



# Het NTR bestaat 25 jaar!

Nederlands  
Tweelingen  
Register



## NTR-deelnemers: gefeliciteerd!

Prof. Ko Orlebeke, hoofd van de toenmalige sectie Psychofysiologie van mijn faculteit, kwam 25 jaar geleden op het lumineuze idee om de directeur van de Baby Felicitatiedienst te vragen om bij ouders van jonge meerlingen een verzoek voor inschrijving in het tweelingenregister achter te laten. Inmiddels is het tweelingenregister uitgegroeid tot een van de grootste in de wereld met meer dan 150.000 deelnemers.

Zijn toenmalige promovendus prof. Dorret Boomsma en haar afdeling Biologische Psychologie heeft met al die deelnemers belangrijke vragen over de oorzaken van gedrag en gezondheid, de erfelijke basis, omgevingsfactoren en het samenspel tussen die twee kunnen beantwoorden. Het NTR geeft stevig wetenschappelijk fundament aan datgene waar de psychologie en pedagogiek, maar ook de geneeskunde zich mee bezig houden, van leren tot sporten, van wilskracht tot neerslachtigheid, van hartklachten tot migraine. Ons onderzoek heeft daarmee een plaats heeft gekregen in de top van de wetenschappelijke wereldliteratuur. Wij zijn er als faculteit trots op het NTR als vlaggenschip in ons midden te hebben. Het bestaat vooral dankzij de belangstelling van de ouders en hun kinderen die deelnemer geworden zijn van het NTR. Zij delen met ons de wetenschappelijke interesse voor wat we doen, denken en voelen. En zo heeft onze faculteit niet alleen 50 medewerkers van de afdeling Biologische Psychologie aan boord, maar ook zijn er ruim 150.000 andere onderzoekers, verenigd in het NTR, die bij ons horen!

Daar wil ik ons allen na 25 jaar van harte mee feliciteren.

Jan Passchier, Decaan Psychologie en  
Pedagogiek Vrije Universiteit Amsterdam

Vier het jubileum  
met ons mee op  
9 of 10 februari  
in Burgers' Zoo  
te Arnhem!

**BURGERS' ZOO**  
Natuurlijk in Arnhem



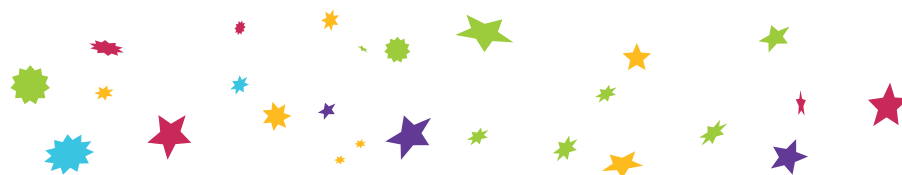
**BESTEL NU JE  
kaarten!**

Ga naar de website van het  
NTR om je kaarten voor  
Burgers' Zoo te kopen:  
[www.tweelingenregister.org](http://www.tweelingenregister.org)  
> 25 jaar NTR  
(kinderen t/m 3 jaar  
hebben gratis toegang)

Het Nederlands Tweelingen Register bestaat dit jaar 25 jaar. En natuurlijk vieren we dit uitbundig. Op 9 en 10 februari 2013 nodigen wij alle meerlingen en hun familieleden die bij het NTR staan ingeschreven uit om tegen een gereduceerd tarief (10 euro p.p.) Burgers' Zoo te bezoeken. Uiteraard bieden wij in Burgers' Zoo ook nog een heel "meerlingprogramma" aan. Daarbij moet je denken aan:

- Een leuke docufilm over 25 jaar onderzoek van het NTR
- Meet & Greet met de NTR-onderzoekers
- Onderzoeksdemonstraties
- Lancering "mijnNTR" portal
- The Lone Twin, film van Anna vd Wee.
- D&A pop-up store.
- Verkleedwedstrijd voor de jongste meerlingen (zie ommezijde)
- Fotowedstrijd / - tentoonstelling

Wij zien erg uit naar de ontmoeting met alle tweelingen en hun familieleden. Jullie maken het mogelijk dat wij al 25 jaar toponderzoek kunnen verrichten! **Tot in Burgers' Zoo!**



### IN DEZE TWINFO:

- 2 • De groei van het NTR  
• Tweelingen over het Tweelingenregister  
• NTR-deelnemers: gefeliciteerd!
- 3 • 25 jaar NTR  
• NVOM feliciteert NTR!
- 4 • Maaïke & Simone Veldhuisen  
• Een eigen pagina op MIJN NTR
- 5 • Broers en zussen  
• Maakbare mensen?
- 6 • Pubers: risico's en mogelijkheden  
• Nederlandse verwanten van het NTR
- 7 • De erfelijkheid van het krijgen van een tweeling
- 8 • Tweelingonderzoek en onze hersenen  
• DNA is steunbewijs, ook buiten de rechtszaal
- 9 • Gedragsproblemen bij kinderen  
• Verleden en toekomst in genetisch onderzoek
- 10 • Waarom zijn we allemaal uniek?
- 11 • Aantal tweelinggeboorten 1870-2011  
• "En hoe zit dat dan bij mij?"
- 12 • Op het spoor van genen voor gezondheid en ziekte  
• Colofon



## De groei van het Nederlands Tweelingen Register



In de afgelopen 25 jaar is het NTR enorm gegroeid. Op dit moment doet een indrukwekkend aantal van meer dan 62.000 jonge tweelingen mee en ook zo'n 25.000 tweelingen of meerlingen van 18 jaar en ouder (zie tabel). Die aantallen veranderen uiteraard regelmatig: er komen nog steeds nieuwe pasgeboren twee- en meerlingen bij. Ook krijgen we aanmeldingen van oudere meerlingen en/of hun familieleden via onze website of per telefoon. We raken soms helaas mensen "kwijt", bijvoorbeeld doordat ze verhuizen en vergeten om hun nieuwe adres aan ons door te geven. Ouders van jonge tweelingen beantwoorden de vragen over hun kinderen, vanaf 14 jaar krijgt iedereen zelf een vragenlijst. Jongeren en volwassenen ontvangen om de 2 à 3 jaar een vragenlijst over hun gezondheid en leefgewoonten. We zijn er heel trots op dat er naast meerlingen ook ouders, broers, zussen, partners en kinderen van volwassen tweelingen meedoen aan het NTR. Gelijkenis tussen familieleden kan komen door een gedeelde omgeving (bijvoorbeeld de buurt waarin je woont) of door dezelfde erfelijke aanleg. Door te kijken of genetisch identieke eeneiige tweelingparen meer op elkaar lijken dan twee-eiige tweelingparen, eenlingbroers en -zussen of ouders en kinderen kunnen we schatten hoe groot de invloed van erfelijke factoren

is. Dat heeft de afgelopen 25 jaar een schat aan informatie opgeleverd. Op de NTR-website staat onder de knop '25 jaar NTR' een overzicht van de 50 belangrijkste resultaten. Die zijn verkregen dankzij alle meerlingfamilies die meededen aan ons onderzoek! In een volgende fase (van hopelijk weer 25 jaar) hopen we dat ook kinderen van meerlingen zich bij ons willen inschrijven. Kinderen van eeneiige tweelingen zijn genetisch gezien net zo verwant als halfbroers en -zussen, terwijl kinderen van twee-eiige tweelingen genetisch net zo verwant zijn als kinderen van gewone broers en zussen. Hun gegevens helpen ons om beter onderscheid te maken tussen erfelijke aanleg en omgevingsinvloeden. Ook alle broers/zussen en partners van meerlingen verwelkomen we graag in ons onderzoek, zodat we ons interessante en baanbrekende onderzoek de komende jaren verder kunnen voortzetten en uitbreiden. Iedereen die 16 jaar of ouder is kan zich inschrijven via deze link: [www.tweelingenregister.org/contact/aanmelden/familie-van-meerling](http://www.tweelingenregister.org/contact/aanmelden/familie-van-meerling). Na aanmelding ontvangt iedereen per post informatie over het NTR en een inschrijfformulier. Uiteraard zijn de nieuwe NTR-deelnemers ook van harte welkom bij het 25-jarig jubileum in Burgers' Zoo (zie pagina 1 in deze Twinfo).

De stand in juni 2012	0-11 jaar	12-17 jaar	18+	Totaal
Twee- en meerlingen	37.179	25.331	24.999	87.509
Broers en zussen van meerlingen	1.607	2.867	5.794	10.268
Ouders van meerlingen	-	-	77.879	77.879
Partners van meerlingen	-	-	1.686	1.686
Kinderen van meerlingen	1	1	329	331
Kinderen van broers en zussen van meerlingen	-	-	95	95
<b>Totaal</b>	<b>38.787</b>	<b>28.199</b>	<b>110.782</b>	<b>177.768</b>

Het aantal leden van het Nederlands Tweelingen Register in juni 2012

## Tweelingen over het tweelingenregister

Van professor Boomsma kregen wij het verzoek om bij het 25-jarig jubileum van het Nederlands Tweelingen Register wat te schrijven over tweelingenonderzoek vanuit het perspectief van tweelingen. Wij vormen al 68 jaar een eeneiige tweeling en we waren van 1992 tot begin dit jaar samen voorzitter van de Nederlandse Vereniging van Tweelingen (NVT).

In al die jaren hebben we regelmatig en altijd heel plezierig contact gehad met de afdeling van Dorret Boomsma en met het Tweelingenregister. Op de jaarvergaderingen en congressen van onze vereniging werden we goed bijgepraat over lopende onderzoeken van het register. Er werden vaak heel praktische zaken onderzocht die ook interessant zijn voor tweelingen zelf.

We geven enkele voorbeelden:

- is het gewenst dat tweelingen bij elkaar in dezelfde klas zitten?
- is het goed om tweelingen zoveel mogelijk gelijk te kleden?
- hoe groot is het gezondheidsrisico voor de andere tweelinghelpt als de ene helft een ernstige ziekte krijgt?
- is de tweelingbroer of -zus de ideale donor als een transplantatie nodig is?
- welke factoren zijn vooral erfelijk bepaald en welke vooral door de opvoeding of omgeving?

Veel leden van onze vereniging staan ook ingeschreven bij het Tweelingenregister. Dat betekent vaak ook deelname aan uitgebreidere onderzoeken. Dat kan op de Vrije Universiteit zelf gebeuren maar soms ook kwamen medewerkers vanuit Amsterdam in alle vroegte naar Delfzijl of Drachten. Dat tweelingen buitengewoon interessant zijn voor de wetenschap weten onze leden natuurlijk heel goed, maar om dan ook zelf resultaten uit de eerste hand te horen is buitengewoon interessant. Heel vaak (maar

niet uitsluitend) hebben we sprekers van de VU gehad en we werden nooit teleurgesteld in het enthousiasme van de sprekers en hun heldere presentatie. De sprekers vonden het omgekeerd ook erg leuk om hun verhaal te houden voor een zaal met alleen maar tweelingen.

Voor ons als tweeling - en dat geldt vast ook voor veel andere tweelingen - is het leuk en inspirerend om een kleine bijdrage te kunnen leveren aan de wetenschap. Dankzij tweelingenonderzoek kunnen bepaalde ziektes beter worden genezen of therapieën worden aangepast.

Het 50-jarig bestaan van onze vereniging in 2009 werd gevierd op de Vrije Universiteit en veel medewerkers waren bij ons jubileum paraat om onderzoek te doen bij onze leden. De hechte relatie die in de afgelopen jaren is gegroeid beleefde toen een hoogtepunt. Nu het Tweelingenregister zelf het 25-jarig bestaan mag vieren willen wij alle medewerkers graag heel hartelijk gelukwensen met deze mijlpaal. Het register is uitgegroeid tot een instituut met een uitstekende reputatie op wereldniveau! Professor Boomsma, de huidige directeur van het Register kreeg in 2002 de Spinoza-premie. Dat is een premie die maar zeer beperkt wordt uitgereikt en wel de Nederlandse Nobelprijs wordt genoemd. In november 2011 ontving zij de KNAW-Merianprijs voor vrouwen in de wetenschap voor haar excellente tweelingenonderzoek. Er wordt dus werk op hoog niveau verricht. Wij hopen dat het Nederlands Tweelingen Register met alle enthousiaste en gedreven medewerkers ook de komende 25 jaar een belangrijke en stimulerende rol zal spelen in het wetenschappelijk onderzoek in Nederland.

Jan en Auke Smid,  
Oud-voorzitters NVT





# 25 jaar Nederlands Tweelingen Register

Hoe langer het bestaat, hoe waardevoller het wordt

Dubbelinterview met oprichters prof. dr. Ko Orlebeke en prof. dr. Dorret Boomsma



Aan het begin van de jaren 80 van de vorige eeuw was professor doctor Ko Orlebeke hoogleraar fysiologische psychologie aan de Vrije Universiteit (VU) in Amsterdam. Dorret Boomsma kwam destijds bij hem studeren en promoveren. In 1987 richtten ze samen het Nederlands Tweelingen Register (NTR) op, dat inmiddels alweer 25 jaar bestaat. Een mijlpaal om trots op te zijn. Orlebeke en Boomsma vertellen ons over het prille begin en hun toekomstvisies.

Orlebeke: "Mijn vakgebied was toegespitst op biologische metingen bij mensen, bijvoorbeeld onderzoek naar de hersenen en naar stress en de invloed van stressfactoren op hart- en vaatziekten. Met de introductie van de gedragsgenetica, een nieuw onderzoeksveld binnen de VU, zou er een accentverschuiving plaatsvinden op de afdeling. Het vormde tevens de bakermat voor het Nederlands Tweelingen Register."

Gedragsgenetica bestudeert hoe verschillen tussen individuen ontstaan. Deze verschillen kunnen ontstaan omdat



mensen een verschillende opvoeding hebben gekregen, in een verschillend sociaal milieu zijn opgegroeid of unieke gebeurtenissen hebben beleefd. Ook kunnen mensen van elkaar verschillen omdat iedereen, met uitzondering van eeneiige tweelingen, een uniek pakketje genetisch materiaal erft van zijn ouders.

**Boomsma: 'Onderzoek onder tweelingen bestond al langer, vanaf 1924 ongeveer.'**

Bij het verklaren van verschillen in gedrag is het aannemelijk dat zowel omgevings- als genetische factoren van belang zijn. De methoden van onderzoek die gebruikt worden binnen gedragsgenetica zijn gebaseerd op gegevens van adoptiegezinnen, tweelingen en grotere gezinnen en families. Met behulp van geavanceerde statistische technieken wordt inzicht verkregen in het relatieve belang van erfelijkheid en omgeving.

Boomsma: "Onderzoek onder tweelingen bestond al langer, vanaf 1924 ongeveer. In de jaren twintig van de vorige eeuw deed

professor Siemens in Leiden bijvoorbeeld al onderzoek naar moedervlekken bij tweelingen. We hadden in Nederland ook de oogarts professor Waardenburg (zelf vader van de tweeling op de foto hier rechts) die het belang van tweelingen voor medisch onderzoek bepleitte." "Ja, dat is waar", beaamt Orlebeke, "maar de connectie maken met de gedragsgenetica, dat was toch relatief uniek. Maar hoe kom je aan al die tweelingen? We hadden destijds een ijverige studente die alle Nederlandse gemeenten heeft aangeschreven met het verzoek of we de tweelingen in hun burgerlijke stand mochten benaderen. We hebben toen adressen gevraagd van tweelingen tussen de 12 en 20 jaar ongeveer. Daar hebben we nu nog steeds spijt van! We hadden iedereen moeten benaderen."

Succes komt bijna nooit zonder een flinke dosis geluk en mooie toevalligheden. Orlebeke: "Een vriend van mij, Arend Goutbeek, helaas is hij al overleden, was directeur van de Baby Felicitatiedienst. Tijdens een kopje koffie vroeg ik aan hem of wij niet iets konden regelen. Konden de dames die bij al die jonge moeders op bezoek gingen om hen te feliciteren ons niet een handje helpen met het verzamelen van adressen van tweelinggezinnen? Nou, daar wilde hij wel aan meewerken. En zo geschiedde. Tot onze verbazing stroomden daarna de adressen binnen. Mensen waren enorm enthousiast. Dit was zo rond 1987." Hadden ze zelf het idee iets goeds, iets baanbrekends in handen te hebben? "Jazeker", zegt Orlebeke, "kijk, in Scandinavië bijvoorbeeld wordt geregistreerd of je tweeling bent, in Nederland niet. Dus je kunt meerlingen via de burgerlijke stand alleen vinden als ze dezelfde geboortedatum hebben en op hetzelfde adres wonen. Als ze echter ouder worden, gaat deze truc natuurlijk niet meer op. De moeders die zich hadden ingeschreven kregen een korte vragenlijst. Die ging bijvoorbeeld over geboortegewicht en roken tijdens de zwangerschap. We wilden die vragen zo snel mogelijk stellen, voordat de moeders het allemaal weer vergeten zijn. Die vragenlijsten werden toen nog ingevoerd door onze enige secretaresse. Gaandeweg werd dit natuurlijk steeds meer. En kijk eens waar we nu zijn!" Boomsma: "We hebben al die jaren ook fantastische hulp gekregen in de onderzoeksondersteuning van in het bijzonder moeders van tweelingen die een halve of hele dag per week bij ons werken als vrijwilligers."

Inmiddels heeft het register een enorme expansie ondergaan en kunnen de vragenlijsten allang niet meer worden ingevoerd door één secretaresse. Het NTR heeft internationale naam en faam en het gedragsgenetisch tweelingonderzoek heeft geleid



tot belangrijke wetenschappelijke inzichten. Boomsma: "Het feit dat kinderen die uit eenzelfde gezin komen met dezelfde biologische ouders zo ontzettend verschillend kunnen zijn, kan eigenlijk niet anders verklaard worden dan door de genetica. Ik pleit hier overigens absoluut niet voor genetisch determinisme, maar wel voor een zeker inzicht in genetische bagage, die voor de een het leven moeilijker dan wel makkelijker maakt dan voor de ander. Het (on)geluk zit een klein hoekje zeg ik altijd maar. Een kleine puntmutatie (verandering) in je DNA en je leven ziet er totaal anders uit. Het is derhalve ook niet passend om snel je mening klaar te hebben over karakteristieken en eigenschappen van mensen."

Het register bestaat nu 25 jaar. Hoe zien ze de toekomst van het tweelingonderzoek? Boomsma: "Weet je, iedere voorspelling dat het tweelingonderzoek een aflopende zaak zou zijn, is totaal niet uitgekomen. Op dit moment zijn wetenschappers zeer geïnteresseerd in eeneiige tweelingen van wie de een bijvoorbeeld een aandoening heeft en de andere niet: kunnen we bij die groepen ook verschillen in hun DNA aantonen? Ook hadden we nooit kunnen bevroeden dat juist bij jonge tweelingen de genetische verschillen zo'n grote rol spelen bij het ontstaan van gedragsproblemen." Ook door de opkomst van grootschalig DNA-onderzoek zou men denken dat het vragenlijsttijdperk wellicht voorbij is. Niets is minder waar.

**'Hoe langer het register bestaat, hoe waardevoller het wordt.'**

"Je kunt wel DNA-onderzoek doen, maar als je dat nergens aan kunt relateren kun je er weinig mee. Daarom zijn studies als die van het NTR zo ontzettend belangrijk." Orlebeke ziet het register als een ware goudmijn. "Op lange termijn zou er bijvoorbeeld verouderingsonderzoek gedaan kunnen worden. Waarom wordt de een heel oud en de ander niet? Hoe langer het register bestaat, hoe waardevoller het wordt."

## NVOM feliciteert NTR!

Beste meerlingen en meerlingouders, Het NTR bestaat 25 jaar en heeft in die tijd een vooraanstaande positie verworven in de wetenschappelijke wereld. Vorig jaar ontving Dorret Boomsma een prestigieuze prijs voor al het waardevolle onderzoek dat het NTR gedaan heeft. Dat is dan niet alleen te danken aan alle medewerkers van het NTR, maar vooral ook aan u! Dankzij de deelname van alle meerlingen en meerlingouders kan er uitgebreid en kwalitatief hoogwaardig onderzoek gedaan worden.

Het is heel belangrijk dat we allemaal blijven meedoen. U begrijpt dat de onderzoeken niet alleen veel informatie over meerlingen opleveren, maar juist ook over mensen in het algemeen. Zo draagt het NTR direct bij aan het verbeteren van de lichamelijke en geestelijke gezondheid van mensen in Nederland en wereldwijd!

De Nederlandse Vereniging voor Ouders van Meerlingen feliciteert het NTR met 25 jaar succesvol onderzoek. De NVOM is de club die meerlingouders helpt met alle vragen

die de bijzondere situatie van het meerlinggezin met zich meebrengt. Zwangerschap, bevalling, opvoeding, schoolkeuze, bij een meerling is alles anders. Mede op basis van informatie van het NTR kan de NVOM de belangen van de ouders en kinderen behartigen. Bij ons staat het individu voorop, want als één ding uit ieder onderzoek blijkt, is het wel dat ieder mens uniek is. Net als het NTR zou ik zeggen!

Sep Visser, Voorzitter NVOM







# Maaïke & Simone Veldhuisen

## Niet bang voor vuile handen

Individueel zijn ze sterk, maar met z'n tweeën nog sterker, de tweeling Maaïke en Simone Veldhuisen (Almere, 31 mei 1996). Samen spelen ze Rugby Sevens (meestal afgekort tot Sevens), een variant op het reguliere rugbyspel waarbij snelheid, behendigheid, kracht en techniek essentieel zijn. Vanaf 2016 zal Sevens op de Olympische Spelen van Rio de Janeiro beoefend worden en daar zijn deze meiden keihard voor aan het trainen.

Maaïke en Simone maken deel uit van de TOP-pool, een talentopleidingsprogramma. "Voor Sevens moet je atletisch zijn en specifieke skills hebben", zegt Maaïke. "Het gaat om balbehendigheid, teamgeest en overzicht. Je moet sterk zijn, uithoudingsvermogen hebben en tactisch uitblinken. Ons team bestaat uit zowel meisjes als jongens. Eigenlijk zijn Simone en ik 'one of the guys', we spiegelen ons altijd aan de jongens. Ja, misschien zijn we zelfs wel harder. We zijn geen softies, niet bang voor vuile handen. Ik heb eens een jongen zijn knie gebroken. Per ongeluk natuurlijk. Ik ben hier niet trots op, maar het typeert ons karakter en geeft aan om wat voor sport het gaat." Maaïke is begonnen met rugby toen ze zes jaar oud was. Simone is ongeveer tegelijkertijd begonnen, maar heeft ook een aantal jaar aan andere sporten geproefd. De aantrekkingskracht van het rugby was echter onweerstaanbaar. "Na veel wedstrijden kijken bij mijn zus, ben ik toch weer begonnen. Ik kon het niet laten. Sport is onze uitlaatklep, we moeten onze energie kwijt! In de herfst van 2011 heb ik een tijdje niet kunnen sporten door een blessure, die ik nota bene door een botsing met mijn zus heb opgelopen. Ik had een rib gekneusd na een val op het heupbot van Maaïke. Van het niet kunnen sporten, werd ik bijna depressief. Sporten maakt je mooi, of doet je in ieder geval mooi voelen."

De zusjes zitten in hetzelfde team en voelen elkaar feilloos aan. Het is een krachtenbundeling, een twee-eenheid. Waar Maaïke is, is Simone en vice versa. Maaïke blinkt uit in fysieke kracht en technisch inzicht. Simone completeert het geheel met snelheid en slimmigheden. "Ik ben fysiek iets minder sterk dan mijn zus, raak sneller geblesseerd. Maar wie niet sterk is moet slim zijn, dus ik heb zo mijn 'trucjes', zegt Simone met een licht vileine blik in haar ogen. Maaïke daar-entegen is de teamcaptain. "Iedereen moet naar mij luisteren, dus Simone ook", zegt Maaïke triomfantelijk. Simone: "Dat vind ik niet vervelend hoor, integendeel, ik vind het juist wel fijn. Al merk ik vaak wel dat Maaïke iets meer op mij let dan op anderen. Maar weet je, ik ben de captain buiten het veld, dan bepaal ik wat er gebeurt (lacht)." Hun rol in het team verradt hun karakter. Maaïke: "ik houd van mensen coachen, beter maken, ik ben veel sociaal dan mijn zus." Simone: "ja, dat is waar. Ik wil mensen graag helpen, maar vind mensen vaak zeurpieten en kleinzerig. Daar kan ik helemaal niet tegen." Hun tegenstanders hebben overigens vaak moeite hen uit elkaar te houden, wat natuurlijk voor de nodige komische verwarring zorgt. Maaïke: "het gebeurt regelmatig dat de scheidsrechters de verkeerde een hand geven. Ook kwam er een keer een jongen naar me toe en die zei: jeetje, wat ben

jij snel zeg! Hij dacht dat ik Simone was. Ik antwoordde toen: ja, maar ik ben ook met z'n tweeën! Ha ha, hij snapte er helemaal niets van." Maaïke heeft maar één doel voor ogen: het Nederlands rugbyteam. En daar heeft ze alles voor over. "Ik ben ervan overtuigd dat als je iets graag genoeg wilt, dat het

dan ook lukt. Ik ben bereid om alles ervoor op te geven." Simone ziet toch ook een leven voor zich naast de topsport. "Ik wil graag geneeskunde studeren om chirurg te worden. En mocht ik de Spelen van 2016 niet halen maar mijn zus wel, dan gun ik het haar van harte. Wij zijn enorm close, bijna onafscheidelijk, en zien elkaar zeker niet als concurrentie. En ach, dan focus ik toch gewoon op de Olympische Spelen van 2020?"



## Een eigen pagina op MIJN NTR

Regelmatig krijgen we het verzoek van deelnemers aan vragenlijsten om eens wat meer terug te rapporteren over de eigen resultaten. Helaas moesten we daar altijd op aangeven dat dit voor ons niet mogelijk was, omdat het maken en versturen van individuele rapporten naar de tienduizenden deelnemers onze personele en financiële krachten te boven ging. Voor ons, maar zeker voor u natuurlijk een onbevredigende situatie. Dankzij een subsidie die wij onlangs ontvingen van BBMRI-NL gaat hier echt verandering in komen. We zijn bezig met het bouwen van een NTR-portal, waarvoor elke NTR-deel-

nemer een persoonlijke login ontvangt (om in te loggen is wel een individueel e-mailadres nodig: u kunt dit opgeven via onze website). Als u inlogt krijgt u verschillende rapportages te zien over de gegevens die u invulde en de vragenlijsten waar u aan meewerkte. Het bouwen van een dergelijk portal, waarbij de bescherming van gegevens op hoog niveau wordt geregeld, gaat natuurlijk niet zomaar: het zal nog een aantal maanden duren voor het gereed is. Tijdens de feestelijke viering van ons 25-jarig bestaan (zie elders in deze Twinfo) zal het NTR-portal online gaan. We hopen dat u veel plezier zult beleven aan uw eigen MIJN NTR-pagina.





## ■ Broers en zussen

Tweelingkinderen zijn per definitie broer of zus van elkaar, maar lang niet alle broers en zussen maken deel uit van een tweeling. Sommige kennen de tweelingervaring wel van dichtbij, omdat zij broer of zus van een tweeling zijn. Ik zal eerst iets vertellen over broers en zussen in het algemeen, om daarna kort in te gaan op tweelingkinderen. Tenslotte zal ik het hebben over de broers en zussen van tweelingen.

### EEN UNIEKE RELATIE

De relatie tussen broers en zussen is uniek. Het is een relatie waar kinderen niet om vragen, hij wordt hen door het leven gegeven. Het gegeven karakter van de relatie maakt dat kinderen zich niet hoeven in te spannen om hem goed te houden, zoals zij wel zullen doen bij vrienden of vriendinnen. Ouders merken dat hun kinderen elkaar ongezoeten de waarheid zeggen. Tijdens de jeugd hebben de meeste broers en zussen niet de neiging om elkaar complimenten te maken, behalve wanneer ze iets van de ander nodig hebben. Geen wonder dat veel ouders klagen over het eeuwige gekibbel van hun kinderen. Toch is er in de basis meestal een heel positief gevoel voor de ander. En het openhartige karakter van de onderlinge relatie wordt later in het leven juist gewaardeerd. Tegenover een broer of zus hoef je niets op te houden en je kunt er meestal van op aan dat



je eerlijk tegemoet wordt getreden en niet naar de mond wordt gepraat. De relatie tussen broers en zussen is uniek om nog een reden. Voor veel mensen is het de langdurigste relatie die ze kennen. Het leven van ouders en kinderen overlapt maar gedeeltelijk en, een enkele uitzondering daargelaten, ook vriendschappen zijn niet levenslang. Met een broer of zus kun je op oudere leeftijd terugkijken op gezamenlijke ervaringen, die je verder met niemand kunt delen. Dat kan heel waardevol zijn.

### EEN NUTTIGE RELATIE

In het contact met broers en zussen leert een kind veel, om te beginnen wie hij zelf is. Ons zelfbeeld ontstaat in de vergelijking met anderen. Dat we handig zijn, ontdekken we wanneer klusjes ons makkelijker afgaan dan de mensen rondom ons, dat we niet muzikaal zijn doordat wij dat melodietje maar niet kunnen vasthouden, terwijl een ander het maar een keer hoeft te horen, enzovoort. Als een kind zich vergelijkt met zijn ouders komt het niets over zichzelf te weten, want die kunnen alles beter. Maar door zich te vergelijken met leeftijdgenoten die hij goed kent en veel meemaakt kan hij zich wel een beeld van zichzelf vormen. Een kind leert in de omgang met broers en zussen ook allerlei sociale vaardigheden, zoals hoe je een ruzie oplost, hoe je zorgt dat je niet over het hoofd wordt gezien, hoe je iemand voor je karretje kunt spannen als je hulp nodig hebt enzovoort. Van ouders en leerkrachten krijgt een kind de theorie, maar het practicum vindt plaats in de dagelijkse interacties met broers en zussen. Die zijn betrouwbare sparring partners doordat je ze elke dag weer tegen komt en daardoor leert wat wel werkt, wat niet en hoe je het best omgaat met hún eigenaardigheden.

### EN ENIG KINDEREN DAN?

Als broers en zussen zo belangrijk zijn voor de ontwikkeling van het kind, dan zou je denken dat enig kinderen wel allerlei moeilijkheden moeten krijgen, alleen klopt dit niet. Moeder Natuur heeft haar zaken zo geregeld dat er niet slechts een manier is om gelukkig en gezond op te groeien. Broers en zussen zijn belangrijk voor de kinderen die ze hebben, maar enig kinderen kunnen veel van de eerder genoemde ervaringen opdoen in het contact met vrienden, vriendinnen, nichtjes en neefjes. Ouders van enig kinderen zijn er extra alert op dat hun kind contact heeft met andere kinderen, uit angst dat hun kind anders verwend en eenzelve zal worden.

### TWEELINGEN – BIJZONDERE BROERS EN ZUSSEN

Al heel jong zijn tweelingkinderen zich bewust van elkaars bestaan. Op de leeftijd van vijf à zes maanden blijkt het bij elkaar leggen van de kinderen een rustgevend effect te hebben. Tweelingkinderen zijn gevoelig voor de gemoedstoestand van de ander. De een kan huilen, puur omdat hij de ander dit ziet doen. Tweelingkinderen kunnen dus een heel nauwe relatie hebben. Dit wordt ook in de hand gewerkt doordat ouders van tweelingkinderen, zeker in de eerste jaren, hun handen vol hebben aan praktische zorg. Hierdoor is er de verleiding de kinderen als stel in plaats van als twee individuen tegemoet te treden en ze meer aan elkaar over te laten dan een ouder bij een eenling kind zou doen. Het is hierdoor dat tweelingkinderen zowel een risico lopen als kansen hebben. Het risico is dat zij door het dicht in elkaars buurt opgroeien en het als stel benaderd

worden door de omgeving moeite hebben met het ontwikkelen van een eigen individualiteit. Vooral in de adolescentie en de jonge volwassenheid kan dit problemen geven. Daar staat tegenover dat zij extra kansen hebben om elkaar tot steun te zijn wanneer dat nodig is.

### BROER OF ZUS VAN EEN TWEELING

Voorals broers of zussen die ouder zijn dan de tweeling kunnen soms last hebben van de aandacht en energie die tweelingkinderen van hun ouders opeisen. Met de komst van die twee kinderen is er heel wat in hun leven veranderd. Dat is ook zo met de komst van een enkel broertje of zusje, maar daar staat tegenover dat die vaak erg op hun oudere broer of zus gericht zijn. Bij een tweeling zie je eerder dat zij elkaar in beslag nemen. Wanneer er in totaal drie kinderen in het gezin zijn kan het eenlingkind makkelijk het gevoel krijgen overal alleen voor te staan, terwijl de ouders en de tweeling altijd elkaar hebben. Wanneer de omgeving vooral geboeid wordt door de tweeling wordt dit gevoel nog eens versterkt. Anderzijds kunnen juist de andere broers en zussen voor de tweelingkinderen een belangrijke bijdrage leveren aan het ontwikkelen van een eigen individualiteit. Hoe meer relaties de kinderen kunnen leggen met andere broers en zussen dan de tweelingbroer of -zus, des te groter de kans dat elk van de tweelingkinderen tot een eigen bestaan kan komen.

*Prof.dr Frits Boer, emeritus hoogleraar Kinderen Jeugdpsychiatrie, AMC / De Bascule*

*Meer lezen? Frits Boer (2012). Broers en zussen van speciale en gewone kinderen. Houten: Lannoo Campus.*

## Maakbare mensen?

**Aanleg of opvoeding, dat blijft een gevoelig onderwerp. Er zijn ook weinig onderwerpen waar in de wetenschap zo luidruchtig en langdurig over is geruzied. Dat komt door de politieke lading. Rechts vindt aanleg prima: wij conservatieven zijn de notabelen, omdat we nu eenmaal superieure genen hebben. We hebben recht op onze status en welstand op basis van onze aanleg. Links ziet overal ongelijke kansen en repressie. Die moeten worden weggenomen, want bij gelijke kansen kan ieder kind alles worden.**

Ik chargeer een tikje, maar zo'n veertig jaar geleden liepen de standpunten echt extreem uiteen. Het idee dat niet alleen uiterlijke kenmerken erfelijk waren, maar ook belangrijke intellectuele eigenschappen, zoals verstand of karakter, leidde tot felle conflicten binnen de universiteit. Wie het waagde om de biologische eigenschappen van de mens naar voren te schuiven, zoals de mierendeskundige en sociobioloog Edward Wilson, werd niet alleen uitgeoeterd, maar zelfs lichamelijk aangepakt. Bij een debat aan Harvard University in 1977 over zijn boek Sociobiology kreeg Wilson een karaf water over zich uitgieten, teneinde zijn

verwerpelijke rechtse standpunten wat te bekoelen. In zijn schitterende autobiografie Naturalist (eenzijdig vertaald als "Van mieren bezeten in 1997) schrijft hij daar zonder veel rancune over. Uiteindelijk is deze wetenschappelijke vete grotendeels beslist door het onvolprezen tweelingenonderzoek. Ook daar wordt nog tegen gespudderd, want weet Dorret Boomsma wel zeker dat eenige tweelingen niet iets anders door de omgeving worden behandeld dan twee-eiige, zodat er toch nog opvoedingsverschillen ontstaan? Ook zijn de genen van eenige tweelingen nooit helemaal gelijk, omdat er tijdens het leven foutjes in ons DNA ontstaan. Dat zijn toevalsfoutjes waardoor er minieme verschillen ontstaan in aanleg, zelfs tussen eenige tweelingen. Zijn die verschillen echt verwaarloosbaar? Maar dat zijn achterhoedegevechten. Bij diepvretende conflicten in de wetenschap geeft de verliezende partij nooit op. Die partij gaat echter met pensioen en nieuwe, jonge onderzoekers hebben geen moeite om te zien hoe het werkelijk zit. Zo eindigt een wetenschappelijk conflict vaak als een nieuwe generatie overneemt. Uiteraard is het teleurstellend voor sommige opvoeders dat eigenschappen als verstand en muzikaal talent zo sterk op aanleg berusten. Wie daar minder van heeft mee-

gekregen, wordt geen professor of dirigent. Ook met de meest intensieve begeleiding kun je de score op de CITO-toets niet drastisch opkrikken. Is dat erg? Integendeel, denk ik. Als we verschillen in aanleg accepteren, kunnen we ons richten op optimale ontplooiing voor ieder kind zonder onredelijke eisen te stellen. Als we accepteren dat veel verschillen in succes op aanleg berusten, komt dat ook de solidariteit tussen mensen ten goede. Dat ik niet zo goed tennis als Federer is niet alleen te wijten aan mijn gebrek aan ijver, maar ook aan pech: weinig tennistalent meegekregen. Ook als we accepteren dat aanleg belangrijk is, is dat geen reden om bij de pakken neer te zitten, zoals ik in een NRC-column 'Karaktervast' in 2005 schreef: "Het tweelingenonderzoek laat weliswaar zien dat ruim de helft van onze karaktereigenschappen genetisch bepaald is, maar dat betekent ook dat de andere helft gekneet kan worden door externe factoren: ons karakter is niet van beton. Mensen worden consciëntieuzer en altruïstischer bij het klimmen der jaren en zelfs minder neurotisch. Er zijn natuurlijk aanlegfactoren, maar die werken niet los van de omgeving. Een verlegen ventje (aanleg) dat op school wordt gepest (omgeving) wordt gesterkt in angstig gedrag. Een jongen die

neigt tot impulsief gedrag (aanleg) raakt pas in de criminaliteit door criminele vrienden (omgeving)". Als biochemicus doe ik proeven met reageerbuizen. Een enkele keer gebruiken wij weleens menselijk materiaal, bloed of urine, maar bij tweelingenonderzoek ben ik nooit betrokken geweest. Toch ben ik wel een beetje trots als Nederlands onderzoeker op de grote reputatie die ons Nederlandse tweelingenonderzoek in de wereld heeft gekregen in de afgelopen jaren. Tweelingenonderzoek is een gemeenschapskwestie: je moet niet alleen slimme onderzoekers hebben, maar de gemeenschap van tweelingen moet ook bereid zijn om tijd in dat onderzoek te steken. Zo leren wij met z'n allen meer over de aard van de mens: wat is aanleg en wat is te wijten aan opvoeding en omgevingsfactoren? Wat ligt min of meer vast en wat is maakbaar? Ik hoop dat Nederland nog lang deze voortrekkersrol bij het tweelingenonderzoek kan blijven spelen. **Op naar de volgende 25 jaar!**

*Prof.dr Piet Borst, staflid en emeritus wetenschappelijk directeur van het Nederlands Kanker Instituut-Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis, emeritus hoogleraar Klinische Biochemie, Universiteit van Amsterdam*

## Pubers: risico's en mogelijkheden

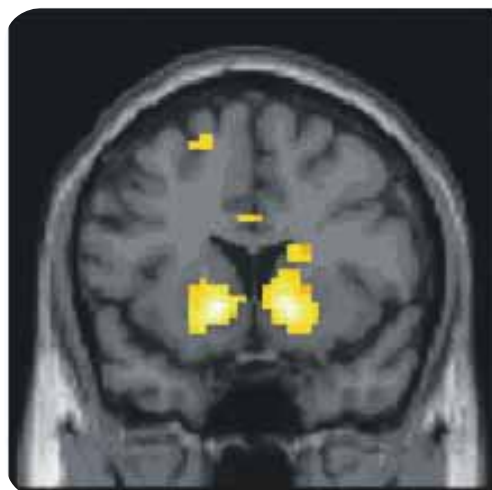
Het tweelingenregister bestaat 25 jaar, wat een fantastische mijlpaal! Sommige deelnemers worden al hun hele leven gevolgd, en vooral de pubers zorgen voor creatieve nieuwe inzichten.

In de puberteit en adolescentie verandert er ontzettend veel. Niet alleen groeien jongeren als bomen in deze periode (en steken ze soms in een paar jaar tijd boven hun ouders uit), ook is er een grote omschakeling in interesses, doelen, ambities, idealen, noem maar op. Deze verandering in hoe jongeren over zichzelf en de wereld denken is voor ons een grote en leuke uitdaging om te ontrafelen.

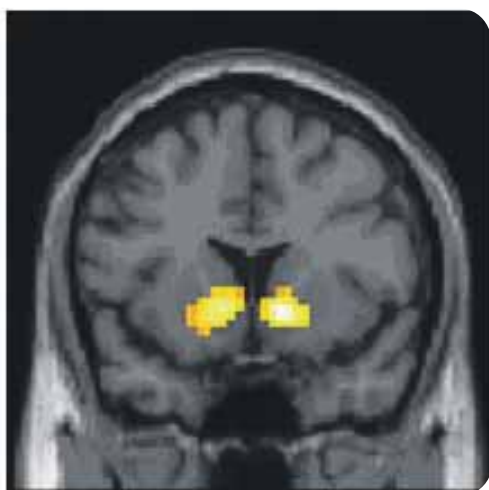
De adolescentie (de levensperiode tussen ongeveer 10 en 20 jaar) begint met de puberteit, de periode waarin jongeren allerlei hormonale veranderingen ondergaan. De puberteit duurt van ongeveer 10 tot 15 jaar, terwijl de adolescentie veel langer duurt. Dit is namelijk de tijd die nodig is om op te groeien tot zelfstandig lid van de maatschappij. We vinden iemand volwassen als hij bijvoorbeeld op een verantwoordelijke manier aan het verkeer kan deelnemen, zelfstandig een bankrekening kan openen of een politieke partij kan oprichten. Het einde van de adolescentie is dus grotendeels cultureel bepaald.

Maar hoe word je nu precies zo'n zelfstandig lid van de maatschappij? Een van de grote uitdagingen in de adolescentie is om je zelf-concept te ontwikkelen, je los te maken van je ouders en nieuwe volwassen inzichten te ontwikkelen waarbij je rekening kunt houden met de perspectieven van anderen. Deze veranderingen zijn bijvoorbeeld erg belangrijk bij het vormen van vriendschappen. In de adolescentie leren jongeren hun rol in een sociale groep, zoals wat het betekent om erbij te horen of juist buiten de boot te vallen. Een manier om meer te weten te komen over deze fascinerende levensfase is door hun hersenen onder de loep te leggen. Dat kan door via Magnetic Resonance Imaging (MRI) foto's te maken van de hersenen terwijl jongeren taken uitvoeren. Zo kun je bijvoorbeeld aan jongeren vragen om een casinospel te spelen, om vervolgens te ontdekken dat de hersenen van pubers extra gevoelig zijn voor beloning.

*Activiteit in de beloningsgebieden in de hersenen bij jongens en meisjes in de puberteit (resultaten van het Brain & Development Lab in Leiden).* ▼



Jongens



Meisjes

Een andere belangrijke bevinding is dat bij sociale interacties de hersenen van jongeren meer activiteit vertonen in het 'zelf'-gebied van de hersenen, terwijl ze juist minder activiteit hebben in het 'ander'-gebied van de hersenen. Dat is misschien maar goed ook, want in de puberteit moeten jongeren hun zelfbeeld goed vorm gaan geven, pas later is er ruimte om de bedoelingen van anderen goed te kunnen plaatsen (15-20 jaar). De hersenontwikkeling van pubers is dus eigenlijk een grote verbouwing, waarbij de emotiecentra in de hersenen vaak de overhand hebben. Af en toe risico's nemen hoort er dus gewoon bij.

Maar wanneer neem je nu teveel risico's? En wat is de rol van genen en omgeving? Hier heeft het onderzoek van het Nederlands Tweelingen Register tot belangrijke nieuwe inzichten geleid. Het onderzoek bij de deelnemers heeft laten zien dat veel van deze gevoeligheden genetisch zijn bepaald. Deze genetische gevoeligheid kan er voor zorgen dat de ene jongere kwetsbaarder is voor groepsdruk of spanning dan de andere jongere.

Ook in het hersenonderzoek naar het puberbrein is er steeds meer nadruk op het belang van genetische kwetsbaarheid. In een onderzoek uit ons eigen laboratorium in Leiden bleek dat wanneer we jongeren over de periode van drie jaar volgden er weliswaar een toename was in activiteit in de prefrontale cortex, maar tegelijkertijd waren er ook duidelijke individuele verschillen. Dat wil zeggen, jongeren die startten met veel activiteit in de prefrontale cortex hadden dat drie jaar later nog steeds, terwijl jongeren die startten met weinig activiteit in de prefrontale cortex ook vrij stabiel bleven. Blijkbaar zijn er, naast de veranderingen die te maken hebben met een sturende omgeving, ook stabiele factoren die afhangen van wie je bent. We denken dat hier de genetische aanleg een grote rol speelt. Hoe dit precies werkt en of er verschillen zijn tussen jonge en oudere kinderen is een van onze grote uitdagingen voor de toekomst.

Geen twijfel dat het NTR hier ook weer belangrijke informatie over gaat geven. Namens het hele Brain & Development Lab in Leiden feliciteer ik het onderzoeksteam met het 25-jarig jubileum!

*Prof. dr. Eveline Crone, Brain & Development Lab, Afdeling Ontwikkelingspsychologie, Universiteit Leiden*



## Nederlandse verwanten van het Nederlands Tweelingen Register

Met veel genoegen feliciteer ik allen die bij het Nederlands Tweelingen Register (NTR) betrokken zijn met het 25-jarig jubileum! Het NTR vormt een prachtig databestand dat een schat aan wetenschappelijke informatie levert voor degenen die beter inzicht willen verkrijgen in de rol van genen en omgeving bij de lichamelijke en geestelijke gezondheid. Uit ervaring weet ik dat het bouwen en onderhouden van een dergelijk databestand een heidens karwei is. De basis ligt natuurlijk bij de medewerking van de deelnemers - die bereid zijn interviewers te woord te staan, vragenlijsten in te vullen, bloed af te laten nemen enzovoort. Hulde aan hen! Een onderneming als het NTR is een kostbare aangelegenheid. Steeds opnieuw moeten de onderzoekers op zoek naar nieuwe financiering. Heel mooi hoe de groep van onderzoekers die zijn verbonden aan het NTR daarin slaagt!

In Nederland lopen verschillende groot-schalige studies naar gezinnen en families. Men zou ze de verwanten van het NTR kunnen noemen. Ik zal enkele van die studies noemen: het Centraal Bureau voor de Statistiek voert om de vier jaar het Onderzoek Gezinsvorming (OG) uit. In het OG staan veranderingen in huwelijk en ouderschap centraal en de resultaten worden vooral gebruikt voor het maken van voorspellingen over de omvang en de samenstelling van de Nederlandse bevolking. De Radboud Universiteit Nijmegen organiseert de Familie-Enquête, waarin de aandacht uitgaat naar de mate waarin volwassen kinderen op hun ouders lijken wat betreft opleidingsniveau, succes op de arbeidsmarkt, museumbezoek, muziekvoorkeur enzovoort. In zekere zin lijkt de Familie-Enquête op het NTR: beide hebben belangstelling voor de "overdracht" van eigenschappen van generatie op generatie. Het NTR kijkt vooral naar de rol van genen terwijl de Familie-Enquête meer belangstelling heeft voor de rol van

opvoeding en het sociale netwerk. Onder mijn leiding wordt het onderzoek Familiebanden in Nederland uitgevoerd, ook wel bekend onder de naam Netherlands Kinship Panel Study (NKPS).

In de NKPS werken de Erasmus Universiteit Rotterdam, de Universiteit van Tilburg, de Universiteit Utrecht, de Universiteit van Amsterdam, de Rijksuniversiteit Groningen en het Nederlands Interdisciplinair Demografisch Instituut in Den Haag samen. 10.000 volwassenen en hun familieleden (partners, kinderen, broers en zussen, ouders) worden sinds 2002 gevolgd. Het gaat om familieleden met wie er een biologische band is en om adoptie-, stief- en halffamilie. Via interviews wordt in kaart gebracht wat mensen met hun familieleden doen, hoe vaak ze elkaar zien, hoe ver weg ze van elkaar wonen, welke hulp ze elkaar bieden enzovoort. In tegenstelling tot wat vaak wordt beweerd, tonen NKPS-resultaten aan dat Nederlanders veel voor hun gezin en familie over hebben. Processen als individualisering, ontkerkelijking en de toegenomen arbeidsparticipatie van vrouwen hebben de samenleving sterk veranderd. Toch blijft de familie een centrale rol vervullen in het dagelijks leven.

De NKPS vormt een dwarsdoorsnede van de Nederlandse 18- tot 80-jarigen. Niet verrassend is dat er maar weinig twee- en meerlingen in voorkomen. Iets minder dan zes procent van de deelnemers heeft twee- of meerlingen in de familie. Dat wil zeggen dat er twee- of meerlingen zijn onder hun broers of zussen en/of onder hun kinderen (of dat ze zelf deel uitmaken van een twee- of meerling). Wil men onderzoek doen naar tweelingen, dan volstaat een dwarsdoorsnede van de bevolking niet. Dan is een gerichte data-verzameling zoals die van het NTR nodig!

*Prof. dr. Pearl A. Dykstra, hoogleraar Empirische Sociologie, Erasmus Universiteit Rotterdam en vicepresident KNAW. Voor meer informatie over de NKPS: [www.nkps.nl](http://www.nkps.nl)*



## De erfelijkheid van het krijgen van een tweeling

In september 1989 hadden het Nederlands Tweelingen Register (NTR) en het Oost-Vlaams Meerlingregister (OVMR) gezamenlijk een project lopen over de erfelijkheid van het krijgen van een tweeling. Professor Boomsma was toen nog niet gepromoveerd en het NTR was pas enkele jaren gestart. Dit project is er gekomen dankzij de steun van het Nederlands Praeventiefonds. Een meerlingzwangerschap houdt namelijk een verhoogd risico in zowel voor de moeder als voor de kinderen. De oorzaak kennen van dit fenomeen kan veel leed vermijden of toelaten om dergelijke zwangerschappen beter te begeleiden.

### HET DOORGEVEN VAN HET GEN

Met het stijgend aantal meerlingen die geboren worden na medische interventie wordt de vraag naar de oorzaak nog prangender. Het was al lang bekend dat tweelingen krijgen in bepaalde families meer voorkomt dan in andere en toen al werden we zowel in Nederland als in België overstelpt met vragen zoals "kunnen mijn kinderen ook tweelingen krijgen" of "mijn zus heeft een tweeling, wat is mijn kans om ook een tweeling te hebben?" In België werden alle meerlingen geboren in Oost-Vlaanderen tussen 1964 en eind 1991 gecontacteerd, in Nederland ging het om alle meerlingen van het NTR geboren tussen 1987 en 1990. Aan al die meerlingfamilies werd een vragenlijst gezonden om al hun eerste, tweede en derdegraads verwanten in een stamboomvorm op te geven. Er werd hierbij nagegaan hoe de familie van de tweeling (de ouders, broers, zusters, ooms, tantes, grootouders) precies in elkaar zat. Hierbij lag de nadruk vooral op het voorkomen van andere tweelingen binnen de familie. Meer dan 60% van al deze gezinnen vulden de vragenlijst in. Wij willen hierbij al deze families nogmaals van harte danken voor hun medewerking! Bij de analyse van al deze vragenlijsten werd niet alleen een onderscheid gemaakt tussen eeneiige en twee-eiige tweelingen, maar ook tussen "natuurlijke" meerlingen en meerlingen die na een vruchtbaarheidsbehandeling (met of zonder in-vitro-fertilisatie) geboren werden. Met zekerheid bleek dat het krijgen van een "natuurlijke" twee-eiige tweeling erfelijk is bepaald en niet door toeval of door een of andere omgevingsfactor. De resultaten konden enkel uitgelegd worden door een genetisch mechanisme. Het gen dat voorbeschikt tot het hebben van een twee-eiige tweeling kan zowel langs vaders- als langs moederszijde worden overgeërfd, maar de vader kan het niet tot uitdrukking brengen; hij kan het kenmerk echter wel aan zijn kinderen overdragen. Dit verklaart onder meer waarom het krijgen van een twee-eiige tweeling dikwijls van generatie verspringt. Als een vrouw het kenmerk draagt, heeft zij bij iedere zwangerschap één kans op tien om te bevallen van een twee-eiige tweeling, hetgeen 20 maal meer is dan de kans

in de algemene bevolking. Het krijgen van een eeneiige tweeling of het krijgen van een tweeling na een vruchtbaarheidsbehandeling bleken verder niet erfelijk te zijn. Een volgende stap in dit onderzoek is dit tweelingkenmerk eenduidig proberen te identificeren. Zowel in Nederland als in België werden hiervoor families waar heel veel twee-eiige tweelingen voorkomen verder onderzocht. Tot op heden hebben de studies die zoeken naar het gen of de genen die de meervoudige zwangerschap veroorzaken echter nog geen eenduidig antwoord geleverd. Er is veel kans dat er meer dan één gen is en dat deze genen verschillend zijn naargelang de onderzochte familie en populatie.

### TYPEN TWEELINGEN

Bij alle onderzoeken met meerlingen is het van groot belang om te bepalen of de meerlingen afkomstig zijn van één of meerdere bevruchte eicellen. Correcte bepaling van het type tweeling (men spreekt over de zygositeit) kan niet altijd op grond van een oppervlakkige analyse van uiterlijke overeenkomsten of verschillen. Meestal is het wel zo dat eeneiige tweelingen op elkaar gelijk zijn als twee druppels water en dat twee-eiige tweelingen uiterlijk verschillend zijn, zoals broers en zussen. Maar dit is niet altijd het geval! Hiermee is meteen een populaire opvatting doorprikt, waarbij men ten onrechte aanneemt dat alle eeneiige tweelingen erg op elkaar moeten lijken (qua uiterlijk, karakter, interesses, etc.). Tweelingen vormen geen homogene groep. Twee-eiige tweelingen ontstaan uit de bevruchting van twee verschillende eicellen door twee verschillende zaadcellen. Deze kinderen delen in termen van erfelijk materiaal evenveel als hun broers en zussen en zijn dus erfelijk verschillend. Eeneiige tweelingen daarentegen ontstaan door de bevruchting van één eicel door één zaadcel, waarna splitsing optreedt. Hierbij zijn de twee helften genetisch identiek en vormen als het ware een kopie van elkaar. Eeneiige tweelingen zijn dus per definitie van hetzelfde geslacht, terwijl twee-eiige tweelingen van hetzelfde of van verschillend geslacht kunnen zijn. Hetzelfde geldt voor drielingen en andere meerlingen van hogere orde. Met de jaren is de diagnose van het type van tweeling (een- of twee-eiig) sterk verfijnd. Waar men vroeger enkel beroep kon doen op bloedgroepen als genetische merkers kan met nu met zekerheid de diagnose stellen door het vergelijken van het erfelijk materiaal (DNA). Twee-eiige tweelingen hebben een verschillend DNA-profiel, bij eeneiige tweelingen is dit DNA-profiel gelijk. Als de kinderen eeneiig zijn, kan men door het onderzoek van de moederkoek (placenta) en de vruchtvliezen bepalen wanneer de splitsing optrad. Hier ook is met de jaren door echografie veel veranderd. In de eerste maanden van de zwangerschap is aan de dikte van het vlies tussen de beide foetussen (het tussenschot) met de echo te zien of een tweelingzwangerschap mono- of dichoriaal is. Dit was vroeger niet mogelijk. Twee-eiige tweelingen hebben altijd elk zowel een eigen moederkoek als een eigen vruchtzak. Dit heet een "dichoriale" tweeling. Sommige eeneiige tweelingen hebben ook elk hun eigen placenta en vruchtzak en

zijn dus dichoriaal. De meeste eeneiige tweelingen (70%) delen echter samen één placenta, maar zitten meestal wel elk in een eigen vruchtzak. Dit wordt een "monochoriale" tweeling genoemd. Dichoriale eeneiige tweelingen zijn het gevolg van een vroegtijdige splitsing van de bevruchte eicel terwijl bij monochoriale tweelingen deze splitsing later optreedt (na de derde dag na de bevruchting).

### DE TWEELINGFREQUENTIE

Tot in de jaren zeventig van deze eeuw schommelde de totale tweelingfrequentie tussen de 10 en 14 per 1000 geboortes in Vlaanderen en in Nederland en waren ongeveer 55 à 60% van de tweelingen twee-eiig. De laatste jaren daarentegen is de totale tweelingfrequentie sterk gestegen, voornamelijk door het gebruik van medicatie en medische interventie bij de behandeling van de infertiliteit. Ongeveer 45% van alle tweelingen en nagenoeg alle drielingen die nu in Vlaanderen worden geboren zijn het gevolg van zo'n medische interventie. In Nederland – evenals in de meeste geïndustrialiseerde landen – is een vergelijkbare trend te zien. Doordat de overgrote meerderheid van de meerlingen die geboren worden na medische interventie meereiiig zijn is heden ten dage, in Vlaanderen, ongeveer 75% van de nieuwgeborene tweelingen en 95% van de nieuwgeborene drielingen meereiiig. Bij spontane drielingen daarentegen is ongeveer 25% eeneiig, 50% twee-eiig en 25% drie-eiig. De frequentie van spontane drielinggeboortes is ongeveer 1 op 10.000. Natuurlijke meerlingen van vier of meer zijn buitengewoon zeldzaam. Sinds haar start in 1964 heeft het OVMR alle gegevens die vanuit medisch oogpunt bij meervoudige zwangerschappen zijn aangewezen bij de geboorte van de meerlingen verzameld. Zowel de placentatie en de vruchtvliezen werden onderzocht als het type tweeling. Hierdoor is het OVMR uniek in de wereld, omdat van elke eeneiige tweeling en drieling het ogenblik van splitsing (vroeg of laat) gekend is. Dorret Boomsma heeft onlangs een "Distinguished Investigator" subsidie gekregen van de Brain and Behavior Research Foundation. Zij gaat deze subsidie gebruiken om met behulp van PALGA (de landelijke pathologie registratie) onderzoek te doen naar het verband tussen prenatale factoren bij twee- en meerlingen en latere ontwikkeling in de kindertijd. De prenatale factoren waarnaar gekeken gaat worden betreffen onder meer het delen van de placenta bij meerlingen. Beide registers zullen in dit opzicht uniek zijn om de invloed van prenatale omgeving op risicofactoren in de latere ontwikkeling bij jongere en oudere tweelingen te kunnen bepalen. Wij kijken uit naar een nieuwe en nauwere samenwerking!

*Dr Catherine Derom, Prof.dr Robert Vlietinck, Centrum Menselijke Erfelijkheid, UZ Leuven & Departement Menselijke Erfelijkheid, KU Leuven*





## Tweelingonderzoek en onze hersenen

**Tweelingonderzoek kan ons bij veel vragen helpen, met name in hoeverre bepaalde eigenschappen erfelijk zijn bepaald of door de omgeving worden beïnvloed. Dat geldt dus ook voor onze hersenen: onderzoek bij tweelingen kan niet alleen aangeven of de grootte van onze hersenen erfelijk is bepaald, maar ook of dat geldt voor de functie ervan. Dergelijk onderzoek is door het Universitair Medisch Centrum (UMC) in Utrecht in nauwe samenwerking met het NTR verricht.**

Door hersenscans (opnames van de hersenen gemaakt met magnetic resonance imaging, MRI) van een- en twee-eiige tweelingen met elkaar te vergelijken hebben wij de vraag onderzocht of de grootte van ons brein door genen of door de omgeving wordt bepaald. Hiertoe hebben we bij meer dan 550 mensen die bestonden uit een-eiige tweelingen, twee-eiige tweelingen en hun broers en zussen MRI-scans gemaakt. De jongste deelnemers waren 9 jaar, de oudste over de 50. Op deze manier konden we onderzoeken of de hersenen van een-eiige tweelingen meer op elkaar lijken dan die van twee-eiige tweelingen (hetgeen de invloed van genen suggereert) en wat het verschil was tussen twee-eiige tweelingen en broer en zussen (hetgeen de invloed van de omgeving suggereert). Dat de groei van onze hersenen voor een groot deel erfelijk zou zijn bepaald werd al vermoed, maar ook wij waren verbaasd over de enorme invloed van genen op het volume van onze hersenen. Dit bleek namelijk voor ongeveer 90% erfelijk te zijn bepaald. Een invloed van de omgeving was er dus nauwelijks. Dat wil zeggen dat de grootte van ons brein voor het allergrootste deel te danken (of te wijten) is aan onze ouders. Immers, de genen die we hebben, hebben we van onze ouders. Nu denkt u misschien, is dat dan zo belangrijk om te weten? Wel degelijk, want omdat we nu weten dat genen van belang zijn voor de groei van onze hersenen, geeft dat aan dat genen mogelijk ook betrokken zijn bij gestoorde ontwikkeling van het brein, bij ziektes dus. Zo kunnen we via tweelingonderzoek nu ook de vraag beantwoorden wat de invloed van genen en omgeving is op de verstoorde hersenontwikkeling die ten grondslag ligt aan vele ziekten en stoornissen, zoals autisme, ADHD, schizofrenie en manisch depres-

sieve stoornis. Zo hebben wij, wederom in samenwerking met het NTR, tientallen tweelingen onderzocht waarvan tenminste een van hen aan een psychiatrische stoornis leed. Met name hebben wij ons gericht op schizofrenie, een aandoening die gekenmerkt wordt door stoornissen in het denken, het horen van stemmen en achteruitgang in het functioneren. Door een- en twee-eiige tweelingen met elkaar te vergelijken is het duidelijk geworden dat de hersenafwijkingen bij schizofrenie voor een groot deel erfelijk worden bepaald. Dat niet alleen, we hebben ook gevonden dat deze veranderingen die in de loop van de tijd sterker worden niet alleen door de ziekte zelf worden veroorzaakt, maar ook door de erfelijke kwetsbaarheid. Tenslotte hebben we gevonden dat veranderingen in de hersenen bij mensen met manisch depressieve stoornis waarschijnlijk voor een deel te verklaren zijn door genen. Samenvattend heeft het tweelingonderzoek in combinatie met het maken van hersenscans bijzonder veel nuttige informatie opgeleverd. In de eerste plaats weten we dat de grootte, vorm en functie van onze hersenen voor een groot deel erfelijk is bepaald. Wij hebben ook gevonden dat de efficiëntie van de hersenen voor een groot deel erfelijk is bepaald. Psychiatrische ziekten zoals schizofrenie en manisch depressieve stoornis hangen samen met hersenafwijkingen en een deel van deze hersenafwijkingen is terug te voeren op genetische veranderingen. Deze resultaten zijn met name zo belangrijk omdat, als we weten dat bepaalde stoornissen in de hersenen erfelijk zijn bepaald, we op zoek kunnen gaan naar de genen die deze veranderingen veroorzaken. Dat is de afgelopen jaren inderdaad gebeurd en verschillende genen zijn gevonden die een belangrijke rol blijken te spelen bij de groei van de hersenen en het ontstaan van psychiatrische ziekten. Al met al heeft het tweelingonderzoek dus veel nuttige informatie opgeleverd die uiteindelijk kan leiden tot de ontwikkeling van nieuwe medicijnen voor de behandeling van psychiatrische ziekten. Dit is zowel voor patiënten als voor hun familie van groot belang.

*Prof. dr. René Kahn, hoogleraar Klinische en Biologische Psychiatrie, Universiteit Utrecht, hoofd Afdeling Psychiatrie, Universitair Medisch Centrum Utrecht*

## DNA is steunbewijs, ook buiten de rechtszaal

Kortgeleden had ik een paar weken een een-eiige tweeling over de vloer die tijdelijk logeerruimte zocht: mijn nichtjes. Vroeger konden we ze nog van elkaar onderscheiden omdat de één een pukkelkje op haar kin had en de ander niet. Maar ja, meisjes, he. Dus die pukkel werd in de puberteit ijlings verwijderd. Maar ze zijn ook stoere meisjes. Sinds kort heeft de één een litteken boven haar wenkbrauw, het resultaat van een onzacht contact met een hockeybal. Dat probeer ik nu maar te onthouden. 'En S. heeft altijd oorbellen in,' zegt T. hulpvaardig. 'Ik nooit.' Ze hebben hun DNA opgestuurd om erachter te komen of ze echt een-eiig zijn. Dat is zo. Hun DNA is dus vrijwel identiek – we weten inmiddels door onderzoek dat mede dankzij het NTR kan worden gedaan dat ook het DNA van een-eiige tweelingen niet precies hetzelfde is. Dat heeft te maken met epigenetische invloeden: omgevingsinvloeden kunnen ervoor zorgen dat het DNA bij de één anders tot uitdrukking komt dan bij de ander. Gelukkig kunnen ze lachen om het feit dat anderen hen onderling verwarren, sterker nog: op de middelbare school ruilden ze voor de lol elk jaar een dag van plek – wat best lastig was voor de een die op het tweetalig VWO zat en schietgebedjes deed tijdens de les Grieks van de ander. Het liep steeds goed af en leraren noch vriendinnen hadden in de gaten dat ze iemand voor zich hadden die zich uitgaf voor een ander. Al merkten ze soms wel iets 'raars'... en dat zou ook moeten. Want qua karakter zijn ze anders, dat merk je vrij snel wanneer je wat langer met ze te maken hebt.

Deze tweelingzusjes zijn aan elkaar verknocht zonder op elkaars lip te zitten en profiteren van elkaars sterke kanten. Dat is fijn, want het kan ook heel anders lopen. De andere een-eiige tweelingzusjes die ik ken zien elkaar na een hechte jeugd niet meer. De een kon er niet meer tegen dat ze middenin de nacht werd opgebeld door de ander die dan meldde dat ze een einde aan haar leven wilde maken. Terwijl de een studeert en floreert weten zij noch haar ouders van de ander wat ze doet en hoe ze zich voelt. Dat het niet goed met haar gaat lijkt, gezien de laatste berichten die haar familie via-via over haar kreeg, heel waarschijnlijk.

Dat grote verschil tussen die laatste twee meiden, die nu twintigers zijn, brengt me op de vraag hoe beslissend een grotendeels identiek DNA is. Of andersom gezegd: hoe groot kan de invloed van (biosociale) omgevingsinvloeden op iemands ontwikkeling zijn? Is het zo dat een kleine genetische afwijking ondanks een gedeelde omgeving toch grote consequenties kan hebben? Kan het ook zijn dat wetenschappers de invloed van die omgeving tot nu toe regelmatig onderschatten? En dat die 'gedeelde omgeving' van tweelingen vaak helemaal niet zo hetzelfde is als vaak wordt verondersteld? Dat zullen we zo snel nog niet te weten komen. Als ik kijk welk onderzoek tegenwoordig ruim wordt gefinancierd is dat meestal onderzoek met een biologisch karakter. Je lijkt tegenwoordig als wetenschapper niet meer mee te tellen als je geen fMRI-onderzoek doet of genetische

vergelijkingsstudies. Daarmee wil ik niet zeggen dat zulk onderzoek niet belangrijk is. Ik ben ervan overtuigd dat psychologen, psychotherapeuten en psychiaters hun voordeel kunnen doen met genetische en neurobiologische inzichten. Maar ik denk ook dat zulke inzichten niet op zichzelf kunnen staan en als het ware dezelfde functie hebben als DNA in een rechtszaak: het is heel vaak steunbewijs. Het maakt onderdeel uit van een veel groter verhaal, waar nog eens bij komt dat DNA-bewijs in een rechtszaak meestal wel op individueel niveau gebruikt kan worden, terwijl inzichten uit hersen-, neurobiologisch en genetisch onderzoek alleen geldigheid hebben op groepsniveau. Daarmee wil ik niets aan de relevantie van dat onderzoek afdoen. Het is belangrijk dat het gebeurt, maar ik denk ook dat het belangrijk is om het in perspectief te plaatsen en dat het zijn waarde pas echt krijgt wanneer ook die omgeving goed in kaart is gebracht. En dat is veel moeilijker, omdat die grillig is en lastig af te bakken. Het NTR beschikt inmiddels over vele tienduizenden vragenlijsten – ingevuld door de tweelingen zelf, maar ook door hun ouders, broers/zussen en leerkrachten – waarin informatie staat over leefgewoonten, aanwijzingen voor psychische stoornissen, opleiding, welbevinden en nog een aantal factoren. Het is te hopen dat de resultaten daarvan meer licht kunnen werpen op de vraag hoe het kan dat bepaalde genvarianten onder invloed van bepaalde omgevingsfactoren iemand óf voordeel óf nadeel kunnen opleveren. Relatief kleine studies die hiernaar inmiddels zijn verricht laten zien dat dit effect afhankelijk is van iemands omgeving – die dan wel heel precies moet worden gemeten. Het zou interessant zijn om te weten of er nog meer van zulke 'ontvankelijkheids genen' zijn en onder welke omstandigheden ze positieve effecten hebben voor hun dragers.

Iets anders is dat steeds meer onderzoekers zich realiseren dat genen onderdeel uitmaken van een netwerk, dat op zijn beurt interacteert met andere (neuro)biologische netwerken. Het is een aanwijzing dat 'contextueel denken' steeds meer voet aan de grond krijgt, ook in de neurowetenschappen. Dat is een goede zaak. Wij mensen zijn immers de lichamelijke en geestelijke verdichting van al die processen, die samen méér zijn dan de som der delen.

Als wetenschappers op den duur kunnen ontrafelen welke factoren in dat complexe samenspel cruciaal zijn voor het hebben en ontwikkelen van talenten en stoornissen kunnen we een beetje greep krijgen op al die processen die ons – in en buiten ons lichaam en onze geest – maken tot wie we zijn. Het zou het zusje en de ouders van de tweede tweeling die ik eerder noemde enorm kunnen helpen en ook het ongelukkige meisje zelf. Want dát er gebeurt wát er nu gebeurt, is voor hen grotendeels een raadsel.

*Malou van Hintum, zelfstandig journalist en publicist. Werkzaam o.a. voor de Volkskrant en auteur van het onlangs verschenen boek 'Doe eens normaal. Over zin en onzin van psychiatrische diagnoses.'*



## Gedragsproblemen bij kinderen

Het onderzoek van het Nederlands Tweeling Register naar oorzaken van verschillen in gedrag tussen kinderen is van grote betekenis voor de kinder- en jeugdpsychiatrie én voor de bejegening van gezinnen met kinderen met problemen door de maatschappij. De belangrijke rol die ouders vervullen in het leven van hun kinderen leidt vaak tot de vraag wat de invloed is van ouders op het ontstaan van klachten bij kinderen. Of, onvriendelijker geformuleerd, of het de schuld van de ouders is dat hun kind psychische klachten heeft. Zo wordt bij een kind dat in de supermarkt op de grond ligt te krijsen al snel gedacht dat de ouder dit kind wat beter zou moeten opvoeden. Er wordt minder vaak gedacht dat het vervelend is voor de ouder dat het zo moeilijk is om dit gedrag bij een dergelijk temperamentvol kind te voorkomen. Het onderzoek van het NTR van de afgelopen 25 jaar bij jonge twee- en meerlingen heeft laten zien dat erfelijke aanleg echter een grote rol speelt bij verschillen tussen kinderen in emotionele en gedragsproblemen. Die rol is veel belangrijker dan 25 jaar geleden werd gedacht. Gedragsproblemen bij kinderen tussen de 3 en 12 jaar oud zijn ten minste voor de helft erfelijk bepaald. De invloed van erfelijke aanleg is zelfs nog hoger voor concentratieproblemen en hyperactiviteit (samen ADHD). Bij emotionele problemen zoals angst en depressie ligt de erfelijkheid in het algemeen wat lager, maar is deze nog steeds rond de 40%. Daarbij heeft dit onderzoek ook aangetoond dat de verschillen tussen kinderen die niet erfelijk zijn vooral worden verklaard door omgevingsfactoren die verschillend zijn voor kinderen uit eenzelfde gezin. Anders gezegd, de gedeelde gezinsomgeving verklaart nauwelijks verschillen tussen kinderen in gedrags- en emotionele problemen.

Dan dringt de vraag zich op hoe het komt dat vele onderzoeken toch een relatie vinden tussen gedrag van ouders en problemen bij kinderen. Ouders van angstige kinderen hebben bijvoorbeeld vaker een beschermende opvoedstijl, terwijl ouders van drukke en impulsieve kinderen vaker een negatievere opvoedstijl hebben, waarbij de kinderen meer worden gecorrigeerd en minder vaak complimentjes krijgen. Moeders van klassiek autistische kinderen werden in het verleden zelfs 'koelkastmoeders' genoemd. Er werd verondersteld dat hun afstandelijke gedrag het autistische gedrag van de kinderen had uitgelokt. Maar als het onderzoek bij het NTR en tweelingregisters in andere landen laat

zien dat het gedrag van de ouders niet de oorzaak is van het gedrag van de kinderen, waarom zien we dan toch dit verband? Eén van de mogelijke verklaringen is dat het gedrag van ouders niet alleen bepaald wordt door hun eigen aanleg, maar dat dit ook een reactie is op het gedrag van hun kind. Zo kan het zijn dat ouders afstandelijker worden bij een kind met autistische trekken, omdat een liefdevolle benadering weinig reactie oproept bij het kind. Een kind dat vaker dingen doet dat niet mag, omdat het zo impulsief is, wordt ook vaker gecorrigeerd. En als je als ouder of als leerkracht een kind steeds moet corrigeren, kan je op een gegeven moment vergeten om het ook nog complimentjes te geven. Tenslotte roepen angstige kinderen mogelijk ook meer bescherming op. Ander onderzoek heeft ook laten zien dat ouders van niet-angstige kinderen ook meer beschermend gedrag gaan vertonen als een angstig kind aan hen wordt toevertrouwd. Verder is een aanvullende verklaring dat ouders en kinderen 50% van hun genen delen. Dus de kans dat een impulsief of angstig kind een impulsieve of angstige ouder heeft is groter dan de kans dat andere kinderen een impulsieve of angstige ouder hebben. Betekent dit dat je als ouder alleen maar kan afwachten welke eigenschappen je kind heeft en dat er daarna verder niets aan te doen is? Dat is zeker niet het geval. Je kan de aanleg van je kind vanzelfsprekend niet veranderen, maar het is wel mogelijk om daar op een manier mee om te gaan die de ontwikkeling van een kind optimaal stimuleert. Bij kinderen met een angstige aanleg is het van belang om ze af en toe een zetje te geven en ze iets te laten doen dat ze eigenlijk eng vinden. Ook kinderen met gedragsproblemen zijn gebaat bij regelmatig een complimentje. Dit is niet alleen van belang voor de ouder, maar ook voor de school. Uit de lijsten over jonge tweelingen die ingevuld zijn door leerkrachten blijkt dat het voor emotionele en gedragsproblemen en in hoeverre de genetische aanleg voor probleemgedrag tot uiting komt uitmaakt in welke klas een kind zit. Als de problemen van kinderen groot zijn, kan het echter moeilijk zijn om hier als ouder nog bij stil te staan en is professionele hulp nodig zodat ouders zich deze 'opvoeding+' eigen kunnen maken. Deze waardevolle kennis hadden we niet gekregen als u en uw kinderen niet 25 jaar lang onze vragenlijsten hadden ingevuld. Veel dank daarvoor!

## Verleden en toekomst in genetisch onderzoek

**Tussen 2000 en 2003 werd een mijlpaal bereikt in het genetisch onderzoek: het hele menselijke genoom werd in kaart gebracht. Het bereiken van deze mijlpaal was het resultaat van internationale samenwerking tussen veel landen. Het project beoogde om alle menselijke genen (20.000 tot 25.000) te identificeren en de hele DNA-sequentie in kaart te brengen. Met deze kaart kan het genoom van patiënten en gezonde controle-personen worden vergeleken om de genetische varianten op te sporen die samenhangen met erfelijke aandoeningen.**

Dankzij tweelingonderzoek is er een schat aan kennis over het belang van erfelijkheid. Met klassiek tweelingonderzoek wordt de vergelijking van de overeenkomsten en verschillen tussen een- en twee-eiige tweelingen bedoeld. De oorsprong van het onderzoek met tweelingen gaat terug naar Francis Galton en zijn verhandeling *The history of twins, as a criterion of the relative powers of nature and nurture* van 1875. Galton kende niet het onderscheid tussen een-eiige en twee-eiige tweelingen, hoewel hij zag dat er een groep tweelingen was die niet alleen in lichamelijk opzicht een opmerkelijke gelijkenis vertoonden, maar ook in karakter. Rond 1920 werd het onderscheid tussen een- en twee-eiige tweelingen en het verschil in genetische verwantschap duidelijk. Eeneiige tweelingen ontstaan nadat een eicel zich een aantal dagen na de bevruchting splitst. Er ontstaan dan twee (in zeldzame gevallen meerdere) individuen die genetische 'klonen' van elkaar zijn. Twee-eiige tweelingen ontstaan na een dubbele eisprong en zijn genetisch net zo verwant als andere broers en zusjes: ze delen ongeveer 50% van hun genetische varianten met elkaar. In hoeverre genetische varianten bijdragen aan verschillen tussen mensen kan worden bepaald door de verschillen binnen eeneiige en twee-eiige tweelingenparen tegen elkaar af te zetten. Hoe kleiner de verschillen binnen eeneiige paren ten opzichte van die binnen twee-eiige paren, hoe groter de rol van erfelijkheid. In grootschalig onderzoek bij Nederlandse tweelingen is de afgelopen 25 jaar vastgesteld dat er in onze samenleving een sterke bijdrage is van genen aan verschillen in lengte, gewicht, cholesterolgehalte en andere risicofactoren voor het ontstaan van hart- en vaatziekten, aan verschillen in breinvolumes en de prestatie op IQ tests - dit laatste met name bij volwassenen en minder bij kinderen. Erfelijke factoren bij kinderen en bij volwassenen dragen bij aan het risico op ADHD en depressie. Hoeveel we roken, drinken en sporten wordt vaak gezien als typische 'lifestyle' factoren, maar ook deze activiteiten zijn niet los te zien van onze erfelijke aanleg. Gegeven het belang van erfelijke aanleg en de karakterisering van het genoom, inclusief varianten daarin, rijst de vraag hoe we de genetische varianten kunnen opsporen die verantwoordelijk zijn voor ziekten en andere kenmerken. In Nederland bestaan veel zogenaamde biobanken, waaronder die van het NTR. Biobanken zijn collecties van lichaamsmateriaal, waaronder DNA, met daaraan gekoppeld informatie over gezondheid en andere gegevens. In het DNA van

deelnemers kunnen een half tot 5 miljoen varianten worden gemeten, die vervolgens onderzocht worden op hun samenhang met een bepaalde uitkomst. Binnenkort verwacht men ook dat voor rond de duizend dollar het hele genoom van een individu gescand kan worden. Dit grootschalige screenen leidt tot nieuwe kennis, nieuwe vragen over voorspelbaarheid van ziekte en andere eigenschappen, tot mogelijkheden voor verbeterde diagnostiek en 'personalized medicine'. Soms wordt gesuggereerd dat het meten van genetische varianten (of het screenen van een heel genoom) leidt tot genetisch determinisme, dat wil zeggen dat erfelijkheid helemaal bepalend is voor wat er later in je leven gebeurt. Bij genetische screening direct na - of zelfs voor - de geboorte zou vast staan wat ons later in het leven staat te wachten aan maatschappelijk kansen, aan ziekten als kanker en demantie en zelfs hoe oud we zullen worden. Dit is onjuist. De genetische informatie is één van de factoren waarmee in de toekomst rekening gehouden kan worden. Net zoals sporten de kans vermindert op bepaalde aandoeningen maar daar geen zekerheid over geeft, zegt een genetisch risicoprofiel iets over de kans op een aandoening. Uit onderzoek met eeneiige tweelingen, die altijd een identiek risicoprofiel hebben, weten we al dat dezelfde erfelijke aanleg vaak niet leidt tot een zelfde uitkomst qua gezondheid of gedrag. Er is dus geen sprake van genetisch determinisme. De epigenetica geeft een mogelijke verklaring voor de verschillen tussen eeneiige tweelingen. Een indrukwekkend voorbeeld hiervan is een eeneiige meisjestweeling die in Nederland werd geboren. Het ene meisje was gezond, maar het andere had een zeer ernstige afwijking aan de ruggengraat. Deze afwijking is bekend uit eerder onderzoek en wordt veroorzaakt door een mutatie in het Axin-gen. Er werd geen mutatie in dit gen gevonden, maar het gen van het meisje met de afwijking bleek veel minder tot expressie te komen dan in het DNA van het gezonde meisje. Dit voorbeeld illustreert hoe het kan dat eeneiige tweelingen van elkaar verschillen. Zelfs bij aandoeningen die in hoge mate erfelijk bepaald zijn, zoals schizofrenie, astma of autisme, zijn er veel eeneiige tweelingen van wie de een de ziekte wel heeft en de ander niet. Onderzoek bij deze paren naar epigenetica en naar de rol van omgevingsfactoren kan licht werpen op de mechanismen die tot discordantie leiden. Voor aandoeningen die zich vroeg in het leven openbaren is het waarschijnlijk dat epigenetische processen op toeval berusten. Bij ziekten die later ontstaan, zoals hart- en vaatziekten of kanker bij volwassenen, zijn er steeds meer aanwijzingen dat epigenetica een route vormt waarlangs de omgeving van invloed is op het functioneren van genen en het optreden van ziekte. De oorzaken van verschillen tussen mensen zijn uitermate complex. Er zijn ingenieuze benaderingen nodig en de medewerking van heel veel mensen om erachter te komen wat de genetische en andere oorzaken zijn van die verschillen. Het NTR-onderzoek zal hieraan in wereldwijd verband een belangrijke bijdrage blijven leveren.





# Hersenschillen bij identieke tweelingen: *waarom zijn we allemaal uniek?*

De ouders van een identieke tweeling kunnen je vertellen dat de twee kinderen weliswaar sprekend op elkaar lijken maar zich anders gedragen, of zelfs een heel ander karakter hebben. Het uniek zijn wordt indrukwekkend verwoord door de Siamese tweeling Abby en Brittany Hensel die, ondanks hun gemeenschappelijke lichaam, zeggen: 'We are totally different persons!'

De basis voor de verschillen in karakter is dat hersenen van identieke tweelingen al met het blote oog gezien verschillend kunnen zijn. Dit betekent dat de hersenontwikkeling die zich uit in het patroon van de hersenwindingen en groeven al in de laatste drie zwangerschapsmaanden sterk onder invloed moet hebben gestaan van niet-genetische factoren, zoals omgeving, ervaring of het toeval.

Er is altijd gedacht dat eeneiige tweelingen 'genetisch identiek' zouden zijn. Maar onderzoek met behulp van het Nederlands Tweelingen Register heeft laten zien dat er ook na de bevruchting, in de baarmoeder, nog genetische verschillen kunnen ontstaan. Bovendien spelen bij de hersenontwikkeling in de baarmoeder ook omgevingsfactoren en zelforganiserende processen een rol. Door de onvoorstelbaar grote aantallen cellen en contacten waar het bij de hersenontwikkeling om gaat speelt ook het toeval een cruciale rol. Hierdoor wordt ieder brein - dus ook dat van eeneiige tweelingen - tijdens de ontwikkeling uniek. Onze hersenen worden de eerste vier jaar opgebouwd uit 100 miljard hersencellen

cellen, vezels en contacten. Vervolgens vindt er een competitie plaats waarbij de verbindingen die het beste functioneren winnen. Er ontstaat eerst spontane elektrische activiteit in het netwerk van zenuwcellen, vervolgens wordt de elektrische activiteit bepaald door de informatie die uit ons lichaam komt en via onze zintuigen uit de omgeving, zoals via ons oog, oor en het gevoel. Onder invloed van deze elektrische activiteit worden met grote precisie verbindingen tot stand gebracht tussen hersengebieden en hersencellen. Als cellen een intensief elektrisch contact met elkaar hebben, dan wordt dat contact versterkt. Als het contact zwak is zal het verdwijnen en hiermee verdwijnen ook de bijbehorende hersencellen. Cel dood is een normaal proces tijdens de hersenontwikkeling: 'survival of the fittest' dus. Dit proces wordt dan ook wel 'Neuronaal Darwinisme' genoemd. Er wordt geschat dat de blijvende verbindingen uiteindelijk meer dan een miljoen kilometer vezels in ons brein opleveren, een getal dat zo groot is dat het toeval bij de vorming hiervan wel tot individuele verschillen moet leiden.

Op basis van de genetische achtergrond en het proces van Neuronaal Darwinisme ontstaan zo tijdens de ontwikkeling in de baarmoeder en ook bij het kind na de geboorte onze hersensystemen. We kunnen als een voorbeeld van hoe dit proces verloopt de hersenschors waarmee we zien, achter in onze hersenen, volgen. Zonder informatie uit het oog ontstaat er een onrijpe structuur in deze visuele schors. De cellen die in het binnenste van de hersenen worden aangemaakt krijgen een genetische opdracht mee om

krijgen na deze kritische ontwikkelingsperiode, niet meer leren zien. Wanneer een 'lui oog' tijdens de kritische periode van ontwikkeling van de visuele schors niet voor de noodzakelijke activatie zorgt, dan reageert de visuele hersenschors later niet meer op informatie uit het luie oog. Omgekeerd, als de verbindingen eenmaal gevormd zijn tijdens de kritische fase van de ontwikkeling, dan zijn ze zeer stabiel voor de rest van ons leven.

Vanuit de visuele hersenschors aan de achterzijde van onze hersenen wordt vervolgens via verbindingen met nabijgelegen cortexgebiedjes bepaald welk specifiek aspect van de visuele informatie zij, voor de rest van ons leven, zullen verwerken en opslaan, zoals beweging, kleuren of gezichten. Er ontstaat tevens een vertekend patroon van ons lichaam op de schors aan de zijkant van de hersenen waar de tast- en gevoelsinformatie uit de huid wordt verwerkt. Voor onze zeer gevoelige hand wordt een veel groter hersenschors gebied gespecificeerd dan voor het grotere oppervlak van de rug, die minder gevoelig is. Bij een muis kun je de verantwoordelijke hersenschorsgebieden per snorhaar aanwijzen. Er ontstaat vóór de gevoelschors een kaart in de cortex van waaruit iedere spier wordt aangestuurd. In de hypothalamus, waar onze lichaamsfuncties worden bestuurd, worden aparte cellen aangewezen die via het autonome zenuwstelsel het hart, de longen, lever, nieren, milt of de geslachtsorganen zullen besturen. Zelfs worden er in de hypothalamus aparte cellen gespecificeerd die de opslag en afbraak zullen bepalen in stukjes vetweefsel onder de huid of in de buikholte. Op deze wijze wordt via genetische programma's en de input van de zintuigen zowel de buitenwereld als het lichaam in onze hersenen gerepresenteerd. De elektrische activiteit in de systemen die de informatie naar de hersenschors brengen en hun aankomst op een bepaalde plaats en binnen een bepaalde kritische ontwikkelingsperiode bepalen mede de bouw en zo de functie van ieder hersensysteem voor de rest van ons bestaan. Intussen worden ook de verbindingen tussen al deze gespecialiseerde gebiedjes aangelegd.

Er zijn voor ieder individu duidelijke verschillen in de uitkomst van dit enorm complexe ontwikkelingsproces. Onder de microscoop blijken de hersenschorsdelen met een bepaalde functie voor iedereen sterk verschillend van grootte te zijn. Zo worden tijdens de ontwikkeling onze mogelijkheden en

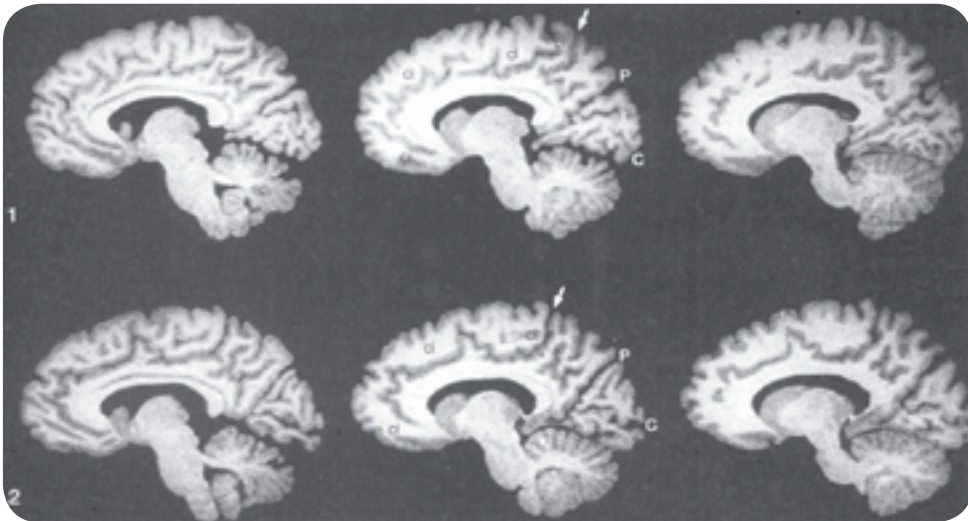


onze talenten, maar ook onze beperkingen vastgelegd. Voor een volledige ontplooiing van de potenties van het kind is, na de geboorte, een veilige warme en stimulerende omgeving noodzakelijk. Een belangrijke factor is ook de taalomgeving waarin het kind terecht komt, die de structuur en functie van vele hersensystemen sterk beïnvloedt. Hierbij speelt de genetische achtergrond geen rol. Alleen de omgeving is belangrijk voor de ontwikkeling van de moedertaal. Al onze hersensystemen worden, in de loop van de ontwikkeling van het kind, nog gemodificeerd in hun bouw en verbindingen door de ervaring die het kind opdoet en het functioneren van de systemen, de organen en de spieren. Ook dat veroorzaakt weer individuele verschillen.

Tijdens de ontwikkeling is er dus, vanaf het begin, een voortdurende intensieve en dynamische interactie tussen de genetische aanleg van hersencellen, andere hersendelen, het lichaam en de omgeving. Bovendien kunnen omgevingsfactoren een langdurig, mogelijk zelfs blijvend, effect op onze erfelijke informatie (het DNA) hebben. Hierdoor krijgt bijvoorbeeld een kind dat verwaarloosd is of misbruikt levenslang een verhoogde kans op een depressie. Het resultaat van al deze niet-genetische processen is dat ieder brein en zo iedere persoon uniek wordt, ook als het uitgangspunt een zelfde genetische achtergrond zou zijn.

Het toeval dat bij al deze bijzonder complexe processen een rol speelt zal er altijd voor zorgen dat niet alleen de hersenen van identieke tweelingen verschillend worden, maar ook dat een klein deel van de kinderen 'pech heeft gehad' tijdens de hersenontwikkeling. Dit kan zich uiten als geestelijke achterstand of psychiatrische problemen. Dit is niet zo verwonderlijk. Verbazingwekkender is eigenlijk dat onze enorm complexe hersenontwikkeling zo vaak zo goed verloopt...

Prof.dr. Dick F. Swaab, Nederlands Herseninstituut, KNAW, Amsterdam



MRI-scan van een identieke tweeling. Tussen de P en de pijl heeft het bovenste kind 3 hersenwindingen en het kind daaronder 4 (Steinmetz et al., 1994). Het patroon van hersenwindingen en groeven ontstaat voornamelijk in de laatste drie zwangerschapsmaanden.

(neuronen). Ieder neuron maakt contact met tussen de 1.000 en 100.000 andere neuronen door middel van synapsen. Dit extreem complexe netwerk kan niet per synaps genetisch geprogrammeerd worden. Zoals bij het ontstaan van ieder complex systeem spelen daarom bij de hersenontwikkeling zelforganiserende principes een belangrijke rol. De genetische achtergrond geeft in grote lijnen de instructies voor de structuur van de hersenen en geeft de regels voor het zelforganiserende proces. De details worden vervolgens door het functioneren van de hersencellen tijdens de ontwikkeling ingevuld. Er wordt een overmaat gemaakt aan

een bepaald celtype te worden. Dan kruipen ze als een spanrups naar de visuele hersenschors en differentiëren daar. Vervolgens trekken ze door middel van een chemische boodschap de vezels uit andere hersendelen aan die hier de informatie uit het oog moeten brengen. Als de contacten gevormd worden is de elektrische activiteit die in dit systeem ontstaat door het zien noodzakelijk voor de rijping en het handhaven van de hersenschorsstructuur. Dit systeem moet tijdens een zeer gevoelige, kritische ontwikkelingsperiode na de geboorte 'leren zien'. Mensen die geboren worden met een ondoorzichtige lens in het oog door aangeboren staar kunnen, wanneer ze een nieuwe lens in het oog





## Aantal tweelinggeboorten per 1000 bevallingen, 1870 - 2011



In deze grafiek is het aantal meerlinggeboortes in Nederland weergegeven per 1000 bevallingen. Heel bijzonder is dat de grafiek al begint in 1850 (en doorloopt tot 2010).

## “En hoe zit dat dan bij mij?”

### - hoe TWIN-VUmc zijn oorsprong vond in vragen gesteld aan het NTR

Meerlingen zijn zich over het algemeen veel bewuster van de invloeden van erfelijke aanleg dan anderen. Voor sommige (ouders van) meerlingen en zeker eeneiige meerlingen is het wellicht verbazingwekkend hoe lang het heeft geduurd tot de medische wereld zich op grotere schaal bewust werd van de invloed van erfelijke aanleg. De gelijkenis in de ontwikkeling die we vaak zien bij genetisch identieke eeneiige tweelingen blijft ontzettend intrigerend. De fascinerende overeenkomsten in complexe processen (waarvan we de ins en outs nog nauwelijks kennen) in eeneiige tweelingen geeft een indicatie van de rol van genetische factoren. Zo vertellen ouders ons vaak dat er hooguit een paar dagen tussen het doorbreken van de linker ondertand bij de één en bij de ander zat. Zelfs vergrijzing gaat bij eeneiige tweelingen meestal gelijk op, ook al leiden zij al tientallen jaren een verschillend leven. Ook bij twee-eiige tweelingen en broers en zusjes die niet al hun erfelijk materiaal maar wel een groot stuk met elkaar delen zien we regelmatige frappante overeenkomsten. Tot ver in de vorige eeuw werd verondersteld dat genetische factoren niet of nauwelijks een rol speelden bij het ontstaan van bijvoorbeeld diabetes, hoge bloeddruk of reuma. De meerlingen en hun families die deel hebben genomen aan het NTR hebben ons in de afgelopen vijftigjarige jaar veel inzichten gegeven in erfelijke factoren die betrokken zijn bij ziekte en gezondheid. Die verworven inzichten hebben bijgedragen

aan de verbetering van de zorg en zijn van groot belang in de huidige gezondheidszorg. Veel vaker dan we vroeger dachten spelen erfelijke factoren een rol in ziekteprocessen; de mate waarin erfelijkheid een rol speelt verschilt sterk van aandoening tot aandoening. Natuurlijk kunnen (eeneiige) tweelingen in tal van opzichten ook totaal verschillend zijn. Mede doordat (ouders van) meerlingen zich vaak bewust zijn dat niet alleen haar- en oogkleur door erfelijke factoren bepaald worden blijkt een verschil in de loop van de ontwikkeling een bron van vragen te kunnen zijn: “waarom heeft mijn broer al een groeispurt doorgemaakt en ik niet?” of “waardoor is er een verschil in muzikaliteit tussen mijn kinderen?”. In de afgelopen jaren kwamen bij het NTR regelmatig vragen binnen van meerlingen, ouders van meerlingen of behandelaars van meerlingen over ziekte en gezondheid. Het zijn van een meerling blijkt een ander licht te werpen op veel medische zaken, helaas soms niet direct herkend door de geraadpleegde medicus. Wat zegt het voorkomen van borstkanker bij een eeneiige tweeling-zus voor een vrouw; is dat anders dan het voorkomen bij een oudere zus? Is de kans op een genetische oorzaak van een aangeboren hartafwijking groter als beide tweelingen dezelfde afwijking hebben? Gelukkig wint het terrein van erfelijkheidsadviesing aan belangstelling, niet in de laatste plaats omdat voor steeds meer aandoeningen zinvolle

screening of preventie beschikbaar is. Ook verschillen in groei of ontwikkeling tussen meerlingen zullen bijvoorbeeld eerder een aanleiding zijn van zorg dan verschillen tussen broers of zussen en verdienen aandacht. De wens bij sommigen de zygositeit met zekerheid middels DNA-onderzoek vast te stellen krijgt mondjesmaat steeds meer begrip. Dat er soms een medische indicatie is voor het bepalen van zygositeit wordt gelukkig steeds vaker erkend. “En hoe zit dat dan bij mij?” Die vraag kan bij meerlingen vaker naar voren komen, zowel na het vaststellen van een klacht, ziekte of verschijnsel bij iemand zelf maar ook bij de meerlingbroer of -zus. Naar aanleiding van vragen in de mailbox van het NTR en in de spreekkamers van verschillende medisch specialisten in het VU medisch centrum (VUmc) is TWIN-VUmc, het tweelingen informatiecentrum, ontstaan. U kunt als meerling, ouder of familielid van een meerling en als professional bij TWIN terecht met medische vragen waarbij het meerling-zijn een rol speelt. In een team waarin medisch specialisten en deskundigen op het gebied van meerlingen samenwerken zullen wij proberen uw vraag te beantwoorden of u verder te helpen.

Dr. Petra Zwijnenburg, klinisch geneticus en kinderarts, VUMC  
 Voor meer informatie over TWIN-VUMC:  
[www.twinvumc.nl](http://www.twinvumc.nl)





## Tweelingfamilieonderzoek en DNA-onderzoek: Op het spoor van genen voor gezondheid en ziekte

De laatste jaren laten een ware omslag zien in het genetisch onderzoek. Waar we eerst nog moesten vaststellen hoe belangrijk erfelijkheid is voor het verklaren van verschillen tussen mensen bij gedrag en gezondheid, zijn we nu in samenwerking met collega's in binnen- en buitenland hard op zoek naar de genetische varianten die hierbij een rol spelen.

Bij de eerste stap zijn tweeling- en familiegegevens onontbeerlijk, bij de tweede stap zijn DNA-gegevens nodig. Bij het speuren naar genen worden DNA-varianten op het gehele genoom (alle chromosomen) bekeken en gaan we na welke varianten gerelateerd zijn aan eigenschappen zoals diabetes, bloedarmoede, lichaamsgewicht, astma en depressie. Dit onderzoek wordt een 'genoombrede associatie' studie genoemd, vaak afgekort als GWA (vanwege het Engelse Genome Wide Association). De DNA-varianten zijn vaak op zich betekenisloos, maar zetten de onderzoekers op het spoor van varianten die menselijke eigenschappen en ziekten beïnvloeden, bijvoorbeeld omdat ze de vorm of de hoeveelheid van bepaalde eiwitten veranderen. Gegevens over menselijke eigenschappen en ziekten halen we uit het onderzoek waaraan heel veel NTR-deelnemers in de loop der tijd hebben meegedaan. Dat zijn gegevens uit vragenlijsten (rookgedrag, sporten, lichaamsgewicht) of uit

laboratoriumonderzoek (cholesterolgehalte, bloeddruk, geheugenfunctie). Hoe gaat DNA-onderzoek in zijn werk? In het menselijk genoom komen DNA-stukjes voor in paren, namelijk één afkomstig van vader en één van de moeder. Voor elk DNA-stukje zijn er twee varianten, bijvoorbeeld 'A' en 'T'. Er zijn dan dus drie combinaties mogelijk voor een individu: AA, AT, of TT. Het DNA van de deelnemers wordt aangebracht op een speciale "chip" met daarop twee ankerpunten voor elk van de 500.000 DNA-stukjes die we willen onderzoeken. De ankerpunten hechten slechts aan één van de twee varianten, dus bijvoorbeeld of alleen aan de 'T' of alleen aan de 'A'. Een ankerpunt heeft de kleur groen, de ander de kleur rood. Het binden van het DNA aan het ankerpunt gebeurt alleen als de variant van de gemeten persoon past bij het ankerpunt. Speciale apparatuur maakt per stukje DNA de varianten zichtbaar door het "ankeren" als een kleurcode zichtbaar te maken: 2x rood = 2x variatie A, 2x groen = 2x variatie T, of 1x rood en 1x groen = beide variaties A en T. Welke combinatie van kleuren de proefpersoon heeft wordt afgelezen en opgeslagen door de computer. Dit wordt tegelijk gedaan voor alle 500.000 varianten op de chip. De kleuren worden vervolgens weer omgezet in de letters (A,C,G of T) die staan voor de verschillende eiwitten waaruit ons DNA is opgebouwd. Wat komt er nu uit dit genoombrede onderzoek naar de DNA-varianten? Het eerste

wat opvalt is dat de varianten die worden gevonden bij bepaalde ziekten of eigenschappen ieder op zich een zeer klein effect hebben. Als u per ongeluk een slechte genvariant erft is uw risico op diabetes bijvoorbeeld met 0.2% verhoogd. Als u een groot aantal diabetes-risicovarianten erft neemt het risico echter steeds meer toe. Wat het huidige onderzoek op dit moment laat zien is dat er heel veel genen, met ieder een klein effect, betrokken zijn bij het ontstaan van ziekten. Dit maakt samenwerking tussen veel onderzoekers noodzakelijk om op die manier gegevens van heel veel mensen te verkrijgen zodat alle risicovarianten uiteindelijk gevonden kunnen worden. In de afgelopen twee jaar zijn door het Nederlands Tweelingen Register honderden genoombrede associatiestudies gedaan in samenwerking met duizenden onderzoekers in Nederland en daarbuiten. Er zijn belangrijke resultaten geboekt voor diabetes, depressie, migraine, overgewicht, bloeddruk, roken, bloedarmoede en cholesterol (meer dan 95 genen gevonden); het onderzoek naar de varianten voor ADHD, cognitie, hersenfuncties en het ontstaan van gedragsproblemen bij kinderen is een vergevorderd stadium. De resultaten zijn van groot belang en kregen ook veel internationale erkenning. Ze geven veel inzicht in de biologie van ziekte en in de toekomst kan dit nieuwe behandelmethoden mogelijk maken.

### COLOFON

#### Redactie

dhr. M. Verburgh  
mw. N. Stroo  
prof. dr. D.I. Boomsma  
dr. G. Willemsen

#### Met bijdragen van

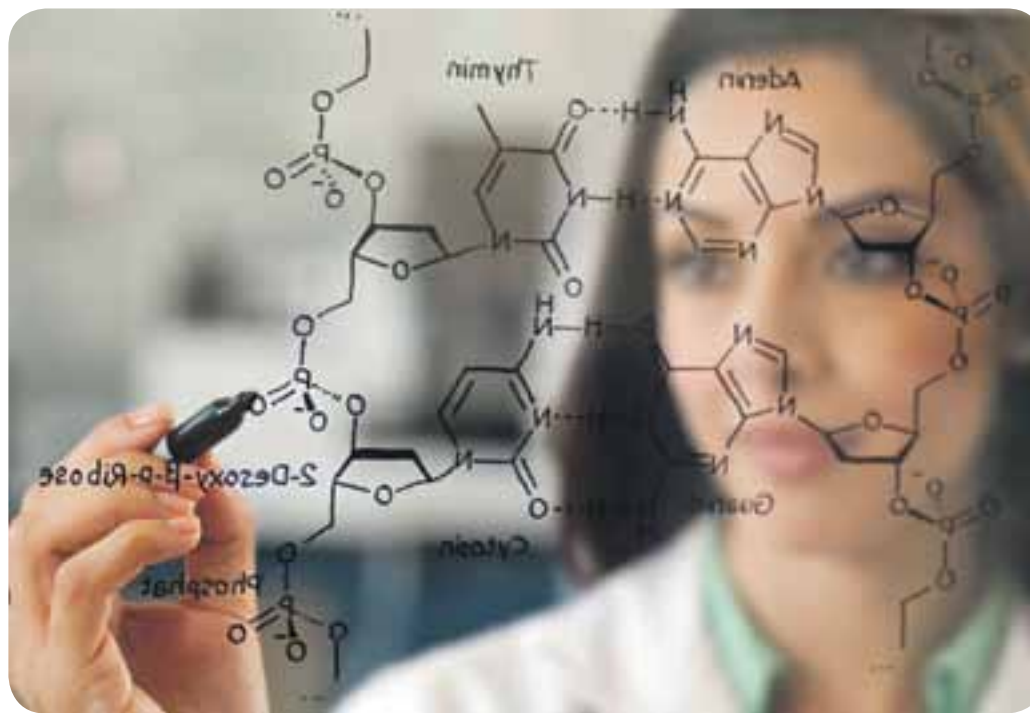
prof. dr. F. Boer  
prof. dr. D.I. Boomsma  
prof. dr. P. Borst  
drs. C.D. Brouwer  
prof.dr. E. Crone  
dr. C. Derom  
prof. dr. P. Dykstra  
prof. dr. E.J.C. de Geus  
dr. T.J. Glasner  
drs. M. van Hintum  
prof. dr. R.S. Kahn  
dr. C.M. Middeldorp  
prof. dr. J. Passchier  
dhr. A. Smid  
dhr. J. Smid  
prof. dr. D.F. Swaab  
dr. J.M. Vink  
dhr. S. Visser  
dr. G. Willemsen  
dr. P.J.G. Zwijnenburg

#### Ontwerp

Lieke van Happen  
liekevanhappen@live.nl

#### Secretariaat

Nederlands Tweelingen Register  
Vrije Universiteit Amsterdam  
Van der Boechorststraat 1  
1081 BT Amsterdam  
tel: 020 - 598 8792  
email: ntr@psy.vu.nl  
website: www.tweelingenregister.org



Naast alle deelnemers danken we ook alle fondsen en subsidiegevers in Nederland en daarbuiten die het NTR onderzoek mogelijk maken. De tweelingdagen worden mede mogelijk gemaakt door: VU/Fac. der Psychologie en Pedagogiek, MyMepal.com, Goedgemerkt.nl, Giftfor2.nl, Bergtoys.nl

