

# LESSEN VAN 87.000 TWEELINGEN

Dorret Boomsma is een wereldster op haar vakgebied. Dankzij haar tweelingenregister weten we bijvoorbeeld dat ADHD niet de schuld is van de ouders. Het werk van haar en haar groep heeft enorm veel kennis opgeleverd over de vraag hoe erfelijkheid bijdraagt aan gezondheid en gedrag.



Een beetje mazzel heeft ze wel. Dat het onderwerp van haar onderzoek iedereen intrigeert. Tweelingen. En: hoe erfelijk zijn eigenschappen als intelligentie, depressie, vatbaarheid voor verslavingen? Mazzel had ze ook nadat ze na haar promotie-onderzoek onder Amsterdamse tweelingen had bedacht dat een grootschaliger tweelingregister handig zou zijn. Haar hoogleraar bleek namelijk naast het hoofd van het bekende marketingbedrijf te wonen dat gezinnen bezoekt als er een baby is geboren. Er kwam een brochure in het pakket, zodat ouders hun pasgeboren tweelingen konden opgeven. Verder vroeg een ijverige doctoraal-studente gemeenten of de onderzoekers tweelingen mochten benaderen. Zo begon in 1987 het Nederlands Tweelingen Register (NTR). Nu, 25 jaar later, bevat het ruim 87.000 twee- en meerlingen en is het wereldberoemd. Alles bij elkaar, meerlingen en hun gezinsleden, staan er bijna 178.000 mensen in het NTR. Jaarlijks vullen zij vragenlijsten in over hun gedrag en gezondheid.



## DIP

Dat betekent allemaal niet dat het gedragsgeneticus Dorret Boomsma (1957), sinds 1998 hoogleraar biologische psychologie en hoofd van de gelijknamige afdeling op de VU, allemaal is komen aanwaaien.

“Toen ik afstudeerde, was er net als nu een economische dip. Die raakte ook de wetenschap. Ik heb een jaar bij tandheelkunde gewerkt, daarna kwam er bij biologische psychologie een promotieplek vrij die twee dagen per week werd gefinancierd. Omdat mijn man goed verdiende, kon ik me dat veroorloven.” In het onderzoek was het jarenlang sappelen: “Wij gebruikten afgedankte

## ‘Wij gebruikten afgedankte enveloppen van andere afdelingen’

enveloppen van andere afdelingen. Familieleden en vrijwilligers deden veel werk voor ons. Dat is nog steeds wel zo, maar we hebben nu nog gaten in onze databank, omdat we toen niet de middelen hadden om hem goed bij te houden.” Toch kwam ze ver. Boomsma kreeg in 2002 de ‘Nederlandse Nobelprijs’: de Spinozapremie. In 2011 won ze de KNAW Merianprijs, de grootste Nederlandse prijs voor vrouwen in de wetenschap. Ze wordt beschouwd als wereldleider op het gebied van tweelingenonderzoek en gedragsgenetica. Bij het uitreiken van de Spinozapremie werden onder meer haar moed, kwaliteit van denken en nauwgezetheid geprezen. Ze voelt zich als een vis in het water in haar interdisciplinaire vakgebied. “Ik vind de combinatie leuk. Aan de ene kant is er de harde kant van genetica en statistiek, aan de andere kant gaat het over complexe psychologie en epidemiologie.”

## HET FENOMEEN TWEELINGEN

Tweelingen zijn zo interessant voor genetisch onderzoek, omdat ze een- of twee-eiig kunnen zijn. Dit fenomeen levert twee onderzoeksgroepen op zoals een wetenschapper ze graag ziet: alle omstandigheden gelijk, op eentje na. Dan weet je namelijk dat dat ene verschil in omstandigheden verantwoordelijk is voor alle verschillen die je ziet tussen de twee groepen. Twee-eiige tweelingen delen hun leeftijd, achtergrond en omgeving. Maar genetisch gezien zijn ze ‘slechts’ broer en zus: ze hebben de helft van hun DNA gemeenschappelijk. Eeneiige tweelingen, die ontstaan wanneer één embryo zich splitst, hebben ook nog dezelfde genen. De truc van het tweelingenonderzoek is: uitzoeken waar eeneiige tweelingen meer op elkaar lijken dan twee-eiige. Bijvoorbeeld: eeneiige tweelingen lijken uiterlijk (veel) meer op elkaar dan twee-eiige. Uiterlijk is dus sterk erfelijk bepaald; de omgevingsomstandigheden hebben weinig invloed.

## INTELLIGENTIE: HOE OUDER, HOE ERFELIJKER

Een belangrijke ontdekking die Boomsma met haar afdeling deed, is de mate van erfelijkheid van intelligentie. Hoe ouder je wordt, hoe sterker je genen bepalen hoe intelligent je bent. Twee-eiige tweelingen scoren namelijk ‘gelijker’ op intelligentietests als ze vijf

zijn dan als ze twaalf zijn. Die verschuiving zie je minder bij eeneiige tweelingen, die blijven hun leven lang veel op elkaar lijken. Als intelligentie erfelijk bepaald is, zou je bij twee-eiige tweelingen verschillende intelligentiescores verwachten, omdat zij gedeeltelijk verschillende genen erven. Maar dat gebeurt pas op latere leeftijd. Conclusie: in je eerste levensjaren bepaalt je (gezins-)omgeving sterk hoe intelligent je bent. Word je bijvoorbeeld thuis veel gestimuleerd, dan scoor je goed op intelligentietests, wat er ook in je genen ‘geschreven’ staat. Naarmate je ouder wordt, speelt je eigen erfelijke aanleg een steeds grotere rol. Dat komt mogelijk doordat je steeds meer zelf kunt bepalen wat je doet en je eigen interesses kunt volgen. Je ‘intelligentie-zelf’ ontwikkelt zich dus pas op latere leeftijd, in dit geval een jaar of twaalf. Wel lastig: intelligente ouders zullen hun kinderen meer stimuleren, maar geven ook relatief meer ‘hoog-IQ-genen’ door. Dit illustreert mooi dat bij dit onderzoek veel denkwerk en statistiek komt kijken. Je moet scherp nadenken over de vragen die je stelt, en over welke conclusies je uit die antwoorden kunt trekken.

## DOORBRAKEN AAN DE LOPENDE BAND

Het is nu een topperiode om aan genetica te werken, zegt Boomsma. “Dit is het moment waarop genen daadwerkelijk geïdentificeerd kunnen worden. We beleven aan de lopende band doorbraken.” Zelf is ze inmiddels meer bezig de volgende generatie onderzoekers

## ‘We beleven aan de lopende band doorbraken’

te begeleiden dan dat ze zelf analyses doet of tweelingen spreekt. Toch blijft ze met haar dataleveranciers in contact: “Ik schrijf in de avonden nog veel brieven aan tweelingen. Vaak benaderen ze ons met complexe vragen over ernstige onderwerpen, bijvoorbeeld: ‘Mijn eeneiige tweelingbroer heeft een hersentumor, krijg ik er ook een?’ Of ouders van een tweeling maken zich ergens zorgen over, of willen weten of ze hun kinderen in aparte klassen moeten laten plaatsen of niet.” Voor de klinische vragen heeft haar afdeling samen met VU medisch centrum recent het Tweelingen Informatiecentrum (TWIN) opgericht. “Zij helpen ons enorm, we zijn aan de tweelingen verplicht hen ook te helpen als ze ergens mee zitten.”

## GEVOELIG VOOR VERSLAVING

Een andere intrigerende uitkomst van Boomsma en haar afdeling gaat over verslaving. Of je je eerste borrel of sigaret neemt, hangt vooral af van je omgeving en omstandigheden. Of je ertoe wordt aangezet door vrienden bijvoorbeeld. Een religieuze omgeving voorkomt vooral bij vrouwen dat ze aan alcohol beginnen. Maar of je na je eerste trekjes een verstokte roker wordt, zelfs hoeveel sigaretten je dan per dag gaat roken, is erfelijk. Voor drankverslaving geldt hetzelfde.

## BEVRIJDENDE KENNIS

Wat gebeurt er eigenlijk met al die kennis over de oorsprong van ons gedrag en onze gezondheid? Verandert het iets in de samenleving? Boomsma: “We zijn nu zo vertrouwd met het idee van biologische kwetsbaarheid door erfelijkheid, dat we ons al bijna niet meer kunnen voorstellen hoe er dertig jaar geleden werd gedacht over allerlei aandoeningen in de psychiatrie, zoals ADHD. ‘Het komt

door de moeder’, werd er toen nog gezegd. We weten nu dat depressie net zo min verwijtbaar is als diabetes en hart- en vaatziekten. Dat is heel bevrijdend voor patiënten.” En hun moeders. Maar diabetes en hart- en vaatziekten zijn toch juist wel verwijtbaar? Mensen hebben toch door hun eet- en beweeggedrag invloed op het ontstaan van diabetes en hart- en vaatziekten? Boomsma: “Dat is complex. We kennen waarschijnlijk allemaal mensen die door hun genetische aanleg deze ziekten hebben terwijl ze een gezonde levenswijze hebben, net als mensen die alles lijken te doen wat verboden is en toch gezond oud worden. Het laat zien dat risicofactoren, of dat nu omgevings- of genetische risicofactoren zijn, geen voorspellers zijn maar bijdragen aan de kans op een bepaalde aandoening. Hoe genetische risico’s zich vertalen naar ziekte is ook complex. Een deel van dat mechanisme kan gaan via gedrag: mensen worden tegenwoordig de hele dag mentaal aangevallen door bijvoorbeeld rekken met snoep bij de kassa van bijna iedere winkel.” Sommige mensen zwichten gemakkelijker voor zo’n verleiding dan anderen. Er is misschien minder sprake van bewuste eigen keuze dan je zou denken. Eén ding is zeker: Boomsma, haar collega’s en haar opvolgers kunnen nog lange tijd vooruit met de grote puzzel van onze gezondheid en ons gedrag.

## GENEN + OMGEVING ≠ HET HELE VERHAAL

Er is in Nederland eens een eeneiige meisjestweeling geboren van wie er één gezond was en de ander een ernstige afwijking aan de ruggengraat had. Die afwijking wordt veroorzaakt door een genetische mutatie, maar waarom had haar zus hem dan niet? Het bleek dat het zieke meisje de mutatie ook niet had, maar dat het betrokken gen bij haar als het ware ‘uit’ stond. Zelfs bij aandoeningen die sterk erfelijk bepaald zijn, zoals schizofrenie, astma of autisme, komt het voor dat eeneiige tweelingen onderling verschillen.

De verklaring voor dit soort verschillen – gelijke genen, maar verschillende uitkomst – ligt in de epigenetica. Dat vakgebied gaat over de aan-uitschakelaars van genen. Je kunt bepaalde genen wel hebben, maar ze moeten ook goed aan- en uitgezet worden. In je hersencellen zitten dezelfde genen als in je darmcellen, maar in hersencellen staan andere genen aan dan in darmcellen. Zo ontwikkelt elke cel zich tot wat hij worden moet, en functioneert hij naar behoren.

De epigenetica maakt Boomsma’s onderzoek een stuk ingewikkelder. Hoe de schakelaars die genen aan- en uitzetten op hun beurt worden aangestuurd, is nog lang niet helemaal duidelijk.

Meer over Boomsma’s werk is onder meer te lezen in een artikel in Psychologie Magazine, maart 2012. ‘Opvoeding heeft geen effect op het ontstaan van ADHD. Dat had ik 25 jaar geleden niet gedacht.’