

Universiteit Leiden

De invloed van stressvolle gebeurtenissen op sociale cognitie

Een vergelijking tussen jongens en meisjes met een normale ontwikkeling en jongens en meisjes met een extra X-chromosoom (Klinefelter en Trisomie X)

Daphne de Lange, s1380486

27-6-2018

Orthopedagogiek, Universiteit Leiden

Begeleider: N. Nibbering, MSc

Tweede Begeleider: Dr. S. van Rijn

Voorwoord

Voor u ligt de scriptie ‘De invloed van stressvolle gebeurtenissen op sociale cognitie. Een vergelijking tussen jongens en meisjes met een normale ontwikkeling en jongens en meisjes met een extra X-chromosoom (Trisomie X en Klinefelter)’. Deze masterscriptie is geschreven ter afronding van de master Orthopedagogiek van aan de Universiteit Leiden. Tijdens het schrijven van deze scriptie heb ik zeer veel geleerd. Zowel over het praktische aspect als het theoretische aspect van onderzoek doen. Het is niet altijd makkelijk geweest, maar ik hoop van harte dat u deze scriptie met plezier zal lezen.

Bij dezen wil ik ook de mogelijkheid nemen om mijn begeleiders Sophie van Rijn, Nikki Nibbering en Nienke Bouw te bedanken. Zij hebben mij zeer goed door het hele proces heen geholpen, waar ik hen erg dankbaar voor ben. Daarnaast wil ik mijn vrienden en familie bedanken voor emotionele steun die zij mij geleverd hebben tijdens het schrijfproces.

Ik wens u veel leesplezier toe!

Juni 2018,

Daphne de Lange

Inhoudsopgave

| | |
|--|----|
| Abstract | 3 |
| Inleiding | 4 |
| Methode..... | 9 |
| Meetinstrumenten | 10 |
| Data-analyse | 12 |
| Resultaten | 14 |
| Sociale cognitie | 14 |
| Meegemaakte negatieve stressvolle gebeurtenissen..... | 15 |
| Meegemaakte negatieve stressvolle gebeurtenissen en het niveau van sociale cognities bij kinderen met een extra X-chromosoom. | 16 |
| Discussie..... | 17 |
| Literatuurlijst..... | 22 |

Abstract

Children with an extra X-chromosome tend to have problems with the interpretation of social information. Social cognition is a neurocognitive function, which is important in understanding social information. The present study has examined whether children with an extra X-chromosome differ significantly from normally developing children in social cognition. The study has aimed to unravel whether negative stressful life events and gender play an important role in the level of social cognition in children with an extra X-chromosome. The present cross-sectional study is part of the TRIXY-study. The sample consisted of 175 children, between the age of nine and eighteen years old. This includes 62 children with an extra X-chromosome (26 girls with Trisomy X and 36 boys with Klinefelter) and 113 normally developing children (47 boys and 66 girls). Social cognition was measured with the *Social Cognitive Skills Test* and stressful events were measured with the *Questionnaire of Life Events*. The main outcome of the present study is that children with an extra X-chromosome have more troubles on all domains of social cognition, as compared to their normally developing peers ($F(1, 292) = 15.74, p < .001$). The present study also revealed that children with an extra X-chromosome do not experience more stressful life events, compared to their normally developing peers. Besides that, there is no association between stressful life events and the level of social cognition and gender is not a significant moderator in this relationship in children with an extra X-chromosome. Up until now, the development of social cognition in children with an extra X-chromosome has been under-exposed in research. Therefore, this research will contribute to insights for science and the development of interventions for this target group.

Keywords: Klinefelter, Trisomy X, X-chromosome, social cognition, negative stressful events

Inleiding

Eén á twee op de duizend kinderen wordt geboren met een extra X-chromosoom. Bij jongens leidt dit tot 47,XXY (Klinefelter syndroom), bij meisjes leidt dit tot 47,XXX (Trisomie X) (Bishop et al. 2011). Een extra X-chromosoom is meestal het resultaat van nondisjunctie tijdens meiose, in 20% van de gevallen is postzygotische disjunctie de oorzaak (Bishop et al. 2011). Het risico op het ontwikkelen van een extra X-chromosoom wordt mogelijk groter naarmate de leeftijd van de moeder hoger ligt (Tartaglia, Cordeiro, Howell, Wilson, & Janusz, 2010a). Hier is echter nog discussie over en onvoldoende bewijs voor (Lanfranco, Kamischke, Zitzmann, & Nieschlag, 2004). Sommige mensen die geboren worden met een extra X-chromosoom vertonen slechts enkele symptomen van het syndroom waardoor deze aandoeningen veelal niet opgemerkt worden en daardoor ondergediagnostiseerd. Men schat dat slechts 10% van alle mensen met een extra X-chromosoom daadwerkelijk wordt gediagnostiseerd met ofwel Klinefelter syndroom of Trisomie X (Bishop et al., 2011). Hoewel sommige mensen met deze aandoeningen lijden aan weinig problematiek, is er toch een duidelijk profiel aan te duiden waar de meeste mensen met een extra X-chromosoom aan voldoen. Deze genetische aandoeningen kunnen leiden tot fysieke afwijkingen en verstoringen in het endocriene systeem en zijn geslacht specifiek. Mannen met Klinefelter hebben een lange gestalte en zijn door de endocriene verstoringen verminderd vruchtbaar (Tartaglia, Howell, Sutherland, Wilson, & Wilson, 2010b). Vrouwen met Trisomie X vertonen vaak een normale fysieke en puberale ontwikkeling, echter worden er soms gevallen van meisjes met premature en defecte eierstokken gerapporteerd (Fiorio et al., 2015). Naast afwijkingen in het endocriene systeem en in het fysieke voorkomen, kunnen ook diverse cognitieve- en gedragsdysfuncties worden aangewezen welke kunnen lijken op kenmerken van Autisme Spectrum Stoornis (ASS), zoals problemen met de taalontwikkeling en beneden-gemiddeld ontwikkelde sociale vaardigheden (Tartaglia et al., 2010b; Geschwind, Boone, Miller, & Swerdloff, 2000; Brandenburg-Goddard, Van Rijn, Rombouts, Veer, & Swaab, 2014). Tevens zorgt het hebben van een extra X-chromosoom voor een verhoogde kans op het ontwikkelen van mentale gezondheidsproblemen. Zo kunnen mensen met een extra X-chromosoom kampen met angstproblemen, stemmingsstoornissen en psychotische stoornissen. Intelligentie Quotiënt (IQ) scores van kinderen met een extra X-chromosoom liggen gemiddeld genomen tussen de 80 en 90, ook wel het lagere eind van de normale *range* genoemd (Van Rijn, Barneveld, Decheemaeker, Giltay, & Swaab, 2016; Bishop et al, 2011).

Hoewel observeerbare kenmerken van Trisomie X en Klinefelter redelijk veel onderzocht zijn, is er nog onvoldoende kennis over de meer complexe en het onderliggende mechanisme van gedrag, zoals sociale cognitie (Tartaglia, 2010b). Sociale cognitie is een uiterst belangrijke neurocognitieve functie. Neurocognitieve functies ontwikkelen zich afhankelijk van de interactie tussen genen en omgeving. Sociale cognitie is een belangrijk aspect voor sociale adaptatie (Van Rijn, Swaab, Aléman, & Kahn, 2006). Men kan sociale cognitie omschrijven als hogere cognitieve processen van een

individue die noodzakelijk zijn bij het begrijpen, verwerken en interpreteren van sociale stimuli. Tevens is sociale cognitie van belang bij de planning van een passende reactie in sociale situaties (Van Rijn, et al., 2006; Van Manen, Prins, & Emmelkamp, 2007; Scourfield, Martin, Lewis, & McGuffin, 1999). Het is zeer belangrijk dat men een zicht heeft op hoe sociale cognitie zich ontwikkelt. Afwijkingen in sociale cognitie kunnen namelijk onder andere leiden tot onbegrip in sociale regels en een verhoogd agressie niveau (Van Manen, Prins, & Emmelkamp, 2001).

De afwijkingen in sociale cognitie zijn terug te vinden in de hersenstructuren bij kinderen met een extra X-chromosoom. Er is uit *Magnetic Resonance Imaging*-studies (MRI) en *functional Magnetic Resonance Imaging*-studies (fMRI) gebleken dat mensen met een extra X-chromosoom een verminderd volume hebben van hersenstructuren die zeer belangrijk zijn voor sociale cognitie. Deze structuren zijn frontale hersengebieden, de insula, de anteriore cingulate gyrus, superieure temporale gyrus en de amygdala (Shen et al., 2004; Van Rijn et al., 2016). De amygdala is onder andere betrokken bij het screenen van sociale en emotionele informatie (Shen et al., 2004). Door verminderde activatie van de amygdala, interpreteren kinderen met een extra X-chromosoom sociale informatie meestal anders dan normaal ontwikkelende kinderen (Van Rijn et al., 2011). Op gedragsniveau is gebleken dat individuen met een extra X-chromosoom moeite hebben met het labelen van gezichtsuitdrukkingen, stemtoon en blikrichting (Van Rijn et al., 2006; Van 't Wout, Van Rijn, Jellema, Kahn, & Alema, 2009; Van Rijn et al., 2007). Dit hangt samen met het gegeven dat individuen met een extra X-chromosoom problemen vertonen op het gebied van de *Theory of Mind* (ToM; Van Rijn, 2014b). De ToM is het vermogen om je kunnen te verplaatsen in emoties, gevoel en intenties van anderen en hier adequaat op te reageren (Doherty, 2009). Tevens is uit onderzoek gebleken dat er verschillen tussen jongens met Klinefelter en meisjes met Trisomie X bestaan. Dit is niet op het gebied van sociale cognitie zelf maar op het gebied van het gedrag wat het gevolg is van deze neurocognitieve functie, ook wel sociale vaardigheden genoemd (Van Rijn, 2014b). Indien er problemen zijn bij met onderliggende neurocognitieve mechanisme, in dit geval sociale cognitie, heeft dit ook gevolgen voor het gedrag (Swaab, 2016). Jongens met Klinefelter ondervinden problemen op het gebied van verlegenheid, sociale angst, sociale terugtrekking, problemen in relaties met leeftijdsgenoten, communicatieproblemen, sociale impulsiviteit, problemen met adaptatievermogen, problemen met emotieregulatie, verminderde sociale assertiviteit en problemen met het lezen van sociale signalen van anderen, zoals stemtoon, gezichtsuitdrukkingen (Van Rijn et al., 2014b; Bishop et al., 2014; Van Rijn et al., 2006). Meisjes met Trisomie X vertonen eveneens problemen: zij zijn ook verlegen en minder sensitief en responsief naar anderen toe (Van Rijn et al., 2014b). Tot op heden weet men echter niet wat het verschil tussen jongens en meisjes is op het gebied van het onderliggende mechanisme sociale cognitie.

Men heeft tot op heden nog weinig onderzoek gedaan naar de invloed van stress op sociale cognitie bij kinderen met een extra X-chromosoom. Dit is opmerkelijk, gezien problemen met sociale interactie positief geassocieerd zijn met hoge stressniveaus (Gunnar & Quevedo, 2006). Kinderen met

een extra X-chromosoom maken door hun beperkingen met sociale vaardigheden relatief gezien meer negatieve sociale stressvolle gebeurtenissen mee in vergelijking met normaal ontwikkelende kinderen (Visootsak & Graham, 2009). Dergelijke stressvolle situaties activeren het sympathische zenuwstelsel en de *Hypothalamus Pituitary Adrenal*-as (HPA-as) (Gunnar & Quevedo, 2007). Acute activatie van dit systeem wordt gezien als een adaptief mechanisme, wat de kans op overleving vergroot. Hoge of chronische niveaus van stress kunnen echter een negatieve invloed hebben op de HPA-as en dit kan vervolgens leiden tot mentale en fysieke gezondheidsproblemen (Gunnar & Quevedo, 2007). Uit onderzoek is gebleken dat er sprake is van sensitieve periodes, wat inhoudt dat negatieve stressvolle gebeurtenissen in de vroege kindertijd vooral gedeeltes in het brein aantasten die op dat moment door hun groeisput gaan (Teicher, Samson, Polcari, & McGreenery, 2006). Op het gebied van gedrag worden er problemen met emotieregulatie en sociale cognities gevonden, als gevolg van de afwijkingen in de amygdala (Pechtel & Pizzagalli, 2010). Uit voorgaande studies is gebleken dat stress in de vroege kindertijd kan leiden tot verhoogde stress in latere levensfasen. Onder deze stressvolle situaties vallen bijvoorbeeld opnames in een ziekenhuis en het overlijden van een familielid (Pechtel & Pizzagalli, 2010; Brown et al, 2009; Veerman et al., 2003). Doordat kinderen met een extra X-chromosoom meer problemen hebben met inzicht in en begrip van sociale situaties, zou het logisch zijn dat zij meer moeite hebben met het verwerken van de reeds genoemde stressvolle gebeurtenissen. Genderverschillen op het gebied van stress in de vroege kindertijd zijn tot op heden weinig onderzocht. Wel is uit onderzoek bij normaal ontwikkelende kinderen naar voren gekomen dat meisjes die negatieve stressvolle situaties in de vroege kindertijd hebben meegemaakt voornamelijk internaliserende problematiek laten zien. Jongens die negatieve stressvolle situaties in de vroege kindertijd hebben meegemaakt, laten voornamelijk externaliserende problematiek zien in vergelijking tot kinderen die minder stress in de vroege kindertijd hebben meegemaakt (Liu & Umberson, 2015). Dit suggereert dat er wellicht eveneens genderverschillen zijn bij kinderen met een extra X-chromosoom in sociale cognitie en dat dit verschil wellicht minder groot is indien er minder veel stressvolle gebeurtenissen zijn ervaren.

Tot op heden is er gering onderzoek gedaan naar de effecten van meegemaakte negatieve stressvolle gebeurtenissen in de vroege kindertijd bij kinderen met een extra X-chromosoom en hoe dit verband houdt met gedragsuitkomsten zoals internaliserend en externaliserend gedrag. Tevens is er onvoldoende kennis over geslachtsafhankelijke verschillen hierin. Wel is uit *neuroimaging* studies gebleken dat er bij individuen met een extra X-chromosoom sprak is van een *double-hit* mechanisme. Dit mechanisme houdt in dat de hersenstructuren die betrokken zijn bij sociale cognitie verminderd volume hebben (Van Rijn, 2016; Lenroot, Lee, & Giedd, 2009). Indien er sprake is van negatieve stressvolle gebeurtenissen in de vroege kindertijd, worden deze betreffende hersenstructuren tweemaal aangetast, omdat deze het meest kwetsbaar zijn voor verstoringen in de ontwikkeling (Lenroot, Lee, & Giedd, 2009). Dit uit zich op gedragsgebied vervolgens in meer problemen met het labelen van gezichtsuitdrukkingen en gevoelens van anderen, wat samenhangt met de ToM (Van Rijn et al., 2016).

De huidige studie beoogt de relatie tussen meegemaakte negatieve stressvolle gebeurtenissen en sociale cognitie bij kinderen met een extra X-chromosoom in kaart te brengen. Om te ontdekken of deze relatie bestaat, wordt allereerst onderzocht wat het verschil is tussen normaal ontwikkelende kinderen en kinderen met een extra X-chromosoom op het niveau van sociale cognitie. Zoals reeds genoemd, is uit eerder onderzoek gekomen dat kinderen met een extra X-chromosoom significant van normaal ontwikkelende kinderen verschillen op het gebied van sociale cognitie (Van Rijn, 2014b). Dit is eveneens de verwachting voor huidig onderzoek. Daarnaast wordt onderzocht of de mate van sociale cognitie en hoeveelheid meegemaakte negatieve stressvolle gebeurtenissen verschilt tussen normaal ontwikkelende kinderen en kinderen met een extra X-chromosoom. Onderzoek heeft aangetoond dat kinderen onder andere door problemen met sociale cognitie relatief gezien meer negatieve stressvolle gebeurtenissen meemaken dan normaal ontwikkelende kinderen (Visootsak & Graham, 2009). Op basis van deze informatie wordt verwacht dat kinderen met een extra X-chromosoom gemiddeld meer negatieve stressvolle gebeurtenissen meemaken dan hun normaal ontwikkelende leeftijdsgenoten. Tevens zal worden onderzocht of er een causaal verband is tussen meegemaakte negatieve stressvolle gebeurtenissen en het niveau van sociale cognitie bij kinderen met een extra X-chromosoom en of geslacht een significante moderator is in deze relatie. Uit voorgaand onderzoek is gebleken dat er bij individuen met een extra X-chromosoom sprake van een *double-hit* mechanisme (Van Rijn et al., 2016; Lenroot, Lee, & Giedd, 2009). Op basis hiervan wordt verwacht dat hoe meer negatieve stressvolle gebeurtenissen kinderen met een extra X-chromosoom meemaken, hoe lager het niveau van sociale cognitie is. Onderzoek naar de invloed van geslacht in deze relatie is tevens gering. Normaal ontwikkelende jongens en meisjes die negatieve stressvolle gebeurtenissen hebben meegemaakt, verschillen voornamelijk op gedragsniveau van elkaar. Meisjes vertonen meer internaliserend gedrag na het meemaken van negatieve stressvolle gebeurtenissen terwijl jongens meer externaliserend gedrag vertonen na het meemaken van negatieve stressvolle gebeurtenissen. Dit wijkt significant af van kinderen die geen of weinig stressvolle gebeurtenissen hebben meegemaakt (Liu & Umberson, 2015). Er wordt vanuit gegaan dat dit ook invloed heeft op het onderliggende mechanisme sociale cognitie. Op basis van deze bevinding wordt eveneens verwacht dat jongens met Klinefelter significant afwijken op het gebied van sociale cognitie van meisjes met Trisomie X, na het meemaken van negatieve stressvolle gebeurtenissen.

Klinefelter en Trisomie X zijn twee chromosomale afwijkingen die frequent voorkomen. Deze afwijkingen worden echter niet altijd onderkend. Tot op heden is de kennis die men over de uiterst belangrijke neurocognitieve functie 'sociale cognitie' bij kinderen met Klinefelter en kinderen met Trisomie X schaars. Daaruit volgt ook dat onderzoek over de invloed van meegemaakte negatieve stressvolle gebeurtenissen hierop gering is. Met behulp van huidig onderzoek, wordt getracht een overzicht te geven van welke aspecten van sociale cognitie problematisch zijn bij kinderen met een extra X-chromosoom. Daarnaast wordt onderzocht of negatief meegemaakte stressvolle gebeurtenissen wellicht een risicofactor zijn voor verminderde sociale cognitieve vaardigheden bij

kinderen met een extra X-chromosoom. Aangezien frequente blootstelling aan stress tot ziektes en maladaptief gedrag zoals sociale isolatie kan leiden, is het uiterst belangrijk dat men hier voor mensen met een extra X-chromosoom een inzicht in krijgt (Gunnar & Quevedo, 2007). Met behulp van deze informatie wordt de kennis die men bezit over het profiel van kinderen met een extra X-chromosoom uitgebreider en op deze manier wordt het wellicht gemakkelijker om Klinefelter of Trisomie X eerder te diagnosticeren. Dit kan zorgen voor nieuwe ingevingen voor de ontwikkeling van gerichte, specialistische hulp en interventies aan het kind met een extra X-chromosoom.

Methode

Procedure

Het huidige onderzoek is onderdeel van een cross-sectionele studie, de TRIXY-studie. Deze studie beoogt te inventariseren hoe kinderen met een extra X-chromosoom zich ontwikkelen. De groep kinderen met een extra X-chromosoom (Klinefelter en Trisomie X) is onderverdeeld in twee subgroepen. De families van de eerste subgroep zijn geworven met behulp van klinische genetische afdelingen van medische centra in Nederland en België. Zij hebben hun database gescreend om families op te sporen die een prenatale diagnose van ofwel Klinefeltersyndroom ofwel Trisomie X hadden ontvangen. De tweede subgroep bestond uit families die actief op zoek waren naar informatie over de conditie en ontwikkelingsproblemen van hun kind. De diagnose voor ofwel Klinefelter ofwel Trisomie X werd voor alle kinderen in de klinische groep bevestigd door standaard *karyotyping*. Alle kinderen hadden *non-mosaic karyotypes*. De controlegroep is geworven via scholen verspreid over het westen van Nederland. Kinderen in de controlegroep hebben geen chromosoomafwijking en zijn gescreend op psychopathologie. Alle geïncludeerde kinderen scoorden onder de klinische *range* (>70) van de *Childhood Behavior Checklist* (CBCL; Achenbach, 1991).

Inclusiecriteria waren dat alle participanten Nederlands als moedertaal moesten hebben en tussen de negen en achttien jaar oud moesten zijn. Exclusiecriteria waren een recente historie van middelenmisbruik, een intellectuele beperking (<60 IQ-punten) of neurologische afwijkingen. Tot deze neurologische afwijkingen horen onder anderen structureel breinletsel door prenatale of perinatale complicaties, traumatisch breinletsel met het verlies van bewustzijn, tumoren, hartaanvallen of hartinfecties en neurologische syndromen of ziektes die het centrale zenuwstelsel aantasten. Na een volledige uitleg van het onderzoek aan de ouders, werd een *informed consent* getekend volgens de Declaratie van Helsinki. Het onderzoek is goedgekeurd door de Ethische Commissie van Leiden University Medical Center (LUMC), Nederland.

Participanten

In totaal zijn er 175 participanten geïncludeerd waarvan 83 jongens (47.43%) en 92 meisjes (52.57%). De onderzoeksgroep met kinderen met een extra X-chromosoom bestaat uit 62 kinderen. Er zitten 26 meisjes (41.94%) en 36 jongens (58.06%) in deze groep. De controlegroep bestaat uit 113 kinderen. Dit zijn de jongens en meisjes met een normale ontwikkeling. Er zitten 47 (41.59%) jongens en 66 meisjes (58.41%) in deze groep. In Tabel 2 en Tabel 3 zijn enkele demografisch gegevens van de participanten gepresenteerd. Naast de gegevens van de participanten zijn alleen de gegevens de moeders weergegeven, aangezien in de meeste gevallen de moeder de primaire verzorger is.

Tabel 2

Gemiddelde leeftijd van de participanten en de moeder voor zowel de controlegroep als de onderzoeksgroep, uitgesplitst in geslacht. Scores staan voor gemiddelden en standaarddeviaties.

| | Controlegroep (N=113) | | Extra X-chromosoom (N=62) | |
|-----------------|--------------------------|----------------|---------------------------|----------------|
| | Meisjes (n=66) | Jongens (n=47) | Meisjes (n=26) | Jongens (n=36) |
| Leeftijd | 11.89 (3.12) | 12.28 (11.40) | 11.66 (2.59) | 13.78 (3.05) |
| Leeftijd moeder | 42.26 (4.44) | 42.91 (4.18) | 46.90 (5.96) | 48.44 (4.88) |

Tabel 3

Opleidingsniveau moeder, burgerlijke staat van de ouders en hoeveelheid brusjes. Scores staan voor percentages.

| | Controlegroep (n=113) | Extra X-chromosoom (n=62) |
|----------------------------|--------------------------|------------------------------|
| Lager onderwijs | 21.70% | 22.91% |
| Middelbaar onderwijs | 36.79% | 29.17% |
| Hoger onderwijs | 41.50% | 47.92% |
| Gehuwd | 70.41% | 68.09% |
| Ongehuwd | 2.04% | 8.51% |
| Gescheiden | 16.33% | 19.14% |
| Geregistreerd partnerschap | 2.04% | 2.13% |
| Samenwonend | 9.18% | 2.13% |
| Geen brusje | 9.35% | 12.50% |
| Eén brusje | 57.94% | 41.67% |
| Twee brusjes | 22.42% | 25.00% |
| Drie of meer brusjes | 10.29% | 20.83% |

Noot: broertjes en/of zusjes (brusjes)

Meetinstrumenten

Sociaal Cognitieve Vaardigheden Test (SCVT)

Voor het huidig onderzoek zal gekeken worden naar alle constructen van de *Sociaal Cognitieve Vaardigheden Test* (SCVT; van Manen et al., 2007). Met de SCVT worden sociaal-cognitieve functies gemeten. De vragenlijst is gemaakt voor kinderen van vier tot dertien jaar maar is

ook gebruikt voor oudere kinderen in de huidige studie. Er worden acht sociaal-cognitieve vaardigheden met deze vragenlijst gemeten, namelijk: 1. Identificeren, dit houdt het onderkennen, herkennen en benoemen van observeerbare perspectieven in. 2. Discrimineren, dit betekent het beoordelen of twee of meerdere observeerbare perspectieven overeenkomen of juist verschillen. 3. Differentiëren, dit is het afleiden dat er meerdere perspectieven mogelijk zijn. 4. Vergelijken, dit is het afleiden en benoemen van overeenkomsten en verschillen tussen observeerbare perspectieven. 5. Zich verplaatsen, dit betekent het perspectief van een andere persoon afleiden en verklaren waarom deze persoon een ander perspectief heeft. Het betreft causale relaties tussen perspectief en oorzaak. 6. Relateren, dit is het leggen van causale relaties tussen minstens twee perspectieven en hun oorzaken en andersom. 7. Coördineren, dit is een sociale situatie met twee of meer op elkaar betrokken perspectieven overzien vanuit het perspectief van een derde persoon. Het laatste construct is 8. Verdisconteren, dit is het bewustzijn van de mogelijkheid het perspectief van de ander te beïnvloeden door rekening te houden met het resultaat van het afleidingsproces (van Manen et al., 2007).

De SCVT bestaat uit zeven korte verhalen met bijbehorende plaatjes. Deze plaatjes gaan over sociale situaties, waarbij het kind wordt geconfronteerd met een probleem. Bij ieder verhaaltje horen acht vragen die sociaal-cognitieve vaardigheden representeren. Een voorbeeld van een verhaaltje is dat het kind zich moet verplaatsen in de moeder in het verhaal en hier vervolgens de bijbehorende emotie en omschrijving bij moet benoemen. De vragen zijn gerelateerd aan leeftijd en worden steeds lastiger. De afname van de SCVT bedraagt dertig minuten. De afname, scoring en interpretatie van de SCVT worden door diagnostisch bevoegde professionals uitgevoerd. De interne consistentie van de meeste subschalen is voldoende tot goed, met uitzondering van de subschalen discrimineren en differentiëren. De interne consistentie van deze subschalen is beoordeeld als onvoldoende (van Manen et al., 2007). Voor huidig onderzoek worden alle acht domeinen van de SCVT meegenomen. Per verhaaltje kunnen er maximaal 21 punten gehaald worden. Dit is de ruwe score, deze kan omgezet worden in een normscore ($M = 10$, $SD = 3$). Zo kan gezien worden of een kind beneden-gemiddeld, gemiddeld of bovengemiddeld scoort (van Manen et al., 2007). Een hogere score representeert een beter begrip van sociale cognitie. Het instrument is als voldoende betrouwbaar gescoord. Ook begripsvaliditeit en de normen zijn voldoende. De criteriumvaliditeit was gescoord als onvoldoende, omdat hier destijds geen onderzoek naar was gedaan (van Manen et al., 2007).

Vragenlijst Meegemaakte Gebeurtenissen (VMG)

Om meegemaakte en ingrijpende stressvolle levensgebeurtenissen te meten, is de *Vragenlijst Meegemaakte Gebeurtenissen* afgenomen (VMG; Veerman, Janssen, Brink, ten Horst, & van der Koot, 2003). Deze vragenlijst is een assessment van meegemaakte stressvolle gebeurtenissen binnen een gezin met een kind van nul tot en met achttien jaar. De vragenlijst betreft potentiële negatieve stressvolle gebeurtenissen die in elk gezin voorkomen, zoals verhuizing, ziekte of geboorte van een brusje. De VMG wordt zelfstandig door de ouder van het kind ingevuld. Een voorbeeldstelling is: 'één

van de ouders is in het ziekenhuis opgenomen'. Er wordt aangegeven door de ouder of de gebeurtenis wel of niet is voorgekomen, door 'ja' of 'nee' te beantwoorden. Hierbij wordt ook aangegeven wanneer de gebeurtenis voor het laatst heeft plaatsgevonden en of deze gebeurtenis als positief of negatief door het kind werd beschouwd. Alle gebeurtenissen die met 'ja' zijn beantwoord, worden gescoord als 1 en alle gebeurtenissen die met 'nee' zijn beantwoord, worden gescoord als 0. Indien een gebeurtenis met 'ja' is beantwoord en positief is beschouwd, wordt de gebeurtenis in de kolom 'levensgebeurtenissen positief' een 1 gezet. Indien een gebeurtenis met 'ja' is beantwoord en als negatief is beschouwd, wordt bij de kolom 'levensgebeurtenissen negatief' een 1 gezet. De levensgebeurtenissen die de afgelopen twaalf maanden hebben plaatsgevonden kunnen tevens in aparte kolommen 'laatste jaar' worden gescoord. Door alle scores op te tellen, wordt het aantal levensgebeurtenissen per kolom verkregen. Dit levert uiteindelijk twee (over het gehele leven en over het afgelopen jaar) x drie hoofdscores op. Hoofdscore 1 is de totaalscore over alle gebeurtenissen over het gehele leven en het afgelopen jaar. Hoofdscore 2 is een score voor de gebeurtenissen die als positief zijn ervaren in het gehele leven en in het afgelopen jaar en hoofdscore 3 is de score voor gebeurtenissen die als negatief zijn ervaren in het gehele leven en in het afgelopen jaar samengenomen. De maximale score per hoofdscore is 15 punten (Veerman et al., 2003). Voor het huidige onderzoek wordt alleen de schaal 'aantal meegemaakte negatieve stressvolle gebeurtenissen' meegenomen. Een hoge score betekent dat er meer negatieve stressvolle gebeurtenissen zijn meegemaakt. Afname en interpretatie vinden plaats onder toezicht van een psycholoog. De betrouwbaarheid van de VMG is met een onvoldoende beoordeeld. Ook de normen en criteriumvaliditeit scoorden onvoldoende. Begripsvaliditeit scoorde daarentegen voldoende (Veerman et al., 2003).

Data-analyse

Alle analyses zijn uitgevoerd met behulp van de 'Statistical Package for the Social Sciences' (SPSS) versie 23. Voorafgaand aan alle statistische analyses, is de data geïnspecteerd op diverse assumpties. Voor het uitvoeren van een *one-way* multivariate analyse van variantie (MANOVA) is het belangrijk dat er sprake is van normaliteit, er gecontroleerd is op multivariate uitbijters, er mag geen sprake zijn van multicollineariteit en er moet sprake zijn van gelijkheid van varianties. Voor het uitvoeren van een onafhankelijke T-toets, geldt ook een aantal assumpties. Er mogen geen significante uitbijters zijn, er moet sprake zijn van een normaalverdeling en er moet sprake zijn van gelijkheid van varianties. Voor de uitvoering van een lineaire regressie zal er worden gecontroleerd op lineariteit, er mogen geen significante uitbijters zijn, de data moet homoscedastisch zijn en de residuen dienen normaal verdeeld te zijn. Ten slotte zal er een moderatie analyse worden uitgevoerd met behulp van een hiërarchische multiële regressie. De relaties zullen gecontroleerd worden op lineariteit. Tevens dient het model homoscedastisch te zijn. Ook mag er geen sprake zijn van multicollineariteit, er mogen geen significante uitbijters zijn en de residuen dienen normaal verdeeld te zijn. Schending van

assumpties worden gerapporteerd in de resultaten. Bij alle analyses werd eenzijdig getoetst en een alpha waarde van $p < .05$ aangehouden.

Om statistisch te toetsen wat het verschil is tussen kinderen met een extra X-chromosoom en normale kinderen in sociale cognitie, zal een *one-way* MANOVA worden uitgevoerd. De onafhankelijke variabele is hier het wel of niet hebben van een extra X-chromosoom en de afhankelijke variabelen zijn alle acht domeinen van de SCVT.

Vervolgens, om statistisch te toetsen of er verschillen zijn in hoeveelheid meegemaakte negatieve stressvolle gebeurtenissen tussen kinderen met een extra X-chromosoom en normaal ontwikkelende kinderen, zal een onafhankelijke T-toets worden uitgevoerd. De onafhankelijke variabele is hier het wel of niet hebben van een extra X-chromosoom en de afhankelijke variabele is de hoeveelheid stressvolle gebeurtenissen.

Om statistisch na te gaan of er een causaal verband is tussen meegemaakte negatieve stressvolle gebeurtenissen en het niveau van sociale cognities van kinderen met een extra X-chromosoom, zal een enkelvoudige lineaire regressie worden uitgevoerd. De onafhankelijke factor is hierbij de variabele ‘meegemaakte negatieve stressvolle gebeurtenissen’ en de afhankelijke variabele is de totaalscore van sociale cognitie van de SCVT.

Tenslotte, om te onderzoeken wat het modererend effect van geslacht is tussen meegemaakte negatieve stressvolle gebeurtenissen en sociale cognitie bij kinderen met een extra X-chromosoom, zal een moderatie analyse worden uitgevoerd. Dit wordt gedaan met behulp van een multi-pele regressie. Allereerst zullen dummy-variabelen voor jongens en meisjes worden gemaakt. Vervolgens wordt de predictor ‘meegemaakte negatieve stressvolle gebeurtenissen’ en de potentiële moderator ‘geslacht’ in het eerste blok ingevoerd, ook wel ‘Model 1’ genoemd. Vervolgens wordt de interactieterm (geslacht x meegemaakte negatieve stressvolle gebeurtenissen) in het tweede blok ingevoerd, ook wel ‘Model 2’ genoemd.

Resultaten

Data-inspectie

Alle cases zijn geïnspecteerd op missende waarden en per analyse zijn de cases met missende waarden geëxcludeerd. De data-inspectie toonde per analyse diverse uitbijters welke na nadere inspectie zijn verwijderd uit de data, tenzij anders vermeld. Er is gebleken dat de domeinen 'identificeren' en 'vergelijken' niet normaal verdeeld zijn voor de controlegroep. Voor de groep met een extra X-chromosoom is het domein 'identificeren' tevens niet normaal verdeeld. De vuistregel geldt: Wanneer $N > 30$ is en er dus sprake is van een grote steekproef, kan men alsnog gebruik maken van parametrische toetsen (Field, 2009). Om multivariate uitbijters te detecteren, wordt gekeken naar de Mahalanobis afstand. Deze bedraagt, $df = 8$, 26.51. Dit overschrijdt de kritieke waarde van 26.13 (Field, 2009). Aan deze assumptie wordt dus niet voldaan. Verwijdering van één participant welke de kritische waarde overschrijdt, verbetert de Mahalanobis afstand enigszins (26.33). Aan de assumptie gelijkheid van varianties wordt niet voldaan. Er geldt echter: indien $N > 30$ is, is de MANOVA robuust tegen schendingen van de homogeniteit van varianties-covarianties matrices assumptie (Allen & Bennett, 2008). Tevens geldt dat indien de *Levene's test* niet kan worden aangenomen, welke homogeniteit van varianties meet, men kan kiezen voor een $\alpha = .001$ (Allen & Bennett, 2008). Ook wanneer hiervoor wordt gekozen, vallen er drie domeinen uit. Deze domeinen zijn differentiëren, discrimineren en identificeren. De uitkomsten op deze domeinen dienen dan ook met grote voorzichtigheid te worden geïnterpreteerd.

Sociale cognitie

Een *one-way* MANOVA is gebruikt om te toetsen of er een verschil is in sociale cognitie tussen de onderzoeks- en controlegroep. In overeenstemming met de hypothese, laat de multivariate test een significant verschil zien in sociale cognitie tussen kinderen met en zonder extra x chromosoom, $F(1, 292) = 15.74$, $p < .001$; $V = .48$, partiële $\eta^2 = .48$. In totaal verklaart de variabele 'groep' 48% van de variantie in 'sociale cognitie'.

De univariate testen tonen aan dat het effect significant is voor alle domeinen van de SCVT. De resultaten zijn samengevat in Tabel 4. Kinderen met een extra X-chromosoom scoren lager op alle domeinen van de SCVT. Gesteld kan worden dat kinderen met een extra X-chromosoom minder begrip hebben van sociale cognitie vergeleken met normaal ontwikkelende kinderen.

Tabel 4

One-way MANOVA-resultaten univariate testen sociale cognitie bij kinderen met extra X-chromosoom en normaal ontwikkelende kinderen.

| Afhankelijke variabele | <i>df</i> | <i>df</i> <i>error</i> | <i>F</i> | Groep | <i>M</i> | Partiële η^2 | 95% betrouwbaarheidsinterval | |
|---------------------------|-----------|---------------------------|----------|----------|----------|----------------------|------------------------------|------------|
| | | | | | | | Ondergrens | Bovengrens |
| Identificeren | 1 | 144 | 26.98* | Extra X | 17.26 | .15 | 16.32 | 18.20 |
| | | | | Controle | 20.35 | | 19.65 | 21.06 |
| Discrimineren | 1 | 144 | 36.11* | Extra X | 13.11 | .20 | 12.11 | 14.12 |
| | | | | Controle | 16.93 | | 16.17 | 17.68 |
| Differentiëren | 1 | 144 | 64.97* | Extra X | 13.21 | .30 | 12.34 | 14.07 |
| | | | | Controle | 17.65 | | 17.00 | 18.12 |
| Zich verplaatsen | 1 | 144 | 35.80* | Extra X | 11.70 | .20 | 10.53 | 12.87 |
| | | | | Controle | 16.13 | | 15.25 | 17.01 |
| Vergelijken | 1 | 144 | 55.71* | Extra X | 12.57 | .27 | 11.55 | 13.59 |
| | | | | Controle | 17.36 | | 16.59 | 18.12 |
| Relateren | 1 | 144 | 79.85* | Extra X | 10.00 | .36 | 8.97 | 16.59 |
| | | | | Controle | 15.82 | | 15.05 | 11.02 |
| Coördineren | 1 | 144 | 67.55* | Extra X | 7.70 | .32 | 6.49 | 8.91 |
| | | | | Controle | 14.00 | | 13.09 | 14.90 |
| Verdisconteren | 1 | 144 | 62.92* | Extra X | 6.57 | .30 | 5.16 | 7.96 |
| | | | | Controle | 13.58 | | 12.53 | 14.64 |

Noot: * = $p < .001$

Meegemaakte negatieve stressvolle gebeurtenissen

Tegen de verwachting in laten de resultaten van de onafhankelijke T-toets geen significant verschil zien in het aantal meegemaakte negatieve stressvolle levensgebeurtenissen tussen de twee groepen, $t(138) = 0.97$, $p = .34$. Dit houdt in dat kinderen met een extra X-chromosoom ($M = 2.60$; $SD = 1.90$) gemiddeld niet verschillen van kinderen zonder extra X-chromosoom ($M = 2.28$; $SD = 1.55$), met betrekking tot hoeveelheid meegemaakte negatieve stressvolle gebeurtenissen gedurende het leven.

Meegemaakte negatieve stressvolle gebeurtenissen en het niveau van sociale cognities bij kinderen met een extra X-chromosoom

Er is er geen significante lineaire relatie gevonden tussen het aantal meegemaakte negatieve stressvolle gebeurtenissen en het totaal niveau van sociale cognities van kinderen met een extra X-chromosoom, $F(1, 39) = 2.43$, $R^2 = .006$, $p = .13$. Dit wordt ook wel het hoofdeffect genoemd.

Er is een hiërarchische multiële regressie uitgevoerd om uit te vinden of geslacht een significante moderator is in de relatie tussen meegemaakte negatieve stressvolle gebeurtenissen en het totale niveau van sociale cognitie. Geslacht blijkt geen significant moderator in deze relatie te zijn, aangezien toevoeging van de interactieterm (geslacht x meegemaakte negatieve stressvolle gebeurtenissen) ervoor zorgt dat de totale verklaarde variantie 0.1% verhoogt. Deze verhoging bleek niet significant te zijn, $F(1, 36) = 0.46$, $p = .50$. Dit houdt in dat de relatie tussen meegemaakte negatieve stressvolle gebeurtenissen en het niveau van sociale cognitie niet anders is voor jongens dan voor meisjes.

Discussie

In huidig onderzoek is gekeken naar het effect van meegemaakte negatieve stressvolle gebeurtenissen op sociale cognitie bij kinderen met Klinefelter en Trisomie X. Allereerst is het niveau van sociale cognitie en het aantal meegemaakte negatieve stressvolle gebeurtenissen vergeleken tussen kinderen met een extra X-chromosoom en normaal ontwikkelende kinderen. De verwachting was dat kinderen met een extra X-chromosoom meer problemen met sociale cognitie ondervinden en meer negatieve stressvolle gebeurtenissen meemaken vergeleken met normaal ontwikkelende kinderen. Vervolgens is onderzocht of er een causaal verband is tussen meegemaakte negatieve stressvolle gebeurtenissen en het niveau van sociale cognitie bij kinderen met een extra X-chromosoom en of geslacht een significante moderator is in deze betreffende relatie. De hypothese was dat het aantal meegemaakte negatieve stressvolle gebeurtenissen en het niveau van sociale cognitie voorspelt en dat deze relatie anders is voor jongen dan voor meisjes.

In overeenstemming met de verwachting scoorden kinderen met een extra X-chromosoom significant lager op het gebied van sociale cognitie in vergelijking met normaal ontwikkelende kinderen. Dit verschil is gevonden op alle domeinen van sociale cognitie, te weten; identificeren, discrimineren, differentiëren, zich verplaatsen, vergelijken, relateren, coördineren en verdisconteren. Dit gevonden resultaat is in overeenstemming met eerder onderzoek, waarbij eveneens wordt bevestigd dat kinderen met een extra X-chromosoom significant verschillen van normaal ontwikkelende kinderen op het gebied van sociale cognitie (Van Rijn, 2014b; Tartaglia, 2010a). Uit eerder onderzoek is naar voren gekomen dat kinderen met een extra X-chromosoom significant meer moeite hebben met het verplaatsen in emoties, intenties en gevoel van anderen en hier vervolgens adequaat op te reageren. Dit wordt ook wel de ToM genoemd (Doherty, 2009). Daarnaast vertonen kinderen met een extra X-chromosoom significant meer moeite met het herkennen van gezichtsuitdrukkingen (Van Rijn, 2014b). De ToM en de moeite met het herkennen van gezichtsuitdrukkingen worden gezien als de kernaspecten van sociale cognitie (Adolphs, 2003).

Vervolgens is onderzocht of er verschillen zijn in hoeveelheid meegemaakte negatieve stressvolle gebeurtenissen tussen kinderen met een extra X-chromosoom en normaal ontwikkelende kinderen. In tegenstelling tot de verwachting verschillen kinderen met een extra X-chromosoom niet van kinderen zonder extra X-chromosoom, als het gaat om hoeveelheid meegemaakte stressvolle gebeurtenissen. Helaas is dit tot op heden weinig onderzocht. Het onderzoek wat wel is gedaan, toont aan dat mensen met een extra X-chromosoom significant meer stress ervaren dan normaal ontwikkelende mensen (Visoosak & Graham, 2009; Van Rijn et al., 2008). Wederom kan er vanuit ToM theorie worden gesteld dat kinderen met een extra X-chromosoom meer moeite vertonen met het labelen van emoties, intenties en gevoelens van anderen en hier vervolgens adequaat op te reageren. De problemen met adequaat reageren op anderen, zouden kunnen leiden tot verminderd vermogen van controle over sociale situatie. Dit zou vervolgens kunnen leiden tot een verhoogd niveau van sociale

angst en het meer meemaken van negatieve stressvolle gebeurtenissen, vergeleken met kinderen met een normale ontwikkeling (Van Rijn, 2016). Mensen met sociale angst interpreteren sociale situaties dikwijls als negatief en beangstigend. Door sociale angst wordt de hoeveelheid positieve sociale ervaringen minder, wat ervoor zorgt dat sociale cognitie zich beneden-gemiddeld ontwikkelt (Sutterby, Bedwell, Passler, Deptula, & Mesa, 2012). De problematiek met de ToM, kan ervoor zorgen dat kinderen met een extra X-chromosoom relatief gezien minder succesvolle sociale situaties meemaken, wat uiteindelijk kan leiden tot sociale angst.

Een verklaring voor de inconsistentie van de gevonden resultaten in vergelijking met de literatuur, is dat de onderzoeksgroep in voorgaand onderzoek uitsluitend bestond uit volwassen, mannelijke participanten (Van Rijn et al., 2008). Een reden dat volwassen participanten afwijken van jongere participanten, is dat kinderen dikwijls minder negatieve stressvolle gebeurtenissen hebben ervaren in hun leven dan volwassen participanten. Tevens kan er sprake zijn geweest van *reporter bias*, omdat in het huidige onderzoek alleen de ouders van de participanten de hoeveelheid negatief ervaren stressvolle gebeurtenissen hebben ingevuld. Ouders kunnen problemen namelijk anders ervaren dan de kinderen zelf, wat kan resulteren in een vertekening van de problemen. Dit was bij voorgaand onderzoek niet het geval, waarbij de participanten zelf aangegeven hebben hoeveel stress ze ervaren (Van Rijn et al., 2008). Bij voorgaand onderzoek, is gebruik gemaakt van een andere vragenlijst die specifiek sociale stress meet; namelijk de Nederlandse versie van de *Schaal voor Interpersoonlijk Gedrag* (SIG; Arrindell, & Van der Ende, 1985). De VMG, het meetinstrument van huidig onderzoek, meet stressvolle gebeurtenissen die voor vele kinderen als stressvol worden ervaren. Deze gebeurtenissen hebben echter wellicht geen invloed op sociale cognitie. Dit kan ervoor gezorgd hebben dat de resultaten van huidig onderzoek en voorgaand onderzoek van elkaar afwijken.

Tot slot is onderzocht of er een causaal verband bestaat tussen meegemaakte negatieve stressvolle gebeurtenissen en het niveau van sociale cognitie bij kinderen met een extra X-chromosoom. In contradictie met de verwachting, is gebleken dat er geen causaal verband bestaat tussen meegemaakte negatieve stressvolle gebeurtenissen en het niveau van sociale cognitie bij kinderen met een extra X-chromosoom. Volgens het *double-hit* mechanisme zou men verwachten dat hoe meer negatieve stressvolle gebeurtenissen een kind met een extra X-chromosoom meemaakt, hoe lager het niveau van sociale cognitie is. In de studie van Van Rijn (2016) wordt net als in de huidige studie geen verband gevonden tussen meegemaakte negatieve stressvolle gebeurtenissen en sociale cognitie bij kinderen met een extra X-chromosoom. In voorgaand onderzoek wordt de neurocognitieve functie sociale cognitie echter meer op een gedragsmatig niveau bekeken: zo wordt er wel een significant verband gevonden voor het labelen van gezichtsuitdrukkingen maar niet voor het niveau van ToM (Van Rijn, 2016). In het huidige onderzoek wordt dit niet gedaan en is alleen gekeken naar de algehele uitkomstmaat van de neurocognitieve functie sociale cognitie. Wellicht is er een andere factor die invloed heeft op dit gedrag, zoals bijvoorbeeld de hechting.

Er is in huidig onderzoek onderzocht of er een modererend effect van geslacht is in de relatie

tussen meegemaakte negatieve stressvolle gebeurtenissen en sociale cognitie bij kinderen met een extra X-chromosoom. Er werd verwacht dat geslacht een significante moderator zou zijn in de relatie tussen meegemaakte stressvolle gebeurtenissen en sociale cognitie. In tegenstelling tot de verwachting, is in het huidige onderzoek gebleken dat geslacht geen significante moderator is in de relatie tussen meegemaakte negatieve stressvolle gebeurtenissen en sociale cognitie bij kinderen met een extra X-chromosoom. In voorgaand onderzoek is wel gekeken naar het verschil in gedrag tussen normaal ontwikkelende jongens en meisjes na het meemaken van negatieve stressvolle gebeurtenissen: meisjes vertonen meer internaliserend gedrag en jongens meer externaliserend gedrag (Liu & Umberson, 2015). Een verklaring voor het verschil tussen huidig onderzoek en voorgaand onderzoek, is dat er in voorgaand onderzoek alleen gekeken is naar jongens en meisjes met een normale ontwikkeling (Liu & Umberson, 2015). Tevens is reeds onderzocht dat het sociale gedrag, wat onderliggend is aan de neurocognitieve functie sociale cognitie, verschillend voor jongens en meisjes met een extra X-chromosoom is (Van Rijn et al., 2014a). Zij ondervinden op andere aspecten van sociaal gedrag problemen. In voorgaand onderzoek is slechts het gedrag onderzocht, niet de algehele neurocognitieve functie sociale cognitie, zoals in huidig onderzoek wel is gedaan. Daarbij zijn in het voorgaande onderzoek twee andere meetinstrument afgenomen om het sociale gedrag in kaart te brengen gebruikt, zijnde de *Sociale Angst Schaal* (SAS; Dekking, 1983) en de Nederlandse versie van de *Social Skills Rating System* (SSRS; Gresham, & Elliott, 1990). De SCVT, welke in huidig onderzoek is afgenomen, meet de neurocognitieve functie sociale cognitie zelf. Dit wijkt dus af van voorgaand onderzoek en kan dus een reden zijn waarom er andere resultaten zijn gevonden.

In het huidige onderzoek is slechts één van de hypothesen bevestigd. De reden dat er voor de andere hypothesen geen significante resultaten zijn gevonden, kan liggen aan de limitaties die het huidige onderzoek kent. Ten eerste was in huidig onderzoek de controlegroep, bestaande uit kinderen met een normale ontwikkeling, aanzienlijk groter dan de groep kinderen met een extra X-chromosoom. Dit kan ervoor zorgen dat de conclusies die aan dit onderzoek verbonden zijn minder betrouwbaar worden. Tevens is er in huidig onderzoek gebruik gemaakt van de SCVT, waarmee het niveau van sociale cognitie voor kinderen van vier tot dertien jaar in kaart gebracht wordt (Van Manen, Prins, & Emmelkamp, 2007). De leeftijdsrange van het huidige onderzoek is echter breder dan dat en ligt tussen de negen en achttien jaar. Bij kinderen die ouder zijn dan de maximale leeftijd waarvoor de vragenlijst is bestemd, kunnen de resultaten anders zijn, aangezien dat de normen voor het instrument dan verminderd gelden en de resultaten verminderd valide zijn (van Rooijen & Bartelink, 2010). Uit onderzoek is gebleken dat voor kinderen tussen de zeven en achttien jaar de *Vragenlijst Sociale Vaardigheden van Jongeren* wellicht een beter alternatief is voor de oudere kinderen, van zeven tot achttien jaar (SCVJ; Hulstijn, Cohen-Kettenis & Mellenbergh, 2006). Deze vragenlijst brengt sociaal gedrag in kaart, onderliggend aan de sociaal-cognitieve theorie. Daarnaast doet de SCVT niet alleen een beroep op sociale cognitie, maar ook op taalvaardigheid (Van Manen et al., 2007). Er is reeds benoemd dat kinderen met een extra X-chromosoom significante cognitieve

beperkingen kunnen vertonen, ook omtrent de taalontwikkeling (Pechtel & Pizzalgalli, 2010). Dit kan betekenen dat er een verband is tussen een lagere verbale intelligentie en het niveau van sociale cognitie. Een suggestie is daarom dat deze relatie wellicht nog in vervolgonderzoek verder onderzocht kan worden, waarbij gecontroleerd wordt op taalvaardigheid. Daarbij is reeds benoemd dat de VMG door ouders is ingevuld, wat eventueel voor *reporters bias* kan hebben gezorgd. Het is echter de vraag of jonge kinderen beseft hebben van wat ze in hun leven hebben meegemaakt en wat voor impact dit op hen heeft gehad. In vervolgonderzoek kan wellicht gekeken worden naar de mogelijkheid of oudere kinderen in de steekproef zelf kunnen aangeven hoeveel stressvolle gebeurtenissen ze hebben meegemaakt, met behulp van interviews en observaties in de gezins- en schoolsetting. Ouders kunnen namelijk een andere kijk hebben op gebeurtenissen dan de kinderen zelf. Volgens de ontwikkelingsfasen van Piaget zitten kinderen vanaf twaalf jaar in het formeel-operationele stadium (Piaget, 1954). Kinderen beginnen in deze fase meer over het leven na te denken en kunnen hier kritisch op reflecteren. Kortom, indien deze groep kinderen in vervolgonderzoek kritisch reflecteert op hun eigen meegemaakte negatieve stressvolle gebeurtenissen, ontstaat er zo min mogelijk *reporters bias*. Ten slotte is de controlegroep in huidig onderzoek alleen uit het westen van Nederland geworven. Dit zorgt ervoor dat de resultaten betreffende de controlegroep verminderd te generaliseren zijn naar de algehele populatie van Nederland.

Desalniettemin had het huidig onderzoek een aantal sterke aspecten. Zo was er sprake van een grote steekproef (N = 175). Daarnaast is de steekproef van de controlegroep aselekt getrokken, wat zorgt voor een goede afspiegeling van de populatie van kinderen uit het westen van Nederland. Een ander sterk aspect van huidig onderzoek is dat de verdeling van aantal jongens en meisjes ongeveer gelijk is, zowel in de controle- als de klinische groep. Dit zorgt ervoor dat resultaten te generaliseren zijn naar de gehele populatie van kinderen met een extra X-chromosoom. Daarnaast is gebruik gemaakt van valide en betrouwbare instrumenten, wat betekent dat de resultaten nauwkeurig zijn en een goede afspiegeling van de ontwikkeling van een kind tonen.

Concluderend kan gesteld worden dat het huidige onderzoek nieuwe wetenschappelijke inzichten heeft gegeven voor de ontwikkeling van sociale cognitie bij kinderen met een extra X-chromosoom, na het meemaken van negatieve stressvolle gebeurtenissen. Tot nu toe is er weinig bekend over hoe deze neurocognitieve functie zich bij kinderen met een extra X-chromosoom ontwikkelt na het meemaken van negatieve stressvolle gebeurtenissen, wat de reden is dat huidig onderzoek een gunstige bijdrage levert aan de wetenschap. Daarbij kan men zich met behulp van de inzichten die in huidig onderzoek ter sprake zijn gebracht focussen op andere aspecten die de sociale cognitie wellicht beïnvloeden, zoals de verbale of de totale intelligentie. Uit het huidige onderzoek is gekomen dat kinderen met een extra X-chromosoom significant op alle domeinen van sociale cognitie van normaal ontwikkelende kinderen. Kinderen met een extra X-chromosoom verschillen echter niet significant van normaal ontwikkelende kinderen in de hoeveelheid negatief ervaren stressvolle gebeurtenissen. Tevens blijkt dat er bij kinderen met een extra X-chromosoom geen significant

verband bestaat tussen het aantal meegemaakte negatieve stressvolle gebeurtenissen en het niveau van sociale cognitie. Daarnaast blijkt geslacht in deze relatie geen significante moderator te zijn. Er dient naar de onderzochte factoren van de huidige studie meer onderzoek te komen. Dit kan in vervolgonderzoek door middel van andere onderzoeksmethoden gedaan worden, zoals het gebruik van alternatieve vragenlijsten, interviews en observaties. Het huidige onderzoek levert een bijdrage aan inzichten voor de ontwikkeling van behandeling en interventies voor kinderen met een extra X-chromosoom, welke wellicht de ontwikkeling van sociale cognitie kunnen stimuleren. Tevens kan door huidig onderzoek het profiel van kinderen met Klinefelter en Trisomie X worden uitgebreid, wat kan zorgen voor vroegonderkenning.

Literatuurlijst

- Achenbach, T. M. (1991). *Manual for the child behaviour checklist/ 4-18 and 1991 profile*. Burlington, VT: University of Vermont Department of Psychiatry.
- Allen, P., & Bennett, K. (2008) *SPSS for the health and behavioural sciences*. South Melbourne, Australië: Thomson Learning.
- A.P.A. (1994). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders IV* (4e versie). Washington, DC: American Psychiatric Association Press.
- Arrindell, W. A., & Ende, J. van der (1985). Cross-sample invariance of the structure of self-reported distress and difficulty in assertiveness: Experiences with the scale for interpersonal behaviour. *Advances in Behaviour Research and Therapy*, 7, 205–243.
- Bishop, D.V., Jacobs, P.A, Lachlan, K., Wellesley, D., Barnicoat, A. Boyd, P.A. ..., & Scerif, G. (2011). Autism, language and communication in children with sex chromosome trisomies. *Archives of Disease in Childhood*, 10, 954-959.
- Brandenburg-Goddart, M.N., Rijn, S. van, Rombouts, S.A.R.B, Veer, I.M., & Swaab, H. (2014). A comparison of neural correlates underlying social cognition in Klinefelter syndrome and autism. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 9 (12), 1926-1933.
- Doherty, M. J. (2009). *Theory of mind: how children understand others' thoughts and feelings*. East Sussex, England: Psychology Press.
- Dekking, Y. M. (1983). *Handleiding sociale angst schaal voor kinderen*. Lisse, the Netherlands: Swets & Zeitlinger
- Field, A. P. (2009). *Discovering statistics using SPSS*. London, England: SAGE.
- Fiorio, P., Stantis, L.R. de, Cuoco, C., Gimelli, G., Gastaldi, R., Bonatti, F., Ravazollo, R., & Bocciardi, R. (2015) Hypogonadotropic hypogonadism in a trisomy X carrier: phenotype description and genotype correlation. *Gynecological Endocrinology*, 32 (1), 14-17.
- Geschwind, D.H., Boone, K.B., Miller, B.L., & Swerdloff, R.S. (2000). Neurobehavioral phenotype of Klinefelter syndrome. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews*, 6, 107-116.
- Gresham, F. M., & Elliott, S. N. (1990). *Social skills rating system manual*. Circle Pines, MN: American Guidance Service.
- Gunnar, M., & Quevedo, K. (2007). The neurobiology of stress and development. *Annual Review of Psychology*, 58, 145-173.
- Hulstijn, E.M., Cohen-Kettenis, P.T., & Mellenbergh G.J. (2006). *Vragenlijst Sociale Vaardigheden van Jongeren*. Amsterdam: Boom test uitgevers.
- Lanfranco, F., Kamischke, A., Zitzmann, M., & Nieschlag, E. (2004). Klinefelter's syndrome. *The Lancet*, 364 (9430), 273-283.

- Liu, H., & Umberson, D. (2015) Gender, stress in childhood and adulthood, and trajectories of change in body mass. *Social Science & Medicine*, 139, 61-69.
- Lenroot, R.K., Lee, N.R., & Giedd, J.N. (2009). Effects of sex chromosome aneuploidies on brain development: evidence from neuroimaging studies. *Developmental Disabilities Research Reviews*, 15 (4), 318-327.
- Manen, T.G. van, Prins, P.J.M., & Emmelkamp, P.M.G. (2001). Assessing social cognitive skills in aggressive children from a developmental perspective: The social cognitive skills test. *Clinical Psychology and Psychotherapy*, 8, 341-351.
- Manen, T.G. van, Prins, P.J.M., & Emmelkamp, P.M.G. (2007). *Sociaal Cognitieve Vaardigheden Test, Handleiding*. Houten: Bohn Stafleu van Loghum.
- Maner, J.K., & Kenrick, D.T. (2010). When adaptations go awry: Functional and dysfunctional aspects of social anxiety. *Social Issues and Policy Review*, 4, 111-142.
- Pechtel, P., & Pizzagalli, D. A. (2011). Effects of early life stress on cognitive and affective function: An integrated review of human literature. *Psychopharmacology*, 214 (1), 55-70.
- Piaget, J. (1954). *The Construction of Reality in the Child*. New York: Basic Books.
- Rijn, S. van, Aleman, A., Swaab, H., Krijn, T., Vingerhoets, G. & Kahn, R. (2007). What is said versus how it is said: comprehension of affective prosody in men with Klinefelter (47,XXY) syndrome. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 13, 1065-1070.
- Rijn, S. van, Barneveld, P., Descheemaeker, M.J., Giltay J., & Swaab H. (2016). The effect of early life stress on the cognitive phenotype of children with an extra X chromosome (47,XXY/47,XXX). *Child Neuropsychology*, 1-10.
- Rijn, S. van, Stockmann, L., Borghgraef, M., Bruining, H., Ravenswaaij-Arts, C. van, Govaerts, L., ... & Swaab, H. (2014a). The social behavioral phenotype in boys and girls with an extra X -chromosome (Klinefelter syndrome and Trisomy X): A comparison with autism spectrum disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 44(2), 310-320.
- Rijn, S. van, Stockmann, L., Buggenhout, G. van, Ravenswaaij-Arts, C. van, & Swaab, H. (2014b). Social cognition and underlying cognitive mechanisms in children with an extra X chromosome: a comparison with autism spectrum disorder. *Genes, Brain and Behavior*, 13, 459-467.
- Rijn, S. van, Swaab, H., Aléman, A., & Kahn, R.S. (2006). X Chromosomal effects on social cognitive processing and emotion regulation: A study with Klinefelter men (47,XXY). *Schizophrenia Research*, 84 (2-3), 194-203.
- Rijn, S. van, Swaab, H., Aléman, A., & Kahn, R. (2008). Social Behavior and Autism Traits in a Sex Chromosomal Disorder: Klinefelter (47XXY) Syndrome. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 38 (9), 1634-1641.
- Rijn, S. van, Swaab, H., Baas, D., Haan, E., de, Kahn, R.S., & Aleman, A. (2011). Neural systems for social cognition in Klinefelter syndrome (47,XXY): evidence from fMRI.

Social Cognitive and Affective Neuroscience, 7 (6), 689-697.

- Rooijen, K., van, & Bartelink, C. *Gebruik van instrumenten in de praktijk*. Verkregen van https://www.nji.nl/nl/Download-NJi/Publicatie-NJi/Gebruik_van_instrumenten.pdf
- Scourfield, J., Martin, N., Lewis, G. & McGuffin, P. (1999). Heritability of social cognitive skills in children and adolescents. *British Journal of Psychiatry*, 175, 559-564.
- Shen, D., Liu, D., Liu, H., Clasen, L., Giedd, J., & Davatzikos, C. (2004). Automated morphometric study of brain variation in XXY males. *NeuroImage*, 23, 648–653.
- Sutterby, S.R, Bedwell, J.S., Passler, J.S., Deptula, A.E., & Mesa, F. (2012). Social anxiety and social cognition: The influence of sex. *Psychiatry Research*, 197 (3), 242-245.
- Swaab, H., Bouma, A., Hendriksen, J. G. M. (2016). *Kinder Neuropsychologie*. Amsterdam, Nederland: Boom.
- Tartaglia, N.R., Cordeiro, L., Howell, S., Wilson, R., & Janusz, J. (2010a). The spectrum of the behavioral phenotype in boys and adolescents 47,XXY (Klinefelter syndrome). *Pediatric Endocrinology Rreviews*, 8(Suppl 1), 151-159.
- Tartaglia, N.R., Howell, S., Sutherland, A., Wilson, R., & Wilson, L. (2010b). A review of trisomy X. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 5 (8).
- Teicher, M.H., Samson, J.A., Polcari, A., McGreenery, C.E. (2006). Sticks, stones, and hurtful words: relative effects of various forms of childhood maltreatment. *The American Journal Of Psychiatry*, 163 (6), 993-1000
- Veerman, J.W., Janssen, J., Brink, L.T. ten, Horst, H. van der & Koedoot, P. (2003). *Vragenlijst Meegemaakte Gebeurtenissen (VMG)*. Voorlopige handleiding 3e herziening. ACSW/Praktikon.
- Visootsak J., & Graham, J.M. (2009). Social function in multiple X and Y chromosome disorders: XXY, XYY, XXYY, XXXY. *Special Issue: Cognitive Profiles in Sex Chromosome Disorders*, 15(4). 328-332.
- Wout, W.M., van 't, Rijn, S., van, Jellema, T., Kahn, R.S., & Alema, A. (2009) Deficits in implicit attention to social signals in schizophrenia and high risk groups: behavioural evidence from a new illusion. *PLoS One*, 4, 5581.