



rijksuniversiteit
groningen

**De invloed van ouderlijke stress op de
ontwikkeling van ASS- en ADHD-
symptomen**

***The influence of parental stress on
the development of ASD- and
ADHD-symptoms***

**Masterthese Klinische Psychologie
Onderzoeksverslag**

Iris Renée Lenstra

s2686570

september 2021

Examinator: Dr. A.M. Sluiter-Oerlemans

Tweede beoordelaar: Dr. K. Greaves-Lord

Faculteit gedrags- en maatschappijwetenschappen

Afdeling Psychologie

Rijksuniversiteit Groningen

A thesis is an aptitude test for students. The approval of the thesis is proof that the student has sufficient research and reporting skills to graduate, but does not guarantee the quality of the research and the results of the research as such, and the thesis is therefore not necessarily suitable to be used as an academic source to refer to. If you would like to know more about the research discussed in this thesis and any publications based on it, to which you could refer, please contact the supervisor mentioned.

Samenvatting

Autismespectrumstoornis (ASS) en aandachtsdeficiëntie-/hyperactiviteitsstoornis (ADHD) komen vaak samen voor. Hierdoor bestaat het idee dat beide stoornissen mogelijk dezelfde ontwikkelingspaden volgen en door dezelfde factoren ontstaan. Eén van deze mogelijke factoren is ouderlijke stress. Het huidige onderzoek heeft getracht te onderzoeken of perinatale stress tijdens de zwangerschap en postnatale stress in de eerste drie maanden na de geboorte een voorspeller zijn voor ASS- en ADHD-symptomen op de leeftijd van dertig maanden. Dit werd onderzocht door middel van een longitudinaal, kwantitatief onderzoek bij 76 kinderen van Tracking Adolescents' Individual Lives' Survey (TRAILS)-ouders. Voor het meten van perinatale en postnatale stress werd gebruik gemaakt van dagboekdata en een zelfrapportage vragenlijst. Om symptomen van ASS en ADHD te kunnen meten, werd gebruik gemaakt van de Child Behavior Checklist (CBCL). Er werden zes regressieanalyses uitgevoerd met de drie stressmaten als onafhankelijke variabelen en de scores voor ASS- en ADHD-symptomen op de CBCL als afhankelijke variabelen. Er werd bewijs gevonden voor een associatie van perinatale stress met ASS-symptomen, maar niet met ADHD-symptomen. Daarnaast werd er bewijs gevonden voor een associatie tussen postnatale stress en ASS- en ADHD-symptomen zoals gemeten met de zelfrapportage vragenlijst, maar niet zoals gemeten met de dagboekdata. Mogelijke verklaringen hiervoor zijn de verschillende meetinstrumenten die gebruikt zijn en de mogelijkheid dat ASS en ADHD wellicht beïnvloed worden door verschillende vormen van stress. In de toekomst zou ingezet kunnen worden op het ondersteunen van ouders in het ouderlijk handelen om stress bij ouders te voorkomen en de ontwikkeling van het kind in betere banen te leiden ter voorkoming van de ontwikkeling van ASS- en ADHD-symptomen.

Sleutelwoorden: autismespectrumstoornis, ASS, aandachtsdeficiëntie-/hyperactiviteitsstoornis, ADHD, perinatale stress, postnatale stress, ouderlijke stress.

Abstract

Autismspectrumdisorder (ASD) and attention deficit-/hyperactivitydisorder (ADHD) exhibit many of the same characteristics. This gives rise to the idea that both disorders may share risk factors. One of these possible risk factors is parental stress. The current study sought to investigate whether perinatal stress during pregnancy and postnatal stress in the first three months after birth are predictors of ASD- and ADHD-symptoms at the child age of thirty months. This was investigated through a longitudinal, quantitative study of 76 children of Tracking Adolescents' Individual Lives' Survey (TRAILS) parents. Diary data and a self report questionnaire were used to measure perinatal and postnatal stress. The Child Behavior Checklist (CBCL) was used to measure symptoms of ASD and ADHD. Six regression analyzes were performed using the three stress measures as independent variables and the scores for ASD and ADHD symptoms on the CBCL as dependent variables. Evidence was found for an association of perinatal stress with ASD symptoms, but not with ADHD symptoms. In addition, evidence was found for an association between postnatal stress and ASD and ADHD symptoms as measured by the self report questionnaire, but not as measured by the diary data. Possible explanations for this are the different measuring instruments that have been used and the possibility that ASD and ADHD may be influenced by different forms of stress. In the future, efforts could be made to support parents in parental actions to prevent parental stress and to improve the development of the child to prevent the development of ASD and ADHD symptoms.

Keywords: Autism Spectrum Disorder, ASD, Attention Deficit/Hyperactivity Disorder, ADHD, Perinatal Stress, Postnatal Stress, Parental Stress.

Inleiding

Autismespectrumstoornis (ASS) komt naar schatting bij 1 á 2 procent van de bevolking voor (Johnson, Gliga, Jones & Charman, 2015). Voor aandachtsdeficiëntie-/hyperactiviteitsstoornis (ADHD) geldt eveneens een prevalentie van ongeveer 2 procent (Johnson et al., 2015). Het is echter nog onduidelijk door welke factoren deze stoornissen ontstaan. Eerder onderzoek noemt ouderlijke stress als mogelijke factor in het ontstaan van deze stoornissen (Liu, Zhang, Rodzinka-pasko & Li, 2016). In het huidige onderzoek werd onderzocht of ouderlijke stress tijdens de zwangerschap en vlak na de geboorte voorspellend zijn voor symptomen van ASS en ADHD op de leeftijd van 30 maanden. Dit kan inzichten geven voor zowel vroege behandeling als preventieve interventie ter voorkoming van ontwikkeling van één of beide stoornissen.

ASS wordt in de DSM-5 (2013) gedefinieerd als een neurologische ontwikkelingsstoornis met aanhoudende tekorten in sociale communicatie en sociale interactie in verschillende contexten. ADHD wordt daarentegen gedefinieerd als neurologische ontwikkelingsstoornis met een aanhoudend patroon van onoplettendheid en/of hyperactiviteit-impulsiviteit wat het functioneren of de ontwikkeling belemmert. Hoewel deze definities weinig met elkaar gemeen lijken te hebben komen beide stoornissen met regelmaat tegelijkertijd voor (Leyfer et al., 2006). Tussen de 30 en 80 procent van de kinderen met ASS heeft ook klachten met betrekking tot ADHD, terwijl van de kinderen met ADHD 20 tot 50 procent klachten heeft met betrekking tot ASS (Ronald, Simonoff, Kuntsi, Asherson & Plomin, 2008). Verschillende gedragskenmerken komen regelmatig voor bij zowel ASS als ADHD zoals slechte sociale vaardigheden, zintuiglijke overgevoeligheid, opstandig gedrag, vertraging in taal, aandachtsproblemen en problemen met emotieregulatie (van der Meer et al., 2012). Mogelijk zijn beide stoornissen zelfs verschillende manifestaties van dezelfde onderliggende stoornis (Van der Meer et al., 2012). Zo hebben mensen met ASS

en mensen met ADHD bijvoorbeeld beiden kleinere breinvolumes dan de gemiddelde mens (Hoogman et al., 2012; Johnson et al., 2015). Daarnaast delen beide stoornissen een risico op beperkingen in de motorische vaardigheden (Reiersen, Constantino & Todd, 2008). Ook is er bij beide stoornissen sprake van abnormaliteiten in verschillende aspecten van aandacht (Johnson et al., 2015) en is er sprake van een vergelijkbaar temperamentprofiel (Konstantareas & Stuart, 2006). Gedeelde erfelijke kenmerken, genetische risicofactoren en omgevings-risicofactoren suggereren dat ASS en ADHD deels dezelfde ontwikkelingspaden volgen (Johnson et al., 2015). Gekeken naar de overlap tussen de stoornissen is het dan ook niet ondenkbaar dat beide stoornissen wellicht ook door dezelfde factoren ontstaan.

Symptomen van ADHD en ASS ontstaan waarschijnlijk door een combinatie van kwetsbaarheid in de neurologische ontwikkeling en bepaalde omgevingsfactoren tijdens en na de zwangerschap (Johnson et al., 2015). Om erachter te komen wat de oorzaken zijn voor het samen optreden van deze stoornissen moet er meer onderzoek gedaan worden naar deze stoornissen en dan met name vóór dat de eerste symptomen ontstaan. Dit zou nieuwe informatie kunnen brengen over eventuele preventie van beide stoornissen, maar ook over vroege behandeling, wat de ontwikkeling van het kind ten goede kan komen (Pierce, Courchesne & Bacon, 2016). Om deze reden focust de huidige studie op de aanwezigheid van mogelijk gedeelde omgevingsfactoren tijdens en vlak na de zwangerschap, en toetst in hoeverre die factoren samenhangen met de ontwikkeling van ASS- en/of ADHD-symptomen op latere leeftijd.

Eén van die mogelijk gedeelde omgevings-risicofactoren tijdens en na de zwangerschap is ouderlijke stress (Liu et al., 2016). Meerdere onderzoeken hebben significante relaties gevonden tussen perinatale stress enerzijds en latere problemen in verscheidene gedragsdomeinen zoals taal, leren en aandacht anderzijds (Kinney, Miller, Crowley, Huang & Gerber, 2008). Zo bleek perinatale stress invloed te hebben op de

ontwikkeling van het brein van het kind, bijvoorbeeld, verhoogde sensitiviteit van de amygdala, abnormale ontwikkeling van het dopaminerge systeem en vertraagde myelinisatie (Kinney et al., 2008). Kinderen van moeders die perinatale stress hebben ervaren scoorden lager op neurologische tests tussen de eerste vier en veertien dagen na de geboorte (Mulder et al., 2002; Lou et al., 1994). Er bestaan theorieën over de manier waarop perinatale stress invloed kan hebben op de ontwikkeling van ASS en ADHD. Uit een onderzoek met ratten blijkt dat het risico op schade aan het cerebellum toenam na perinatale blootstelling aan glucocorticoiden, die onderdeel zijn van de stressreactie (Ahlbom, Gogvadze, Chen, Celsi & Ceccatelli, 2000). Uit een ander onderzoek blijkt dat een vermindering van Purkinjecellen in de cerebrale hemisferen geassocieerd is met ASS (Bauman & Kemper, 1994). Het is daarom een volgare redenering dat stress van de moeder tijdens de zwangerschap invloed zou kunnen hebben op de ontwikkeling van het cerebellum wat de kans op ASS zou kunnen vergroten (Beverdors et al., 2005). Er is meer onderzoek gedaan naar mogelijke mechanismen die de associatie verklaren tussen perinatale stress en ASS-symptomen dan voor ADHD-symptomen. Echter bestaat ook voor ADHD de theorie dat perinatale stress invloed heeft op de groei van het brein waarbij neuro-endocriene verstoringen na de geboorte tot verschillende stoornissen kunnen leiden waaronder ADHD (Mulder et al., 2002). Stress tijdens de zwangerschap zorgt voor cognitieve en emotionele problemen bij het kind, waaronder een verhoogd risico op ADHD (Talge, Neal & Glover, 2007). Daarnaast bleek uit verschillende onderzoeken dat stress tijdens de zwangerschap een significante voorspeller was voor latere symptomen van ADHD (van den Bergh & Marcoen, 2004; Laplante et al., 2004; Obel et al., 2003). Zo bleek uit een prospectief onderzoek waarin gebruik gemaakt werd van een populatiestekproef dat moederlijke angst tussen de twaalfde en tweeëntwintigste week van de zwangerschap een significante voorspeller was voor latere ADHD-symptomen bij het kind (van den Bergh et al., 2004). Een ander prospectief cohort

onderzoek toonde aan dat kinderen 1,45 en 3,03 keer zoveel kans hadden op een ADHD diagnose wanneer de moeder respectievelijk een stressvolle gebeurtenis had meegemaakt of een hoog niveau van stress ervaarde tijdens de zwangerschap (Okano, Ji, Riley & Wang, 2019). Daarnaast heeft een prospectief longitudinaal onderzoek bij kleuters van moeders die een destructieve storm hadden meegemaakt tijdens de zwangerschap aangetoond dat het perinatale stressniveau van de moeders respectievelijk 12,1 procent en 17,3 procent van de variantie verklaarde in de productieve en receptieve taalvaardigheden bij de kleuters (Laplante et al., 2004). Er bestaan nauwelijks prospectieve studies naar de associatie tussen perinatale stress en ASS-symptomen. Een prospectief cohort onderzoek waarin 2900 vrouwen participeerden vóór de achttiende week van hun zwangerschap toonde aan dat perinatale moederlijke stress in de vorm van een scheiding of verhuizing significant geassocieerd is met zowel ASS- als ADHD-symptomen bij het kind op de leeftijd van twee jaar (Ronald, Pennell & Whitehouse, 2011). Eveneens is uit een longitudinaal prospectief onderzoek gebleken dat er een associatie bestaat tussen het cortisolniveau van de moeder tijdens de zwangerschap en latere symptomen van ASS bij het kind (Ram, Howland, Sandman, Poggi Davis & Glynn, 2019). Uit een retrospectief onderzoek naar het verschil in stressniveau tijdens de zwangerschap, tussen moeders met kinderen met ASS en moeders met ‘gezonde’ kinderen is gebleken dat moeders met kinderen met ASS significant meer familie-onenigheid gehad bleken te hebben tijdens de zwangerschap dan de moeders van ‘gezonde’ kinderen (Ward, 1990). In een soortgelijk retrospectief onderzoek werd gevonden dat moeders van kinderen met ASS tijdens de zwangerschap significant meer stressvolle gebeurtenissen hadden meegemaakt, zoals werkstress of een overlijden van een dierbare, dan de moeders van ‘gezonde’ kinderen (Beverdors et al., 2005). Daarnaast bleek uit een retrospectief onderzoek dat kinderen van moeders in Louisiana, die tijdens de zwangerschap een heftige storm hadden meegemaakt, vaker ASS te hebben dan kinderen van moeders die

geen storm hadden meegemaakt (Kinney et al., 2008). Dit zou volgens de onderzoekers te maken kunnen hebben met de stress die een storm met zich meebrengt. Zo bleek ASS vaker voor te komen onder kinderen van moeders die weinig middelen hadden om de stormschade te beperken. Daarnaast kwam ASS vaker voor als de storm had plaatsgevonden in het midden van de zwangerschap of vlak voor de geboorte.

Er is veel minder onderzoek gedaan naar de effecten van postnatale ouderlijke stress op de ontwikkeling van ASS en ADHD. Een onderzoek met muizen vond geen bewijs voor de invloed van moederlijke postnatale stress op de ontwikkeling van hyperactiviteitstoornissen (Majdak et al., 2016). Er zijn geen soortgelijke onderzoeken uitgevoerd voor ASS. Een ander onderzoek met mensen vond wel bewijs voor de invloed van moederlijke postnatale rouwstress op de ontwikkeling van ASS, maar geen bewijs voor de invloed van moederlijke postnatale rouwstress op de ontwikkeling van ADHD (Class et al., 2013). Ondanks dat er weinig onderzoek is gedaan naar de invloed van ouderlijke postnatale stress is er wel veel bewijs voor de associatie tussen ouderlijke stress en de ontwikkeling van verschillende stoornissen bij het kind waaronder ASS en ADHD (Epstein, Saltzman-Benaiah, O'Hare, Goll & Tuck, 2007; Landau et al., 2010; Rai et al., 2012). Er valt echter niet met zekerheid te zeggen welke richting dit verband op gaat. Uit onderzoek blijkt dat er een significant positieve correlatie bestaat tussen het stressniveau van de moeder en het beperkingsniveau van het kind (Epstein et al., 2007). Het is echter onduidelijk of het stressniveau van de moeder bepaald wordt door de beperkingen van het kind of andersom. Uit vergelijkend onderzoek tussen ouders van kinderen die risico lopen op ADHD en ouders van kinderen die geen risico lopen, bleek dat ouders van kinderen die risico lopen op ADHD minder adequaat reageren op stress en negatieve emoties bij het kind dan de controlegroep (Landau et al., 2010). De kinderen die risico liepen bleken echter niet meer stress en negatieve emoties te uiten dan de kinderen uit de controlegroep. Het is mogelijk dat

inadequaat ouderlijk handelen zowel tot stress bij ouders leidt als tot gebrekkige ontwikkeling van het kind.

In het huidige onderzoek werd onderzocht of ouderlijke stress geassocieerd is met symptomen van ASS en ADHD op de leeftijd van 30 maanden. De onderzoeksvraag luidde: Zijn perinatale stress tijdens de zwangerschap en postnatale stress in de eerste drie maanden na de geboorte geassocieerd met latere ASS- en ADHD-symptomen van het kind op de leeftijd van 30 maanden? Er werd verwacht dat méér perinatale stress voorspellend zou zijn voor méér ASS- en ADHD-symptomen op de leeftijd van 30 maanden. Ook werd verwacht dat méér postnatale stress in de eerste drie maanden na de geboorte voorspellend zou zijn voor méér ASS- en ADHD-symptomen op de leeftijd van 30 maanden.

Methode

Steekproef

Om de onderzoeksvraag te beantwoorden werd gebruik gemaakt van bestaande data van het Tracking Adolescents' Individual Lives Survey (TRAILS) Next onderzoek, wat in 2015 van start ging. TRAILS Next is de intergenerationele *add-on* studie van de TRAILS-studie. TRAILS is een langlopend onderzoek naar de psychische, sociale en lichamelijke ontwikkeling van meer dan 2500 jongeren dat in 2001 startte. Ook hun familieleden, leerkrachten en partners hebben informatie verstrekt voor het TRAILS-onderzoek. Voor meer gedetailleerde informatie over het design van TRAILS wordt verwezen naar Huisman et al., (2008). TRAILS Next richt zich op de kinderen van de TRAILS-participanten. De steekproef van het huidige onderzoek bestaat uit 448 kinderen, hun biologische ouder die deelnam aan TRAILS en de andere biologische ouder.

Procedure

In februari 2015 hebben alle TRAILS deelnemers, na goedkeuring van het TRAILS-Next protocol door de Centrale Commissie voor Mensgebonden Onderzoek (CCMO), een

uitgebreide informatiefolder thuis ontvangen over het TRAILS Next onderzoek. In deze informatiefolder werd de TRAILS deelnemers gevraagd om contact op te nemen indien de deelnemers al kinderen hadden of in verwachting waren van een kind. Het onderzoek zou dan telefonisch verder toegelicht worden waarna men kon besluiten om al dan niet te participeren in het onderzoek. Vanaf maart 2015 hebben alle TRAILS-deelnemers elk kwartaal een email ontvangen met de vraag of zij en hun partner een kind verwachtten. Hierbij werden elk jaar tien cadeaubonnen van 50 euro verloot onder de deelnemers die elk kwartaal geantwoord hadden op de email.

Indien men akkoord ging met participatie werd men gevraagd een toestemmingsformulier in te vullen, waarbij ook kenbaar werd gemaakt dat men te allen tijde kon stoppen met de participatie in het onderzoek. Daarnaast werden de deelnemers geïnformeerd dat alle gegevens vertrouwelijk behandeld zouden worden.

Het onderzoek bestaat momenteel uit vijf meetmomenten. In het huidige onderzoek werd alleen gekeken naar de eerste drie meetmomenten. Het eerste meetmoment bestond uit een dagboekmeting over een tijdsbestek van het eerste trimester van de zwangerschap tot het moment dat de baby drie maanden oud was. Beide ouders werd gevraagd wekelijks, via een smartphone, tablet of op papier, een aantal vragen te beantwoorden, in ruil voor een cadeaubon van tien euro. Het tweede meetmoment bestond uit een huisbezoek waarbij een interview werd afgelegd met de moeder, een paar vragen werden gesteld aan de vader en video-opnames van de baby om bewegingen van de baby en interactie met de ouders in kaart te brengen. Enkele weken voorafgaand aan het tweede meetmoment werd de deelnemers een vragenlijst toegestuurd. Het derde meetmoment was een herhaling van het tweede meetmoment op de leeftijd van tweeëneenhalf jaar van het kind. Daarnaast werden ook spelletjes met het kind gedaan om de ontwikkeling na te gaan, werd er wangslim afgewomen bij zowel ouders als kind en werden gedurende een dag de bewegingen van het kind in kaart

gebracht door middel van bewegingsmeters aan de pols en enkel. In ruil voor meetmoment twee en drie kregen de ouders per meetmoment een cadeaubon van tien euro voor het invullen van de vragenlijst, per ouder een cadeaubon van tien euro tijdens het huisbezoek en een cadeautje voor het kind.

Materialen

De onafhankelijke variabele perinatale stress werd gemeten aan de hand van dagboekdata tijdens de zwangerschap waarbij gevoelens van angst, verdriet en nare gebeurtenissen uitgevraagd werden. Beide ouders ontvingen een wekelijkse vragenlijst gedurende de hele zwangerschap, waarbij de volgende vragen meegenomen werden in het huidige onderzoek; ‘Hoe angstig was je?’, ‘Hoe verdrietig was je?’ en ‘Hoeveel nare gebeurtenissen heb je in de afgelopen week meegemaakt?’. Deze vragen werden door beide ouders individueel ingevuld op een Visual Analogue Scale (VAS) van nul tot honderd. De scores van beide ouders op deze vragen werden gemiddeld tot één totaalscore voor perinatale stress.

De onafhankelijke variabele postnatale stress werd gemeten met de dagboekdata direct na de zwangerschap tot de leeftijd van drie maanden van het kind. Hierbij werden dezelfde vragen meegenomen voor beide ouders als de vragen voor perinatale stress. Wederom werden de scores van beide ouders gemiddeld tot één totaalscore voor postnatale stress gemeten met de dagboekdata. Daarnaast werd postnatale stress gemeten met de Nijmeegse Ouder Stress Index-Korte versie (NOSI-K) wanneer het kind drie maanden oud was. Ook deze scores zijn gemiddeld tot één totaalscore voor postnatale stress gemeten met de NOSI-K. De NOSI-K is de Nederlands vertaalde versie van de *Parenting Stress Index* (PSI) (de Brock, Vermulst, Gerris & Abidin, 1992). De NOSI-K bestaat uit 25 vragen en is bedoeld als screeningsinstrument. De NOSI-K meet de aan opvoeding van het kind gerelateerde spanningen bij ouders. Een voorbeelditem is: ‘Vaak heb ik zin om het bijtje er

bij neer te gooien'. De vragen werden beantwoord op een zes-puntslikertschaal met mogelijkheden: 'Helemaal mee oneens', 'tamelijk mee oneens', 'beetje mee oneens', 'beetje mee eens', 'tamelijk mee eens' of 'helemaal mee eens'. De COTAN (1996) heeft de betrouwbaarheid van de NOSI-K beoordeeld als voldoende. Criteriumvaliditeit en begripsvaliditeit werden beoordeeld als goed (de Brock et al., 1992).

ASS- en ADHD-symptomen van het kind werden gemeten op de leeftijd van 30 maanden met de Child Behaviour Checklist (CBCL). De CBCL beoogt vaardigheden en gedrags- en emotionele problemen bij kinderen en jongeren te kwantificeren. De scores van het kind zijn gemiddeld tot één totaalscore voor ASS-symptomen en één totaalscore voor ADHD-symptomen. De CBCL heeft 99 items met een drie-punts antwoordschaal (Verhulst, Koot, Akkerhuis & Veerman, 1990). Een voorbeelditem is: 'vermijdt om anderen in de ogen te kijken'. De antwoordmogelijkheden zijn; 'helemaal niet', 'soms' of 'vaak'. Onderzoek laat zien dat de CBCL een betrouwbaar meetinstrument is voor het vaststellen van zowel ADHD als ASS (Hudziak, Copeland, Stanger & Wadsworth, 2004; Rescorla, Adams, Ivanova & the international ASEBA consortium, 2019). De *inter-rater* betrouwbaarheid en test-hertest betrouwbaarheid zijn beide ruim voldoende (Verhulst, 1990). Daarnaast zijn de inhouds- en constructvaliditeit beide hoog (Verhulst et al., 1990).

Statistische analyse

Voor het analyseren van de data werd gebruik gemaakt van SPSS versie 26. De onderzoeksvraag werd onderzocht aan de hand van zes separate lineaire regressieanalyses met perinatale stress (dagboekdata), postnatale stress (dagboekdata) en postnatale stress (NOSI-K) als onafhankelijke variabelen en ASS- en ADHD-symptomen (CBCL) als afhankelijke variabelen. In totaal zijn er zes regressieanalyses uitgevoerd; de associatie tussen perinatale stress en ADHD-symptomen, de associatie tussen perinatale stress en ASS-symptomen, de associatie tussen postnatale stress gemeten met de dagboekdata en ADHD-

symptomen, de associatie tussen postnatale stress gemeten met de dagboekdata en ASS-symptomen, de associatie tussen postnatale stress gemeten met de NOSI-K en ADHD-symptomen en de associatie tussen postnatale stress gemeten met de NOSI-K en ASS-symptomen. Voor elke analyse werd gecheckt of er voldaan werd aan de assumpties door middel van PP-plots, de *variance inflation factor* (VIF) en de Durbin-Watson test. Om de onafhankelijkheid van de data te waarborgen werden uit elk gezin slechts de data van één kind meegenomen in de analyses.

Resultaten

Descriptieve informatie

Sinds 2015 werden 448 kinderen (200 vrouw, 167 man, 81 onbekend) en hun beide ouders (447 vaders, 447 moeders, 1 onbekend) geïnccludeerd in de TRAILS Next studie. Enkel kinderen die de eerste drie meetmomenten afgerond hadden werden geïnccludeerd in de huidige steekproef. Dit leidde tot de exclusie van 101 kinderen die de leeftijd van dertig maanden nog niet hadden bereikt ten tijde van het huidig onderzoek en van 144 kinderen die, bij aanvang van deelname aan TRAILS Next, de leeftijd van drie maanden reeds gepasseerd hadden waardoor dagboekdata mistte. Daarnaast werd er in verband met onafhankelijkheid van data voor gekozen om slechts één kind per gezin mee te nemen in de analyses, waardoor een extra 127 deelnemers geëxcludeerd werden. Van de gezinnen met meerdere deelnemende kinderen werden enkel de data van het oudste kind geïnccludeerd of, indien de data van het oudste kind incompleet was, de (meest complete) data van een jonger kind in het gezin. De uiteindelijke steekproef bestond uit 76 kinderen, vaders en moeders. Tabel 1 geeft een overzicht van descriptieve informatie over respectievelijk de gehele steekproef en de uiteindelijke steekproef. Tabel 2 geeft een overzicht van de gemiddelde scores per variabele.

Tabel 1

Descriptieve informatie

TRAILS:	Totale TRAILS Next steekproef (n=448)		Steekproef in huidige studie (n=76)	
	Ouders	Kind	Ouders	Kind
Geslacht				
Man	447	167	76	36
Vrouw	447	200	76	40
Missende data	1 (0.0%)	81 (18.1%)	0 (0%)	0 (0%)
Leeftijd (ten tijde van geboorte van het kind)				
\bar{x} (s)	28.4 (2.3)		27.7 (1.8)	
Missende data	83 (18.5%)		0 (0%)	
Hoogst behaalde diploma				
\bar{x} (s)	9.8 (2.8)		9.7 (3.0)	
Missende data	193 (43.1%)		3 (3.9%)	
Inkomen				
\bar{x} (s)	6.7 (2.2)		6.2 (2.0)	
Missende data	229 (51.1%)		3 (3.9%)	

Noot. Waardes van ‘hoogst behaalde diploma’ werden gemeten op een schaal van 1 tot en met 13, waarbij 1 overeenkwam met een hoogst behaald diploma op het basisonderwijs en waarbij 13 overeenkwam met een hoogst behaald diploma op de universiteit. Waardes van ‘inkomen’ werden gemeten op een schaal van 1 tot 11, waarbij 1 overeenkwam met een inkomen van minder dan 300 euro per maand en waarbij 11 overeenkwam met een inkomen

van meer dan 3000 euro per maand. De antwoordcategorieën van beide schalen zijn opgenomen in appendix A.

Tabel 2

Gemiddelden per variabele per analyse

Variabele	Gemiddelde	Std. Deviatie	N
Perinatale stress	20.311	11.018	72
Postnatale stress dagboek	19.542	11.860	75
Postnatale stress NOSI-K	1.614	.461	71
CBCL ASS	3.640	2.765	75
CBCL ADHD	4.593	2.298	75

Om de samenhang tussen de afhankelijke en onafhankelijke variabelen weer te geven werden beschrijvende correlaties berekend, zie tabel 3. Hieruit volgde dat perinatale stress gemeten met de dagboekdata een positieve en significante correlatie had met ADHD-symptomen ($r = .27, p = .01, N = 72$). Er werd eveneens een significante, positieve correlatie gevonden voor postnatale stress zoals gemeten met de dagboekdata en ASS-symptomen ($r = .23, p = .03, N = 75$). Voor postnatale stress gemeten met de NOSI-K werd een positieve en significante correlatie gevonden met symptomen van ASS op de leeftijd van dertig maanden ($r = .37, p = .00, N = 71$). Postnatale stress gemeten met de NOSI-K had eveneens een positieve en significante correlatie met symptomen van ADHD op de leeftijd van dertig maanden ($r = .24, p = .02, N = 71$). De scores op de CBCL voor ADHD-symptomen correleerden positief en significant met de scores op de CBCL voor ASS-symptomen ($r = .51, p = .00, N = 102$). De overige correlaties waren non-significant.

Tabel 3

Correlaties tussen de afhankelijke en onafhankelijke variabelen

Variabele	1.	2.	3.	4.	5.
1.Dagboekstress zwanger	.				
2.Dagboekstress eerste 3 maand	.72**	.			
3.NOSI-K	.24*	.36*	.		
4.CBCL ASS	.18	.23	.37**	.	
5.CBCL ADHD	.27*	.14	.24*	.51**	.

Noot. **. p<.01, *. p<.05

Assumpties

Voorafgaand aan de analyses werd gekeken of er voldaan werd aan de assumpties behorend bij regressieanalyse. P-P plots lieten zien dat de afhankelijke variabelen bij benadering normaal verdeeld waren (zie Figuur 1, 2, 3, 4, 5 en 6 in Appendix B). De *variance inflation factors* (VIF) waren voor alle analyses niet hoger dan één, waarmee de afwezigheid van multicollineariteit werd aangetoond. De waardes van de Durbin-Watson testen (range 1.74 en 2.01) toonden aan dat er geen sprake was van autocorrelatie. Ook werd voldaan aan de assumptie van onafhankelijkheid. Alle scores op de CBCL werden gemeten op één tijdstip; namelijk drie maanden na de geboorte van het kind. Het betrof in alle gevallen kinderen uit verschillende gezinnen die niet aan elkaar gerelateerd waren.

Hypothesetoetsing

Perinatale stress verklaarde geen significante hoeveelheid variantie in symptomen van ASS op de leeftijd van dertig maanden ($F(1,70) = 2.36, p = .129, R^2 = .033, R^2_{adjusted} = .019$). Daarentegen verklaarde perinatale stress wel een significante hoeveelheid variantie in symptomen van ADHD op de leeftijd van dertig maanden ($F(1,70) = 5.68, p = .020, R^2 =$

.075, $R^2_{\text{adjusted}} = .062$). Een hogere score op perinatale stress werd geassocieerd met een toename van symptomen van ADHD op de leeftijd van dertig maanden ($B = .058$, 95% BHI [.009, .106]).

Postnatale stress, gemeten met de dagboekdata, verklaarde geen significante hoeveelheid variantie in symptomen van ASS op de leeftijd van dertig maanden ($F(1,73) = 3.93$, $p = .051$, $R^2 = .051$, $R^2_{\text{adjusted}} = .038$). Postnatale stress, gemeten met de dagboekdata, verklaarde eveneens geen significante hoeveelheid variantie in symptomen van ADHD op de leeftijd van dertig maanden ($F(1,73) = 1.48$, $p = .228$, $R^2 = .020$, $R^2_{\text{adjusted}} = .006$).

Postnatale stress gemeten met de NOSI-K verklaarde wel een significante hoeveelheid variantie in symptomen van ASS op de leeftijd van dertig maanden ($F(1,69) = 10.89$, $p = .002$, $R^2 = .136$, $R^2_{\text{adjusted}} = .124$). Een hogere score op postnatale stress werd geassocieerd met een toename van symptomen van ASS op de leeftijd van dertig maanden ($B = 2.191$, 95% BHI [.866, 3.515]). Postnatale stress gemeten met de NOSI-K verklaarde eveneens een significante hoeveelheid variantie in symptomen van ADHD op de leeftijd van dertig maanden ($F(1,69) = 4.30$, $p = .042$, $R^2 = .059$, $R^2_{\text{adjusted}} = .045$). Een hogere score op postnatale stress werd geassocieerd met een toename van symptomen van ADHD op de leeftijd van dertig maanden ($B = 1.197$, 95% BHI [.046, 2.348]).

Discussie

In het huidige onderzoek werd onderzocht of perinatale stress tijdens de zwangerschap en postnatale stress in de eerste drie maanden na de geboorte voorspellend zijn voor latere ASS- en ADHD-symptomen van het kind op de leeftijd van dertig maanden. De eerste hypothese was dat méér perinatale stress geassocieerd was met méér ASS- en ADHD-symptomen op de leeftijd van dertig maanden. Deze hypothese werd slechts gedeeltelijk bevestigd. In contrast met onze verwachtingen gaven onze bevindingen geen bewijs voor een voorspellende werking van perinatale stress op ASS-symptomen op de leeftijd van dertig

maanden. Echter kwam wel uit onze bevindingen naar voren dat een toename van perinatale stress geassocieerd werd met een toename van ADHD-symptomen op de leeftijd van dertig maanden. De tweede hypothese was dat méér postnatale stress in de eerste drie maanden na de geboorte voorspellend zou zijn voor méér ASS- en ADHD-symptomen op de leeftijd van dertig maanden. Deze hypothese werd eveneens slechts gedeeltelijk bevestigd. Er werd geen associatie gevonden tussen postnatale stress zoals gemeten met de dagboekdata en latere ASS- en ADHD-symptomen. Er werden wel significante associaties gevonden tussen postnatale stress zoals gemeten met de zelfrapportage vragenlijst en latere ASS- en ADHD-symptomen. Deze associatie was het sterkst voor ASS-symptomen.

De bevinding dat perinatale stress geen voorspeller was van ASS-symptomen op de leeftijd van dertig maanden komt niet overeen met eerdere bevindingen (Beverdorsdorf et al., 2005; Kinney et al., 2008; Ram et al., 2019; Ronald et al., 2011; Ward, 1990). Verscheidene onderzoeken vonden juist wel een associatie tussen perinatale stress en ASS-symptomen. In deze onderzoeken werden verschillende vormen van stress geassocieerd met latere ASS-symptomen zoals; familieonenigheid (Ward, 1990), werkstress, het overlijden van een dierbare (Beverdorsdorf et al., 2005), heftige stormen (Kinney et al., 2008), scheiding of verhuizing (Ronald et al., 2011) en cortisolniveau tijdens de zwangerschap (Ram et al., 2019). Het verschil tussen deze bevindingen en de bevindingen in het huidige onderzoek zou te verklaren kunnen zijn door een verschil in design van de studies. Drie van de bovengenoemde studies betreffen retrospectief onderzoek, terwijl het huidige onderzoek een prospectief onderzoek betreft. Het is mogelijk dat participanten in de retrospectieve onderzoeken overschat hebben hoeveel stress zij daadwerkelijk ervaren hebben ten tijde van de zwangerschap. Daarnaast is er een belangrijk onderscheid in vormen van stress die onderzocht zijn tussen de bovengenoemde onderzoeken en het huidige onderzoek. Uit eerdere onderzoeken is gebleken dat acute stress en chronische stress bijvoorbeeld een verschillende

uitwerking kunnen hebben op het verloop van de ontwikkeling van een stoornis (Hammen, Brennan, Keenan-Miller, Hazel & Najman, 2010). Het zou dan ook kunnen dat specifieke heftige vormen van stress, zoals heftige stormen en het overlijden van een dierbare, zoals onderzocht in bovengenoemde onderzoeken, meer invloed hebben dan algemene dagelijkse stress zoals onderzocht is in het huidige onderzoek. Dit zou het gebrek aan significantie in het huidige onderzoek kunnen verklaren. De bevinding dat perinatale stress een voorspeller is van ADHD-symptomen op de leeftijd van dertig maanden is echter wel in overeenstemming met eerdere bevindingen (van den Bergh en Marcoen, 2004; Laplante et al., 2004; Obel et al., 2003; Talge et al., 2007). Wellicht speelt algemene aanhoudende dagelijkse stress een grotere rol bij de ontwikkeling van ADHD-symptomen, terwijl de ontwikkeling van ASS-symptomen meer beïnvloed wordt door specifieke stressvolle momenten. In het huidige onderzoek is niet gekeken naar stress tijdens specifieke stressvolle momenten. Er is slechts gekeken naar een gemiddeld stressniveau over de zwangerschap heen. Stress-pieken worden daardoor gemiddeld waardoor een eventuele associatie wellicht buiten het zicht blijft. Daarnaast is in het huidige onderzoek gekeken naar een gemiddeld stressniveau van beide ouders samen. Het stressniveau van de vader zal echter tijdens de zwangerschap geen invloed hebben op de ontwikkeling van het brein van het kind doordat het kind zich niet in het lichaam van de vader bevindt. Wellicht was er wel een associatie gevonden tussen perinatale stress en ASS-symptomen indien slechts de stress-scores van de moeder waren gemiddeld.

De bevinding dat er een associatie was tussen postnatale stress, gemeten met de NOSI-K, en symptomen van ASS en ADHD op de leeftijd van dertig maanden is slechts gedeeltelijk in lijn met bevindingen uit eerder, gelimiteerd, onderzoek (Majdak et al, 2016; Class et al., 2013). Hoewel er zeer weinig onderzoek werd gedaan naar de specifieke invloed van postnatale stress op de ontwikkeling van ASS- en ADHD-symptomen, vonden eerdere (dier)studies geen associaties tussen postnatale moederlijke stress en ADHD-symptomen

(Majdak et al., 2016), maar wel tussen postnatale moederlijke stress en ASS-symptomen (Class et al., 2013). Een mogelijke verklaring voor het verschil in bevindingen tussen eerdere onderzoeken en het huidige onderzoek, wat betreft de associatie tussen postnatale stress en ADHD-symptomen, is allereerst het verschil in subjecten. Dieronderzoek kan een hoop nieuwe inzichten brengen op het gebied van allerlei onderzoeksobjecten. Echter is het belangrijk om te onthouden dat dieronderzoek geenszins direct generaliseerbaar is naar mensen. Daarnaast werd er in het bovengenoemde onderzoek met mensen specifiek gekeken naar postnatale moederlijke rouwstress, terwijl er in het huidige onderzoek gekeken werd naar ouderlijke stress gemeten met de NOSI-K. Deze verschillende stressmaten kunnen een verklaring bieden voor de verschillen in uitkomst. Ondanks dat er weinig onderzoek is gedaan naar de specifieke invloed van postnatale stress op de ontwikkeling van ASS- en ADHD-symptomen is er wel veel bewijs voor de invloed van stress bij het kind op de ontwikkeling van verschillende stoornissen waaronder ASS en ADHD (Epstein et al., 2007; Landau et al., 2010; Rai et al., 2012). De bevindingen uit het huidige onderzoek sluiten hierbij aan. Eerder onderzoek liet zien dat ouders van kinderen die risico lopen op ADHD minder adequaat reageren op stress en negatieve emoties van het kind dan ouders van kinderen die geen risico lopen (Landau et al., 2010). Deze kinderen bleken echter niet meer stress of negatieve emoties te uiten dan de andere kinderen. Het is mogelijk dat inadequaat ouderlijk handelen zowel tot stress bij ouders leidt als tot gebrekkige ontwikkeling van het kind. Indien dit het geval is, zou in de toekomst ingezet kunnen worden op het ondersteunen van ouders in het ouderlijk handelen om stress bij ouders te voorkomen en de ontwikkeling van het kind in betere banen te leiden. Hierdoor kunnen ASS- en ADHD-symptomen mogelijk verminderd worden of tegen worden gegaan.

Het is een bijzondere bevinding dat er een associatie gevonden is tussen postnatale stress en ASS- en ADHD-symptomen zoals gemeten met de NOSI-K, terwijl deze associatie

niet gevonden is wanneer deze gemeten werd met de dagboekdata. Een mogelijke verklaring voor dit verschil in uitkomst is dat de dagboekdata een gemiddelde score betreft over de gehele zwangerschap, waar de NOSI-K slechts een momentopname is na drie maanden. Een tweede mogelijke verklaring hiervoor is dat er verschillende maten van stress gemeten worden door de dagboekdata en de NOSI-K. Zo richt de dagboekdata zich op algemene vormen van stress waarbij participanten wekelijks aan moeten geven in welke mate zij zich gestrest of verdrietig hebben gevoeld en hoeveel nare gebeurtenissen zij de afgelopen week hebben meegemaakt. Daarentegen richt de NOSI-K zich meer op stress rondom het gezin, het kind en de opvoeding. Het zou kunnen zijn dat algemene stress, zoals gemeten met de dagboekdata, minder invloed heeft op de ontwikkeling van het kind dan specifieke stress met betrekking tot het kind, wat een verklaring zou kunnen bieden voor het verschil in bevindingen tussen deze twee variabelen van postnatale stress. Daarnaast kan het zijn dat de NOSI-K simpelweg een geschikter meetinstrument is dan de dagboekvragen in het meten van stress met betrekking tot het kind, wat het verschil in uitkomst eveneens zou kunnen verklaren. Zo is de NOSI-K een gevalideerde vragenlijst, waar de dagboekvragen specifiek voor TRAILS Next ontworpen zijn.

Sterke punten, limitaties en vervolgonderzoek

Een sterk punt van het onderzoek is het longitudinale onderzoeksdesign. In tegenstelling tot retrospectieve studies is de data bij longitudinale studies betrouwbaarder, omdat er geen sprake kan zijn van *bias* bij ouders en er beter onderscheid gemaakt kan worden tussen mogelijke oorzaken en/of gevolgen. Een ander sterk punt is dat het onderzoek ouderlijke stress op verschillende manieren en op verschillende tijden gemeten heeft; namelijk perinataal en postnataal en door middel van dagboekdata en een zelfrapportage vragenlijst. Ten derde is het gebruik van valide en betrouwbare meetinstrumenten zoals de NOSI-K en de CBCL een sterk punt van het onderzoek. Ten slotte heeft het huidige

onderzoek stressmaten van beide ouders meegenomen in tegenstelling tot veel eerder onderzoek waarbij alleen data van de moeder werden meegenomen.

Desalniettemin zijn er ook limitaties aan het huidige onderzoek. Zo is er een aanzienlijke hoeveelheid data verloren gegaan doordat alleen participanten werden meegenomen in het huidige onderzoek waarvan alle data compleet was. Participanten waarvan alleen NOSI-K data of alleen dagboekdata beschikbaar waren zijn hierdoor buiten beschouwing gebleven. Ook werd er vanwege onafhankelijke metingen voor gekozen om slechts één kind per gezin mee te nemen in de analyses, waardoor een hoop data buiten de analyses zijn gehouden. Hierdoor is de uiteindelijke steekproef op basis waarvan conclusies werden getrokken erg klein. Voor vervolgonderzoek is het daarom van belang dat er gebruik wordt gemaakt van een grotere steekproef ofwel dat participanten waarvan slechts een deel van de data beschikbaar is, toch meegenomen worden in het onderzoek. Een tweede limitatie is dat erfelijkheid niet als factor meegenomen werd in het huidige onderzoek. Door erfelijkheid wel mee te nemen in het onderzoek zou gekeken kunnen worden wat het aandeel is van ouderlijke ASS- en ADHD-symptomen in de associatie tussen perinatale en postnatale stress met ASS- en ADHD-symptomen van het kind. Wat betreft vervolgonderzoek is het daarom van belang dat er gekeken wordt in hoeverre er verschillen zijn tussen hoog- en laag-risico groepen voor ASS en ADHD in de associatie tussen perinatale en postnatale stress met ASS- en ADHD-symptomen. Een derde limitatie is dat de scores van beide ouders op de verschillende stressmaten steeds gemiddeld zijn. Indien dit niet gebeurd zou zijn zou ook er ook onderzocht kunnen worden of er een verschil bestaat tussen moederlijke en vaderlijke perinatale en postnatale stress in de associatie met ASS- en ADHD-symptomen. Het zou goed zijn als hier aandacht aan wordt besteed bij vervolgonderzoek. Daarnaast werd in eerder onderzoek genoemd dat stress tussen de twaalfde en tweeëntwintigste week van de zwangerschap een grotere associatie heeft met ADHD-symptomen dan tijdens andere

periodes van de zwangerschap (van den Bergh et al., 2004). Ook dit is van belang om mee te nemen in vervolgonderzoek.

Conclusie

Het doel van dit onderzoek was om te onderzoeken of perinatale stress tijdens de zwangerschap en postnatale stress in de eerste drie maanden na de geboorte voorspellend zijn voor latere ASS- en ADHD-symptomen van het kind op de leeftijd van dertig maanden. Er werd bewijs gevonden voor een associatie van perinatale stress met ADHD-symptomen, maar niet voor een associatie van perinatale stress met ASS-symptomen. Daarnaast werd er bewijs gevonden voor een associatie tussen postnatale stress en ASS- en ADHD-symptomen, zoals gemeten met de NOSI-K, maar niet zoals gemeten met de dagboekdata. Concluderend werd gevonden dat stress tijdens en kort na de zwangerschap met name geassocieerd is met latere ADHD-symptomen, en postnatale stress ook met ASS-symptomen. Mogelijke verklaringen hiervoor zijn de verschillende meetinstrumenten die gebruikt zijn en de mogelijkheid dat ASS en ADHD wellicht beïnvloed worden door verschillende vormen van stress. Deze bevindingen hebben implicaties voor eventuele toekomstige behandeling. In de toekomst zou ingezet kunnen worden op het ondersteunen van ouders in het ouderlijk handelen om stress bij ouders te voorkomen en de ontwikkeling van het kind in betere banen te leiden ter voorkoming van de ontwikkeling van ASS- en ADHD-symptomen. Er is echter meer onderzoek nodig naar de associatie tussen peri- en postnatale stress en ASS- en ADHD-symptomen, omdat de huidige conclusies zijn gebaseerd op een kleine steekproef. Toekomstig onderzoek doet er goed aan om hierbij ook te kijken naar verschillen in erfelijkheid en verschillen tussen beide ouders.

Referenties

- Ahlbom, E., Gogvadze, V., Chen, M., Celsi, G., Ceccatelli, S., 2000. Prenatal exposure to high levels of glucocorticoids increases the susceptibility of cerebellar granule cells to oxidative stress-induced cell death. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 97(26), 14726–14730.
- American Psychiatric Association. (2013). Desk reference to the diagnostic criteria from DSM-5. American Psychiatric Association.
- Bauman, M. L. & Kemper, T. L. (2005). Neuroanatomic observations of the brain in autism: A review and future directions. *Neuroscience*, 23(2005), 183-187.
doi:10.1016/j.ijdevneu.2004.09.006
- Beversdorf, D. Q., Manning, S. E., Hillier, A., Anderson, S. L., Nordgren, R. E., Walters, S. E., Nagaraja, H. N., Cooley, W. C., Gaelic, S. E. & Bauman, M. L. (2005). Timing of prenatal stressors and autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 35(4), 471-178. doi: 10.1007/s10803-005-5037-8
- Bolton, P. F., Golding, J., Emond, A. & Steer, C. D. (2012). Autism spectrum disorder and autistic traits in the avon longitudinal study of parents and children: Precursors and early signs. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 51(3), 249-260.
- Class, Q. A., Abel, K. M., Khashan, A. S., Rickert, M. E., Dalman, C., Larsson, H., Hultman, C. M., Långström, N., Lichtenstein, P. & D’Onofrio, B. M. (2013). Offspring psychopathology following preconception, prenatal and postnatal maternal bereavement stress. *Psychological Medicine*, 44(2014), 71-84.
doi:10.1017/S0033291713000780
- De Brock, A. J. L. L., Vermulst, A. A., Gerris, J. R. M., & Abidin, R. R. (1992). NOSINijmeegse Ouderlijke Stress Index, Handleiding experimentele versie [NOSI

Nijmegen Parenting Stress Index, Manual experimental version]. *Lisse, Swets en Zeitlinger*.

- Epstein, T., Saltzman-Benaiah, J., O'Hare, A., Goll, J. C. & Tuck, S. (2008). Associated features of asperger syndrome and their relationship to parenting stress. *Child: Care, Health and Development*, 34(4), 503-511.
- Hammen, C., Brennan, P. A., Keenan-Miller, D., Hazel, N. A. & Najman, J. M. (2010). Chronic and acute stress, gender, and serotonin transporter gene–environment interactions predicting depression symptoms in youth. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 51(2), 180-187. doi:10.1111/j.1469-7610.2009.02177.x
- Hudziak, J. J., Copeland, W., Stanger, C. & Wadsworth, M. (2004). Screening for DSM-IV externalizing disorders with the Child Behavior Checklist: a receiver-operating characteristic analysis. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 45(7), 1299-1307. doi: 10.1111/j.1469-7610.2004.00314.x
- Huisman, M., Oldehinkel, A. J., de Winter, A., Minderaa, R. B., de Bildt, A., Huizink, A. C., Verhulst, F. C. & Ormel, J. (2008). Cohort profile: The dutch ‘Tracking Adolescents’ Individual Lives’ Survey’; TRAILS. *International Journal of Epidemiology* 37(2008), 1227-1235. doi:10.1093/ije/dym273
- Hoogman, M., Rijpkema, M., Janss, L., Brunner, H., Fernandez, G., Buitelaar, J., Franke, B. & Arias-Vásquez, A. (2012). Current self-reported symptoms of attention deficit/hyperactivity disorder are associated with total brain volume in healthy adults. *PLoS ONE*, 7(2) e31273. doi:10.1371/journal.pone.0031273
- IBM Corp. Released 2019. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 26.0. Armonk, NY: IBM Corp.
- Johnson, M. H., Gliga, T., Jones, E. & Charman, T. (2015). Research review: Infant development, autism, and ADHD – early pathways to emerging disorders. *Journal of*

Child Psychology and Psychiatry, 56(3), 228-247. doi:10.1111/jcpp.12328

Kinney, D.K., Miller, A.M., Crowley, D.J., Huang, E., Gerber, E., (2008). Autism prevalence following prenatal exposure to hurricanes and tropical storms in Louisiana. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 38 (3), 481–488.

Kinney, D. K., Munir, K. M., Crowley, D. J. & Miller, A.M. (2008). Prenatal stress and risk for autism. *Neuroscience and Behavioral Reviews*, 32(2008), 1519-1532.

Konstantareas, M. M. & Stewart, K. (2006). Affect regulation and temperament in children with autism spectrum disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 36(2), 143-154. doi: 10.1007/s10803-005-0051-4

Landau, R., Avital, M., Berger, A., Atzaba-Poria, N., Arbelle, S., Faroy, M. & Auerbach, G. (2010). Parenting of 7-month-old infants at familial risk for attention deficit/hyperactivity disorder. *Infant Mental Health Journal*, 31(2), 141-158. doi: 10.1002/imhj.20249

LaPlante, D. P., Barr, R.G., Brunet, A., Du Fort, G.G., Meaney, M.J., Saucier, J.F., Zelazo, P.R., & King, S. (2004). Stress during pregnancy affects general intellectual and language functioning in human toddlers. *Pediatric Research*, 56, 400–410.

Leyfer, O. T., Folstein, S. E., Bacalman, S., Davis, N. O., Dinh, E., Morgan, J., Tager-Flusberg, H. & Lainhart, J. E. (2006). Comorbid psychiatric disorders in children with autism: Interview development and rates of disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 2006(36), 849-861. doi: 10.1007/s10803-006-0123-0

Liu, L., Zhang, D., Rodzinka-pasko, J. K. & Li, Y. M. (2016). Environmental risk factors for autism spectrum disorders. *Nervenarzt*, 87(2), 55-61. doi: 10.1007/s00115-016-0172-3

Lou, H. C., Hansen, D., Nordentoft, M., Pryds, O., Jensen, F., Nim, J. & Hemmingsen, R. (1994). Prenatal stressors of human life affect fetal brain development. *Developmental*

medicine and child neurology, 1994(36), 826-832. doi: 10.1111/j.1469

8749.1994.tb08192.x

Majdak, P., Grogan, E. L., Gogola, J. V., Sorokina, A., Tse, S. & Rhodes, J. S. (2016). The impact of maternal neglect on genetic hyperactivity. *Behavioural Brain Research*, 313(2016), 282-292. doi: 10.1016/j.bbr.2016.07.033

Mulder, E. J. H., Robles de Medina, P. G., Huizink, A. C., Van den Bergh, B. R. H., Buitelaar, J. K. & Visser, G. H. A. (2002). Prenatal maternal stress: effects on pregnancy and the (unborn) child. *Early Human Development*, 70(2002), 3-14.

Obel, C., Henriksen, T.B., Dalsgaard, S., Hedegaard, M., Linnet, K.M., Secher, N.J., Thomsen, P.H., & Olsen, J. (2003b). Does gestational anxiety result in children's attention disorders? *Ugeskr Laeger*, 165, 479.

Okano, L., Ji, Y., Riley, A. W. & Wang, X. (2019). Maternal psychosocial stress and children's ADHD diagnosis: a prospective birth cohort study. *Journal of psychosomatic obstetrics and gynecology*, 40,(3), 217-225. doi:

10.1080/0167482X.2018.1468434

Pierce, K., Courchesne, E. & Bacon, E. (2016). To screen or not to screen for ASD universally is not the question: Why the task force got it wrong. *The journal of pediatrics*, 16(176), 182-194. doi:10.1016/j.jpeds.2016.06.004

Rai, D., Golding, J., Magnusson, C., Steer, C., Lewis, G. & Dalman, C. (2012). Prenatal and early life exposure to stressful life events and risk for autism spectrum disorders: Population-based studies in Sweden and England. *PLoS ONE*, 7(6), e38893.

Ram, S., Howland, M. A., Sandman, C. A., Poggi Davis, E. & Glynn, L. M. (2019). Prenatal Risk for Autism Spectrum Disorder (ASD): Fetal Cortisol Exposure Predicts Child ASD Symptoms. *Clinical psychological science*, 7(2), 349-361. doi:

10.1177/2167702618811079

- Reiersen, A. M., Constantino, J. N., Todd, R.D. (2008). Co-occurrence of motor problems and autistic symptoms in attention-deficit/hyperactivity disorder. *American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 47(6), 662-672.
- Rescorla, L. A., Adams, A., Ivanova, M. Y. & the International ASEBA consortium. (2019). The CBCL/1½–5’s DSM-ASD Scale: Confirmatory Factor Analyses Across 24 Societies. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 2020(50), 3326-3340. doi: 10.1007/s10803-019-04189-5
- Ronald, A., Pennell, C. E. & Whitehouse, A. J. O. (2011). Prenatal maternal stress associated with ADHD and autistic traits in early childhood. *Frontiers in psychology*, 2011(1), 1-8. doi: 10.3389/fpsyg.2010.00223
- Ronald, A., Simonoff, E., Kuntsi, J., Asherson, P. & Plomin, R. (2008). Evidence for overlapping genetic influences on autistic and ADHD behaviours in a community twin sample. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 49(5), 535-542. doi:10.1111/j.1469-7610.2007.01857.x
- Talge, N. M., Neal, C., Glover, V. & the early stress translational research and prevention science network. (2007). Antenatal maternal stress and long-term effects on child neurodevelopment: how and why? *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 48(3), 245-261. doi:10.1111/j.1469-7610.2006.01714.x
- Tracking Adolescents’ Individual Lives’ Survey. (2021, augustus 24). *TRAILS Next*.
<https://www.trails.nl/hoofdmenu/deelnemers/next-generation>
- Van den Bergh, B.E.H., & Marcoen, A. (2004). High antenatal maternal anxiety is related to ADHD symptoms, externalizing problems, and anxiety in 8 and 9 year olds. *Child Development*, 13, 1085–1097.
- Van der Meer, J. M. J., Oerlemans, A. M., van Steijn, D. J., Lappenschaar, M. G. A., de

Sonneville, L. M. J., Buitelaar, J. K. & Rommelse, N. N. J. (2012). Are autism spectrum disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder different manifestations of one overarching disorder? Cognitive and symptom evidence from a clinical and population-based sample. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 51(11), 1160-1172.

Verhulst, F.C., Koot, J.M., Akkerhuis, G.W., & Veerman, J.W. (1990). Praktische handleiding voor de CBCL (child behavior checklist). Assen: Van Gorcum & Comp B.V.

Ward, A. J. (1990). A comparison and analysis of the presence of family problems during pregnancy of mothers of 'autistic' children and mothers of normal children. *Child Psychiatry and Human Development*, 20(4), 279-288.

Appendix A

Antwoordcategorieën inkomen

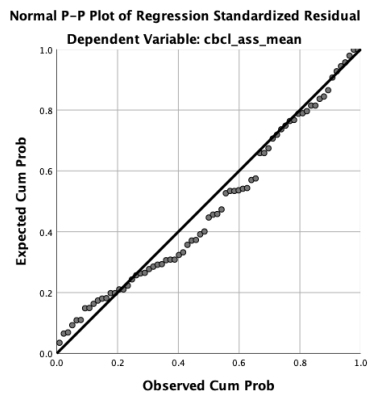
Waarde	Betekenis
1	minder dan 300 euro per maand
2	tussen 300 en 600 euro per maand
3	tussen 601 en 900 euro per maand
4	tussen 901 en 1200 euro per maand
5	tussen 1201 en 1500 euro per maand
6	tussen 1501 en 1800 euro per maand
7	tussen 1801 en 2100 euro per maand
8	tussen 2101 en 2400 euro per maand
9	tussen 2401 en 2700 euro per maand
10	tussen 2701 en 3000 euro per maand
11	meer dan 3000 euro per maand

Antwoordcategorieën opleiding

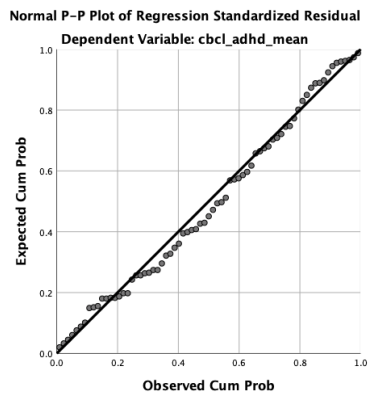
Waarde	Betekenis
1	basisonderwijs
2	vmbo theoretische leerweg
3	vmbo overig (gemengde leerweg, kaderberoepsgerichte leerweg of basisberoepsgerichte leerweg)
4	Leerlingwezen of KMBO
5	HAVO
6	VWO (Atheneum, Gymnasium)
7	MBO (ROC, AOC)
8	special basisonderwijs (voormalig IOBK, LOM en MLK)
9	speciaal voortgezet onderwijs
10	praktijkonderwijs
11	Regionale expertise Centra (REC)
12	HBO
13	Universiteit

Appendix B

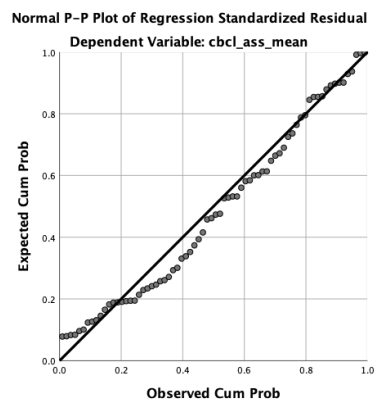
Figuur 1



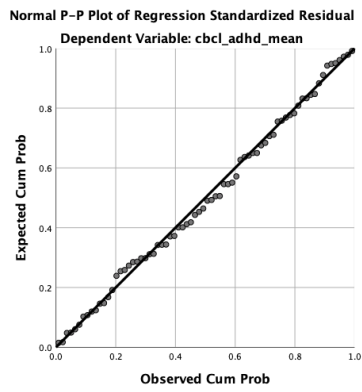
Figuur 2



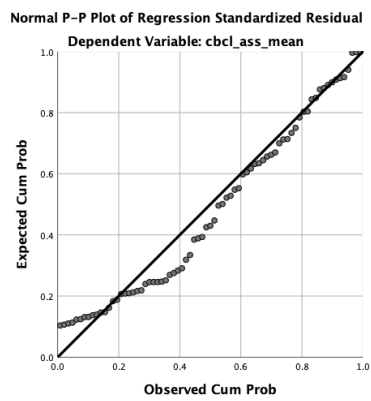
Figuur 3



Figuur 4



Figuur 5



Figuur 6

