

De genetische component bij stotteren: een familie-onderzoek

S.A.M. Kloth¹, P. Janssen¹ en F.W. Kraaimaat²

¹ *Instituut voor Foniatrie, Rijksuniversiteit Utrecht*

² *Vakgroep Klinische Psychologie, Universiteit van Amsterdam*

Verondersteld wordt dat erfelijke factoren een belangrijke rol spelen in de etiologie van stotteren. Hoewel er nog onduidelijkheid bestaat over de wijze van overerving, zijn er indicaties voor een verticale transmissie waarbij de expressie van stotteren door het geslacht beïnvloed wordt (Kidd et al., 1978). Het doel van deze studie is na te gaan in hoeverre bovengenoemd model van overerving ondersteund kan worden door Nederlandse familiegegevens. Het voorkomen van stotteren in eerste-, tweede- en derdegraads familieleden van 77 volwassen mannelijke stotteraars, 29 volwassen vrouwelijke stotteraars en 94 volwassen niet-stotteraars werd geïnventariseerd met behulp van een vragenlijst en interview. De resultaten wijzen in de richting van multifactorieel bepaalde erfelijkheid en ondersteunen eerdere bevindingen dat (1) stotteraars meer stotterende familieleden hebben dan niet-stotteraars, (2) er meer mannelijke dan vrouwelijke stotteraars zijn, (3) een stotterende vader het stotteren frequenter overdraagt op zonen dan op dochters, en (4) een stotterende moeder meer stotterende zonen dan dochters heeft. Geen ondersteuning echter kon worden gevonden voor de observatie van Kidd dat stotterende vrouwen meer stotterende verwanten hebben dan stotterende mannen. Het model van een geslachtsbeïnvloede erfelijkheid kan dus slechts gedeeltelijk worden bevestigd.

Inleiding

In de etiologie van stotteren spelen erfelijke factoren een rol. Aanwijzingen hiervoor komen uit verschillende bronnen, met name tweelingenonderzoek en familiestudies. Tweelingenonderzoek is een methode die veelvuldig gebruikt wordt bij het bestuderen van de invloed van erfelijke factoren op gedrag. Aangenomen wordt dat wanneer de concordantie voor een bepaald kenmerk bij monozygote tweelingen groter is dan bij dizygote tweelingen, dit wijst op de aanwe

zigheid van een erfelijke factor. Deze veronderstelling is gebaseerd op het feit dat monozygote tweelingen genetisch identiek zijn, terwijl dizygote tweelingen in genetisch opzicht even verschillend zijn als broers en zusters. In tweelingen-onderzoek bij stotteraars is geconstateerd dat in 63% van de monozygote tweelingen beide leden van het paar stotteren tegenover 19% van de dizygote tweelingen (Howie, 1981). De betekenis van de tweelingmethode is echter beperkt. Het is een eerste indicatie voor de aanwezigheid van een erfelijke component bij stotteren, maar het geeft geen informatie over de wijze waarop de genetische overdracht verloopt.

Een tweede onderzoeksmethode is het familie-onderzoek. Deze methode inventariseert het voorkomen van stotteren in families van stotteraars en vergelijkt dit met de algemene populatiefrequentie of met controlegroepen van families van niet-stotteraars. Familie-onderzoek biedt de mogelijkheid de wijze van genetische overdracht te specificeren. De allereerste familiestudies op het gebied van stotteren beperkten zich tot de vraag of het stotteren wel of niet in de familie voorkwam. Geconstateerd werd dat veel stotteraars het voorkomen van stotteren in de familie meldden. Diverse studies rapporteerden cijfers die varieerden tussen de 20% en de 70% (Sheehan & Costley, 1977; van Praag & Janssen, 1980). Dit is aanmerkelijk hoger dan de algemene populatiefrequentie die tussen de 1% en 3% ligt (Vandenberg, Singer & Pauls, 1986).

Het vaststellen van een positieve familiegeschiedenis, zonder rekening te houden met de grootte van de familie, heeft echter weinig betekenis. Een relatieve frequentie, waarbij het totaal aantal verwanten in de kansberekeningen wordt betrokken, is een betere indicatie voor een genetisch bepaalde dispositie. De meer recente familiestudies werken dan ook met relatieve frequenties. Tevens worden aspecten als het geslacht en de verwantschapsrelatie van de familieleden geïnventariseerd. Deze latere studies rapporteerden onder eerstegraads verwanten herhalingspercentages variërend van 15% tot 20% (Kay, 1964; Kidd, Kidd & Records, 1978; Kidd, Heimbuch & Records, 1981). Voor zover ons bekend zijn er geen gegevens voorhanden bij controlegroepen van familieleden van niet-stotteraars waarmee deze percentages kunnen worden vergeleken.

Uit de recente familiestudies bleek tevens dat het geslacht bij de overerving van invloed is. Er zijn meer stotterende mannen dan stotterende vrouwen. Vrouwelijke stotteraars daarentegen hebben relatief meer stotteraars in de familie dan mannelijke stotteraars. Het aantal stotterende vrouwelijke verwanten is ook groter in de families van vrouwelijke stotteraars dan in die van mannelijke stotteraars (Kay, 1964; Kidd, Kidd & Records, 1978; Kidd, 1984). Kidd en zijn medewerkers toonden bovendien aan dat de kans op stotteren bij kinderen aanzienlijk verschilt, afhankelijk van het feit of de vader of de moeder stottert. Indien de vader stottert heeft een zoon 23% kans te gaan stotteren, een dochter 10%. Wanneer de moeder stottert zijn de cijfers respectievelijk 39% en 16% (Kidd, Kidd & Records, 1978). Deze resultaten wijzen volgens Kidd (Kidd, Heimbuch & Records, 1981) op een verticale transmissie van de aanleg voor stotteren, waarbij de manifestatie ervan door het geslacht beïnvloed wordt ('sex-modified

trait' hypothese). De drempel om te gaan stotteren is voor vrouwen hoger dan voor mannen. Er zijn dus meer aanlegfactoren nodig om een vrouw te doen stotteren. De hypothese impliceert tevens dat als een vrouw stottert ze erfelijk zwaarder belast is. Vandenberg, Singer & Pauls (1986) spreken in dit geval van een 'sex-influenced differential threshold'.

In het artikel van Kidd, Kidd & Records (1978) werden zes criteria genoemd waaraan de gegevens uit een familie-onderzoek moeten voldoen, wil men spreken van geslachts-beïnvloede erfelijkheid. Vertaald naar het stotteren als kenmerk luiden deze criteria: (1) het stotteren komt meer bij mannen voor dan bij vrouwen, (2) een stotterende vader heeft meer stotterende zonen dan stotterende dochters, (3) een stotterende moeder heeft meer stotterende zonen dan stotterende dochters, (4) stotterende vrouwen hebben vaker een stotterende ouder dan stotterende mannen, (5) stotterende mannen hebben vaak ouders die allebei niet stotteren, en (6) zelfs als beide ouders stotteren zijn toch een aantal van hun kinderen, met name de dochters, vrij van stotteren. Ondersteuning van de 'sex-modified trait' hypothese werd geleverd door MacFarlane et al. (1991) die de zes criteria binnen één grote familie met een hoge stotterdichtheid toetsten.

De huidige studie heeft als doel de invloed van erfelijke factoren bij het stotteren verder te onderbouwen. Ten eerste zal het voorkomen van stotteren in 106 families van stotteraars worden onderzocht. Deze gegevens zullen worden vergeleken met de risicopercentages binnen een controlegroep van families van niet-stotteraars. Daarna zal onderzocht worden in hoeverre Nederlandse familiegegevens de 'sex-modified trait' hypothese van Kidd ondersteunen.

Methode

Proefpersonen

Proefpersonen in deze studie zijn 100 echtparen. Hun medewerking was gevraagd in verband met een in het Academisch Ziekenhuis te Utrecht uitgevoerd longitudinaal onderzoek naar de ontwikkeling van stotteren bij kinderen van stotterende ouders. De werving van de groep liep via drie kanalen: 35% was aangemeld via consultatieburoartsen, 25% via de patiënten vereniging voor stotteraars 'Demosthenes'. De resterende 40% was afkomstig uit de klinische praktijk, te weten 28% via het patiëntenbestand van de Doetichemse methode en 12% via stottertherapeuten. Eén voor deze studie relevant selectie criterium was, dat minimaal één lid van elk echtpaar op het moment van werving stotterde of in het verleden gestotterd had en nu nog restverschijnselen vertoonde. Van de 100 echtparen waren er 71 echtparen waarvan de man stotterde en de vrouw normaal vloeiend sprak, 23 echtparen waarvan de vrouw stotterde en de man niet, en 6 echtparen waarvan beide partners stotterden. In totaal namen aan dit onderzoek dus 200 proefpersonen deel: 77 volwassen stotterende mannen, 29 volwassen stotterende vrouwen en 94 niet-stotterende volwassenen (23 mannen en 71 vrouwen).

Procedure

Informatie over de aanwezigheid van stotteren in de familie is verzameld met behulp van de vragenlijst 'Voorkomen van Stotteren in de Familie' (Kloth, Jansen & Kraaimaat, 1989). Deze lijst inventariseert het wel of niet voorkomen van stotteren in eerste-, tweede en derdegraads familieleden. Naast verwantschapsrelatie is voor elk familielid informatie verkregen over leeftijd, geslacht en eventueel herstel.

Twee weken voordat echtpaar en kind naar het Academisch Ziekenhuis Utrecht (AZU) kwamen in verband met het longitudinale onderzoek, werd hun de vragenlijst toegestuurd. Dit bood gelegenheid navraag bij familieleden te doen. Beide leden van het echtpaar vulden ieder de vragenlijst in voor hun eigen familie. Tijdens het onderzoek in het AZU ging de onderzoeksleider met het echtpaar na of de vragenlijsten op de juiste wijze waren ingevuld.

Resultaten

Op de eerste plaats is het relatieve voorkomen van stotteren in 106 families van stotteraars onderzocht en vergeleken met het relatieve voorkomen van stotteren in de 94 families van niet-stotteraars.

In Tabel 1a en Tabel 1b staan voor respectievelijk mannen en vrouwen, de relatieve aantallen stotterende eerstegraads- (vaders, moeders, broers en zussen), tweedegraads- (ooms en tantes) en derdegraads- (neven en nichten) verwanten van stotteraars en niet-stotteraars weergegeven. De eigen kinderen zijn buiten beschouwing gelaten.

Uit de tabellen komt naar voren dat slechts 2% van de familieleden van mannelijke niet-stotteraars stottert, terwijl 9% van de verwanten van mannelijke stotteraars stottert. ($z = 3.5$; $p < 0.01$). Voor familieleden van vrouwelijke niet-stotteraars geldt dat 3% stottert tegenover 8% van de familieleden van vrouwelijke stotteraars. ($z = 2.5$; $p < 0.02$). De gegevens laten verder zien dat het totale risicopercentage voor familieleden van stotteraars 9% is tegenover 3% voor familieleden van niet-stotteraars. ($z = 7.5$; $p < 0.01$). Wanneer rekening wordt gehouden met de verwantsschapsgraad dan blijkt dat 16% van de eerstegraads verwanten van stotteraars stottert tegenover 5% van de niet-stotteraars ($z = 5.5$; $p < 0.01$). Uit de gegevens kan tevens worden afgeleid dat stotteraars significant meer tweedegraads stotterende verwanten hebben (6% versus 2%, $z = 4$; $p < 0.01$). Daarentegen verschillen de twee groepen niet significant in het relatieve aantal derdegraads stotterende familieleden ($z = 1$; ns).

Op de tweede plaats is onderzocht in hoeverre gegevens afkomstig uit de Nederlandse populatie de 'sex-modified trait' hypothese van Kidd ondersteunen. Hiertoe is het relatieve voorkomen van stotteren in families van 106 Nederlandse stotteraars berekend en vergeleken met gelijksoortige gegevens van Kidd. Informatie over tweede- en derdegraads verwanten is hier buiten beschouwing gelaten, aangezien Kidd alleen gegevens rapporteert over eerstegraads familieleden.

Tabel 1a. Het voorkomen van stotteren onder eerste-, tweede- en derde graads familieleden van mannelijke stotteraars en mannelijke niet-stotteraars.

	mannelijke stotteraars (N=77)			mannelijke niet-stotteraars (N=23)		
	stot.	n-stot.	tot.	stot.	n-stot.	tot.
Vaders	17 (22%)	60	77	1 (4%)	22	23
Broers	34 (23%)	112	146	0 (0%)	38	38
Ooms	34 (10%)	296	330	3 (3%)	118	121
Neven	14 (7%)	177	191	2 (5%)	37	39
Moeders	4 (5%)	73	77	0 (0%)	23	23
Zussen	12 (10%)	112	124	1 (3%)	32	33
Tantes	11 (3%)	323	334	0 (0%)	99	99
Nichten	9 (4%)	206	215	0 (0%)	29	29
Totaal	135 (9%)	1359	1494	7 (2%)	398	405

Tabel 1b. Het voorkomen van stotteren onder eerste-, tweede- en derdegraads familieleden van vrouwelijke stotteraars en niet-stotteraars.

	vrouwelijke stotteraars (N=29)			vrouwelijke niet-stotteraars (N=71)		
	stot.	n-stot.	tot.	stot.	n-stot.	tot.
Vaders	7 (24%)	22	29	4 (6%)	67	71
Broers	12 (20%)	47	59	14 (11%)	109	123
Ooms	6 (5%)	126	132	11 (3%)	311	322
Neven	4 (7%)	55	59	5 (4%)	108	113
Moeders	0 (0%)	29	29	0 (0%)	71	71
Zussen	9 (20%)	37	46	2 (2%)	89	91
Tantes	2 (1%)	146	148	0 (0%)	304	304
Nichten	2 (4%)	49	51	6 (4%)	136	136
Totaal	42 (8%)	511	553	42 (3%)	1195	1231

In Tabellen 2a en 2b staan voor de Nederlandse en Amerikaanse groepen het relatieve aantal stotterende eerstegraads (ouders, kinderen, broers en zussen) familieleden voor respectievelijk mannelijke en vrouwelijke stotteraars weergegeven.

Wat betreft het relatieve voorkomen van stotteren onder eerstegraads familieleden van respectievelijk mannelijke en vrouwelijke stotteraars, verschillen onze gegevens niet significant met de data van Kidd (Chi-kwadraat = 2.68, ns; Chi-

Tabel 2a. Het voorkomen van stotteren onder eerstegraads familieleden van mannelijke stotteraars.

	Mannelijke Stotteraars			Kidd (1983)		
	eigen onderzoek (N=77)			Kidd (1983) (N=294)		
	stot.	n-stot.	tot.	stot.	n-stot.	tot.
Vaders	17 (22%)	60	77	54 (18%)	240	294
Zonen	28 (28%)	74	102	29 (24%)	94	123
Broers	34 (23%)	112	146	71 (19%)	295	366
Moeders	4 (5%)	73	77	13 (4%)	281	294
Dochters	15 (18%)	68	83	11 (9%)	111	122
Zussen	12 (10%)	112	124	12 (4%)	283	295
Totaal	110 (18%)	499	609	190 (13%)	1304	1494

Tabel 2b. Het voorkomen van stotteren onder eerstegraads familieleden van vrouwelijke stotteraars.

	Vrouwelijke Stotteraars			Kidd (1983)		
	eigen onderzoek (N=29)			Kidd (1983) (N=103)		
	stot.	n-stot.	tot.	stot.	n-stot.	tot.
Vaders	7 (24%)	22	29	21 (20%)	82	103
Zonen	10 (31%)	22	32	19 (36%)	34	53
Broers	12 (20%)	47	59	24 (23%)	80	104
Moeders	0 (0%)	29	29	12 (12%)	91	103
Dochters	6 (19%)	26	32	8 (18%)	37	45
Zussen	9 (20%)	37	46	17 (13%)	116	133
Totaal	44 (19%)	183	227	101 (19%)	440	541

kwadraat = 2.36, ns). Omdat in onze groep bij de vrouwelijke stotteraars geen moeders waren die stotterden, is bij de Chi-kwadrat toets de variabele 'moeders' buiten beschouwing gelaten. Uit de gegevens kan tevens worden afgeleid dat onder eerstegraads familieleden van Nederlandse stotteraars het herhalingspercentage 18% bedraagt. Bij Kidd vinden we een percentage van 14%.

Verder komt uit zowel onze data als uit de gegevens van Kidd naar voren dat stotteraars meer mannelijke dan vrouwelijke stotterende familieleden hebben. Voor onze onderzoeksgroep geldt dat 70% van de stotterende familieleden mannen zijn en 30% vrouwen. Dit verschil is statistisch significant (z -waarde: 4.46, $p < 0.01$). Voor de gegevens van Kidd geldt dat 75% van de stotterende familieleden mannen zijn en 25% vrouwen. Uitgedrukt in percentages vinden wij voor

mannelijke familieleden van stotteraars een risico van 24% om te gaan stotteren; voor vrouwelijke familieleden is dat 12%. Voor de data van Kidd bedraagt dit respectievelijk 21% en 7%. Kijken we alleen naar het relatieve aantal stotterende kinderen dan blijkt, voor onze gegevens, dat stotterende mannen meer stotterende zonen dan dochters hebben (28% versus 18%, $z = 1.66$; $p < 0.10$). Hetzelfde patroon komt naar voren uit de percentages stotterende zonen en stotterende dochters van stotterende vrouwen (31% versus 19%). Dit verschil is echter niet statistisch significant.

Tot slot laten onze gegevens geen significant verschil zien tussen mannelijke en vrouwelijke stotteraars wat betreft het aantal stotterende familieleden. Het herhalingspercentage voor familieleden van mannelijke en vrouwelijke stotteraars is respectievelijk 18% en 19%. Dit komt niet overeen met de gegevens van Kidd. Vrouwelijke stotteraars hebben bij Kidd significant meer stotterende familieleden dan mannelijk stotteraars. Zijn risicopercentages bedragen respectievelijk 19% en 13% ($z = 3.53$; $p < 0.01$).

Discussie

In deze studie zijn familiegegevens verzameld van zowel stotteraars als van een controlegroep niet-stotteraars. Voor stotteraars bleek dat 16% van hun eerstegraads familieleden stotterden. In de controlegroep was dit slechts 5%. Tevens kwam naar voren dat naarmate de verwantsschapsgraad afnam, het aantal stotterende verwanten ook verminderde. Slechts 6% van de derdegraads verwanten van stotteraars vertoonden stottergedrag. Dit percentage benadert dat van de niet-stotterende controlegroep en de geschatte incidentie in de algemene populatie. Een patroon, waarbij de herhalingskans vermindert met een daling van de verwantsschapsgraad wijst in de richting van multifactoriële overerving (Anders & Ritgers-Aris, 1991). Het relatieve voorkomen van stotteren binnen families van stotteraars bleek hoger te zijn in vergelijking met zowel de algemene populatie als met een controlegroep. Deze bevinding zou ook toegeschreven kunnen worden aan culturele transmissie, bijvoorbeeld door imitatie en/of sociaal leren. Echter uit eerder onderzoek is gebleken dat deze vormen van leren geen belangrijke rol spelen (Andrews & Harris, 1964; Van Riper, 1982; Gladstien, Seider & Kidd, 1981; Kidd, Kidd & Records, 1978). Wat dit vooral onwaarschijnlijk maakt, is dat de symptomatologie van beginnend stotteren aanzienlijk verschilt van die van de volwassen stotteraar. De conclusie lijkt dus gerechtvaardigd dat een erfelijke component verantwoordelijk is voor het relatief meer voorkomen van stotteren in families van stotteraars. Onze gegevens ondersteunen daarmee de opvatting dat aan veel gevallen van stotteren een erfelijke (neurofysiologische) vatbaarheid ten grondslag ligt (Kidd, 1984; Smith, 1990). Opgemerkt moet wel worden dat deze erfelijke vatbaarheid op zich onvoldoende is om het ontstaan van stotteren volledig te verklaren. De overerving van stotteren verloopt niet volgens een klassiek Mendeliaans patroon. De bevinding uit deze studie dat de

kans op stotteren daalt naarmate de verwantstschapsgraad afneemt, en het gegeven dat de concordantie onder monozygote tweelingen niet 100% is, wijzen in de richting van multifactorieel bepaalde erfelijkheid.

De tweede vraag binnen deze studie was in hoeverre onze resultaten de door Kidd gestelde 'sex-modified trait' hypothese bevestigen. Onze bevindingen stemmen in grote lijnen overeen met de door Kidd gerapporteerde Amerikaanse cijfers. Uit beide studies komt op de eerste plaats naar voren dat er meer mannelijke dan vrouwelijke stotteraars zijn. Ten tweede blijken stotterende vaders de stoornis frequenter over te dragen op hun zonen dan op hun dochters. De percentages bij de stotterende moeders geven eenzelfde tendens aan. Echter, in tegenstelling tot de bevindingen van Kidd tonen de Nederlandse gegevens niet aan dat het voorkomen onder familieleden van vrouwelijke stotteraars hoger is dan die van mannelijke stotteraars. Dit betekent dat wij het door Kidd geschetste genetische model van een geslachts-beïnvloede drempel voor de expressie van stotteren niet geheel kunnen ondersteunen. De vraag blijft wel waarom stotteren meer voorkomt bij mannen dan bij vrouwen. Een mogelijke verklaring is dat de verhoogde sex-ratio toegeschreven kan worden aan omgevingsfactoren. De invloed van de omgeving zou zodanig kunnen verschillen – ten gunste van vrouwen – dat vrouwen, zelfs wanneer ze in aanleg even vatbaar zijn, minder stottergedrag vertonen. Mocht dit waar zijn dan zou de mate van concordantie voor mannelijke en vrouwelijke monozygote tweelingen ook verschillend moeten zijn. Indien stotteren zich bij mannen meer zou uiten ten gevolge van nadelige omgevingsinvloeden, dan zou hun concordantie lager moeten zijn. Uit het onderzoek van Howie (1981) komt echter naar voren dat de concordantie voor mannelijke en vrouwelijke monozygote tweelingen nagenoeg gelijk is (respectievelijk 78% en 75%). Dit betekent dat de 'omgevingshypothese' onvoldoende verklaring biedt.

Tot slot kan het verschil in bevindingen worden toegeschreven aan methodologische aspecten. Een mogelijke oorzaak kan liggen in verschillen in de samenstelling van de twee onderzoeksgroepen. De Nederlandse groep bestond uit stotterende volwassenen. Kidd's onderzoeksgroep was samengesteld uit zowel stotterende volwassenen als stotterende kinderen. Uit eerder onderzoek is gebleken dat de herhalingspercentages bij de verwanten van stotterende kinderen significant hoger zijn dan bij de verwanten van stotterende volwassenen (Pauls & Kidd, 1981). Echter indien dit een stabiel fenomeen zou zijn, dan zouden we binnen de Nederlandse groep juist lagere herhalingspercentages moeten vinden. Kijken we naar onze data dan valt op dat de percentages met name bij familieleden van mannelijke stotteraars, juist wat hoger liggen dan bij Kidd. Een tweede, meer voor de hand liggende, verklaring is dat het hier om een relatief klein effect gaat en de Nederlandse onderzoeksgroep te klein was om significante verschillen te vinden.

Samenvattend kan worden geconcludeerd dat erfelijke factoren van belang zijn in de etiologie van stotteren. De resultaten uit deze studie wijzen in de richting van een multifactorieel model van overerving. Overerving van multifactoriële kenmerken is complex omdat genetische en omgevingsfactoren een rol

spelen bij het tot stand komen van het fenotype. Meer en vooral grotere familie-studies zijn nodig om specifieke genetische theorieën te onderzoeken.

Summary

Evidence from family and twin studies have repeatedly implicated heredity as a major factor in the etiology of stuttering. Although the mode of transmission is not yet clearly defined, Kidd et al. (1978) in an earlier study presented data that stuttering among relatives occurs in a pattern indicating vertical transmission with sex-modified expression (the sex-modified trait hypothesis). The purpose of the present study is to investigate whether the model suggested by Kidd could be supported by a dutch sample of family data. The family histories of 77 male adult stutterers, 29 female adult stutterers and 94 adult non-stutterers were studied. Data were collected by a self report questionnaire and interview on presence of stuttering at any time in each first-, second-, and third-degree relative. The results are indicative of multifactorial inheritance and confirmed earlier findings that (1) stutterers have far more stuttering relatives than non-stutterers, (2) males were more affected than females, (3) transmission from an affected father is more often to an affected son than to an affected daughter, and (4) affected mothers transmitted the trait more often to sons than to daughters. However, no support could be found for Kidd's observation that females who stutter are more likely to have stuttering relatives than are male stutterers. It is concluded that our findings only partly fit the concept of a sex-modified trait.

Literatuur

- Anders, G.J.P.A., & Ritgers-Aris, C.A.E. (1991). Multifactoriële overerving. In: J.C. Pronk, J.P.M. Geraedst, G.J.P.A. Anders, A.W. Eriksson & M.F. Niermeijer (eds). *Medische Genetica*. Wetenschappelijke Uitgeverij Bunge: Utrecht.
- Andrews, G., & Harris, M.M. (1964). *The syndrome of stuttering*. London: Heinemann.
- Howie, P.M. (1981). Concordance for stuttering in monozygotic and dizygotic twin pairs. *Journal of Speech and Hearing Research*, 24, 317-321.
- Gladstien, K.L., Seider, R.A., & Kidd, K.K. (1981). Analysis of the sibship patterns of stutterers. *Journal of Speech and Hearing Research*, 24, 460-462.
- Kay, D.W.K. (1964). The genetics of stuttering. In: G. Andrews & M.M. Harris (eds). *The syndrome of stuttering*. London: Heinemann.
- Kidd, K.K., Kidd, J.R., & Records, M.A. (1978). The possible causes of the sex ratio in stuttering and its implications. *Journal of Fluency Disorders*, 3, 13-23.
- Kidd, K.K. (1980). Genetic models of stuttering. *Journal of Fluency Disorders*, 5, 187-201.
- Kidd, K.K., Heimbuch, R.C., & Records, M.A. (1981). Vertical transmission of susceptibility to stuttering with sex-modified expression. *Proceedings of the National Academy of Sciences, U.S.A.*, 78, 606-610.
- Kidd, K.K. (1984). Stuttering as a genetic disorder. In: R.F. Curlee & W.H. Perkins (eds). *Nature and treatment of stuttering: New directions*. San Diego: College-Hill.
- Kloth, S.A.M., Janssen, P., & Kraaiaam, F.W. (1989). *Inventarisatielijst Voorkomen van Stotteren in de Familie*. Academisch Ziekenhuis Utrecht, Afdeling Foniatrie. Utrecht.
- MacFarlane, W.B., Hanson, M., Walton, W., & Mellon, C.D. (1991). Stuttering in five generations of a family. *Journal of Fluency Disorders*, 16, 117-123.
- Pauls, D.L., & Kidd, K.K. (1981). Genetics of childhood behavior disorders. In: B.B. Lahey & A.E. Kazdin (eds). *Advances in clinical child psychology*. New York:

Plenum.

- Praag, W., van & Janssen, P. (1980). Stotteren en erfelijkheid, een anamnese-onderzoek bij 500 stotteraars. *Logopedie en Foniatrie*, 52, 108-115.
- Sheehan, J.G., & Costley, M.S. (1977). A reexamination of heredity in stuttering. *Journal of Speech and Hearing Research*, 52, 47-59.
- Smith, A. (1990). Factors in the etiology of stuttering. In: J.A. Cooper (ed), *Research needs in stuttering: Roadblocks and future directions*. ASHA Reports 18. Rockville, Maryland: Asha.
- Van Riper, C. (1982). *The nature of stuttering*. (second edition) Englewood Cliffs, New York: Prentice-Hall.
- Vandenberg, S.G., Manes Singer, S., & Pauls, D.L. (1986). *The heredity of behavior disorders in Adults and children*. Plenum Medical Book Company: New York and London.