

Van de Redactie

Het doet ons een groot genoegen u deze nieuwe uitgave van de Twinfo te mogen toesturen. De Twinfo verschijnt eenmaal per jaar en wordt uitgegeven door het Nederlands Tweelingen Register (NTR). Het NTR beheert adressen van Nederlandse meerlingen, hun ouders en broers en zussen die hebben toegezegd mee te willen werken aan wetenschappelijk onderzoek. De meeste mensen die staan ingeschreven, wonen in Nederland, maar degenen die zijn verhuisd naar het buitenland blijven de Twinfo en de vragenlijsten van het NTR ontvangen en terugsturen. Alle tweelingen -en hun familieleden- die zich hebben ingeschreven bij het NTR, krijgen van ons met enige regelmaat vragenlijsten toegestuurd over hun gezondheid, persoonlijkheid en leefgewoonten. Daarnaast kunnen sommige tweelingen het verzoek krijgen mee te doen aan onderzoek waarbij ze thuis worden bezocht door een onderzoeksmedewerker of waarbij wij ze vragen naar de universiteit te komen. Behalve tweelingen staan er ook drie-, vier- en vijfelingen bij het NTR ingeschreven. Als in deze Twinfo over tweelingen wordt gesproken, bedoelen we hen ook.

Het NTR doet soms ook namens andere universiteiten een beroep op u om mee te werken aan onderzoek.

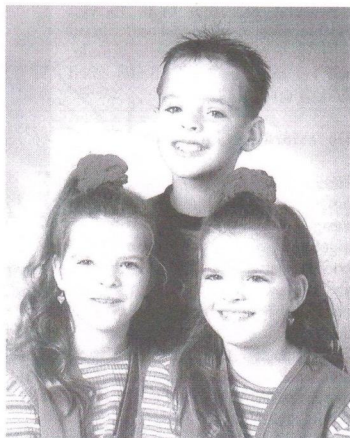
Wetenschappers van de universiteit van Leiden bijvoorbeeld, observeren de wijze waarop tweelingen van rond de 10 maanden zich hechten aan hun ouders. Wetenschappers en artsen van het VU ziekenhuis hebben een onderzoek gedaan bij volwassen tweelingen naar de individuele gevoeligheid voor schadelijke stoffen en beschrijven in deze Twinfo de resultaten. Voor al het onderzoek waaraan het NTR meewerkt, geldt altijd dat u schriftelijk wordt benaderd door de Vrije Universiteit. Uw naam en adres worden alleen doorgegeven aan onderzoekers van andere universiteiten nadat u zelf uw toestemming hebt gegeven.

Langs deze weg willen wij iedereen die het afgelopen jaar heeft meegedaan aan het tweeling- en familieonderzoek heel hartelijk bedanken. Een bijzondere vermelding verdienen de tweelingen en de ouders van tweelingen die sinds het begin van het tweelingenonderzoek in Nederland iedere 2 à 3 jaar enthousiast meedoen.

Dankzij uw aller hulp is het mogelijk om na te gaan in welke mate verschillen tussen mensen, van jong tot oud, samenhangen met verschillen in hun erfelijke aanleg.

Inhoud

- pag. 2 De invloed van hormonen op de ontwikkeling van kinderen
- pag. 3 Gedragsproblemen bij jonge kinderen
- pag. 5 Van twee-eiig naar een-eiig?
- pag. 5 Onderzoek naar intelligentie
- pag. 6 Erfelijke aanleg en persoonlijkheid
- pag. 6 Nieuwe boeken
- pag. 7 Onderzoek naar de bouw van de hersenen
- pag. 8 Gezondheid en Leefgewoonten
- pag. 9 Erfelijkheid en vergeetachtigheid
- pag.10 Familieonderzoek naar geestelijke en lichamelijke gezondheid
- pag.10 Breuken in erfelijk materiaal
- pag.12 Inschrijfformulier
- pag.12 Verhuiskaart



Redactie

Mevr. Prof. dr. D.I. Boomsma
Mevr. Dr. J.R. Koopmans
Dr. E.J.C. de Geus
Mevr. Drs. T.M. Stroet
Mevr. Drs. M.J.H. Rietveld
Mevr. Drs. M. van den Berg

Met bijdragen van

Mevr. Dr. J. Cloos
Prof. dr. J. Buitelaar
Mevr. Drs. D. Posthuma
Mevr. dr. H. Hulshoff-Pol

Secretariaat

Mevr. N. Stroo
Vrije Universiteit
De Boelelaan 1111
1081 HV Amsterdam
tel. 020 - 444.8787
e-mail: N.Stroo@psy.vu.nl

De invloed van hormonen op de ontwikkeling van kinderen

Kort na de geboorte buigen oma's en opa's zich vaak over de nieuwe baby om te zien op wie hij het meest lijkt, op de moeder of op de vader. Daarbij is de aandacht vooral op het uiterlijk gericht: het haar, de vorm van het gezicht en de ogen. Dit kan later, wanneer het kind naar school gaat, nog steeds tot verhitte discussies leiden. Tegen die tijd gaat het meestal niet meer om het uiterlijk, maar vooral om hoe het kind zich gedraagt. Van wie heeft het die sportieve aanleg of die muzikale kwaliteiten, en van wie dat plagerige gedrag? Onderzoek bij tweelingen en adoptiekinderen heeft laten zien dat onze eigenschappen voor een groot deel berusten op erfelijke aanleg. Deze aanleg is vastgelegd in de genen, het erfelijk materiaal dat kinderen van hun ouders meekrijgen en dat is opgeslagen in alle cellen van het lichaam. Kinderen krijgen van beide ouders erfelijk materiaal mee. De combinatie van genen, afkomstig van vader en moeder, bepaalt hoe het kind zich zal ontwikkelen. Kinderen hebben dan ook zowel eigenschappen van hun moeder als van hun vader. Daarnaast hebben veel kinderen unieke eigenschappen waarin ze van hun ouders verschillen. Terwijl beide ouders rechtshandig zijn, is hun kind bijvoorbeeld linkshandig, terwijl beide ouders actieve en doenerige types zijn, zit hun kind het liefst met een boek in een hoekje, en terwijl de ene ouder goed is in talen en de ander in wiskunde, wil het met hun kind minder goed lukken op school.

De invloed van hormonen

Het hangt van allerlei invloeden uit de omgeving af of de informatie die is vastgelegd in het erfelijk materiaal, afgelezen wordt en ook wanneer en hoe snel dat gebeurt. Vooral hormonen spelen daarbij een belangrijke rol, omdat ze als het ware de schakel zijn tussen gebeurtenissen in de omgeving en het aflezen van het erfelijk materiaal. Hormonen zijn stoffen die door klieren gemaakt worden en via het bloed invloed uitoefenen op veel verschillende delen van het lichaam. Voorbeelden zijn het schildklierhormoon, het bijnierschorsormoon en de mannelijke en vrouwelijke geslachtshormonen. Deze hormonen beïnvloeden het aflezen van het erfelijk materiaal, doordat ze zich in de celkern aan het erfelijk materiaal binden.

Tijdens de zwangerschap is er sprake van een hele speciale hormonale situatie. De hoeveelheid hormonen in het bloed van de moeder is verhoogd, bijvoorbeeld van het bijnierschorsormoon, het mannelijk geslachtshormoon

testosteron en van de vrouwelijke geslachtshormonen progesteron en oestrogeen. Ook het kind en de placenta (de moederkoek) maken hormonen aan. Hierdoor blijft de zwangerschap voortduren en wordt de bevalling voorbereid. Maar de hormonen zorgen ook dat het kind en vooral de hersenen zich ontwikkelen. Juist tijdens de zwangerschap, wanneer de hersenen en het lichaam van het kind worden aangelegd, zijn de effecten van hormonen ingrijpend. Kleine variaties in de hoeveelheid geslachtshormonen tijdens de zwangerschap kunnen langdurige gevolgen hebben. Daarom spreken we hier van programmerende invloeden van hormonen. Een bekend voorbeeld is de geslachtsontwikkeling van het kind, dat wil zeggen de ontwikkeling van ofwel jongenskenmerken ofwel meisjeskenmerken. Kort na de bevruchting heeft het kind geslachtsorganen die zowel in de mannelijke als vrouwelijke richting kunnen doorgroeien. Alleen wanneer op een bepaald moment door de foetus het mannelijke geslachtshormoon testosteron gemaakt wordt, komen de mannelijke geslachtsorganen verder tot ontwikkeling en verdwijnen de vrouwelijke geslachtsorganen. Maar het mannelijk hormoon zorgt er niet alleen voor dat het kind mannelijke of vrouwelijke geslachtsorganen krijgt. Ook de bouw van de hersenen wordt erdoor in een meer mannelijke of meer vrouwelijke richting gestuurd.

Verschillen tussen jongens en meisjes

Er is bij de mens nog maar weinig onderzoek gedaan naar deze invloeden van hormonen. In een in Amerika uitgevoerd onderzoek is bij zwangere vrouwen tijdens de zwangerschap bloed afgenomen. In dit bloed is de hoeveelheid mannelijk en vrouwelijk geslachtshormoon bepaald. Dertig jaar later is bij de vrouwen die uit deze zwangerschappen werden geboren gekeken naar hoe ze zich gedroegen, hoe ze zich kleedden, welke gewoonten ze hadden, enzovoort. Er werd een verband gevonden tussen hun gedrag en de hoeveelheid mannelijk geslachtshormoon in het bloed van hun moeder tijdens de zwangerschap, precies op het moment dat het bouwplan van de hersenen gerealiseerd werd. Uit een Canadees onderzoek bleken jongetjes waarbij de hoeveelheid testosteron in het navelstrengbloed bij de bevalling wat lager was, als peuters sneller verlegen te reageren dan jongetjes met meer testosteron. En meisjes met meer testosteron in het navelstrengbloed bleken beter in staat bepaalde puzzels te maken dan meisjes met lagere hoeveelheden testosteron. Het is bekend dat er kleine verschillen zijn tussen jongens en meisjes in hun prestatie op allerlei psychologische taken.



Meisjes doen het als groep gemiddeld beter op taken waar het aankomt op snelheid van waarnemen, spreekvaardigheid, geheugen voor vormen, fijne motoriek en cijfers. Jongens komen vaak beter uit de bus op taken die doelgerichte motorische vaardigheden meten. Ook wiskundeopgaven worden door jongens beter gemaakt. In Nederland is gevonden dat bij de CITO-toets jongens als groep beter scoren op rekenen en dat meisjes beter scoren op taal. Hoewel zulke verschillen in prestaties zouden kunnen berusten op de invloed van geslachtshormonen tijdens de zwangerschap, is het ook denkbaar dat opvoeding een rol speelt. Misschien worden jongetjes wel veel meer gestimuleerd zich in wiskunde en andere exacte vakken te verdiepen, en meisjes in taal.

De invloed van hormonen tijdens de zwangerschap op de ontwikkeling van kinderen

Vorig jaar is een groot onderzoek gestart om meer over deze hormonale invloeden tijdens de zwangerschap te weten te komen en na te gaan in hoeverre op deze manier verschillen tussen jongens en meisjes, maar ook verschillen tussen jongens onderling en meisjes onderling, verklaard kunnen worden. Dit onderzoek wordt uitgevoerd in samenwerking met het Nederlands Tweelingen Register van de Vrije Universiteit, en de afdelingen Kinderpsychiatrie en Gezondheidspsychologie uit Utrecht. Tweelingen van het NTR wordt gevraagd om aan het onderzoek mee te doen. Er wordt gekeken naar meisjes die deel uitmaken van een

meisje-jongen tweeling. Doordat deze meisjes tijdens de zwangerschap samen met een jongetje in de baarmoeder gezeten hebben, kunnen ze met meer mannelijke geslachtshormonen in aanraking zijn gekomen dan meisjes van een meisje-meisje tweeling. In het onderzoek worden tweelingmeisjes van 9 en 10 jaar van een meisje-jongen tweeling vergeleken met tweelingmeisjes van een meisje-meisje tweeling. Om verder een onderscheid te kunnen maken tussen de invloed van opvoeding en de invloed van hormonen worden ook niet-tweelingmeisjes die een broer hebben die hooguit twee jaar ouder of jonger is, onderzocht. Het zou namelijk ook kunnen dat meisjes die gelijktijdig opgroeien met een ongeveer even oude broer zich eerder ontwikkelen in de richting van jongensachtige belangstellingen en vaardigheden. De meisjes kunnen hierbij zelf een voorbeeld nemen aan hun broer, maar ook door hun omgeving eerder in een jongensrichting geduwd worden. In het onderzoek worden reken- en taaltaken afgenomen en ook taken over het herkennen van en omgaan met emoties. Dit is een ander terrein waar jongens en meisjes doorgaans van elkaar verschillen. Bij de meisjes van 9 en 10 jaar die meedoen, worden twee jaar later de CITO-toetsgegevens opgevraagd. Dit biedt de gelegenheid om uit te zoeken of de hormonale veranderingen die plaats vinden bij het begin van de puberteit eveneens van invloed zijn op de ontwikkeling, en met name op de verschillen tussen de meisjes van de meisje-jongen tweelingen en de meisjes van de meisje-meisje tweelingen.

Gedragsproblemen bij jonge kinderen

Sinds de oprichting van het Nederlands Tweelingen Register ontvangen ouders met jonge tweelingen regelmatig een vragenlijst waarin naar allerlei aspecten van het gedrag van hun kinderen wordt gevraagd. De eerste gedragsvragenlijst ontvangen de ouders als de kinderen drie jaar oud zijn, vervolgens op 5-, 7- en 10-jarige leeftijd en op dit moment wordt de lijst verstuurd naar gezinnen met een 12-jarige tweeling. Deze doorlopende studie is het grootste onderzoek naar het ontstaan van gedragsproblemen van opgroeiende kinderen in Nederland. Het succes van dit onderzoek danken wij vooral aan de vrijwillige medewerking van alle ouders die steeds bereid zijn de vragenlijsten in te vullen!

Vaders en moeders

Gezinnen ontvangen twee gedragsvragenlijsten: een lijst voor de moeder en een voor de vader. Het is geen vereiste dat de biologische ouders van de tweeling de lijst invullen. De lijst kan bijvoorbeeld ook door de nieuwe partner van een van de ouders worden ingevuld. Het belangrijkste is dat de invuller de kinderen goed kent en betrouwbare informatie verstrekt over het gedrag van de tweeling. Omdat de gezinssituatie kan veranderen en omdat we bij voorkeur informatie over de kinderen van meerdere personen ontvangen, versturen we standaard twee lijsten. Echter, ook als er één lijst ingevuld wordt, zijn we u zeer erkentelijk voor uw medewerking!

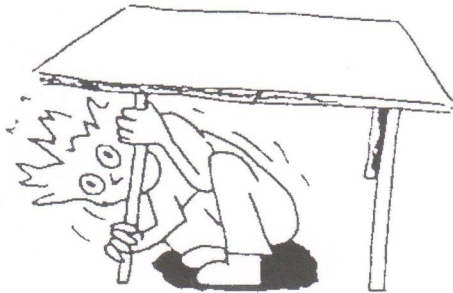


Voor de lijsten verzameld op 3-, 7-, en 10-jarige leeftijd geldt dat de moederlijst in 99% van de gevallen ook daadwerkelijk door de moeder is ingevuld. Op de vaderlijst heeft ongeveer 3% van de invullers aangegeven een ander te zijn dan de biologische vader van de tweeling. Het merendeel van de vaders werkt minstens vier dagen per week, waarvan bijna de helft zelfs meer dan 40 uur per week. Over de moeders kunnen we vertellen dat 85% een beroep uitoefent als de tweeling ongeveer drie jaar is. Opvallend is het grote verschil in het aantal werkende moeders zeven jaar later; dan combineert nog slechts 50% van dezelfde groep vrouwen het moederschap met een baan. Van deze werkende groep heeft drie op de vier moeders een baan van maximaal drie dagen in de week. Deze gegevens zijn gebaseerd op de antwoorden van ruim 700 vaders en 800 moeders die op alle tijdstippen de vragenlijsten hebben teruggestuurd. Helaas kunnen we niet nagaan waarom zoveel moeders besloten hebben te stoppen met werken. Het kunnen diverse redenen zijn. Misschien zijn het problemen met kinderopvang, of zijn er kinderen in het gezin bijgekomen?



Moeders overbezorgd, vaders laconiek?

Als vader en moeder het gedrag van hun kinderen beoordelen, is het goed mogelijk dat zij verschillen in hun opvatting over de kinderen. Dit is begrijpelijk: iedere ouder gaat op zijn eigen manier met de kinderen om, vindt sommige aspecten van gedrag minder of meer belangrijk dan de andere ouder, of ziet de kinderen misschien minder vaak of in andere situaties. Uit verschillende onderzoeken in Nederland en in het buitenland is naar voren gekomen dat moeders meer gedragsproblemen rapporteren dan vaders. Dit verschil in beoordeling vinden wij ook terug bij de tweelingen. Opvallend hierbij is dat het verschil tussen moeders en vaders consequent voorkomt. Het geldt voor zowel jongens als meisjes, voor zowel eenzijdige als twee-eiige tweelingen, voor 3-, 7- en 10-jarigen en voor elk aspect van probleemgedrag dat met de vragenlijst gemeten kan worden. Maken de moeders van elke mug een olifant of zijn het de vaders die de gedragsproblemen van hun kinderen onderschatten? Hier is geen uitspraak over te doen. Het gaat er ook niet om wie van de ouders de betere beoordelaar is. Juist door informatie te verzamelen over dezelfde kinderen van verschillende beoordelaars (zoals beide ouders en mogelijk de leerkracht) wordt een zo algemeen en volledig mogelijk beeld van de kinderen verkregen. Overigens zijn ouders het wel bijna altijd met elkaar eens over het voorkomen van gedragsproblemen, alleen schatten moeders de problemen daarbij iets ernstiger in.



Twee soorten gedragsproblemen

De vragenlijst die naar ouders van jonge tweelingen wordt toegestuurd maakt onderscheid tussen twee soorten gedragsproblemen. Ten eerste problemen die te maken hebben met 'naar binnen gericht gedrag' zoals teruggetrokken gedrag, angstig/depressief gedrag en lichamelijke problemen waar geen duidelijke medische oorzaak voor gevonden kan worden. Ten tweede problemen die te maken hebben met 'naar buiten gekeerd gedrag' zoals ongehoorzaamheid en agressief gedrag. Ook als de kinderen geen gedragsproblemen hebben, is dat belangrijke informatie om te weten. Als alleen de ouders van heel drukke kinderen of heel angstige kinderen de vragenlijst zouden terugsturen, zou een vertekend beeld ontstaan.

Uit de gegevens die verzameld zijn, komt naar voren dat tweelingen niet méér gedragsproblemen hebben dan andere Nederlandse kinderen van dezelfde leeftijd. Als meisjes gedragsproblemen vertonen, heeft dit meestal te maken met 'naar binnen gekeerd gedrag'. Bij jongens zien we vaker 'naar buiten gekeerd gedrag'. Dit verschil tussen jongens en meisjes valt al op in het derde jaar. We hebben ook gekeken of eenzijdige tweelingen andere gedragsproblemen hebben dan twee-eiige tweelingen. Dit is niet het geval, in tegenstelling tot wat vaak wordt beweerd.

Verloop van gedragsproblemen

Wat is de samenhang tussen gedragsproblemen op 3-jarige leeftijd en gedragsproblemen op latere leeftijd? Verandert er veel in het gedrag tijdens de ontwikkeling van kinderen? Gegevens over dezelfde kinderen verzameld op verschillende tijdstippen geven het beste antwoord op deze vragen. Het blijkt dat gedragsproblemen op 3-jarige leeftijd slechts voor een klein deel voorspellen welke gedragsproblemen een kind heeft op 7- en 10-jarige leeftijd. Als echter wordt gekeken naar de overeenkomsten tussen gedragsproblemen op 7-jarige leeftijd en 10-jarige leeftijd dan blijkt de samenhang veel sterker. Met andere woorden, kinderen van zeven jaar met gedragsproblemen hebben een grote kans dat ze die problemen nog steeds hebben als ze tien jaar zijn. Kinderen tot zeven jaar vertonen meer verandering in hun gedrag dan oudere kinderen.

Tweelingen van 1986 en 1987

De eerste tweelingen die in het NTR werden ingeschreven, zijn geboren in 1986 en 1987. Zij zijn inmiddels 12 jaar geworden. Alle ouders van een 12-jarige tweeling krijgen opnieuw de gedragsvragenlijst toegestuurd. U heeft deze lijst ook ingevuld toen de tweeling 3, 7 en 10 jaar oud was. Het lijkt misschien overbodig om dezelfde vragen steeds opnieuw te moeten beantwoorden, maar we willen graag weten hoe het gedrag verandert met het ouder worden. Misschien gedragen kinderen aan het begin van de puberteit zich anders dan jongere kinderen. Ook als het gedrag van uw kind niet veranderd is, willen wij dat graag weten. Op die manier krijgen wij een goed overzicht van welke gedragsproblemen voorkomen bij 12-jarige kinderen in Nederland en in welke mate eerdere gedragsproblemen en erfelijke aanleg een rol spelen bij het ontstaan van bepaalde gedragsproblemen. We hopen daarom dat u, net als in het verleden, bereid bent om de vragenlijsten in te vullen.

Bronvermelding: Valk, J.C. van der, Verhulst, F.C., Stroet, T.M., and Boomsma, D.I., "Quantitative genetic analysis of internalizing and externalizing problems in a large sample of 3-year-old twins," *Twin Research*, vol. 1, pp. 25-33, 1998.

Van twee-eiig naar eeneiig?

Voor het tweelingonderzoek is het van groot belang te weten of de tweeling eeneiig of twee-eiig is. De juistheid van onze conclusies staat of valt daarmee. De mooiste oplossing zou natuurlijk zijn om iedereen mee te laten doen aan DNA-onderzoek. Dan kan met bijna 100% zekerheid de 'zygositeit' (een of twee-eiig) van de tweeling worden vastgesteld. Helaas hebben wij hiervoor niet de financiële middelen: zygositeitsbepaling op grond van DNA is tot op heden nog altijd erg kostbaar. Alleen bij deelnemers aan onderzoek waarbij DNA werd verzameld, bijvoorbeeld het onderzoek naar de 24-uurs hartslag- en bloeddrukregistraties, kunnen we op deze manier zygositeit vaststellen. Bij de deelnemers aan andere onderzoeken wordt gebruik gemaakt van vragen naar uiterlijke gelijkenissen van de tweeling. De zygositeitsbepaling op grond van die vragen zijn ook

betrouwbaar; zeker als de vragenlijst een aantal malen wordt ingevuld als de kinderen ouder worden (bij volwassenen zijn ook eenmalige vragen al redelijk betrouwbaar). Omdat bij jonge kinderen de mate van gelijkenis in het uiterlijk kan variëren met de leeftijd, zullen ouders van jonge tweelingen steeds dezelfde vragen in de lijsten zien terugkomen. Ons dringende verzoek is om deze vragen niet over te slaan maar steeds weer te beantwoorden. Door die herhaaldelijke informatie kunnen we in bijna alle gevallen de zygositeit van de tweelingen betrouwbaar bepalen. Als bij uw tweeling inmiddels wel met een DNA-onderzoek de zygositeit is vastgesteld, is het zeer belangrijk dat ook u de vragen blijft beantwoorden. Op die manier kunnen we namelijk nagaan hoe goed we met onze vragen de echte zygositeit van tweelingen kunnen vaststellen.

Onderzoek naar intelligentie

Een bijzonder onderzoek bij het Nederlands Tweelingen Register betreft de studie naar de ontwikkeling van intelligentie bij jonge kinderen. Ruim 200 gezinnen verlenen hun medewerking aan dit onderzoek dat in 1992 van start is gegaan. Dit onderzoek is in meerdere opzichten uniek: de enthousiaste medewerking van de ouders en hun kinderen, de jonge leeftijd van de tweelingen ten tijde van het begin van de studie (vijf jaar), en de grote hoeveelheid informatie over de tweelingen op 5- en 7- en 10-jarige leeftijd (hersenvuncties, intelligentietesten, gedragsvragenlijsten). Nu de tweelingen ongeveer 12 jaar zijn, zal ook nog worden gekeken naar hormoonspiegels in het speeksel van de kinderen. Op dit moment is het onderzoek bij de 12-jarigen in volle gang en heeft bijna de helft van de gezinnen voor de vierde keer meegedaan. De inzet van de families blijft opvallend groot en hiervoor zijn we iedereen zeer erkentelijk.

Naast intelligentie op verschillende leeftijden, wordt ook gekeken naar een mogelijk verband tussen gedragsproblemen en intelligentie. Uit onderzoek bij kinderen met een geschiedenis in de hulpverlening komt een sterk verband tussen deze eigenschappen naar voren. Kinderen met een lage score op een intelligentietest vertonen vaker gedragsproblemen dan kinderen met een normale of hoge score. Bij de 200 tweelingparen die aan het intelligentieonderzoek van het NTR meedoen, zien we dit verband veel minder omdat het om een gezonde groep kinderen gaat met relatief weinig problemen. Wel vallen een paar zaken op wanneer we kijken naar meer specifieke gedragsproblemen, zoals bijvoorbeeld aandachtsproblemen. Voor sommige kinderen is het moeilijk om tijdens het uitvoeren van bepaalde opdrachten de aandacht erbij te houden. Uit het NTR-onderzoek komt naar voren dat deze kinderen vaker leerproblemen hebben en lager scoren op bepaalde aspecten van de intelligentietest dan kinderen zonder

leerproblemen. Deze kinderen hebben vooral moeite met vaardigheden die te maken hebben met logisch nadenken en ruimtelijk inzicht. Jogens met aandachtsproblemen hebben hier nog iets meer moeite mee dan meisjes.

Bronvermelding: Boomsma DI & Baal GCM van, Genetic influences on childhood IQ in 5- and 7-year old Dutch twins, Developmental Neuropsychology, 14, 115-126, 1998

Leonie en Wendy uit Veenendaal hebben alweer voor de vierde keer meegedaan aan het intelligentieonderzoek.





Erfelijke aanleg en persoonlijkheid

Persoonlijkheid wordt in het woordenboek omschreven als datgene wat een persoon karakteriseert. Iemand is bijvoorbeeld ondernemend en altijd op zoek naar nieuwe ervaringen of juist voorzichtig en meer terughoudend. Persoonlijkheid (of persoonlijkheidseigenschappen, als we het hebben over de verschillende aspecten van persoonlijkheid) bepaalt voor een belangrijk deel hoe gelukkig en succesvol iemand is. De meeste mensen beschouwen hun eigen persoonlijkheid en die van anderen als een gegeven en vragen zich zelden af waardoor verschillen in persoonlijkheid eigenlijk ontstaan. Waarom is de een al van jongs af aan verlegen en de ander niet? Waarom is de ene mens depressief en de ander helemaal nooit? Uit het tweeling- en familieonderzoek dat de afgelopen 10 jaar bij het Nederlands Tweelingen Register is gedaan, blijkt dat verschillen in persoonlijkheid gedeeltelijk een genetische oorzaak hebben. Wat betekent dit? Niet iedereen heeft hetzelfde erfelijke materiaal (met als uitzondering natuurlijk eeneiige tweelingen!). Die verschillen in erfelijke aanleg bepalen ten dele de verschillen in persoonlijkheid die we om ons heen kunnen waarnemen.

Vroeger werd vaak gedacht dat persoonlijkheid een gevolg is van datgene wat iemand in de loop van zijn leven meemaakt. Uit het tweelingenonderzoek blijkt dat dit niet het geval is: eeneiige tweelingen lijken duidelijk meer op elkaar wat betreft hun persoonlijkheid dan andere familieleden en dus speelt erfelijke aanleg al vanaf de geboorte een rol bij de persoonlijkheid die iemand ontwikkelt. Natuurlijk was dit eigenlijk al bekend bij veel ouders, zeker bij ouders met meerdere kinderen! Hoewel kinderen uit een gezin tot op grote hoogte hetzelfde worden opgevoed en dezelfde ervaringen hebben, kunnen ze toch al in de wieg erg van elkaar verschillen. Het belang van erfelijke aanleg geldt ook voor persoonlijkheidsproblemen, zoals bijvoorbeeld ernstige verlegenheid die de omgang met anderen zeer kan bemoeilijken. Iemand's persoonlijkheid lijkt zeer constant te zijn. Wij zien dat heel duidelijk bij tweelingen die voor het eerst aan het onderzoek naar Gezondheid en Leefgewoonten meededen in 1991, toen ze nog tieners waren. Deze tweelingen (en hun ouders) kregen in 1991 een boekje toegestuurd met daarin een groot aantal vragen over persoonlijkheid. Er waren bijvoorbeeld vragen over extravertie, over angstigheid en depressie, over stressgevoeligheid en over spanningsbehoefte. Een flink deel van de mensen die in 1991 deze vragen beantwoordde, heeft dit in 1993, 1995 en 1997 weer gedaan. Uit de resultaten blijkt dat de meeste mensen (60%) die in 1991 weinig last hebben van depressieve gevoelens ook in 1997 laag scoren op de depressie-vragenlijst. 40% van de mensen die in 1991 hoog scoren, scoren ook in 1997 hoog. Het blijkt dat hoe iemand als tiener is, vaak goed voorspelt hoe hij of zij als volwassene zal worden.

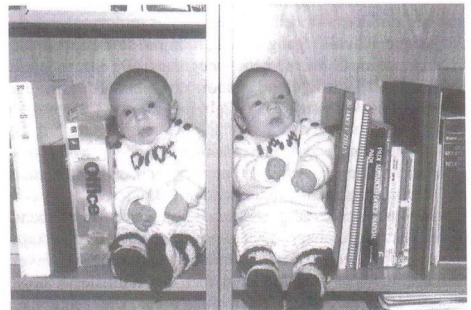
Nieuwe Boeken

Harris, J.R., Het misverstand opvoeding. Uitgeverij Contact, Amsterdam, 1999. In het Engels verschenen als: *The Nurture Assumption*, The Free Press, New York, 1998. In dit boek staan niet de tweelingen zelf centraal maar worden veel resultaten van onderzoek met tweelingen besproken. Met name vraagt de schrijfter zich af wat al dit onderzoek ons laat zien over de invloed van de ouders op de persoonlijkheidsontwikkeling van kinderen.

Segal, N.L., Entwined lives: Twins and what they tell us about human behavior. Dutton, New York, 1999. De schrijfster van dit boek is zelf een tweeling en ook al jaren werkzaam in het tweelingonderzoek. Ze heeft bijvoorbeeld lange tijd doorgebracht bij Prof. Thomas Bouchard in Minnesota, waar tweelingen uit de hele wereld die apart van elkaar zijn opgevoed, worden onderzocht.

Wright, L., Twins: and what they tell us about who we are. John Wiley & Sons, Inc, 1997. Een overzicht van de geschiedenis van het tweelingonderzoek en veel wetenswaardigheden over tweelingen.

Follet, K., De Derde Tweeling. Holkema en Warendorf, 1997. In het Engels verschenen als *The Third Twin*. Dit is een echte thriller. Het verhaal speelt zich af in de wetenschappelijke wereld van de USA en geeft een realistisch beeld van de huidige stand van zaken. De schrijver heeft informatie over wetenschappelijk onderzoek en tweelingonderzoek ingewonnen bij Prof. Thomas Bouchard, Prof. Matthew McGue, en Prof. David Lykken van de Universiteit van Minnesota, allen bekend van het onderzoek naar apart opgegroeide tweelingen.



Aantal inschrijvingen bij het NTR op 1 juli 1999:

Op 17 juni vierden wij het heugelijke feit dat de 20.000ste jonge tweeling bij het NTR werd aangemeld. Totaal staan er bij het NTR nu 27.304 twee- en meeringelaren ingeschreven:

712 paren ouder dan 30 (geboren tussen 1909-1969)

5.126 paren tussen 13 en 30 (1970-1986)

20.035 paren tussen 0 en 13 (na 1986)

1.431 paren van onbekende leeftijd

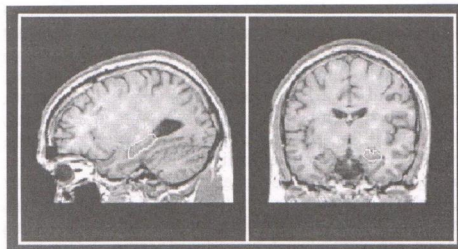
Onderzoek naar de bouw van de hersenen

In 1996 is, in samenwerking met het Nederlands Tweelingen Register van de Vrije Universiteit, in het Academisch Medisch Centrum Utrecht een onderzoek van start gegaan naar de bouw van de hersenen bij tweelingen en hun broers en zussen. Het doel van dit onderzoek is om na te gaan in welke mate de bouw van de hersenen erfelijk bepaald is. Tot op heden is hierover weinig tot niets bekend en tweelingonderzoek speelt bij de beantwoording van deze vraag een belangrijke rol. Eeneiige tweelingen hebben immers dezelfde genen. Twee-eiige tweelingen daarentegen hebben gemiddeld maar voor de helft dezelfde genen, net als twee andere broers of zussen die geen tweeling zijn. Door de bouw van de hersenen bij eeneiige tweelingen te vergelijken met de hersenenbouw bij twee-eiige tweelingen, kan worden onderzocht in hoeverre erfelijke factoren de structuur van de hersenen bepalen. Als de hersenstructuur namelijk helemaal bepaald zou worden door erfelijke factoren dan zou deze bij eeneiige tweelingen gelijk moeten zijn, omdat ze dezelfde genen hebben.

Onderzoek naar de bouw van de hersenen bij de levende mens is mogelijk met een techniek die Magnetische Resonantie Imaging (MRI) heet. Bij MRI wordt gebruik gemaakt van een magnetveld en radiogolven. Met behulp van de radiogolven en het magneetveld worden bepaalde signalen in het lichaam opgewekt. Deze signalen worden door een antenne ontvangen en door een computer in een beeld vertaald. Het mooie van MRI is, dat er geen röntgenstralen of radioactieve stoffen aan te pas komen. Het is een onschadelijke methode.

Voor de verwerking van de MRI-afbeeldingen van de hersenen worden geavanceerde computerprogramma's gebruikt. Hiermee kan de structuur van verschillende delen van de hersenen zeer nauwkeurig worden gemeten. Je kunt bijvoorbeeld meten hoe groot de 'hippocampus' is, een gebied in de hersenen dat betrokken is bij het geheugen (zie figuur 1). In eerste instantie wordt naar het volume van hersengebieden gekeken. In een later stadium van het onderzoek wordt ook naar de vorm gekeken.

Begin dit jaar is met de verwerking van alle MRI-afbeeldingen begonnen. Zoals bij ieder onderzoek, neemt de verwerking

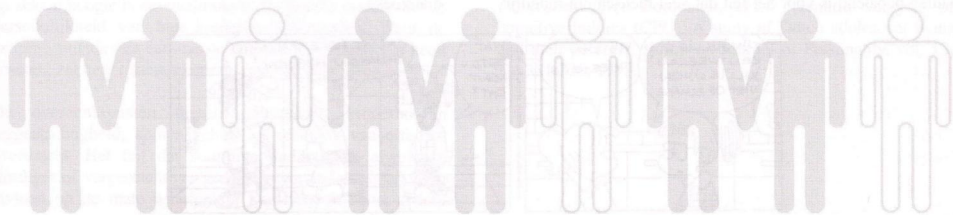


Figuur 1. De hippocampus is wit omcirkeld

van de gegevens veel tijd in beslag. De eerste indruk is echter, dat eeneiige tweelingen in de bouw van de hersenen veel meer op elkaar lijken dan twee-eiige tweelingen.

Bijna iedereen die heeft meegedaan aan het MRI-onderzoek in Utrecht, neemt ook deel aan een EEG-onderzoek op de Vrije Universiteit in Amsterdam. Met een EEG (elektroencefalogram) kan op eenvoudige wijze aan de buitenkant van de schedel de activiteit van de hersenen worden gemeten. Zo kunnen we meten hoe onze hersenen reageren wanneer we bepaalde taken moeten uitvoeren, zoals het onthouden van figuren. In het EEG-onderzoek wordt dus gekeken naar het functioneren van de hersenen, terwijl in het MRI-onderzoek wordt gekeken naar de structuur van de hersenen. Functie en structuur van de hersenen hebben veel met elkaar te maken. Ons geheugen bijvoorbeeld wordt voor een groot deel geregeld in de 'hippocampus'. Wanneer we een beroep doen op ons geheugen begint de hippocampus hard te werken. Dit 'harde werken' kunnen we met EEG-onderzoek in kaart brengen. En zo kunnen we in de toekomst bijvoorbeeld zien of de vorm en de grootte van de hippocampus samenhangt met het hard werken van onze hersenen tijdens een geheugenopdracht.

Alle tweelingen en hun broers en zussen die tot nu toe aan het MRI- en EEG-onderzoek hebben meegedaan willen we zeer hartelijk bedanken. Wij hopen dat we in het komende jaar weer een groot aantal nieuwe families in Utrecht en Amsterdam mogen ontvangen.



Gezondheid en Leefgewoonten

Tien jaar geleden werd begonnen met onderzoek naar gezondheid en leefgewoonten bij tweelingen vanaf 12 jaar. Sinds 1991 krijgen deze tweelingen en hun familieleden om de twee jaar vragenlijsten over gezondheid, werk, geloof, alcoholgebruik, roken, sportdeelname en persoonlijkheid. Ook broers en zussen van de tweeling zijn bij het onderzoek betrokken. Door tweelingen te vergelijken met hun broers en zussen kan worden nagegaan of tweelingen anders zijn dan eenlingen. Dit blijkt voor de tot nu toe onderzochte eigenschappen niet het geval te zijn. Dezelfde families hebben meerdere malen een vragenlijst teruggestuurd, soms al vier keer. Daaruit komt naar voren dat jongeren die in 1991 gedragsproblemen hebben en erg druk en agressief zijn, in 1997 een grotere kans hebben op alcoholproblemen. Ze drinken meer alcohol dan jongeren zonder gedragsproblemen. Voor een betere preventie van alcoholproblemen is het belangrijk om te weten dat gedragsproblemen vaak samen kunnen gaan met latere alcoholproblemen.

Verschillen in leefgewoonten

Niet iedereen is hetzelfde. Sommige jongeren zijn zeer sportief en roken niet, andere jongeren houden meer van uitgaan en laten zich gaan op feestjes. Komen deze verschillen door erfelijke aanleg of door verschillen in de sociale omgeving? Tweelingenonderzoek biedt de mogelijkheid om onderscheid te maken tussen de invloed van genen en omgeving. Als genen van invloed zijn op roken, dan zullen eenige tweelingen vaker allebei roken dan twee-eiige tweelingen. Eeneiige tweelingen hebben immers precies hetzelfde erfelijke materiaal, terwijl bij twee-eiige tweelingen, net als bij gewone broers en zussen, ongeveer de helft van hun erfelijke materiaal hetzelfde is. Begin jaren negentig was nog niet veel bekend over de invloed van erfelijke aanleg en de omgeving op leefgewoonten van jongeren. Inmiddels weten we uit het NTR-onderzoek dat beginnen met roken en drinken vooral door de sociale omgeving wordt bepaald en maar voor een klein deel door erfelijke aanleg.

Nieuw onderzoek naar nicotineverslaving

Na de eerste ervaringen met nicotine is erfelijke aanleg wel van groot belang voor het aantal sigaretten dat iemand rookt. De volgende vraag is nu of deze sterke invloed van erfelijke aanleg bepalend is voor het feit dat veel mensen erg moeilijk

kunnen stoppen met roken als ze eenmaal zijn begonnen. Sommige mensen breken nicotine langzaam af. Deze langzame verwerkers houden langer een hoog niveau van nicotine in hun lichaam en hebben daardoor minder sigaretten nodig om het gewenste effect van nicotine te krijgen. Mensen die nicotine snel afbreken, hebben meer sigaretten per dag nodig om de nicotineconcentratie in het lichaam op peil te houden en zullen waarschijnlijk eerder afhankelijk worden van nicotine. Waarschijnlijk speelt de snelheid van nicotineafbraak ook een rol bij beginnen met roken. Beginnende rokers die langzaam nicotine afbreken, zullen meer negatieve effecten van nicotine ervaren, ze worden bijvoorbeeld eerder misselijk en zullen daardoor minder geneigd zijn om door te gaan met roken dan mensen met een snelle verwerking van nicotine.

Met een nieuw onderzoek naar nicotineverslaving willen we nagaan welke genen betrokken zijn bij het verslavende effect van nicotine. Naast de snelheid waarmee nicotine wordt afgebroken, kunnen ook andere mechanismen een rol spelen. Zo zouden genen betrokken kunnen zijn bij de gevoeligheid van de hersenen voor de effecten van nicotine. Door een verschil in erfelijke aanleg zal de ene persoon eerder een ontspannen effect van nicotine ervaren dan de ander. Deze persoon zal waarschijnlijk eerder geneigd zijn om te blijven roken. Om mensen die willen stoppen met roken beter hulp te kunnen bieden is het belangrijk een antwoord op deze vragen te hebben.

In het najaar van 1999 wordt opnieuw een vragenlijst verstuurd naar alle jong-volwassen en volwassen tweelingen en hun broers en zussen. Daarin staan net als de vorige keren ook weer veel vragen over roken, gezondheid, alcoholgebruik en persoonlijkheidseigenschappen. We beseffen dat het iedere keer weer een aanslag op uw tijd is deze lijsten in te vullen. Maar waarom iemand rookt en hoeveel iemand rookt, is een complex proces. Zo gaat roken vaak samen met alcoholgebruik. Zware rokers zijn vaak ook stevige drinkers. En roken hangt ook samen met persoonlijkheid en of iemand zich snel zorgen maakt en veel last heeft van stress. Om naar al die aspecten te kunnen kijken moeten er veel vragen worden gesteld. We hopen dat iedereen die in het verleden vragenlijsten heeft ingevuld voor het onderzoek naar gezondheid en leefgewoonten nu ook weer meedoet. Om het verschil tussen niet-rokers en rokers te kunnen onderzoeken is het belangrijk dat niet alleen rokers maar ook mensen die nog nooit een sigaret hebben opgestoken meedoen aan het onderzoek.



Erfelijkheid van vergeetachtigheid

Mist u ook wel eens een deel van de vergadering, omdat u wegdroomde? Alweer twintig kilometer op de snelweg heen en weer gereden omdat u de afslag miste? Overkomt het u regelmatig dat u namen vergeet, zoekt naar iets dat u in uw handen heeft, tegen mensen oploopt, dingen laat vallen en vergeet het licht uit te doen? Dan scoort u hoog op vergeetachtigheid of in vaktermen cognitief falen. De mate waarin iemand fouten maakt in alledaagse waarneming, herinnering en motoriek is een stabiele persoonlijkheidstrekk. Dit ontdekten psychologen in de jaren tachtig. Uit het onderzoek naar Gezondheid en Leefgewoonten bij adolescente en jong-volwassen tweelingen blijkt voor het eerst dat dit soort alledaagse vergissingen voor een belangrijk deel erfelijk bepaald is. Waarom personen verschillen in cognitief falen is tot dusverre nauwelijks onderzocht. Uit ons onderzoek komt naar voren dat verschillen tussen individuen voor de helft terug te voeren zijn op verschillen in hun erfelijke materiaal. Betekent dit ook dat eenzelfde tweeling vaker dan anderen hetzelfde type misser begaan, bijvoorbeeld afspraken vergeten of dingen omstoten? De laatste analyses, die net uit de computer gerold zijn, suggereren dat dit inderdaad het geval is. Vooral bij onderwerpen die iets te maken hebben met vergeetachtigheid is dat duidelijk. Dit is blijkbaar een erfelijke trek.

Wat naast erfelijkheid de andere oorzaken van vergeetachtigheid zijn, is moeilijk te achterhalen. Psychologen hebben herhaaldelijk aangetoond dat gezonde ouders niet afwezig zijn dan jongeren en dat cognitieve missers geen enkel verband houden met iemands intelligentie, opleidingsniveau of ouderlijk milieu. Een opmerkelijke uitkomst van het tweelingenonderzoek is dat ook de manier waarop ouders hun kinderen opvoeden er niet toe doet. Tweelingen die in hetzelfde gezin zijn opgegroeid, lijken in hun vergeetachtigheid niet meer op elkaar dan tweelingen die apart van elkaar, in verschillende gezinnen, zijn opgegroeid. Waar je bent opgevoed en door wie, heeft nauwelijks invloed. Het niet-erfelijke deel van vergeetachtigheid wordt verklaard door individuele factoren en daar is moeilijk greep op te krijgen. Het kan een specifieke invloed van de omgeving zijn, maar ook iets dat elk van de tweeling meemaakt, maar door beiden verschillend wordt ervaren.

De Amerikaanse psychologe Judith Harris heeft de afgelopen maanden veel stof doen opwaaien met haar overzichtsstudie, waaruit zou blijken dat opvoeding nauwelijks invloed heeft op persoonlijkheidseigenschappen. Heeft zij dan toch gelijk? Tot op zekere hoogte is het onzin om te zeggen dat ouders niet de persoonlijkheid van hun kinderen beïnvloeden. Want de extreme situatie van een meisje dat vier jaar opgesloten heeft gezeten, zal haar tekenen voor de rest van haar leven.

De overeenkomsten tussen ouders en kinderen in vergeetachtigheid, komen geheel op rekening van erfelijke overdracht. Het feit dat sommige ouders zich afwezig, slordiger of vergeetachtiger gedragen dan andere, heeft geen invloed op de mate waarin hun kinderen dit soort gedrag

vertonen. Kinderen lijken wel op hun ouders, maar dat wordt helemaal verklaard door genetische verwantschap en niet doordat kinderen ouders imiteren of doordat ouders gedrag actief overdragen. Cognitief falen lijkt wat dit betreft sterk op andere persoonlijkheidseigenschappen: ook die zijn voor ongeveer vijftig procent genetisch bepaald en vertonen nauwelijks systematische invloed van opvoeding.

Wat herhaaldelijk in onderzoek is aangetoond - en ons onderzoek bevestigt dit opnieuw - is, dat mensen die hoger dan anderen scoren op cognitief falen, vaak ook angstiger en depressiever zijn. Volgens een van de grondleggers van het onderzoek naar cognitief falen, de Amerikaanse psycholoog Broadbent, komt dit doordat deze mensen extra kwetsbaar zijn voor stress. Als ze onder stressvolle omstandigheden komen te verkeren, is de kans op angstige en depressieve klachten groter. Zolang ze het rustig hebben, gaat het goed. Veel psychologen denken dat er achter de alledaagse vergissingen en de vatbaarheid voor stress een gemeenschappelijke oorzaak schuilt, namelijk een gebrek aan juiste strategieën om met situaties om te gaan. Sommige mensen gebruiken hun cognitieve vaardigheden beter dan anderen. Dit heet cognitieve resource management. Je bent uitgerust met bepaalde vaardigheden waarmee je problemen tegemoet treedt, informatie verwerkt en dergelijke. Degene die deze vaardigheden niet zo goed weten te benutten, zijn sneller verstoord en hebben meer moeite om adequaat op moeilijke situaties te reageren. Een training kan voor deze mensen heel heilzaam zijn, ook al zit vergeetachtigheid hun deels in de genen. Ook een erfelijkheid van honderd procent sluit namelijk niet uit dat er iets aan te doen is. Een klassiek voorbeeld hiervan is de stofwisselingsziekte PKU. Alle baby's in Nederland worden met een helprijke gescreend op de stofwisselingsziekte PKU, welke geheel erfelijk bepaald is. Zonder behandeling leidt deze ziekte tot mentale achteruitgang. Maar de aandoening valt te bestrijden door de kinderen op een streng dieet te zetten. Het erfelijk risico komt zo niet tot uitdrukking. Bij cognitief falen is dat niet anders. Als je een tussen goed zou trainen op het gebruik van hun cognitieve vaardigheden en strategieën, kun je de erfelijke aanleg voor cognitief falen wellicht in sterke mate compenseren.

Dit stuk is in iets gewijzigde vorm verschenen in de Intermediair van 17 juni 1999 en is geschreven door Wander van der Vaart.

Bronvermelding: Boomsma, D.I., "Genetic analysis of cognitive failures (CFQ); A study of Dutch adolescent twins and their parents," *European Journal of Personality*, vol. 12, pp. 321-330, 1998.

Familieonderzoek naar geestelijke en lichamelijke gezondheid

Het NTR is ruim een jaar geleden begonnen met een familieonderzoek naar de samenhang tussen lichamelijke en geestelijke gezondheid. Naar aanleiding van eerder verstuurde vragenlijsten is een groep tweelingfamilies benaderd met het verzoek mee te doen aan een onderzoek waarin bloeddruk en hartslag worden gemeten. Dit gebeurt tijdens een (werk)dag waarop men de dagelijkse werkzaamheden gewoon kan uitvoeren. Tot dusverre loopt dit onderzoek voorspoedig dankzij ieders enthousiaste medewerking.

Bent u het afgelopen jaar benaderd met een verzoek voor deelname aan dit onderzoek, maar heeft u nog niet meegedaan? Wij zullen u in de komende tijd zeker nog benaderen! De 24-uurs metingen kunnen slechts bij een beperkt aantal deelnemers gelijktijdig plaats vinden. Het onderzoek loopt daarom meerdere jaren door. Iedereen die mee doet aan dit onderzoek krijgt de resultaten van de eigen hartslag- en bloeddrukmetingen schriftelijk thuis gestuurd. Daarnaast bieden wij u als dank voor de medewerking een presentje aan en, na afloop van het project, een verslag van de belangrijkste uitkomsten. Iedereen die tot nu heeft meegewerkt willen wij nogmaals hartelijk bedanken: zonder u was dit onderzoek niet mogelijk!



Breken in erfelijk materiaal door schadelijke stoffen

Op de afdeling Keel-, Neus- en Oorheelkunde van het Academisch Ziekenhuis van de Vrije Universiteit in Amsterdam wordt onderzoek gedaan naar het ontstaan van hoofd-halskanker. Beschadiging van het erfelijke materiaal (DNA) door blootstelling aan schadelijke stoffen speelt waarschijnlijk een belangrijke rol bij het ontstaan van kanker. De vraag was of sommige mensen door hun erfelijke aanleg gevoeliger zijn voor het ontstaan van beschadigingen aan het DNA dan andere mensen. Door de medewerking van 50 volwassen tweelingparen uit het Nederlands Tweelingen Register was het mogelijk om dit te onderzoeken. De uitkomsten van het onderzoek zijn zeer belangrijk en werden recent gepubliceerd in een gezaghebbend wetenschappelijk tijdschrift van het Amerikaanse Kanker Instituut.

Hoofd-halskanker is kanker die ontstaat in de slijmvliezen van de luchtwegen en bovenste voedselweg. De belangrijkste omgevingsfactoren die betrokken zijn bij het ontwikkelen van hoofd-halskanker zijn roken en overmatig alcoholgebruik. Blootstelling aan schadelijke stoffen uit tabakrook alleen is echter niet voldoende om alle hoofd-halstumoren te verklaren. Iedereen kent wel hoogbejaarde mensen in zijn omgeving die hun hele leven gerookt hebben en nooit kanker hebben gekregen. Hoe kan dit verklaard worden? Waarschijnlijk zijn sommige mensen gevoeliger voor schadelijke stoffen dan andere mensen.

kanker een 'ziekte' is van het DNA. In het DNA van de cel ligt alle erfelijke informatie vast en wordt de controle over de cel bepaald. Wanneer het DNA beschadigd raakt, kan een cel 'op hol' slaan en zich ongecontroleerd gaan delen. Er ontstaat dan een tumor van woekerende cellen. Als iemand gevoelig is voor beschadigingen aan het DNA, loopt hij waarschijnlijk een groter risico dat een cel ontspoorde. Ieder mens heeft te maken met beschadigingen aan het DNA. Dit hoort bij de gewone processen in ons lichaam. Gelukkig hebben we een zeer uitgebreid herstelsysteem dat ervoor zorgt dat DNA-beschadigingen weer volledig worden hersteld. Het is goed mogelijk dat bij hoofd-halskanker-patiënten het herstelmechanisme niet meer goed werkt nadat de cellen zijn blootgesteld aan een hoge dosis schadelijke stoffen.

Om dit te onderzoeken is er een chromosomale breukentest opgezet. Het DNA ligt in de cellen opgeslagen als lange draden die chromosomen worden genoemd. Deze chromosomen kunnen onder de lichtmicroscop zichtbaar gemaakt worden. Sommige DNA-beschadigingen kunnen we zien als breuken in de chromosomen. Op de foto kunt u de breuken in het DNA zien. Voor de test wordt bloed van een patiënt in kweek gebracht en blootgesteld aan een stof die DNA-beschadigingen aanbrengt in de cellen. Van elke persoon die getest wordt, worden 100 cellen bekeken en het aantal breuken wordt geteld. Het gemiddelde aantal breuken per cel is een maat voor de 'mutagevoeligheid' of, met andere woorden, de gevoeligheid voor schadelijke stoffen.

In het kankeronderzoek neemt men tegenwoordig aan dat



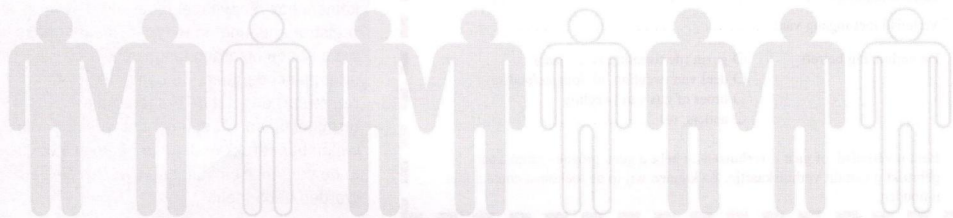
Op deze foto zijn de 46 chromosomen te zien waar het DNA van een menselijke cel opgestaged ligt. De pijlen geven de breuken aan waar de schadelijke stof het DNA heeft geknipt. Het gemiddelde aantal breuken per cel is een maat voor de mutagevoeligheid.

Onlangs is met deze test aangetoond dat de cellen van hoofdhalshalkanker-patiënten inderdaad meer breuken vertonen na behandeling met een schadelijke stof dan de cellen van gezonde mensen. De patiënten hebben een hogere mutagevoeligheidsscore dan gezonde personen zonder kanker. Dit geldt ook voor patiënten met andere kankersoorten zoals longkanker, darmkanker en sommige soorten huidkanker waarbij blootstelling aan omgevingsfactoren een rol speelt. Vervolgonderzoek moet aantonen of een hoge mutagevoeligheid ook daadwerkelijk de oorzaak is van het ontstaan van de tumor. Dus het hebben van een hoge breukenscore in de test wil nog niet zeggen dat iemand kanker zal krijgen.

Het is van groot belang om te weten of de gevoeligheid voor beschadigingen aan het DNA genetisch is bepaald. Een andere mogelijkheid is dat mensen gevoeliger zijn voor DNA-beschadigingen doordat ze in het dagelijks leven worden blootgesteld aan schadelijke stoffen. Als we weten dat de gevoeligheid voor DNA-beschadigingen voor een groot deel genetisch bepaald is, opent dat de weg om naar specifieke genen te zoeken die mogelijk veranderend zijn bij overgevoelige mensen. Het is bekend dat voor een-eiige tweelingen genen 100% hetzelfde zijn, terwijl dit voor twee-eiige tweelingen en andere eerstegraads familieleden (broer, zus, vader, moeder) gemiddeld 50% is. Om vast te stellen of mutagevoeligheid door genetische factoren bepaald wordt, is van een aantal een-eiige en twee-eiige tweelingen en een aantal families de mutagevoeligheid gemeten. De mensen die hadden aangegeven met het onderzoek mee te willen werken, hebben bloed laten afnemen bij hun huisarts of het artsennlaboratorium. Per express werden de bloedbuizen naar het VU ziekenhuis teruggestuurd en zijn de cellen in kweek gebracht en getest op gevoeligheid voor DNA-beschadiging. Het aantal breuken per cel leek bij een-eiige tweelingen meer op elkaar dan bij twee-eiige tweelingen en andere eerstegraads familieleden. Het verschil in mutagevoeligheid tussen personen kan op basis van deze gegevens voor 77% verklaard worden door verschillen in erfelijke aanleg. De overige procenten worden beïnvloed door omgevingsfactoren. Deze bevinding is zeer belangrijk voor het vervolgonderzoek en een belangrijke aanwijzing dat een 'gevoeligheids-gen' bestaat. Het onderzoek zal zich er nu op richten dit gen (of eventueel de genen) op te sporen.

Wanneer het niet mogelijk was geweest om tweelingen in het onderzoek te betrekken, had het vele jaren gekost om de genetische achtergrond van mutagevoeligheid vast te stellen. Door de bijdrage van de tweelingen uit het NTR heeft het onderzoek een sterke positieve impuls gekregen. De onderzoekers van de afdeling Keel-, Neus- en Oorheelkunde van het VU ziekenhuis willen de tweelingen hierbij nogmaals hartelijk bedanken voor hun medewerking.

Bronvermelding: Cloos, J., Nieuwenhuis, E.J.C., Boomsma, D.I., Kuik, D.J., Sterre, M.L.T. van der, Arwert, F., Snow, G.B., and Braakhuis, B.J.M., "Inherited susceptibility to bleomycin-induced chromatid breaks in cultured peripheral blood lymphocytes." *Journal of the National Cancer Institute*, vol. 91, pp. 1125-1130, 1999.



OPROEP Tweelingen ouder dan 30 jaar

Tweelingen van boven de 30 jaar zijn nog sterk ondervertegenwoordigd in het NTR. Kent u een volwassen tweeling die bereid is om mee te werken aan wetenschappelijk onderzoek? Zij kunnen zich telefonisch of schriftelijk (via onderstaand aanmeldingsformulier) aanmelden bij het secretariaat (tel: 020 – 444.8787).



Aanmeldingsformulier Nederlands Tweelingen Register

Opsturen naar:

Nederlands Tweelingen Register
Vrije Universiteit
De Boelelaan 1111
1081 HV Amsterdam

Gegevens oudste van de tweeling:

Gegevens jongste van de tweeling:

Naam:

Naam:

Adres:

Adres:

Postcode:Woonplaats:

Postcode:Woonplaats:

Telefoonnummer:

Telefoonnummer:

Geslacht: man vrouw

Geslacht: man vrouw

Geboortedatum:

U bent deel van een: tweeling eeneiig
 twee-eiig
 drie- of vierling



VERHUISKAART

Opsturen naar:

Nederlands Tweelingenregister
 Vrije Universiteit
 De Boelelaan 1111
 1081 HV Amsterdam

Registratienummer (indien bekend):

Naam:Voornaam

Geboortedatum:

Oud adres:

Postcode:Woonplaats:

Telefoonnummer:

Nieuw adres:

Postcode:Woonplaats:

Telefoonnummer:

Verhuisd met ingang van:

De verhuizing betreft: gezin (de tweeling is jaar)
 deel van tweeling, nl. jongste/oudste
 broer of zus van tweeling
 anders, nl.

Bent u verhuisd, of gaat u verhuizen en hebt u geen groene verhuiskaart, gebruikt u dan dit verhuiskaartje. Zo kunnen wij in de toekomst contact met u houden.

Streepjescodes en Registratienummers

Elke tweeling heeft in onze bestand een registratienummer. Op die manier kunnen we bijvoorbeeld de tweeling als ze een bepaalde leeftijd bereiken, een nieuwe vragenlijst toesturen. Met de overgang naar een nieuw administratiesysteem voor het bewaren van alle gegevens, gaan we ook over op een nieuwe manier om de registratienummers af te drukken. Naast het nummer zoals u dat van ons gewend bent, zult u binnenkort ook een streepjescode op de vragenlijst aantreffen. Dit is niets anders dan het registratienummer omgezet in een streepjescode. Als de vragenlijsten retour komen, hoeven we niet meer het registratienummer in te typen, maar kunnen we met een laserpen langs de streepjescode gaan. De computer registreert dan dat de vragenlijst is teruggekomen. Dit scheelt ons veel tijd. We willen benadrukken dat alle gegevens die u in de vragenlijst invult, strikt vertrouwelijk worden behandeld.