

Tartu Ülikool
sotsiaalteaduste valdkond
psühholoogia instituut

Piret Ande

TÄISKASVANUEA AGRESSIIVSE KÄITUMISE SEOSD TEISMEEA HÜPERAKTIIVSE
JA AGRESSIIVSE KÄITUMISE JA MONOAMIINIDE OKSÜDAASI A GENOTÜÜBIGA

Juhendajad: Katre Sakala
Margus Kanarik, Phd

Läbiv pealkiri: Agressiivsuse seosed teismee käitumise ja *MAOA* genotüübiga

Tartu 2022

Täiskasvanuea agressiivse käitumise seosed teismee hüperaktiivse ja agressiivse käitumise ja monoamiinide oksüdaasi A genotüübiga

Kokkuvõte

Käesolevas töös uuriti agressiivse käitumise väljakujunemise seoseid teismee agressiivse ja hüperaktiivse käitumise ning monoamiinide oksüdaasi A (*MAOA*) genotüübiga ning nende koosmõjusid. Uuringus kasutati Eesti Laste Isiksuse, Käitumise ja Terviseuuringu (ELIKTU) raames kogutud noorema ja vanema kohordi andmeid. Mõõdikutena kasutati täiskasvanuea agressiivse käitumise hindamiseks Buss-Perry agressiooni küsimustikku (BPAQ) ja teismeliste agressiivse ja hüperaktiivse käitumise hindamiseks af Klintebergi skaalat. *MAOA-L* genotüübi ja täiskasvanuea agressiivse käitumise vahel seost ei leitud, samuti ei leidnud kinnitust seos teismee agressiivsuse ja hüperaktiivsuse ning *MAOA* genotüübi koosmõju kohta täiskasvanuea agressiivsele käitumisele. Tulemused näitasid teismee agressiivse ja hüperaktiivse käitumise seost agressiivse käitumisega täiskasvanueas.

Märksõnad: Agressiivsus, hüperaktiivsus, monoamiinide oksüdaasi geen (*MAOA*)

The associations of adolescent aggressive and hyperactive behavior and the monoamine oxidase A genotype on aggressive behavior in adulthood

Abstract

The present study investigated the association of aggressive behavior in adulthood with adolescent aggressive and hyperactive behavior and the monoamine oxidase A (*MAOA*) genotype and their interactions. The data is based on the longitudinal Estonian Children Personality Behaviour and Health Study (ECPBHS) with younger and older cohort. The Buss-Perry Aggression Questionnaire (BPAQ) was used to measure adult aggressive behavior and the af Klinteberg scale was used to assess adolescent aggressive and hyperactive behavior. No association was found between *MAOA-L* genotype and adult aggressive behavior, also no association found between adolescent aggression and hyperactivity and *MAOA* genotype interaction with adult aggressive behavior. The results showed an association between adolescent aggressive and hyperactive behavior and the aggressive behavior in adulthood.

Keywords: Aggression, hyperactivity, monoamine oxidase gene (*MAOA*)

Sissejuhatus

Agressiivne käitumine võib esineda mitmel kujul, alates suhteliselt väikestest tegudest (nt. narritamine või tõukamine) kuni tõsisemate tegudeni (nt. jalaga või rusikaga löömine) kuni väga raskete tegudeni (nagu pussitamine, tulistamine või tapmine) (Allen & Anderson, 2017). Agressiooni defineeritakse kui käitumist, mille eesmärk on kahjustada teist inimest, kes on motiveeritud seda kahju vältima (Anderson & Bushman, 2002). Agressioon on jälgitav käitumine, mitte mõte või tunne (Allen & Anderson, 2017). Kuigi agressiivsed tunnetused (nt. vaenulikud hoiakud, uskumused, mõtted või soovid) ja agressiivsed afektid (nt. viha, raev või kättemaksuiha) võivad sageli eelneeda agressiivsele käitumisele, ei peeta neid agressiooniks (Allen & Anderson, 2017).

Eristatakse peamiselt kahte agressiivsuse alamtüüpi: proaktiivne ja reaktiivne agressioon (Bushman & Anderson, 2001; Wrangham, 2018), millest proaktiivne tuleneb emotsionaalse tundlikkuse puudumisest ja reaktiivne liigest emotsionaalsest tundlikkusest (Craig & Halton, 2009). Proaktiivse agressiooni all mõeldakse sihipärast planeeritud rünnakut, mille eesmärgiks on väline või sisemine tasu, nt. kiusamine, jälitamine, varitsused ja ettekavatsetud mõrvad. Reaktiivne agressioon on aga reaktsioon ohule või provokatsioonile, see ei ole planeeritud ning seostatakse vihaga, nt. baarikaklused, mis on tekkinud omavahelistest solvangutes või kirekuriteod, mis on toime pandud kohe peale truudusetuse avastamist (Anderson & Bushman, 2002; Wrangham, 2018).

Lisaks sellele, et vägivald ja agressiivsus põhjustavad teisele inimesele füüsilisi ja/või psühholoogilisi kannatusi (Tuvblad & Beaver, 2013), koormab see ka ühiskonda üldiselt ja on seetõttu oluline teema, mille ennetamisega tegelemine on väga oluline. Agressiivse käitumise ennetamiseks on meil aga vaja teadmisi agressiivsuse väljakujunemise erinevatest põhjustest.

Üheks võimalikuks agressiivse ja antisotsiaalse käitumise väljakujunemise põhjustajaks on pakutud aktiivsus- ja tähelepanu häiret lapseas (Carlotta et al., 2011; Mannuzza et al., 1998). Aktiivsus- ja tähelepanu häire (ATH) on neuroarenguline häire, mis algab tavaliselt lapsepõlves ja seda defineeritakse vanuse jaoks sobimatu tähelepanematuse ja/või hüperaktiivsuse-impulsiivsuse

tasemete järgi (Franke et al., 2018), kahjustatud võib olla nii akadeemiline, tööalane ning sotsiaalne toimimine (Ahmadi-Kashani & Hechtman, 2014). ATH-d esineb umbes 5%-l lastest ja levimus on geograafiliselt või kultuuridevaheliselt vähe varieeruv ning sageli kaasnevad ATH-ga teised psüühikahäired, muuhulgas meeleolu-, ärevus-, käitumis-, õppimishäired ja ainete kuritarvitamine (Faraone & Larsson, 2019). Poistel diagnoositakse ATH-d sagedamini kui tüdrukutel (Mowlem et al., 2019). Arvatakse, et poistel võib häire avalduda rohkem märgataval kujul, domineerivad peamiselt hüperaktiivsed ja impulsiivsed jooned, samas tüdrukutel esineb rohkem tähelepanematust ning see võib jääda märkamata (Quinn, 2008). Longituuduuringud näitavad, et kahel kolmandikul ATH noorukitest on ATH sümptomeid ka täiskasvanueas (Faraone & Larsson, 2019). Täiskasvanute ATH levimus uuringute põhjal on vahemikus 1,4% - 3,6% (Fayyad et al., 2017). ATH-ga inimestel on oht mitmesugusteks ebaõnnestumisteks oma elus: koolist väljalangemine, kaaslaste poolt tõrjumine, õnnetuste tagajärjel tekkinud vigastused, kriminaalne käitumine, tööalane ebaõnnestumine, lahusus, enesetapp ja enneaegne surm (Faraone & Larsson, 2019).

Perekonna-, kaksikute- ja lapsendamisuuringud näitavad, et ATH-l on väga kõrge pärilikkus (74%), mis aga ei välista ka keskkonda kui etioloogia allikat (Faraone & Larsson, 2019). Molekulaargeneetilised uuringud on välja toonud, et geenid, mis kodeerivad neurotransmitterite retseptoreid ja ensüüme, eriti just dopamiini, serotoniini ja noradrenaliini süsteemides, võivad olla seotud ATH-ga (Hawi et al., 2002; Nedic et al., 2010).

Enimuuritud geen, mida seostatakse agressiivse ja antisotsiaalse käitumisega, on monoamiinide oksüdaasi A geen (*MAOA*) (Galán, et al., 2017; Kolla & Bortolato, 2020). *MAOA* on ensüüm, mis lagundab serotoniini, noradrenaliini ja dopamiini ja asub X kromosoomil (Xp11.23–11.4) ning seda leidub peamiselt aju katehhoolaminergilistes neuronites (Levy et al., 1989). Esimesena märkis ära *MAOA* ja agressiivse käitumise vahelise seose Brunner oma kolleegidega (Brunner et al., 1993), kui uurisid 14 suguluses olevat Hollandi meest ning avastasid *MAOA* puudulikkuse. Neid mehi iseloomustas episoodiline impulsiivne agressioon, mis põhjustas erinevate kuritegude toimepanemine, nt. süütamine, vägistamis- ja mõrvakatse. Vähe on tõendeid, et kandidaatgeenid üksinda avaldaksid suurt mõju käitumisele ja selle põhjuseks võib olla asjaolu, et geenid ei tööta iseseisvalt, vaid toimivad siis, kui ka muud geneetilised ja keskkonnaga seotud tegurid on olemas (Graig & Halton, 2009). 2002. aastal tehtud geeni ja keskkonnatingimuste interaktsiooni (GxE)

uuring näitas, et lapsepõlves väärkohtlemisega kokkupuutumine ennustas madala *MAOA* aktiivsusega meestel hilisemat antisotsiaalset käitumist (Caspi et al. 2002). Seda tulemust kinnitasid ja laiendasid ka mitmed järgnevad uuringud (Fergusson et al., 2011; Foley et al., 2004; Nilsson et al., 2006).

Sabol et al. (1998) tuvastasid *MAOA* promootorpiirkonnas 30 aluspaarise fragmendi korduse (*MAOA-uVNTR*). Vastavalt aktiivsusele klassifitseeritakse *MAOA* kõrge aktiivsusega (*MAOA-H*) ja madala aktiivsusega (*MAOA-L*) alleelideks (Sabol et al., 1998). Kuna *MAOA* asub X-kromosoomil, on meestel ainult üks geenikoopia ning naistel kaks geenikoopiat, mistõttu võivad naised olla kas homosügootsed või heterosügootsed (Nilsson et al., 2018). Paljudest uuringutest on naised või siis heterosügootsed naised välja jäetud, kuna heterosügootsuse funktsionaalsus ei ole kindel (Nilsson et al., 2018). Meeste puhul on uuringu tulemused näidanud, et madala aktiivsusega *MAOA* genotüüp on meestel seotud pigem reaktiivse kui proaktiivse agressiooniga (Godar, et al., 2016). Pakutud on välja, et *MAOA* ja selle genotüüpide mõju võib ka erinevate arenguetappide lõikes erineda. Kant et al. (2022) tõid oma uuringus välja, et alla 13-aastastel meestel esines *MAOA-H* genotüübi korral tõenäolisemalt psühhopaatilisi jooni, samas kui üle 13-aastastel meestel esines suurem tõenäosus *MAOA-L* genotüübi puhul.

Ajuuuringutega on püütud selgitada agressiooni vahendavaid neurobioloogilisi aluseid *MAOA* madala ja kõrge aktiivsusega alleeli kandjaid võrreldes (Mentis et al., 2021). *MAOA-L* genotüüpi on seostatud struktuursete ja funktsionaalsete muutustega kortikolimbilistes ajupiirkondades, mis toetavad emotsionaalset regulatsiooni ja inhibeerivat kontrolli prefrontaalses ajukoos, amügdalas ja hipokampuses (Meyer-Lindenberg et al., 2006).

Eesmärk

Käesoleva töö eesmärgiks on uurida ELIKTU valimi põhjal monoamiinide oksüdaasi A (*MAOA*) genotüübi, teismee agressiivse ja hüperaktiivse käitumise mõju ja koosmõju täiskasvanuea agressiivse käitumise väljakujunemisele ja leida kinnitust eelnevalt töös väljatoodud uuringutele. Tulenevalt eesmärgist püstitatakse järgmised hüpoteesid:

H1: *MAOA-L* genotüübiga meestel esineb enam agressiivset käitumist täiskasvanueas.

H2: Täiskasvanuea agressiivsuse seos teismee hüperaktiivsuse ja agressiivsusega sõltub *MAOA* genotüübist.

H3: Teismee agressiivsus ja hüperaktiivsus on seotud agressiivse käitumisega täiskasvanueas.

Meetod

Valim

Käesolev uuring põhines Eesti laste isiksuse, käitumise ja tervise uuringu (ELIKTU) andmetel. Tegemist on longituuduuringuga, mida alustati 1998/1999. õppeaastal ja millest võttis osa 54 Tartu ja Tartumaa kooli, kus õppisid 9-aastased ja 15-aastased poisid ja tüdrukud. Viimane uuringu etapp toimus vanema kohordiga aastal 2016.

Nooremas kohordis olid esimeses etapis lapsed 9-aastased (1998/1999 a.) ja viimases etapis 25-aastased (2014/2015 a.). Esimeses uuringuetapis osales 583 last, viimases uuringuetapis 440.

Vanemas kohordis olid esimeses etapis noorukid 15-aastased (1998/1999 a.) ja viimases etapis 33-aastased (2016 a.). Esimeses uuringuetapis osales 593 noorukit ja viimases 504. Valimisse kuulusid Tartu ja Tartumaa koolides õppivad poisid ja tüdrukud. Uuringu andmete kogumise protseduuri on detailisemalt kirjeldatud Harro et al. (2001) artiklis.

Antud töös kasutati mõlema kohordi 15- aastaste, 25-aastaste ja 33-aastaste isikute andmeid.

Mõõtevahendid

af Klintebergi skaala

Teismeliste agressiivse ja hüperaktiivse käitumise hindamiseks kasutati af Klintebergi (1988) skaalat. Tegemist on Likerti tüüpi 7-punktilise skaalaga, mille alaskaaladeks on: agressiivsus, motoorne rahutust ja keskendumisraskused. Hinnangud noortele andsid õpetajad, kes tundsid õpilasi vähemalt 3 aastat ja hinnang tuli anda võrreldes klassikaaslastega. Hüperaktiivsuse andmed saadi motoorse rahutuse ja keskendumisraskuste kokkuliitmisel. Af Klintebergi skaala andmed olid olemas 925 noorukil. Käesolevas töös kasutati mõlema kohordi 15-aastaste noorte andmeid. Täpsemalt on andmed välja toodud tabelis 1.

Buss-Perry agressiooniküsimustik

Täisealiste agressiivsuse uurimiseks kasutati Buss-Perry agressiivsuse küsimustikku (Buss–Perry Aggression Questionnaire; BPAQ; Buss & Perry, 1992), mis mõõdab nelja agressiivsuse aspekti: füüsilist agressiivsust, verbaalset agressiivsust, viha ja vaenulikkust. Füüsilise ja verbaalse agressiooni all peetakse silmas teiste kahjustamist või haiget tegemist, kirjeldades käitumise instrumentaalset või motoorset komponenti. Viha, mis sisaldab endas füsioloogilist erutust ja agressiooniks valmistumist, esindab käitumise emotsionaalset või afektiivset komponenti. Vaenulikkus, mille all mõeldakse pahatahtlikkust ja ebaõiglustunnet, on käitumise kognitiivne komponent. Küsimustik koosneb 29 enesekohasest väitest ning 5-pallisel Likerti skaalal tuleb hinnata, kui palju antud väide vastajat iseloomustab (1 – ei ole üldse minu moodi, 5 – väga minu moodi). Üldskoor saadi alaskaalade summeerimisel. Buss-Perry agressiivsuse küsimustiku andmed olid olemas 936 isikul. Noorema kohordi puhul kasutati antud töös 25-aastaste ja vanema kohordi puhul 33-aastaste isikute andmeid. Täpsemalt on andmed välja toodud tabelis 1.

Tabel 1. Valimi kirjeldus ja kasutatud skaalade keskmised (mehed/naised)

	N	M	SD
Mõõdikud	mehed/naised	mehed/naised	mehed/naised
(af Klinteberg) agressiivsus teismeeas	420/505	3.15/2.32	1.55/1.27
(af Klinteberg) hüperaktiivsus teismeeas	420/504	6.58/4.73	3.15/2.68
BPAQ füüsiline agressiivsus täiskasvanueas	398/538	18.74/14.99	6.08/5.43
BPAQ verbaalne agressiivsus täiskasvanueas	398/538	14.24/12.96	3.74/3.90
BPAQ viha täiskasvanueas	398/538	14.91/15.96	5.09/5.17
BPAQ vaenulikkus täiskasvanueas	398/538	17.90/17.46	5.19/5.78
BPAQ koondskoor täiskasvanueas	398/538	65.79/61.37	15.84/15.77

Genotüpiseerimine

Genoomne DNA eraldati veeniverest võetud proovist. DNA eraldamiseks kasutati märgistatud praimeriga PCR reaktsiooni. Edaspidise praimeri järjestus oli 5-ACA GCC TGA CCG TGG AGA AG-3', tagurpidise 5-GAA CGG ACG CTC CAT TCG GA-3'. Tulemused analüüsiti GeneAmp 9700R analüsaatoriga. Detailselt on *MAOA* geeni genotüpiseerimist kirjeldatud artiklis Kiive et al. (2013).

Kogu valimist oli *MAOA* genotüübi andmed 567 mehel ja 667 naisel ja protsentuaalselt jaotusid need järgmiselt: meestel 60% *MAOA-H* genotüüp ja 40% *MAOA-L* genotüüp, naistel 40% *MAOA-HH* genotüüp, 14% *MAOA-LL* genotüüp ning 46% *MAOA-L/H* genotüüp.

Andmeanalüüs

Statistiline analüüs tehti andmetöötlusprogrammiga JASP 0.16.0.0. Hüpoteeside kontrollimiseks kasutati korrelatsioonianalüüsi (Pearsoni r) ja interaktsioonidega dispersioonanalüüsi ANOVA, gruppide võrdlemiseks tehti post-hoc (Tukey) testid. Käitumisega seotud tunnuste normaaljaotuslikkuse kontrollimiseks arvutati asümmeetriakordaja (skewness) ja järsakusastme (kurtosis) näitajad, väärtused jäid vahemikku [-2; 2] ja loeti normaaljaotuslikuks.

Eetiline külg

Uuringud on heaks kiidetud Tartu Ülikooli inimuuringute eetikakomitee poolt. ELIKTU-s osalemine oli vabatahtlik ja igal ajal oli võimalik uuringust välja astuda. Alaealiste laste puhul küsiti kirjalikku luba ka lapsevanemalt (Harro et al., 2015).

Tulemused

Seosed af Klintebergi ja BPQA skooride vahel, sugude lõikes

Tabelist 2 on näha, et meeste puhul on õpetaja poolt antud hinnang agressiivsusele ja hüperaktiivsusele positiivselt nõrgas seoses BPAQ füüsilise agressiivsusega, vastavalt ($r = 0.163$; $r = 0.237$). Nõrk positiivne korrelatsioon tuli välja ka teismee hüperaktiivse skoori ja BPAQ viha ning BPAQ üldskoori vahel ($r = 0.170$; $r = 0.172$).

Naistel teismee hüperaktiivsuse ja BPAQ skooride vahelist seost korrelatsioonianalüüs ei näidanud. Väga nõrk positiivne seos tuli välja teismee agressiivsuse ja BPAQ füüsilise agressiivsuse ($r = 0.123$), BPAQ verbaalse agressiivsuse ($r = 0.099$) ning BPAQ üldskoori vahel ($r = 0.130$).

Tabel 2. Korrelatsioonid (Pearsoni r) teismee agressiivsuse, hüperaktiivsuse ja BPAQ skooride vahel, sugude kaupa. Diagonaalist allpool mehed, üleval naised.

	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.
1. (af Klinteberg) agressiivsus teismeeas	—	0.684***	0.123*	0.099*	0.089	0.09	0.130**
2. (af Klinteberg) hüperaktiivsus teismeeas	0.727***	—	0.077	0.044	0.074	0.071	0.089
3. BPAQ füüsiline agressiivsus täiskasvanueas	0.163**	0.237***	—	0.367***	0.572***	0.404***	0.771***
4. BPAQ verbaalne agressiivsus täiskasvanueas	0.004	0.022	0.416***	—	0.499***	0.38***	0.677***
5. BPAQ viha täiskasvanueas	0.099	0.170**	0.567***	0.496***	—	0.558***	0.853***
6. BPAQ vaenulikkus täiskasvanueas	-0.01	0.066	0.422***	0.386***	0.616***	—	0.783***
7. BPAQ koondskoor täiskasvanueas	0.092	0.172**	0.802***	0.682***	0.858***	0.779***	—

* $p < .05$, ** $p < .01$, *** $p < .001$

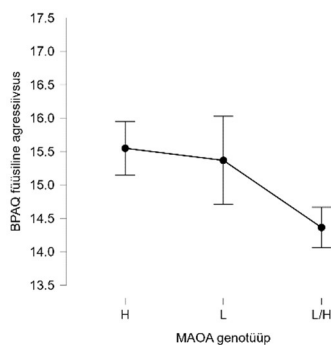
MAOA genotüübi seosed agressiivsusega ja interaktsiooniefektid

Tabelis 3 on välja toodud teismee agressiivsuse ja hüperaktiivsuse ja *MAOA* genotüübi peamõju ning koosmõju BPAQ alaskooridele. Dispersioonanalüüs näitas meeste puhul teismee agressiivsuse ja hüperaktiivsuse statistiliselt olulist mõju täiskasvanuea BPAQ füüsilisele agressiivsusele [vastavalt $F(2, 304) = 3.96, p = 0.020$; $F(2, 304) = 7.72, p < .001$]. Poisid, kes olid teismeeas agressiivsemad ja hüperaktiivsemad, olid täiskasvanueas füüsiliselt agressiivsemad. Statistiline oluline teismee agressiivsuse seos oli ka täiskasvanuea BPAQ vihaga [$F(2, 304) = 4.47, p = 0.012$]. Hüperaktiivsematel poistel olid täiskasvanueas kõrgemad BPAQ viha skoorid.

Naiste puhul tuli välja teismee agressiivsuse statistiliselt oluline mõju täiskasvanuea BPAQ füüsilisele agressiivsusele ja BPAQ vihale [vastavalt $F(2, 414) = 3.60, p = 0.028$; $F(2, 414) = 3.24, p = 0.04$]. Agressiivsematel tüdrukutel olid täiskasvanueas kõrgemad BPAQ füüsilisele agressiivsusele ja BPAQ viha skoorid. Teismee hüperaktiivsusel statistiliselt olulist seost täiskasvanuea BPAQ alaskaala skooridele ei olnud.

MAOA genotüübi statistiline oluline seos tuli välja ainult naiste täiskasvanuea füüsilisele agressiivsuse skooriga [$F(2, 535) = 3.00, p = 0.05$]. *MAOA-HH* ($M = 15.55, SD = 6.02$) ja *MAOA-LL* ($M = 15.37, SD = 5.57$) genotüübiga naistel on kõrgem füüsilisele agressiivsuse skoor kui *MAOA-L/H* ($M = 14.36, SD = 4.74$) genotüübiga naistel (Joonis 1). Rohkem *MAOA* genotüübi statistiliselt olulist mõju meeste ja naiste BPAQ alaskaala skooridele ei esinenud.

MAOA genotüübi ja teismee agressiivse ja hüperaktiivse käitumise koosmõju ühelegi BPAQ alaskaala skoorile ei avaldunud, ei naistel ega meestel.



Joonis 1. Naiste *MAOA* genotüübi mõju füüsilisele agressiivsusele täiskasvanueas

Tabel 3. Teismee agressiivsuse, hüperaktiivsuse ja MAOA geeni interaktsioonid BPAQ alaskaaladele ja üldskoorile. Paksemas kirjas statistiliselt olulised seosed.

	<i>Teismee agressiivsus</i>			<i>Teismee hüperaktiivsus</i>			<i>MAOA</i>		<i>MAOA x teismee agressiivsus</i>		<i>MAOA x teismee hüperaktiivsus</i>				
	<i>p</i>	η^2		<i>p</i>	η^2		<i>p</i>	η^2	<i>p</i>	η^2	<i>p</i>	η^2			
Mehed															
BPAQ koondskoor täiskasvanueas	F(2, 304) = 2.38	0.095	0.015	F(2, 304) = 4.22	0.016	0.027	F(1, 396) = 0.14	0.713	3.42E-04	F(2, 301) = 0.83	0.438	0.005	F(2, 301) = 0.19	0.829	0.001
BPAQ füüsiline agressiivsus täiskasvanueas	F(2, 304) = 3.96	0.020	0.025	F(2, 304) = 7.72	< .001	0.048	F(1, 396) = 0.27	0.604	6.79E-04	F(2, 301) = 0.77	0.464	0.005	F(2, 301) = 0.75	0.473	0.005
BPAQ verbaalne agressiivsus täiskasvanueas	F(2, 304) = 0.37	0.688	0.002	F(2, 304) = 0.05	0.955	3.04E-04	F(1, 396) = 1.47	0.227	0.004	F(2, 301) = 0.78	0.459	0.005	F(2, 301) = 0.27	0.765	0.002
BPAQ viha täiskasvanueas	F(2, 304) = 2.5	0.083	0.016	F(2, 304) = 4.47	0.012	0.029	F(1, 396) = 0.01	0.931	1.90E-05	F(2, 301) = 0.39	0.674	0.003	F(2, 301) = 0.18	0.840	0.001
BPAQ vaenulikkus täiskasvanueas	F(2, 304) = 0.84	0.431	0.006	F(2, 304) = 1.21	0.300	0.008	F(1, 396) = 0.07	0.788	1.83E-04	F(2, 301) = 0.39	0.680	0.003	F(2, 301) = 0.01	0.987	8.35E-05
Naised															
BPAQ koondskoor täiskasvanueas	F(2, 414) = 3.67	0.026	0.017	F(2, 413) = 2.25	0.106	0.011	F(2, 535) = 0.70	0.497	0.003	F(4, 408) = 0.75	0.560	0.007	F(4, 407) = 0.64	0.636	0.006
BPAQ füüsiline agressiivsus täiskasvanueas	F(2, 414) = 3.60	0.028	0.017	F(2, 413) = 1.61	0.201	0.008	F(2, 535) = 3.00	0.050	0.011	F(4, 408) = 0.30	0.879	0.003	F(4, 407) = 0.85	0.493	0.008
BPAQ verbaalne agressiivsus täiskasvanueas	F(2, 414) = 1.62	0.198	0.008	F(2, 413) = 0.84	0.434	0.004	F(2, 535) = 0.82	0.440	0.003	F(4, 408) = 1.02	0.396	0.01	F(4, 407) = 1.24	0.292	0.012
BPAQ viha täiskasvanueas	F(2, 414) = 3.24	0.04	0.015	F(2, 413) = 1.93	0.147	0.009	F(2, 535) = 0.39	0.680	0.001	F(4, 408) = 0.53	0.713	0.005	F(4, 407) = 1,23	0.299	0.012
BPAQ vaenulikkus täiskasvanueas	F(2, 414) = 1.61	0.202	0.008	F(2, 413) = 1.60	0.204	0.008	F(2, 535) = 0.14	0.866	5.40E-04	F(4, 408) = 0.31	0.869	0.003	F(4, 407) = 1.87	0.114	0.018

Arutelu

Käesoleva uurimistöö eesmärgiks oli välja selgitada teismeea agressiivse ja hüperaktiivse käitumise ja *MAOA* genotüübi seosed agressiivse käitumisega täiskasvanueas. Agressiivne käitumine mõjutab kogu ühiskonda ja seetõttu on oluline mõista agressiivse käitumise kujunemist. Esimesele hüpoteesile antud uuringus kinnitust ei leitud, kui tulemustest selgus, et *MAOA* genotüüp ei mõjuta meeste agressiivset käitumist ELIKTU valimi põhjal. Naiste puhul tuli küll välja seos *MAOA* genotüübi ja füüsilise agressiivsuse vahel täiskasvanueas, samas aga ei esinenud suurt erinevust *MAOA-LL* ja *MAO-HH* genotüübiga naiste füüsilises agressiivsuses täiskasvanueas. Madalam BPAQ füüsilise agressiivsuse skoor oli heterosügootse genotüübiga naistel. Kuna heterosügootse *MAOA* genotüübiga naiste ja agressiivsuse vahelisi seoseid on vähem uuritud, vajaks see edasiseid täpsustavaid uuringuid.

MAOA-L genotüüpi seostatakse pigem reaktiivse agressiivsusega (Godar, et al., 2016) ja võib olla, et antud töö tulemusi mõjutab uuringus kasutatud Buss-Berry agressiivsuse küsimustik, mis ei erista selgelt reaktiivset agressiivsust. Edasises uuringus võiks mõelda agressiivse käitumise tüüpide selgemale eristamisele.

MAOA genotüüpide ja teismeea agressiivse ja hüperaktiivse käitumise koosmõju agressiivsele käitumisele täiskasvanueas käesolevas uuringus ei esinenud, mis tähendab, et varasemates uuringutes leitud geeni ja keskkonnatingimuste koosmõju (GxE) täiskasvanuea agressiivsusele kinnitust ei leidnud. Töö tulemusi võis mõjutada täiskasvanute agressiivsuse hindamiseks kasutatud Buss-Berry agressiivsuse küsimustik, milles vastaja peab ennast ise hindama ja tulemus võib kajastada pigem seda, kuidas inimene tunneb, et ta käitub, mitte tegelikku käitumist. Täiendavas uuringus võiks analüüsimiseks juurde lisada ka teiste poolt antud hinnang uuritavatele, nt. intervjuu, lähedaste hinnang, käitumise jälgimine kontrollitud tingimustes. Lisaks võis tulemusi mõjutada ka see, et väljatoodud uuringutes analüüsiti ka kriminaalkorras karistatud isikuid ja käitumishäiretega inimesi, käesoleva töö andmed põhinevad aga normpopulatsioonil, kus agressiivsust võib esineda vähem.

Agressiivse käitumise väljakujunemise mõjutajana on välja toodud ATH sümptomaatika (Carlotta et al., 2011). See on osaliselt kooskõlas käesoleva uuringu tulemustega ja hüpoteesiga 3. Leiti, et

poisid, kes on teismeeas agressiivsemad ja hüperaktiivsemad, on täiskasvanueas füüsiliselt agressiivsemad. Lisaks oli hüperaktiivsematel poistel täiskasvanueas kõrgemad BPAQ viha skoorid. Samas ei leitud seost poiste agressiivse käitumise ja BPAQ verbaalse agressiivsuse, viha ja vaenulikkuse alaskaala skooridega ning hüperaktiivse käitumise seost BPAQ verbaalse ja vaenulikkuse alaskaala skooridega.

Sarnaselt poistega tuli uuringust välja, et agressiivsemad tüdrukud on täiskasvanueas füüsiliselt agressiivsemad. Samuti oli agressiivsematel tüdrukutel kõrgemad BPAQ viha skoorid. Seost aga ei leitud tüdrukute agressiivse käitumise ja BPAQ verbaalse agressiivsuse ja vaenulikkuse alaskaala skooridega. Hüperaktiivsuse ja täiskasvanuea agressiivsuse vahelist seost ei leitud mitte ühegi BPAQ alaskaala skooriga.

ATH sümptomaatika ja täiskasvanuea agressiivsuse seoseid sugude lõikes võis mõjutada see, et ATH väljendub poistel ja tüdrukutel erinevalt. Kui poistel väljendub see hüperaktiivsuses ja püsimatuses, siis tüdrukutel tähelepanematuses ning see võib jääda teistele märkamatuks (Quinn, 2008). Kuna ATH sümptomaatika võib ka aja jooksul muutuda, siis oleks huvitav edasistes uuringutes analüüsida erinevate vanusegruppide käitumise mõju agressiivsuse kujunemisele ja välja selgitada, millise vanusegrupi käitumine ennustab kõige paremini täiskasvanuea käitumist.

Käesoleva uurimistöö tulemused näitavad, et agressiivse käitumise kujunemisel võib olla väga palju erinevaid tahke, mida peab arvesse võtma ning iga väike tegur võib tulemusi mõjutada, nt. ei ole antud töös arvesse võetud, kas isikut on lapsena kuritarvitatud, milline on eakaaslaste mõju, stressitase või mõni muu keskkonnast tingitud tegur, mis võib uuringutulemust mõjutada.

Antud töös uuriti teismeea käitumise ja *MAOA* genotüübi mõju täiskasvanuea agressiivsele käitumisele. *MAOA* genotüübi mõju leiti ainult naistel ja ainult BPAQ füüsilisele agressiivsusele. Teismeea käitumise ja *MAOA* genotüübi koosmõju täiskasvanuea agressiivsele käitumisele ei leitud. Tulemused näitasid seost teismeea agressiivse ja hüperaktiivse käitumise ning täiskasvanuea agressiivse käitumise vahel.

Kirjanduse loetelu

- af Klinteberg B. 1988. Studies on sex-related psychological and biological indicators of psychosocial vulnerability: a developmental perspective. Stockholm: University of Stockholm
- Ahmadi-Kashani, Y., & Hechtman, L. (2014). Antisocial Behavior in Children with Adhd: Clinical Presentation, Epidemiology, Etiology, Prognosis and Treatment Approaches. *Journal of Communications Research*, 6(4), 419–438.
- Anderson, C.A., & Bushman, B.J. (2002). Human aggression. *Annual review of psychology*, 53, 27-51.
- Brunner, H. G., Nelen, M., Breakefield, X. O., Ropers, H. H., & Van Oost, B. A. (1993). Abnormal behavior associated with a point mutation in the structural gene for monoamine oxidase A. *Science*, 262(5133), 578-580.
- Bushman, B.J., & Anderson, C.A. (2001). Is it time to pull the plug on the hostile versus instrumental aggression dichotomy? *Psychological review*, 108 1, 273-9.
- Buss, A.H., Perry, M.(1992) The Aggression Questionnaire. *Journal of Personality and Social Psychology*, 63(3):452-459.
- Carlotta, D., Borroni, S., & Maffei, C., & Fossati, A. (2011). The role of impulsivity, sensation seeking and aggression in the relationship between childhood AD/HD symptom and antisocial behavior in adolescence. *Neurology, Psychiatry and Brain Research*. 17. 89–98. 10.1016/j.npbr.2011.08.002.
- Caspi, A., McClay, J., Moffitt, T. E., Mill, J., Martin, J., Craig, I. W., Taylor, A., & Poulton, R. (2002). Role of Genotype in the Cycle of Violence in Maltreated Children. *Science*, 297(5582), 851–854.
- Craig, I.W., & Halton, K.E. (2009). Genetics of human aggressive behaviour. *Human Genetics*, 126, 101-113.
- Faraone S.V, Larsson H. (2019). Genetics of attention deficit hyperactivity disorder . *Molecular psychiatry*, 24 (4), 562-575.
- Fayyad, J.; Karam, E.G.; Sampson, N.A.; Hwang, I.; Zaslavsky, A.M.; Kessler, R.C.; Adamowski, T.; Aguilar-Gaxiola, S.; Al-Hamzawi, A.; Andrade, L.H.S.G.; Borges, G.; de Girolamo, G.; Florescu, S.; Gureje, O.; Haro, J.M.; Hu, C.; Lee, S.; Navarro-Mateu, F.; O’Neill, S.; Pennell, B.-E.; et al. (2017). The descriptive epidemiology of DSM-IV Adult ADHD in the World Health Organization World Mental Health Surveys. *ADHD Attention Deficit and Hyperactivity Disorders*, 9(1), 47-65
- Fergusson, D., Boden, J., Horwood, L., Miller, A., & Kennedy, M. (2011). MAOA, abuse exposure and antisocial behaviour: 30-year longitudinal study. *British Journal of Psychiatry*, 198(6), 457-463. doi:10.1192/bjp.bp.110.086991

- Foley, D.L., Eaves, L.J., Wormley, B.K., Silberg, J.L., Maes, H.H., Kuhn, J.W., & Riley, B.P. (2004). Childhood adversity, monoamine oxidase a genotype, and risk for conduct disorder. *Archives of general psychiatry*, 61 7, 738-44.
- Galán, C., Choe, D., Forbes, E., & Shaw, D. (2017). The interaction between monoamine oxidase A and punitive discipline in the development of antisocial behavior: Mediation by maladaptive social information processing. *Development and Psychopathology*, 29(4), 1235-1252. doi:10.1017/S0954579416001279
- Godar, S. C., Fite, P. J., McFarlin, K. M., & Bortolato, M. (2016). The role of monoamine oxidase A in aggression: Current translational developments and future challenges. *Progress in Neuropsychopharmacology & Biological Psychiatry*, 69, 90–100. <https://doi-org.ezproxy.utlib.ut.ee/10.1016/j.pnpbp.2016.01.001>
- Harro, M., Ensoo, D., Kiive, E., Merenäkk, L., Alep, J., Oreland, L., Harro, J. (2001). Platelet monoamine oxidase in healthy 9- and 15-years old children: The effect of gender, smoking and puberty. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 25, 1497-1511.
- Harro, J., Kiive, E., Orav, P., & Veidebaum, T. (Toim). (2015). Lapsest täiskasvanuks Eestis, ELIKTU 1998-2015. Tartu: Eesti Ülikoolide Kirjastus.
- Hawi, Z., Dring, M., Kirley, A., Foley, D., Kent, L., Craddock, N., Asherson, P., Curran, S., Gould, A., Richards, S., Lawson, D., Pay, H., Turic, D., Langley, K., Owen, M., O'Donovan, M., Thapar, A., Fitzgerald, M., & Gill, M. (2002). Serotonergic system and attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): a potential susceptibility locus at the 5-HT [sub1B] receptor gene in 273 nuclear families from a multi-centre sample. *Molecular Psychiatry*, 7(7), 718–725. <https://doi-org.ezproxy.utlib.ut.ee/10.1038/sj.mp.4001048>
- Kant, T., Koyama, E., Zai, C. C., Beitchman, J. H., & Kennedy, J. L. (2022). Association of the MAOA-uVNTR polymorphism with psychopathic traits may change from childhood to adolescence. *EUROPEAN ARCHIVES OF PSYCHIATRY AND CLINICAL NEUROSCIENCE*. <https://doi-org.ezproxy.utlib.ut.ee/10.1007/s00406-021-01370-9>
- Kiive, E., Laas, K., Akkermann, K., Comasco, E., Oreland, L., Veidebaum, T., & Harro, J. (2013). Mitigating aggressiveness through education? The monoamine oxidase A genotype and mental health in general population. *Acta Neuropsychiatrica*, 26, 19 - 28.
- Kolla, N. J., & Bortolato, M. (2020). The role of monoamine oxidase A in the neurobiology of aggressive, antisocial, and violent behavior: A tale of mice and men. *Progress in Neurobiology*, 194, N.PAG. <https://doi-org.ezproxy.utlib.ut.ee/10.1016/j.pneurobio.2020.101875>
- Levy, E., Powell, J.F., Buckle, V.J., Hsu, Y.P., Breakefield, X.O., & Craig, I.W. (1989). Localization of human monoamine oxidase-A gene to Xp11.23-11.4 by in situ hybridization: implications for Norrie disease. *Genomics*, 5 2, 368-70.
- Mannuzza, S., Klein, R. G., Bessler, A., Malloy, P., & LaPadula, M. (1998). Adult psychiatric status of hyperactive boys grown up. *The American Journal of Psychiatry*, 155(4), 493–498. <https://doi.org/10.1176/ajp.155.4.493>

- Mentis, A.A., Dardiotis, E., Katsouni, E., & Chrousos, G.P. (2021). From warrior genes to translational solutions: novel insights into monoamine oxidases (MAOs) and aggression. *Translational Psychiatry*, 11. <https://doi.org/10.1038/s41398-021-01257-2>
- Meyer-Lindenberg, A., Buckholtz, J.W., Kolachana, B.S., R Hariri, A., Pezawas, L., Blasi, G., Wabnitz, A.M., Honea, R.A., Verchinski, B.A., Callicott, J.H., Egan, M., Mattay, V.S., & Weinberger, D.R. (2006). Neural mechanisms of genetic risk for impulsivity and violence in humans. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 103(16), 6269-74.
- Mowlem, F., Agnew-Blais, J., Taylor, E., & Asherson, P. (2019). Do different factors influence whether girls versus boys meet ADHD diagnostic criteria? Sex differences among children with high ADHD symptoms. *Psychiatry research*, 272, 765–773. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2018.12.128>
- Nedic, G., Pivac, N., Hercigonja, D. K., Jovancevic, M., Curkovic, K. D., & Muck-Seler, D. (2010). Platelet monoamine oxidase activity in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Psychiatry Research*, 175(3), 252–255. <https://doi.org.ezproxy.utlib.ut.ee/10.1016/j.psychres.2009.08.013>
- Nilsson, K. W., Åslund, C., Comasco, E., & Oreland, L. (2018). Gene–environment interaction of monoamine oxidase A in relation to antisocial behaviour: current and future directions. *Journal of Neural Transmission*, 125(11), 1601–1626.
- Nilsson, K. W., Sjöberg, R. L., Damberg, M., Leppert, J., Öhrvik, J., Alm, P. O., Lindström, L., & Oreland, L. (2006). Role of Monoamine Oxidase A Genotype and Psychosocial Factors in Male Adolescent Criminal Activity. *Biological Psychiatry*, 59(2), 121–127. <https://doi.org.ezproxy.utlib.ut.ee/10.1016/j.biopsych.2005.06.024>
- Quinn, P.O. (2008). Attention-deficit/hyperactivity disorder and its comorbidities in women and girls: An evolving picture. *Current Psychiatry Reports*, 10, 419-423.
- Sabol, S., Hu, S. & Hamer, D. (1998). A functional polymorphism in the monoamine oxidase A gene promoter. *Hum Genet* 103, 273–279. <https://doi.org.ezproxy.utlib.ut.ee/10.1007/s004390050816>
- Tuvblad, C., & Beaver, K. M. (2013). Genetic and environmental influences on antisocial behavior. *Journal of criminal justice*, 41(5), 273–276. <https://doi.org/10.1016/j.jcrimjus.2013.07.007>
- Wrangham, R. W. (2018). Two types of aggression in human evolution. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 115(2), 245-253.

Käesolevaga kinnitan, et olen korrektselt viidanud kõigile oma töös kasutatud teiste autorite poolt loodud kirjalikele töödele, lausetele, mõtetele, ideedele või andmetele.

Olen nõus oma töö avaldamisega Tartu Ülikooli digitaalarhiivis DSpace.

Piret Ande