

Vroege alcoholinitiatie en verhoogde alcoholconsumptie op volwassen leeftijd; oorzaak of indicator?

L.M. GEELS, J.M. VINK, J.H.D.A. VAN BEEK, G. WILLEMSSEN, M. BARTELS, D.I. BOOMSMA

ACHTERGROND Vroege alcoholinitiatie hangt samen met verhoogde alcoholconsumptie en met -misbruik onder volwassenen. Het is onduidelijk welke mechanismen deze samenhang verklaren.

DOEL Onderzoeken of er een oorzakelijk verband bestaat tussen vroege alcoholinitiatie en latere alcoholconsumptie.

METHODE Vragenlijstgegevens werden verzameld bij deelnemers (18-80 jaar) van het Nederlands Tweelingen Register (NTR). De oorzaak van de samenhang tussen vroege alcoholinitiatie en latere alcoholconsumptie werd onderzocht bij discordante tweelingen (co-twin control design). Binnen eenige tweelingparen (tussen 82-143 paren) werden tweelingen die vroeg waren begonnen met drinken vergeleken met hun broer of zus die later was begonnen. Vergeleken werden: frequentie van alcoholgebruik, aantal glazen/week, aantal alcoholintoxicaties, overmatig drinken, alcoholmisbruik/-afhankelijkheid en schadelijk drinken. Met deze vergelijking binnen eenige tweelingparen wordt gecorrigeerd voor effecten van gedeelde genen en omgeving op alcoholconsumptie. Aanvullend werden effecten van sekse, leeftijd en in-/exclusie van geheelonthouders onderzocht.

RESULTATEN Binnen eenige tweelingparen verschilden de vroege drinkers niet significant van hun broer/zus wat betreft alcoholconsumptie. De resultaten waren onafhankelijk van sekse, leeftijd en in-/exclusie van geheelonthouders.

CONCLUSIE Vroege alcoholinitiatie lijkt geen causaal effect te hebben op latere alcoholconsumptie en is mogelijk een indicator van aanleg voor alcoholgebruik. Campagnes gericht op het verhogen van de minimumleeftijd voor alcoholgebruik hebben mogelijk slechts beperkt effect op alcoholconsumptie op volwassen leeftijd.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 55(2013)8, 585-597]

TREFWOORDEN alcoholafhankelijkheid, alcoholconsumptie, alcoholinitiatie, alcoholmisbruik, discordant tweelingdesign

De Nederlandse overheid heeft gedurende de afgelopen decennia uitgebreid campagne gevoerd om alcoholgebruik onder jongeren terug te dringen. Daarnaast zijn controles op naleving van de mini-

mumleeftijd voor het kopen van alcohol (16 jaar voor zwak alcoholische dranken, 18 jaar voor sterk alcoholische dranken) aangescherpt (ministerie van VWS 2012b; Nederlands Instituut voor Alco-

holbeleid (STAP) 2009). Op 1 januari 2013 is de nieuwe Drank- en Horecawet ingegaan, waardoor alcoholbezit onder de 16 jaar nu strafbaar is (ministerie van VWS 2012a). Recente cijfers laten in de periode 2003-2011 een afname zien in alcoholgebruik onder jongeren van 12-15 jaar, maar niet onder jongeren van 16-18 jaar (Verdurmen e.a. 2012). Meerdere regeringspartijen stellen dan ook voor de minimumleeftijd voor het kopen van zwak alcoholische dranken te verhogen van 16 naar 18 jaar (Nederlands Instituut voor Alcoholbeleid (STAP) 2012).

Een belangrijke reden om ernaar te streven dat jongeren later beginnen met drinken is dat alcoholinitiatie op jonge leeftijd consistent samenhangt met verhoogde alcoholconsumptie, schadelijk alcoholgebruik, en alcoholafhankelijkheid onder volwassenen (bijv. Agrawal e.a. 2009; Lee e.a. 2012; Sartor e.a. 2011). Een mogelijke verklaring voor deze samenhang is dat alcohol veranderingen teweegbrengt in de hersenen, die tijdens de adolescentie mogelijk extra kwetsbaar zijn voor schadelijke invloeden. Deze veranderingen, vermoedelijk in dopamine-/glutamaattransmissie en epigenetische mechanismen, zouden verhoogd alcoholgebruik en -afhankelijkheid tot gevolg hebben (reviews door Bava & Tapert 2010; Guerri & Pascual 2010; Witt 2010).

Een alternatieve verklaring voor de samenhang tussen alcoholinitiatie en latere alcoholconsumptie is dat deze samenhang het gevolg is van een onderliggende aanleg voor alcoholgebruik, die bepaald wordt door genen en/of omgeving. De mate waarin deze factoren de samenhang tussen vroege alcoholinitiatie en latere alcoholconsumptie verklaren, kan worden bepaald door gegevens over alcoholinitiatie/-gebruik van meerdere familieleden, met name van tweelingen, te analyseren (Boomsma e.a. 2002). In tweelingstudies heeft men vrijwel unaniem geconstateerd dat ten minste een substantieel deel van de samenhang tussen vroeg alcoholgebruik en latere alcoholconsumptie/-afhankelijkheid wordt verklaard door genen en omgevingsfactoren die zowel initiatie als consumptie beïnvloeden (bijv. McGue e.a. 2001; Sartor e.a. 2009).

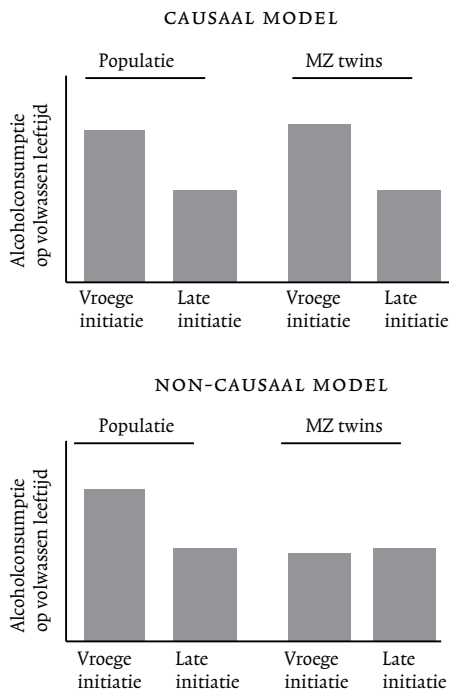
Deze onderzoeken zijn echter niet eenduidig over de vraag of vroege alcoholinitiatie daarnaast causale effecten heeft. Verschillende tweelingstudies vonden geen causale effecten: Prescott en Kendler (1999) zagen dat de samenhang tussen leeftijd bij alcoholinitiatie en alcoholafhankelijkheid onder volwassenen vrijwel geheel verklaard werd door overlappende genen en omgeving. Vergelijkbare resultaten zijn gevonden voor de samenhang tussen alcoholinitiatie (≤ 14 jaar) en alcoholgebruik als copingsmechanisme (Young-Wolff e.a. 2012). King en Chassin (2007) onderzochten kinderen van alcoholverslaafden en een controlegroep en vonden dat de samenhang tussen vroege alcoholinitiatie (≤ 13 jaar) en latere alcoholafhankelijkheid niet significant was wanneer gecorrigeerd werd voor alcoholisme van de ouders.

In een aantal andere tweelingstudies daarentegen was de samenhang tussen vroege alcoholinitiatie en latere alcoholconsumptie nog steeds significant na corrigeren voor invloeden van overlappende genen en omgeving, wat suggereert dat vroege alcoholinitiatie causale effecten heeft. In een longitudinale studie van Buchmann e.a. (2009) was leeftijd bij alcoholinitiatie gerelateerd aan zwaar drinken bij jongvolwassenen, na correctie voor genetische factoren, externaliserend gedrag, en familieomgeving. Agrawal e.a. (2009) onderzochten de samenhang tussen vroege alcoholinitiatie (≤ 12 jaar) en alcoholafhankelijkheid met een tweelingonderzoek en vonden een interactie-effect tussen vroege alcoholinitiatie en genetische invloeden, zodanig dat de invloed van genen groter was bij tweelingen die eerder waren begonnen met drinken.

Onderzoek bij discordante tweelingen

Een sterke onderzoeksmethode die het mogelijk maakt te corrigeren voor effecten van genen en familieomgeving is het onderzoek onder discordante tweelingen (*co-twin control design*). Bij deze onderzoeksopzet maakt men gebruik van monozygote (MZ) tweelingparen die discordant zijn voor een bepaalde eigenschap, in dit geval vroege

FIGUUR 1 Verwachte alcoholconsumptie in de populatie en onder monozygote tweelingen onder causaal en non-causaal model



alcoholinitiatie (de één is vroeg begonnen met drinken en zijn/haar tweelingbroer of -zus is laat begonnen). Binnen tweelingparen worden tweelingen die vroeg zijn begonnen, vergeleken met hun broer of zus die later is begonnen wat betreft alcoholconsumptie op volwassen leeftijd.

Figuur 1 laat zien wat de gevolgen zijn van een samenhang tussen vroege initiatie en latere alcoholconsumptie als die wordt veroorzaakt door een causaal effect van vroege alcoholinitiatie, of door omgevingsfactoren die de leden van een tweelingpaar van elkaar doen verschillen. In dit scenario zal ook binnen MZ tweelingparen vroege initiatie samenhangen met verhoogde alcoholconsumptie op volwassen leeftijd: degene die vroeg is begonnen met alcohol zal later meer en ook problematischer drinkgedrag laten zien dan de andere tweelingbroer of -zus.

Als daarentegen de samenhang het resultaat is van een onderliggende aanleg voor alcoholgebruik (non-causaal model), zal vroege initiatie op populatieniveau samenhangen met latere alcohol-

consumptie, maar binnen MZ tweelingparen zullen de vroege drinkers niet verschillen in latere alcoholconsumptie van hun tweelingbroer of -zus die later is begonnen. MZ tweelingen delen immers 100% van hun genetisch materiaal en hun familieomgeving; zij zijn dus onder het non-causale model in dezelfde mate blootgesteld aan risicofactoren voor verhoogde alcoholconsumptie (Kendler e.a. 1993; Ligthart & Boomsma 2012; Vink e.a. 2007).

Hierbij moeten wij opmerken dat er aanwijzingen zijn dat monozygote tweelingen niet altijd 100% genetisch identiek zijn (bijv. van Dongen e.a. 2012), wat tot gevolg zou hebben dat verschillen tussen discordante tweelingparen niet met zekerheid kunnen worden toegeschreven aan causale effecten. De genetische verschillen binnen vrijwel alle MZ paren zijn echter, voor zover we nu weten, zeer klein tot afwezig.

Grant e.a. (2006) onderzochten bij 622 mannelijke discordante tweelingparen de samenhang tussen regelmatig drinken op jonge leeftijd (≤ 16 jaar) en latere alcoholafhankelijkheid. De tweelingen die op jonge leeftijd regelmatig dronken, hadden een hoger risico op alcoholafhankelijkheid dan degenen die later regelmatig waren gaan drinken, wat een causaal effect van herhaaldelijke blootstelling aan alcohol impliceert. Een Nederlands onderzoek onder discordante tweelingen suggereerde dat cannabisinitiatie leidt tot gebruik van harddrugs zoals cocaïne (Vink e.a. 2007).

Doel van de studie en verrichte analyses

Wij verrichten een studie gebaseerd op vragenlijstgegevens, cross-sectioneel verzameld onder deelnemers van het Nederlands Tweelingen Register (NTR; Willemsen e.a. 2013). Daarbij onderzoeken wij de samenhang tussen vroege alcoholinitiatie en latere alcoholconsumptie in een groep discordante monozygote tweelingen. Tweelingen die vroeg waren begonnen met drinken worden vergeleken met hun tweelingbroer of -zus die laat was begonnen. Daarbij onderzoeken wij frequentie van alcoholgebruik, wekelijks

aantal glazen, aantal alcoholintoxicaties, overmatig drinken, alcoholmisbruik/-afhankelijkheid en schadelijk drinken.

Vervolgens verrichten wij een aantal aanvullende analyses. In een eerdere studie onder Nederlandse adolescenten werden alcoholinitiatie/geheelonthouding en alcoholconsumptie door verschillende mechanismen beïnvloed (Geels e.a. 2012). De personen die nooit waren begonnen met drinken houden wij daarom buiten de co-twin-controleanalyses. Als daarentegen aangenomen wordt dat levenslange geheelonthouding en alcoholmisbruik/-afhankelijkheid uiteinden van hetzelfde continuüm zijn, dan zou uitsluiten van geheelonthouders de samenhang tussen alcoholinitiatie en latere alcoholconsumptie onterecht reduceren (Prescott & Kendler 1999). De co-twin-controleanalyses worden nogmaals uitgevoerd, met de geheelonthouders bij de late-initiatiegroep.

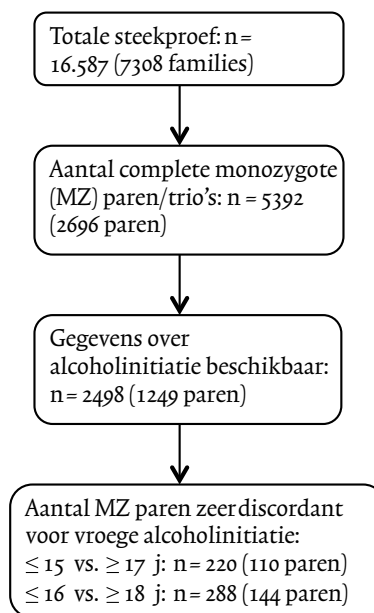
Daarnaast testen we verschillen tussen vroege en late alcoholinitiatie naar sekse, omdat in de vroege adolescentie jongens eerder beginnen met drinken dan meisjes, met name in oudere cohorten (Geels e.a. 2012; van Laar e.a. 2011). Gedurende de adolescentie bestaan er sekseverschillen in tempo van hersenontwikkeling, waardoor vroege blootstelling aan alcohol mogelijk verschillende effecten heeft op jongens en meisjes (Dawson e.a. 2008). Ten slotte worden de analyses uitsluitend bij jongere deelnemers (≤ 45 jaar) uitgevoerd, om mogelijke effecten van *recallbias* te onderzoeken. Retrospectieve rapportage van leeftijd bij alcoholinitiatie kan leiden tot onnauwkeurigheden, met name onder oudere deelnemers, omdat die geneigd zijn een hogere leeftijd bij alcoholinitiatie te rapporteren (Schwarz 2007).

METHODE

Steekproef

Het onderzoek werd uitgevoerd bij deelnemers aan het NTR, dat in 1987 werd opgericht aan de Vrije Universiteit Amsterdam. Meerlingen en

FIGUUR 2 Selectie van deelnemers voor de co-twin-controleanalyses



hun familieleden worden ongeveer iedere 3 jaar uitgenodigd om een enquête in te vullen over gezondheid, leefgewoonten en persoonlijkheid (Boomsma e.a. 2006). Onze studie werd gebaseerd op data van de achtste enquête, die verzameld werden tussen 2009-2012 (Willemsen e.a. 2013). De selectie van deelnemers voor de co-twin-controleanalyses wordt geïllustreerd in figuur 2.

Vragenlijstgegevens waren beschikbaar voor 16.587 deelnemers. Van hen waren 5392 individuen lid van een compleet eenig tweelingpaar, trio (drielingen), of compleet paar binnen een trio, d.w.z. dat beide of alle drie de leden van het tweelingpaar/trio de vragenlijst hadden ingevuld (2696 paren/trio's). Zygositeit was voor 55,3% van deze paren/trio's bepaald op basis van DNA-polymorfismen, en voor de overige paren op basis van vragen over de gelijkheid tussen de leden van een paar. In eerder onderzoek binnen het NTR kwamen zygositeitsbepalingen gebaseerd op deze vragen voor 97% overeen met bepalingen gebaseerd op DNA-polymorfismen (Willemsen e.a. 2013).

Deelnemers werd gevraagd of ze ooit alcohol hadden gedronken en als ze dit bevestigden, werden vervolgvragen over alcoholgebruik gesteld.

TABEL 1 Aantal concordante/discordante monozygote paren, naar definitie van vroege alcoholinitiatie en sekse

	Initiatie ≤ 15 vs. ≥ 17 jaar		Initiatie ≤ 16 vs. ≥ 18 jaar	
	mannen	vrouwen	mannen	vrouwen
Concordant vroeg	118	344	206	587
Concordant laat	47	173	26	115
Matig discordant*	96	247	44	106
Concordant 16/17 jaar**	27	87	6	15
Zeer discordant	35	75	41	103

*Een lid van het paar op 16/17-jarige leeftijd begonnen met drinken.
**Beide leden op 16/17-jarige leeftijd begonnen met drinken.

Tweelingparen van wie ten minste één van beiden nooit was begonnen met drinken, werden geëxcludeerd (101 paren) en 82 paren werden geëxcludeerd omdat één van beiden geen leeftijd had ingevuld waarop werd begonnen met drinken. Gegevens over leeftijd bij alcoholinitiatie (retrospectief uitgevraagd) waren beschikbaar voor 1249 complete monozygote paren (2498 individuen; figuur 2). Binnen deze groep was de gemiddelde leeftijd bij alcoholinitiatie 15,7 jaar (SD 3,1).

Twee definities van vroege versus late alcoholinitiatie werden getest: initiatie op 15-jarige leeftijd of jonger versus op 17-jarige leeftijd of ouder, en op 16-jarige leeftijd of jonger versus op 18-jarige leeftijd of ouder. Tabel 1 laat de aantallen concordante en discordante paren zien voor beide definities, onderverdeeld naar sekse.

Voor de co-twin-controleanalyses werden de zeer discordante paren geselecteerd: bij de eerste definitie van vroege/late initiatie (≤ 15 vs. ≥ 17) waren dit 110 paren (35 mannelijke paren). Tweelingparen van wie ten minste één van beiden op 16-jarige leeftijd alcoholgebruik had geïnitieerd (matig discordant/concordant voor alcoholinitiatie op 16-jarige leeftijd) werden geëxcludeerd (467 paren), om het contrast tussen vroege en late initiatie te verscherpen. Voor de tweede definitie (≤ 16 vs. ≥ 18), waarbij tweelingparen van wie ten minste één van beiden op 17-jarige leeftijd was begonnen met drinken werden geëxcludeerd (171 paren),

waren er 144 zeer discordante paren (41 mannelijke paren). De gemiddelde leeftijd bij het invullen van de vragenlijst was ongeveer 43 jaar en onder beide definities was het leeftijdsbereik 18-80 jaar (tabel 2).

Afhankelijke variabelen

De frequentie van alcoholgebruik in het afgelopen jaar werd uitgevraagd in zes categorieën ('niet', 'maandelijks of minder', '2-4 keer/maand', '2-3 keer/week', '4-5 keer/week', '6 keer/week-dagelijks'). Deelnemers rapporteerden daarnaast hoeveel glazen bier/wijn/sterke drank ze per dag dronken in een normale week over het afgelopen jaar. Dit werd opgeteld tot een continue maat voor wekelijks aantal glazen. Deze variabele werd vanwege een scheve verdeling in categorieën ingedeeld (≤ 3 glazen', '4-7 glazen', '8-14 glazen', '15-21 glazen', en '> 21 glazen'), gebaseerd op het maximum aantal glazen per week in het advies van de Gezondheidsraad (7 voor vrouwen, 14 voor mannen), en de criteria voor overmatig alcoholgebruik (> 14 glazen/week voor vrouwen, > 21 glazen/week voor mannen) (Gezondheidsraad 2006).

Aanvullend werd het wekelijks aantal glazen gedichotomiseerd naar een maat voor overmatig drinken, apart voor mannen en vrouwen (1 voor mannen die wekelijks > 21 glazen dronken en vrouwen die wekelijks > 14 glazen dronken, anders 0).

TABEL 2 Leeftijd en sekse van de zeer discordante monozygote tweelingparen, naar definitie van vroege alcoholinitiatie

	Initiatie ≤ 15 vs. ≥ 17 jaar	Initiatie ≤ 16 vs. ≥ 18 jaar
	Aantal mannelijke paren	35
Gem. leeftijd (SD); uitersten	41,8 (15,1); 18-80	42,8 (13,8); 18-80

Respondenten werd gevraagd hoe vaak ze dronken of erg aangeschoten waren geweest (aantal alcoholintoxicaties). Vanwege een scheve verdeling werd deze variabele in categorieën ingedeeld, gebaseerd op de steekproefverdeling ('0 intoxicaties', '1-2 intoxicaties', '3-5 intoxicaties', '6-10 intoxicaties', '11-25 intoxicaties', en '> 25 intoxicaties').

Alcoholmisbruik/-afhankelijkheid ooit in het leven werd gemeten met de CAGE-vragenlijst, die bestaat uit 4 vragen naar symptomen van alcoholmisbruik/-afhankelijkheid, die niet tot een DSM-diagnose leiden ("Ever felt that you should Cut down your drinking?; Have people Annoyed you by criticizing your drinking?; Ever felt bad or Guilty about your drinking?; Ever had a drink in the morning to steady your nerves or get rid of a hangover ('Eye opener')?") (Ewing 1984). De antwoordcategorieën 'nee', 'ja, niet in het afgelopen jaar' en 'ja, in het afgelopen jaar' werden samengevoegd naar 'nee'/'ja'. Itemscores werden opgeteld en gedichotomiseerd (0 versus 1-4 symptomen) (van Beek e.a. 2012).

Schadelijk drinken werd gemeten door de 10 items van de 'Alcohol Use Disorders Identification Test' (AUDIT) te sommeren en te dichotomiseren (Babor e.a. 2001). Hierbij werd voor mannen tot 65 jaar de afkapwaarde ≥ 7 gebruikt en voor vrouwen en mannen boven de 65 jaar van ≥ 6 . In een Nederlandse steekproef had de AUDIT bij deze grenswaarden een voldoende tot goede sensitiviteit en specificiteit (0,57-1,00) om alcoholmisbruik/-afhankelijkheid te detecteren (Boschloo e.a. 2010).

Analyses

Verschillen tussen tweelingen die vroeg waren begonnen en hun tweelingbroers of -zussen die laat waren begonnen op de ordinale alcoholmaten werden getoetst met de toets van Wilcoxon. Voor de dichotome alcoholmaten werd de toets van McNemar gebruikt (Van den Brink & Koele 2002). Daar de uitkomstvariabelen onderling gecorreleerd waren, werd geschat voor hoeveel onafhankelijke toetsen het significantieniveau (α) moest worden gecorrigeerd (Nyholt 2004). Dit werd geschat op 5,2; derhalve werd een significan-

tieniveau van $0,05/5,2 \approx 0,01$ gehanteerd. De co-twin-controleanalyses werden uitgevoerd in SPSS 20 (IBM 2011).

Subanalyses

Voor iedere co-twin-controleanalyse werd met G*Power 3.1.4 (Faul e.a. 2009) post hoc de geobserveerde effectgrootte bepaald. Voor de ordinale variabelen werd deze berekend met de gemiddelden, standaarddeviaties, en correlatie tussen de vroege- en late-initiatiegroep. Voor de dichotome alcoholvariabelen werd effectgrootte gedefinieerd als de oddsratio (OR). Daarna werd geschat welke minimale effectgrootte zou kunnen worden gedetecteerd bij een power van 80%, gegeven het aantal observaties en significantieniveau.

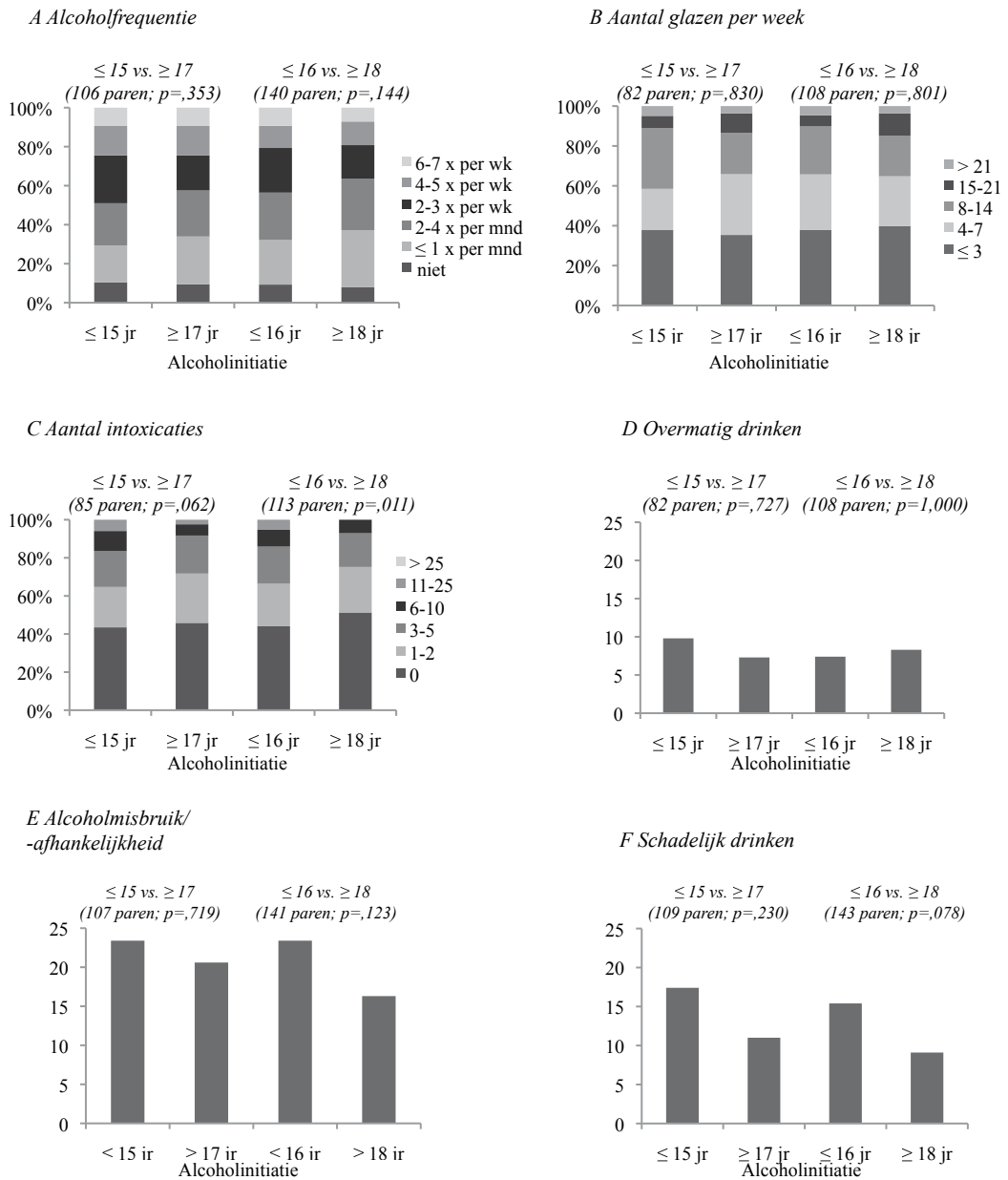
Aanvullend werden de co-twin-controleanalyses nog 4 keer uitgevoerd: waarbij de geheelonthouders bij de late-initiatiegroep werden gevoegd, deelnemers ouder dan 45 jaar werden geëxcludeerd, en voor mannen en vrouwen apart. Voor deze analyses werd een significantieniveau van $0,01/4 = 0,003$ gehanteerd.

RESULTATEN

Figuur 3 toont de verdeling/prevalentie van de uitkomstmaten voor de tweelingen die vroeg waren begonnen en hun tweelingbroers of -zussen die laat waren begonnen, onder de verschillende definities van vroege versus late alcoholinitiatie.

Tweelingen die waren begonnen met drinken op 15-jarige leeftijd of jonger scoorden enigszins hoger op de uitkomstmaten dan degenen die voor het eerst hadden gedronken op 17-jarige leeftijd of later, maar de verschillen waren niet significant (p-waarden tussen 0,062 en 0,830). De alternatieve definitie van vroege/late alcoholinitiatie (voor het eerst drinken op 16-jarige leeftijd of jonger versus op 18-jarige leeftijd of later) leverde vergelijkbare resultaten op. De verschillen tussen tweelingen die vroeg waren begonnen en hun tweelingbroers of -zussen die later waren begonnen, waren niet significant (p-waarden tussen

FIGUUR 3 Verdeling van alcoholconsumptie bij tweelingen discordant voor vroege alcoholinitiatie. Links in de figuren steeds initiatie op 15-jarige leeftijd of jonger versus op 17-jarige leeftijd of ouder, en rechts initiatie op 16-jarige leeftijd of jonger versus op 18-jarige leeftijd of ouder.

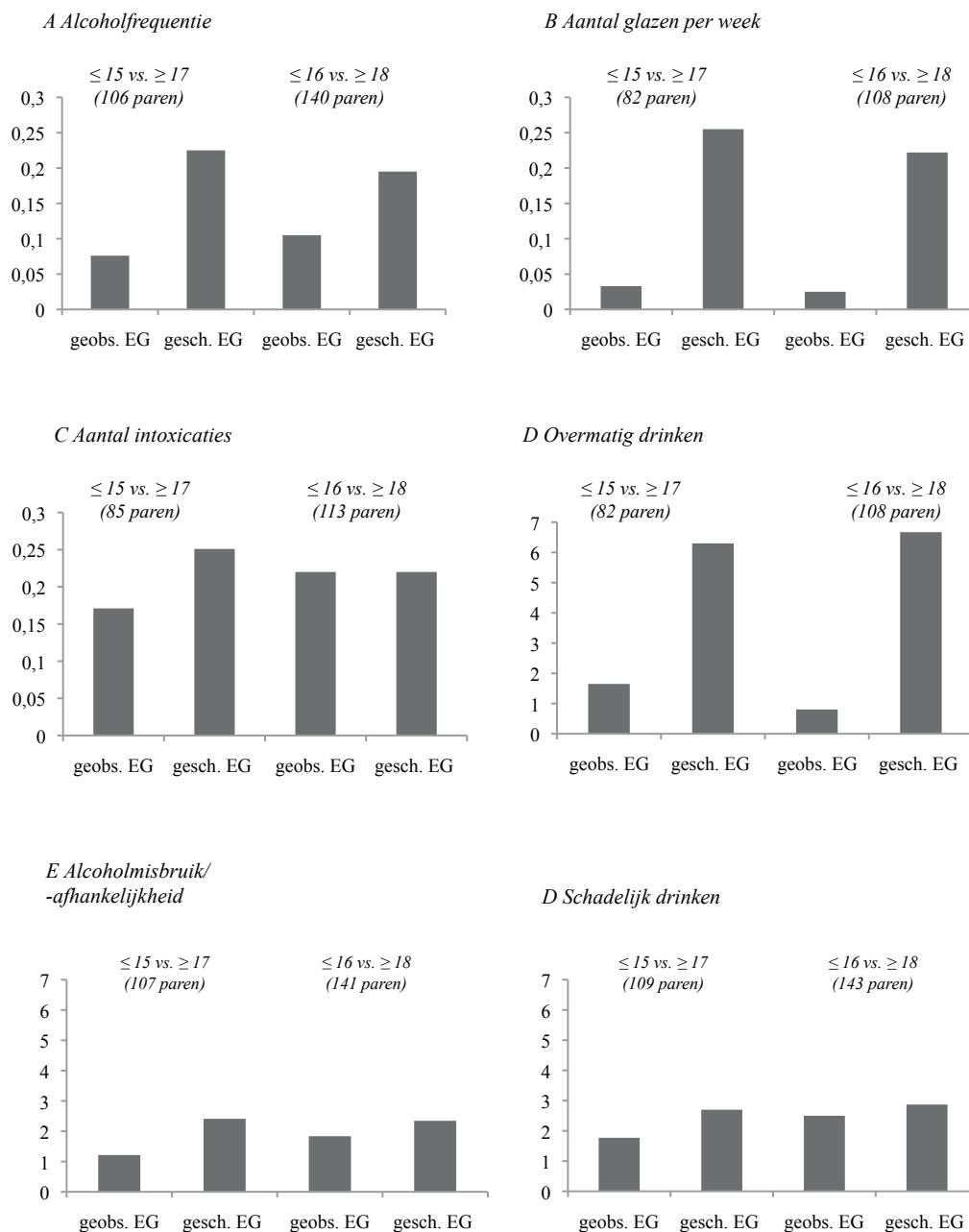


0,096 en 0,801), met uitzondering van aantal intoxicaties, dat de grens van significantie bereikte (p=0,011).

Subanalyses

Figuur 4 laat zien dat de geobserveerde effecten van vroege alcoholinitiatie op latere alcoholfrequentie en wekelijks aantal glazen triviaal tot klein waren. De effecten op het aantal intoxicaties, overmatig drinken, alcoholmisbruik/-afhan-

FIGUUR 4 Geobserveerde effectgrootte (EG) en geschatte effectgrootte benodigd voor een statistische power van 80%, naar definitie van vroege initiatie. Links in de figuren steeds initiatie op 15-jarige leeftijd of jonger versus op 17-jarige leeftijd of ouder, en rechts initiatie op 16-jarige leeftijd of jonger versus op 18-jarige leeftijd of ouder.



kelijkheid en schadelijk drinken waren klein tot middelgroot, met name voor de definitie van initiatie ≤ 16 vs. ≥ 18 jaar (ordinale variabelen: $r = 0,01$: klein effect; $r = 0,03$: middelgroot; $r = 0,05$: groot effect; dichotome variabelen: OR = 1,68: klein; OR =

3,47: middelgroot; OR = 6,71: groot effect) (Chen e.a. 2010; Field 2009).

In geen van de aanvullende co-twin-controleanalyses waren de verschillen tussen de tweelingen die vroeg waren begonnen en degenen die

later waren begonnen, significant (tussen 22-116 paren; p-waarden tussen 0,005 en 1,00).

DISCUSSIE

In deze studie onderzochten wij of het verband tussen vroege alcoholinitiatie en latere alcoholconsumptie causaal van aard is, of dat beide worden veroorzaakt door een onderliggende aanleg voor alcoholconsumptie. Hiertoe werd alcoholconsumptie op volwassen leeftijd vergeleken binnen eenige tweelingparen van wie de één vroeg was begonnen met drinken en de ander laat. De vroege drinkers scoorden op de meeste alcoholconsumptiematen iets hoger dan degenen die later waren begonnen, maar één uitzondering daargelaten, waren deze verschillen niet significant. In de Nederlandse bevolking is vroege alcoholinitiatie gerelateerd aan verhoogde alcoholconsumptie en -afhankelijkheid (Geels e.a. 2013).

Deze bevindingen suggereren dat die samenhang verklaard wordt door overlappende genen of omgeving. Voor vrijwel alle tests (met uitzondering van overmatig drinken) zou, gegeven het aantal observaties, de statistische power om effecten aan te tonen 80% zijn geweest bij kleine tot middelgrote effecten van vroege alcoholinitiatie op latere alcoholconsumptie. De resultaten waren onafhankelijk van geslacht, leeftijd bij afname, en in- of exclusie van geheelonthouders.

Implicaties voor alcoholbeleid

Voor het alcoholbeleid in Nederland impliceren deze bevindingen dat het verhogen van de wettelijke minimumleeftijd voor het kopen van alcohol van 16 naar 18 jaar mogelijk slechts in zeer beperkte mate alcoholconsumptie en -misbruik/-afhankelijkheid onder volwassenen zal verminderen. Het verband tussen vroege alcoholinitiatie en latere alcoholconsumptie wordt immers verklaard door een onderliggende aanleg voor alcoholgebruik en niet door causale effecten van vroege initiatie. Deze resultaten sluiten niet uit dat een hogere wettelijke minimumleeftijd mogelijk

effectief is in het verminderen van kortetermijneffecten van vroeg alcoholgebruik, die geïmpliceerd worden door dierstudies en hersenonderzoek onder jongeren (bijv. Bava & Tapert 2010).

Recente cijfers van het Trimbos-instituut suggereren dat preventiecampagnes en strengere handhaving van de minimumleeftijd van 16 jaar hebben geleid tot een afname in alcoholgebruik onder jongeren tussen 12-15 jaar (Verdurmen e.a. 2012). Derhalve zal een verhoging van de minimumleeftijd wellicht alcoholconsumptie onder oudere adolescenten, en daarmee mogelijke schadelijke kortetermijneffecten van alcohol, in die leeftijdsgroep verminderen.

In tegenstelling tot wat deze bevindingen impliceren, werd in een Amerikaanse studie gevonden dat een lagere wettelijke minimumleeftijd significant gerelateerd was aan hogere prevalentie van alcoholmisbruik/-afhankelijkheid onder volwassenen. In dit onderzoek vergeleek men alcoholmisbruik/-afhankelijkheid op volwassen leeftijd tussen deelnemers die waren gehouden aan een wettelijke minimumleeftijd van 21 jaar of aan een lagere wettelijke minimumleeftijd. Dit onderzoek impliceert een causaal effect van leeftijd bij alcoholinitiatie (Norberg e.a. 2009). Niettemin zijn interventies zoals het verhogen van de alcoholaccijns of strengere bestraffing van rijden onder invloed mogelijk effectiever in het voorkomen of terugdringen van alcoholmisbruik/-afhankelijkheid onder volwassenen (Yörük & Yörük 2011).

Beperkingen

Gezien de gemiddelde leeftijd bij het invullen van de vragenlijst zat er ruim 25 jaar tussen het invullen van de vragenlijst en leeftijd bij alcoholinitiatie. Dit kan tot *recallbias* hebben geleid, omdat oudere respondenten geneigd zijn een hogere leeftijd bij alcoholinitiatie te rapporteren (Schwarz 2007). Het is echter ook mogelijk dat dit een cohorteffect is; d.w.z. dat jongeren tegenwoordig eerder beginnen met drinken dan een aantal decennia geleden. Effecten van *recallbias* kunnen

leiden tot onderschatting van de samenhang tussen alcoholinitiatie en latere alcoholconsumptie (Schwarz 2007). Echter, een studie waarin men dit specifiek heeft onderzocht voor alcoholgebruik toonde dat bias in retrospectieve rapportage leidt tot overschatting van de samenhang tussen vroege initiatie en later gebruik. De verklaring hiervoor is dat zware drinkers een lagere leeftijd bij alcoholinitiatie rapporteren dan gematigde drinkers (Sartor e.a. 2011).

Tweelingen worden geboren in alle bevolkingsgroepen en het voorkomen van een tweeling binnen een gezin is daardoor een geschikt uitgangspunt om een steekproef uit de algemene bevolking te trekken (Martin e.a. 1997). Niettemin is een punt van kritiek op tweelingstudies dat tweelingzwangerschappen en -geboortes verhoogde risico's met zich meebrengen en tweelingen veelal een lager geboortegewicht hebben (Levy e.a. 1996) en dat dit risicofactoren zijn voor gedragsproblemen (Ernst e.a. 2001). Studies in Nederlandse en Finse steekproeven hebben daarentegen tijdens de jeugd en adolescentie geen verschillen gevonden tussen tweelingen en eenlingen op externaliserende problemen, welke sterk samenhangen met alcoholgebruik (Meyers & Dick 2010; Pulkkinen e.a. 2003; Robbers e.a. 2010).

CONCLUSIES

Samengevat, vonden wij dat samenhang tussen vroege alcoholinitiatie (onder de gehanteerde definities) en alcoholconsumptie onder volwassenen niet verklaard wordt door significante causale effecten van vroege alcoholinitiatie. De samenhang wordt vrijwel geheel verklaard door overlappende genen en omgeving. Deze bevindingen impliceren dat verhoging van de leeftijd bij alcoholinitiatie mogelijk slechts in beperkte mate zal leiden tot lagere alcoholconsumptie en alcoholmisbruik/-afhankelijkheid onder volwassenen.

LITERATUUR

- Agrawal A, Sartor CE, Lynskey MT, Grant JD, Pergadia ML, Grucza R. Evidence for an interaction between age at first drink and genetic influences on DSM-IV alcohol dependence symptoms. *Alcohol Clin Exp Res* 2009; 33: 2047-56.
- Babor TF, Higgins-Biddle JC, Saunders JB, Monteiro MG. AUDIT: The Alcohol Use Disorders Identification Test – Guidelines for use in primary care (2e druk). Geneva: World Health Organization, Department of Mental Health and Substance Dependence; 2001.
- Bava S, Tapert SF. Adolescent brain development and the risk for alcohol and other drug problems. *Neuropsychol Rev* 2010; 20: 398-413.
- Beek JHDA van, Kendler KS, de Moor MH, Geels LM, Bartels M, Vink JM. Stable genetic effects on symptoms of alcohol abuse and dependence from adolescence into early adulthood. *Behav Genet* 2012; 42: 40-56.
- Boomsma D, Busjahn A, Peltonen L. Classical twin studies and beyond. *Nature Rev Genet* 2002; 3: 872-82.
- Boomsma DI, de Geus EJC, Vink JM, Stubbe JH, Distel MA, Hottenga JJ. Netherlands Twin Register: From twins to twin families. *Twin Res Hum Genet* 2006; 9: 849-57.
- Boschloo L, Vogelzangs N, Smit JH, van den Brink W, Veltman DJ, Beekman AT. The performance of the Alcohol Use Disorder Identification Test (AUDIT) in detecting alcohol abuse and dependence in a population of depressed or anxious persons. *J Affect Disord* 2010; 126: 441-6.
- Brink W van den, Koele P. Statistiek deel 3: Toepassingen (7de druk). Amsterdam: Boom; 2002.
- Buchmann AF, Schmid B, Blomeyer D, Becker K, Treutlein J, Zimmermann US. Impact of age at first drink on vulnerability to alcohol-related problems: Testing the marker hypothesis in a prospective study of young adults. *J Psychiatr Res* 2009; 43: 1205-12.
- Chen H, Cohen P, Chen S. How big is a big odds ratio? Interpreting the magnitudes of odds ratios in epidemiological studies. *Commun Stat Simul Comput* 2010; 39: 860-4.
- Dawson DA, Goldstein RB, Chou SP, Ruan WJ, Grant BF. Age at first drink and the first incidence of adult-onset DSM-IV alcohol use disorders. *Alcohol Clin Exper Res* 2008; 32: 2149-60.
- Dongen J van, Slagboom PE, Draisma HH, Martin NG, Boomsma DI. The continuing value of twin studies in the omics era. *Nature Rev Genet* 2012; 13: 640-53.

- Ernst M, Moolchan ET, Robinson ML. Behavioral and neural consequences of prenatal exposure to nicotine. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001; 40: 630-41.
- Ewing JA. Detecting alcoholism. *JAMA* 1984; 252: 1905-7.
- Faul F, Erdfelder E, Buchner A, Lang AG. Statistical power analyses using G*Power 3.1: tests for correlation and regression analyses. *Behav Res Methods* 2009; 41: 1149-60.
- Field A. *Discovering statistics using SPSS (3 druk)*. London: Sage Publications; 2009.
- Geels LM, Bartels M, van Beijsterveldt TCEM, Willemsen G, van der Aa N, Boomsma DI. Trends in adolescent alcohol use: effects of age, sex and cohort on prevalence and heritability. *Addiction* 2012; 107: 518-27.
- Geels LM, Vink JM, van Beek JHDA, Bartels M, Willemsen G, Boomsma DI. Increases in alcohol consumption in women and elderly groups: evidence from an epidemiological study. *BMC Public Health* 2013; 13: 207.
- Gezondheidsraad. *Richtlijnen goede voeding 2006*. Den Haag: 2006.
- Grant JD, Scherrer JF, Lynskey MT, Lyons MJ, Eisen SA, Tsuang MT. Adolescent alcohol use is a risk factor for adult alcohol and drug dependence: evidence from a twin design. *Psychol Med* 2006; 36: 109-18.
- Guerrero C, Pascual M. Mechanisms involved in the neurotoxic, cognitive, and neurobehavioral effects of alcohol consumption during adolescence. *Alcohol* 2010; 44: 15-26.
- IMB. *IMB SPSS Statistics 20 Command Syntax Reference*. Chicago: IMB; 2011.
- Kendler KS, Neale MC, MacLean CJ, Heath AC, Eaves LJ, Kessler RC. Smoking and major depression. A causal analysis. *Arch Gen Psychiatry* 1993; 50: 36-43.
- King KM, Chassin L. A prospective study of the effects of age of initiation of alcohol and drug use on young adult substance dependence. *J Stud Alcohol Drugs* 2007; 68: 256-65.
- Laar van M, Cruts AAN, van Ooyen-Houben MMJ, Meijer RF, Croes EA, Brunt T. *Nationale Drug Monitor - Jaarverslag 2010*. Utrecht: Trimbos-instituut/WODC; 2011.
- Lee LO, Wolff KC, Kendler KS, Prescott CA. The effects of age at drinking onset and stressful life events on alcohol use in adulthood: a replication and extension using a population-based twin sample. *Alcohol Clin Exp Res* 2012; 36: 693-704.
- Levy F, Hay D, McLaughlin M, Wood C, Waldman I. Twin sibling differences in parental reports of ADHD, speech, reading and behaviour problems. *J Child Psychol Psychiatry* 1996; 37: 569-78.
- Ligthart L, Boomsma DI. Causes of comorbidity: pleiotropy or causality? Shared genetic and environmental influences on migraine and neuroticism. *Twin Res Hum Genet* 2012; 15: 158-65.
- Martin N, Boomsma D, Machin G. A twin-pronged attack on complex traits. *Nature Genet* 1997; 17: 387-92.
- McGue M, Iacono WG, Legrand LN, Malone S, Elkins I. Origins and consequences of age at first drink. 1. Associations with substance-use disorders, disinhibitory behavior and psychopathology, and P₃ amplitude. *Alcohol Clin Exper Res* 2001; 25: 1156-65.
- Meyers JL, Dick DM. Genetic and environmental risk factors for adolescent-onset substance use disorders. *Child Adolesc Psychiatr Clin North Am* 2010; 19: 465-77.
- Ministerie van Volksgezondheid Welzijn en Sport. *Alcohol*. Den Haag; 2012a. <http://www.rijksoverheid.nl/onderwerpen/alcohol>.
- Ministerie van Volksgezondheid Welzijn en Sport. *Jongeren en Alcohol*. Den Haag; 2012b. <http://www.rijksoverheid.nl/onderwerpen/alcohol/jongeren-en-alcohol>.
- Nederlands Instituut voor Alcoholbeleid (STAP). *Nationaal beleid*. Utrecht; 2009. <http://www.stap.nl/nl/home/nationaal-beleid.html>.
- Nederlands Instituut voor Alcoholbeleid (STAP). *Initiatiefwetsvoorstel om alcoholleeftijd naar 18 te brengen*. Utrecht; 2012. <http://www.stap.nl/nl/nieuws/laatste-nieuws.html/3454/1839/initiatiefwetsvoorstel-om-alcoholleeftijd-naar-18-te-brengen-#p3454>.
- Norberg KE, Bierut LJ, Gruzca RA. Long-term effects of minimum drinking age laws on past-year alcohol and drug use disorders. *Alcohol Clin Exper Res* 2009; 33: 2180-90.
- Nyholt DR. A simple correction for multiple testing for single-nucleotide polymorphisms in linkage disequilibrium with each other. *Am J Hum Genet* 2004; 74: 765-9.
- Prescott CA, Kendler KS. Age at first drink and risk for alcoholism: a noncausal association. *Alcohol Clin Exper Res* 1999; 23: 101-7.
- Pulkkinen L, Vaalamo I, Hietala R, Kaprio J, Rose RJ. Peer reports of adaptive behavior in twins and singletons: is twinship a risk or an advantage? *Twin Res Hum Genet* 2003; 6: 106-18.
- Robbers SC, Bartels M, van Oort FV, van Beijsterveldt CE, van der Ende J, Verhulst FC. A twin-singleton comparison of developmental trajectories of externalizing and internalizing problems in 6- to 12-year-old children. *Twin Res Hum Genet* 2010; 13: 79-87.
- Sartor CE, Bucholz KK, Nelson EC, Madden PA, Lynskey MT, Heath AC. Reporting bias in the association between age at first alcohol use and heavy episodic drinking. *Alcohol Clin Exper Res* 2011; 35: 1418-25.

- Sartor CE, Lynskey MT, Bucholz KK, Madden PAF, Martin NG, Heath AC. Timing of first alcohol use and alcohol dependence: evidence of common genetic influences. *Addiction* 2009; 104: 1512-8.
- Schwarz N. Retrospective and concurrent self-reports: the rationale for real-time data capture. In: Stone A, Shiffman S, Atienza A, Nebeling L, red. *The science of real-time data capture - self-reports in health research*. New York: Oxford University Press; 2007.
- Verdurmen J, Monshouwer K, Dorselaer van S, Lokman S, Vermeulen-Smit E, Vollebergh W. Jeugd en Riskant gedrag - Kernegegevens uit het peilstationsonderzoek scholieren. Utrecht: Trimbos-instituut; 2012.
- Vink JM, Nawijn L, Boomsma DI, Willemsen G. Personality differences in monozygotic twins discordant for cannabis use. *Addiction* 2007; 102: 1942-6.
- Willemsen G, Vink JM, Abdellaoui A, den Braber A, van Beek JH, Draisma HH. The adult Netherlands twin register: twenty-five years of survey and biological data collection. *Twin Res Hum Genet* 2013; 16: 271-81.
- Witt ED. Research on alcohol and adolescent brain development: opportunities and future directions. *Alcohol* 2010; 44: 119-24.
- Yörük BK, Yörük CE. The impact of minimum legal drinking age laws on alcohol consumption, smoking, and marijuana use: Evidence from a regression discontinuity design using exact date of birth. *J Health Econ* 2011; 30: 740-52.
- Young-Wolff KC, Kendler KS, Prescott CA. Shared genetic contributions to early-onset drinking and drinking to cope motives. *Addict Behav* 2012; 37: 1176-80.

AUTEURS

- LOT M. GEELS, onderzoeker genetica alcoholgebruik, afd. Biologische Psychologie, Vrije Universiteit; EMGO+ Institute for Health and Care Research, VUmc, Amsterdam.
- JACQUELINE M. VINK, onderzoeker genetica van verslaving, afd. Biologische Psychologie, Vrije Universiteit; Neuroscience Campus Amsterdam.
- JENNY H.D.A. VAN BEEK, Onderwijscoördinator 2e jaar, Afdeling Psychologie, Universiteit van Amsterdam.
- GONNEKE WILLEMSSEN, tweelingonderzoek en epidemiologie, afd. Biologische Psychologie, Vrije Universiteit; Neuroscience Campus Amsterdam; EMGO+ Institute for Health and Care Research, VUmc, Amsterdam.
- MEIKE BARTELS, onderzoeker ontwikkeling en tweelingonderzoek, afd. Biologische Psychologie, Vrije Universiteit; Neuroscience Campus Amsterdam; EMGO+ Institute for Health and Care Research, VUmc, Amsterdam.
- DORRET I. BOOMSMA, hoogleraar Biologische Psychologie (gedragsgenetica en tweelingonderzoek), afd. Biologische Psychologie, Vrije Universiteit; Neuroscience Campus Amsterdam; EMGO+ Institute for Health and Care Research, VUmc, Amsterdam.
- Correspondentieadres: Lot M. Geels, afd. Biologische Psychologie, Vrije Universiteit, van der Boerhorststraat 1, 1081 BT Amsterdam.
- E-mail: L.M.Geels@vu.nl.

Geen strijdige belangen meegedeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 11-2-2013.

SUMMARY

Early alcohol initiation and increased adult alcohol consumption: cause or indicator?

– L.M. Geels, J.M. Vink, J.H.D.A. van Beek, G. Willemsen, M. Bartels, D.I. Boomsma –

BACKGROUND Early alcohol initiation is strongly associated with increased alcohol consumption and alcohol abuse/dependence in adulthood. The mechanisms that underlie this association are unclear.

AIM To examine whether there is a causal link between early alcohol initiation and later alcohol consumption.

METHOD Survey data were collected from twin pairs (age range 18-80) included in the Netherlands Twin Register (NTR). A discordant twin design was used to examine the origin of the link between early alcohol initiation and adult alcohol consumption. Within monozygotic pairs (82-143 pairs), twins who started drinking early were compared to their brother/sister who started drinking later, on frequency of alcohol use, weekly alcohol consumption, number of alcohol intoxications, excessive drinking, alcohol abuse/dependence, and hazardous drinking. By drawing comparisons within monozygotic pairs, we were able to control for the effects of genes/shared environment. Additional analyses examined the effects of age, sex, and in-/exclusion of lifelong abstainers.

RESULTS Within monozygotic twin pairs, the twin who had started drinking early did not differ significantly from his/her brother/sister with respect to future alcohol consumption. Results were independent of age, sex, and in-/exclusion of lifelong abstainers.

CONCLUSION Early alcohol initiation did not have significant causal effects on subsequent alcohol consumption in adulthood and may be an indicator of a predisposition for alcohol consumption. Campaigns aimed at raising the minimum age for alcohol initiation will possibly have only a limited effect on adult alcohol consumption.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 55(2013)8, 585-597]

KEY WORDS alcohol abuse, alcohol consumption, alcohol dependence, co-twin control design, early alcohol initiation