

Nederlandse samenleving

Waarom sporten sommige mensen en anderen niet? Is sportgedrag erfelijk? Zo ja, wat zijn dan de onderliggende biologische mechanismen? En leidt sporten tot een lager lichaamsgewicht? Dit proefschrift probeert een antwoord te vinden op deze en andere vragen. De belangrijkste resultaten worden hieronder samengevat, na een korte toelichting op het klassieke tweelingonderzoek.

HET KLASSIEKE TWEELINGONDERZOEK

Tweelingen vormen voor de wetenschap een bijzondere groep, want met hun hulp kan worden bepaald in hoeverre genen en de omgeving leiden tot gedragsverschillen tussen mensen. Dit is mogelijk omdat er twee soorten tweelingen zijn: eeneiige tweelingen ontstaan als een eicel kort na de bevruchting splitst waardoor zij dus (bijna) 100% van hun genetisch materiaal delen, terwijl dit voor twee-eiige tweelingen gemiddeld maar 50% is, net als bij gewone broers en zussen. Voor eeneiige en twee-eiige tweelingen geldt echter dat zij onder vergelijkbare omstandigheden opgroeien. Als nu blijkt dat eeneiige tweelingen meer op elkaar lijken wat betreft hun gedrag dan twee-eiige tweelingen, dan is er sprake van erfelijkheid. Daarnaast is het ook mogelijk om een onderscheid te maken tussen gedeelde en unieke omgevingsinvloeden. Gedeelde omgevingsinvloeden worden gedeeld door twee personen van een tweelingpaar, zoals opgroeien in hetzelfde gezin of in dezelfde buurt. Daarentegen worden unieke omgevingsinvloeden niet gedeeld - het zou bijvoorbeeld kunnen dat de ene helft van een tweeling heel andere vrienden heeft dan de andere helft. Er is sprake van gedeelde omgevingsinvloeden als het gedrag van twee-eiige tweelingen meer op elkaar lijkt dan zou worden verwacht op basis van hun genetische overeenkomsten. Verschillen tussen eeneiige tweelingen wijzen op unieke omgevingsinvloeden.

DE ERFELIJKHEID VAN SPORTGEDRAG

Het eerste deel van dit proefschrift richt zich op de erfelijkheid van sportgedrag tijdens de kindertijd en de adolescentie. Met data van 7-, 10-, 12-, 14-, 16- en 18-jarige tweelingen die staan ingeschreven bij het Nederlands Tweelingen Register (NTR) hebben we in kaart gebracht hoe groot de invloed van genen en van de omgeving is op verschillen in sportgedrag binnen iedere leeftijdscategorie, en hoe deze invloeden bijdragen aan stabiliteit en verandering in sportgedrag naarmate kinderen ouder worden. Het viel op dat de genetische architectuur van sportgedrag sterk verandert met de leeftijd. *Absoluut gezien* verklaart de gedeelde omgeving ongeveer evenveel van de

verschillen tussen kinderen in sportgedrag over de leeftijden heen, maar nemen de verschillen die door genetische aanleg komen toe. Daardoor speelt *relatief gezien* de gedeelde omgeving bij kinderen een belangrijkere rol dan de genetische aanleg, maar krijgt de genetische aanleg een steeds grotere invloed met toenemende leeftijd, met name bij jongens.

In hoofdstuk 4 hebben we gebruik gemaakt van herhaalde metingen. Uit onze analyses bleek dat sportgedrag matig stabiel is tijdens de kindertijd, maar dat de stabiliteit toeneemt naarmate kinderen ouder worden. Een kind dat bijvoorbeeld op 7-jarige leeftijd sport, heeft een gematigde kans om nog steeds te sporten als het 10 jaar oud is. De kans dat een adolescent die op zijn 14^e sport dit twee jaar later nog steeds doet, is daarentegen groter. We zagen ook dat de kans om te blijven sporten daalde naarmate de tijd tussen twee metingen toenam. Als volgende stap hebben we onderzocht welke rol genen en de gedeelde omgeving bij deze stabiliteit van sportgedrag spelen. Genetische invloeden en gedeelde omgevingsinvloeden kunnen namelijk worden doorgegeven naar een volgende leeftijd (transmissie), of zij kunnen specifiek zijn voor een bepaalde leeftijd (innovatie). Uit onze analyses bleek dat er vooral bij jongens sprake was van genetische transmissie. Dit betekent dat er een set genen is die invloed heeft op meerdere leeftijden. Vooral bij meisjes speelden leeftijdsspecifieke genen ook een belangrijke rol. Dit verklaart waarom de erfelijkheid van sportgedrag bij jongens sterker toeneemt naarmate ze ouder worden dan bij meisjes. De gedeelde omgeving werd zowel bij jongens als bij meisjes vooral gekenmerkt door innovatie. Dit betekent dat verschillende elementen van de gedeelde omgeving op verschillende leeftijden een rol spelen.

De erfelijkheid van een eigenschap wordt vaak onterecht beschouwd als een vaststaand gegeven. De expressie van genen kan echter afhangen van de omgeving. Een bepaalde omgeving kan er bijvoorbeeld voor zorgen dat mensen zich meer volgens hun genetische aanleg gaan gedragen, waardoor er meer door genen veroorzaakte verschillen ontstaan in gedrag. Of deze verschillen kunnen juist worden onderdrukt. De omgeving waarin kinderen opgroeien, hangt onder andere af van het opleidingsniveau van hun ouders. In hoofdstuk 5 hebben we daarom onderzocht in hoeverre de bijdrage van genen en de omgeving verschilt tussen kinderen met minstens één hoog opgeleide ouder en kinderen waarvan beide ouders laag zijn opgeleid. We hebben ook gekeken of er een verschil is in het gemiddelde sportgedrag van deze kinderen. De studie is gebaseerd op data van het NTR en op data van twee Finse tweelingcohorten (FinnTwin12 en FinnTwin16). Bij het NTR werd sportgedrag gemeten rond de

leeftijden van 7, 10, 12, 14, 16 en 18 jaar; bij het FinnTwin12 cohort werden vragenlijsten verzameld rond de leeftijden van 12, 14 en 17 jaar; en bij het FinnTwin16 cohort werden zij verzameld rond de leeftijden van 16, 17 en 18 jaar. We hebben de data binnen iedere leeftijdsgroep van ieder cohort apart geanalyseerd.

We vonden dat kinderen met minstens één hoog opgeleide ouder meer sportten dan kinderen met twee laag opgeleide ouders. Bovendien waren de verschillen in sportgedrag tussen kinderen in de eerste groep kleiner, dus er was minder spreiding rond de gemiddeldes. Er was maar weinig bewijs voor een interactie tussen opleiding van de ouders en genetische invloeden. Alleen bij Nederlandse meisjes met minstens een hoog opgeleide ouder vonden we minder invloed van genetische effecten dan bij meisjes met twee laag opgeleide ouders. Omdat meisjes met minstens een hoog opgeleide ouder meer sportten, suggereert dit dat hoog opgeleide ouders de genetische invloeden die sportgedrag zouden belemmeren voor een deel kunnen onderdrukken.

Op basis van hoofdstukken 3 en 4 en eerder onderzoek concluderen we dat 1) er grote individuele verschillen zijn in sportgedrag bij kinderen en jongeren, 2) deze verschillen in de kindertijd vooral worden verklaard door gedeelde omgevingsinvloeden en 3) de verschillen in de adolescentie vooral worden verklaard door genetische invloeden. Mogelijk is bij kinderen vooral de invloed van ouders belangrijk en zijn individuele eigenschappen, zoals vaardigheid en trainbaarheid, de onmiddellijke psychologische reactie op sporten, een homeostatische behoefte om actief te zijn en persoonlijkheidskenmerken belangrijker bij adolescenten. Deze mogelijke invloeden worden nader toegelicht in de desbetreffende hoofdstukken. Deel 1 van dit proefschrift maakt inzichtelijk waarom er niet één interventie is die het sportgedrag van iedereen kan verhogen. Het is belangrijk dat interventies goed aansluiten bij de specifieke behoeftes van een individu. Dit houdt in dat rekening moet worden gehouden met verschillen in geslacht, leeftijd, sportvaardigheid, sportbeleving, maar ook - dat blijkt uit hoofdstuk 5 - omgevingsfactoren zoals ouderlijk opleidingsniveau.

HET VERBAND TUSSEN SPORTGEDRAG EN ANDERE EIGENSCHAPPEN

In deel 2 van dit proefschrift komt het verband tussen sportgedrag en andere eigenschappen aan bod. Als twee eigenschappen tegelijk optreden, dan wordt vaak onterecht aangenomen dat de ene eigenschap veroorzaakt wordt door de

andere. Er zijn twee methoden om de zogenaamde “causale hypothese” met behulp van tweelingdata te toetsen, dat wil zeggen de hypothese dat een eigenschap A de oorzaak is van een eigenschap B. Deze methoden worden in hoofdstuk 6 uitgelegd en toegepast.

Het achterliggende principe van de eerste methode luidt als volgt: Als A de oorzaak is van B, dan moeten alle factoren die A beïnvloeden, uiteindelijk ook B beïnvloeden. In het geval van tweelingonderzoek betekent dit dat de genen en de omgeving die eigenschap A beïnvloeden dus ook eigenschap B moeten beïnvloeden. Dit kan worden onderzocht met behulp van een bivariaat tweelingmodel.

De tweede methode is gebaseerd op verschillen bij een bepaalde eigenschap binnen eenige tweelingparen. Als een hogere score op eigenschap A bijvoorbeeld leidt tot een hogere score op eigenschap B, dan zou men ook bij eenige tweelingen verwachten dat een verschil in scores op eigenschap A (bijvoorbeeld tweeling 1 scoort hoger dan tweeling 2) samengaat met een verschil in scores op eigenschap B (tweeling 1 moet weer hoger scoren dan tweeling 2). Indien dit niet wordt gevonden, pleit dit voor een onderliggende set genen die een effect heeft op beide eigenschappen zonder dat er sprake is van causaliteit. De samenhang die op populatieniveau wordt gevonden verdwijnt dan namelijk bij eenige tweelingen omdat deze vrijwel identieke genen hebben.

In hoofdstuk 6 wordt de rol van iemands houding ten opzichte van sportgedrag nader onderzocht. Eerder onderzoek heeft aangetoond dat deze houding een voorspeller kan zijn van sportgedrag. Tegelijk weten we dat sportgedrag niet alleen bij kinderen, maar ook bij volwassenen, voor een deel erfelijk is. Om deze twee bevindingen met elkaar te verenigen, hebben we in eerste instantie onderzocht of de houding ten opzichte van sporten zelf erfelijk is. Met behulp van vragenlijsten die zijn verzameld bij volwassen tweelingen van het NTR en hun broers en zussen hebben we aangetoond dat het ervaren van de voor- en nadelen van sportgedrag inderdaad voor een deel kan worden verklaard door de genetische aanleg van een persoon, maar dat het grootste deel van de verschillen tussen mensen wordt verklaard door de unieke omgeving.

Vervolgens hebben we het verband onderzocht tussen iemands houding ten opzichte van sporten en zijn of haar sportgedrag. We vonden een samenhang tussen deze twee eigenschappen en deze samenhang lijkt te komen door een causaal effect, ook al konden we geen uitspraak doen over de richting van het

effect. Interventies die iemands houding beïnvloeden zouden dus een effect kunnen hebben op het sportgedrag van deze persoon. Aangezien deze houding voor een deel erfelijk is, is het echter belangrijk dat er rekening wordt gehouden met genetische verschillen tussen mensen. Sommige mensen zullen de voordelen van sportgedrag eerder inzien dan anderen.

In hoofdstuk 7 hebben we de samenhang onderzocht tussen sporten en body-mass index (BMI). BMI geeft de verhouding weer tussen lengte en gewicht bij een persoon. Mensen gaan er vaak van uit dat sporten leidt tot een lager lichaamsgewicht en dus een lager BMI. Opvallend genoeg vonden wij in een grote groep kinderen en jongeren van het NTR in de leeftijd van 7 tot 18 jaar geen samenhang tussen sportgedrag en BMI. Eerder onderzoek heeft deze samenhang ook niet duidelijk kunnen bevestigen. De bevindingen gaan namelijk vele kanten op, wat onder andere komt omdat eerdere studies heel verschillend waren opgezet en belangrijke beperkingen hadden. Onze studie was gebaseerd op herhaalde metingen, we hadden een grote steekproef en we hebben sportgedrag en BMI betrouwbaar gemeten - toch vonden we geen samenhang.

Hiervoor zijn er een aantal mogelijke verklaringen. Het is duidelijk dat sporten leidt tot een hoger energieverbruik, wat kan leiden tot minder vetopslag en dus een lager lichaamsgewicht. Er zijn echter een aantal andere factoren die een invloed hebben op lichaamsgewicht en die het verband kunnen laten verdwijnen, zoals de energie die het lichaam gebruikt voor de meest basale processen zoals zuurstofvoorziening en spijsvertering, dagelijkse fysieke lichaamsactiviteit zoals ergens naartoe fietsen of lopen, de tijd die iemand zittend doorbrengt, maar vooral ook voeding. Als mensen meer gaan eten zodra zij beginnen met sporten, zal het lichaamsgewicht nauwelijks veranderen.

Het feit dat er op het niveau van de totale bevolking geen sterke samenhang is tussen sporten en BMI betekent natuurlijk niet dat sporten geen andere positieve effecten kan hebben. Zelfs zonder enig effect op lichaamsgewicht, blijven er belangrijke effecten op de gezondheid en moeten we er naar streven om iedereen regelmatig te laten bewegen. Het helpt daarbij echter niet effecten te beloven die zich uiteindelijk niet voordoen, zoals het vaak gehoopte gewichtsverlies. Idealiter is het ooit mogelijk om mensen die het meest profiteren van sporten te identificeren aan de hand van hun genetisch profiel. Dan kunnen we teleurstelling voorkomen bij personen die minder profiteren van sporten en kunnen we schaarse middelen voor de volksgezondheid

optimaal inzetten.

SPECIFIEKE GENEN VOOR SPORTGEDRAG

Het is inmiddels duidelijk dat verschillen in sportgedrag tussen mensen voor een deel worden verklaard door verschillen in genetische aanleg. In het derde deel van dit proefschrift hebben we de moleculair genetische basis van deze verschillen nader onderzocht. We hebben daarbij gebruik gemaakt van kinderen, adolescenten en volwassen deelnemers van het NTR die op een vragenlijst hebben aangegeven hoeveel zij sporten en hun DNA hebben afgestaan. Dit maakt het mogelijk om bepaalde genen te relateren aan sportgedrag.

We hebben ervoor gekozen om een set genen te onderzoeken die te maken heeft met het ervaren van beloning. We gaan er namelijk van uit dat een deel van de erfelijkheid van sportgedrag komt door genen die de psychologische reactie op sporten beïnvloeden. Mensen herhalen gedrag dat hen een positief gevoel geeft - en zij vermijden gedrag dat niet goed aanvoelt. Het ervaren van beloning wordt onder andere beïnvloed door de neurotransmitter dopamine. Neurotransmitters zijn stofjes in de hersenen die informatie overdragen tussen zenuwcellen. Eerder onderzoek heeft aangetoond dat dopamine gerelateerd is aan beweeggedrag. Met de grootste steekproef tot nu toe wilden we aantonen dat verschillen tussen mensen in genen die betrokken zijn bij dopamine leiden tot verschillen in sportgedrag. We vonden echter dat er geen samenhang was.

Ook in eerder onderzoek werd niet één genetische variant gevonden die duidelijk gerelateerd is aan sportgedrag. Het is dus heel moeilijk om de genetische basis van sportgedrag te begrijpen. Dit komt omdat er niet één gen is met een sterk effect op sportgedrag. In plaats daarvan zijn er heel veel genen die allemaal een klein effect hebben. Deze kleine effecten kunnen alleen met enorm grote steekproeven worden opgepikt. Het is ontzettend kostbaar om deze steekproeven te verzamelen en de financiële middelen daarvoor kan een enkel onderzoeksinstituut niet alleen opbrengen. Daarom is er nu een groot samenwerkingsproject gaande tussen een aantal instituten, waaronder het NTR, met het doel om de grootst mogelijke dataset met zowel informatie over sportgedrag als over DNA samen te voegen en te analyseren. Dit zal hopelijk meer inzicht leveren in de moleculaire basis van de erfelijkheid van sportgedrag.

TOEKOMSTIG ONDERZOEK

Dit proefschrift biedt inzichten in de complexiteit van factoren die verschillen tussen mensen in sportgedrag bepalen. Vooral tijdens de kindertijd en adolescentie zien we grote veranderingen van de genetische architectuur over de tijd. Het is nu vrij duidelijk, hoeveel van de verschillen tussen mensen in sportgedrag wordt verklaard door genen, de gedeelde omgeving en de unieke omgeving. Toekomstig onderzoek zal moeten achterhalen welke specifieke factoren hieraan ten grondslag liggen.

Het feit dat sportgedrag voor een deel erfelijk is, betekent dat het voor sommigen makkelijker is dan voor anderen om regelmatig te gaan sporten. Het betekent *niet* dat iemand met een ongunstige genetische achtergrond nooit zal sporten! Als we aangeboren verschillen tussen mensen beter begrijpen en accepteren, dan kunnen we uiteindelijk succesvollere interventies ontwerpen die zijn toegesneden op de specifieke behoeftes en vermogens van een individu. Hierbij moet er ook rekening worden gehouden met genetische verschillen in de *effecten* van sportgedrag voor een realistische inschatting van de beoogde uitkomst.