

Individuele verschillen in alcoholgebruik De rol van de erfelijke aanleg en de omgeving

Judith Koopmans en Dorret Boomsma

Bij de vakgroep Psychonomie van de Vrije Universiteit te Amsterdam wordt een grootscheeps longitudinaal tweelingonderzoek uitgevoerd naar de determinanten van alcoholgebruik, rookgedrag en sportdeelname. Het onderzoek naar alcoholgebruik heeft al enkele opmerkelijke bevindingen opgeleverd, die in onderstaande bijdrage worden gepresenteerd. Zo lijkt de rol van erfelijke aanleg bij alcoholgebruik van adolescenten toe te nemen naarmate zij ouder worden.

Waarom begint de één op vijftienjarige leeftijd te drinken en de ander met achttien jaar? Waardoor is de één een zware drinker en houdt de ander het bij een paar glaasjes? Het antwoord op dergelijke vragen en dan vooral de kwestie of dat antwoord in termen van omgeving of erfelijke aanleg ('nurture' of 'nature') moest worden gegoten, heeft de moederen van psychologen decennia lang verhit. Inmiddels heeft echter steeds meer de overtuiging voet gevat dat het antwoord op dergelijke vragen niet of-of is, maar veeleer en-en. Gedragsgenetisch onderzoek kan een antwoord geven op de vraag in hoeverre genetische en omgevingsfactoren van invloed zijn op individuele verschillen in gedrag (Fuller & Thompson, 1978; Plomin, DeFries & MacClearn, 1990).

Gedragsgenetica

Bij veel complexe menselijke eigenschappen bestaat er binnen families een grote mate van overeenkomst. Dit geldt niet alleen voor lichamelijke kenmerken zoals lengte en voor bepaalde aandoeningen zoals hart- en vaatziekten en alcoholisme, maar ook voor gedragskenmerken zoals persoonlijkheid. Voorzover deze eigenschappen genetisch bepaald zijn, volgen ze niet het simpele Mendeliaanse overervingspatroon van een eigenschap die door een enkel gen wordt bepaald. Verondersteld wordt dat er voor deze eigenschappen meerdere genen op verschillende chromosomen een rol spelen. Door de som van de effecten van al die afzonderlijke genen ontstaan de graduele verschillen tussen mensen die kenmerkend zijn voor een eigenschap die normaal verdeeld is in de populatie.

Naast de genetische bijdrage aan individuele verschillen kan er ook variatie ontstaan door verschillen in de omgeving. Hierbij kan onderscheid gemaakt worden tussen omgevingsfactoren die personen binnen een gezin met elkaar delen en die er voor zorgen dat gezinsleden op elkaar lijken, en omgevingsfactoren die voor iedere persoon uniek zijn en

die er voor zorgen dat gezinsleden van elkaar verschillen.

De rol van genetische en omgevingsfactoren kan worden onderzocht met behulp van familie-, adoptie- of tweelingonderzoek. Daarbij wordt gekeken naar de factoren die bijdragen aan de overeenkomsten tussen familieleden. De reden dat leden binnen een familie op elkaar lijken, zegt tevens iets over de oorzaak van verschillen tussen families en dus over de oorzaak van individuele verschillen. De gedragsgenetica doet niet alleen een uitspraak over de mogelijke invloed van erfelijke factoren. Het is ook een goede methode om de effecten van de omgeving te bestuderen, waarbij rekening wordt gehouden met de mogelijke verschillen in genetische aanleg tussen mensen.

Gedragsgenetisch onderzoek vanaf het begin van de jaren twintig heeft laten zien dat erfelijke aanleg een rol speelt bij een groot aantal psychiatrische aandoeningen (bijvoorbeeld alcoholisme, schizofrenie, autisme en depressie), bij verschillende aspecten van de persoonlijkheid en bij verschillende cognitieve vaardigheden (Plomin, Owen & McGuffin, 1994; Rose, 1995). Naast adoptie- en familieonderzoek is daarbij vooral gebruikt gemaakt van tweelingstudies. De mate waarin erfelijke factoren een rol spelen, verschilt per eigenschap. Voor neuroticisme en extraversie is gevonden dat veertig tot vijftig procent van de individuele verschillen is toe te schrijven aan verschillen in erfelijke aanleg (Eaves, Eysenck & Martin, 1989; Loehlin, 1992). De rest van de variantie is toe te schrijven aan unieke, persoonsgebonden invloeden vanuit de omgeving (Plomin & Daniels, 1987). In tegenstelling tot wat veel mensen denken, zijn omgevingsinvloeden die gezinsleden met elkaar delen, zoals opvoeding, niet van belang voor deze persoonlijkheidseigenschappen. Voor alcoholisme geldt dat adoptie- en tweelingonderzoeken hebben aangetoond dat erfelijke aanleg van belang is, maar de mate waarin is nog onduidelijk (McGue, 1993). De complexiteit van een aandoening als alcoholisme is hier onder andere debet aan: er zijn verschillende subtypes, verschillen in de diagnostici-

sche systemen en verschillen in de wijze van selectie van de onderzoekspopulatie van de verschillende studies (Heath & Martin, 1994).

Om inzicht te krijgen in de factoren die leiden tot alcoholisme is ook onderzoek nodig naar de factoren die van invloed zijn op normaal alcoholgebruik zoals bijvoorbeeld het beginnen met alcohol drinken, de leeftijd waarop men begint te drinken, of de hoeveelheid alcohol die gedronken wordt. Bij de vakgroep Psychonomie van de Vrije Universiteit in Amsterdam is een longitudinaal tweelingonderzoek gaande naar de determinanten van alcoholgebruik, rookgedrag en sportdeelname (Boomsma et al., 1994; Koopmans, Van Doornen & Boomsma, 1994; Koopmans & Boomsma, 1996). Aan het onderzoek werken ruim 2700 adolescente tweelingen en hun ouders mee die in 1991 en/of in 1993 een vragenlijst hebben ingevuld. In 1995 zijn de vragenlijsten voor de derde meting verzameld, waaraan ook de broers en zussen van de tweeling deelnamen. In Tabel 1 is een overzicht gegeven van het percentage jongeren dat in de eerste vragenlijst heeft aangegeven alcohol te gebruiken. Voordat wordt ingegaan op de uitkomsten van ons onderzoek en dat van ander tweelingonderzoek naar de determinanten van alcoholgebruik, wordt eerst een korte uitleg gegeven over de methode van tweelingonderzoek.

leeftijd (jaar)	jongens		meisjes	
	N	%	N	%
13<	59	3	68	0
14	145	11	175	6
15	194	26	230	22
16	258	46	270	31
17	231	71	251	48
18	175	73	253	46
19	204	75	264	53
20	165	83	207	52
21>	119	74	131	48
totaal	1550	55	1849	37

Tabel 1. Frequentie van alcoholgebruik van jongens en meisjes voor verschillende leeftijdsgroepen

Methode van tweelingonderzoek

De mate waarin erfelijke aanleg en omgevingsinvloeden een rol spelen bij individuele verschillen in gedrag kan worden onderzocht met behulp van tweelingonderzoek (Neale & Cardon, 1992). De methode is gebaseerd op het vergelijken van de overeenkomsten binnen eeneiige tweelingen en twee-eiige tweelingen. Eeneiige of monozygote (MZ) tweelingen ontstaan uit een bevruchte eicel die zich, om nog onbekende redenen, in tweeën splitst. Zij zijn genetisch identiek. Twee-eiige of dizygote (DZ) tweelingen ontstaan na een dubbele ovulatie bij de moeder en hebben, net als gewone broertjes en zusjes, gemiddeld vijftig procent van hun erfelijke materiaal gemeenschappelijk. De assumptie is dat de mate waarin de omgeving van invloed is op een twee-

lingpaar gelijk is voor MZ- en DZ-tweelingen. Alhoewel de assumptie van de gelijke omgeving vaak wordt bekritiseerd, is door empirisch onderzoek tot nu toe niet aangetoond dat zij niet valide is (Kendler, 1993). Er wordt dus aangenomen dat MZ- en DZ-tweelingen alleen verschillen wat betreft hun genetische verwantschap. Als blijkt dat MZ-tweelingen voor een bepaalde eigenschap meer op elkaar lijken dan DZ-tweelingen, dan is dat een aanwijzing voor de invloed van genetische factoren.

De mate waarin tweelingen voor een bepaalde eigenschap op elkaar lijken, kan worden uitgedrukt in een correlatie tussen de oudste en de jongste van een tweeling. In het tweelingonderzoek wordt deze correlatie apart voor MZ-tweelingen en DZ-tweelingen uitgerekend. Op grond van het verschil tussen de MZ- en DZ-correlaties kan de totale variantie van een bepaalde eigenschap worden opgesplitst in een deel dat verklaard wordt door genetische factoren en een deel dat verklaard wordt door omgevingsfactoren. Als de correlatie voor MZ-tweelingen twee keer zo groot is als de correlatie voor DZ-tweelingen dan is dat een indicatie voor genetische invloeden. De MZ-tweelingen hebben in vergelijking met DZ-tweelingen immers een twee keer zo grote genetische verwantschap. De proportie van de totale variantie die verklaard wordt door genetische factoren, wordt de *heritability* genoemd (h^2) en kan worden berekend als $h^2 = 2(r_{MZ} - r_{DZ})$ (Falconer, 1989). Als de overeenkomst tussen MZ-tweelingen gelijk is aan de correlatie voor DZ-tweelingen dan is die overeenkomst toe te schrijven aan omgevingsinvloeden die tweelingbroers en -zussen samen delen. Het is ook mogelijk dat de correlatie voor MZ-tweelingen wel significant groter is dan voor DZ-tweelingen, maar minder dan twee keer zo groot. Dit wijst erop dat naast de genetische factoren ook gemeenschappelijke omgevingsinvloeden een rol spelen bij de overeenkomst tussen tweelingen. Eeneiige tweelingen zijn zelden volledig identiek voor een bepaalde eigenschap. Unieke, persoonsgebonden omgevingsinvloeden zorgen ervoor dat men van elkaar verschilt. Daarbij kunnen we denken aan verschillen in dieet, ervaringen op school, of interacties met familie en vrienden. Naast invloeden vanuit de omgeving die ervoor zorgen dat de tweeling van elkaar verschilt, omvat deze component ook factoren zoals mogelijke meefouten, en genetische effecten die niet overerven, zoals mutaties van een gen. De proportie van de totale variantie die is toe te schrijven aan unieke omgevingsinvloeden (e^2) kan worden geschat door $1 - r_{MZ}$.

Verskillende genetische modellen kunnen als structurele vergelijkingen worden gespecificeerd en in een programma als LISREL (Jöreskog & Sörbom, 1988) worden getoetst aan de geobserveerde tweelingcorrelaties (Boomsma & Molenaar, 1986). Op die manier kan worden geschat hoeveel procent van de totale variantie van een eigenschap kan worden verklaard door genetische variantie en door omgevingsvariantie. Het percentage dat verklaard wordt door genetische factoren wordt de *heritability* genoemd. De *heritability* is een beschrijvende maat die aangeeft in hoeverre verschillen tussen mensen zijn toe te schrijven aan verschillen in genetische aanleg. Het is een maat voor een bepaalde eigenschap die op een bepaald tijdstip in een populatie is gemeten. De *heritability* is dus geen constante maar

kan, net als het gemiddelde en de variantie, variëren van populatie tot populatie en van tijd tot tijd (Plomin et al., 1990). De verschillen in de *heritability* tussen populaties kunnen zowel ontstaan door genetische verschillen tussen bevolkingsgroepen als door culturele verschillen.

Door de ontwikkeling van nieuwe statistische technieken biedt het tweelingonderzoek meer mogelijkheden dan alleen het aantonen van de bijdrage van erfelijke factoren aan een bepaalde eigenschap (Hewitt, 1993). Zo kan bijvoorbeeld worden getoetst of de relatieve invloed van genetische en omgevingsfactoren voor jongens en meisjes verschilt. Een andere mogelijkheid is om met behulp van multivariate modellen na te gaan in hoeverre het verband tussen verschillende eigenschappen te verklaren is door dezelfde genetische en/of omgevingsinvloeden. Met een longitudinaal tweelingonderzoek is het mogelijk onderscheid te maken tussen genetische invloeden en omgevingsinvloeden die tijdens de ontwikkeling constant aanwezig zijn en factoren die alleen op een bepaald tijdstip gedragsveranderingen beïnvloeden.

Het klassieke tweelingonderzoek waarin naar de overeenkomsten binnen MZ- en DZ-tweelingen wordt gekeken, kan worden uitgebreid door de ouders van de tweelingen in het onderzoek op te nemen. Overeenkomsten tussen ouders en kinderen kunnen zowel ontstaan doordat ouders een gedeelte van hun genetische materiaal doorgeven aan hun kinderen (genetische transmissie) maar ook doordat het gedrag van de ouders een rechtstreekse invloed kan uitoefenen op de omgeving waarin hun kinderen opgroeien (culturele transmissie) (Boomsma & Molenaar, 1987; Fulker, 1982). Daarnaast is het mogelijk dat een deel van de gemeenschappelijke omgeving van de tweeling niet direct door de ouders wordt beïnvloed maar bijvoorbeeld door leeftijdgenoten. In dit ouder-kindmodel wordt ook rekening gehouden met het feit dat de ouders elkaar niet op basis van toevaligheid hebben uitgekozen maar op basis van hun overeenkomst in een bepaalde eigenschap. In de genetica wordt dit proces van 'soort zoekt soort' *assortative mating* genoemd (Falconer, 1989). Een belangrijk gevolg van *assortative mating* is dat de overeenkomst tussen de ouders leidt tot een grotere genetische overeenkomst tussen de kinderen. Dit uitgebreide tweelingdesign waarin zowel ouders als kinderen zijn opgenomen, is toegepast in ons onderzoek naar de determinanten van alcoholgebruik. Alvorens in te gaan op de resultaten daarvan, wordt eerst een overzicht gegeven van het tot nu toe verrichtte tweelingonderzoek op het gebied van alcoholgebruik.

Determinanten van alcoholgebruik

Het meeste onderzoek naar alcoholgebruik is uitgevoerd met behulp van grootschalige registers van volwassen tweelingen: in Australië (Jardine & Martin, 1984), de Verenigde Staten (Carmelli et al., 1993; Prescott et al., 1994), Groot-Britannië (Clifford et al., 1984), Finland (Kaprio et al., 1991) en Zweden (Medlund et al., 1977). Uit de resultaten van deze studies blijkt dat individuele verschillen in alcoholconsumptie voor een belangrijk deel door erfelijke aanleg worden bepaald en in iets mindere mate door gedeelde omgevingsinvloeden. In een aantal onderzoeken werd ge-

vonden dat MZ- en DZ-tweelingen die vaker contact met elkaar hadden, ook meer overeenkomsten vertoonden in hun patroon van alcoholconsumptie. Dit zou er op kunnen wijzen dat familiale overeenkomsten in alcoholgebruik vooral worden verklaard door de overeenkomsten in omgevingsfactoren, in plaats van door de genetische overeenkomsten tussen familieleden. Maar leidt een grotere frequentie van contact ook tot een grotere overeenkomst in alcoholgebruik? Een andere mogelijkheid is namelijk dat tweelingen met meer gelijke drinkgewoonten vaker contact met elkaar zoeken. Een longitudinale analyse van de data van het Finse tweelingenregister kon dit laatste niet bevestigen. Uit die analyses bleek dat contact leidt tot een grotere overeenkomst in drinkgewoonten (Rose et al., 1990). In de structurele modellen die gebruikt worden voor de genetische analyses kan echter rekening worden gehouden met verschillen in sociale contacten tussen tweelingen. De bijdrage van genetische factoren aan de individuele verschillen in alcoholgebruik blijft dan toch significant (Rose et al., 1990).

De resultaten van de verschillende onderzoeken samenvattend blijkt dat zowel voor mannen als voor vrouwen een genetische invloed op alcoholconsumptie wordt gevonden. De proportie van de totale variantie die verklaard wordt door genetische factoren ligt tussen de dertig en zestig procent, afhankelijk van sekse en leeftijd. Longitudinaal onderzoek in de Verenigde Staten en Finland heeft aangetoond dat het patroon van alcoholconsumptie van volwassenen vrij stabiel is en dat dit vooral is toe te schrijven aan de continue invloed van genetische factoren (Carmelli et al., 1993; Kaprio et al., 1992).

De vraag is of de genetische invloed op alcoholconsumptie voor een deel ook de genetische variantie in alcoholisme zou kunnen verklaren. Het is denkbaar dat mensen met een bepaalde genetische constitutie er een drinkpatroon op na houden dat het risico op het ontstaan van drankproblemen verhoogt. Dit is met behulp van multivariate genetische analyses onderzocht bij de gegevens uit het Australische tweelingenregister (Heath & Martin, 1994). De genetische factoren die het patroon van alcoholconsumptie beïnvloeden, blijken inderdaad te correleren met de genetische factoren die betrokken zijn bij een geschiedenis van drankproblemen. Met andere woorden, normaal alcoholgebruik en problematisch alcoholgebruik worden voor een deel door dezelfde genen beïnvloed.

Voor zover ons bekend zijn er, naast ons onderzoek, twee andere onderzoeken naar alcoholconsumptie bij adolescente tweelingen. In een onderzoek bij 1400 Australische tweelingparen in de leeftijd van 11 tot 18 jaar, werd gevonden dat alcoholconsumptie van jongens vooral door genetische factoren werd bepaald, terwijl voor meisjes vooral gedeelde omgevingsfactoren van belang waren (Hopper et al., 1992). In Finland is aan de Universiteit van Helsinki momenteel ook een longitudinaal onderzoek gaande bij adolescente tweelingen en hun ouders naar alcoholgebruik. De eerste resultaten van dit onderzoek wijzen erop dat voor 16-jarigen zowel genetische als gedeelde omgevingsfactoren een rol spelen, maar in verschillende mate voor jongens en meisjes (Rose et al., 1993). Het is mogelijk dat de mate waarin genetische factoren het alcoholgebruik van jongeren

beïnvloeden, afhankelijk is van culturele factoren zoals de beschikbaarheid van alcohol, de attitudes ten aanzien van alcoholgebruik en de verwachtingen van jongeren over de effecten van alcohol. Een cross-culturele studie zou hier antwoord op kunnen geven.

In ons onderzoek naar de determinanten van alcoholgebruik zijn zowel adolescente tweelingen als ouders opgenomen. In Tabel 1 is te zien dat er duidelijke leeftijdsverschillen zijn in het aantal jongeren dat alcohol gebruikt. Tussen de 15 en 16 jaar beginnen jongeren met het drinken van alcohol. Op grond van de leeftijdsverschillen in alcoholgebruik zijn de tweelingen in drie leeftijdsgroepen ingedeeld: 12-14-jarigen, 15-16-jarigen en tweelingen van 17 jaar en ouder (gemiddelde leeftijd 19.3 jaar, SD = 1.4). In de groep tussen de 12 en 14 jaar was de variantie te klein voor genetische analyses. Daarom zijn de genetische analyses uitgevoerd voor ruim 1200 complete gezinnen met een tweeling van 15 jaar of ouder (Koopmans & Boomsma, 1996). De tweelingcorrelaties voor 15- en 16-jarigen en voor tweelingen van 17 jaar en ouder staan in Tabel 2. Voor de 15- en 16-jarigen waren er vrijwel geen verschillen tussen de MZ- en DZ-correlaties. Dit suggereert dat vooral gedeelde omgevingsinvloeden een rol spelen bij individuele verschillen in alcoholgebruik. Het patroon van correlaties voor de tweelingen van 17 jaar en ouder geeft aan dat zowel genetische als gedeelde omgevingsfactoren van invloed zijn op alcoholgebruik.

	alcoholgebruik		correlatie	
	N	% ja	r	SE
15-16 jaar				
MZ jongens	68	36	0.80	0.09
DZ jongens	64	34	0.89	0.07
MZ meisjes	74	26	0.94	0.05
DZ meisjes	73	30	0.78	0.10
DZ jongen- meisje	124	44 j 30 m	0.58	0.11
17 jaar en ouder				
MZ jongens	122	71	0.74	0.09
DZ jongens	129	78	0.60	0.12
MZ meisjes	172	47	0.79	0.06
DZ meisjes	153	51	0.55	0.10
DZ jongen- meisje	229	78 j 52 m	0.35	0.11

N = aantal tweelingparen; r = tetrachorische correlatie; SE = standard error; MZ = monozygoot; DZ = dizygoot

Tabel 2. Percentage alcoholgebruikers en tweelingcorrelaties per zygositeitsgroep voor 15- tot 16-jarigen en voor tweelingen van 17 jaar en ouder

Uit de genetische analyses van het ouder-kindmodel kwam naar voren dat alcoholgebruik bij 15- en 16-jarigen voor het grootste gedeelte (79% van de totale variantie) wordt verklaard door omgevingsinvloeden die broers en zussen gemeenschappelijk hebben maar die niet direct beïnvloed worden door alcoholgebruik van de ouders. Het alco-

holgebruik van de ouders is slechts in zeer geringe mate van invloed op dat van de kinderen (9% van de totale variantie). De invloed van de omgeving is waarschijnlijk vooral afkomstig van leeftijdgenoten. Naarmate adolescenten ouder worden, neemt het belang van genetische factoren toe. Voor de tweelingen van 17 jaar en ouder wordt 43% van de totale variantie in alcoholgebruik verklaard door genetische factoren en 37% door de gemeenschappelijke omgevingsfactoren. De geringe invloed van culturele transmissie bij de 15-16-jarigen is voor de jongeren van 17 jaar en ouder geheel verdwenen. Voor deze leeftijdsgroep is de overeenkomst tussen ouders en kinderen voor alcoholgebruik ($r=0.3$) toe te schrijven aan hun genetische verwantschap. Ook voor alcoholisme is geen bewijs gevonden voor verticale culturele transmissie. In een Amerikaans onderzoek bij volwassen vrouwelijke tweelingen en hun ouders vonden Kendler et al. (1994) dat de transmissie van alcoholisme van ouders naar hun dochters volledig verklaard kon worden door genetische factoren.

In de tweelingmodellen kan ook rekening worden gehouden met sekseverschillen. Uit onze analyses is gebleken dat jongen-meisje-tweelingen minder op elkaar lijken voor alcohol gebruik dan DZ-tweelingen van gelijk geslacht (zie Tabel 2). De verklaring hiervoor is dat jongens en meisjes voor een deel verschillende invloeden vanuit de omgeving ervaren. Deze resultaten worden bevestigd door onderzoek bij volwassen Australische tweelingen naar geheelonthouding van alcohol tijdens de adolescentie. Daaruit kwam naar voren dat de omgevingsinvloeden verschilden voor mannen en vrouwen (Heath & Martin, 1988).

Naast gegevens over het wel of niet drinken van alcohol hebben we in ons onderzoek ook gegevens verzameld over de hoeveelheid alcohol die per week wordt geconsumeerd. De eerste uitkomsten van latente-klassenanalyses lieten zien dat de factoren die bepalen of jongeren alcohol drinken verschillen van de factoren die bepalen hoeveel jongeren drinken. Het aantal glazen alcohol per week wordt veel sterker door genetische factoren bepaald dan het feit dat men alcohol drinkt. In onderzoeken in Australië en de Verenigde Staten werd hetzelfde gevonden voor volwassenen (Heath et al., 1991; Prescott et al., 1994). Een ander aspect van alcoholgebruik is dat het vaak samengaat met roken. Uit ons onderzoek bleek inderdaad dat jongeren die alcohol drinken, vaker roken dan jongeren die niet drinken. Met een multivariate genetische analyse kan worden nagegaan of de erfelijke en omgevingsfactoren die bepalen of men wel of niet alcohol gebruikt ook van invloed zijn op roken. De resultaten van deze analyses lieten zien dat voor de 15- en 16-jarigen het verband tussen alcoholgebruik en roken voor een belangrijk deel verklaard kon worden door omgevingsfactoren die zowel roken als drinken beïnvloeden. Voor de jongeren van 17 jaar en ouder vonden we dat het verband tussen roken en drinken was toe te schrijven aan gecorreleerde genetische factoren. Dat wil zeggen dat bij roken en drinken voor een deel dezelfde genen betrokken zijn.

Uit verschillende resultaten van ons onderzoek kwam naar voren dat het belang van erfelijke aanleg voor individuele verschillen in alcoholgebruik groter is voor jongeren van 17 jaar en ouder dan voor jongeren van 15 en 16 jaar. Dit suggereert dat naarmate men langer is blootgesteld aan

alcohol, de invloed van genetische factoren toeneemt. Met een longitudinale analyse zal kunnen worden nagegaan of er werkelijk sprake is van een verschuiving in de invloed van genetische en omgevingsfactoren met het toenemen van de leeftijd.

Een belangrijke conclusie van ons onderzoek is dat verticale culturele transmissie van ouders op kinderen bijna geen rol speelt bij het alcoholgebruik van jongeren. De invloeden vanuit de omgeving die de kinderen samen delen maar die niet direct afkomstig zijn van het voorbeeld van de ouders, zijn veel belangrijker. Daarbij kunnen we denken aan de invloed van gezamenlijke vrienden of broers en zussen. Wat we nog niet zijn nagegaan is of er andere eigenschappen van de ouders zijn die indirect het alcoholgebruik van de kinderen beïnvloeden. De houding van de ouders ten opzichte van het alcoholgebruik van hun kinderen zou bijvoorbeeld van belang kunnen zijn.

Conclusie

Het gebruik van alcohol is al zo oud als de mensheid zelf. Ook apen kennen het genot van alcohol. Zij doen zich te goed aan gegiste vruchten en raken dan in een benevelde toestand. Verschillende tweelingonderzoeken bij volwassenen en adolescenten hebben aangetoond dat erfelijke aanleg een belangrijke rol speelt bij alcoholgebruik. Als een eigenschap voor een deel genetisch is bepaald, wil dat echter niet zeggen dat die eigenschap onveranderlijk is. Naast genetische factoren zijn er ook altijd omgevingsinvloeden die van belang zijn. Een goed voorbeeld van een genetisch bepaalde aandoening die door interventie vanuit de omgeving kan worden veranderd, is de ziekte PKU. Dit is een stofwisselingsstoornis die door een defect in een enkel gen wordt veroorzaakt en mentale retardatie tot gevolg heeft. Door aanpassing van het dieet kan de ontwikkeling van de ziekte worden tegengegaan. Voor alcoholgebruik en alcoholisme is er ook een duidelijke omgevingscomponent, namelijk de blootstelling aan alcohol. Iemand met een erfelijke aanleg voor alcoholisme kan alleen een probleemdrinker worden als hij een overmatige hoeveelheid alcohol gebruikt.

Naast de erfelijke en persoonsgebonden omgevingsfactoren die van invloed zijn op alcoholgebruik, spelen ook omgevingsinvloeden een rol die familieleden gemeenschappelijk hebben. Dit geldt zowel voor jongeren als voor volwassenen. Een voorbeeld van zo'n gemeenschappelijke omgevingsfactor die van invloed is op alcoholgebruik is geloofsovertuiging. Alcoholgebruik is een van de weinige eigenschappen waarvoor het belang van de gemeenschappelijke omgeving is aangetoond. Voor intelligentie en cognitie, persoonlijkheid en psychopathologie is gevonden dat naast erfelijke aanleg alleen unieke, persoonsgebonden omgevingsinvloeden een rol spelen (Plomin & Daniels, 1987). De invloed van de gemeenschappelijke omgevingsfactoren voor alcoholgebruik is het grootst tijdens de adolescentie en neemt af bij het ouder worden. Preventie zou daarom vooral gericht moeten zijn op jongeren die beginnen met alcoholgebruik.

De vraag is nu hoe genetische factoren van invloed zijn op alcoholgebruik. Voorheen was het alleen mogelijk om genen te lokaliseren voor eigenschappen die door een enkel

gen worden beïnvloed. Met nieuwe statistische technieken in de moleculaire genetica wordt het echter ook voor eigenschappen die door meerdere genen worden beïnvloed mogelijk om op zoek te gaan naar specifieke genen (Plomin et al., 1994). In een aantal onderzoeken is een verband gevonden tussen het A1 allel van het D₂ dopaminereceptorgen (DRD2) op chromosoom 11 en alcoholisme (Noble, 1993). Andere onderzoeken konden dit echter niet bevestigen (Holden, 1994). Gedragsgenetisch onderzoek is een eerste stap in het begrijpen van de genetische en omgevingsmechanismen die ten grondslag liggen aan individuele verschillen. Er is nog weinig bekend over hoe genen via biochemische en fysiologische processen uiteindelijk het gedrag beïnvloeden. Gezien de complexiteit van eigenschappen als alcoholgebruik en alcoholisme valt er nog veel te leren over de relatie tussen individuele verschillen in genetische constitutie en individuele verschillen in gedrag (Devor, 1993; Schuckit, 1994).

Literatuur

- Boomsma D.I. & Molenaar, P.C.M. (1986). Using LISREL to analyze genetic and environmental covariance structure. *Behavior Genetics*, 16, 237-250.
- Boomsma, D.I. & Molenaar, P.C.M. (1987). Constrained maximum likelihood analysis of familial resemblance of twins and their parents. *Acta Genetica Med. Gemellol.*, 36, 29-39.
- Boomsma, D.I., Koopmans, J.R., Doornen, L.J.P. van & Orlebeke, J.F. (1994). Genetic and social influences on starting to smoke: a study of Dutch adolescent twins and their parents. *Addiction*, 89, 219-226.
- Carmelli, D., Heath, A.C. & Robinette, D. (1993). Genetic analysis of drinking behavior in World War II veteran twins. *Genetic Epidemiology*, 10, 201-213.
- Clifford, C.A., Hopper, J.L., Fulker, D.W. & Murray, R.M. (1984). A genetic and environmental analysis of a twin-family study of alcohol use, anxiety and depression. *Genetic Epidemiology*, 1, 63-79.
- Devor, E.J. (1993). Why there is no gene for alcoholism. *Behavior Genetics*, 23, 145-152.
- Eaves, L.J., Eysenck, H.J. & Martin, N.G. (1989). *Genes, culture and personality: an empirical approach*. London: Academic Press.
- Falconer, D.S. (1989). *Introduction to quantitative genetics* (3rd ed.). Essex: Longman Group Ltd.
- Fulker, D.W. (1982). Extensions of the classical twin method. In B. Bonne-Tamir (Ed.), *Human genetics, part A: the unfolding genome* (p. 217-236). New York: Alan R. Liss.
- Fuller, J.L. & Thompson, W.R. (1978). *Foundations of behavior genetics*. St. Louis: C.V. Mosbey.
- Heath, A.C. & Martin, N.G. (1988). Teenage alcohol use in the Australian Twin Register: genetic and social determinants of starting to drink. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 12, 735-741.
- Heath, A.C., Meyer, J., Jardine, R. & Martin, N.G. (1991). The inheritance of alcohol consumption patterns in a general population twin sample. II Determinants of consumption frequency and quantity consumed. *Journal of Studies on Alcohol*, 52, 425-433.
- Heath, A.C. & Martin, N.G. (1994). Genetic influences on alcohol consumption patterns and problem drinking: results from the Australian NH&MRC twin panel follow-up survey. *Annals New York Academy of Sciences*, 708, 72-85.
- Hewitt, J.K. (1993). The new quantitative genetic epidemiology of behavior. In R. Plomin & G.E. McClearn (Eds.), *Nature, nurture and psychology* (p. 401-416). Washington: American Psychological Association.
- Holden, C. (1994). A cautionary genetic tale: the sobering story of D₂. *Science*, 264, 1696-1697.
- Hopper, J.L., White, V.M., Macaskill, G.T., Hill, D.J. & Clifford, C.A. (1992). Alcohol use, smoking habits and the Junior Eysenck Personality Questionnaire in adolescent Australian twins. *Acta Genetica Med. Gemellol.*, 41, 311-324.
- Jardine, R. & Martin, N.G. (1984). Causes of variation in drinking habits in a large twin sample. *Acta Genetica Med. Gemellol.*, 33, 435-450.
- Jöreskog, K.G. & Sörbom, D. (1988). *LISREL-VII. A guide to the program and applications*. Chicago: SPSS Inc.

- Kaprio, J., Rose, R.J., Romanov, K. & Koskenvuo, M. (1991). Genetic and environmental determinants of use and abuse of alcohol: the Finnish twin cohort studies. *Alcohol & Alcoholism, Supplement 1*, 131-136.
- Kaprio, J., Viken, R., Koskenvuo, M., Romanov, K. & Rose, R.J. (1992). Consistency and change in patterns of social drinking: a 6-year follow-up of the Finnish twin cohort. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 16, 234-240.
- Kendler, K.S. (1993). Twin studies of psychiatric illness. Current status and future directions. *Archives General Psychiatry*, 50, 905-915.
- Kendler, K.S., Neale, M.C., Heath, A.C., Kessler, R.C. & Eaves, L.J. (1994). A twin-family study of alcoholism in women. *American Journal of Psychiatry*, 151, 707-715.
- Koopmans, J.R. & Boomsma, D.I. (1996). Familial resemblances in alcohol use: genetic or cultural transmission? *Journal of Studies on Alcohol*, 57, 29-33.
- Koopmans, J.R., Doornen, L.J.P. van & Boomsma, D.I. (1994). Smoking and sports participation. In U. Goldbourt, U. DeFaire & K. Berg (Eds.), *Genetic factors in coronary heart disease* (p. 217-235). Dordrecht: Kluwer Academic Publishers.
- Loehlin, J.C. (1992). *Genes and environment in personality development. Individual differences and development series, Vol. 2*. Newbury Park: Sage Publications, Inc.
- McGue, M. (1993). From proteins to cognitions: the behavioral genetics of alcoholism. In R. Plomin & G.E. McClearn (Eds.), *Nature, nurture and psychology* (p. 245-268). Washington: American Psychological Association.
- Medlund, P., Cederlof, R., Floderus-Myrhed, B., Friberg, L. & Sorensen, S. (1977). A new Swedish twin registry. *Acta Med. Scand.* (Suppl. 600).
- Neale, M.C. & Cardon, L.R. (1992). *Methodology for genetic studies of twins and families. NATO ASI Series, Series D: Behavioural and Social Sciences, Vol. 57*. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers.
- Noble, E.P. (1993). The D₂ dopamine receptor gene: a review of association studies in alcoholism. *Behavior Genetics*, 23, 119-130.
- Plomin, R. & Daniels, D. (1987). Why are children in the same family so different from one another? *Behavioral and Brain Sciences*, 10, 1-60.
- Plomin, R., DeFries, J.C. & McClearn, G.E. (1990). *Behavior genetics: a primer*. San Francisco: W.H. Freeman and Company.
- Plomin, R., Owen, M.J. & McGuffin, P. (1994). The genetic basis of complex human behaviors. *Science*, 264, 1733-1739.
- Prescott, C.A., Hewitt, J.K., Heath, A.C., Truett, K.R., Neale, M.C. & Eaves, L.J. (1994). Environmental and genetic influences on alcohol use in a volunteer sample of older twins. *Journal of Studies on Alcohol*, 55, 18-33.
- Rose, R.J. (1995). Genes and human behavior. *Annual Review of Psychology*, 46, 625-654.
- Rose, R.J., Kaprio, J., Williams, C.J., Viken, R. & Obremski, K. (1990). Social contact and sibling similarity: facts, issues, and red herrings. *Behavior Genetics*, 20, 763-778.
- Rose, R.J., Kaprio, J., Viken, R.J., Winter, T., Romanov, K. & Koskenvuo, M. (1993). Use and abuse of alcohol in adolescence: a population study of Finnish twins at age 16. *Psychiatric Genetics*, 3, 142 (abstract).
- Schuckit, M.A. (1994). A clinical model of genetic influences in alcohol dependence. *Journal of Studies on Alcohol*, 55, 5-17.

Summary

Twin studies give the possibility to estimate the relative contributions of genetic and shared environmental factors to individual differences. We examined the genetic and environmental determinants of the familial resemblances in alcohol use in 1200 adolescent twins and their parents. The resemblances between parents and offspring for alcohol use could be explained by genetic inheritance. Parental alcohol use did not create an environment that stimulated alcohol use in their children. Shared environmental influences on adolescent alcohol use mainly comes from peers. Other twin studies also have shown that both genetic factors and shared environmental influences contribute to individual differences in alcohol use.

Mw.drs. J. R. Koopmans zijn en mw.dr. D.I. Boomsma zijn, respectievelijk als onderzoeker in opleiding en als universitair hoofddocent, verbonden aan de vakgroep Psychonomie van de Vrije Universiteit, De Boelelaan 1111, 1081 HV Amsterdam.