

Samenvatting proefschrift:

A twin-family study of smoking behavior – Jacqueline Vink (promotiedatum 15-11-2004)

Sommige personen beginnen nooit met roken, anderen proberen het wel maar worden geen dagelijkse rokers en sommige mensen worden zeer verslaafd. In dit proefschrift worden deze individuele verschillen in rookgedrag onderzocht met behulp van tweeling-familiedata uit het onderzoek naar gezondheid en leefgewoonten van het Nederlandse Tweelingen Register.

Data-verzameling en response rate

Sinds 1991 zijn er om de twee tot drie jaar vragenlijsten verstuurd naar tweelingen en hun familieleden. De vragenlijsten bevatten vragen over gezondheid, leefgewoonten (waaronder roken) en persoonlijkheid. In 2000 werd de vijfde vragenlijst verstuurd en dit keer werden naast tweelingen en hun broers en zussen ook de partners van 25 tot 30 jarige tweelingen uitgenodigd. In 2000 werden er 6792 vragenlijsten ingevuld. In totaal heeft 34% van de tweelingen en hun broers en zussen een vragenlijst ingevuld. In hoofdstuk 2 is onderzocht of deze groep een representatieve steekproef was. De mensen die niet mee wilden doen aan het vragenlijst onderzoek werden gevraagd om op een antwoordkaartje aan te geven of zij roker, ex-roker of niet-roker waren. De resultaten lieten zien dat de mensen die niet mee wilden doen iets vaker rokers waren dan de mensen die wel een vragenlijst wilden invullen. Vervolgens is een alternatieve methode geïntroduceerd waarbij de leefgewoonten van families waarvan bijna alle familieleden mee deden aan het onderzoek werden vergeleken met de leefgewoonten van families waarvan slechts een of enkele familieleden meededen aan het onderzoek. Deze laatste groep bleek in het algemeen iets ongezondere leefgewoonten te hebben (b.v. iets vaker rokers, iets minder vaak sporters). De verschillen waren echter klein en meestal niet significant.

Associatie met rookgedrag van vrienden en familieleden

In hoofdstuk 3 werd met behulp van alle vragenlijstgegevens (van 1991 tot 2000) gekeken naar de associatie tussen zelf roken en het hebben van rokende ouders, broers en zussen, vrienden of partner. De associatie blijkt het grootst te zijn bij het hebben van rokende vrienden en een rokende co-twin (vooral MZ-twin), iets lager voor rokende broers en zussen en het laagst bij rokende ouders. Voor jongens vormen rokende broers en een rokende vader een groter risico, terwijl voor meisjes rokende zussen en een rokende moeder de kans verhogen om zelf te gaan roken. Het risico om zelf te roken als familie en vrienden roken is groter voor de 12 tot 15 jarigen dan voor de oudere groepen. In hoofdstuk 4 werd met behulp van een longitudinale analyse onderzocht welke factoren voorspellen dat jongeren gaan beginnen met roken. Hievoor werden de jongeren die in 1993 niet rookten geselecteerd. Vervolgens werd onderzocht of het rookgedrag van familieleden en vrienden in 1993 een voorspeller was voor hun rookgedrag in 1995. De resultaten lieten zien dat vooral het hebben van een rokende tweelingbroer of -zus, rokende broers en zussen van hetzelfde geslacht, een rokende moeder en rokende vrienden de kans verhogen om later zelf te gaan roken. Daarbij is de kans om te gaan roken is ook groter voor jongeren die weinig sporten, regelmatig alcohol drinken of hoog scoren op een neuroticisme schaal.

Erfelijkheid van roken en nicotine-verslaving

Als men eenmaal begonnen is met roken, dan raakt de ene persoon wel verslaafd aan nicotine en de andere niet. Vaak wordt het aantal sigaretten dat iemand per dag rookt gebruikt als indicatie voor de mate van nicotineafhankelijkheid. In dit proefschrift is, naast het aantal sigaretten per dag, gebruik gemaakt van een vragenlijst genaamd de Fagerström Test for Nicotine Dependence (FTND). Deze lijst bevat vragen als 'Vind u het moeilijk om niet te roken op plaatsen waar dat verboden is?'. De totale score varieert van 0 tot 10 waarbij een hogere score duidt op een hogere nicotineafhankelijkheid. De FTND wordt meestal afgenomen bij rokers. Wij hebben de FTND echter ook afgenomen bij de ex-rokers en we hebben gevraagd of ze de vragen willen beantwoorden over de periode dat ze het zwaarst rookten. Om te onderzoeken of erfelijke factoren van invloed zijn op nicotine afhankelijkheid is het namelijk belangrijk om de mate van verslaafdheid te meten ongeacht de huidige rookstatus. De resultaten beschreven in hoofdstuk 5 laten zien dat de interne consistentie van de FTND redelijk hoog was, zowel voor de rokers als de ex-rokers. Ook de test-hertestcorrelaties waren goed.

De mate van nicotineafhankelijkheid (FTND /aantal sigaretten per dag) kan alleen in kaart gebracht worden voor mensen die ooit gerookt hebben. Maar iemand die nooit gerookt heeft zou ook een bepaalde gevoeligheid voor verslaving kunnen hebben. Wel of niet beginnen met roken en de mate van

verslaafdheid kunnen dus niet los van elkaar gezien worden. In hoofdstuk 6 en 8 zijn modellen beschreven die beginnen met roken en de mate van verslaving combineren. Resultaten laten zien dat de individuele variatie in beginnen met roken voor 36-44% wordt bepaald door erfelijke factoren. De gedeelde omgeving (opvoeding, school etc) blijkt echter nog belangrijker te zijn (51-56%). Als iemand eenmaal begonnen is met roken dan blijkt de individuele variatie in het aantal sigaretten voor 51% door erfelijke factoren bepaald te worden en voor 30% door gedeelde omgevingsinvloeden (hoofdstuk 8). De variatie in nicotine-afhankelijkheid (gemeten met de FTND) blijkt grotendeels door erfelijke factoren bepaald te worden (75%) en de gedeelde omgevingsinvloeden spelen hierbij geen rol (hoofdstuk 6).

Genen die betrokken zijn bij rookgedrag

Nadat is vastgesteld dat rookgedrag (voor een deel) beïnvloed wordt door erfelijke factoren is de volgende stap het in kaart brengen van de genen die betrokken zijn bij rookgedrag. Er zijn 2 manieren om naar genen te zoeken: 'linkage' en 'associatie'. Bij een linkageanalyse wordt het gehele genoom gescreend waarbij er interessante regio's gedetecteerd kunnen worden die mogelijk van belang zijn voor roken. Bij associatiestudies wordt er onderzocht of er een verband bestaat tussen genetische variatie in (of vlak bij) een kandidaatgen en rookgedrag. Beide methoden worden beschreven in hoofdstuk 7.

In hoofdstuk 8 staan de resultaten van een linkageanalyse voor beginnen met roken en het aantal sigaretten per dag. Voor beginnen met roken zijn er interessante regio's gevonden op chromosoom 6 en 14. Voor het aantal sigaretten per dag vonden we een gebied op chromosoom 3. Tenslotte werd er een interessante regio gevonden op chromosoom 10 voor zowel beginnen met roken als het aantal sigaretten. In zo'n regio liggen veel verschillende genen, dus dit is slechts een eerste stap bij het zoeken naar genen die betrokken zijn bij rookgedrag. Vervolgstudies zullen meer inzicht geven in de mechanismen die betrokken zijn bij rookgedrag en verklaren waarom sommige rokers verslaafd raken en anderen niet.