

# Geluk is niet gewoon

*prof.dr. M. Bartels*

*Rede uitgesproken bij de aanvaarding van het ambt hoogleraar  
Genetics and Wellbeing, University Research Chair,  
aan de Faculteit der Psychologie en Pedagogiek  
van de Vrije Universiteit Amsterdam op 22 mei 2014.*



Mijnheer de Rector, dames en heren,

Gemiddeld gezien zijn mensen gelukkiger als ze getrouwd zijn of een duurzame relatie hebben<sup>1,2</sup>, veel vrienden hebben<sup>3</sup>, geen kinderen hebben (zegt het ene onderzoek), wel kinderen hebben (zegt het andere onderzoek)<sup>4</sup>, niet roken<sup>5,6</sup>, bovengemiddeld verdienen<sup>7</sup>, zichzelf aantrekkelijk vinden<sup>8</sup>, groot zijn, maar niet te groot<sup>9</sup> en religieus zijn<sup>10</sup>.

Geluk voel je, volgens een recente studie<sup>11</sup>, in je hele lichaam en is geassocieerd met gezondheid en levenslengte<sup>12-14</sup>.

De Wereldgezondheidsorganisatie beveelt aan dat gezondheidsbeleid welbevinden en geluk moet promoten. De Verenigde Naties heeft in 2012 een resolutie aangenomen die stelt dat het bruto binnenlands product geen adequate maat is voor menselijke welvaart. In navolging daarop heeft de VN voorgesteld om welzijn het centrale doel te maken van economische ontwikkeling. Bhutan is als eerste land van de wereld begonnen met het meten van het Bruto Nationaal Geluk<sup>15</sup>. Twintig Maart is door de Verenigde Naties uitgeroepen tot Internationale dag van het geluk. Onderzoek heeft aangetoond dat liedjes tegenwoordig minder aan geluk gerelateerde woorden bevatten dan in de jaren 60. De titels van liedjes zijn juist positiever geworden. Geluks-uitingen in persoonlijke blogs namen over de jaren toe. Amerikaanse blog-data laten zien dat met name Kerstmis en Valentijnsdag tot een piek leiden en de dood van Michael Jackson eenmalig, maar 11 september nog altijd, tot een dal<sup>16</sup>. Longitudinaal onderzoek toont aan dat gebruik van Facebook leidt tot een lager geluksgevoel<sup>17</sup>. En tenslotte is het u vast niet ontgaan dat het nummer Happy de grootste Top 40-hit aller tijden is.

Deze opsomming is een reflectie van de toegenomen aandacht voor geluk binnen en buiten het wetenschappelijk onderzoek. **Toch ben ik van mening dat het onderzoek naar geluk nog in de kinderschoenen staat.** Dit komt voornamelijk doordat het geluks-onderzoek tot voor kort werd gedomineerd door het beschrijven van algemene wetmatigheden en het vergelijken van gemiddelden tussen groepen. Tevens is er sprake van een geïsoleerde benadering vanuit verschillende vakgebieden en ontbreekt het aan een interdisciplinaire aanpak.

Als we de potentiële kracht van geluk op het gebied van gezondheid en sociaal economische ontwikkeling volledig willen benutten zullen we ons niet moeten blijven richten op het vergelijken van gemiddelden tussen groepen, maar **zullen we ons moeten richten op de verschillen tussen mensen**. Om de oorzaken van individuele verschillen in geluk in kaart te brengen zullen we krachten moeten bundelen en moeten inzetten op grootschalig internationaal interdisciplinair onderzoek.

Voordat ik echter mijn visie op geluks-onderzoek en mijn plannen voor de toekomst zal schetsen, neem ik u graag eerst mee met de ontwikkeling van mijn eigen fascinatie voor geluk.

### **De ontwikkeling van een fascinatie**

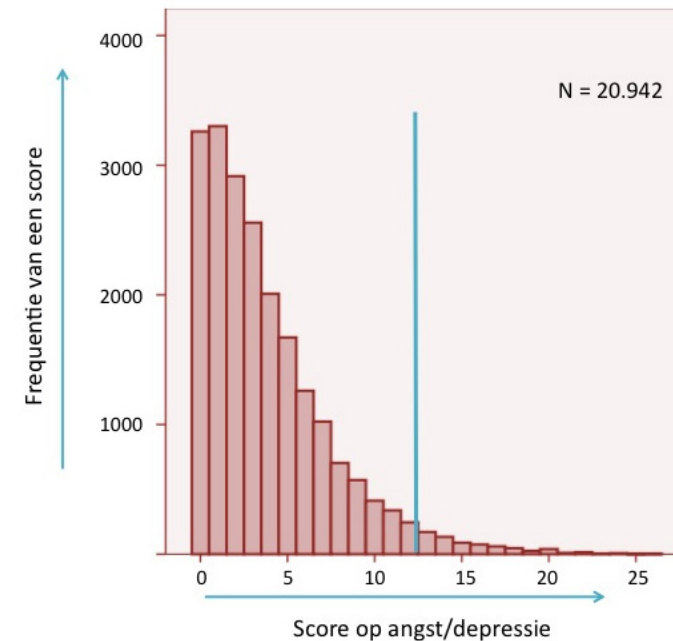
Zomer 2002. Tijdens die zomer was ik bezig met het afronden van mijn proefschrift<sup>18</sup>. Vier jaar lang had ik me met veel plezier bezig gehouden met het ontrafelen van de oorzaken van verschillen in gedragsproblemen en cognitie tijdens de kindertijd. Waarom laat het ene kind wel angstig-depressief of juist agressief gedrag zien en het andere kind niet? Waar komen verschillen in de score op de CITO-eindtoets basisonderwijs vandaan? Welke factoren spelen een rol bij stabiliteit en veranderingen in gedrag en cognitie tijdens de ontwikkeling? Heeft dit te maken met de genetische aanleg van het kind of speelt opvoeding of kwaliteit van scholen daarbij een grotere rol? Nog steeds een zeer boeiend onderwerp waar we met steun van de EU de komende jaren ook weer uitgebreid mee verder gaan.

Terug naar zomer 2002. Ik schreef: “25 tot 30% van de kinderen heeft gedragsproblemen”. Met de klassengrootte van tenminste 25 kinderen tegenwoordig zijn dat dus al snel 6 à 7 kinderen per klas. Maar hoe zit het met de andere 18 à 19 kinderen?

Zomer 2002, 12 jaar geleden. Wat is de stand van zaken nu?

Ter illustratie laat ik u hier de gegevens zien uit een vragenlijst die is ingevuld door meer dan 20 duizend Nederlandse jongeren tussen de 13 en 18 jaar.

Een onderdeel van de vragenlijst is de Youth Self Report of te wel de YSR<sup>19</sup>. De YSR is een gestandaardiseerde vragenlijst die ontwikkeld is om door middel van zelf-rapportage van jongeren inzicht te krijgen in gedrags- en emotionele problemen, waaronder angstig-depressieve gevoelens. De persoon die de vragenlijst invult wordt gevraagd om voor een aantal items aan te geven of dit nooit, soms, of vaak voor hem of haar geldt. Wanneer men de score optelt voor alle items die gerelateerd zijn aan angstig-depressief gedrag geeft dat een totale score op deze schaal. Een lage score betekent dat dergelijke symptomen nooit of soms voorkomen en een hoge score betekent dat deze gevoelens vaak voorkomen.



*Figuur 1. Histogram van Angstig-Depressief gedrag*

In figuur 1 ziet u op de horizontale as de score voor angstig- depressief gedrag. Op de verticale as wordt aangegeven hoeveel jongeren een bepaalde score hebben. U ziet dat grote groepen jongeren heel laag scoren en dus niet of nauwelijks angstig-depressieve gevoelens rapporteren. De frequentie van een bepaalde score neemt duidelijke af naarmate de score hoger wordt.

In dit plaatje ziet u ook een blauwe lijn staan. Deze lijn geeft een klinische grens weer. Wanneer iemand boven deze lijn scoort is er sprake van matige tot ernstige angstig-depressieve problemen. Over het algemeen worden deze jongeren gelabeld als aangedaan. Voor deze groep jongeren, maar ook voor de directe omgeving, is de mate van angstig-depressief gedrag een probleem. Hierbij wil ik opmerken dat de blauwe lijn in dit diagram ter illustratie dient. Binnen het wetenschappelijk onderzoek en de klinische praktijk wordt een dergelijke scherpe grens steeds minder gehanteerd. Echter uitgaande van de lijn rapporteert ongeveer 15% van de jongeren binnen deze onderzoekspopulatie matige tot ernstige angstig-depressieve symptomen.

Maar hoe zit het met de groep aan de andere kant van de streep, dus de overige 85% van de jongeren? In veel onderzoek wordt deze groep beschreven als niet aangedaan, maar vaak ook als normaal of gewoon. Het is juist deze groep die ten grondslag ligt aan mijn fascinatie voor geluk. **Waarom vertoont het overgrote deel van de jongeren geen problemen en voelen zich redelijk tot zeer gelukkig?** Kan men spreken van geluk en welbevinden of is het simpelweg een afwezigheid van problemen? Maar bovenal, verschilt deze 'normale' groep onderling in welbevinden, en zo ja wat zijn de oorzaken van dit verschil? Als we weten waarom men verschilt in geluksgevoel, kunnen we daar dan wat mee om degenen te helpen die lijden onder hun problemen? Kunnen we de informatie over verschillen in geluk gebruiken om huidig beleid te veranderen of nieuw beleid uit te stippelen ten gunste van sociaal- economische ontwikkeling en onze samenleving als geheel? Samengevat: **Wat zijn de oorzaken van individuele verschillen in geluk?** Want **geluk is niet gewoon.**

## **Wat is geluk?**

Maar wat is geluk dan wel?

Om aan te geven dat enige uitleg noodzakelijk is neem ik u nogmaals mee terug in de tijd. Dit keer naar ergens midden 2005. Ik werd in die tijd, naar aanleiding van mijn nieuw te starten onderzoek naar geluk, uitgenodigd voor een interview op de Nederlandse radio. Vereerd en zonder acht te

slaan op de details nam ik de uitnodiging aan. Toen de datum van de opname en uitzending naderde zocht ik de email er nog eens bij en zag tot mijn verbazing (en lichte teleurstelling) dat de live uitzending plaats zou vinden om 1 uur 's nachts! Na een nachtelijke fietstocht zat ik in de studio. De jingle van het desbetreffende radio- programma stierf weg en de presentator kondigde mij aan.

Presentator: *“Goedenavond dames en heren, bij mij in de studio heb ik hier dr. Meike Bartens, welkom Meike, die ons wat komt vertellen over haar onderzoek naar geluk. Meike, vertel eens hoe komt het nu dat de ene persoon wel geluk heeft en vaak wat wint en de ander niet?”*

Meike: *“Uhm, mijn naam is eigenlijk Meike Bartels en mijn onderzoek gaat niet over geluk hebben, maar over al dan niet gelukkig zijn.”*

Presentator: *“oh.”*

De definitie van geluk is niet eenduidig. Binnen het rijzende veld van het geluks-onderzoek en de positieve psychologie worden verschillende definities en maten van welbevinden door elkaar gebruikt. Illustratief daarbij is bijvoorbeeld een artikel in Science<sup>20</sup>. Binnen dit artikel van slechts één pagina wordt gesproken over subjectief welbevinden (subjective wellbeing), geluk (happiness), tevredenheid met leven (life satisfaction) en kwaliteit van leven (quality of life), als gaande over eenzelfde concept.

Wanneer men wel onderscheid maakt tussen verschillende aspecten van welbevinden is dit meestal langs de lijn van een verschil tussen emotionele en cognitieve aspecten zoals geluksgevoel op dit moment en tevredenheid met het leven in het algemeen<sup>21</sup>. Voortvloeiend uit een lange filosofische historie, maakt men onderscheid tussen hedonistisch en eudaimonisch welbevinden, waarbij hedonistisch welbevinden refereert naar de som van positieve affectieve ervaringen en eudaimonisch welbevinden naar het streven naar levenswaarde en nobele doelen<sup>22</sup>.

**Ik definieer geluk in mijn onderzoek als een combinatie van je goed voelen en goed functioneren.** Als overkoepelende term gebruik ik welbevinden of wellbeing. Onder de paraplu van welbevinden schaar ik geluk

(happiness), tevredenheid met leven (satisfaction with life) en kwaliteit van leven (quality of life).

Vanuit de positieve psychologie zijn verschillende valide en betrouwbare manieren ontwikkeld om inzicht te krijgen in iemands geluksgevoel of welbevinden. Door de toenemende aandacht voor geluk binnen de medische wereld, maar ook met name door de steeds centralere rol die welbevinden speelt binnen politieke en economische discussies en ontwikkelingen, is men zich gaan realiseren dat het cruciaal is om consensus te bereiken over hoe welbevinden gemeten zou moeten worden. Recentelijk werd daarom onder leiding van de voormalige Franse president Sarkozy een commissie samengesteld<sup>23</sup>. Naar aanleiding van onder andere het werk van deze commissie verschenen onlangs twee internationale rapporten die als doel hebben om het meten van geluk te stroomlijnen<sup>24,25</sup>.

De gevalideerde vragen die we bij het Nederlands Tweelingen Register gebruiken om welbevinden in kaart te brengen hebben een rijke historie binnen de positieve psychologie en vallen binnen de categorie vragen die op grond van de recente rapporten worden aanbevolen op internationaal niveau.

## ***Het Nederlands Tweelingen Register***

Voordat ik u nu meeneem langs de resultaten van mijn geluks-onderzoek van de afgelopen jaren, wil ik stil staan bij de bron van veel van mijn onderzoek: Het Nederlands Tweelingen Register of kortweg het NTR.

Het Nederlands Tweelingen Register is 27 jaar geleden opgericht door mijn zeer gewaardeerde collega Professor Dorret Boomsma<sup>26,27</sup>.

Bij het NTR staan meerlingen ingeschreven maar in veel gevallen ook hun familieleden, zoals ouders, broers en zussen, maar ook partners. **Het NTR kan beschouwd worden als één van de grootste meerling- familie registers ter wereld.**

Om u een idee te geven, er staan op dit moment meer dan 200.000 personen ingeschreven die te benaderen zijn voor wetenschappelijk onderzoek.

Ongeveer 40% daarvan maakt onderdeel uit van een meerling. Dit zijn met name tweelingen, maar ook een aantal drielingen en een enkele vierling. 40% van de actieve participanten is een ouder en 6% een broer of zus van een meerling. Meer dan 100.000 personen hebben al meerdere keren aan ons onderzoek deelgenomen.

Tweelingen zijn over het algemeen niet dunner, niet dikker, niet korter, niet langer, niet slimmer, niet dommer, niet vervelender, niet liever, niet beter, niet slechter, niet sneller, niet slomer, niet grappiger, niet somberder, niet spontaner, niet introverter, niet onstuimiger, en ook niet gelukkiger of ongelukkiger dan hun eenling broers en zussen. De resultaten van onderzoek met tweelingen zijn dus te generaliseren naar de algemene bevolking.

Maar tweelingen zijn in zo verre wel uniek dat ze ons extra informatie kunnen verschaffen over de invloeden van erfelijke en omgevingsfactoren. Eeneiige tweelingen zijn genetisch identiek en twee-eiige tweelingen delen gemiddeld 50% van hun genetisch materiaal, net als gewone broers en zussen. Zowel eeneiige tweelingen als twee-eiige tweelingen groeien op in hetzelfde gezin.

Als eeneiige tweelingen meer op elkaar lijken dan twee-eiige tweelingen voor bijvoorbeeld hun score op geluksgevoel is dat een indicatie voor een significante rol van genetische invloeden. Indien eeneiige tweelingen, niet hetzelfde scoren, de een geeft bijvoorbeeld een 8 aan zijn leven en de andere een 6, is dat evidentie voor de invloed van persoon-specifieke omgevingsfactoren, ook wel unieke omgeving genoemd. Wanneer eeneiige tweelingen minder dan twee keer zoveel overeenstemming laten zien dan twee-eiige tweelingen impliceert dat, dat er invloeden zijn uit de omgeving die gedeeld worden, bijvoorbeeld de gezinsomgeving.

Ouders van meerlingen ontvangen iedere 2 à 3 jaar een vragenlijst over het gedrag en de ontwikkeling van hun kinderen. Wanneer de meerling de schoolleeftijd bereikt, vragen we toestemming aan de ouders om ook de leerkracht te benaderen voor het invullen van een vragenlijst, waarbij we tevens toestemming vragen voor het benaderen van de leerkracht van de

broers en zussen. Op leeftijd 14 en 16 rapporteren de meerlingen en hun broers en zussen over zichzelf. Alle leden van een meerlingfamilie van 18 jaar en ouder ontvangen ook ongeveer iedere 2 à 3 jaar een vragenlijst. De kracht van het NTR is het longitudinale karakter waarbij een grote set vragen iedere keer opnieuw gesteld wordt, zodat inzicht verkregen kan worden in stabiliteit en verandering.

Naast dit grootschalige vragenlijstonderzoek worden ook waardevolle data verzameld in laboratoriumonderzoek, of door huisbezoek en ambulante meetmethoden. Voor mijn promotieonderzoek heb ik bijvoorbeeld tweelingfamilies thuis bezocht om een IQ test af te nemen en recentelijk hebben we een onderzoek uitgevoerd waarbij tweelingen en broers en zussen sporttesten hebben gedaan, terwijl zuurstofopname en stemmingsrespons werden gemeten.

Het NTR beschikt tevens over een unieke biobank met op urine en bloed gebaseerde fysiologische markers en moleculair genetische data<sup>28</sup>.

## Oorzaken van individuele verschillen in geluk

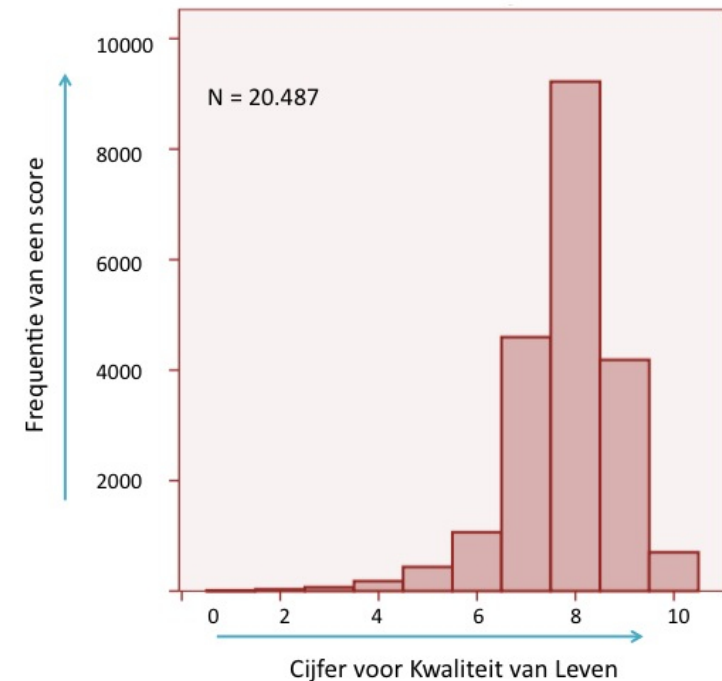
Terug naar geluk. Over de afgelopen jaren zijn vragen over geluk opgenomen in de vragenlijsten van het NTR.

De satisfaction with life scale<sup>29</sup> en de subjective happiness scale<sup>30</sup> worden bijvoorbeeld jaarlijks aan 14 en 16 jarige meerlingen en hun broers en zussen voorgelegd en zijn dus ook gesteld aan dezelfde groep jongeren die de vragen over angstig-depressief gedrag hebben beantwoord.

Daarnaast vragen we de jongeren een cijfer aan hun leven in het algemeen te geven en aan te geven hoe ze zich op dit moment voelen<sup>31</sup>. Wanneer ik voor deze gegevens eenzelfde histogram maak als ik eerder heb laten zien voor angstig-depressief gedrag ziet het er als volgt uit (figuur 2).

Op de horizontale as het cijfer dat de jongeren aan hun leven hebben gegeven en op de verticale as de frequentie. In deze groep van meer dan 20 duizend jongeren hebben er slechts 5 een 1 aan hun leven gegeven en 701 een 10. De grootste groep scoort tussen de 6 en de 9 en het gemiddelde voor deze groep is 7.8. Alhoewel dat een mooi cijfer is, dat aansluit bij de

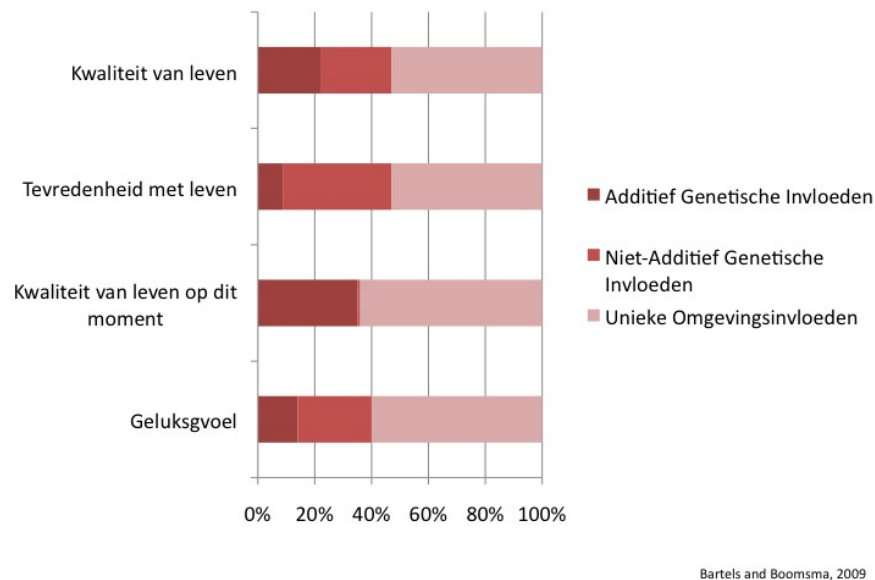
gemiddelde scores uit andere onderzoeken met Nederlandse deelnemers, is voor mij de voornaamste vraag: “Waar komt de spreiding, oftewel de variantie, in kwaliteit van leven bij deze jongeren vandaan?”



Figuur 2. Histogram van Kwaliteit van Leven

Doordat deze data verzameld zijn met medewerking van tweelingen en hun broers en zussen is het mogelijk om de oorzaken van verschillen in kwaliteit van leven te ontrafelen. Door overlap en verschil in antwoorden tussen eeneiige, twee-eiige en niet-tweeling broers en zussen te vergelijken, wordt een schatting verkregen voor de invloed van de eerder genoemde unieke omgevingsinvloeden, gedeelde omgevingsinvloeden, en genetische invloeden. Deze genetische invloeden kunnen we opsplitsen in additief genetische invloeden, waarbij de effecten van verschillende genetische varianten worden opgeteld of niet-additief genetische invloeden, wanneer er sprake is van interactie tussen genetische varianten.

Voor de vier maten van welbevinden kunnen we de volgende componenten onderscheiden (figuur 3).



Figuur 3. Variantie Decompositie voor de maten van Welbevinden

Ongeveer 50 tot 60% van de verschillen tussen jongeren wordt veroorzaakt door unieke omgevingsinvloeden, aangegeven in de meeste lichte kleur. De overige verschillen door genetische factoren. Het is echter per maat verschillend of dit met name additief genetische factoren zijn, zoals bij *kwaliteit van leven op dit moment*, of dat er een grotere invloed van niet-additieve genetische effecten is zoals bijvoorbeeld bij *tevredenheid met leven*.

Als men het over de erfelijkheid in brede zin heeft, telt men de additieve en niet-additieve genetische effecten bij elkaar op wat in dit geval resulteert in een erfelijkheidsschatting van ongeveer 40 tot 45%. Dit wil zeggen dat 40 tot 45% van de verschillen in geluksgevoel verklaard kan worden door genetische verschillen tussen deze jongeren.

Interessanter wordt het als de vier maten voor welbevinden tegelijkertijd geanalyseerd worden. Ten eerste geeft dat inzicht in de samenhang en dus

in de vraag of ze inderdaad door elkaar gebruikt kunnen worden. En aannemende dat ze inderdaad allemaal onder de paraplu van welbevinden vallen is het interessant om te weten of gevoelens van welbevinden clusteren door invloeden uit de omgeving, door genetische aanleg of door beide. De uitkomst van dit onderzoek<sup>32</sup> was zeer verrassend. Het blijkt namelijk niet alleen dat de samenhang tussen de verschillende maten voor welbevinden met name bepaald wordt door genetische factoren, maar dat het ook nog eens dezelfde set genen is die verschillen in geluk, tevredenheid met leven en de twee maten van kwaliteit van leven beïnvloedt. Op grond van deze bevinding concludeer ik dat het voor de zoektocht naar genetisch varianten niet veel uitmaakt hoe welbevinden gemeten is. Echter voor de minstens zo moeilijke zoektocht naar omgevingsinvloeden houdt dit niet zonder meer stand. De omgevingsfactoren blijken namelijk slechts gedeeltelijk te overlappen.

Parallel aan mijn onderzoek, zijn er op de wereld een aantal onderzoeksgroepen bezig geweest met het in kaart brengen van de oorzaken van verschillen in geluk en welbevinden. De schatting van de erfelijkheid in de verschillende onderzoeken loopt uiteen van 0 tot 64%.

Een van de voornaamste bronnen van spreiding is de sample size, in dit geval het aantal tweelingen, waarop de erfelijkheidsschatting is gebaseerd. Er zit relatief veel fluctuatie in de erfelijkheidsschattingen gebaseerd op kleine aantallen en de schattingen liggen dicht bij elkaar in de buurt wanneer de sample sizes groter zijn. Door de resultaten van een aantal onafhankelijke studies simultaan te analyseren in een meta-analyse kan een robuustere schatting voor de erfelijkheid van welbevinden verkregen worden, wat in dit geval resulteert in een schatting van ongeveer 40%<sup>33</sup>.

Er kan dus met grote zekerheid gesteld worden dat geluk erfelijk is. **Ongeveer 40% van de verschillen in geluksgevoel kunnen toegeschreven worden aan verschillen in genetische aanleg.** Belangrijk hierbij is wel dat het onderzoek zich tot op heden heeft beperkt tot adolescenten en volwassenen. Er is geen onderzoek gedaan naar de oorzaken van verschillen

in geluk bij kinderen in een genetisch informatief design. De dataverzameling met behulp van ouder en leerkracht rapportages van het NTR is in volle gang. Ik streef er dan ook naar om dit gat in kennis op korte termijn te dichten.

Indien men uitgaat van een additief model van genetische en omgevingsinvloeden worden de overige verschillen in geluk verklaard door invloeden uit de unieke, persoonsgebonden omgeving van een individu. In een eerste poging om te identificeren welke omgevingsinvloeden aan deze 60% van de variantie ten grondslag liggen hebben we een groep eeneiige tweelingen uitgezocht die zeer verschillend scoren op welbevinden. Deze personen zijn genetisch identiek en groeien op in hetzelfde gezin. De verschillen in geluksgevoel kunnen dus alleen maar afkomstig zijn van verschillen in unieke omgevingsinvloeden. Binnen een grote groep identieke tweelingparen konden we 127 paren identificeren die sterk verschillend scoorden op welbevinden.

Inspectie van de grote longitudinale prospectieve database van het NTR leidde echter niet tot een duidelijke identificatie van unieke omgevingsinvloeden die het verschil in geluk binnen deze paren kunnen verklaren. Wat we wel vonden is dat de tweeling die het laagst scoort op welbevinden minder zelfvertrouwen heeft, eenzamer is, meer gedragsproblemen laat zien en zijn familie omgeving en gezondheid negatiever beschrijft. Vervolgens hebben we de 5 meest extreem verschillend scorende tweelingparen uitgenodigd voor een telefonisch interview. Uit deze interviews blijkt dat het hebben van vrienden, een goede band met familie en succesvol zijn op school de factoren zijn die volgens deze identieke tweelingen het verschil verklaren in hun geluksgevoel. Vervolgonderzoek moet echter uitwijzen of geluksgevoel hier de oorzaak of het gevolg is.

## **Geluk de andere kant van de medaille van angst/depressie?**

Sinds het opstarten van mijn onderzoekslijn naar de oorzaken van individuele verschillen in geluk wordt mij regelmatig dezelfde vraag gesteld. Is geluk niet gewoon de andere kant van de medaille van angst en depressie?

Is het niet gewoon oude wijn in nieuwe zakken?

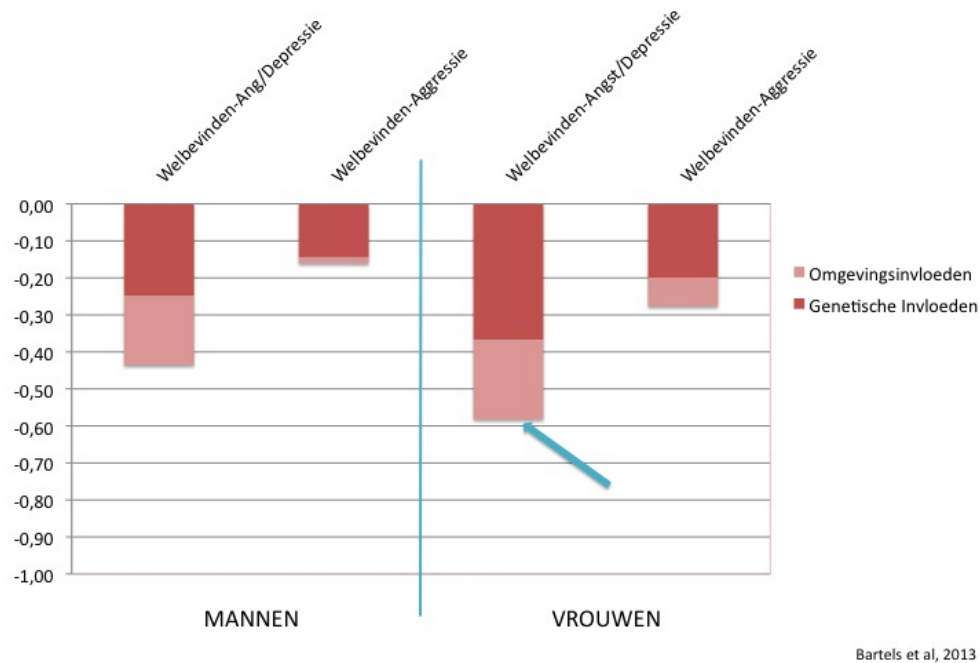
Natuurlijk zijn positieve gevoelens niet onafhankelijk van negatieve gevoelens. Wanneer men zich goed voelt en goed functioneert voelt met zich over het algemeen niet slecht, en vice versa. Er wordt dan ook wereldwijd een significante negatieve associatie gevonden tussen welbevinden en internaliserende problemen, zoals angst en depressie, maar ook tussen welbevinden en externaliserende problemen, zoals agressief gedrag en regelbrekend gedrag. Is deze samenhang echter zo sterk dat we kunnen spreken over twee zijden van dezelfde medaille?

De wereldwijd gerapporteerde negatieve samenhang zien we ook terug in de gegevens van de jongeren die de vragenlijst voor het NTR hebben ingevuld. **Uit de mate van samenhang kan direct geconcludeerd worden dat welbevinden niet alleen maar de andere kant van de medaille van depressieve gevoelens is**, en al helemaal niet de andere kant van de medaille van externaliserend gedrag, zoals agressie. U ziet in het diagram (*figuur 4*) op de volgende pagina bijvoorbeeld dat de sterkste samenhang gevonden wordt tussen welbevinden en angstig-depressief gedrag in vrouwen. Indien er echter sprake zou zijn van de positieve en negatieve kant van een identiek construct zou de correlatie -1 moeten benaderen, terwijl een samenhang van -.59 gevonden wordt.

De donkerrode en lichtrode kleur geven het deel van de samenhang weer dat respectievelijk door genetische factoren en door unieke omgevingsfactoren wordt bepaald. Opvallend hierbij is dat de overlap met name verklaard wordt door genetische verschillen tussen personen. Belangrijker voor het beantwoorden van de onderzoeksvraag of welbevinden en emotionele en gedragsproblemen de andere kant van dezelfde medaille zijn, is de zogenaamde genetische en omgevingscorrelatie. De genetische correlatie geeft aan hoe groot de overlap is tussen de set genen die van invloed is op welbevinden en de set genen die van invloed is op angstig-depressief gedrag. Absolute genetische correlaties liggen tussen de 0 en 1, waarbij 0 aangeeft dat er geen enkele overlap is en 1 aangeeft dat het om een identieke set



genen gaat. Eenzelfde correlatie kan berekend worden voor de overlap in omgevingsinvloeden. Door het berekenen van de genetische en omgevingscorrelaties kwantificeren we dus de overlap of onafhankelijkheid van beide constructen.



Figuur 4. Fenotypische correlatie tussen Welbevinden en emotionele- en gedragsproblemen

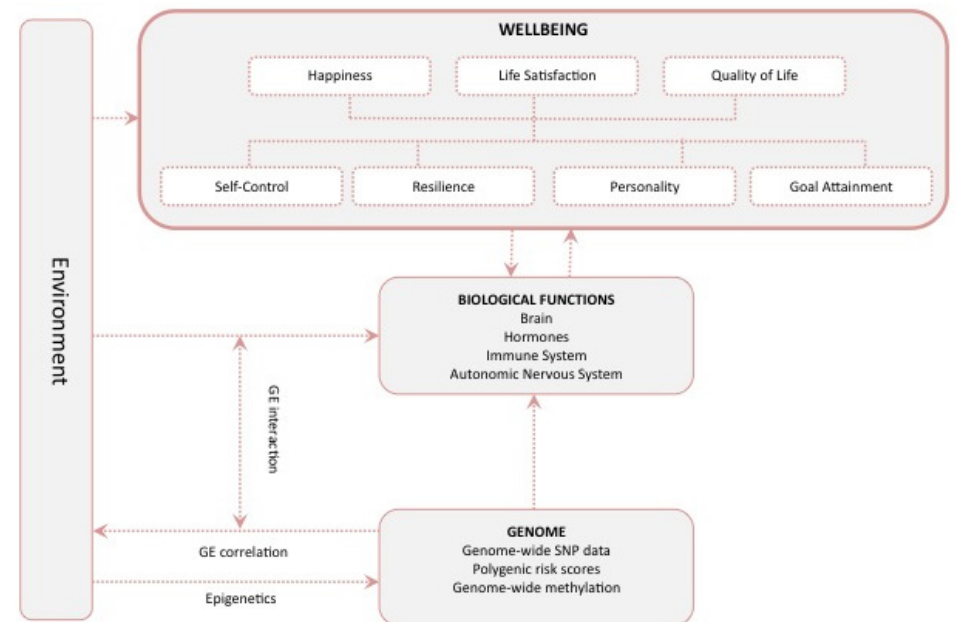
Opzienbarend in deze studie<sup>34</sup> is de bevinding van een verre van perfecte overlap in genetische factoren en een nog duidelijk lagere overlap in omgevingsfactoren. De sterkste genetische correlatie werd gevonden tussen welbevinden en angstig-depressief gedrag in vrouwen. Terwijl er dus niet of nauwelijks overlap is tussen de omgevingsfactoren die een rol spelen bij welbevinden en omgevingsfactoren die een rol spelen bij agressief gedrag. **Deze resultaten rechtvaardigen onafhankelijk onderzoek naar de oorzaken van verschillen in geluk en welbevinden**, maar geven tevens aan dat dergelijk onderzoek innovatieve aanknopingspunten kan bieden voor het ontrafelen van de oorzaken van verschillen in mentale aandoeningen.

## The Evidence-based Model of Wellbeing

Welbevinden is niet de andere kant van de medaille van depressie. Door middel van meta-analyse is een robuuste erfelijkheidsschatting van ongeveer 40% verkregen, waardoor het ook duidelijk is dat een groot deel van de individuele verschillen in geluk bepaald wordt door verschillen in invloeden uit de omgeving. Hoog tijd om de volgende fase in te gaan die zal bestaan uit drie belangrijke lijnen van onderzoek, namelijk

- 1) de identificatie van genetische varianten en biologische mechanismen
- 2) de identificatie van omgevingsinvloeden en
- 3) het ontrafelen van het samenspel tussen genen en omgeving.

Om uiteindelijk inzicht te verkrijgen in de oorzaken van individuele verschillen **stel ik voor om een nieuw model voor welbevinden te bouwen.**



Figuur 5. Evidence-based Model of Wellbeing

Op grond van de literatuur en mijn eerdere werk stel ik dat in dit model welbevinden bestaat uit de componenten geluksgevoel, tevredenheid met leven, en kwaliteit van leven. Verschillen tussen mensen op deze componenten

komen naar mijn idee door een samenspel van verschillen in zelf-controle, veerkracht, persoonlijkheid en capaciteiten om je doelen te stellen en te verwezenlijken. Enig bewijs voor een dergelijke samenhang is in internationaal onderzoek al gevonden. Wat echter ontbreekt in de resultaten van eerder onderzoek is inzicht in de onderliggende factoren voor het gevonden verband en de rol die genen en omgeving hierin spelen.

Al sinds de beginjaren van de positieve psychologie wordt er overtuigend bewijs gevonden voor een overlap tussen welbevinden en persoonlijkheid<sup>35</sup>. Extroverte personen zijn over het algemeen gelukkiger, terwijl mensen die hoger scoren op neuroticisme over het algemeen minder gelukkig zijn. Tevens is er bewijs voor een genetische overlap tussen persoonlijkheid en welbevinden op grond van tweeling-familie onderzoek<sup>36</sup>. Voor het ontrafelen van deze genetische samenhang heb ik samen met Michelle Luciano, Alexander Weiss en Tim Bates van de University of Edinburgh recentelijk een internationaal meta-analyse project opgestart. In dit project gaan we kijken of we op grond van een genetisch profiel voor persoonlijkheid de score op geluk kunnen voorspellen.

Samen met Catrin Finkenauer zal ik me het komende jaar gaan verdiepen in de overlap tussen zelfcontrole<sup>37</sup>, de capaciteit om impulsen te controleren, beloning uit te stellen en emotie te reguleren, en welbevinden. Onze gemeenschappelijke interesse in zelfcontrole komt met name door het bewijs voor mogelijkheden van het trainen van zelfcontrole capaciteiten. Voor zelfcontrole geldt echter dat er nog weinig inzicht is in de oorzaken van individuele verschillen. Tweeling-familie onderzoek kan hier verandering in brengen en door het longitudinale karakter van de NTR data kunnen we tevens inzicht krijgen in de richting van het verband. Worden mensen met meer zelfcontrole gelukkiger of hebben gelukkige mensen meer zelfcontrole?

Ooit wilde ik graag arts worden omdat ik wilde weten hoe dat nu werkt, zo'n mens. Na enkele teleurstellingen door het toenmalige lotingsstelsel, waarbij een random nummer je toekomst bepaalde, heb ik geen seconde

spijt van mijn opleiding biologische psychologie. De interesse in hoe dat nu werkt, zo'n mens, is nooit meer weggegaan. Wat naar mijn mening dan ook niet kan ontbreken aan een model voor welbevinden is de samenhang met biologische factoren.

Er is op dit moment spaarzaam bewijs voor een verband tussen welbevinden en een lagere cardiovasculaire, neuro-endocrine, en inflammatoire activiteit, maar de bevindingen zijn niet consistent<sup>38-40</sup>. Tevens is er een handjevol studies die welbevinden in verband gebracht heeft met het volume van en de activiteit in bepaalde hersengebieden<sup>41-45</sup>. Deze studies zijn, met name door arbeidsintensieve en kostbare verzameling van data, over het algemeen klein.

Door de vele intensieve onderzoeksprojecten beschikken we bij de afdeling Biologische Psychologie over grote databases met functionele en structurele brein data, autonome zenuwstelsel activiteit gegevens, en cortisol profielen. Deze unieke datasets, alsmede de gegevens van het grootschalige biobank project, zoals immuun parameters en metabool profielen, kunnen en zullen in de toekomst worden gekoppeld aan de gegevens over geluk. Op die manier kan meer inzicht verkregen worden in het **dynamische samenspel tussen fysiologische en psychologische processen**.

Cruciaal in mijn model is dat op ieder niveau de nadruk ligt op verschillen tussen mensen. Een genetisch informatief design, zoals toegepast in mijn onderzoek, biedt telkens de mogelijkheid tot het ontleden van omgevingsinvloeden, genetische invloeden maar bovenal een samenspel van genetische en omgevingsprocessen. Hierbij verwacht ik dat met name gen-omgevingscorrelatie en epigenetische processen een significante rol spelen.

### ***Samenspel van genen en omgeving***

Er is sprake van gen-omgevingscorrelatie wanneer genetische verschillen tussen mensen leiden tot verschillen in invloeden vanuit de omgeving. Op grond van ons gedeeltelijk erfelijk bepaald gedrag en dus op grond van ons genotype lokken wij een bepaalde reactie uit vanuit onze omgeving waardoor

er sprake is van een selectieve blootstelling aan omgevingsinvloeden. Denkt u hierbij bijvoorbeeld aan verschillen in gedrag, uiterlijk, geslacht, leeftijd, maar ook in geluksgevoel die zorgen voor een verschil in reactie uit de omgeving.

Gen-omgevingscorrelatie ontstaat tevens door actieve selectieprocessen. Op grond van bijvoorbeeld onze persoonlijkheid of het doel dat we nastreven maken we specifieke keuzes. Deze keuzes beïnvloeden vervolgens de omgeving waarin wij verkeren. Omgevingsinvloeden op geluk zijn dus niet onafhankelijk van genetische factoren. Ik zal dan ook gebruik maken van de moleculair genetische database van het NTR om de niet-random invloed vanuit de omgeving aan te tonen.

Naast het ontrafelen van gen-omgevingscorrelatie verwacht ik ook veel van de ontwikkelingen op het gebied van epigenetica, het buzzwoord in genetisch onderzoek op dit moment.

Epigenetisch onderzoek richt zich op veranderingen in gen-functie zonder dat er veranderingen optreden in DNA sequentie. Het DNA blijft dus hetzelfde maar kan, onder andere door invloeden van buitenaf, zodanig gemodificeerd worden dat het al dan niet of in meerdere of in mindere mate wordt afgelezen. Een veel gebruikte methode om de modificatie van DNA te kwantificeren is het meten van DNA methylatie.

Genoom-brede DNA methyleringsprofielen voor iets meer dan 3000 personen van het NTR zijn op dit moment aan intensieve kwaliteits-controles onderhevig en zullen op korte termijn beschikbaar komen. De hoge dimensionaliteit van de methyleringsprofielen en de complexiteit van welbevinden bieden kansen op het vinden van nieuwe aanknopings punten, maar vormen ook een uitdaging met betrekking tot statistische power en succes.

Pilot data voor een toekomstig epigenetica project, in samenwerking met het AVERA Institute for Human Genetics in South Dakota, zijn zeer recentelijk gepubliceerd<sup>46</sup>. Voor 10 eeneiige tweelingparen zijn genoom-brede methyleringsprofielen bepaald en is de tweelingcorrelatie berekend.

Het gaat hier om identieke tweelingen. Als er sprake zou zijn van individu-specifieke invloeden, bijvoorbeeld vanuit de omgeving op DNA methylatie zouden we verwachten dat hun DNA methylatie niet identiek is en de correlatie dus lager dan 1. De gemiddelde eeneiige tweeling correlatie is 0.54, dus verre van 1, wat veelbelovend bewijs is voor de invloed van individu specifieke factoren op DNA methylatie.

## ***Genetische varianten en Welbeing***

Om het samenspel van genetische en omgevingsinvloeden beter te begrijpen, is het essentieel om te weten welke delen van het humane genoom ten grondslag liggen aan de erfelijkheid van geluk.

Al geruime tijd ben ik samen met een internationale groep onderzoekers binnen het Social Science Genetic Association Consortium op zoek naar genetische varianten. Gezien de complexiteit van welbevinden hebben we er vanaf het begin rekening mee gehouden dat dit geen eenvoudige onderneming is. Waarschijnlijk ontstaan verschillen in geluk door heel veel kleine effecten en kleine effecten zijn nu eenmaal lastig op te sporen.

### **Baanbrekend en motiverend was dan ook onze recente bevinding van moleculair genetisch bewijs voor genetische invloeden op geluk<sup>47</sup>.**

U moet dit eigenlijk zo zien: als we zoeken naar genetische varianten die verschillen in geluk moeten verklaren zijn we eigenlijk op zoek naar spelden in een hooiberg. We verwachtten, gebaseerd op de erfelijkheidsschatting uit tweeling-familie onderzoek, dat er een aantal kleine spelden in zitten maar helemaal zeker weten we dat niet. Door gebruik te maken van moleculaire genetische data, dus DNA gegevens, en informatie over geluk in twee grote samples uit Rotterdam en Zweden hebben we kunnen vaststellen dat er werkelijk een aantal spelden of beter gezegd speldjes in de hooiberg zitten. We hebben gevonden dat de genetische varianten die we op dit moment met een laboratoriumchip kunnen meten ongeveer 10% van de verschillen in geluk kunnen verklaren. Er blijken in de huidige moleculair genetische data dus wel degelijk genetische varianten te zitten die een rol spelen bij verschillen in geluk.

Maar waar?

Een van de manieren om genetische varianten te vinden voor zoiets complex als geluk is genoom-breed associatie onderzoek. Bij deze methode wordt gekeken of genetische variatie tussen personen geassocieerd is met verschillen in geluksgevoel. Om dergelijk onderzoek betrouwbaar en krachtig genoeg te krijgen, worden samenwerkingsverbanden over de hele wereld aangegaan.

Binnen het Social Science Genetic Association Consortium zijn tot op heden resultaten van 35 onderzoeksgroepen verzameld. De komende maanden verwachten we nog resultaten van ongeveer 8 extra cohorten, waardoor het mogelijk zou moeten zijn om uiteindelijk 150.000 personen in de meta-analyse te includeren.

De toekomst zal uitwijzen of de inspanning van de vele mensen die meewerken aan dit grootschalige project beloond zal worden met significante hits. De resultaten zullen hoe dan ook een grote stap voorwaarts betekenen en bijvoorbeeld gebruikt worden voor het berekenen van genetische risico-profielen die inzicht kunnen geven in de effecten van gen-omgevingscorrelatie.

Geluk is niet gewoon. **Het zijn de verschillen in geluk die ten grondslag liggen aan de kracht van geluk.** Grootschalig internationaal interdisciplinair onderzoek zal de oorzaken van die verschillen in kaart brengen.

Graag zie ik u in de toekomst terug om het **evidence-based model of Wellbeing** te bespreken.

## **Dankwoord**

Maar voor nu wil graag mijn dank betuigen aan een ieder die een voor mij belangrijke rol heeft gespeeld in mijn leven. Zonder een poging te wagen compleet te zijn, zal ik toch wat specifiekker zijn.

Ten eerste dank ik het bestuur van de Stichting VU-VUmc en het College van Bestuur voor het in mij gestelde vertrouwen en de mogelijkheden die ze mij bieden om als University Research Chair mijn onderzoekslijn Genetics en Wellbeing te versterken en uit te breiden. Ik zal mijn taak naar eer en geweten, met opperste inzet maar vooral met heel veel plezier vervullen. Tevens dank ik het bestuur van de faculteit Psychologie en Pedagogiek voor de support van de afgelopen jaren en de mogelijkheden die mij geboden zijn en worden.

Voordat ik verder ga, spreek ik als University Research Chair nog wel graag de wens uit dat binnen een wetenschappelijke instelling als de VU, de nadruk zal liggen op wetenschappelijk onderzoek en dat het onderwijs de karakteristieken van wetenschappelijk onderwijs zal blijven behouden. 20 jaar geleden maakte ik de overstap van Utrecht naar de VU. En eigenlijk om twee redenen. De eerste was het Nederlands Tweelingen Register en het bijbehorende onderzoek. De tweede reden was het toenmalige afdelingshoofd Biologische Psychologie, Professor Ko Orlebeke, die helaas op het laatste moment toch niet aanwezig kon zijn vandaag. Mijn eerste gesprek met Ko over een mogelijke overstap van farmacie naar psychologie deed alle twijfel verdwijnen als sneeuw voor de zon. Ik was overtuigd en ben nooit meer weg gegaan. Na het doorlopen van de eerste twee jaar van de algemene psychologie opleiding was ik dan eindelijk daar, ik kon beginnen aan Biologische Psychologie. Dit viel ongeveer samen met het aantreden van Professor Dorret Boomsma als afdelingshoofd. Dorret, je onuitputtelijke inzet en passie voor het doen van gedegen en vooruitstrevend wetenschappelijk onderzoek is exceptioneel en een dagelijkse bron van inspiratie. Dank voor alle mogelijkheden die je me hebt geboden en voor het vertrouwen dat je altijd in me hebt gesteld. Veel dank gaat ook uit naar Professor Eco de Geus. Het is me een waar genoegen dat we inmiddels een aantal jaar samenwerken onder andere aan het NIH project naar sportgedrag bij kinderen. Jouw enorme kennis op vele terreinen is ongekend. Dank voor de inspireerde

samenwerking en je support en advies over de afgelopen jaren. Tevens dank ik Professors Nick Martin, Edwin van den Oord en Jim Hudziak voor de gastvrijheid, supervisie en de samenwerking die ze mij tijdens mijn verblijf op hun instituten in Australië en Amerika geboden hebben.

Hoewel ik hier nu sta is het belangrijk om te benadrukken dat wetenschappelijk onderzoek een internationale teamsport is. Alle medewerkers en oud-medewerkers van de afdeling Biologische Psychologie wil ik hartelijk danken. Aangezien grote datasets onontbeerlijk zijn in het soort analyses dat wij uitvoeren en deze niet uit de lucht komen vallen wil ik met name Michelle van Fulpen, Cyrina Brouwer, Toos van Beijsterveldt, Gonneke Willemsen en Jouke-Jan Hottenga bedanken voor het creëren en in stand houden van de verschillende databases. Een tweeling-familie register met de omvang van het NTR kan alleen bestaan door inzet van velen, waarbij ik in het bijzonder alle meerlingen, hun familieleden en de leerkrachten wil bedanken voor hun jarenlange vrijwillige medewerking aan ons onderzoek. Tevens wil ik de vrijwilligsters Monique, Marianne, Wil en Gisela danken voor hun hulp bij het verzamelen en verwerken van heel veel vragenlijsten. Het draaiende houden van deze afdeling is eigenlijk te dank aan 1 persoon in het bijzonder, Natascha Stroo. Ik ben blij dat we samen inmiddels tot het meubilair van de afdeling behoren en ben je zeer dankbaar voor je hulp bij alles.

Alle internationale collega's van het Social Science Genetic Association consortium, het GeneQoL consortium, en de Behavior Genetics Association wil ik hartelijk danken voor de samenwerking. We kunnen alleen vooruitgang boeken als we krachten bundelen en consortia en associations als deze bieden daarvoor een excellent platform. Alle collega's van EMGO+ en de Neuroscience Campus Amsterdam, dank ik tevens voor de mogelijkheid tot, maar ook met name de plezierige samenwerking.

Iedere dag verlaat ik met een gerust hart mijn huis en haard om naar de VU te gaan. Heel graag dank ik vanaf deze plek Rina Looman voor de liefdevolle en toegewijde zorg voor mijn grootste goed. Lieve vrienden van langst, langer, korter en kortst geleden bedankt voor alle mooie en bijzonder leuke momenten.

Lieve schoonfamilie. In die bewuste zomer van 2002 schreef ik mijn proefschrift af maar stapte ik ook voor het eerst bij jullie over de drempel.

Binnenkort zitten we met z'n 18-en op Schiermonnikoog. Ik ben trots en gelukkig dat ik daar onderdeel van uitmaak.

In 1973 werd ik geboren in een dorp in het groene hart van de Randstad. Eén broer ging mij voor en twee zusjes volgden. Wat hebben we het goed gehad en wat hebben we het goed. Lieve Jan Willem, Marlotte en Anouk, al ben ik inmiddels al bijna 10 jaar Fockema Andreae- Bartels, ik ben ook nog altijd een zusje Bartels.

Lieve Martine, Pieter, en Robbert, dank voor de prachtige gezinnen die jullie samen met mijn broer en zusjes om me heen hebben gesticht.

Lieve Pap en Mam, dank voor jullie onvoorwaardelijke steun en interesse, en jullie onuitputtelijke liefde en aandacht.

Tenslotte het middelpunt van mijn grootste geluk. Lieve Julia, Hein, Emma, en Faas. Uiteindelijk heb ik, samen met Jochem, maar één doel: dat jullie gelukkig zijn. Lieve Jochem, 22 mei 2002 Richmond Airport, 22 mei 2014, 12 gelukkige jaren en een huis vol verder. Dank voor meer dan alles.

## Referentias

1. Hyoun, K.K. & McKenry, P.C. *The Relationship Between Marriage and Psychological Well-being: A Longitudinal Analysis*. *Journal of Family issues* 23(2002).
2. Stutzer, A. & Frey, B.S. *Does marriage make people happy, or do happy people get married?* *Journal of Socio-Economics* 35, 326-347 (2006).
3. Demir, M. & Davidson, I. *Toward a Better Understanding of the Relationship Between Friendship and Happiness: Perceived Responses to Capitalization Attempts, Feelings of Mattering, and Satisfaction of Basic Psychological Needs in Same-Sex Best Friendship as Predictors of Happiness*. *Journal of Happiness Studies* 14, 525-550 (2013).
4. Nelson, S.K., Kushlev, K. & Lyubomirsky, S. *The pains and pleasures of parenting: When, why, and how is parenthood associated with more or less well-being?* *Psychol Bull* 140, 846-95 (2014).
5. Zammit, A.R., Starr, J.M., Johnson, W. & Deary, I.J. *Patterns and associates of cognitive function, psychosocial wellbeing and health in the Lothian Birth Cohort 1936*. *BMC Geriatr* 14, 53 (2014).
6. Zullig, K.J., Valois, R.F., Huebner, E.S., Oeltmann, J.E. & Drane, J.W. *Relationship between perceived life satisfaction and adolescents' substance abuse*. *J Adolesc Health* 29, 279-88 (2001).
7. Kahneman, D. & Deaton, A. *High income improves evaluation of life but not emotional well-being*. *Proc Natl Acad Sci U S A* 107, 16489-16493 (2010).
8. Diener, E., Fujita, F. & Wolsic, B. *Physical Attractiveness and Subjective Well-Being*. *Journal of Personality and Social Psychology* 69, 120-129 (1995).
9. Deaton, A. & Arora, R. *Life at the Top: The Benefit of Height*. *Economics and Human Biology* 2, 133-136 (2009).
10. Okulicz-Kozaryn. *Religiosity and Life Satisfaction Across Nations*. *Mental Health, Religion, and Culture* 13, 155-169 (2010).
11. Nummenmaa, L., Glerean, E., Hari, R. & Hietanen, J.K. *Bodily maps of emotions*. *Proc Natl Acad Sci U S A* 111, 646-51 (2014).
12. Howell, R.T., Kern, M.L. & Lyubomirsky, S. *Health benefits: Meta-analytically determining the impact of well-being on objective health outcomes*. *Health Psychology Review* 1, 83-136 (2007).

13. Pressman, S.D. & Cohen, S. Does positive affect influence health? *Psychol Bull* 131, 925-71 (2005).
14. Diener, E. & Chan, M. Happy people live longer: Subjective well-being contributes to health and longevity. *Applied Psychology: Health and Well-being* 3, 1-43 (2011).
15. Bhutan, R.G.o. The Report of the High-Level Meeting on Wellbeing and Happiness: Defining a New Economic Paradigm. in *The Permanent Mission of the Kingdom of Bhutan to the United Nations* (Thimphu: Office of the Prime Minister, New York, 2012).
16. Dodds, P.S. & Danforth, C.M. Measuring the Happiness of Large-Scale Written Expression: Song, Blogs, and Presidents. *Journal of Happiness Studies* 11, 441-456 (2010).
17. Kross, E. et al. Facebook use predicts declines in subjective well-being in young adults. *PLoS One* 8, e69841 (2013).
18. Bartels, M. VU University (2002).
19. Achenbach, T.M. & Rescorla, L.A. *Manual for the ASEBA school-age forms & profiles*, (Burlington Department of Psychiatry, University of Vermont, 2001).
20. Layard, R. Economics. Measuring subjective well-being. *Science* 327, 534-5 (2010).
21. Diener, E., Suh, E.M., Lucas, R.E. & Smith, H.L. Subjective Well-being: Three decades of progress. *Psychological Bulletin* 125, 276-302 (1999).
22. Waterman, A.S. Two conceptions of happiness: Contrasts of personal expressiveness (eudaimonia) and hedonic enjoyment. *Journal of Personality and Social Psychology* 64, 678-691 (1993).
23. Stiglitz, J.E., Sen, A. & Fitoussi, J.-P. Report of the commission on the measurement of economic performance and social progress. (2009).
24. Helliwall, J., Layard, R. & Sachs, J. *World Happiness Report 2013*. (New York, 2013).
25. OECD. *OECD Guidelines on Measuring Subjective Well-being*. (2013).
26. van Beijsterveldt, C.E. et al. The Young Netherlands Twin Register (YNTR): longitudinal twin and family studies in over 70,000 children. *Twin Res Hum Genet* 16, 252-67 (2013).
27. Willemsen, G. et al. The Adult Netherlands Twin Register: twenty-five years of survey and biological data collection. *Twin Res Hum Genet* 16, 271-81 (2013).
28. Willemsen, G. et al. The Netherlands Twin Register biobank: a resource for genetic epidemiological studies. *Twin Res Hum Genet* 13, 231-45 (2010).
29. Diener, E.E., R.A.; Larsen, R.J.; Griffin, S. The satisfaction with life scale. *Journal of Personality Assessment* 49, 71-75 (1985).
30. Lyubomirski, S.L., H.S. A measure of subjective happiness: preliminary reliability and construct validation. *Social Indicator Research* 46, 137-155 (1999).
31. Cantril, H. *The pattern of human concerns*, (Rutgers University Press, New Brunswick, NJ, 1965).
32. Bartels, M. & Boomsma, D.I. Born to be happy? The etiology of subjective well-being. *Behav Genet* 39, 605-15 (2009).
33. Bartels, M. *Genetics of Happiness, Satisfaction with Life, and Wellbeing; A Review and Meta-Analysis of Heritability Studies*. *Behavior Genetics* (accepted).
34. Bartels, M., Cacioppo, J.T., van Beijsterveldt, T.C. & Boomsma, D.I. Exploring the association between well-being and psychopathology in adolescents. *Behav Genet* 43, 177-90 (2013).
35. DeNeve, K.M. & Cooper, H. The happy personality: a meta-analysis of 137 personality traits and subjective well-being. *Psychol Bull* 124, 197-229 (1998).
36. Weiss, A., Bates, T.C. & Luciano, M. Happiness is a personal(ity) thing: the genetics of personality and well-being in a representative sample. *Psychol Sci* 19, 205-10 (2008).
37. de Ridder, D.T., Lensvelt-Mulders, G., Finkenauer, C., Stok, F.M. & Baumeister, R.F. Taking stock of self-control: a meta-analysis of how trait self-control relates to a wide range of behaviors. *Pers Soc Psychol Rev* 16, 76-99 (2012).
38. Steptoe, A., Demakakos, P., de Oliveira, C. & Wardle, J. Distinctive biological correlates of positive psychological well-being in older men and women. *Psychosom Med* 74, 501-8 (2012).
39. Steptoe, A., Dockray, S. & Wardle, J. Positive affect and psychobiological processes relevant to health. *J Pers* 77, 1747-76 (2009).
40. Steptoe, A., Wardle, J. & Marmot, M. Positive affect and health-related neuroendocrine, cardiovascular and inflammatory processes. *Proc Natl Acad Sci U S A* 102, 6508-6512 (2005).
41. Davidson, R.J. What does the prefrontal cortex 'do' in affect: perspectives on frontal EEG asymmetry research. *Biological Psychology* 67, 219-233 (2004).
42. Kubarych, T.S. et al. A multivariate twin study of hippocampal volume, self-esteem and well-being in middle-aged men. *Genes Brain Behav* 11, 539-44 (2012).

43. Lewis, G.J., Kanai, R., Rees, G. & Bates, T.C. Neural correlates of the 'good life': eudaimonic well-being is associated with insular cortex volume. *Social Cognitive and Affective Neuroscience* 9, 615-618 (2013).
44. Heller, A.S. et al. Sustained striatal activity predicts eudaimonic well-being and cortisol output. *Psychological Science* 24, 2191-2200 (2013).
45. Luo, Y. et al. Regional Homogeneity of Intrinsic Brain Activity in Happy and Unhappy Individuals. *PLoS One* 9, e85181 (2014).
46. van Dongen, J. et al. Epigenetic variation in monozygotic twins: a genome-wide analysis of DNA methylation in buccal cells. *Genes (Basel)* 5, 347-65 (2014).
47. Rietveld, C.A. et al. Molecular genetics and subjective well-being. *Proc Natl Acad Sci U S A* 110, 9692-7 (2013).



