

VU Research Portal

The development of antisocial behavior and hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity in adolescence

Platje, E.

2013

document version

Publisher's PDF, also known as Version of record

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

citation for published version (APA)

Platje, E. (2013). *The development of antisocial behavior and hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity in adolescence*. [PhD-Thesis - Research and graduation internal, Vrije Universiteit Amsterdam].

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



De ontwikkeling van antisociaal gedrag en HPA as activiteit in de adolescentie

Antisociaal gedrag komt in de adolescentie dusdanig vaak voor dat de meerderheid van de adolescenten aangeeft wel eens iets antisociaals te hebben gedaan (e.g. Junger-Tas et al., 1994). Bij aanvang van de adolescentie neemt het aantal jongeren dat antisociaal gedrag vertoont sterk toe, en dit neemt vervolgens af wanneer ze volwassen worden (e.g. Sampson en Laub, 1992; Moffit, 1993). Om verklaringen te vinden voor antisociaal gedrag in de adolescentie is al veel onderzoek uitgevoerd. Dit onderzoek heeft vooral psychosociale factoren opgeleverd, zoals opvoedstijl en invloeden van vrienden, welke deels een verklaring bieden voor antisociaal gedrag (e.g. Loeber et al., 2009). Om beter te begrijpen wat de onderliggende mechanismen zijn van antisociaal gedrag, worden in toenemende mate ook neurobiologische factoren bestudeerd. Een voorbeeld van zo'n neurobiologische factor is verlaagde activiteit van de hypothalamus-hypofyse-bijnieras, in het Engels afgekort tot HPA as (*hypothalamic-pituitary-adrenal axis*). De HPA as is één van de belangrijkste onderdelen van het endocriene systeem van ons lichaam, betrokken bij de aanpassing aan de omgeving en stress (e.g. McEwen, 2004). Verlaagde HPA as activiteit is aan antisociaal gedrag gerelateerd door de twee *low arousal* theorieën. De *sensation seeking* theorie gaat ervan uit dat verlaagde activiteit van de HPA as een onaangenaam gevoel oplevert. Om dit onaangename gevoel op te heffen, zouden jongeren sensatie kunnen gaan zoeken om de HPA as activiteit te normaliseren. Antisociaal gedrag zou kunnen dienen als een manier van sensatie zoeken (Zuckerman en Neeb, 1979). Daarnaast gaat de *fearlessness* theorie ervan uit dat verlaagde activiteit van de HPA as verlaagde angst reflecteert, waardoor jongeren niet bang zijn voor de negatieve consequenties van hun antisociale gedrag (Raine, 1993).

Eerdere studies naar de relatie tussen verlaagde HPA as activiteit en antisociaal gedrag hebben deze relatie redelijk consistent aangetoond bij kinderen (voor een overzicht zie Alink et al., 2008), en ook de weinige studies bij volwassenen bevestigen deze relatie (King et al., 1990; Virkkunen, 1985; Woodman et al., 1978), maar juist studies bij adolescenten laten inconsistente resultaten zien (Alink et al., 2008). Drie mogelijke verklaringen voor de inconsistente relaties bij adolescenten worden in dit proefschrift behandeld. Ten eerste neemt HPA as activiteit mogelijk toe tijdens de adolescentie. Ten tweede vertekend de heterogeniteit in antisociaal gedrag mogelijk de relatie met HPA as activiteit. Ten derde wordt deze relatie mogelijk beïnvloed door relaties met andere factoren, zoals antisociale vrienden, andere stressgerelateerde neurobiologische factoren en een hoog testosteron. Door deze drie onderwerpen te onderzoeken kunnen we uiteindelijk de relatie tussen HPA as activiteit en antisociaal gedrag in de adolescentie beter begrijpen.

Ten eerste wordt de adolescentie gekenmerkt door grote fysieke veranderingen, welke grotendeels endocrien worden aangestuurd (Root, 1973). Er wordt verondersteld dat HPA as activiteit ook verandert met de puberteit en adolescentie. Specifiek wordt verwacht dat, naarmate de fysieke ontwikkeling vordert, HPA as activiteit toeneemt (Gunnar en Vazques, 2006). Deze veronderstelling is echter gebaseerd op onderzoeken waarin personen in verschillende ontwikkelingsstadia met elkaar vergeleken werden, terwijl het nodig is om dezelfde personen herhaaldelijk te meten om duidelijk te maken of hun HPA as activiteit inderdaad toeneemt en hoe dit samenhangt met de fysieke ontwikkeling.

Dit is belangrijk om te onderzoeken, omdat veranderingen in HPA as activiteit kunnen resulteren in leeftijds- en ontwikkelings specifieke relaties met antisociaal gedrag. Deze fundamentele kennis over de stabiliteit, dan wel verandering, met leeftijd of fysieke ontwikkeling van HPA as activiteit, is dus essentieel in de interpretatie van relaties met antisociaal gedrag.

Ten tweede wordt antisociaal gedrag in de adolescentie gekenmerkt door heterogeniteit in persistentie en type. Wat betreft persistentie neemt het aantal jongeren dat antisociaal gedrag vertoont drastisch toe bij aanvang van de adolescentie, wat weer minder wordt naarmate ze volwassen worden (e.g. Sampson en Laub, 1992; Moffitt, 1993). De meeste adolescenten vertonen dus alleen tijdens deze periode antisociaal gedrag, enkelen blijven echter dit gedrag persistent vertonen. Het is gesuggereerd dat juist deze bij persistent antisociale enkelingen neurobiologische risicofactoren, zoals verlaagde HPA as activiteit, aanwezig zijn (Moffitt, 1993; Raine et al., 2005). Omdat eerdere studies bijna allemaal verschillende personen met elkaar vergeleken en niet dezelfde personen langere tijd volgden, kon de persistentie van antisociaal gedrag alleen retrospectief bepaald worden. Dit levert minder betrouwbare gegevens op, wat mogelijk de inconsistente resultaten in de adolescentie kan verklaren. Slechts twee studies hebben herhaaldelijk antisociaal gedrag gemeten in relatie tot HPA as activiteit, en de resultaten daarvan suggereren dat met name persistent antisociaal gedrag samenhangt met verlaagde HPA as activiteit (McBurnett et al., 2000; Sondejker et al., 2008). Naast heterogeniteit in persistentie, is antisociaal gedrag in de adolescentie ook heterogeen in type. Het grootste deel bestaat uit regelovertrekend gedrag, zoals diefstal, spijbelen of vandalisme. Regelovertrekend gedrag is niet alleen het meest voorkomende type antisociaal gedrag in de adolescentie, het lijkt ook te verschijnen met de adolescentie (e.g. Stanger et al., 1997). Agressie daarentegen komt het meeste voor bij kinderen, echter, degene die het meest agressief zijn als kind zijn ook vaak persistent agressief tot in de volwassenheid (Lahey et al., 2003). Belangrijker nog is dat de relatieve invloed van risicofactoren verschilt per type antisociaal gedrag. Zo zijn er aanwijzingen dat verlaagde HPA as activiteit meer samenhangt met agressie dan met regelovertrekend gedrag (Burt, 2012; McBurnett et al., 2000).

Ten derde beïnvloeden relaties met andere factoren mogelijk de relatie tussen HPA as activiteit en antisociaal gedrag. Dit heeft betrekking op zowel sociale factoren, als andere neurobiologische factoren. Een belangrijke sociale risicofactor in de adolescentie is het hebben van antisociale vrienden (e.g. Gardner en Steinberg, 2005; Brown, 2004; Hartup and Stevens, 1997). Bovendien spelen antisociale vriendschappen mogelijk een rol in de relatie tussen HPA as activiteit en antisociaal gedrag. Zo is aangetoond dat sensatie zoekend gedrag, wat gerelateerd is aan verlaagde HPA as activiteit, ook gerelateerd is aan het hebben van antisociale vrienden (Yanovitzky, 2005). Deze antisociale vrienden kunnen vervolgens het gedrag van de adolescent beïnvloeden tot het vertonen van antisociaal gedrag (Thornberry et al., 1994). Daarnaast zou verlaagde HPA as activiteit specifiek kunnen zijn voor persistent antisociale jeugd (Raine et al., 2005). Omdat zij al vanaf jongere leeftijd antisociaal gedrag vertonen, is het goed mogelijk dat zij, wanneer ze in de adolescentie komen, vrienden zoeken met een vergelijkbare mate van antisociaal gedrag (Kandel, 1978). Om deze redenen is het van belang om deze belangrijke sociale risicofactor voor antisociaal gedrag in de adolescentie samen met HPA as activiteit te onderzoeken.

Daarnaast bestaan er mogelijk relaties tussen verschillende stressgerelateerde neurobiologische risicofactoren in de verklaring van antisociaal gedrag. Eerder onderzoek heeft aangetoond dat verschillende stressgerelateerde neurobiologische parameters verlaagd zijn bij antisociale jongeren. Zo kan HPA as activiteit gemeten worden door het cortisol-niveau te bepalen in speeksel, dit “stresshormoon” is het eindproduct van de HPA as. In het eerste half uur na het ontwaken vindt een sterke stijging plaats van het cortisol-niveau, gevolgd door een daling, dit wordt de *cortisol awakening response* genoemd (CAR). Het niveau van de CAR wordt verondersteld de basale activiteit van de HPA as te reflecteren, en de respons op het ontwaken reflecteert de flexibiliteit van de HPA as (Fries et al., 2009). Daarnaast vertoont de HPA as een respons op stressvolle gebeurtenissen door een stijging in cortisol. Naast de HPA as vertoont ook het *sympathetic-adrenal-medullary* (SAM, in het Nederlands: sympatisch-bijnierschors-bijniermerg) systeem een respons op stress. Zowel een verlaagd niveau van de CAR, een verlaagde respons op stress van de HPA as, als een verlaagde respons op stress van het SAM systeem zijn gerelateerd aan antisociaal gedrag (e.g. Alink et al., 2008; Susman et al., 2010). Deze stressgerelateerde parameters zijn verschillende onderdelen van het stresssysteem, maar niet onafhankelijk van elkaar. Daarom is het aannemelijk dat er relaties bestaan tussen deze parameters in de verklaring van antisociaal gedrag. Met betrekking tot de *low arousal* theorieën, zou een verlaagde CAR meer samenhangen met sensatie zoekend gedrag, om de basaal verlaagde HPA activiteit te normaliseren. Een verlaagde HPA as respons op stress daarentegen hangt meer samen met *fearlessness*, of een gebrek aan angst in reactie op een stressvolle gebeurtenis (Van Goozen et al., 2007). Echter, als men vaak sensatie zoekt (bijvoorbeeld vanwege een verlaagde CAR), zou dit kunnen leiden tot gewenning, en uiteindelijk tot een verlaagde respons op stress (en daarbij mogelijk gebrek aan angst) (van Goozen et al., 2007). Bovendien wordt de stressrespons gereguleerd door de gezamenlijke activiteit van de HPA as en het SAM systeem en er wordt gesuggereerd dat antisociale adolescenten gekenmerkt worden door een verstoring in het samenspel van deze stresssystemen (Bauer et al., 2002). Om een completere verklaring van antisociaal gedrag uit stressgerelateerde parameters te bieden, is het dus nodige deze verschillende componenten van het stresssysteem te combineren.

Naast stressgerelateerde factoren is een andere belangrijke biologische risicofactor voor agressie een hoog niveau van testosteron. Hoewel de relatie tussen testosteron en agressie in dieronderzoeken sterk aanwezig is, is dit bij mensen minder duidelijk. Daarentegen zijn wel interacties gevonden tussen testosteron en cortisol in relatie tot agressie bij mannelijke delinquente adolescenten; hoge niveaus van testosteron waren gerelateerd aan agressie bij delinquenten die een verlaagd niveau van cortisol lieten zien, maar niet bij delinquenten met een hoog niveau van cortisol (Dabbs et al., 1991; Popma et al., 2007a). Deze interactie kan verklaard worden door de bevinding dat hoge niveaus van testosteron gerelateerd zijn aan het benaderen van belonende situaties, terwijl lage niveaus van cortisol gerelateerd zijn aan gebrek aan angst (Schulkin, 2003). Dit specifieke samenspel tussen testosteron en cortisol is tot nu toe echter minder duidelijk in de algemene populatie en bij vrouwen (Glenn et al., 2011; Scerbo and Kolko, 1994;

Denson et al., 2012). Hoewel het samenspel tussen testosteron en cortisol in relatie tot agressie kan bijdragen aan een beter begrip van de onderliggende mechanismen, is het eerst nodig dit te repliceren in de algemene populatie en bij vrouwen, voordat verdere gevolgtrekkingen gemaakt kunnen worden.

Opzet van het onderzoek

Om bovenstaande onderwerpen te onderzoeken zijn data van een grote algemene populatiestudie gebruikt (RADAR; Research on Adolescent Development And Relationships). Deelnemers in deze studie waren 497⁶ jongens en meisjes, die vanaf hun 13e levensjaar aan jaarlijkse metingen deelnamen. Het huidige proefschrift omvat drie van deze jaarlijkse metingen, van de leeftijden 15, 16 en 17 jaar. Omdat antisociaal gedrag een van de hoofdonderwerpen van de RADAR studie was, zijn op de leeftijd van 11 jaar de helft van de jongeren geselecteerd omdat ze hoog scoorden op antisociaal gedrag volgens hun basisschoolleerkrant (TRF; Teacher Report Form externaliserend gedrag T-score ≥ 60). Antisociaal gedrag is vervolgens jaarlijks gemeten door een zelfrapportage vragenlijst welke onderscheid maakt tussen agressief en regelovertrekend gedrag (Youth Self Report; Achenbach, 1991). De beste vriend van de adolescenten vulde jaarlijks dezelfde vragenlijst in over zijn/haar eigen agressief en regelovertrekend gedrag. Als maat voor HPA activiteit is jaarlijks door de deelnemers bij het ontwaken, een half uur en een uur later speeksel verzameld, waarin de cortisol awakening response (CAR) is gemeten. Om de respons op stress te meten van zowel de HPA als het SAM systeem, hebben de adolescenten op hun 17^e een spreekbeurt gehouden tijdens een laboratoriumsessie (Leiden Public Speaking Task; Westenberg et al., 2009). Daarbij werd speeksel verzameld voor en na de spreekbeurt, waarin cortisol als maat voor de HPA respons en alfa-amylase als maat voor de respons van het SAM is bepaald. Het niveau van testosteron is ook alleen op 17-jarige leeftijd bepaald in speeksel tijdens de rust voorafgaand aan de spreekbeurt.

Samenvatting

Voor dit proefschrift zijn 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 achtergrond beschreven van de uitgevoerde onderzoeken.

In **hoofdstuk 2** was het doel om de ontwikkeling en stabiliteit van HPA activiteit, en dan specifiek de CAR, over de adolescentie te beschrijven. De stabiliteit van leeftijd 15 tot 17 is onderzocht als rangordestabiliteit en de stabiliteit van het gemiddelde niveau. De rangordestabiliteit geeft weer in hoeverre de positie van een individu in de groep gelijk blijft over de tijd, bijvoorbeeld of iemand met een relatief hoge CAR ten opzichte

⁶ Het aantal deelnemers verschilde enigszins per jaar en per specifieke studieopzet. Zie de desbetreffende hoofdstukken voor een gedetailleerde beschrijving.

van de hele groep op 15-jarige leeftijd, nog steeds een relatief hoge CAR heeft op 17-jarige leeftijd. De rangorde stabiliteit bleek bescheiden te zijn voor de cortisolniveaus 30 en 60 minuten na ontwaken, en laag voor het cortisolniveau bij het ontwaken. Dit houdt in dat over enkele jaren de CAR een relatief stabiele maat is voor HPA as activiteit. De stabiliteit van het gemiddelde niveau van de hele groep beschrijft in hoeverre de CAR voor de hele groep gelijk blijft of verandert over de jaren. Het gemiddelde niveau van cortisol bij ontwaken bleef gelijk over de jaren, terwijl de respons in cortisolniveau op ontwaken (het cortisolniveau op 30 en 60 minuten na ontwaken) toenam over de jaren. Na te hebben gecontroleerd voor fysieke ontwikkeling was deze toename niet meer significant, wat erop wijst dat de HPA as rijpt met de fysieke ontwikkeling in de adolescentie.

In **hoofdstuk 3** werd de ontwikkeling van de CAR van 15 tot 17-jarigen gerelateerd aan de persistentie en het type van antisociaal gedrag. Om dit te bereiken zijn de deelnemers geïnclassificeerd als persistent hoog (64 adolescenten) of laag agressief (326 adolescenten), en als persistent hoog (79 adolescenten) of laag scorend in regelovertredend gedrag (311 adolescenten), door middel van latente klasse groei modellen. Deze hoge en lage klassen werden vergeleken op de cortisolniveaus bij ontwaken, 30 en 60 minuten later, en op de ontwikkeling van deze cortisolniveaus van leeftijd 15 tot 17. Persistent hoog agressieve adolescenten lieten verlaagde cortisolniveaus zien bij het ontwaken, consistent over de jaren, in vergelijking met laag agressieve adolescenten. De cortisolniveaus op 30 en 60 minuten na ontwaken en de ontwikkeling van de CAR over de jaren verschilden niet tussen persistent hoog en laag agressieve adolescenten. Dit betekent dat, ondanks de ontwikkeling van HPA as activiteit in de adolescentie, cortisol bij ontwaken consistent is verlaagd bij persistent agressieve adolescenten. Er zijn geen verschillen zijn gevonden op HPA as activiteit tussen hoog en laag regelovertredende adolescenten, wat bevestigt dat verlaagde HPA as activiteit met name is gerelateerd aan agressie.

In **hoofdstuk 4** wordt een onderzoek beschreven naar de gecombineerde invloed van HPA as activiteit en vrienden op de ontwikkeling van antisociaal gedrag. Omdat de invloed binnen een vriendschap twee kanten op kan gaan is er onderzocht of 1) verlaagde HPA as activiteit kan leiden tot het omgaan met antisociale vrienden als een vorm van sensatiezoekend gedrag, welke vervolgens het gedrag van de adolescent beïnvloeden in de richting van antisociaal gedrag, en/of 2) verlaagde HPA as activiteit direct gerelateerd is aan antisociaal gedrag, en dat deze jongeren in de adolescentie meer antisociale vrienden zoeken, dan wel hun vrienden beïnvloeden in de richting van meer antisociaal gedrag. Dit biosociale model is wederom apart onderzocht voor agressief en regelovertredend gedrag, omdat agressie mogelijk sterker gerelateerd is aan verlaagde HPA as activiteit en regelovertredend gedrag sterker aan het hebben van antisociale vrienden. De resultaten bevestigden die in hoofdstuk 3, dat agressie werd voorspeld door lage cortisolniveaus bij het ontwaken in het voorgaande jaar, bovenop alleen de voorspelling van agressie in het vorige jaar. Daarnaast is gevonden, dat wanneer ook regelovertredend gedrag in het voorgaande jaar en regelovertredend gedrag van de beste vriend zijn meegenomen in de analyses, verlaagde cortisolniveaus bij ontwaken in het voorgaande jaar ook meer regelovertredend gedrag voorspelden. Bovendien voorspelde meer regelovertredend gedrag van de adolescent vervolgens ook meer regelovertredend gedrag van de beste vriend in het jaar daarop. Deze effecten voor regelovertredend gedrag waren alleen aanwezig voor jongeren die wisselden van beste vriend van jaar tot

jaar, wat er op wijst dat adolescenten met een verlaagde HPA as activiteit geneigd zijn tot het aangaan van vriendschappen met steeds antisocialere vrienden. De resultaten tonen ook aan dat interrelaties tussen biologische en sociale risicofactoren verschillen voor de ontwikkeling van agressief dan wel regelovertredend gedrag.

In **hoofdstuk 5** zijn de relaties tussen de CAR en de respons op stress van zowel de HPA as als het SAM systeem onderzocht, in relatie tot antisociaal gedrag. Omdat de respons op stress van de HPA as en het SAM systeem alleen op 17-jarige leeftijd zijn gemeten, zijn de analyses alleen uitgevoerd op gegevens uit dat jaar. Uit de resultaten bleek dat er een interactie aanwezig is tussen de CAR en de respons op stress van het HPA systeem in relatie tot antisociaal gedrag; een verlaagde respons op stress was alleen gerelateerd aan antisociaal gedrag bij degenen die tegelijkertijd een verhoogde CAR lieten zien, terwijl een verhoogde respons op stress was gerelateerd aan antisociaal gedrag bij degenen die een verlaagde CAR lieten zien. Daarnaast was er een trend zichtbaar richting een interactie tussen de respons op stress van de HPA as en het SAM systeem; een verlaagde respons van de HPA as was alleen gerelateerd aan antisociaal gedrag bij degenen die tegelijkertijd een verlaagde SAM respons lieten zien. Deze effecten waren alleen te zien voor antisociaal gedrag als totaal van agressie en regelovertredend gedrag, en niet voor deze subschalen. De bevindingen tonen aan dat het van belang is om meerdere stressgerelateerde factoren en het samenspel hiertussen te onderzoeken, om de psychofysiologische mechanismen achter antisociaal gedrag te begrijpen.

In **hoofdstuk 6** is het gezamenlijke effect van verhoogd testosteron en verlaagd cortisol in relatie tot agressie onderzocht bij jongens en meisjes uit de algemene populatie. Zowel een interactie tussen testosteron en cortisol, als de ratio testosteron/cortisol zijn geanalyseerd; waar de interactie de verhouding in deze hormonen aangeeft *tussen personen*, geeft de ratio aan dat *binnen een persoon* het ene hormoon hoger/lager is dan het andere hormoon. Ook is onderzocht of deze relaties anders waren voor jongens en meisjes. Ook deze studie is alleen geanalyseerd op gegevens op 17-jarige leeftijd, omdat testosteron alleen op die leeftijd is gemeten. Het bleek dat een positieve ratio van testosteron/cortisol, ofwel een hoog testosteronniveau ten opzichte van een laag cortisolniveau gerelateerd was aan meer agressie. Er werden geen verschillen gevonden in deze relatie tussen jongens en meisjes, hoewel de relatie niet langer significant was wanneer deze voor jongens en meisjes apart geanalyseerd werd. Deze resultaten geven aan dat een hoog testosteronniveau gecombineerd met tegelijkertijd een laag cortisolniveau ook gerelateerd is aan agressie bij adolescenten uit de algemene populatie.

Algemene discussie

De onderzoeken gepresenteerd in dit proefschrift hadden tot doel om het begrip omtrent de ontwikkeling van antisociaal gedrag in relatie tot HPA as activiteit in de adolescentie te vergroten. Op drie punten is hieraan een belangrijke bijdrage geleverd.

Ten eerste zijn de resultaten in het huidige proefschrift de eerste die bevestigen dat HPA as activiteit toeneemt gedurende de adolescentie. Er is aangetoond dat dit samenhangt met de fysieke ontwikkeling in de adolescentie. Daarnaast heeft een andere studie recentelijk laten zien dat de stijging in HPA as activiteit pas begint vanaf ongeveer 13-jarige leeftijd (Shirtcliff et al 2012). Gezamenlijk suggereert dit dat de ontwikkeling van de HPA as specifiek is voor de adolescentie. Dit onderstreept het belang van een ontwikkelingsperspectief bij het bestuderen van HPA as activiteit bij adolescenten.

Ten tweede tonen de resultaten dat de heterogeniteit in persistentie en type antisociaal gedrag een belangrijke rol speelt in de relatie met HPA as activiteit. Wat betreft het type gedrag, zijn agressie en regelovertrekend gedrag niet alleen verschillende expressies van antisociaal gedrag en laten ze een ander ontwikkelingstraject zien over de tijd, ook de relatie met HPA as activiteit verschilt. Terwijl agressie samenhangt met verlaagde HPA as activiteit, en met name wanneer het testosteronniveau hoog is, hangt regelovertrekend gedrag alleen samen met HPA as activiteit bij adolescenten die steeds antisocialere vrienden zoeken. Deze resultaten bevestigen andere literatuur waarin veelvuldig is aangetoond dat agressie en regelovertrekend gedrag andere correlaten hebben (voor een overzicht zie Burt, 2012). De verschillen tussen agressie en regelovertrekend gedrag kunnen relaties tussen antisociaal gedrag en HPA as activiteit of andere risicofactoren vertekenen. Daarom is het van belang dat toekomstig onderzoek differentieert tussen deze twee typen gedrag om de kennis over de mechanismen achter antisociaal gedrag te vergroten.

Door het herhaaldelijk meten van zowel HPA as activiteit als antisociaal gedrag, kon ook de relatie met de persistentie van antisociaal gedrag beter in beeld worden gebracht. Het bleek dat HPA as activiteit bij ontwakken consistent verlaagd is bij persistent agressieve adolescenten, én agressief gedrag een jaar later kan voorspellen. Deze resultaten komen overeen met de veronderstelling dat neurobiologische risicofactoren specifiek zouden zijn voor persistent antisociaal gedrag (e.g. Moffitt, 1993; Raine et al., 2005). Het is natuurlijk niet duidelijk in hoeverre de adolescenten die tussen hun 15^e en 17^e agressief zijn, dat persistent gedurende hun leven zijn (geweest). Het is dan ook mogelijk dat de relatie met verlaagde HPA as activiteit niet zozeer specifiek, maar sterker is voor persistent agressief gedrag. Hoewel de resultaten laten zien dat zelfs in deze relatief korte periode in de adolescentie persistent agressieve jongeren verschillen van niet of weinig agressieve jongeren, zou dit onderzocht moeten worden vanaf de vroege kindertijd, om de relatie tussen HPA as activiteit en persistente agressie te verhelderen.

Ten derde onderstrepen de bevindingen het belang om relaties tussen risicofactoren te onderzoeken. Dit is belangrijk vanwege drie redenen. Zo kan het niet testen van relaties tussen risicofactoren die mogelijk wel aanwezig zijn, leiden tot verkeerde conclusies. Er werd bijvoorbeeld lang gedacht dat testosteron niet gerelateerd was aan agressie bij mensen, terwijl dit wel het geval bleek wanneer degene tegelijkertijd een verlaagd cortisolniveau heeft. Daarnaast vergroot het onderzoeken van relaties tussen risicofactoren het begrip van de onderliggende mechanismen. Zo blijkt verlaagde HPA as activiteit een rol te spelen in één van de belangrijkste risicofactoren voor regelovertrekend gedrag in de adolescentie, namelijk omgaan met antisociale vrienden. Een derde reden voor het onderzoeken van relaties tussen risicofactoren is dat dit interventiemogelijkheden aan

het licht kan brengen. Zo zijn er bijvoorbeeld vaak aangetoond dat geboortecomPLICATIES met name later agressief gedrag wanneer het kind in een negatieve omgeving opgroeit. Waar geboortecomPLICATIES niet ongedaan kunnen worden gemaakt, kan de omgeving waarin iemand opgroeit wel degelijk verbeterd worden door interventies.

Hoewel dit proefschrift ons een stap voorwaarts heeft gebracht in het begrijpen van de ontwikkeling van antisociaal gedrag in relatie tot HPA as activiteit in de adolescentie, hebben de bevindingen ook vragen opgeroepen waarvoor verder onderzoek nodig is. Het is belangrijk op te merken dat slechts een klein deel van het antisociaal gedrag verklaard kan worden door verlaagde HPA as activiteit. Dit houdt in dat verlaagde HPA as activiteit een geschikte maat is voor screening of diagnostisch gebruik op individueel niveau. Voor onderzoeksdoelinden op groepsniveau is HPA as activiteit wel geschikt. Omdat storingen in HPA as activiteit niet alleen samenhangen met antisociaal gedrag, maar ook met bijvoorbeeld depressie of psychotische stoornissen, is het van belang om meer te weten over de ontwikkeling van de HPA as. Dit zou onderzocht kunnen worden van kinds af aan, waarbij tegelijkertijd puberteit en fysieke ontwikkeling nauwkeurig gemeten worden. Ook is het van belang om daarnaast de ontwikkeling van antisociaal gedrag van kinds af aan te bestuderen, om zo het ontstaan en de persistentie van antisociaal gedrag te relateren aan de ontwikkeling van HPA as activiteit. Daarbij dienen agressief en regelovertredend gedrag onderscheiden te worden om uiteindelijk meer te weten te komen over de mogelijk verschillende etiologie en voorspellende factoren. Omdat associaties met individuele factoren slechts een klein deel van het antisociale gedrag kunnen verklaren, is het van groot belang voor toekomstig onderzoek om het bestuderen van relaties tussen meerdere risicofactoren uit te breiden. Hoewel in het huidige proefschrift een begin is gemaakt, konden we met slechts drie andere risicofactoren bestuderen, en deze twee bij twee tegelijk analyseren. Hoewel het statistisch gecompliceerd is en zeer grote studies nodig zijn, is het uitbreiden van relaties tussen risicofactoren noodzakelijk om dergelijk complex gedrag te doorgronden.