

VU Research Portal

Genetisch onderzoek in de kinder- en jeugdpsychiatrie

Middeldorp, Christel M.; Akingbuwa, Wonuola; Jami, Eshim S; Bartels, Meike

published in

Tijdschrift voor Psychiatrie
2022

document version

Publisher's PDF, also known as Version of record

document license

Article 25fa Dutch Copyright Act

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

citation for published version (APA)

Middeldorp, C. M., Akingbuwa, W., Jami, E. S., & Bartels, M. (2022). Genetisch onderzoek in de kinder- en jeugdpsychiatrie. *Tijdschrift voor Psychiatrie*, 64(5), 295-300.

https://www.tijdschriftvoorpsychiatrie.nl/nl/artikelen/article/50-12972_Genetisch-onderzoek-in-de-kinder-en-jeugdpsychiatrie

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

Genetisch onderzoek in de kinder- en jeugdpsychiatrie

C.M. Middeldorp, W.A. Akingbuwa, E.S. Jami, M. Bartels

- Achtergrond** Psychische klachten op de kindereleeftijd worden deels beïnvloed door genetische factoren met erfelijkheidsschattingen variërend tussen de 40 en de 90%.
- Doel** We geven enkele voorbeelden van genetisch onderzoek gericht op het verklaren van de continuïteit van klachten en van de samenhang tussen ouderlijke kenmerken en psychiatrische aandoeningen bij het kind.
- Methode** We geven een samenvatting van twee recent verschenen overzichtsartikelen.
- Resultaten** Genetische correlaties tussen psychiatrische aandoeningen op de kindereleeftijd en de volwassen leeftijd variëren in het algemeen tussen 0,3 en 0,5. Ook verbanden tussen ouderlijke kenmerken en psychiatrische aandoeningen bij kinderen zijn niet alleen omgevingsbepaald, maar zijn ook het gevolg van het feit dat ouders en kinderen 50% van hun genetisch materiaal delen.
- Conclusie** De invloed van genetische factoren strekt verder dan het effect op het krijgen van een psychiatrische stoornis. Onder andere het persisteren van klachten en de relatie met de omgeving worden voor een deel hierdoor verklaard.

Tweelingstudies hebben aangetoond dat, net zoals bij volwassenen, verschillen tussen kinderen in psychische klachten voor een groot deel worden verklaard door genetische factoren. Erfelijkheidsschattingen, dat wil zeggen de variantie verklaard door genetische factoren, voor zowel autismespectrumstoornissen (ASS) als aandachtdeficiëntie-/hyperactiviteitsstoornis (ADHD) variëren tussen 60 tot 90% (Freitag e.a. 2012). Voor angst- en depressieve klachten/stoornissen liggen deze schattingen gemiddeld rond de 40% (Rice e.a. 2002; Nivard e.a. 2015). Deze tweelingstudies hebben verder ook laten zien dat continuïteit van psychische klachten en comorbiditeit ook worden beïnvloed door genetische factoren (Hannigan e.a. 2017; Wray e.a. 2014).

Zoals valt te lezen in twee recent verschenen review-artikelen heeft het onderzoek naar de rol van genetische factoren bij psychische stoornissen op de kindereleeftijd zich inmiddels verder ontwikkeld (Jami e.a. 2021; Akingbuwa e.a. 2022). Dit is deels door de vooruitgang die is geboekt in het moleculair genetisch onderzoek, waarbij grote datasets beschikbaar zijn gekomen met genomebrede genotypes gemeten bij duizenden individuen (zie artikel van Abdellaoui en Verweij in dit themanummer). Volgend op het succes in de volwassenenpsychiatrie waar inmiddels meer dan honderd genetische varianten zijn geïdentificeerd voor schizofrenie en depressie (Pardinas e.a. 2018; Howard e.a. 2019), heeft ook het molecu-

lair genetisch onderzoek in de kinder- en jeugdpsychiatrie een grote vlucht genomen. Veel onderzoek richt zich op het vinden van specifieke genetische varianten die het risico op een stoornis verhogen (zie Akingbuwa e.a. 2022).

In dit overzicht richten wij ons op de studies die als doel hebben te verhelderen welke rol genetische factoren spelen in 1. de continuïteit van psychische klachten van de kindertijd tot in de volwassenheid en 2. de samenhang tussen ouderlijke kenmerken enerzijds en psychiatrische aandoeningen bij de kinderen anderzijds. Voor een meer gedetailleerde beschrijving verwijzen we naar de twee oorspronkelijke reviews (Jami e.a. 2021; Akingbuwa e.a. 2022). Deze artikelen beschrijven ook de statistische methodes die worden gebruikt. In dit artikel zullen we daar alleen kort op ingaan.

De rol van genetische factoren in de continuïteit van psychische klachten

Het is bekend dat psychische stoornissen in de kindereleeftijd een voorbode kunnen zijn van psychische stoornissen op de volwassen leeftijd. Een review van epidemiologische studies naar veelvoorkomende psychische stoornissen op de kindereleeftijd liet zien dat zo'n 50% van de deelnemers die een psychiatrische stoornis hadden op de kindereleeftijd ook op de volwassen leeftijd aan de criteria voldoet (Costello e.a. 2003). Waarschijnlijk

AUTEURS

Christel M. Middeldorp, hoogleraar Kinder- en Jeugd- psychiatrie, Child Health Research Centre, University of Queensland, en Child and Youth Mental Health Service, Children's Health Queensland Hospital and Health Services, Brisbane, Queensland, Australië.

Wonuola A. Akingbuwa, postdoctoraal onderzoeker, afd. Biologische Psychologie, Vrije Universiteit, en Amsterdam Public Health Research Institute, Amsterdam.

Eshim S. Jami, postdoctoraal onderzoeker, Department of Clinical, Educational and Health Psychology, Division of Psychology and Language Sciences, University College London, Londen.

Meike Bartels, hoogleraar Genetics and Wellbeing, afd. Biologische Psychologie, Vrije Universiteit, en Amsterdam Public Health Research Institute, Amsterdam.

Correspondentie

Christel M. Middeldorp (c.middeldorp@uq.edu.au).

Geen strijdige belangen meegedeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 18-3-2022.

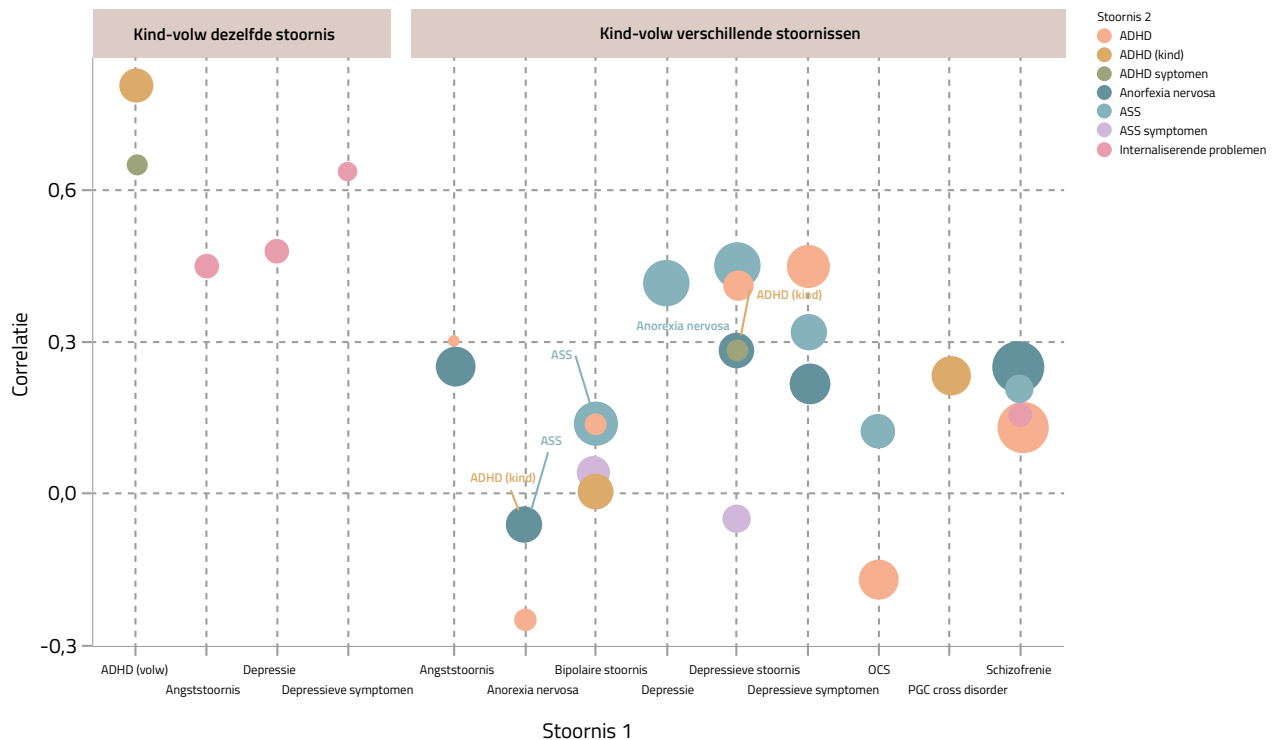
Citeren

Tijdschr Psychiatr. 2022;64(5):295-300

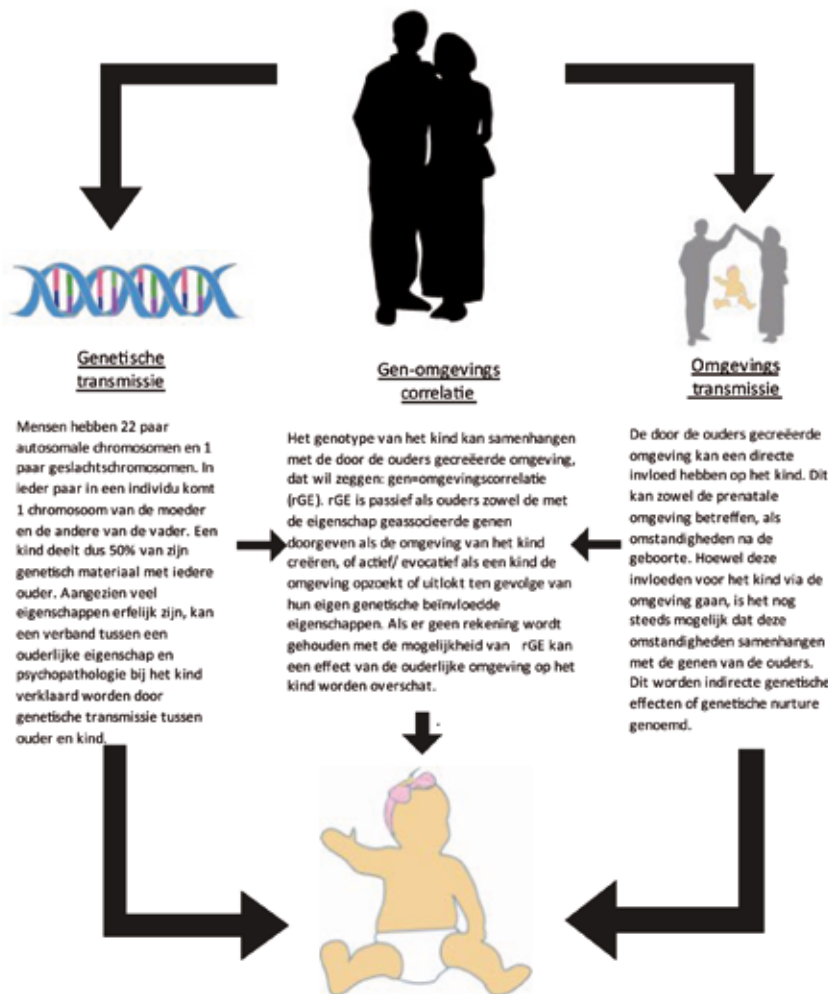
liggen deze schattingen nog hoger als het gaat om ADHD en autisme (Lai e.a. 2014; Cherkasova e.a. 2021). Nadat was vastgesteld dat deze stoornissen al vanaf de kinderleeftijd voor een deel door genetische factoren worden beïnvloed, heeft men verschillende studies uitgevoerd, gericht op de vraag of het persisteren van psychische klachten ook deels hierdoor kan worden verklaard. Continuïteit kan homotypisch zijn, d.w.z. angstklachten voorspellen angstklachten, of heterotyp-

isch, d.w.z. angstklachten voorspellen depressie. Tweelingstudies hebben zich voornamelijk gericht op homotypische continuïteit en hebben laten zien dat deze grotendeels wordt verklaard door genetische factoren (Hannigan e.a. 2017). Omgevingsfactoren spelen soms ook een rol, maar in mindere mate. Inmiddels zijn er binnen het moleculair genetisch onderzoek ook verschillende methodes ontwikkeld om continuïteit in psychische klachten te onderzoeken. Eén

Figuur 1. Genetische correlaties tussen psychiatrische aandoeningen/problemen op de kinderleeftijd en op de volwassen leeftijd



Figuur 2. Hoe verbanden tussen ouderlijke kenmerken en psychiatrische aandoeningen bij hun kinderen kunnen worden verklaard



manier om hiernaar te kijken is om de resultaten van genomische associatieanalyses voor psychiatrische aandoeningen op de kinderleeftijd en de volwassen leeftijd met elkaar te vergelijken. De mate van overlap in genetische varianten voor twee stoornissen wordt weergegeven met een genetische correlatie. De resultaten hiervan zijn weergegeven in **figuur 1** (Cross-Disorder Group of the Psychiatric Genomics 2013; Autism Spectrum Disorders Working Group of The Psychiatric Genomics Consortium 2017; Cheesman e.a. 2018; St Pourcain e.a. 2018; Demontis e.a. 2019; Grove e.a. 2019; Lee e.a. 2019; O’Connell e.a. 2019; Watson e.a. 2019; Ohl e.a. 2020). Hoewel de schattingen variëren, wordt duidelijk uit de figuur dat de genetische correlaties binnen dezelfde stoornis of type klachten over de tijd het hoogst liggen (> 0,45, rechter kant van de figuur). Genetische correlaties tussen verschillende stoornissen op de volwassen en de kinderleeftijd liggen in het algemeen lager, rond de 0,3. Een uitzondering hierop is de bipolaire stoornis waar de correlaties met psychiatrische aandoeningen op de kinderleeftijd vooralsnog niet significant zijn. Anorexia nervosa volgt helemaal

een ander patroon met negatieve correlaties met ADHD en autisme, maar aangezien deze studies relatief kleine steekproefgroottes hadden, zal de toekomst moeten uitwijzen of deze resultaten worden gerepliceerd.

Verbanden ouderkenmerken en psychiatrische aandoeningen op kinderleeftijd

Het is bekend dat ouderlijke psychiatrische aandoeningen en andere gezins- en ouderlijke kenmerken, zoals een lage sociaal-economische status, werkloosheid, echtscheiding, éénouderschap, en kindermishandeling geassocieerd zijn met psychische stoornissen bij kinderen (Kessler e.a. 2010; McLaughlin e.a. 2012; Bachler e.a. 2018). Het is echter niet gezegd dat deze associaties wijzen op een oorzakelijk verband, aangezien ouders 50% van hun erfelijk materiaal met hun kinderen delen. Als hier geen rekening mee wordt gehouden, kan het effect van deze omstandigheden overschat worden. **Figuur 2** geeft een overzicht van de mogelijke oorzaken voor ouder-kindassociaties. Met genetisch informatieve onderzoeksdesigns is het mogelijk om te onderscheiden welk deel van de

associatie wordt verklaard door genetische factoren en welk deel door directe omgevingsfactoren. Uit het feit dat er in de afgelopen vijf jaar 86 studies hiernaar zijn verricht, blijkt dat dit nog steeds een belangrijk onderwerp is (Jami e.a. 2021). Samenvattend laten deze studies zien dat bij een groot deel van de associaties tussen ‘omgevingsfactoren’ en psychische klachten bij het kind, genetische effecten een rol spelen (Jami e.a. 2021). Voor sommige associaties werden zelfs nauwelijks omgevingseffecten gevonden, bijvoorbeeld voor de associaties tussen opleidingsniveau van de ouders en internaliserende problemen bij het kind (Torvik e.a. 2020) en tussen roken tijdens de zwangerschap en cognitieve vaardigheden van het kind (Ellingson e.a. 2014; Kuja-Halkola e.a. 2014).

Daarnaast bleek uit vier studies in het grote Noorse geboortecohort MoBA dat de relatie met depressie en angst bij de moeder ook complexer is dan tot nu toe gedacht (Gjerde e.a. 2017; Bekkhus e.a. 2018; Hannigan e.a. 2018; Gjerde e.a. 2020). In deze studies werden vanaf de zwangerschap tot het vijfde jaar van het kind herhaaldelijk angst- en depressiesymptomen gemeten bij de moeder, en op het derde en vijfde jaar internaliserende en externaliserende problemen bij het kind. Zoals al eerder aangetoond, waren internaliserende klachten bij de moeder geassocieerd met internaliserende klachten bij het kind op leeftijd van 3 en 5 jaar.

Zodra echter werd gecorrigeerd voor gedeelde familie-factoren in een tweeling- en/of broer-zusdesign waren de associaties met problemen tijdens de zwangerschap niet meer significant. De enige relatie die significant bleef, was die met gelijktijdige angst- en depressieve klachten bij de moeder. Dit wil zeggen dat de relatie tussen perinatale depressie bij de moeder en internaliserende en externaliserende problemen bij het kind niet als zodanig wordt verklaard door de perinatale problemen bij de moeder, maar door andere gezinsfactoren die zowel geassocieerd zijn met de perinatale problemen bij de moeder als de psychiatrische aandoeningen bij het kind. Angst- en/of depressieve klachten bij de moeder als het kind 5 jaar is, is wel een risicofactor voor internaliserende problemen bij het kind op de leeftijd van 5 jaar.

In dit verband is ook een studie naar kindermishandeling en de associatie met psychische en lichamelijke stoornissen interessant (Warrier e.a. 2021). Allereerst vonden zij in een genoombrede associatiestudie 14 regio's op het genoom die geassocieerd waren met het rapporteren van kindermishandeling. Vervolgens gebruikten zij deze resultaten voor een mendeliaanse randomisatieanalyse waarbij kan worden onderzocht in hoeverre associaties tussen eigenschappen causaal zijn. Hierbij vonden zij dat kindermishandeling causaal verbonden was met depressie, schizofrenie en ADHD. Echter, bij schizofrenie en ADHD ging het causale verband twee kanten uit, met andere woorden: kindermishandeling verhoogt het risico op schizofrenie en ADHD, maar ADHD en schizofrenie verhogen ook het risico

op kindermishandeling. Ook deze studie toont aan dat de relatie tussen omgeving en psychiatrische klachten complex is.

DISCUSSIE

De voorbeelden uit deze overzichtsartikelen laten zien dat het genetisch onderzoek zich niet beperkt tot het identificeren van genetische varianten die samenhangen met het ontstaan van psychische stoornissen. Er wordt op dat vlak veel vooruitgang geboekt, en dat is van belang aangezien we deze kennis vervolgens kunnen gebruiken om een beter inzicht te krijgen in de onderliggende biologische processen en op basis daarvan aanknopingspunten te vinden voor medicamenteuze therapie. Wij wilden met dit review echter laten zien dat er veel meer toepassingsmogelijkheden zijn van het genetisch onderzoek.

De bevindingen van de studies naar de genetische samenhang tussen psychiatrische aandoeningen op de kinderleeftijd en de volwassen leeftijd zijn van groot belang voor het onderzoek naar de preventie van psychische stoornissen op de volwassen leeftijd. Er wordt op dit moment veel geïnvesteerd in onderzoek dat als doel heeft om predictiemodellen te ontwikkelen die het risico voorspellen voor een kind om aanhoudende klachten te hebben of om een ernstige psychiatrische aandoening zoals schizofrenie te krijgen.

Voorbeelden van dergelijke studies zijn CAPICE (Rajula e.a. 2021) en PRE-EMPT: PREDiction of Early Mental Disorder and Preventive Treatment ([www.orygen.org.au/About/News-And-Events/2020/\\$3-3-million-in-NHMRC-grants-for-mental-health-pre](http://www.orygen.org.au/About/News-And-Events/2020/$3-3-million-in-NHMRC-grants-for-mental-health-pre)). Waar men zich bij CAPICE voornamelijk focuste op de rol van genetische factoren in de continuïteit van klachten, zal men bij PRE-EMPT deze modellen uitbreiden met andere informatie, zoals klinische symptomen en hersenscans. Dit komt overeen met de laatste inzichten dat genetische informatie alleen onvoldoende zal zijn om tot een adequate predictie te komen die klinisch relevant is, maar dat modellen wel kunnen worden verbeterd door er genetische informatie in op te nemen (Murray e.a. 2021).

Op basis van dergelijke predictiemodellen kan men vervolgens klinische trials ontwikkelen om te onderzoeken welke interventie kan worden toegepast bij kinderen die een hoog risico hebben op aanhoudende symptomen. Ook kan men onderzoeken welke interventie, als er al een interventie nodig is, het meest passend is voor kinderen bij wie de symptomen mogelijk slechts tijdelijk zijn.

Veel van deze studies op de kinderleeftijd focussen niet zozeer op diagnoses van psychiatrische stoornissen, maar meer op psychische klachten waarvan de ernst wordt uitgedrukt in een score. Dit is in tegenstelling tot studies naar psychiatrische aandoeningen op de volwassen leeftijd waar vaker psychiatrische stoornissen worden geanalyseerd. Dit heeft te maken met het feit dat er grote geboorte- en kindercohorten zijn met geno-

typedata waarbij men vragenlijsten heeft gebruikt om psychische klachten te meten in de algemene populatie (Rajula e.a. 2021) en dat er minder klinische cohorten zijn met kinderen met psychiatrische diagnoses. De genetische samenhang tussen vragenlijsten en psychiatrische klachten is echter hoog (Akingbuwa e.a. 2022), dus het is onwaarschijnlijk dat de resultaten anders zouden zijn wanneer er meer studies waren met psychiatrische diagnoses op de kinderleeftijd.

Ook het onderzoek naar de rol van genetische factoren in de samenhang tussen omgeving en psychische klachten is in dit kader van belang. Uit de beschikbare data van grote longitudinale cohorten blijkt dat veel risicofactoren in het vroege leven samenhangen met klachten op latere leeftijd. Echter, voordat we kunnen concluderen dat er sprake is van een oorzakelijk verband is het van belang om te onderzoeken of er geen andere factoren, onder andere genetische, een rol spelen in deze verbanden.

Het onderzoek naar angst en depressie bij de moeder en de samenhang met klachten bij het kind laat zien dat in gezinnen met een moeder met angst en depressie gedurende de zwangerschap het risico op toekomstige psychische klachten bij de kinderen verhoogd is, maar dat dit niet veroorzaakt wordt door de klachten van de moeder. Preventieve interventies die zich alleen richten op de perinatale depressie van de moeder zijn dus mogelijk niet zo effectief als interventies die zich op meerdere negatieve omstandigheden in het gezin focussen.

BESLUIT

Voor nu in de kliniek, is het van belang om niet te snel conclusies te trekken over hoe de klachten bij kinderen zijn veroorzaakt en daarbij alleen de oorzakelijke pijlen te trekken van de ouders naar de kinderen, maar om ook oog te hebben voor het feit dat ze hun genen delen en daarbij dus mogelijk de aanleg voor psychische klachten. Daarbij kunnen deze gedeelde genetische varianten ook samenhangen met de omgeving en kunnen kinderen zowel het gedrag van hun ouders beïnvloeden als andersom.

LITERATUUR

- Akingbuwa WA, Hammerschlag AR, Bartels M, e.a. Systematic review: molecular studies of common genetic variation in child and adolescent psychiatric disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2022; 61: 227-42.
- Autism Spectrum Disorders Working Group of The Psychiatric Genomics Consortium. Meta-analysis of GWAS of over 16,000 individuals with autism spectrum disorder highlights a novel locus at 10q24.32 and a significant overlap with schizophrenia. *Mol Autism* 2017; 8: 1-17.
- Bachler E, Fruhmann A, Bachler H, e.a. The effect of childhood adversities and protective factors on the development of child-psychiatric disorders and their treatment. *Front Psychol* 2018; 9: 2226.
- Bekkhuis M, Lee Y, Nordhagen R, e.a. Re-examining the link between prenatal maternal anxiety and child emotional difficulties, using a sibling design. *Int J Epidemiol* 2018; 47: 156-65.
- Cheesman R, Purves KL, Pingault J-B, e.a. Extracting stability increases the SNP heritability of emotional problems in young people. *Transl Psychiatry* 2018; 8: 223.
- Cherkasova MV, Roy A, Molina BSG, e.a. Review: adult outcome as seen through controlled prospective follow-up studies of children with attention-deficit/hyperactivity disorder followed into adulthood. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2021; 61: 378-91.
- Costello EJ, Mustillo S, Erkanli A, e.a. Prevalence and development of psychiatric disorders in childhood and adolescence. *Arch Gen Psychiatry* 2003; 60: 837-44.
- Cross-Disorder Group of the Psychiatric Genomics C. Genetic relationship between five psychiatric disorders estimated from genome-wide SNPs. *Nat Genet* 2013; 45: 984-94.
- Demontis D, Walters RK, Martin J, e.a. Discovery of the first genome-wide significant risk loci for attention deficit/hyperactivity disorder. *Nat Genet* 2019; 51: 63.
- Ellingson JM, Goodnight JA, Van Hulle CA, e.a. A sibling-comparison study of smoking during pregnancy and childhood psychological traits. *Behav Genet* 2014; 44: 25-35.
- Freitag CM, Asherson P, Hebebrand J. Behavioural genetics of childhood disorders. *Curr Top Behav Neurosci* 2012; 12: 395-428.
- Gjerde LC, Eilertsen EM, Eley TC, e.a. Maternal perinatal and concurrent anxiety and mental health problems in early childhood: a sibling-comparison study. *Child Dev* 2020; 91: 456-70.
- Gjerde LC, Eilertsen EM, Reichborn-Kjennerud T, e.a. Maternal perinatal and concurrent depressive symptoms and child behavior problems: a sibling comparison study. *J Child Psychol Psychiatry* 2017; 58: 779-86.
- Grove J, Ripke S, Als TD, Mattheisen M, Walters RK, Won H, e.a. Identification of common genetic risk variants for autism spectrum disorder. *Nat Genet* 2019; 51: 431.
- Hannigan L, Walaker N, Waszczuk M, e.a. Aetiological influences on stability and change in emotional and behavioural problems across development: a systematic review. *Psychopathol Rev* 2017; 4: 52-108.
- Hannigan LJ, Eilertsen EM, Gjerde LC, e.a. Maternal prenatal depressive symptoms and risk for early-life psychopathology in offspring: genetic analyses in the Norwegian Mother and Child Birth Cohort Study. *Lancet Psychiatry* 2018; 5: 808-15.
- Howard DM, Adams MJ, Clarke TK, e.a. Genome-wide meta-analysis of depression identifies 102 independent variants and highlights the importance of the prefrontal brain regions. *Nat Neurosci* 2019; 22: 343-52.
- Jami ES, Hammerschlag AR, Bartels M, e.a. Parental characteristics and offspring mental health and related outcomes: a systematic review of genetically informative literature. *Transl Psychiatry* 2021; 11: 197.
- Kessler RC, McLaughlin KA, Green JG, e.a. Childhood adversities and adult psychopathology in the WHO World Mental Health Surveys. *Br J Psychiatry* 2010; 197: 378-85.
- Kuja-Halkola R, D'Onofrio BM, Larsson H, e.a. Maternal smoking during pregnancy and adverse outcomes in offspring: genetic and environmental sources of covariance. *Behav Genet* 2014; 44: 456-67.
- Lai MC, Lombardo MV, Baron-Cohen S. Autism. *Lancet* 2014; 383: 896-910.
- Lee PH, Anttila V, Won H, e.a. Genomic relationships, novel loci, and pleiotropic mechanisms across eight psychiatric disorders. *Cell* 2019; 179: 1469-82.e11.
- McLaughlin KA, Gadermann AM, Hwang I, e.a. Parent psychopathology and offspring mental disorders: results from the WHO World Mental Health Surveys. *Br J Psychiatry* 2012; 200: 290-9.
- Murray GK, Lin T, Austin J. Could polygenic risk scores be useful in psychiatry?: a review. *JAMA Psychiatry* 2021; 78: 210-9.
- Nivard M, Dolan C, Kendler K, e.a. Stability in symptoms of anxiety and depression as a function of genotype and environment: a longitudinal twin study from ages 3 to 63 years. *Psychol Med* 2015; 45: 1039-49.

- O'Connell KS, Shadrin A, Bahrami S, e.a. Identification of genetic overlap and novel risk loci for attention-deficit/hyperactivity disorder and bipolar disorder. *Mol Psychiatry* 2019.
- Ohi K, Otowa T, Shimada M, e.a. Shared genetic etiology between anxiety disorders and psychiatric and related intermediate phenotypes. *Psychol Med* 2020; 50: 692-704.
- Pardinas AF, Holmans P, Pocklington AJ, e.a. Common schizophrenia alleles are enriched in mutation-intolerant genes and in regions under strong background selection. *Nat Genet* 2018; 50: 381-9.
- Rajula HSR, Manchia M, Agarwal K, e.a. Overview of CAPICE-Childhood and Adolescence Psychopathology: unravelling the complex etiology by a large Interdisciplinary Collaboration in Europe-an EU Marie Skłodowska-Curie International Training Network. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2021; doi: 10.1007/s00787-020-01713-2.
- Rice F, Harold G, Thapar A. The genetic aetiology of childhood depression: a review. *J Child Psychol Psychiatry* 2002; 43: 65-79.
- St Pourcain B, Robinson EB, Anttila V, e.a. ASD and schizophrenia show distinct developmental profiles in common genetic overlap with population-based social communication difficulties. *Mol Psychiatry* 2018; 23: 263-70.
- Torvik FA, Eilertsen EM, McAdams TA, e.a. Mechanisms linking parental educational attainment with child ADHD, depression, and academic problems: a study of extended families in The Norwegian Mother, Father and Child Cohort Study. *J Child Psychol Psychiatry* 2020; 61: 1009-18.
- Warrier V, Kwong ASF, Luo M, e.a. Gene-environment correlations and causal effects of childhood maltreatment on physical and mental health: a genetically informed approach. *Lancet Psychiatry* 2021; 8: 373-86.
- Watson HJ, Yilmaz Z, Thornton LM, e.a. Genome-wide association study identifies eight risk loci and implicates metabo-psychiatric origins for anorexia nervosa. *Nat Genet* 2019; 51: 1207-14.
- Wray NR, Lee SH, Mehta D, e.a. Research review: polygenic methods and their application to psychiatric traits. *J Child Psychol Psychiatry* 2014; 55: 1068-87.

SUMMARY

Genetic research in childhood and adolescent psychiatry

C.M. Middeldorp, W.A. Akingbuwa, E.S. Jami, M. Bartels

- Background** Childhood mental health problems are partly influenced by genetic factors with heritability estimates varying between 40% and 90%.
- Aim** We provide examples of genetic research focusing on explaining the continuity of symptoms and the association between parental traits and offspring psychopathology.
- Method** We summarize two recently published review papers.
- Results** There are significant genetic correlations between childhood and adult mental disorders. Genetic factors also explain part of the associations between parental traits and offspring psychopathology, because parents and children share 50% of their genetic material.
- Conclusion** The role of genetic factors is not restricted to influencing the risk to develop a mental disorder. They also play a role in persistence of symptoms and the associations with the environment.