

# Tijdschrift van de Vereniging voor Kinder- en Jeugdpsychotherapie

---

41<sup>e</sup> jaargang, nummer 2, 2014

## **Colofon**

**Tijdschrift  
Kinder- en Jeugdpsychotherapie  
verschijnt vier maal per jaar**

### **Redactie**

Alex Kolman (voorzitter)  
Renske Leskes-Kraan  
Ramón Lindauer  
Merijn Merbis  
Francien Posthuma  
Chris Roosen  
Nathalie Schlattmann  
Suzanne van Veen

### **Secretariaat**

**Vereniging voor  
Kinder- en Jeugdpsychotherapie**

Bezoek- en postadres:  
Maliebaan 50b, 3581 CS Utrecht  
Tel. 030-2965348  
Fax. 030-2966549  
e-mail: [vkjp@hetnet.nl](mailto:vkjp@hetnet.nl)  
website: [www.vkjp.nl](http://www.vkjp.nl)  
Gironummer 3158027

### **Eindredactie**

Regine zum Vörde sive Vörding

### **Redactiesecretariaat**

Melinda van Leeuwen  
Maliebaan 50b  
3581 CS Utrecht  
e-mail: [redactie@vkjp.nl](mailto:redactie@vkjp.nl)

### **Losse nummers**

te bestellen via [www.vkjp.nl](http://www.vkjp.nl) of via  
het secretariaat van de VKJP (zie boven).

### **Kopij**

dient via e-mail aangeleverd te worden  
aan het redactiesecretariaat.

Zie voor suggesties de richtlijnen voor auteurs op de laatste pagina.

# Inhoud

<b>Redactioneel</b>	3
<b>Transgenerationale overdracht van psychische stoornissen</b> <i>Christel Middeldorp &amp; Neeltje Batelaan</i>	6
<b>Etiologie van Autisme Spectrum Stoornissen</b> <i>Jet Muskens, Astrid Westenbroek &amp; Wouter Staal</i>	17
<b>Comorbide genderdysforie en autisme: Hypotheses over de etiologie en een exploitatie van de behandelmogelijkheden</b> <i>Anouk Balleur-van Rijn &amp; Annelou de Vries</i>	30
<b>Borderline persoonlijkheidsstoornis vanuit een genetisch perspectief</b> <i>Marijn Distel</i>	48
<b>Wat leren de neurowetenschappen ons over ADHD?</b> <i>Rosa van Mourik</i>	60
Aanbevolen <b>Het Klokhuis over ADHD</b> <i>Nina van der Togt</i>	75

# **Transgenerationele overdracht van psychische stoornissen. Een overzicht van de huidige kennis en een blik op de toekomst**

*Christel Middeldorp & Neeltje Batelaan*

## **Inleiding**

Het staat inmiddels niet meer ter discussie dat psychische symptomen en stoornissen op de kinderleeftijd deels erfelijk zijn. In studies van het Nederlands Tweelingen Register (NTR, [www.nederlandstweelingen-register.org](http://www.nederlandstweelingen-register.org)) wordt de erfelijkheid van attentieproblemen en ADHD tussen de 70 en 80% geschat, van gedragsproblemen rond de 60%, en van angst en depressie rond de 40 á 50% (Rietveld e.a., 2003; Derks e.a., 2007; Hudziak e.a., 2005a; 2005b; van Beijsterveldt e.a., 2003; Boomsma e.a., 2007; Lamb e.a., 2010). In deze studies wordt ook gevonden dat de gedeelde (gezins) omgeving geen (bij ADHD) of een kleine rol lijkt te spelen. Slechts 10-20% van de verschillen in gedragsproblemen en internaliserende problemen wordt tot en met het twaalfde jaar verklaard door de gedeelde omgeving. Bij angst en depressie verdwijnt het effect van de gedeelde omgeving na het twaalfde jaar (Lamb e.a., 2010). Voor gedragsproblemen is dit nog niet onderzocht. Deze resultaten van het NTR zijn vergelijkbaar met studies uit andere landen en met studies naar psychische stoornissen in plaats van symptomen (Biederman & Faraone, 2005; Rice, 2009; Sakolsky e.a., 2012).

Ook autismespectrumstoornissen zijn deels erfelijk. In een review van tweelingstudies wordt de erfelijkheid rond de 80% geschat. (Ronald & Hoekstra, 2011). Een recente, zeer grote tweelingstudie komt op 50% (Sandin e.a., 2014). De gedeelde omgeving is ook bij autismespectrumstoornissen niet of weinig van invloed. De betekenis van deze erfelijkheidsschattingen worden uitgebreider besproken in een eerder artikel in dit tijdschrift (Middeldorp, 2012).

Uit de erfelijkheidsschattingen volgt dat gezinsleden van iemand met psychopathologie zelf ook een hoger risico hebben op psychische klachten. In dit artikel gaan we in op het risico bij ouders van kinderen met psychopathologie. Eerst zullen we bespreken wat er vanuit de literatuur op dit moment bekend is over de relatie tussen klachten bij kinderen en hun ouders. Daaruit volgt dan ook welke hiaten er nog zijn in onze kennis.

Als is vastgesteld dat een stoornis erfelijk is, ligt het ook voor de hand om te proberen om de specifieke genen te identificeren die de ontwikkeling van psychiatrische stoornissen beïnvloeden. Ook van dit onderzoek zal de stand van zaken worden besproken. Vervolgens beschrijven we de familiepoli, een project dat twee jaar geleden is gestart bij GGZ inGeest. Het doel van dit project is enerzijds het verbeteren van de behandeling van deze gezinnen en anderzijds het opvullen van de hiaten in onze kennis door middel van wetenschappelijk onderzoek. Hieruit wordt duidelijk hoe familie-onderzoek nog steeds kan bijdragen aan het genetische onderzoek.

## **Psychopathologie in gezinnen**

De hierboven gegeven erfelijkheidsschattingen zijn niet één op één te vertalen naar het risico op psychopathologie in gezinnen. Daarvoor is het nodig om te kijken naar familiestudies. In een grote Deense studie werden alle kinderen die waren geboren tussen 1980 en 1994 gevolgd van hun 14e tot maximaal 28e jaar (Dean e.a., 2010). Van deze kinderen had 5% minimaal één psychiatrisch contact. Vervolgens werd gekeken of er bij de ouders voorafgaand aan de veertiende verjaardag van het kind een psychiatrische diagnose was gesteld. Uit hun resultaten kan worden berekend dat, uitgesplitst naar diagnoses bij het kind (schizofrenie, affectieve stoornissen, angststoornissen etc.), tussen de 18% en de 26% van de ouders van deze kinderen zelf een psychiatrische diagnose had. Hieruit blijkt dat het risico op psychopathologie bij de ouders verhoogd is, onafhankelijk van de specifieke diagnose van het kind. Daarnaast laat deze studie zien dat het type psychopathologie van de ouder en die van het kind niet hetzelfde hoeven zijn. Zo heeft de meerderheid van de ouders van kinderen met schizofrenie die zelf ook een psychiatrische stoornis hebben, een niet psychotische psychiatrische stoornis.

Voor de praktijk is het ook relevant hoeveel ouders psychiatrische symptomen of stoornissen hebben op het moment dat zij met hun kind bij een psychiatrische (poli)kliniek komen, en van welke symptomen deze ouders dan last hebben. Toch is hier weinig onderzoek naar gedaan. Er zijn drie studies gedaan (Ferro e.a., 2000; Swartz e.a., 2005; Vidair e.a., 2011). Slechts bij één studie werd ook psychopathologie bij de vader meegenomen (Vidair e.a., 2011). Alle studies richtten zich op internaliserende problematiek; aandachtsproblemen, hyperactiviteit of externaliserende problematiek werden buiten beschouwing gelaten. Ferro e.a. (2000) en Swartz e.a. (2005) brachten ook middelengebruik in kaart. De percentages ouders met psychopathologie waren 18%

(Vidair e.a., 2011), 31% (Ferro e.a., 2000) en 61% (Swartz e.a., 2005). Er werd geen verschil gevonden tussen vaders en moeders (Vidair e.a., 2011).

Er zijn ook studies verricht naar het effect van behandeling van ouder of kind op beloop van de klachten van kind of ouder. Het blijkt dat behandeling van het ene gezinslid ook tot verbetering kan leiden van de klachten van het andere gezinslid (hetzij een ouder, hetzij een kind) dat niet behandeld wordt (Kennard e.a., 2008; Pilowsky e.a., 2008; Weissman e.a., 2006). Kennard e.a. (2008) vervolgden moeders wier kind werd behandeld voor een depressie. Bij aanvang van de behandeling waren er bij 29% van de moeders aanwijzingen voor een matige tot ernstige depressie, terwijl dit na de behandeling van het kind voor 18% van de moeders gold. Er was een samenhang in de verbetering van de klachten bij het kind en die van de moeder.

Weissman e.a. (2006) onderzochten kinderen van moeders die drie maanden in behandeling waren voor een depressie. Bij de start van de behandeling was er bij 35% van de kinderen sprake van een diagnose. Bij de kinderen waarvan de moeders niet in remissie kwamen was dit na drie maanden gestegen naar 43%, terwijl dit bij de kinderen van wie de moeders wel in remissie kwamen was gedaald naar 24%. Pilowsky e.a. (2008) deden bij dezelfde groep ook nog een follow-up na een jaar en vonden nog steeds hetzelfde effect: als de klachten bij moeder verminderden, verminderden ook de klachten bij het kind.

De andere kant van de medaille is dat uit deze cijfers duidelijk naar voren komt dat een groot deel van de gezinsleden die niet onder behandeling zijn geen remissie van hun stoornis laat zien: dit geldt voor ongeveer 50% van de moeders met depressieve klachten waarvan hun kind onder behandeling is en voor 66% van de kinderen waarvan hun moeder onder behandeling is én een gunstig behandelresultaat laat zien.

Bij angststoornissen is ook onderzoek gedaan naar het effect van het betrekken van de ouders bij de behandeling. Dit geeft niet altijd een extra verbetering. Studies waarbij de behandelcomponent voor ouders zich ook richt op de klachten van de ouders, laten wel een trend in die richting zien (Breinholst e.a., 2012).

Samengevat blijkt uit bovenstaande studies dat minimaal één op de vijf ouders waarvan een kind wordt aangemeld in verband met psychische klachten, zelf ook (internaliserende) klachten heeft. Er is een duidelijk gebrek aan kennis over het voorkomen van ADHD en externaliserende problematiek bij moeders en van zowel internaliserende als externaliserende klachten bij vaders. Het beloop van klachten van gezinsleden beïnvloedt elkaar, waarbij een gunstig beloop ten gevolge van behandeling bij de één tot een spontane remissie bij de ander kan leiden. Echter, een groot deel van de onbehandelde gezinsleden met klachten komt niet spontaan in remissie als hun gezinslid behandeld wordt. Dit geeft aan dat er sprake is van onderbehandeling.

### **Onderzoek naar specifieke genen**

De hoge erfelijkheid van psychiatrische symptomen en stoornissen is de reden dat er ook veel onderzoek wordt gedaan naar de genetische varianten die hierop van invloed zijn. Bij dit onderzoek wordt gekeken of een genetische variant vaker voorkomt in individuen met een stoornis dan in individuen zonder deze stoornis, of, in het geval van bijvoorbeeld scores op vragenlijsten, of individuen met de genetische variant hogere scores dan individuen die deze genetische variant niet hebben. In genoombrede associatiestudies worden over het hele genoom genetische varianten getypeerd en vervolgens wordt van iedere variant getest of er sprake is van een associatie. Voor een uitgebreide beschrijving van de methode van genoombrede associatiestudies, zie Manolio (2010).

Omdat er veel tests worden verricht is de kans op een vals positieve bevinding hoog. Daarom is de p-waarde waarbij er sprake is van een significante bevinding niet 0.05 maar  $5 \times 10^{-8}$  (Chanock e.a., 2007) en zijn dus grote studiepopulaties nodig om een effect van een gen te vinden. Bij de eerste genoombrede associatiestudies bestonden de studiepopulaties uit ~1500 patiënten en ~1500 controles. Toch waren de resultaten van deze studies naar ADHD, autisme, depressie, schizofrenie en bipolaire stoornis teleurstellend, met geen of slechts enkele significante effecten. Deze teleurstellende resultaten hebben echter geleid tot uitgebreid onderzoek naar de genetische architectuur van psychiatrische stoornissen (zie voor een review Wray e.a., in press) Dit onderzoek heeft laten zien dat psychiatrische stoornissen polygenetisch zijn: ze worden beïnvloed door veel genetische varianten, ieder met een klein effect. Dat betekent dat het gebrek aan significante bevindingen in de eerste studies een gevolg is van een gebrek aan statistische power om deze kleine effecten te detecteren.

Als gevolg van deze bevindingen zijn er internationale consortia opgezet, bijvoorbeeld het psychiatric genomics consortium (PGC) (Psychiatric GWAS Consortium, 2009) en het Early Genetics and Lifecourse Epidemiology (EAGLE) consortium waarbij grote onderzoeksgroepen worden verkregen door verschillende studiepopulaties bij elkaar te brengen en mega of meta-analyse te onderzoeken. De opeenvolgende studies naar schizofrenie waarbij het aantal gevonden varianten toeneemt met de grootte van de steekproef geven aan dat dit een succesvolle benadering is (Purcell e.a., 2009; Ripke e.a., 2013; Schizophrenia Psychiatric Genome-Wide Association Study (GWAS) Consortium, 2011).

De vraag is uiteraard of het relevant is om deze genetische varianten te detecteren, aangezien het effect zo klein is. Dit is zeker het geval. Onderzoek bij andere stoornissen heeft al laten zien dat de identificatie van deze

betrokken genetische varianten meer kennis kan geven over de betrokken biologische pathways en tot de ontwikkeling van nieuwe farmacologische behandelingen (Manolio, 2013; Plenge e.a., 2013).

Daarnaast geeft dit genetisch onderzoek ook informatie over overlap in de etiologie van psychiatrische stoornissen. Zo heeft onderzoek in PGC aangetoond dat de genetische varianten die van invloed zijn op schizofrenie, bipolaire stoornis, depressie, ADHD en autisme voor een deel overlappen (Lee e.a., 2013; Smoller e.a., 2013). Met andere woorden, er is sprake van pleiotropie waarbij een genetische variant niet van invloed is op één stoornis, maar op meerdere stoornissen. Dit geldt ook voor psychische klachten in de kinderleeftijd. Een studie naar internaliserende problematiek op driejarige leeftijd liet zien dat genetische varianten die van invloed zijn op stoornissen die later in het leven tot uiting komen, ook een effect hadden op deze symptomen op driejarige leeftijd (Benke e.a., 2014).

Concluderend heeft het genetisch onderzoek van de afgelopen tien jaar ons veel kennis opgeleverd over de genetische architectuur van psychiatrische stoornissen en over de rol van genen in de samenhang tussen stoornissen. De verwachting is dat het vergroten van de steekproeven ook voor andere psychiatrische stoornissen zal bijdragen aan de identificatie van genetische varianten zoals dit is ook is gegaan voor schizofrenie.

## **De familiepoli: behandeling in een wetenschappelijke setting**

### *De behandeling*

Bij GGZ inGeest is in 2012 een familiepoli gestart naar het model van het Vermont Center for Children, Youth and Families ([www.uvm.edu/medicine/vccyf/](http://www.uvm.edu/medicine/vccyf/)). De uitgangspunten van de familiepoli zijn dat moeders én vaders worden gescreend op een breed spectrum aan psychische klachten en dat bij aanwezigheid van psychopathologie de ouder een behandeling krijgt aangeboden gericht op zijn of haar klachten. Deze behandeling vindt dus plaats naast de eventuele ouderbegeleiding in het kader van de behandeling van het kind. Omdat uit de bovengenoemde studies blijkt dat bij een groot deel van de gezinsleden geen verbetering wordt gezien, ook al wordt een ander gezinslid behandeld, is ervoor gekozen om ouders direct een behandeling aan te bieden.

Voor screening van de ouders wordt gebruikgemaakt van de *Adult Self Report (ASR)*; voor de intake van de kinderen van de *Child Behavior Check List (CBCL)*. Beide screeningslijsten zijn onderdeel van het Achenbach System of Empirically Based Assessment (ASEBA, [www.aseba.org](http://www.aseba.org); Achenbach & Rescorla, 2001; 2003). Er worden in beide lijsten vergelijkbare syndroom-schalen gemeten. Zo hebben de vragenlijsten voor ouders en kinderen allebei 'anxious depression', 'withdrawn depressed', 'somatic complaints', 'attention problems' en 'aggression'-schalen. Een beperking is dat deze lijst, met name bij volwassenen, weinig informatie geeft over aan autisme verwante problematiek.

Als ouders op één van de schalen (sub)klinisch scoren worden zij uitgenodigd voor een telefonisch interview waarin de *Composite International Diagnostic Interview (CIDI)* wordt afgenomen (World Health Organization, 1992) en de *Conners' Adult ADHD Rating Scale (Conners e.a., 1999)*. Vervolgens wordt met hen de uitslagen besproken en aan de hand hiervan wordt bepaald of ze zullen worden aangemeld voor een behandeling voor hun eigen klachten. Deze behandeling vindt plaats op de afdeling jeugd en jongeren, dus op de locatie waar ook het kind in behandeling is, waardoor overleg tussen behandelaren eenvoudiger kan verlopen.

### *Het wetenschappelijk onderzoek: klachten van ouders en kinderen*

Als ouders en kinderen (van twaalf jaar of ouder, conform de wettelijke regels) hiermee instemmen, worden hun gegevens ook gebruikt voor wetenschappelijk onderzoek. Hiermee wordt meer kennis verkregen over het voorkomen van psychische klachten bij ouders ten tijde van de aanmelding van een kind. Daarnaast is dit onderzoek op twee belangrijke punten uitgebreider dan eerder onderzoek. In de eerste plaats worden vaders in grotere mate betrokken en in de tweede plaats wordt zowel internaliserende als externaliserende problematiek gemeten bij ouders. Behalve dat de klachten van ouders in kaart worden gebracht, zal ook worden geanalyseerd hoe de klachten van ouders en kinderen met elkaar samenhangen. Het feit dat soortgelijke schalen worden gemeten bij ouders en kinderen maakt dit eenvoudiger.

Er zal echter niet alleen binnen schalen, maar ook tussen schalen worden onderzocht wat de samenhang is. Hiermee kan bijvoorbeeld de vraag worden beantwoord of externaliserende problematiek bij een kind ook samenhangt met internaliserende problematiek bij de ouders. Verschillen tussen de seksen zullen ook worden geanalyseerd, met andere woorden, is de samenhang tussen klachten bij moeder en kind anders dan bij vader en kind, en maakt het verschil of het kind een jongen of een meisje is?

Verder zal door middel van follow-up onderzoek ook worden gekeken naar de samenhang in het beloop van de klachten bij ouders en kinderen. Hiervoor zullen, ongeveer een jaar na de intake, ouders en kinderen (indien twaalf jaar of ouder) benaderd worden om opnieuw de vragenlijsten in te vullen.

### *DNA-onderzoek*

Binnen de familiepoli wordt er ook DNA verzameld bij de ouders en de kinderen die deelnemen aan het onderzoek. Gezien de grootte van de steekproef is deze vooralsnog niet geschikt voor een genoombrede

associatiestudie. Wel kunnen genetische varianten die in eerder onderzoek zijn vastgesteld worden gerepliceerd. Daarnaast maakt de uitgebreide fenotypering, waarbij middels vragenlijsten een breed spectrum aan symptomen in kaart wordt gebracht bij kinderen en hun ouders, het mogelijk om te onderzoeken of genetische varianten meer geassocieerd zijn met bepaalde clusters van symptomen binnen families in plaats van met DSM-IV- of DSM 5-diagnoses.

Ook kan worden onderzocht of genen van invloed zijn op het beloop. Zoals bekend gaan, bijvoorbeeld, attentieproblemen bij sommige kinderen wel over en bij anderen niet. Als er een genetische variant wordt geïdentificeerd die samenhangt met het persisteren van klachten, kan in de familiepoli worden onderzocht of deze genetische variant meer invloed heeft bij kinderen waarbij de ouders nog steeds klachten hebben (en de kinderen dus ook een hoger risico lopen op persistente klachten), dan bij kinderen van wie de ouders geen klachten hebben.

## Conclusie

Psychiatrische symptomen en stoornissen zijn voor een deel erfelijk. Dit geldt voor kinderen en volwassenen. Dat betekent dat in gezinnen waar bij iemand een psychiatrische stoornis wordt vastgesteld, de kans op psychopathologie bij andere gezinsleden is vergroot. Binnen de familiepoli worden daarom ouders van kinderen die zijn aangemeld bij een polikliniek kinder- en jeugdpsychiatrie gescreend op psychopathologie en zo nodig behandeld. Uit de literatuur blijkt dat dit een onderbehandelde groep is. Daarnaast worden in het daaraan gekoppelde wetenschappelijke onderzoek hiaten opgevuld in de huidige kennis over het voorkomen van psychische klachten binnen families.

Nu dit eerste initiatief goed van de grond is gekomen, is er een pilot gestart bij de volwassenen polikliniek van GGZ inGeest, waarbij kinderen worden gescreend op psychische klachten en hen indien nodig behandeling wordt aangeboden. Ook hierbij geldt dat dit zowel voorziet in de behandeling van een hoogrisico groep als dat er kennis uit voortvloeit door het wetenschappelijk onderzoek dat wordt verricht.

## Samenvatting

In dit artikel beschrijven we de familiepoli, een project dat twee jaar geleden is gestart bij GGZ inGeest. Het doel van dit project is enerzijds het verbeteren van de behandeling van deze gezinnen en anderzijds het opvullen van de hiaten in onze kennis door middel van wetenschappelijk onderzoek.

Eerst wordt een overzicht gegeven van de stand van zaken van het genetisch epidemiologisch onderzoek. Hierbij wordt ingegaan op de uitkomsten van eerdere familiestudies. Daarnaast worden de bevindingen besproken van het onderzoek naar de specifieke genetische varianten die het risico op een stoornis verhogen. Vervolgens bespreken we hoe in de familiepoli gezinsleden worden gescreend op klachten en eventueel behandeld en hoe wetenschappelijk onderzoek is vervlochten in deze werkwijze.

## Dank

Het onderzoek naar de familiepoli wordt ondersteund door het Fonds Psychische Gezondheid (projectnummer 20096398) en door NWO-ZonMW (91210020).

*Christel M. Middeldorp is als kinder- en jeugdpsychiater verbonden aan de Afdeling Biologische Psychologie van de Vrije Universiteit Amsterdam, en werkzaam bij GGZ inGeest, Amsterdam. Email: c.middeldorp@gzingeest.nl*

*Neeltje M. Batelaan is als psychiater verbonden aan de Afdeling Biologische Psychologie van de Vrije Universiteit Amsterdam*

## Literatuur

- Achenbach, T.M. & Rescorla, L.A. (2001). *Manual for the ASEBA School-Age Forms & Profiles*. Burlington, VT: University of Vermont, Research Center for Children, Youth, & Families.
- Achenbach, T.M. & Rescorla, L.A. (2003). *Manual for the ASEBA Adult Forms & Profiles*. Burlington, VT: University of Vermont, Research Center for Children, Youth, & Families.
- Benke, K.S., Nivard, M.G., Velders, F.P., e.a. (2014) A genome-wide association meta-analysis of Preschool Internalizing Problems. *Journal of the American Academy for Child and Adolescent Psychiatry*, 53, 667-676.
- Beijsterveldt, C.E. van, Bartels, M., Hudziak, J.J., & Boomsma, D.I. (2003). Causes of stability of aggression from early childhood to adolescence: a longitudinal genetic analysis in Dutch twins. *Behavior Genetics*, 33, 591-605.
- Biederman, J. & Faraone, S.V. (2005). Attention-deficit hyperactivity disorder. *The Lancet*, 366, 237-248.

- Boomsma, D.I., van Beijsterveldt, C.E.M., Bartels, M., & Hudziak, J.J. (2007). Genetic and environmental influences on anxious/depression: A longitudinal study in 3 to 12 year old children. In J.J.Hudziak (Ed.), *Genetic and environmental influences on developmental psychopathology and wellness*. Washington: American Psychiatric Association.
- Breinholst, S., Esbjorn, B.H., Reinholdt-Dunne, M.L., & Stallard, P. (2012). CBT for the treatment of child anxiety disorders: a review of why parental involvement has not enhanced outcomes. *Journal of Anxiety Disorders*, 26, 416-424.
- Chanock, S.J., Manolio, T., Boehnke, M., e.a. (2007). Replicating genotype-phenotype associations. *Nature*, 447, 655-660.
- Conners, C.K., Erhardt, D., & Sparrow, E. (1999). *CAARS: Conners' Adult ADHD Rating Scales*. Toronto, CA: Multi Health Systems Inc.
- Dean, K., Stevens, H., Mortensen, P.B., e.a. (2010). Full spectrum of psychiatric outcomes among offspring with parental history of mental disorder. *Archives of General Psychiatry*, 67, 822-829.
- Derks, E.M., Dolan, C.V., Hudziak, J.J., e.a. (2007). Assessment and etiology of attention deficit hyperactivity disorder and oppositional defiant disorder in boys and girls. *Behavior Genetics*, 37, 559-566.
- Ferro, T., Verdelli, H., Pierre, F., & Weissman, M.M. (2000). Screening for depression in mothers bringing their offspring for evaluation or treatment of depression. *American Journal of Psychiatry*, 157, 375-379.
- Hudziak, J.J., Derks, E.M., Althoff, R.R., e.a. (2005a). The genetic and environmental contributions to oppositional defiant behavior: a multi-informant twin study. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 44, 907-914.
- Hudziak, J.J., Derks, E.M., Althoff, R.R., e.a. (2005b). The genetic and environmental contributions to attention deficit hyperactivity disorder as measured by the Conners' Rating Scales-Revised. *American Journal of Psychiatry*, 162, 1614-1620.
- Kennard, B.D., Hughes, J.L., Stewart, S.M., e.a. (2008). Maternal depressive symptoms in pediatric major depressive disorder: relationship to acute treatment outcome. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 47, 694-699.
- Lamb, D.J., Middeldorp, C.M., van Beijsterveldt, C.E., e.a. (2010). Heritability of anxious-depressive and withdrawn behavior: age-related changes during adolescence. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 49, 248-255.
- Lee, S.H., Ripke, S., Neale, B.M., e.a. (2013). Genetic relationship between five psychiatric disorders estimated from genome-wide SNPs. *Nature Genetics*, 42.
- Manolio, T.A. (2010). Genomewide association studies and assessment of the risk of disease. *New England Journal of Medicine*, 363, 166-176.
- Manolio, T.A. (2013). Bringing genome-wide association findings into clinical use. *Nature Reviews.Genetics*, 14, 549-558.
- Middeldorp, C.M. (2012). De toekomst van de kinder- en jeugdpsychotherapie vanuit een genetisch perspectief. *Tijdschrift van de Vereniging voor Kinder- en Jeugdpsychotherapie*, 39, 21-31.
- Pilowsky, D.J., Wickramaratne, P., Talati, A., e.a. (2008). Children of depressed mothers 1 year after the initiation of maternal treatment: findings from the STAR\*D-Child Study. *American Journal of Psychiatry*, 165, 1136-1147.
- Plenge, R.M., Scolnick, E.M., & Altshuler, D. (2013). Validating therapeutic targets through human genetics. *Nature Reviews: Drug Discovery*, 12, 581-594.
- Psychiatric GWAS Consortium (2009). A framework for interpreting genome-wide association studies of psychiatric disorders. *Molecular Psychiatry*, 14, 10-17.
- Purcell, S.M., Wray, N.R., Stone, J.L., e.a. (2009). Common polygenic variation contributes to risk of schizophrenia and bipolar disorder. *Nature*, 460, 748-752.
- Rice, F. (2009). The genetics of depression in childhood and adolescence. *Current Psychiatry Reports*, 11, 167-173.
- Rietveld, M.J., Hudziak, J.J., Bartels, M., e.a. (2003). Heritability of attention problems in children: I. cross-sectional results from a study of twins, age 3-12 years. *American Journal of Medical Genetics, Part B. Neuropsychiatric Genetics*, 117B, 102-113.
- Ripke, S., O'Dushlaine, C., Chambert, K., e.a. (2013). Genome-wide association analysis identifies 13 new risk loci for schizophrenia. *Nature Genetics*, 45, 1150-1159.
- Ronald, A., & Hoekstra, R.A. (2011). Autism spectrum disorders and autistic traits: a decade of new twin studies. *American Journal of Medical Genetics, Part B.Neuropsychiatric Genetics*, 156B, 255-274.
- Sakolsky, D.J., McCracken, J.T., & Nurmi, E.L. (2012). Genetics of pediatric anxiety disorders. *Child Adolescent Psychiatric Clinics of North America*, 21, 479-500.
- Sandin, S., Lichtenstein, P., Kuja-Halkola, R. e.a. (2014). The familial risk of autism. *JAMA*, 7; 311(17), 1770-7.
- Schizophrenia Psychiatric Genome-Wide Association Study (GWAS) Consortium (2011). Genome-wide association study identifies five new schizophrenia loci. *Nature Genetics*, 43, 969-976.

- Smoller, J.W., Craddock, N., Kendler, K., e.a. (2013). Identification of risk loci with shared effects on five major psychiatric disorders: a genome-wide analysis. *Lancet*, 381, 1371-1379.
- Swartz, H.A., Shear, M.K., Wren, F.J., e.a. (2005). Depression and anxiety among mothers who bring their children to a pediatric mental health clinic. *Psychiatric Services*, 56, 1077-1083.
- Vidair, H.B., Reyes, J.A., Shen, S., e.a. (2011). Screening parents during child evaluations: exploring parent and child psychopathology in the same clinic. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 50, 441-450.
- Weissman, M.M., Pilowsky, D.J., Wickramaratne, P.J., e.a. (2006). Remissions in maternal depression and child psychopathology: a STAR\*D-child report. *JAMA : the Journal of the American Medical Association*, 295, 1389-1398.
- World Health Organization (1992). *Composite International Diagnostic Interview (version 2.1)*. Geneva: WHO.
- Wray, N.R., Lee, S.H., Mehta, D., e.a. Polygenic methods and their application to psychiatric traits. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, in press.