

Samenvatting

De structuur en stabiliteit van Intelligentie

Ruim 200 tweelingparen hebben meegewerkt aan het onderzoek naar Intelligentie op 5-, 7-, en 10- jarige leeftijd. De verkorte versie van de Revisie Amsterdamse Kinder Intelligentie Test (RAKIT; Bleichrodt et al., 1984) is in dit onderzoek gebruikt. Deze versie bestaat uit zes deeltesten die een beroep doen op zowel verbale als non-verbale vaardigheden. De samenhang tussen de afzonderlijke deeltesten is onderzocht met exploratieve en confirmatieve factor analyses. De stabiliteit van Intelligentie, is onderzocht middels longitudinale analyses. Door de gegevens van één- en twee-eiige tweelingen te analyseren, is de bijdrage van genen en omgeving aan de structuur en stabiliteit van Intelligentie in kaart gebracht. De resultaten worden hier kort besproken, zowel op het fenotypische niveau als op het omgevings- en genetische niveau.

Leeftijdsspecifieke factor analyses

Een twee factor model met gecorreleerde groepsfactoren geeft een adequate beschrijving van de fenotypische covariantie structuur van de RAKIT. De deeltesten Woordbetekenis, Namen Leren, en Ideeënproductie laden op een verbale factor en de deeltesten Exclusie, Schijven, en Verborgene Figuren laden op een non-verbale factor. Dit factor model blijkt een goede en coherente beschrijving van de data te geven op 5-, 7-, en 10- jarige leeftijd. De correlatie tussen de groepsfactoren ligt tussen .40 en .49, afhankelijk van de leeftijd. Genetische factor analyses resulteren in verschillende factor modellen voor de genetische en de omgevingsinvloeden. Net als bij de fenotypische covariantie matrix, geeft een twee factor model een goede beschrijving van de additief genetische covariantie matrix. Een één factor model blijkt een goede beschrijving te geven van de gedeelde omgevingscovariantie matrix. Tenslotte blijkt de unieke omgevingscovariantie matrix diagonaal te zijn. Een model met zes deeltest-specifieke (ongecorreleerde) factoren geeft een adequate beschrijving van de unieke omgevingscovariantie matrix. De structuur van deze genetische en omgevings- factor modellen is identiek op de drie verschillende leeftijden.

Longitudinale factor analyses

De genetische factorstructuur en de unieke en gedeelde omgevingsfactorstructuren zijn gehandhaafd bij de analyse van de longitudinale data. De correlatie tussen de genetische groepsfactoren is .25 op 5- jarige leeftijd, .28 op 7- jarige leeftijd, en .30 op 10- jarige leef-

tijd. De bijdragen van omgevings- en genetische factoren aan de fenotypische deelttest-variantie op elke leeftijd staan vermeld in Tabel I. Gedurende de onderzochte periode blijven de genetische bijdragen aan de deelttest-variantie constant (Schijven, Verborgen Figuren, Ideeënproductie) of de genetische bijdragen nemen toe (Exclusie, Woordbetekenis, Namen Leren). Met uitzondering van Woordbetekenis verklaren de gedeelde omgevingsfactoren een klein deel van fenotypische deelttest variantie. Afhankelijk van deelttest en leeftijd verklaart de unieke omgevingsfactoren tussen 22% en 64% van de totale deelttest variantie.

Tabel I. Percentages verklaarde variantie door additief genetische (a^2), gedeelde omgevings- (c^2), en unieke omgevingsfactoren (e^2).

Deelttest	leeftijd	a^2	c^2	e^2
	5	38	19	43
Exclusie	7	40	5	55
	10	58	7	35
	5	46	3	51
Schijven	7	58	5	37
	10	44	4	52
	5	48	11	41
Verborgen Figuren	7	37	14	49
	10	48	8	44
	5	21	39	40
Woordbetekenis	7	19	17	64
	10	42	32	26
	5	53	17	30
Namen Leren	7	39	32	29
	10	74	4	22
	5	58	5	37
Ideeënproductie	7	58	4	38
	10	60	4	36

De prestaties op de deelttesten vertonen een redelijke mate van stabiliteit van 5 naar 7 jaar, en van 7 naar 10 jaar. Uitgedrukt in een correlatie varieert deze stabiliteit tussen .35 en .55. Er bestaat geen consistent verschil in de mate van stabiliteit van de verbale en non-verbale deelttesten, of tussen de twee leeftijdsintervallen. De genetische analyses van de longitudinale dataset suggereren dat fenotypische stabiliteit voornamelijk is toe te schrijven aan genetische stabiliteit. De gedeelde omgevingsinvloeden spelen een bescheiden rol in het verklaren van stabiliteit. Bovendien neemt deze rol af met het ouder worden van de

kinderen. De gemiddelde bijdrage tot de totale deelttest-covariantie van 5 naar 7 jaar is 26%, van 7 naar 10 jaar is de gemiddelde bijdrage 20%.

De longitudinale analyses zijn ook aangewend om de differentiatie hypothese te onderzoeken. De differentiatie hypothese veronderstelt een daling van intercorrelaties tussen cognitieve vaardigheden naar mate kinderen ouder worden. De resultaten van de fenotypische en genetische analyses ondersteunen deze hypothese niet.

Sekse verschillen

Gedurende de leeftijdsspecifieke en longitudinale analyses is onderzocht of er sprake is van sekse verschillen in de covariantie structuur van de testcores op fenotypisch of latent niveau. Wat betreft de structuur van Intelligentie, stabiliteit van Intelligentie, en de bijdrage van genen en omgeving zijn er geen verschillen tussen jongens en meisjes gevonden.

De ontwikkeling van Overactief gedrag en Aandachtsproblemen

De ouders van tweelingen hebben de gehele Child Behavior CheckList (CBCL) ingevuld rond de 3^{de}, 7^{de}, 10^{de}, en 12^{de} verjaardag van hun kinderen. De schaal Overactief gedrag is gebruikt bij de beoordeling van de 3- jarigen (CBCL/2-3; Achenbach, 1992). Deze schaal heeft betrekking op vijf gedragingen, zoals 'kan zich niet concentreren, kan niet lang de aandacht bij iets houden', 'kan niet stil zitten, onrustig, of overactief', en 'verandert snel van activiteit'. Op 7-, 10-, en 12- jarige leeftijd zijn de tweelingen beoordeeld aan de hand van de schaal Aandachtsproblemen (CBCL/4-18; Achenbach, 1991a). Deze schaal omvat elf gedragingen, zoals 'kan zich niet concentreren, kan niet lang de aandacht bij iets houden', 'gedraagt zich te jong voor haar/zijn leeftijd', en 'slechte schoolresultaten'.

In dit onderzoek is gebruik gemaakt van de vragenlijsten die door de moeder zijn ingevuld. In totaal zijn 11938 vragenlijsten verzameld van 3- jarigen, 10657 van 7- jarigen, 6192 van 10- jarigen, en 3124 van 12- jarigen. Er is gekeken naar gemiddelde verschillen tussen jongens en meisjes, de prevalentie van ernstige vormen van Overactief gedrag en Aandachtsproblemen, en de stabiliteit van deze gedragingen. Daarnaast is gekeken naar de genetische en omgevingsbijdrage tot individuele verschillen in Overactiviteit en Aandachtsproblemen zoals deze voorkomen op elke leeftijd, en naar de genetische en omgevingsbijdragen tot de stabiliteit van gedrag. Voordat deze aspecten konden worden onderzocht, moesten eerst enkele methodologische kwesties behandeld worden. Deze betreffen de bepaling van de zygositeit van tweelingen, de gevolgen voor schattingen van erfelijkheid in de aanwezigheid van een 'contrast effect' in de data, en het statistische vermogen (*power*) om een dergelijk effect te onderscheiden. De resultaten met betrekking tot

deze methodologische kwesties worden eerst gepresenteerd, gevolgd door een samenvatting van de resultaten voor Overactiviteit en Aandachtsproblemen.

Zygositeit

Het bepalen van de zygositeit van een tweelingpaar in het onderzoek naar Overactiviteit en Aandachtsproblemen gebeurt op basis van een korte vragenlijst. De vragen worden beantwoord door beide ouders en hebben betrekking op de uiterlijke overeenkomsten van de tweelingen, en frequentie waarmee familieleden de tweelingen verwarren. Een paar honderd tweelingparen heeft deelgenomen aan bloed- en DNA onderzoek om de zygositeit te bepalen. De nauwkeurigheid waarmee de zygositeit is bepaald op grond van de vragenlijst wordt bepaald door de vragenlijst-, en bloed- en DNA gegevens te gebruiken in een discriminant analyse. In het onderzoek naar de bepaling van de zygositeit stonden twee vragen centraal: 1. Neemt de nauwkeurigheid van het bepalen van de zygositeit toe naar mate de tweelingen ouder worden? 2. Verschilt de nauwkeurigheid van de bepaling tussen moeders en vaders? Beide vragen kunnen ontkennend beantwoord worden. Met een precisie van bijna 95% worden zowel jongere tweelingen als oudere tweelingen correct geclassificeerd als één- of twee-eiig. Moeders en vaders beantwoordden de vragen over gelijkheid en verwisseling van de tweelingen op gelijke wijze. Dit gelijke antwoordpatroon leidt tot een gelijke mate van nauwkeurigheid.

Contrast effect

In tweelingstudies naar ADHD (attention-deficit hyperactivity disorder; DSM-IV) en aanverwante fenotypes, wordt veelal een zogenaamd contrast effect gevonden. Het contrast effect suggereert een negatieve interactie tussen het gedrag van de tweelingen. Met andere woorden, terwijl het ene kind veel impulsief en overactief gedrag vertoont, vertoont het andere kind weinig impulsief en overactief gedrag. De huidige interpretatie van het contrast effect is dat het niet refereert aan het werkelijke gedrag van de tweelingen, maar aan de beoordeling van dit gedrag door de ouders. Ouders benadrukken de fenotypische verschillen tussen de kinderen. Het statistische gevolg van een dergelijke beoordeling is dat de correlaties van de tweelingen een patroon vertonen dat de aanwezigheid suggereert van genetische dominantie. Zowel een negatieve contrast effect als genetische dominantie invloeden leiden tot DZ correlaties die relatief veel lager liggen dan MZ correlaties. Dit maakt het bijzonder moeilijk om in de genetische analyses onderscheid te maken tussen de aanwezigheid van genetische dominantie of een contrast effect. Een andere statistische consequentie van een negatief contrast effect is een daling in de variantie, die vooral optreedt bij eeneiige tweelingen. Een dergelijke daling treedt echter niet op bij genetische dominantie invloeden. Deze consequentie biedt dus de mogelijkheid om onderscheid te

maken tussen een contrast effect en genetische dominantie. Er is vervolgens onderzocht hoe groot het statistische onderscheidingsvermogen is om een negatief contrast effect te detecteren, in aanwezigheid van additieve genetische, genetische dominantie, en unieke omgevings- variantie. Hierbij is ook gekeken of de bijdragen van genen en omgeving nog wel op de juiste grootte worden geschat. Tenslotte is een oplossing aangedragen om een mogelijk gebrek aan power te compenseren.

Het aantonen van een klein contrast effect ($< -.15$) in kleine tot middelgrote tweeling-onderzoeken (< 1500 paar) is niet mogelijk in aanwezigheid van genetische dominantie. Het onderscheidingsvermogen neemt toe naar mate het effect en de omvang van de steekproef toenemen. Indien een contrast effect niet gespecificeerd wordt terwijl deze wél aanwezig is in de data, leidt dit tot een grote afwijking in de schattingen van de genetische en omgevingsbijdragen. Het eerst weglaten van de genetische dominantie uit het model en het vervolgens toetsen van de aanwezigheid van een contrast effect komt zowel het onderscheidingsvermogen als de nauwkeurigheid van de parameter schattingen ten goede. Het toevoegen van ongerelateerde broers en zussen aan het tweelingdesign geeft een sterke verbetering van het vermogen om een contrast effect ($\geq -.10$) te onderscheiden. Omdat hiervoor relatief weinig broers en zussen nodig zijn (> 100 paren) is deze optie met name interessant in de kleinere tweelingstudies.

Overactief gedrag en Aandachtsproblemen, sekse verschillen en prevalentie

Vergeleken met meisjes scoren jongens hoger op de schaal Overactief gedrag op 3- jarige leeftijd en op de schaal Aandachtsproblemen op 7-, 10-, en 12- jarige leeftijd. De gemiddelde scores van jongens en meisjes zijn vergelijkbaar met de normgegevens. Tussen de 2% en 7% van de totale groep tweelingen vertoont in ernstige mate Overactief gedrag en Aandachtsproblemen. Deze kinderen komen mogelijk in aanmerking voor de klinische diagnose ADHD. Vergelijkbaar met de gemiddelde scores, zijn het met name de jongens die zeer ernstige Aandachtsproblemen vertonen.

Overactief gedrag en Aandachtsproblemen, genetische analyses

De genetische bijdragen tot individuele verschillen in Overactief gedrag en Aandachtsproblemen zijn groot. In Tabel II staat een overzicht uitgesplitst naar leeftijd en sekse. De totale genetische bijdragen liggen tussen de 70% en 74%. Het resterende deel van de variantie in Overactief gedrag en Aandachtsproblemen kan worden toegeschreven aan unieke omgevingsinvloeden. Gedeelde omgevingsinvloeden zijn afwezig. Er bestaat geen consistent patroon in de verschillen tussen leeftijd en tussen sekse.

Tabel II: Percentages verklaarde variantie door additief genetische (a^2), dominant genetische (d^2), en uniek omgevings- effecten (e^2). In elke cel staan twee schattingen, de eerste is voor jongens en de tweede is voor meisjes.

Probleemschaal	leeftijd	a^2	d^2	e^2
Overactief gedrag *	3	50% - 41%	22% - 33%	28% - 26%
Aandachtsproblemen	7	33% - 57%	39% - 16%	28% - 27%
Aandachtsproblemen	10	41% - 48%	31% - 25%	28% - 27%
Aandachtsproblemen	12	40% - 54%	30% - 18%	30% - 28%

Note: * op 3- jarige leeftijd lijkt een 'contrast effect' aanwezig.

Overactief gedrag en Aandachtsproblemen, stabiliteit

De overgang van Overactief gedrag op 3- jarige leeftijd naar Aandachtsproblemen op latere leeftijd wordt gekenmerkt door een bescheiden mate van stabiliteit. De correlatie tussen Overactief gedrag en Aandachtsproblemen op 7- jarige leeftijd is .40. De correlatie tussen Aandachtsproblemen op 7-, 10-, en 12- jarige leeftijd is ongeveer .70. Er is geen verschil tussen jongens en meisjes wat betreft de stabiliteit van de individuele verschillen in dit gedrag. Het zijn vooral de genetische invloeden die bijdragen tot deze stabiliteit. Deze invloeden verklaren tussen 76% en 92% van de fenotypische correlaties tussen leeftijden. Bij jongens en meisjes zijn het dezelfde genetische factoren die bijdragen tot individuele verschillen in Overactief gedrag en Aandachtsproblemen.

Intelligentie én Overactiviteit / Aandachtsproblemen

Van ongeveer 150 tweelingparen zijn de complete gegevens van beide onderzoeken gecombineerd. Op basis van de bestaande literatuur wordt een negatief verband tussen (verbale) Intelligentie en Aandachtsproblemen verwacht. Dit negatieve verband is ook hier gevonden. Echter de gevonden correlaties, variërend rond -.15, zijn beperkt tot de non-verbale Intelligentie deeltesten. Leeftijd heeft geen effect op de sterkte van dit verband. Er is geen verschil in deze resultaten tussen jongens en meisjes. De daling in nonverbale IQ score is niet beperkt tot de kinderen die ernstige vormen van Overactief gedrag en Aandachtsproblemen vertonen maar is waarneembaar langs de gehele verdeling van Overactief gedrag en Aandachtsproblemen. Tenslotte is gekeken naar het verband tussen Aandachtsproblemen en prestatie op taal- en rekenkundige schooltaken op 7- en 10- jarige leeftijd. Ook hier wordt een negatief verband gevonden (variërend rond -.30), en wel veel sterker in vergelijking tot het verband nonverbale Intelligentie en Aandachtsproblemen (variërend rond -.15).