

# Inleiding in tweelingonderzoek en genetische epidemiologie



Richard J. Rose

In de eerste hoofdstukken van dit boek is beschreven hoe tweelingzwangerschappen ontstaan en verlopen, en hoe tweelingen zich na de geboorte verder ontwikkelen. Tweelingen zijn bijzonder, maar tegelijk ook heel gewoon. Die combinatie maakt tweelingen zo belangrijk voor onderzoek. Hoe het onderzoek naar tweelingen kan helpen om de invloed van genen en omgeving op gedrag en gezondheid te ontrafelen, is onderwerp van dit en de volgende hoofdstukken.

## Aanleg of omgeving: ‘*nature*’ of ‘*nurture*’?

Erfelijke aanleg, omgeving en ervaring dragen gezamenlijk bij aan de verschillen tussen mensen in sociaal gedrag, levensstijl en ziekterisico. Onderzoek leert ons dat er sprake is van een wisselwerking tussen ‘*nature*’ (genetische aanleg) en ‘*nurture*’ (omgeving). Deze wisselwerking treedt al op voor de geboorte, tijdens de prenatale ontwikkeling. Daarna, tijdens de kindertijd, volwassenheid en tot op hoge leeftijd blijven genetische aanleg en ervaring de verschillen tussen mensen beïnvloeden. Het antwoord op de vraag ‘*nature* of *nurture*?’ is dus ‘*nature én nurture*’!

96

## Het belang van tweelingonderzoek

Tweelingonderzoek is van belang om de effecten van genetische aanleg en omgeving te bestuderen. Er zijn maar weinig aspecten van gedrag en gezondheid waarbij genetische aanleg geen enkele rol speelt. Maar hoe belangrijk die genetische effecten zijn, kan verschillen van persoon tot persoon en is onder meer afhankelijk van iemands leeftijd, geslacht, omgeving en familieomstandigheden. Genetische effecten kunnen dus afhangen van allerlei omgevings-

factoren. Omgekeerd is het zo dat als we willen vaststellen *welke* omgevingsfactoren van belang zijn voor gedrag en gezondheid (bijvoorbeeld bij het ontstaan van hart- en vaatziekten of depressie), hoe *groot* hun invloed is en hoe deze invloed verloopt, het beeld altijd wordt vertroebeld door de genetische verschillen tussen personen. Voor een goed begrip van de invloed van omgevingsfactoren en genetische aanleg voor bepaalde aandoeningen is daarom onderzoek nodig waarin deze vertroebeling zoveel mogelijk wordt vermeden. Dat is het geval bij onderzoek met tweelingen.

Het tweelingonderzoek gaat terug op Sir Francis Galton, die zo'n 125 jaar geleden bedacht dat tweelingonderzoek licht kan werpen op het belang van zowel omgevingsfactoren als genetische invloeden. Hoewel hij waarschijnlijk niet goed op de hoogte was van het verschil tussen een- en twee-eiige tweelingen, stelde hij vast dat de twee personen die een tweelingpaar vormen meer of minder op elkaar konden lijken, bijvoorbeeld in de loop van hun ontwikkeling, en dat die verschillen binnen tweelingparen iets moesten zeggen over het belang van ervaring en omgeving. Nu weten we dat dit met name geldt voor de eeneiige tweelingen: de mate waarin die van elkaar verschillen, geeft aan hoe belangrijk omgeving is bij bijvoorbeeld het ontstaan van ziekten. Verschillen binnen twee-eiige tweelingparen komen niet alleen door verschillen in ervaring, maar ook door genetische verschillen.

Vandaag de dag wordt er wereldwijd wetenschappelijk onderzoek gedaan met tweelingen. Wetenschappers hebben voor dat doel registers opgezet waarbij tweelingen en hun familieleden zich kunnen aanmelden. Nederland heeft ook zo'n register: het Nederlands Tweelingen Register (NTR). Het onderzoek dat bij het NTR wordt verricht, heeft drie kenmerkende aspecten. In de eerste plaats is het NTR-onderzoek veelal langlopend van aard: Nederlandse tweelingen worden meerdere malen, in verschillende stadia van hun ontwikkeling, bestudeerd. Een belangrijk resultaat dat uit dit onderzoek naar voren komt, is dat de effecten van genetische aanleg en ervaring niet statisch zijn: de wisselwerking tussen erfelijke en omgevingsfactoren kent door de jaren heen een dynamisch verloop. Op sommige leeftijden kan genetische aanleg belangrijker zijn dan op andere leeftijden. Tweelinggegevens uit langlopend onderzoek bieden belangrijke inzichten in de ontwikkeling van iemands risico op bepaalde aandoeningen en zijn/haar levensuitkomst.

Een ander belangrijk kenmerk van het NTR-onderzoek is dat het een interdisciplinair karakter heeft. Het onderzoek is gericht op uitkomsten op allerlei terreinen: van leefgewoonten, mentaal functioneren en ziekterisico's tot individuele verschillen in levensstijl, opleiding, beroep, religieuze opvattingen en gedrag. In de derde plaats hanteert het NTR een onderzoekszetel waarin ook de families van de tweelingen betrokken worden: ouders, partners, broers en zussen en soms ook kinderen van tweelingen werken mee aan onderzoek. Het

NTR is een uitmuntend voorbeeld van tweelingonderzoek in de genetische epidemiologie en is een van de grootste en belangrijkste tweelingregisters in de wereld.

## De lange weg van genen naar gedrag

Het is inmiddels bekend dat de weg van genetische aanleg naar uiteindelijke uitkomst lang en complex is. We komen steeds meer te weten over de wijze waarop de informatie die in ons DNA is opgeslagen, leidt tot verschillen tussen mensen in gedrag, gezondheid, ziekte en tal van andere waarneembare uitkomsten. Het complexe samenspel tussen genetische aanleg en omgevingsfactoren maakt de relatie tussen erfelijke aanleg en gedrag soms zeer gecompliceerd. Wij erven niet een bepaalde uitkomst, maar slechts een aanleg, of predispositie, die van invloed kan zijn op onze gevoeligheid voor bepaalde risicofactoren en die de keuze voor bepaalde omgevingen kan sturen. Die predisposities kunnen verschillende vormen aannemen, waarvan hier twee algemene principes worden besproken. Het eerste principe betreft de wisselwerking tussen onze unieke genetische aanleg en onze individuele omgevingservaringen (*gen-omgevingsinteractie*). Het tweede principe betreft de manier waarop onze genetische aanleg persoonlijke ervaringen kan sturen (*gen-omgevingscorrelatie*).

## De interactie tussen genen en omgeving

### *Genen beïnvloeden de reactie op de omgeving*

98

Niet iedereen reageert hetzelfde op plezierige ervaringen of stressvolle gebeurtenissen. Dit blijkt heel duidelijk uit twee verschillende onderzoeken: een onderzoek naar allergieën en een onderzoek naar de redenen waarom mensen toenemen in gewicht. Beide onderzoeken werden gedaan bij tweelingen. In het eerste onderzoek werd bij tweelingkinderen gekeken naar hun huidgevoeligheid voor antigenen, zoals huidschilfers van katten en honden, stuifmeel van de plant ambrosia, schimmel en huisstof. Bij iedere lid van een tweelingpaar werd de huidreactie op deze stoffen gemeten. Elke tweeling werd op dezelfde dag en op een vaste manier getest door hen bloot te stellen aan antigenen. De huidreactie was bij eeneiige (genetisch identieke) tweelingen veel meer hetzelfde dan bij twee-eiige tweelingparen (genetisch voor de helft gelijk). De correlatie was 0.82 voor eeneiige tweelingen en 0.46 voor twee-eiige tweelingen, wat erop wijst dat ~70 tot 80% van de individuele verschillen in

huidgevoeligheid is terug te voeren op genetische aanleg. Gevoeligheid voor antigenen wordt dus grotendeels bepaald door genetische variatie. Dit illustreert dat er een prikkel in de omgeving nodig is voor het uitlokken van een allergische reactie, maar dat de grootte van die reactie grotendeels erfelijk bepaald is.

Een tweede voorbeeld komt uit een onderzoek naar lichaamsgewicht. Twaalf jongvolwassen, eeneiige, mannelijke tweelingparen kregen honderd dagen lang, zes dagen per week te veel te eten (1000 kcal per dag te veel). Iedere deelnemer kreeg in totaal 84.000 kcal (voornamelijk bestaande uit koolhydraten en vet) teveel toegediend. De 24 mannen waren ondergebracht in een slaapzaal op de universiteit en werden 24 uur per dag gevolgd om te zien wat ze aten en hoeveel beweging ze namen. Hoewel alle deelnemers precies dezelfde 'behandeling' kregen, waren er aanzienlijke verschillen in gewichtstoename. Er waren mannen die 4,3 kilo aankwamen, maar ook mannen die er 13,3 kilo bij kregen. Het verschil in gewichtstoename binnen tweelingparen was veel kleiner dan tussen de tweelingparen. Dat wil zeggen dat het gevolg van te veel eten voor een belangrijk deel afhangt van de erfelijke aanleg: genetisch identieke mannen (leden van eeneiige tweelingparen) leken sterk op elkaar in hoeveel ze aankwamen. Voor gewichtstoename in de vorm van diep buikvet (visceraal vet) was de variatie tussen de tweelingparen zes keer zo groot als die tussen de tweelingbroers onderling: er was een bijna identieke reactie van de mannen die genetisch identiek waren.

Mensen verschillen dus in hun reactie op de omgeving. Deze differentiële reactiviteit is een belangrijke weg waarlangs de genetische verschillen tussen mensen de effecten van omgeving, zoals bijvoorbeeld dieet of stress, reguleren bij de handhaving van de gezondheid en het ontstaan van lichamelijke aandoeningen en gedragsstoornissen. Deze bevindingen kunnen worden samengevat als 'de interactie tussen genen en omgeving'.

### *De invloed van genen op gedrag hangt af van de omgeving*

Een ander voorbeeld van interactie tussen genetische aanleg en omgeving komt naar voren uit een recente tweelingstudie die de interactie beschrijft tussen genetische kwetsbaarheid en lichamelijke mishandeling. Het onderzoek werd gedaan bij vijfjarige tweelingen. Het onderzoek leidde tot drie conclusies: 1) mishandeling van een kind verhoogt het risico op een gedragsstoornis, maar 2) niet alle mishandelde kinderen ontwikkelen gedragsproblemen en 3) gedragsproblemen van kinderen zijn in belangrijke mate erfelijk bepaald. De vraag was: is het optreden van gedragsproblemen, gegeven de mishandeling, genetisch bepaald? Het antwoord was complex: het risico van een tweeling op een gedragsstoornis was afhankelijk van een combinatie van erfe-

lijke aanleg en lichamelijke mishandeling. Bij mishandelde kinderen met het laagste genetische risico steeg de kans op een gedragsstoornis slechts met 2%. Bij kinderen met het hoogste genetische risico (eeneiige tweelingen van wie de tweelingbroer of -zus een gedragsstoornis had) liep die kans na mishandeling op tot twaalf keer zoveel, 24%. Kinderen met een bepaalde genetische aanleg zijn dus gevoeliger voor ongelukkige omstandigheden, terwijl andere kinderen (met een andere genetische aanleg) juist beter bestand zijn tegen trauma's zoals mishandeling.

Fins onderzoek onder gezinnen met tweelingen wijst erop dat het gedrag van de ouders slechts een heel bescheiden *directe* invloed heeft op het gedrag van de kinderen. Maar de opvoeding en de omgeving kunnen wel *indirect* een grote invloed uitoefenen op de ontwikkeling van kinderen door verschillende predisposities te matigen of juist te versterken. De interactie tussen genetische aanleg en verschillende omgevingsfactoren speelt dus een rol bij zowel gezondheid, levensstijl en gedrag.

## Hoe genen de omgeving kunnen sturen

Genen beïnvloeden gedrag en gezondheid niet alleen in samenwerking met omgevingsinvloeden, maar genen kunnen ook een direct effect hebben op de omgeving en dus indirect via de veranderde omgeving het gedrag of de gezondheid beïnvloeden. Dit effect van genen op de omgeving kan op verschillende manieren optreden: door de manier waarop anderen reageren op een persoon met zijn/haar specifieke genetische aanleg of doordat een persoon bepaalde omgevingen (situaties, vrienden etc.) zelf uitkiest.

### *Reacties van anderen op iemands gedrag*

100 Wij reageren niet op dezelfde manier op eenzelfde omgeving, en het is ook niet zo dat de situaties die wij tegenkomen 'ons gewoon overkomen'. Onze genetische verschillen hebben invloed op de prikkels die wij anderen geven, waardoor zij ons op een bepaalde manier benaderen. Daardoor doen wij unieke, persoonlijke ervaringen op. Verschillen in geslacht, leeftijd, uiterlijk, fysiologisch functioneren, intreden van de puberteit en gedragsaanleg maken dat wij verschillende ervaringspatronen hebben. Voor zover die verschillen voortvloeien uit een onderliggende variatie in genetische aanleg, spreken wij van gen-omgevingscorrelatie: de omgeving waarin we ons bevinden hangt samen met onze eigen genetische aanleg. Er is dus sprake van selectieve blootstelling aan verschillende omgevingen. Een bekend en veel onderzocht voorbeeld is het verband tussen het moment van geslachtsrijp worden en ontwik-

kelingsuitkomsten. Erfelijke aanleg heeft een belangrijke invloed op het tempo waarin adolescenten de veranderingen van de puberteit doormaken. Dat tempo van de puberteit hangt weer sterk samen met zelfvertrouwen, omgang met leeftijdsgenoten, de aanname van sociale rollen en bijvoorbeeld het vroeg gebruiken van stimulerende middelen.

### *De eigen omgeving kiezen*

#### a. Het kiezen van situaties

Gen-omgevingscorrelatie ontstaat echter ook door actieve selectieprocessen. Wij zoeken naar manieren om onze individualiteit te ontwikkelen en te laten zien en kiezen daarom voor situaties die onze aanleg versterken. We maken keuzes die onze persoonlijke voorkeur weerspiegelen. Die keuzes beïnvloeden vervolgens de omgeving waarin wij verkeren en dat biedt ons de gelegenheid om onze specifieke aanleg verder te ontwikkelen en te manifesteren. Dat proces zet zich nog verder voort: wij worden selectief blootgesteld aan omgevingen die zijn gecreëerd door anderen die, uitgaande van de continuïteit in ons gedrag, de sociale setting waarin zij met ons omgaan aan ons aanpassen. Zo zal bijvoorbeeld 'de dominee' niet alleen zelf losbandige feesten mijden, maar past zijn sociale publiek zich ook aan zijn aanwezigheid aan, zodat het type gasten van een avond wat verfijnder zal zijn wanneer hij is uitgenodigd.

#### b. Het meemaken van situaties

Mensen kiezen niet alleen voor bepaalde situaties. Hun genetische aanleg verandert ook de situaties die zij meemaken. De verschillende ervaringen die mensen opdoen 'overkomen' hen niet gewoon: wij kiezen actief voor de situaties die we meemaken en drukken er onze stempel op. Hoe kunnen we nagaan of verschillen in de erfelijke aanleg van mensen bijdragen tot hun verschillende levensloop? Er zijn twee onderzoeken bij volwassen Amerikaanse tweelingzussen die dat goed illustreren. In het eerste onderzoek werd de deelnemers tweemaal, met een tussenpoos van vijf jaar, gevraagd om een beoordeling te geven van hun sociale netwerk en de mate van ondersteuning die zij ondervonden van anderen (bijvoorbeeld hun vriendenkring). Individuele verschillen in sociale ondersteuning bleken voor een groot deel verklaard te kunnen worden door verschillen in genetische aanleg (erfelijkheidsschattingen tussen 43% en 75%). De resultaten geven aan dat sociale ondersteuning geen passief proces is, maar het resultaat van actieve inspanningen om 'wederzijds ondersteunende relaties te ontwikkelen en te onderhouden'.

In een tweede onderzoek werd gekeken naar de oorzaken van meemaken van stressvolle levensgebeurtenissen. Hieruit bleek dat het risico op het meemaken van stressvolle gebeurtenissen, zoals echtscheiding of ziekte, niet alleen te maken heeft met de omgeving waarin een individu verkeert, maar dat er ook een verband is met iemands genetische aanleg. Ook in Nederlands onderzoek werd dit verband gevonden. Het gen voor echtscheiding bestaat uiteraard niet. Mogelijk is het risico op echtscheiding verhoogd bij bepaalde persoonlijkheidstrekken die deels genetisch bepaald zijn. Een voorbeeld van onderzoek hiernaar wordt beschreven in het hoofdstuk van Middeldorp over tweelingonderzoek naar angst en depressie.

### c. Het kiezen van vrienden

We kiezen niet alleen situaties, we bepalen ook zelf wie onze vrienden zijn. De invloed van de genetische aanleg op de keuze van sociale contacten is onderzocht bij twaalfjarige Finse tweelingen. De tweelingen werd gevraagd welke twee klasgenoten hun 'beste vrienden' waren. Twee resultaten zijn opmerkelijk. In de eerste plaats blijken eeneiige tweelingen in hun netwerk van 'beste vrienden uit de klas' veel vaker dezelfde klasgenoten te kiezen dan twee-eiige tweelingen. En in de tweede plaats wijzen tweelingen als hun beste vrienden die klasgenoten aan die op hen zelf lijken. De beste vrienden van eeneiige tweelingen lijken qua gedrag dan ook meer op elkaar (in de beoordeling van klasgenoten) dan die van twee-eiige tweelingen. Wij trekken toe naar mensen die zijn zoals wij en het is dan ook niet verrassend dat eeneiige tweelingen, die meer gelijkenis in hun gedrag vertonen, hun vrienden kiezen in klasgenoten die qua gedrag sterk op hen lijken. De belangrijkste conclusie hieruit is dat vriendennetwerken, van groot belang voor de ontwikkeling van een adolescent, deels voortkomen uit actieve selectieprocessen.

## 102 De invloed van omgeving op gedrag

Met behulp van tweelingonderzoek is dus gebleken dat genen, via allerlei complexe mechanismen waarbij ook omgevingsinvloeden betrokken zijn, het gedrag beïnvloeden. Maar tweelingonderzoek heeft ook laten zien dat de invloed van genen niet alle verschillen tussen mensen kan verklaren. Telkens weer blijken omgevingsfactoren ook een belangrijke rol te spelen bij de verklaring van verschillen tussen mensen. Er bestaan grofweg twee soorten omgevingsfactoren: factoren die uniek zijn voor een persoon en factoren die gedeeld worden door bijvoorbeeld een tweelingpaar of een gezin.

### *Unieke of persoonlijke omgevingsinvloeden*

Het meest overtuigende bewijs voor de invloed van unieke omgevingsinvloeden is dat eeneiige tweelingparen die samen opgroeien lang niet altijd op elkaar lijken in hun gedrag of gezondheid. Dat geldt niet alleen voor kinderen en adolescenten, maar ook voor volwassenen. Bij ongeveer de helft van de eeneiige volwassen tweelingparen zien we belangrijke verschillen: de een heeft bijvoorbeeld kanker of diabetes gekregen en de ander niet. Bij adolescenten eeneiige tweelingparen die samen opgroeien, is de enige systematische invloed die hen verschillend maakt, afkomstig van omgevingseffecten die door de een wel en door de ander niet worden ervaren. Om vast te stellen wat bij identieke tweelingen de langetermijneffecten zijn van verschillende omgevingsfactoren werden twintig Finse eeneiige mannelijke tweelingparen geselecteerd, waarvan de ene broer zijn hele leven in Finland had gewoond en de andere broer al minstens twintig jaar in Zweden woonde. De kans op hart- en vaatziekten bleek bij de Finse mannen anderhalf keer zo groot te zijn als bij de even oude Zweedse mannen, wat de vraag oproept wat de risicofactoren voor hart- en vaatziekten zijn bij deze in verschillende landen wonende, maar genetisch identieke broers. Metingen van de vaatstijfheid in de armslagader, een teken van verhoogd risico op aderverkalking, lieten zien dat de vaatstijfheid beduidend minder was bij de broers die waren geëmigreerd naar een omgeving waarin hart- en vaatziekten minder voorkomen. Dit resultaat is in overeenstemming met de lagere sterfte aan hart- en vaatziekten onder Finnen die naar Zweden emigreren en vormt een bevestiging van de causale rol van persoonlijke ervaringen bij het risico op hart- en vaatziekten bij broers.

### *Gedeelde omgevingsinvloeden*

Een heel andere bron van omgevingsinvloeden vloeit voort uit de gemeenschappelijke ervaringen van broers en zussen die opgroeien in hetzelfde gezin. In conventioneel tweelingonderzoek en in onderzoek naar adoptiebroers en -zussen (die genetisch niet verwant zijn, maar wel samen zijn opgegroeid) zijn gedeelde omgevingseffecten gevonden voor bijvoorbeeld intellectuele vermogens in de kindertijd, maar ook voor drugsgebruik, seksuele ervaring en antisociaal gedrag in de adolescentie. Ook op dit punt is onderzoek naar eeneiige tweelingen weer uitermate instructief. De duur van de periode waarin een eeneiige tweeling bij elkaar leeft voordat zij apart gaan wonen en de frequentie van hun contact na de 'scheiding' vertonen samenhang met bepaalde gedragsovereenkomsten: tweelingbroers of -zussen die langer bij elkaar hebben gewoond en die frequenter contact hebben, lijken meer op elkaar.



## De invloed van ouders op kinderen

Tot nu toe zijn alleen studies besproken waarin eeneiige en twee-eiige tweelingenparen onderling worden vergeleken. Ouders vormen echter ook een bron van informatie over de effecten van genen en omgeving op gedrag en gezondheid. Ouders geven hun erfelijk materiaal door aan hun kinderen, maar creëren tegelijkertijd de huiselijke omgeving waarin de kinderen worden grootgebracht. De genen die van invloed zijn op het gedrag van de ouders en de huiselijke omgeving die zij creëren, worden beide overgedragen op de kinderen en bepalen hun gedrag.

### *Ouders geven hun genen door*

Een manier om de effecten van genen op gedrag in kaart te brengen, is onderzoek bij volwassen eeneiige tweelingen die zelf kinderen hebben. In elk van de gezinnen is de helft van de genen van de kinderen afkomstig van de tweelingouder (de andere helft komt van de andere ouder). Die genen zijn weer identiek aan de genen van de tweelingbroer of -zus van die ouder, de oom of tante van de kinderen. De kinderen en de tweelingoom of -tante leven in verschillende huishoudens. De kinderen van de twee eeneiige tweelingouders zijn genetisch gezien halfbroers en -zusters, maar groeien op als neven en nichten in aparte huishoudens.

### *Het effect van opvoeding op ontwikkeling*

Het is belangrijk, maar tegelijkertijd uiterst gecompliceerd, om een oorzake-lijk verband vast te stellen tussen het gedrag van ouders en dat van hun kinderen. Er spelen hierbij namelijk nog derde variabelen mee, die zowel van invloed kunnen zijn op het gedrag van ouders en kind als op de relatie tussen ouders en kind. Bepaalde verschillen tussen gezinnen op het gebied van opleidingsniveau, inkomen, sociale status, religieuze opvattingen en gebruiken, de buurt of de school van de kinderen oefenen als 'derde variabelen' een invloed uit die verband houdt met verschillen in het gedrag van de ouders en verschillen in de sociale en educatieve ontwikkeling van de kinderen. Ook wordt het gedrag van de ouders vaak te gemakkelijk beschouwd als omgevingsinvloed op kinderen. Als er een verband is tussen ouderlijk gedrag en het gedrag van hun kinderen, kunnen die verbanden ook het gevolg zijn van hun genetische overeenkomsten.

### *Erfelijkheid of omgeving? Een voorbeeld*

Ter illustratie bespreken we hier onderzoek naar het verband tussen echtscheiding van de ouders en probleemgedrag van de kinderen. Het verband tussen een echtscheiding en emotionele en gedragsproblemen bij kinderen is uitvoerig beschreven. Onzeker is hoe dat moet worden geïnterpreteerd. Het zou bijvoorbeeld zo kunnen zijn dat scheiding geen directe invloed heeft op gedragsproblemen, maar dat scheiding een weerspiegeling is van het genetische risico op gedragsproblemen. Onderzoek naar de kinderen van tweelingen van wie de ene tweelingbroer of -zus gescheiden is, maar de andere niet, verschaft ons hierin meer inzicht.

Onderzoek bij kinderen van wel/niet gescheiden eeneiige tweelingouders laat inderdaad zien dat de simpele causale verklaring niet afdoende is. Neem bijvoorbeeld een eeneiige, vrouwelijke tweeling, waarvan de ene zus gescheiden is en de andere niet: de kinderen in het gezin van de gescheiden tweelingmoeder erven haar genen *en* beleven de echtscheiding, de aanloop daartoe en de gevolgen ervan. De kinderen van de andere tweelingmoeder hebben genetisch gezien dezelfde aanleg, maar ervaren niet de sociale gevolgen van echtscheiding van de ouders. Als het verband tussen een echtscheiding en de gedragsuitkomst van het kind omgevingsbepaald is, zullen deze kinderen minder aanpassingsproblemen hebben dan hun halfbroers en -zussen van moederskant, de kinderen van de gescheiden tweelingmoeder. Als het verband tussen echtscheiding en het gedrag van het kind daarentegen een genetische oorsprong heeft, zullen de uitkomsten van de kinderen in de twee gezinnen niet verschillen, aangezien zij van moederszijde dezelfde genen hebben. Eenzelfde percentage gedragsproblemen bij kinderen van wel/niet gescheiden eeneiige-tweelingouders zou erop wijzen dat echtscheiding van de ouders geen specifieke invloed heeft op de gedragsuitkomst van de kinderen.

Bij ruim 2500 kinderen (gemiddelde leeftijd 25 jaar) van tweelingouders werd gekeken naar drugsgebruik en gedragsproblemen. De meesten kinderen kwamen uit niet-gebroken gezinnen, maar bij 17,3% van de kinderen waren de ouders voor hun zestiende levensjaar gescheiden en bij nog eens 6% na hun zestiende. De resultaten gaven duidelijk aan dat omgevingsprocessen die specifiek verband houden met huwelijksproblemen van de ouders, een verklaring bieden voor het hogere percentage gedragsproblemen bij hun kinderen. Een parallelle analyse voor andere uitkomsten leverde resultaten op die ook in overeenstemming waren met een causaal verband tussen echtscheiding en een verhoogd risico op leerproblemen, depressiviteit, en emotionele problemen. Het gegeven dat deze kinderen vaker gaan samenwonen en vroeger beginnen met drugs werd daarentegen verklaard uit factoren waarbij de genetische invloed niet helder te onderscheiden te was.

## Samenvattend

Dit hoofdstuk begon met de vaststelling dat zowel genetische aanleg als ervaringen een belangrijke rol spelen bij de ontwikkeling van gedrag en gezondheid. Mensen zoeken naar manieren om hun aangeboren eigenschappen verder te ontwikkelen en te manifesteren. De gedragsverschillen die onze individualiteit bepalen, zijn geen direct uitvloeisel van onze genetische verschillen: ze zijn veeleer het resultaat van proactieve en interactieve processen waarmee wij onze levensstijl kiezen. Met uitzondering van een aantal zeldzame genetische stoornissen is het niet zo dat ons genetisch materiaal onze levensuitkomst dicteert. Wij erven een aanleg, geen bestemming. Ons uiteindelijke leven is het gevolg van een levenslange reeks gedragskeuzes. Die keuzes worden in eerste instantie ingegeven door onze natuurlijke neigingen en die neigingen komen verder tot uitdrukking en worden sociaal versterkt binnen omgevingen die we actief hebben helpen creëren. Dit complexe samenspel tussen genetische aanleg en omgeving vormt de kern van het tweelingonderzoek en de genetische epidemiologie.

Het volgende hoofdstuk gaat verder in op de verschillende methoden die gebruikt worden binnen het tweelingonderzoek en richt zich daarnaast voornamelijk op de toepassing van deze methoden voor het verklaren van verschillen in persoonlijkheid. In de daaropvolgende hoofdstukken wordt, per onderwerp, een overzicht gegeven van de resultaten die uit onderzoek van het NTR naar voren zijn gekomen. Daaruit zal blijken dat een complex samenspel van genetische en omgevingsfactoren ons gedrag en onze gezondheid bepaalt.

Een groot deel van dit hoofdstuk is een aangepaste versie van Rose, R.J. 'Genetic and environmental influences on social behavior and health' in: Pulkkinen, L., Kaprio, J. & Rose, R.J. (2006). *Socioemotional Development and Health from Adolescence to Adulthood* (pp. 56 – 75), New York: Cambridge University Press.