

# VU Research Portal

## Neurobiological stress parameters in relation to disruptive behavior

Bouw, M.

2012

### **document version**

Publisher's PDF, also known as Version of record

[Link to publication in VU Research Portal](#)

### **citation for published version (APA)**

Bouw, M. (2012). *Neurobiological stress parameters in relation to disruptive behavior: A longitudinal study in delinquent male adolescents.*

### **General rights**

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal ?

### **Take down policy**

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

### **E-mail address:**

[vuresearchportal.ub@vu.nl](mailto:vuresearchportal.ub@vu.nl)

## **Nederlandse samenvatting**

## INLEIDING

Het overkoepelende onderwerp van dit proefschrift is de relatie tussen neurobiologische stress parameters en disruptief gedrag. Het betreft een longitudinaal onderzoek bij delinquente, mannelijke adolescenten. Disruptief gedrag wordt als overkoepelende term gebruikt voor diverse specifieke typen gedrag, zoals *delinquentie* en *agressie*. Delinquentie is een juridische en criminologische term voor wetsovertredend gedrag, zoals bijvoorbeeld winkeldiefstal en vernieling, maar ook brandstichting en openbare geweldpleging. *Aggressie* wordt gedefinieerd als gedrag dat erop is gericht om iets of iemand fysieke of psychologische schade toe te brengen. Aggressie kan worden onderverdeeld in verschillende subtypen, zoals proactieve en reactieve agressie. Wanneer disruptief gedrag ernstig is, voor een langere periode aanhoudt en het functioneren van de jongere negatief beïnvloedt, dan wordt van een *disruptieve gedragsstoornis* gesproken (in het Engels: disruptive behavior disorder, DBD). Onder DBD vallen zowel de oppositioneel opstandige stoornis en de gedragsstoornis, welke in dit proefschrift worden samengevoegd tot DBD.

Jongeren die disruptief gedrag vertonen, lopen een verhoogd risico op problemen in de volwassenheid zoals een criminele ontsporing, werkloosheid en psychiatrische stoornissen. Er is dan ook veel onderzoek gedaan naar factoren die gerelateerd zijn aan de ontwikkeling en het beloop van dit gedrag. Hierbij wordt onderscheid gemaakt tussen psychologische en neurobiologische factoren die aan het individu gebonden zijn en factoren die aan de omgeving gebonden zijn. De laatste jaren is er toenemende interesse ontstaan voor de neurobiologische parameters als mogelijke relevante factoren, met als doel om aanvullende verklaringen te vinden voor ernstig disruptief gedrag. Zo wordt disruptief gedrag bij jongeren vaak gerelateerd aan de activiteit van neurobiologische systemen die stress reguleren.

De relaties tussen stressgerelateerde systemen en disruptief gedrag worden onderzocht omdat wordt aangenomen dat jongeren die dergelijk gedrag vertonen, een veranderde gevoeligheid voor stress hebben. Wanneer iemand wordt geconfronteerd met een fysieke of psychologische stressor, dan reageert het lichaam daarop met een activatie van de belangrijkste stressregulerende systemen. Het verband tussen dergelijke stressregulerende systemen en disruptief gedrag wordt beschouwd vanuit het perspectief van verschillende theorieën. De eerste is de *low arousal* theorie. Deze theorie gaat ervan uit dat een lage *arousal* ('activatie'), te meten aan bijvoorbeeld verlaagde hartslag en verminderde cortisol productie, samenhangt met disruptief gedrag. Zo'n lage *arousal* zou een kenmerk zijn van *fearlessness* (weinig angstig zijn) en van *sensation seeking* (zoeken naar sensatie), welke dus kunnen leiden

tot disruptief gedrag. Een tweede theorie is de zogenoemde *polyvagal* theorie, die ervan uit gaat dat emotionele disregulatie (het niet goed kunnen reguleren van emoties) een risicofactor is voor het ontstaan van diverse problemen, waaronder disruptief gedrag. Verlaagde activiteit of juist verhoogde reactiviteit van hartslag variabiliteit zijn kenmerkend voor emotionele disregulatie.

Een van de stressgerelateerde systemen is de hypothalamus-hypofyse-bijnier-as, in het Engels afgekort tot HPA-as (*hypothalamic-pituitary-adrenal axis*). De meest gebruikte parameter van de HPA-as is cortisol, het belangrijkste stresshormoon in mensen, dat eenvoudig te meten is in het speeksel. Een ander stressgerelateerd systeem is het autonoom zenuwstelsel, in het Engels afgekort tot ANS (*autonomic nervous system*). Een veelgebruikte parameter van het ANS is de frequentie van de hartslag. Het ANS wordt verder opgesplitst in een sympathisch deel en een parasympatisch deel (respectievelijk SNS en PNS). Het SNS is betrokken bij verhoging van activiteit van het lichaam. Zo zorgt het SNS voor bij dreigend gevaar voor versnelling van de hartslag en de ademhaling, om iemand voor te bereiden op een vecht of vlucht reactie. Er zijn verschillende parameters die de sympathische activiteit representeren, waaronder alpha-amylase, dat gemakkelijk uit speeksel te bepalen is. Het PNS is juist betrokken bij rust en herstel van het lichaam, wat zich onder meer uit in een verlaging van de hartslag. De specifieke parasympatische activiteit kan worden bepaald door hartslag variabiliteit (HRV) te meten, dit is de variatie in het interval tussen opeenvolgende hartslagen.

In eerder onderzoek werden vaak verbanden gevonden tussen een verlaagde activiteit van de ANS en HPA-as parameters en disruptief gedrag. In enkele longitudinale onderzoeken werden voorspellende waardes gevonden van lage activiteit van hartfrequentie, HRV en cortisol voor later disruptief gedrag. Verder lijken neurobiologische factoren en andere (psychosociale) factoren niet op zichzelf te staan, maar met elkaar samen te hangen wanneer het gaat om het ontstaan of persisteren van disruptief gedrag. Om tot een beter begrip te komen van de rol die neurobiologische factoren spelen in het verklaren van disruptief gedrag, worden in dit proefschrift potentieel belangrijke factoren en hun relatie tot disruptief gedrag uitgebreid onderzocht.

Het is in dit onderzoeksveld van belang om longitudinaal onderzoek te doen, wat betekent dat deelnemers op meerdere momenten in de tijd onderzocht worden. Met dergelijk onderzoek kan de voorspellende waarde bepaald worden van neurobiologische kenmerken die gemeten werden op een eerste meetmoment voor toekomstig en persisterend disruptief gedrag. Er is al een klein aantal longitudinale

onderzoeken, hierin werd gevonden dat een lage hartslag , HRV en cortisol (allen in rust) een voorspellende waarde hadden voor toekomstig disruptief gedrag. In sommige van deze onderzoeken werd de voorspellende waarde ook gevonden wanneer rekening werd gehouden met de mate van disruptief gedrag op het eerste meetmoment.

Wanneer in een longitudinaal onderzoek de onderzochte parameters herhaaldelijk gemeten worden, dan kan de stabiliteit van die maten bepaald worden. Eerder onderzoek hiernaar werd vooral jongeren uit de algemene bevolking gedaan, en niet in specifieke groepen zoals delinquenten. Hierdoor is nog onduidelijk in hoeverre de stressgerelateerde factoren en de gedragsmaten bij delinquente adolescenten stabiel zijn. Verder werd de relatie tussen de stabiliteit van de neurobiologische parameters en de ontwikkeling van disruptief gedrag over de tijd nog nauwelijks onderzocht. In een onderzoek werd gevonden dat een lage HRV in rust op het eerste meetmoment, maar niet de ontwikkeling van HRV over tijd, was gerelateerd aan toenemende externaliserende symptomen over de tijd. Het is van belang om meer onderzoek te doen om meer inzicht te krijgen in dergelijke longitudinale verbanden. Niet alleen HRV, maar ook andere stressgerelateerde maten moeten hierbij onderzocht worden, evenals andere groepen deelnemers.

In eerder onderzoek werd veelal één van de beide systemen die stress reguleren bestudeerd, door bijvoorbeeld óf hartfrequentie te onderzoeken, óf cortisol. Het onderzoeken van de activiteit van beide systemen tegelijkertijd kan meer informatie opleveren over het verband tussen stressreactiviteit en disruptief gedrag. Er zijn namelijk aanwijzingen dat jongeren met disruptief gedrag een verstoring hebben in de samenwerking tussen de verschillende stressgerelateerde systemen, bijvoorbeeld tussen het SNS en het PNS. Het SNS en het PNS vertonen normaal gesproken een reciproke relatie; bij stijgende activiteit van het ene systeem, daalt de activiteit van het andere. In enkele onderzoeken werd echter gevonden dat een verlaagde activiteit in beide systemen tegelijkertijd samenhangt met disruptief gedrag. Een soortgelijke verstoorde samenwerking werd ook gevonden tussen het SNS en de HPA-as. Deze resultaten laten het belang zien om de relatie tussen deze systemen verder te onderzoeken.

In de meeste voorgaande onderzoeken werd een verscheidenheid aan maten van disruptief gedrag onderzocht. Veelal zijn dit maten die verschillende typen gedrag zoals agressie en delinquentie onder een noemer scharen. In een klein aantal onderzoeken werd onderscheid gemaakt tussen verschillende subtypes van agressie, zoals proactieve en reactieve agressie. Verondersteld wordt dat dit twee

kwalitatief verschillende vormen van agressie zijn, die mogelijk een verschillende neurobiologische grondslag kennen. Proactieve (of instrumentele, 'koelbloedige') agressie werd gerelateerd aan een verhoogde HRV in rust en aan verlaagde reactiviteit van hartslag en HRV. Reactieve (of emotionele, 'heetgebakerde') agressie is gerelateerd aan verlaagde rust HRV en verhoogde cortisol. Het is van belang om deze bevindingen verder te onderzoeken, bij voorkeur in longitudinaal onderzoek.

Er zijn aanwijzingen dat neurobiologische factoren en psychosociale factoren niet op zichzelf staan, maar met elkaar samenhangen wanneer het gaat om het ontstaan of persisteren van disruptief gedrag. Daarom is het van belang om dergelijke factoren te betrekken wanneer longitudinale relaties tussen de HPA-as / het ANS en disruptief gedrag onderzocht worden. Een voorbeeld van dergelijke factoren is het hebben meegemaakt van negatieve of traumatische gebeurtenissen. Deze ervaringen kunnen leiden tot klachten die passen bij een posttraumatische stressstoornis (PTSS). Jongeren die dergelijke ervaringen hebben meegemaakt vertonen vaker agressief gedrag dan jongeren die dergelijke ervaringen niet hebben. Dit geldt waarschijnlijk met name voor de jongeren die PTSS symptomen ontwikkelen. Deze PTSS symptomen zijn zelf ook gerelateerd aan veranderde stress (re)activiteit en ook aan hogere niveaus van (voornamelijk reactieve) agressie. Omdat in delinquente groepen hoge niveaus van PTSS symptomen werden gevonden, lijkt het relevant om in dergelijke groepen het effect van PTSS symptomen op de relatie tussen ANS en HPA-as (re)activiteit en disruptief gedrag te onderzoeken.

## DOEL EN OPZET VAN HET ONDERZOEK

Het overkoepelende doel van dit proefschrift was om longitudinale relaties te onderzoeken tussen ANS en HPA-as activiteit en reactiviteit, en specifieke vormen van disruptief gedrag in delinquente, mannelijke adolescenten. Deze groep werd onderzocht in de vroege adolescentie en na een follow-up periode van vijf jaar. Op het eerste meetmoment werden 112 deelnemers geïncludeerd (leeftijd: 12-14 jaar) die door de politie waren verwezen naar Bureau Halt (in het Engels *delinquency Diversion Program*, DP). Bij deze instantie worden jongeren vanaf 12 jaar aangemeld voor een taakstraf, na het begaan van een licht delict zoals winkeldiefstal, vernieling of eenvoudige mishandeling. Deelnemers in de delinquente groep werden onderverdeeld in een subgroep met een disruptieve gedragsstoornis (DP+) en een subgroep zonder een dergelijke stoornis (DP-). Als normale controle groep (NC) werden adolescenten uit de algemene bevolking geïncludeerd (n = 38), geen enkele deelnemer in deze

groep had een gedragsstoornis. Deze groep was vergelijkbaar qua samenstelling met de delinquente groep voor wat betreft leeftijd, IQ, sociaaleconomische status en etniciteit. Meer details over het aantal deelnemers per specifieke analyse zijn beschreven in hoofdstuk 1 en in de desbetreffende hoofdstukken van dit proefschrift.

Zowel op het eerste meetmoment als bij de follow-up werden bij de deelnemers het gedrag en neurobiologische parameters onderzocht. Het onderzoek van het gedrag bestond uit een gestructureerd psychiatrisch interview en verschillende zelfrapportage vragenlijsten die bij deelnemers en hun ouders werden afgenomen. Bij de follow-up werd een politieregistratiesysteem geraadpleegd om criminele recidive na te gaan. Het onderzoek naar neurobiologische parameters bestond uit het bepalen van cortisol en alfa-amylase uit speeksel, en hartslag en HRV, allen gemeten in rust en tijdens een gestandaardiseerde psychosociale stresstaak. Deze taak bestond uit het houden van een spreekbeurt (*public speaking task*), waarbij gesuggereerd werd dat deze werd beoordeeld door psychologen die achter een one-way screen meekeken. Op deze manier werd de reactiviteit van de neurobiologische parameters bepaald. Cortisol werd ook thuis gemeten, direct na het ontwaken en 30 en 60 minuten daarna. Op deze manier werd de piek na het ontwaken gemeten (de *cortisol awakening response*; CAR).

## SAMENVATTING

Voor dit proefschrift werden vijf deelonderzoeken uitgevoerd, de specifieke doelen en resultaten hiervan worden hieronder samengevat.

Het proefschrift begint in **hoofdstuk 1** met een algemene inleiding. Hierin wordt de achtergrondliteratuur beschreven van de uitgevoerde onderzoeken.

Het doel van het onderzoek dat beschreven staat in **hoofdstuk 2** was het nagaan van de voorspellende waarde van hartslag en HRV voor criminele recidive in de delinquente groep. De neurobiologische factoren die onderzocht waren tijdens het eerste meetmoment werden gebruikt, gemeten in rust en tijdens de stresstaak. Bij de follow-up werden gegevens omtrent recidive vastgesteld met behulp van het Nederlandse politieregistratiesysteem; het Herkenningsdienstsysteem (HKS). Uit de resultaten bleek dat bij follow-up twee-derde van de delinquenten had gerecidiveerd. Verder bleek dat zowel een verminderde hartslag reactiviteit als een verhoogde HRV reactiviteit op de stresstaak een voorspellende waarde hadden voor een hoger aantal recidieven. Er werd geen voorspellende waarde van hartslag of HRV in rust gevonden voor recidive. De effectmaten van de gevonden verbanden waren klein,

desalniettemin bevestigen deze resultaten de consistentie van de relaties tussen ANS maten en disruptief gedrag. De resultaten leverden bewijs dat hartslag en HRV als neurobiologische risicofactoren kunnen worden beschouwd voor persistent disruptief gedrag bij jongeren.

Het onderzoek dat staat beschreven in **hoofdstuk 3** had als doel om de voorspellende waarde van cortisol, hartslag en HRV voor verschillende vormen van disruptief gedrag te onderzoeken. Als aanvulling op de geregistreerde recidive die werd onderzocht in het vorige hoofdstuk, werd in hoofdstuk 3 regelovertredend gedrag onderzocht dat door de deelnemers zelf werd gerapporteerd door middel van een vragenlijst. Het is namelijk bekend dat geregistreerde en zelfgerapporteerde delinquentie slechts weinig met elkaar samenhangen. Daarnaast werden zelfgerapporteerde agressie, en specifiek proactieve en reactieve agressie onderzocht, evenals een categorieke disruptieve gedragsstoornis diagnose (DBD). Om de unieke voorspellende waarde van de neurobiologische factoren te onderzoeken bovenop reeds bestaand disruptief gedrag, werd gecorrigeerd voor het niveau van het disruptieve gedrag op het eerste moment. De resultaten lieten zien dat lage HRV in rust een voorspellende waarde had voor reactieve agressie bij de follow-up, bovenop reactieve agressie op het eerste meetmoment. Verder werden er interacties gevonden tussen neurobiologische factoren en disruptief gedrag op het eerste meetmoment in relatie tot disruptief gedrag bij de follow-up. Wanneer specifiek naar deze interacties gekeken werd, dan werd gezien dat zowel een hoge rust hartslag en een lage rust HRV een voorspellende waarde hadden voor agressief gedrag bij de follow-up, wanneer agressief gedrag op het eerste meetmoment laag was. Daarnaast had een verminderde hartslag reactiviteit een voorspellende waarde voor proactieve agressie bij de follow-up, wanneer proactieve agressie hoog was op het eerste meetmoment. Deze bevindingen leverden verder bewijs dat neurobiologische factoren een voorspellende waarde hebben voor toekomstig en persistent disruptief gedrag, bovenop het niveau van disruptief gedrag op het eerste meetmoment. Verder lieten de resultaten zien dat proactieve en reactieve agressie gerelateerd zijn aan verschillende neurobiologische profielen.

Het onderzoek dat beschreven staat in **hoofdstuk 4** heeft gebruik gemaakt van data verkregen bij de follow-up meting, omdat alfa-amylase alleen bij deze meting is onderzocht, en kent derhalve een cross-sectioneel design. Het doel van dit onderzoek was om de toegevoegde waarde van alfa-amylase ten opzichte van cortisol, hartslag en HRV te onderzoeken als potentiële risicofactor voor disruptief gedrag in delinquente mannelijke adolescenten en controles. Verder werden de gecombineerde activiteit en de interacties tussen de neurobiologische parameters



onderzocht in relatie tot disruptief gedrag. Deelnemers waren 48 delinquenten en 16 controles. De genoemde neurobiologische factoren werden in rust en tijdens de stresstaak gemeten. Een gestructureerd psychiatrisch interview en zelfrapportage vragenlijsten werden gebruikt om disruptief gedrag in kaart te brengen. Binnen de delinquente groep hadden 15 deelnemers een DBD diagnose (DP+), terwijl 33 geen DBD diagnose hadden (DP-). Binnen de controle groep had niemand een DBD diagnose (NC). Uit de resultaten bleek dat een verminderde reactiviteit van zowel alfa-amylase als cortisol, maar niet van hartslag of HRV, verband hielden met de dimensionele maten van disruptief gedrag. Verder waren de reactiviteit van alfa-amylase en cortisol lager in de DP+ groep vergeleken met de NC groep. Wanneer alfa-amylase en cortisol gecombineerd werden in één model, dan bleek deze combinatie disruptief gedrag beter te verklaren dan elk van beide parameters afzonderlijk. Er waren geen interacties tussen alfa-amylase en cortisol of HRV in relatie tot disruptief gedrag. Uit deze resultaten kan geconcludeerd worden dat verminderde alfa-amylase reactiviteit in respons op stress een risicofactor is voor disruptief gedrag in jongens in de loop van de adolescentie. Het combineren van alfa-amylase en cortisol verbeterde het inzicht in de neurobiologische mechanismen die gepaard gaan met disruptief gedrag; een samen opgaande verlaagde reactiviteit van beide factoren was gerelateerd aan hogere niveaus van disruptief gedrag.

In **hoofdstuk 5** wordt een onderzoek gepresenteerd die als doel had om de stabiliteit van cortisol te onderzoeken tussen het eerste meetmoment en de follow-up, in twee verschillende onderzoeksgroepen. Naast onze eigen delinquente groep werd een grote groep adolescenten uit de algemene bevolking onderzocht (n = 231). Dit waren deelnemers aan de TRAILS studie (TRAILS staat voor *Tracking Adolescents' Individual Lives Survey*). De stabiliteit van cortisol werd onderzocht in de delinquente groep en in de TRAILS groep. In beide groepen werd cortisol uit speeksel bepaald direct na het ontwaken en 30 minuten daarna, als representatie van de *cortisol awakening response* (CAR), tijdens het eerste meetmoment en bij follow-up. Voor beide groepen deelnemers gold dat de cortisol samples van het eerste meetmoment en de follow-up in verschillende laboratoria werden bepaald. Daardoor kon de stabiliteit van de gemiddelde waarden van cortisol niet goed worden onderzocht. Wel kon worden onderzocht hoe de cortisol waarden op het eerste meetmoment en bij de follow-up met elkaar samenhangen. Op deze manier werd de stabiliteit van de relatieve positie binnen de groep onderzocht; dus of iemand met een relatief laag cortisol op het eerste meetmoment ook een relatief laag cortisol had bij de follow-up en of iemand met een relatief hoog cortisol op het eerste meetmoment nog steeds een relatief hoog cortisol had bij follow-up. Daarbij werd rekening gehouden met de

mogelijke invloed op deze samenhang van leeftijd, puberteitsstadium en roken. De resultaten lieten zien dat er in zowel de delinquente groep als de TRAILS groep geen verband was tussen de relatieve hoogte van cortisol op het eerste meetmoment en de relatieve hoogte van cortisol bij de follow-up. Cortisol kan dus niet worden beschouwd als stabiele factor in adolescentie jongens. Dit heeft implicaties voor de interpretatie van onderzoeksbevindingen van cortisol en disruptief gedrag.

Het eerste doel van het onderzoek in **hoofdstuk 6** was het onderzoeken van de stabiliteit van hartslag en HRV, alsmede van proactieve en reactieve agressie tussen het eerste meetmoment en de follow-up in de delinquente groep. Het tweede doel was om de longitudinale relaties tussen ANS parameters en agressie te onderzoeken en het derde doel was om de invloed van PTSS symptomen op deze relaties te onderzoeken. Op het eerste meetmoment en bij de follow-up werden hartslag en HRV gemeten in rust en tijdens de stresstaak. Verder werden proactieve en reactieve agressie gemeten met behulp van een zelfrapportage vragenlijst. Uit de resultaten bleek een aanzienlijke stabiliteit van agressie en de ANS parameters, behalve HRV reactiviteit die niet stabiel was. Er werd een longitudinale relatie gevonden tussen een verminderde HRV reactiviteit en proactieve, maar niet reactieve, agressie. Het bleek dat PTSS symptomen deze relatie beïnvloedden, wat wil zeggen dat de relatie tussen HRV reactiviteit en reactieve agressie werd gevonden bij een laag niveau van PTSS symptomen, terwijl bij een hoog niveau van PTSS symptomen de relatie verdween. Dit onderzoek leverde aanvullend longitudinaal bewijs dat verschillende neurobiologische profielen ten grondslag liggen aan proactieve en reactieve agressie. Wanneer verbanden tussen ANS parameters en agressie onderzocht worden, dan is het van belang om de invloed van andere kenmerken zoals PTSS symptomen erbij te betrekken.

## DISCUSSIE

Het onderzoek in dit proefschrift heeft aldus nieuwe inzichten opgeleverd in verschillende aspecten van de gedragsmatige en neurobiologische ontwikkeling tijdens de adolescentie van delinquente jongens. Een algemene conclusie die we kunnen trekken uit de bovengenoemde resultaten is dat diverse typen van disruptief gedrag een verschillend neurobiologisch profiel laten zien, passend binnen de veelal gebruikte theorieën omtrent stressreactiviteit en disruptief gedrag. Zo vonden we onder meer dat een verminderde hartslag reactiviteit, als maat voor weinig angstig zijn, een voorspellende waarde had voor recidive en proactieve 'koelbloedige' agressie.

Tevens vonden we dat lage HRV, een maat voor emotionele disregulatie, gerelateerd was aan reactieve 'emotionele' agressie. Ook lieten we zien dat het combineren van verschillende neurobiologische parameters in één model een betere verklaring geeft van disruptief gedrag dan afzonderlijke parameters. Verder kunnen we concluderen dat ANS / HPA-as parameters een toegevoegde waarde hebben in het verklaren van disruptief gedrag, bovenop andere bekende risicofactoren van dit gedrag, zoals reeds bestaand disruptief gedrag. Ook bleek dat neurobiologische factoren niet op zichzelf staan, maar beschouwd moeten worden in het licht van andere risicofactoren voor disruptief gedrag. Zo werd in dit onderzoek gevonden dat de relatie tussen hartslag / HRV en disruptief gedrag beïnvloedt werd door de mate van trauma (PTSS) symptomen.

De resultaten van dit onderzoek dragen bij aan de kennis over neurobiologische factoren die samenhangen met disruptief gedrag. Desalniettemin waren er ook verschillende negatieve bevindingen, en waren de effectmaten van de gevonden resultaten over het algemeen klein. De waarde van de ANS / HPA-as parameters voor de klinische praktijk is op dit moment dan ook beperkt. De parameters kunnen alleen op groepsniveau worden toegepast en zijn niet specifiek genoeg om te worden gebruikt als diagnostisch of screeningsinstrument in individuen. Er is dan ook meer onderzoek nodig om de waarde van neurobiologische parameters verder te onderzoeken, zowel met wetenschappelijke als klinische doeleinden. Zo zou toekomstig onderzoek meer dan twee meetmomenten kunnen meenemen, om zo oorzakelijke relaties beter te kunnen onderzoeken. Verder kunnen experimentele condities, zoals een gedrags- of medicamenteuze behandeling, in de onderzoeken betrokken worden. Zo kan onderzocht worden in hoeverre in de toekomst neurobiologische parameters gebruikt kunnen worden als maat voor een behandelingsuitkomst. Toekomstig onderzoek zal ook meer inzicht moeten geven in de lichamelijke mechanismen die leiden tot een veranderde stress (re)activiteit. Dit kan door niet alleen perifere maten te onderzoeken, die het eindproduct zijn van een reeks lichamelijke processen, maar door deze processen ook in de hersenen te onderzoeken, bijvoorbeeld met hersenscans. Daarnaast is het van groot belang om de neurobiologische parameters tegelijkertijd met andere risicofactoren voor disruptief gedrag te onderzoeken. Zo kunnen we tot een beter begrip komen van de invloed die omgevingsfactoren uitoefenen op neurobiologische parameters en vice versa, en hoe dat vervolgens weer samenhangt met het ontstaan en voortduren van disruptief gedrag. Tot slot is het van belang dat toekomstig onderzoek verschillende neurobiologische parameters tegelijkertijd meten in relatie tot disruptief gedrag, in combinatie met andere risicofactoren. Uiteindelijk kan dit leiden tot een beter begrip van disruptief gedrag,

en kunnen preventie en interventie mogelijkheden voor jongeren met disruptief gedrag geoptimaliseerd worden.