Latendresse, S.J., & Riley, B. (2009). Incorporating genetics into your studies: A guide for social scientists. *Frontiers in Psychiatry, 2,* 17.

Dodge, K.A. (2009). Mechanisms of gene-environment interaction effects in the development of conduct disorder. *Perspectives on Psychological Science, 4,* 408-414.

Duncan, L.E., & Keller, M.C. (2011). A critical review of the first 10 years of candidate gene-by-environment interaction research in psychiatry. *American Journal of Psychiatry, 168,* 1041-1049.

Emde, R.N., Plomin, R., Robinson, J., Corley, R., DeFries, J., Fulker, D.W., Reznick, J.S., Campos, J., Kagan, J., & Zahn-Waxler, C. (2002). Temperament, emotion,

and cognition at fourteen months: The MacArthur longitudinal twin study. *Child Development, 63 (6),* 1437-1455.
Feresin, E. (2009). Lighter sentence for murderer with 'bad genes'. *Nature, doi:10.1038/* news.2009.1050
Galton, F. (1875). The history of twins, as a criterion of the relative powers of nature and nurture. *Fraser's Magazine, 12,* 566- 576.
Hollenstein, T. (2007). State space grids: Analyzing dynamics across development. *International Journal of Behavioural Development, 31,* 384-396.
Howe, G.W., Reiss, D., & Yuh, J. (2002). Can prevention trials test theories of etiology? *Development and Psychopathology, 14,* 673-694.
Kim, L.S., Sandler, I.N., & Tein, J-Y. (1997). Locus of control as a stress moderator and mediator in children of divorce. *Journal of Abnormal Child Psychology,* 25, 145-155.
Ledgerwood, A., & Sherman, J.W. (2012). Short, sweet, and problematic? The rise of the short report in psychological science. *Perspectives on Psychological Science, 7,* 60-66.
Leijten, P., Raaijmakers, M., Orobio de Castro, B., Van den Ban, E., & Matthys, W. (2014). Effectiveness of the Incredible Years parent training to reduce disruptive behavior in ethnic minority and socioeconomically disadvantaged families. *Manuscript submitted for publication.*
Meaney, M.J. (2001). Maternal care, gene expression, and the transmission of individual differences in stress reactivity across generations. *Annual Review of Neuroscience*, *24*, 1161-1192.
Menting, A.T.A., Orobio de Castro, B., & Matthys, W. (2013). Effectiveness of the Incredible Years parent training to modify disruptive and prosocial child behavior: A meta-analytic review. *Clinical Psychology Review, 33 (8),* 901-913.
Parker, G., Tupling, H., & Brown, L.B. (1979). A parental bonding instrument. *Journal of Medical Psychology, 52,* 1-10.
Posthumus, J., Raaijmakers, M.A.J., Matthys, W., Sergeant, J., & Van Engeland, H. (in press). Parent management training with preschool children at risk for disruptive behavior disorders. *Journal of Abnormal Child Psychology*.
Rhee, S.H., & Waldman, I.D. (2002). Genetic and environmental influences on antisocial behavior: A meta-analysis of twin and adoption studies. *Psychological Bulletin, 128,* 490-529.
Rutter, M. (2007). Gene-environment interdependence. *Developmental Science, 10,* 12-18.
Weeland, J., Overbeek, G., Orobio de Castro, B., & Matthys, W. (2014). Underlying mechanisms of gene-environment interaction in externalizing problem behaviors: A systematic review and proposal of theoretical mechanisms. *Submitted for publication.*
Webster-Stratton, C., (2000). The incredible years: Parents, teachers, and children training series. In: Steven I. Pfeiffer & Linda A. Reddy (Eds.), *Innovative mental health interventions for children: Programs that work*, pp. 31-45. Philadelphia: Haworth.