



UvA-DARE (Digital Academic Repository)

Opvoeding en ontvankelijkheid

Overbeek, G.

DOI

[10.1007/s12453-015-0091-2](https://doi.org/10.1007/s12453-015-0091-2)

Publication date

2015

Document Version

Final published version

Published in

Kind en Adolescent

[Link to publication](#)

Citation for published version (APA):

Overbeek, G. (2015). Opvoeding en ontvankelijkheid. *Kind en Adolescent*, 36(3), 162-172. <https://doi.org/10.1007/s12453-015-0091-2>

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.

G. Overbeek

Samenvatting

Veel pedagogisch en ontwikkelingspsychologisch onderzoek heeft zich tot nu toe gericht op dysfunctioneel opvoedgedrag van ouders en probleemgedrag van kinderen en jongeren. Door de dominante focus op de vraag welke kinderen meer te lijden hebben van stress, zagen we over het hoofd dat diezelfde – kwetsbare – kinderen misschien ook meer profiteren van verrijkte gezinssituaties. Sommige kinderen zijn dus mogelijk ontvankelijker voor hun omgeving, zowel in negatief als positief opzicht. Deze *differential susceptibility* hypothese staat in dit artikel centraal. Met name gaan we in op de vraag of ontvankelijkheid voor opvoeding mogelijk genetisch bepaald is en hoe we zo'n genetisch bepaalde ontvankelijkheid kunnen verklaren. Ten slotte onderzoeken we de link met de praktijk: (hoe) zullen onze onderzoeksresultaten over genetisch gebaseerde ontvankelijkheid in de toekomst interventies op het vlak van opvoedingsondersteuning informeren?

Trefwoorden

gen-omgevingsinteractie · differential susceptibility · opvoedingsondersteuning

Abstract

Until recently, most developmental scientists focused on dysfunctional parenting and problem behaviour in children and adolescents. Because of this dominant focus on the question of which children suffer more from stressful conditions, we have not accounted for the possibility that these same – vulnerable – children may also reap more benefit from enriching environmental family experiences. That is, some children may be more susceptible, both for better and for worse. This differential susceptibility hypothesis is the central tenet of this article.

Prof. dr. G. Overbeek (✉)

Faculteit der Maatschappij- en Gedragwetenschappen, Universiteit van Amsterdam,

Amsterdam, Nederland

e-mail: g.overbeek@uva.nl

More specifically, we review whether such a susceptibility may have a genetic basis and how a possible genetically-based susceptibility may produce specific developmental outcomes. Finally, we review the link with practice: whether and how our findings on genetically-based differential susceptibility will inform our parenting interventions, such as with parent management training courses?

Keywords

gene-environment interplay · differential susceptibility · parenting interventions

Kijk 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"

‘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. Niet iedereen die een traumatische ervaring meemaakte in de kindertijd, is vanzelfsprekend gedoemd de rest van het leven in angst en depressie te slijten. En ook niet iedereen die thuis liefdevol werd opgevoed, komt later vanzelfsprekend goed terecht. Daarom is deze vraag van belang: *welke* kinderen zijn kwetsbaar, en welke veerkrachtig? En wat maakt die kinderen eigenlijk zo kwetsbaar of juist veerkrachtig?

Kwetsbaar of ontvankelijk?

Binnen de pedagogiek en ontwikkelingspsychologie is er een dominante focus op risico's, kwetsbaarheden, en problemen. Deze focus vindt zijn oorsprong in het diathese-stressmodel. Binnen dat model wordt verondersteld dat een onderliggende kwetsbaarheid (de diathese) in samenspel met een stressor leidt tot psychopathologie bij het kind (Sameroff 1983). Zo kan een echtscheiding bijvoorbeeld 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 et al. 1997). Een belangrijk voordeel van het diathese-stressmodel is dat het ons inzicht verschaft in de ontstaansgeschiedenis, of aetiologie, van psychische 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. In een notendop is dit de differentieële ontvankelijkheidshypothese: sommige kinderen zijn ontvankelijker voor hun omgeving, zowel in negatief als positief opzicht (Belsky et al. 2007; Belsky en Pluess 2009). Een veelgebruikte metafoer 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.

Maar wie zijn dan de orchideeën? En waar komt het verschil in ontvankelijkheid bij kinderen vandaan? Eén idee is dat ontvankelijkheid teruggaat op een biologische reactiviteit op signalen uit de omgeving (Boyce en 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 bekend dat de ontvankelijkheid van kinderen, dus hun biologische reactiviteit en temperament, deels genetisch bepaald is (Belsky en Pluess 2009; Emde et al. 1992; Meaney 2001). Hieruit volgt de hypothese dat opvoeding mogelijk (veel) sterkere effecten heeft op hoe kinderen zich ontwikkelen, als die kinderen specifieke ‘ontvankelijkheidsgenen’ bij zich dragen.

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 en verwerking van aminozuren aan, en die besturen weer de aanmaak en verwerking van bepaalde neurotransmitters in ons brein – en zijn op die manier van invloed op ons gedrag. Variatie in deze genetische codes, ook wel genetische polymorfismen genaamd, heeft verschillende vormen: er zijn SNP's (i.e., *single nucleotide polymorphisms*) en VNTR's (i.e., *variable number of tandem repeats*) te onderscheiden. Een SNP – spreek uit: snip – is een aanpassing in één specifieke nucleotide van het gen (bijvoorbeeld van adenine naar guanine), en een VNTR is een aanpassing in het aantal keer dat een nucleotide sequentie wordt herhaald in een gen. Om SNP's en VNTR's afzonderlijk te kunnen identificeren, is het enige dat we nodig hebben een klein beetje speeksel of wangslimvlies.

Wat heeft deze moleculaire genetica eigenlijk 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 (Galton 1875; zie Martin 2012). Hierin gaf hij het startschot voor de gedragsgenetica, door als een van de eersten te kijken naar verschillen tussen tweelingen die veel of juist weinig op elkaar leken bij geboorte, en te kijken naar hoe omgevingsfactoren op deze verschillen van invloed

waren. Hedendaagse gedragsgenetische (tweeling- en adoptie) studies laten ons duidelijk zien dat ons gedrag – ook ons probleemgedrag – voor een belangrijk deel genetisch bepaald is. Maar misschien belangrijker nog, laten 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 en Waldman 2002).

Maar wat zit dan in de overgebleven 43 %? Die andere 43 % bestaat grotendeels uit het samenspel tussen onze genen en onze omgeving. Dat samenspel krijgt op verschillende manieren vorm, en een 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. De afgelopen dertien jaar is er een groot aantal studies uitgevoerd naar dit soort gen-omgevingsinteracties, onder andere gericht op de interactie tussen opvoeding en genetische kwetsbaarheid van kinderen.

De studies naar gen-omgevingsinteracties vinden hun oorsprong in pionierswerk van Avshalom Caspi en Terrie Moffitt en collega’s, aan het begin van deze eeuw (Caspi et al. 2002; 2003). Zij lieten zien dat ernstig negatieve levensgebeurtenissen een verhoogd risico geven op de ontwikkeling van depressie, maar dat dit risico vooral verhoogd was voor dragers van één of twee korte allelen in het 5HTT-LPR 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. De bevindingen uit deze studies zijn onderwerp van discussie, omdat sommige meta-analyses wél en weer andere meta-analyses geen bevestiging gaven van de originele resultaten (e.g., Risch et al. 2009; Karg et al. 2011).

Kritiek, twijfels, en bedenkingen...

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 (fout-positieve bevindingen) en van verdwijnende significante bevindingen

met een toenemend aantal replicatiepogingen is een groot probleem van sociaal-wetenschappelijk onderzoek in het algemeen (Ledgerwood en Sherman 2012). We hebben allemaal te maken met de ‘*winner’s curse*’: het fenomeen waarbij eerdere significante bevindingen niet gerepliceerd worden, of zwakker uitkomen, in daaropvolgende studies. Zo laat een recente analyse van de *Open Science Collaboration* (2015) zien dat van de door hen 100 uitgevoerde replicatiestudies er slechts 36 significante resultaten opleverden. Bovendien was de gemiddelde effectgrootte de helft kleiner dan in de oorspronkelijke studies ($M_r = 0,197$ ten opzichte van $M_r = 0,403$, respectievelijk). Maar dan nog zijn veel nieuwe bevindingen uit gen-omgevingsonderzoek moeilijk te repliceren. Terwijl bijna alle nieuwe (nooit eerder gepubliceerde) resultaten over gen-omgevingsinteracties significant zijn, is minder dan een derde van alle herhalingen dat (Duncan en Keller 2011). Bovendien laat een recent literatuuroverzicht zien, dat de significante resultaten niet altijd eenduidig te interpreteren zijn. Een voorbeeld betreft de 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 een andere variant van het DAT1 gen een verhoogd risico gaf voor probleemgedrag (Weeland et al. 2015).

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 (Duncan en Keller 2011). Een lage statistische *power* is niet alleen terug te voeren op te kleine steekproefomvang, 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 relatief goed functionerende gezinnen, waarbij de opvoeding varieert van uitstekend tot goed genoeg, maar zelden tot dysfunctioneel. Door die zeer geringe spreiding in opvoedings- en probleemgedrag is het statistisch gezien niet verwonderlijk dat we meestal geen significante interacties vinden.

Een ander probleem in veel eerder gen-omgevingsonderzoek is dat meetinstrumenten van een psychometrisch twijfelachtig allooi zijn gebruikt, en dat gebruik werd gemaakt van zogenaamde retrospectieve designs. Zo is een veelgebruikt instrument in de psychiatrie het *Parental Bonding Instrument* (PBI; Parker et al. 1979), waarbij volwassenen wordt gevraagd terug te kijken op de eerste zestien jaar van hun leven. Alhoewel er verstrekkende conclusies worden getrokken over opvoeding op basis van dit instrument, is het nog maar de vraag of de antwoorden die deelnemers geven iets zeggen over opvoeding, of eerder iets zeggen 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 erg simplistische 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 gen-omgeving studies is dat deze bijna nooit, of niet streng genoeg, controleerden voor zogenaamde gen-omgevingscorrelaties. Een gen-omgevingscorrelatie is een direct verband tussen het genotype van een kind en diens directe omgeving (Jaffee en Price 2007). Mogelijk kunnen veel eerdere bevindingen over gen-omgevingsinteracties worden weg verklaard op basis van correlaties tussen het genotype van kinderen en hun opvoedingsomgeving. Zo gaat een recente studie in op de vraag of de interacties tussen psychologische controle van ouders en specifieke mutaties in het DRD2 en DRD4 dopamine transporter gen misschien wegvallen, als er voor de correlatie tussen het genotype van het kind en het opvoedgedrag van ouders wordt gecontroleerd (Chhangur et al. in press). Het is immers mogelijk dat ouder en kind een genetische mutatie delen, en dat deze genetische mutatie er bij ouders voor zorgt dat zij een psychologisch controlerende opvoedingsstijl hanteren. Dit is een voorbeeld van een ‘passieve’ gen-omgevingscorrelatie. Het is daarnaast mogelijk dat kinderen, op basis van hun genen, specifiek opvoedgedrag van ouders uitlokken. Kinderen met een moeilijk temperament zullen bijvoorbeeld meer of hardere straffen uitlokken van ouders dan kinderen die een *easygoing* karakter hebben. Dit is een voorbeeld van een ‘evocatieve’ gen-omgevingscorrelatie.

Wat interventieonderzoek ons kan leren

Hoe kunnen de bovengenoemde problemen het best worden omzeild? Een cruciale stap daartoe is het uitvoeren van experimenteel onderzoek. Hierbij kunnen bekende omgevingsrisico's zoals inconsequente disciplineren of gebrekkige sensitiviteit van ouders actief worden gemanipuleerd, en kunnen kinderen van verschillend genetisch pluimage worden verdeeld over omgevingscondities. Op deze manier kunnen we gen-omgevingsinteracties als een oorzakelijk fenomeen in de ontwikkeling van gedragsproblemen identificeren (Dodge 2009). Als het gaat om interacties tussen genetische ontvankelijkheid van kinderen en opvoedingsomgevingen, zijn met name *randomized controlled trials* (RCT's) van effectieve oudertrainingen hierbij van onschatbare waarde. Op basis van deze gedachtevorming is in 2011 met een NWO Vidi-subsidie bijvoorbeeld de ORCHIDS-studie opgezet (Chhangur et al. 2012). In deze RCT wordt de opvoedingsomgeving van kinderen actief gemanipuleerd via de Incredible Years oudertraining (Webster-Stratton 2000).

De Incredible Years 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) disciplineren 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 – ouders gaan bijvoorbeeld minder hard en fysiek straffen, en worden sensitiever – en leidt tot een afname van probleemgedrag bij kinderen (Leijten et al. 2014; Menting et al. 2013; Weeland et al. 2015). 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 een verhoogde ontvankelijkheid de sterkste stijging, of in ieder geval de minst sterke daling, in probleemgedrag zullen laten zien.

Er is inmiddels een aantal soortgelijke studies uitgevoerd naar genetische moderatie van interventie-effecten of experimentele manipulaties (meta-analyse zie Bakermans-Kranenburg en Van IJzendoorn, 2015). Het aantal interventiestudies gericht op de afname van probleemgedrag in kinderen is echter beperkt. Desalniettemin laten die studies veelbelovende resultaten zien. Zo liet Bakermans-Kranenburg met haar collega's (2008) zien dat effecten van een videofeedbackprogramma voor ouders op de afname van probleemgedrag in peuters sterker waren als het kind gekenmerkt werd door een specifieke mutatie in het DRD4 dopamine receptor gen (i.e., een drager was van het DRD4-7R allel). In een andere studie vonden Van den Hoofdakker en collega's (2012) dat een oudertraining zorgde voor een afname in ADHD-symptomen bij kinderen, maar alleen voor kinderen die drager waren van ten minste één DAT1-9R allel. Naast deze studie zijn nog enkele andere pioniersstudies gedaan (e.g., Brody et al. 2009; Cicchetti et al. 2011) die eveneens lieten zien dat interventiesucces kan worden gemoduleerd door genetische ontvankelijkheid van kinderen.

Mechanismen van invloed

Welke mechanismen van invloed liggen nu onder zo'n mogelijke gen-omgevingsinteractie? Om antwoord te geven op deze vraag is het van belang twee fundamenteel verschillende denkrichtingen te onderscheiden over individuele verschillen in signaal- en stressreactiviteit van kinderen. De ene richting betreft een *hypo-arousal* hypothese, en de andere een *hyper-arousal* hypothese. Bij de *hypo-arousal* hypothese gaat men ervan uit dat sommige kinderen een lagere biologische stressreactiviteit hebben, en dat die lagere reactiviteit een verhoogd risico geeft op de ontwikkeling van gedragsproblemen (Matthys et al. 2013). Bij de *hyper-arousal* hypothese, daarentegen, gaat men er juist van uit dat sommige kinderen een verhoogde biologische gevoeligheid hebben voor omgevingssignalen, waardoor zij een verhoogd risico hebben op de ontwikkeling van gedragsproblemen (Boyce en Ellis 2005).

Binnen het *hyper-arousal* perspectief wordt betoogd dat sommige kinderen, op basis van hun genen, gekenmerkt worden door een hoge mate van emotionele reactiviteit. Emotionele reactiviteit zou mogelijk kunnen samenhangen met een sterkere en sneller optredende emotionele synchronisatie in de ouder-kinddyade (Overbeek et al. 2012). Met name bij harde en fysieke disciplineren van ouders, of bij insensitief en kil opvoedgedrag, kunnen kinderen dan een sterk negatieve emotionele respons laten zien, door zich bijvoorbeeld dwars en opstandig op te stellen. Omdat dwars en opstandig gedrag van kinderen meer controlerend en straffend gedrag van ouders uitlokt is het waarschijnlijk dat er dan bij emotioneel reactieve kinderen een synchronisatie van negatief affect optreedt tussen henzelf en hun ouders. Deze 'negatieve synchronisatie' zou op de lange duur aanleiding kunnen geven tot het ontwikkelen van chronisch probleemgedrag.

Voorlopig bewijs voor de emotionele reactiviteitshypothese komt uit een studie van collega's Davies en Cicchetti (2013). Hieruit bleek dat kinderen met een of meer lange allelen van het 5HTT-LPR serotonine transporter gen een verhoogd risico hadden op gedragsproblemen als hun moeder niet-responsief opvoedgedrag vertoonde. Tegelijkertijd bleek dat diezelfde kinderen minder gedragsproblemen lieten zien als zij een moeder hadden die wél 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 emotionele reactiviteit. Dit wijst erop dat het genetische ontvankelijkheidseffect misschien 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-LPR gen (Weeland et al. 2015, in press). Deze tegenstrijdige bevindingen laten zien dat hoe emotionele reactiviteit in studies geoperationaliseerd wordt – ofwel als directe, fysieke reactie ofwel als uitkomst van een bewuste, cognitieve reflectie – veel verschil kan maken in uitkomst.

Een alternatieve hypothese is gestoeld op het begrip *hypo-arousal*, of een verlaagde gevoeligheid voor belonings- of strafsignalen uit de omgeving. Een recente review (Matthys et al. 2013) laat zien dat specifieke mutaties in onder andere de 5-HTT-LPR, MAOA en COMT genen gerelateerd zijn aan een verlaagde serotonerge en dopaminerge activiteit in het brein van kinderen, en zo kunnen leiden tot minder heftige neurologische reacties op beloning en straf. Zo'n verlaagde neurologische gevoeligheid werkt regelovertrekend gedrag in de hand, omdat beloningen of straf dan een minder sterk socialiserend effect hebben voor kinderen (i.e., een minder sterke bekrachtiging geven van wenselijk gedrag, of minder sterk strafsignaal bij onwenselijk gedrag). Daarnaast werkt een verlaagde neurologische gevoeligheid regelovertrekend gedrag in de hand, omdat het excessief sensatie zoeken stimuleert en zo leidt tot een verhoogd risico op regelovertrekend gedrag.

Klinische praktijk: richting persoonlijke preventie?

In welke mate zijn resultaten uit gen-omgevingsstudies relevant voor de klinische praktijk? Alhoewel soms wordt beweerd dat de tijd van '*personalized prevention*' nabij is, rijkt onze huidige kennis over gen-omgevingsinteracties daarvoor nog niet ver genoeg. Michael Rutter (2007), een van de onbetwiste *godfathers* van ons vakgebied, stelde niet lang geleden de vraag of we de interventiepraktijk moeten 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 nog flink winst geboekt worden. Toch zetten de resultaten uit eerder onderzoek de deur op een kier voor de gedachte dat we interventies – in de verre

toekomst – wellicht anders op zouden kunnen zetten voor gezinnen, op basis van de genetische kenmerken van ouders of kinderen. In termen van kosteneffectiviteit, bijvoorbeeld, zou daarbij winst geboekt kunnen worden. Stel je voor: interventies voor genetisch minder responsieve subgroepen worden verzaamd, terwijl voor genetisch responsievere subgroepen diezelfde interventies in veel lichtere, en dus goedkoper vorm aangeboden kunnen worden. Ook zou men kunnen denken over de mogelijkheid om een andere klinische focus te implementeren al naar gelang de genetische achtergrond van gezinsleden.

Wat cruciaal zal blijken is om in theoriegestuurd onderzoek zicht te krijgen op het pathologie-mechanisme, onderliggend aan de ontwikkeling van externaliserend probleemgedrag. Als we in een interventie kunnen identificeren welk specifiek kindgedrag, of welke specifieke ouder-kindinteracties effectief beëindigd worden, dan kunnen we de interventie veel preciezer laten aansluiten op die gedragingen en interacties, en daarmee wordt een interventie effectiever gemaakt. Bovendien is een insteek op een intermediair neurobiologisch verklaringsniveau waarschijnlijk nuttiger dan een insteek op het niveau van genetische polymorfismen. In zichzelf verklaren die immers niets; ze verklaren iets in menselijk gedrag via hun invloed op neurobiologische processen, die op hun beurt weer van invloed zijn op specifieke cognitieve, emotionele, en gedragsprocessen.

Als het ons lukt om vroegtijdig op deze mechanismen in te grijpen, zullen we veel risicogezinnen om kunnen draaien in de richting van positiever en gezonder functioneren. We zullen dan op termijn in staat zijn om de enorme maatschappelijke kosten gerelateerd aan externaliserend probleemgedrag van jeugd (dat wordt besteed aan bijvoorbeeld gevangenis, medische zorg voor slachtoffers van geweldpleging, materiële schade als gevolg van vernielingen, et cetera) in te dammen.

Literatuur

- Bakermans-Kranenburg, M. J., & Van IJzendoorn, M. H. (2015). The hidden efficacy of interventions: Gene-environment experiments from a differential susceptibility perspective. *Annual Review of Psychology*, *66*, 381–409.
- 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.
- Belsky, J., Bakermans-Kranenburg, M., & Van IJzendoorn, M. H. (2007). For better and for worse: Differential susceptibility to environmental influences. *Current Directions in Psychological Science*, *16*, 300–304.
- 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., Weeland, J., Overbeek, G., Matthys, W., & Orobio de Castro, B. (2012). ORCHIDS: An observational randomized controlled trial on childhood differential susceptibility. *BMC Public Health*, *12*, 917.
- Chhangur, R. R., Overbeek, G., Weeland, J., Matthys, W., Verhagen, M., & Engels, R. C. M. E. (in press). DRD2 and DRD4 genes moderate longitudinal associations between perceived parental support and psychological control and adolescent delinquency. *Journal of Abnormal Psychology*.
- 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.
- Davies, P. T., & Cicchetti, 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.
- 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. (1992). Temperament, emotion, and cognition at fourteen months: The MacArthur longitudinal twin study. *Child Development*, *63*, 1437–1455.
- Galton, F. (1875). The history of twins, as a criterion of the relative powers of nature and nurture. *Fraser's Magazine*, *12*, 566–576.
- Jaffee, S. R., & Price, T. S. (2007). Gene-environment correlations: A review of the evidence and implications for prevention of mental illness. *Molecular Psychiatry*, *12*, 432–442.
- Karg, K., Burmeister, M., Shedden, K., & Sen, S. (2011). The serotonin transporter promoter variant (5-HTTLPR), stress, and depression meta-analysis revisited: Evidence of genetic moderation. *Archives of General Psychiatry*, *68*, 444–454.
- 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*.
- Martin, N. G. (2012). Commentary: Discussion of “The history of twins, as a criterion of the relative powers of nature and nurture” by Francis Galton (1875). *International Journal of Epidemiology*, *41*, 917–919.
- Matthys, W., Vanderschuren, L. J. M. J., & Schutter, D. J. L. G. (2013). The neurobiology of oppositional defiant disorder and conduct disorder: Altered functioning in three mental domains. *Development and Psychopathology*, *25*, 193–207.
- 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*, 901–913.
- Open Science Collaboration (2015). Estimating the reproducibility of psychological science. *Science*, *349*. doi:10.1126/science.aac4716.

- Overbeek, G., Weeland, J., & Chhangur, R. R. (2012). Research on gene-environment interdependence: Honing the tools and examining the angles. *European Journal on Developmental Psychology, 9*, 413–416.
- Parker, G., Tupling, H., & Brown, L. B. (1979). A parental bonding instrument. *Journal of Medical Psychology, 52*, 1–10.
- 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.
- Risch, N., Herrell, R., Lehner, T., Liang, K.-Y., Eaves, L., Hoh, J., et al. (2009). Interaction between the serotonin transporter gene (5-HTTLPR), stressful life events, and risk of depression: A meta-analysis. *Journal of the American Medical Association, 301*, 2462–2471.
- Rutter, M. (2007). Gene-environment interdependence. *Developmental Science, 10*, 12–18.
- Sameroff, A. J. (1983). Developmental systems: Contexts and evolution. In P. Mussen (Ed.), *Handbook of child psychology* (Vol. 1, pag. 237–294). New York: Wiley.
- Van den Hoofdakker, B. J., Nauta, M. H., Dijck-Brouwer, D. A. J., Van der Veen-Smulders, L., Sytma, S., et al. (2012). Dopamine transporter gene moderates response to behavioral parent training in children with ADHD: A pilot study. *Developmental Psychology, 48*, 567–574.
- Weeland, J., & Chhangur, R. R., Van der Giessen, D., Matthys, W., Orobio de Castro, B., & Overbeek, G. (2015). Intervention effectiveness of the incredible years parent training: New insights into sociodemographic and intervention moderators. *Submitted for publication*.
- Weeland, J., Slagt, M., Brummelman, E., Orobio de Castro, B., Matthys, W., & Overbeek G. (2015, in press). 5-HTTLPR expression outside the skin: An experimental test of the emotional reactivity hypothesis in children. *PlosOne*. (Submitted for publication).
- Weeland, J., Overbeek, G., Orobio de Castro, B., & Matthys, W. (2015). Underlying mechanisms of gene-environment interaction in externalizing problem behaviors: A systematic review and proposal of theoretical mechanisms. *Manuscript submitted for publication*.
- Webster-Stratton, C. (2000). The incredible years: Parents, teachers, and children training series. In: S. I. Pfeiffer & L. A. Reddy (Eds.), *Innovative mental health interventions for children: Programs that work* (pag. 31–45). Philadelphia: Haworth.

Prof. dr. G. Overbeek is hoogleraar Pedagogiek aan de faculteit der Maatschappij- en Gedragswetenschappen van de Universiteit van Amsterdam.