

Over de grenzen van de pedagogiek

In deze nieuwe artikelenreeks begeven vooraanstaande wetenschappers zich op het grensgebied van de pedagogiek en een andere discipline.

Wat kan de pedagogiek leren van andere disciplines, en vice versa? Waar houdt de pedagogiek op, en beginnen andere disciplines? Bij welke pedagogische thema's is interdisciplinair denken een *must*?

In deze eerste bijdrage: de *gedragsgenetica*.

Genen en omgeving bij gehechtheid

Relevantie van de gedragsgenetica voor de pedagogiek

Dorothee Out & Marian Bakermans-Kranenburg

Genes and environment regarding attachment. The relevance of behavior genetics for educational research

Twin studies and other behavioral genetic designs enable us to estimate the magnitude of genetic and environmental influences on a certain phenotype. In the current article the behavior-genetic and molecular-genetic backgrounds of individual differences in the quality of attachment are discussed. The child's inclination to develop an attachment relationship is genetically determined, but the quality of the relationship is largely due to environmental influences (such as parents' sensitive responsiveness). In one molecular genetic study disorganized attachment has been linked to a specific polymorphism of the DRD4 gene, but this result has so far not been replicated in other studies. Gene-environment interaction in the development of (disorganized) attachment, where children differ in their vulnerability to environmental circumstances, is a genuine possibility. The interchange between genetic and environmental factors renders behavior genetic and molecular genetic research particularly relevant to educational research, and, the other way round, renders child and family studies highly relevant to behavior genetics: the environmental influence can be considerable, even for traits that are strongly genetically determined.

Dorothee Out en Marian J. Bakermans-Kranenburg zijn respectievelijk AIO (door NWO gefinancierd in het kader van het VIDU-project) en UHD bij de afdeling Algemene en Gezinspedagogiek-Datatheorie van de Universiteit Leiden.

Dit artikel kwam tot stand door steun van de Nederlandse Organisatie voor Wetenschappelijk Onderzoek (NWO; VIDU subsidienr. 452-04-306).

Correspondentie: Dorothee Out en Marian J. Bakermans-Kranenburg, Universiteit Leiden, Afdeling Algemene en Gezinspedagogiek-Datatheorie, Postbus 9555, 2300 RB Leiden, E-mail: dout@fsw.leidenuniv.nl; bakermans@fsw.leidenuniv.nl.

Introductie

Rust, reinheid en regelmaat; dat was het adagium waarmee ouders een paar decennia geleden hun kroost opvoedden. Licht, lucht en liefde; dat is de variant voor hedendaagse ouders, of – om bij de drie R's te blijven – recht, ruimte en respect... Maar doet het er wat toe wat ouders hun kinderen bieden? Is de rol van ouders uitgespeeld sinds Judith Harris (1999) in haar boek "Het misverstand opvoeding" wees op de invloeden van de genetische bagage en van de vriendenkring? Ofwel, zijn individuele verschillen tussen kinderen het gevolg van 'nature' of van 'nurture'?

Dit oeroude debat staat centraal in de gedragsgenetica, dat de grootte van de invloeden van genen en omgeving op een fenotype in kaart tracht te brengen ('fenotype' verwijst naar het zichtbare of meetbare kenmerk, zoals gehechtheidsgedrag, of de score op een IQ-test). Gedragsgenetische en moleculair-genetische studies hebben voor een belangrijke verschuiving gezorgd in het denken over gedrag en ontwikkeling van kinderen. Niet alleen hebben deze studies gewezen op soms forse genetische effecten; deze studies tonen tevens aan dat de invloed vanuit de omgeving niet afgedaan kan worden als minimaal en verwaarloosbaar (Plomin, DeFries, McClearn & McGuffin, 2001). Zelfs een complex en intrigerend samenspel tussen genen en omgeving is meerdere malen aangetoond (zie voor een overzicht Rutter, 2006). Daarom vormt de gedragsgenetica een relevant thema binnen de pedagogiek.

Bij onderzoek naar genetische effecten komen verschillende vragen aan bod. Hoe groot is de genetische invloed – oftewel: welk percentage van de variantie in gedrag kan worden verklaard door genetische invloeden, naast de invloed van omgeving en de invloed van toeval en/of meetfout? Als er evidentie is voor genetische invloeden wordt getracht in moleculair genetisch onderzoek de specifieke genen te lokaliseren die betrokken zijn bij het fenotype.

Invloeden uit de omgeving kunnen culturele transmissie betreffen, oftewel de gewoonten in een bepaalde cultuur die min of meer vanzelfsprekend worden overgenomen (zoals de taal die kinderen leren spreken). Daarnaast wordt onderscheid gemaakt tussen omgevingsfactoren die een kind deelt met andere kinderen in hetzelfde gezin (zoals de inhoud van de boekenkast thuis) en omgevingsfactoren waarvan de invloed voor ieder kind uniek is (zoals vriendschappen).

Effecten van genen en omgeving kunnen naast elkaar bestaan (additief), maar ze kunnen elkaar ook versterken of tegenwerken, bijvoorbeeld wanneer het effect van de omgeving afhangt van de genetische bagage van het individu (gen-omgevinginteractie) of wanneer een kind met een bepaalde genetische bagage bepaalde reacties in de omgeving oproept (gen-omgevingcorrelatie).

In dit artikel zullen de gedragsgenetische achtergronden worden toegelicht van een pedagogisch relevant fenotype: gehechtheid. Gehechtheid is de neiging van een kind om bij angst, vermoeidheid, spanning of ziekte de nabijheid van een vertrouwd persoon op te zoeken (Bowlby, 1984). Vanaf de geboorte laat een kind gedrag zien dat deze nabijheid bevordert, zoals huilen en vastklampen.

Aan het eind van het eerste jaar is tussen het kind en de volwassene een gehechtheidsrelatie ontwikkeld, die geclassificeerd kan worden als veilig of onveilig. Bij onveilige gehechtheid wordt bovendien onderscheid gemaakt tussen onveilig resistent, onveilig vermijdend en onveilig gedesorganiseerd. De basis voor de classificatie vormen de reacties van het kind op drie stressoren tijdens een standaard observatieprocedure. In deze 'Vreemde Situatie' (Ainsworth e.a., 1978) wordt het kind geconfronteerd met een onbekende omgeving, een onbekende persoon en een tweetal korte separaties van de opvoeder. Veilig gehechte kinderen weten de balans te vinden tussen gehechtheidsgedrag en exploratie. Onveilig vermijdende kinderen zoeken geen steun of troost bij de opvoeder, hoewel fysiologisch onderzoek laat zien dat ze wel onder de indruk zijn van de procedure (Spangler & Grossmann, 1993). Bij onveilig resistente kinderen slaat de balans door naar gehechtheidsgedrag ten koste van exploratie – maar tegelijk lijken ze niet getroost te kunnen worden door de opvoeder; ze weren die soms ook boos af. Als er sprake is van tegenstrijdig gedrag, het bevriezen van bewegingen of openlijke angst voor de opvoeder, dan spreken we van gedesorganiseerde gehechtheid, de meest onveilige categorie van gehechtheid (Main & Solomon, 1990; Van IJzendoorn & Bakermans-Kranenburg, 2003; Van IJzendoorn, Schuengel, & Bakermans-Kranenburg, 1999).

Sensitieve responsiviteit van de ouder is een belangrijke determinant van de kwaliteit van gehechtheid (Ainsworth e.a., 1987; De Wolff & Van IJzendoorn, 1997). Echter, de sterkte van het verband met sensitiviteit laat ruimte over voor de invloed van andere factoren op de kwaliteit van gehechtheid, zoals biologische, aangeboren factoren (bijvoorbeeld temperament, maar zie Vaughn & Bost, 1999). Gedragsgenetische en moleculair-genetische studies kunnen hier meer licht op werpen. Inderdaad is voor gedesorganiseerde gehechtheid, de meest risicovolle vorm van gehechtheid, een verband aangetoond met een specifieke variant van een gen, namelijk de 7-repeat variant van het DRD4 (dopamine D4 receptor) polymorfisme (Lakatos e.a., 2000, 2002).

De basisprincipes van gedragsgenetisch onderzoek en de relevantie van gedrags- en moleculair genetisch onderzoek voor de pedagogiek komen in dit artikel aan de orde. De resultaten van de verschillende gedragsgenetische studies naar gehechtheid worden samengevat. Tevens wordt aandacht besteed aan de rol van sensitiviteit als omgevingsfactor, aan het verband tussen het DRD4 polymorfisme en gedesorganiseerde gehechtheid, en aan de mogelijkheid van samenspel tussen genen en omgeving bij gehechtheid.

Principes en onderzoeksdesigns in de gedragsgenetica

Studies naar ouders met één (biologisch eigen) kind geven weinig mogelijkheden om de relatieve invloed van genen en omgeving op een bepaald soort gedrag (fenotype) te onderzoeken. De ouder geeft aan het kind de helft van zijn of haar genenpakket en creëert tegelijkertijd een groot deel van de omgeving waarin het kind opgroeit. Overeenkomsten tussen ouders en kinderen kunnen

daardoor niet eenduidig worden toegeschreven aan genetische of omgevingsinvloeden. Gedragsgenetische onderzoeksdesigns zijn ontworpen om het relatieve belang van genen en omgeving in kaart te brengen. Dat kan bijvoorbeeld met tweelingstudies, adoptiestudies en studies met meerdere kinderen in één gezin die verschillen in genetische verwantschap (zie ook Plomin e.a., 2001).

Het tweelingdesign is één van de meest gebruikte onderzoeksdesigns in de gedragsgenetica. In dit design worden verschillen in een bepaald fenotype tussen kinderen uit één gezin – meer specifiek: tweelingen – verklaard aan de hand van de volgende drie bronnen. Ten eerste is er sprake van een overlap in genetisch materiaal waardoor beide kinderen op elkaar lijken. De grootte van deze overlap is afhankelijk van de zygositeit van de tweeling. Zo is een monozygote (MZ) of ééneiige tweeling genetisch identiek, aangezien deze tweeling ontstaat uit één bevruchte eicel. Dizygote (DZ) of twee-eiige tweelingen ontstaan uit twee bevruchte eicellen en delen daarmee, net als gewone broers en zussen, gemiddeld van 50% van hun genenpakket. Ten tweede hebben tweelingen een stuk gemeenschappelijke, gedeelde omgeving: de ouders als opvoeders, de buurt, de huiselijke omgeving. Deze gedeelde omgevingsfactoren vergroten de gelijkenis tussen de tweelingkinderen. Ten derde is er ook sprake van omgevingsfactoren die uniek zijn voor ieder kind en de tweelingkinderen minder op elkaar doen lijken. Immers, de twee kinderen kunnen verschillen in specifieke vriendschappen, interesses en hobby's, waardoor ieder kind andere ervaringen opdoet.

Doordat MZ en DZ tweelingen verschillen in de mate van genetische gelijkheid, is het mogelijk om het relatieve belang van elk van deze drie bronnen van variantie – genetische invloeden (A), gedeelde omgevingsfactoren (C) en unieke omgevingsfactoren inclusief meetfout (E) – afzonderlijk te schatten. Samen verklaren deze componenten de volledige variantie en het is daarom gebruikelijk om de delen van de variantie die door elk van de componenten wordt verklaard uit te drukken als proportie (of percentage) verklaarde variantie.

De aanwezigheid van additieve genetische factoren voor een bepaald fenotype komt naar voren wanneer MZ tweelingen op deze eigenschap veel sterker op elkaar lijken dan DZ tweelingen. In kwantitatieve termen is het deel van de variantie dat door genetische inbreng wordt verklaard (h^2) gelijk aan tweemaal het verschil tussen de correlaties van MZ en DZ tweelingen, $h^2 = 2(r_{MZ} - r_{DZ})$.

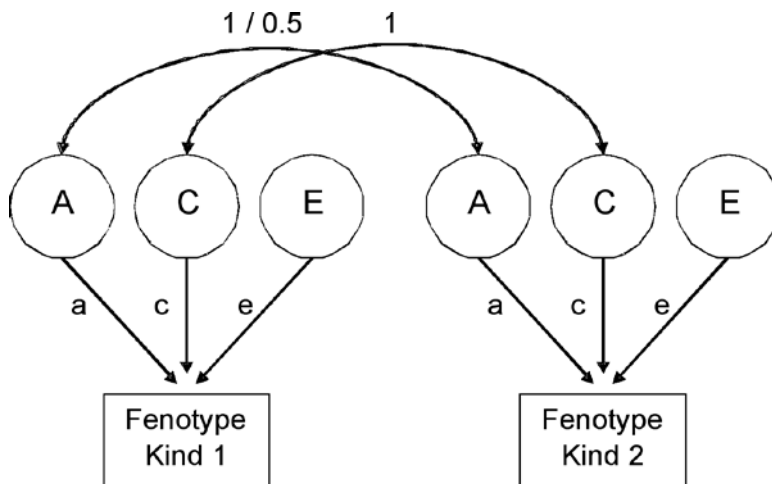
Maar wanneer DZ tweelingen ongeveer evenveel (of even weinig) overeenkomen als MZ tweelingen, dan spelen erfelijke factoren een minder belangrijke rol, en moet elke overeenkomst tussen beide kinderen verklaard worden uit hun gedeelde omgeving. De omvang van de gedeelde omgevingsfactoren (c^2) wordt berekend door de correlatie van DZ tweelingen te verdubbelen (zo wordt gecompenseerd voor het feit dat zij maar 50% van hun genenpakket overeenkomstig hebben) en daarvan de correlatie van MZ tweelingen af te trekken, $c^2 = 2r_{DZ} - r_{MZ}$.

De resterende variantie wordt toegeschreven aan unieke omgevingsfactoren waarin ook eventuele meetfouten zijn opgenomen, $e^2 = 1 - r_{MZ}$. De aanwezigheid van meetfout vormt een penibel punt in gedragsgenetisch onderzoek. Betrouwbare en valide meetinstrumenten zijn essentieel: een te grote meetfout

maakt de schatting voor E disproportioneel hoog waardoor het belang van genetische factoren en gedeelde omgevingsfactoren onderschat wordt (Rutter e.a., 2001). Voor voldoende power van de gedragsgenetische analyses zijn echter grote steekproeven noodzakelijk. Dit conflicteert soms met het belang van nauwkeurige, valide meetinstrumenten die vaak een grote tijdsinvestering vereisen (zoals de Vreemde Situatie voor gehechtheid).

De bovenstaande formules geven een ruwe schatting van het relatieve aandeel van genen, gedeelde omgeving en unieke omgeving. Statistische programma's voor structurele vergelijkingsmodellen zoals Mx (Neale, 2000) geven een nauwkeuriger schatting van de omvang en significantie van deze drie componenten. Elke component vormt een latente factor die het fenotype beïnvloedt (figuur 1). Op basis van de ruwe data worden alle padcoëfficiënten geschat door middel van maximum likelihood methoden; gestandaardiseerd geven deze coëfficiënten het relatieve belang van de componenten A, C en E aan. Vervolgens worden nieuwe modellen gespecificeerd om de significantie van de componenten A en C afzonderlijk te toetsen door de bijbehorende padcoëfficiënt gelijk te stellen aan nul. De 'fit' van elk model (aangegeven door $-2 \log$ likelihood) wordt vergeleken met de fit van het volledige ACE-model waarin alle drie de componenten zijn vertegenwoordigd. Als de fit niet significant verslechtert (aangegeven door een Chi-kwadraat met bijbehorende p -waarde), dan wordt het zuinigere model geaccepteerd als eindmodel. Zo worden de fit van een AE-model, een CE-model en een E-model vergeleken met het ACE-model. De schattingen voor A, C en E zijn gebaseerd op het eindmodel.

Figuur 1. Pad diagram voor univariate gedragsgenetische analyses. Het fenotype is weergegeven in een vierkant, apart voor kind 1 en kind 2, terwijl de latente factoren (genen, gedeelde omgeving, unieke omgeving) zijn afgebeeld in cirkels. De correlatie tussen de gedeelde omgeving of C-componenten tussen beide kinderen is per definitie 1; de correlatie tussen de A-componenten is voor MZ tweelingen 1, voor DZ tweelingen 0.5.



Er zijn ook andere onderzoeksdesigns die de relatieve invloed van genen en omgeving op een bepaald fenotype inzichtelijk kunnen maken. In het verleden werden tweelingen die voor adoptie in aanmerking kwamen soms bij de geboorte van elkaar gescheiden en in afzonderlijke gezinnen geplaatst. Voor de betrokken kinderen was dat waarschijnlijk betreuenswaardig; voor de gedragsgenetica zijn zij echter een interessante groep. Wanneer de gezinnen waarin de kinderen geplaatst werden onafhankelijk van elkaar waren en verschilden in het soort omgeving dat ze de kinderen boden, dan moet elke gelijkens tussen de kinderen berusten op genetische invloed. Daarvan zijn anekdotisch sterke staaltjes bekend, zoals mannen die op hun veertigste hetzelfde merk sigaretten roken en dezelfde hobby's hebben. Er kleeft echter wel een aantal bezwaren aan dit type design. Niet alleen zijn deze tweelingen vrij zeldzaam, zij zijn waarschijnlijk ook niet representatief voor de populatie. Daarnaast kan selectieve plaatsing voorkomen.

Adoptiestudies kunnen eveneens licht werpen op de relatieve bijdrage van genen en omgeving. Iedere overeenkomst tussen de adoptieouder en het geadopteerde kind berust op omgevingsinvloeden, terwijl de overeenkomsten tussen het kind en de biologische ouder het gevolg zijn van genetische invloeden. Echter, ook hier gelden de bezwaren van selectieve plaatsing en beperkte representativiteit (zo hebben de meeste adoptieouders een relatief hoge sociaal-economische status en hebben de geadopteerde kinderen juist vaak een ongunstige sociaaleconomische achtergrond).

Tot slot is het informatief om meerdere kinderen uit één gezin te vergelijken die verschillen in genetische verwantschap. De gelijkens tussen MZ tweelingen, DZ tweelingen of 'gewone' broers en zussen, halfbroers en -zussen en tussen biologisch niet-verwante kinderen uit één gezin wordt dan vergeleken. Wanneer de gelijkens groter is naarmate genetische verwantschap toeneemt, dan liggen (ook) genetische factoren ten grondslag aan het fenotype.

Samenvattend is een aantal gedragsgenetische onderzoeksdesigns geschikt om de relatieve invloed van genen en omgeving te kwantificeren. De tweelingstudie is één van de meest gebruikte en krachtigste onderzoeksdesigns en kent ook vele intrigerende analytische uitbreidingen. Een aantal kanttekeningen dient wel te worden geplaatst bij de interpretatie van de resultaten van gedragsgenetische studies. Zo veronderstellen de relatief simpelere univariate tweelinganalyses dat samenspel tussen genetische en omgevingsfactoren afwezig is. Dit is echter een foutieve assumptie voor veel fenotypen. Zo hangt de invloed van omgeving vaak af van de genetische bagage van het individu (gen-omgevingsinteractie, zie Rutter, 2006). Ook met 'assortative mating', het verschijnsel dat individuen met bepaalde eigenschappen vaker een partner met dezelfde eigenschap hebben, wordt geen rekening gehouden in de univariate analyses.

Daarnaast moet een aantal kanttekeningen worden geplaatst bij de reikwijdte van de uitkomsten van alle gedragsgenetische studies: deze uitkomsten zijn specifiek voor de onderzochte populatie, specifiek voor de tijdsperiode, en

betreffen de variantie rond het gemiddelde (en niet het gemiddelde zelf). Het is bijvoorbeeld denkbaar dat tweelingstudies andere resultaten opleveren wanneer deze studies worden uitgevoerd in een andere populatie, met andere achtergrondkenmerken en andere aanwezige factoren die het fenotype beïnvloeden. Zo zijn individuele verschillen in bijvoorbeeld gewicht in een land met relatief veel armoede vooral het gevolg van omgevingsfactoren (onvoldoende en slechte voeding voor een deel van de groep). Echter, eenzelfde studie in een relatief welvarend land zou individuele verschillen in gewicht eerder toeschrijven aan genetische verschillen. Een andere illustratie van dit gegeven ziet men aan adoptiekinderen. Geadopteerde kinderen kunnen na hun adoptie naar een welvarend land een inhaalslag maken in diverse opzichten (bijvoorbeeld fysieke groei en intelligentie; Van IJzendoorn & Juffer, 2006), terwijl deze kenmerken in onderzoek dat voornamelijk in welvarende landen is uitgevoerd juist een sterke genetische component laten zien.

Genen en omgeving bij gehechtheid

De neiging van een kind om zich te hechten aan zijn opvoeder heeft een evolutionaire waarde en is daarom aangeboren (Bowlby, 1984). Voor een kind is de kans dat hij zijn kindertijd overleeft verreweg het grootst wanneer hij in tijden van nood de nabijheid van een vertrouwde volwassen soortgenoot opzoekt, die hem in bescherming kan nemen, kan voeden en warm kan houden. Dergelijk gedrag is niet aan de menselijke soort voorbehouden; ook bijvoorbeeld jonge apen stellen alles in het werk om bij hun moeder te blijven als er gevaar dreigt. Een gehechtheidsrelatie met een beschermende soortgenoot vergroot dus de kans op overleven; een repertoire aan gehechtheidsgedrag (zoals huilen, zich vastklampen, volgen en zuigen) is genetisch verankerd.

Maar ook vanuit het perspectief van de ouder heeft gehechtheid evolutionair belang. Het voortbestaan van de menselijke soort staat of valt met het hebben van nageslacht. Op het niveau van de individuele ouder geldt dat het voortbestaan van (een deel van) het eigen genenpakket afhankelijk is van het overleven van de eigen kinderen – en wel tot deze kinderen weer in staat zijn nageslacht te verwerven. Vanuit evolutionair perspectief zijn ouders daarom gemotiveerd het overleven en welzijn van hun kinderen veilig te stellen. Deze biologische drijfveer tot opvoeden en verzorgen van het nageslacht wordt door Trivers (1972) ‘parental investment’ genoemd.

Het ontwikkelen van een gehechtheidsrelatie is dus genetisch verankerd, maar dit betekent niet dat individuele verschillen in type gehechtheidsrelatie eveneens het gevolg zijn van genetische invloeden. Veelvuldig is aangetoond dat omgevingsfactoren en vooral de sensitieve responsiviteit van de ouder een causale rol spelen (Ainsworth et al., 1978; Bakermans-Kranenburg, Van-IJzendoorn & Juffer, 2003; De Wolff & Van IJzendoorn, 1997).

Studies naar gehechtheid bij meerdere kinderen in een gezin kunnen meer licht werpen op de achtergronden van individuele verschillen in gehechtheid.

Er is echter maar een klein aantal van zulke studies uitgevoerd, mede vanwege het arbeidsintensieve karakter en de beperkte leeftijdsrange van de Vreemde Situatie. De studies die er zijn zullen we hier bespreken. De eerste studie betrof 61 brusjesparen ('brusjes' is een samentrekking van 'broertjes' en 'zusjes'), afkomstig uit een relatief laag sociaaleconomisch milieu met veel risicofactoren, bij wie de Vreemde Situatie werd afgenomen toen ze 12 maanden oud waren (Ward, Vaughn & Robb, 1988). De gevonden overeenstemming (veilige versus onveilige gehechtheid) was 61%. De tweede studie (McCartney & Diggins, 1993) liet een vergelijkbare overeenstemming van 54% zien, waarbij het ontbreken van overeenstemming in het type gehechtheidsrelatie gedeeltelijk verklaard kon worden door verschillen in temperament van het kind, en door verschillen in de kijk van ouders en ervaringen met het kind. In de derde studie (Teti & Ablard, 1989) werd gehechtheid op hetzelfde moment gemeten voor beide kinderen, maar met verschillende meetinstrumenten (voor het jongste kind de Vreemde Situatie en voor het oudste kind de Attachment Q-sort, gebaseerd op thuisobservatie) (Vaughn & Waters, 1990; Waters, 1995). Dertig van de 47 brusjesparen (64%) werden geclassificeerd met hetzelfde type gehechtheidsrelatie.

Drie steekproeven van brusjes in Leiden, Penn State (VS) en Ontario (Canada) werden samengevoegd in één studie (Van IJzendoorn e.a., 2000). Bij alle 138 brusjesparen was de SSP afgenomen tussen 12 tot 14 maanden. Hoewel de overeenstemming op veilige versus onveilige gehechtheid significant was (62%), was de overeenstemming op het niveau van de drie classificaties (veilig, vermijdend, resistent) en op het niveau van de vier classificaties (inclusief gedesorganiseerd) veel lager en niet significant. Opmerkelijk genoeg was de overeenstemming hoger bij brusjes van hetzelfde geslacht, terwijl sekse-effecten over het algemeen niet worden gevonden in gehechtheidsonderzoek. Wellicht waren de moeders meer geneigd hun interactiestijl te veranderen wanneer het tweede kind van een ander geslacht was. Verschillen in sensitieve responsiviteit van de moeder (gemeten voor de steekproeven uit Ontario en uit Leiden) konden echter niet het gebrek aan overeenstemming in gehechtheidsclassificatie verklaren. Een gebrek aan sensitiviteit hing wel samen met onveilige gehechtheid bij beide kinderen, maar het verband werd omgekeerd niet gevonden voor moeders met een hoge score voor sensitiviteit. Geconcludeerd werd dat genetische factoren waarschijnlijk geen grote rol spelen bij individuele verschillen in de kwaliteit van gehechtheidsrelatie, aangezien de mate van overeenstemming (veilige versus onveilige gehechtheid) min of meer in de buurt lag van de percentages overeenstemming die gevonden zijn bij MZ tweelingen.

Interessant in dit verband is ook een studie met kinderen die niet verwant zijn met hun opvoeders, uitgevoerd in Israël (Sagi e.a., 1995). In Israëliische kibboetsen verblijven kinderen gedurende een groot deel van de dag in zogenoemde 'kinderhuizen', waar ze in groepjes van vijf of zes worden begeleid door twee metaplot (meervoud van metapelet), professionele opvoeders, vergelijkbaar met crècheleidsters. Vijfentwintig paren kinderen uit verschillende kibboetsen werden met een metapelet geobserveerd tijdens de Vreemde Situatie. De overeen-

stemming in gehechtheidskwaliteit (veilig versus onveilige gehechtheid) van de paren biologisch niet-verwante kinderen aan een professionele opvoeder was hoog, tussen 68% en 70% voor 'family-based' kinderhuizen. Ook deze studie laat weinig ruimte voor genetische effecten.

Tweelingstudies kunnen meer inzicht bieden in de rol van genetische factoren bij gehechtheid. Niet alleen omdat tweelingen op hetzelfde moment in een gezin geboren worden en opgroeien, maar vooral omdat MZ en DZ tweelingen verschillen in de mate waarin hun genetische bagage overlapt. Hierdoor is het mogelijk om de grootte van genetische invloeden in kaart te brengen. Een klein aantal tweelingstudies is verricht naar individuele verschillen in de kwaliteit van gehechtheid.

Ricciuti (1992) combineerde drie kleine studies van tweelingen in de leeftijd van 12 tot en met 22 maanden. De overeenstemming in gehechtheidsclassificatie betrof 78% voor de DZ tweelingen en 66% voor de MZ tweelingen. Bewijs voor genetische invloeden werd daarmee uitgesloten. Twee andere studies vonden echter wel bewijs voor een genetische component. In de studie van Finkel en Matheny (2000) kreeg 48% van de DZ tweelingparen dezelfde gehechtheidsclassificatie terwijl 66% van de 99 MZ tweelingparen hetzelfde geïnclassificeerd werd. Daarmee verklaren erfelijke factoren 25% van de variantie in kwaliteit van gehechtheid, terwijl de resterende variantie werd toegeschreven aan unieke omgevingsfactoren en meetfouten. Echter, de meting van gehechtheid in deze studie vond plaats met een aangepaste separatie-herenigingsprocedure, die bedoeld was voor de meting van temperament (dat een relatief grote erfelijke component heeft) en die maar matig correleerde met de Vreemde Situatie.

O'Connor en Croft (2001) onderzochten de kwaliteit van gehechtheid bij 57 MZ en 53 DZ tweelingparen, gemeten tijdens de Vreemde Situatie. Omdat deze kinderen gemiddeld ongeveer 4 jaar oud waren, werd de kwaliteit van gehechtheid beoordeeld aan de hand van een aan de leeftijd aangepast codeersysteem (Cassidy & Marvin, 1992). De overeenstemming in gehechtheidsclassificatie (veilig versus onveilig) was hoger voor MZ tweelingen (70%) dan voor DZ tweelingen (64%), wijzend op een kleine rol voor genetische invloeden. Inderdaad verklaarde de erfelijke component 14% van de variantie. Gedeelde omgevingsfactoren verklaarden 32% van de variantie, terwijl de overige 53% van de variantie toegeschreven werd aan unieke omgeving en meetfouten.

Ook in Nederland werd een studie naar gehechtheid bij tweelingen uitgevoerd (Bokhorst e.a., 2003), waarbij twee steekproeven werden gecombineerd, een Nederlandse en een Engelse groep tweelingen. De Vreemde Situatie werd afgenomen bij 138 paren (57 MZ en 81 DZ tweelingen). De analyses voor de georganiseerde vormen van gehechtheid (veilig, onveilig resistent en onveilig vermijdend) wezen uit dat de gedeelde omgeving 52% van de variantie verklaart, terwijl de resterende variantie op rekening komt van de unieke omgeving en meetfout. Een soortgelijk resultaat werd gevonden voor gehechtheid aan de vaders, gemeten met de Attachment Q-Sort. Gedeelde omgeving verklaarde 59% van de variantie; unieke omgeving en meetfout verklaarden 41% (Bakermans-Kranenburg e.a., 2004).

Voor gedesorgeriseerde versus georganiseerde gehechtheid waren de resultaten in de gecombineerde Engelse en Nederlandse groep beduidend anders (Bokhorst e.a., 2003): opmerkelijk genoeg kon de variantie niet worden toegeschreven aan genetische of gedeelde omgevingseffecten maar werd volledig verklaard door de unieke omgeving, inclusief meetfout. Er zijn verschillende verklaringen mogelijk voor deze uitkomst. Zo is het mogelijk dat een substantiële meetfout de schatting voor E zo groot maakt. Immers, de classificatie gedesorgeriseerde gehechtheid wordt soms toegekend op basis van enkele kortdurende gedragingen tijdens de Vreemde Situatie, die lastig te identificeren zijn. Echter, de intercoeurbetrouwbaarheid was voor deze studie in orde en bovendien is de validiteit van gedesorgeriseerde gehechtheid in diverse studies aangetoond (Van IJendoorn, Schuengel & Bakermans-Kranenburg, 1999). Zo is deze vorm van gehechtheid gerelateerd aan specifiek oudergedrag (Main & Hesse, 1990) en aan een afwijkende stressregulatie bij deze kinderen (Spangler & Grossman, 1993; Willemsen-Swinkels e.a., 2000). Een andere verklaring wijst naar de rol van unieke omgevingsfactoren. Sommige kinderen zijn mogelijk gevoeliger voor bepaalde omgevingsfactoren en hebben daarmee een hogere kans op het ontwikkelen van een gedesorgeriseerde gehechtheidsrelatie dan andere kinderen (*differential susceptibility*; Belsky, 1997, 2005). Zo kunnen verschillen in temperament kinderen meer of minder gevoelig maken voor omgevingsinvloeden. Tenslotte is mogelijk dat gedesorgeriseerde gehechtheid wordt gekenmerkt door heterogeniteit zowel in het fenotype als in de mechanismen die tot het fenotype leiden. Zo hangt gedesorgeriseerde gehechtheid samen met verschillende typen oudergedrag, zoals extreme insensitiviteit (Lyons-Ruth, Bronfman & Parsons, 1999), ouderlijk gedrag van meer dissociatieve aard dat veroorzaakt wordt door een gebrekkige verwerking van traumatische ervaringen (Main & Hesse, 1990; Schuengel, Bakermans-Kranenburg & Van IJendoorn, 1999), en mishandeling (Carlson, Cichetti, Barnett, & Braunwald, 1989).

De neiging om een gehechtheidsrelatie aan te gaan is dus wel genetisch verankerd, en kinderen zijn daarom biologisch uitgerust met een repertoire aan gehechtheidsgedragingen, maar de genetische bagage van een kind lijkt niet verantwoordelijk te zijn voor het type gehechtheidsrelatie dat hij of zij ontwikkelt. Slechts in twee studies nam de overeenstemming in gehechtheidsclassificatie toe met een sterkere genetische verwantschap (Finkel & Matheny, 2000; O'Connor & Croft, 2001); tegelijkertijd zijn dit net de studies met een aangepaste procedure om gehechtheid te meten. De andere studies (Ricciuti, 1992; Bakermans-Kranenburg e.a., 2004; Bokhorst e.a., 2003;) en de studie naar Israëliëse kinderen in kibboetsen (Sagi e.a., 1995), sluiten genetische effecten uit en wijzen op het belang van de gedeelde en unieke omgeving voor de georganiseerde vormen van gehechtheid. Dit komt overeen met de voorspellingen van de gehechtheidstheorie over de rol van ouderlijke sensitieve responsiviteit. Deze relatie is nader onderzocht in een bivariante gedragsgenetische studie, die hieronder wordt besproken.

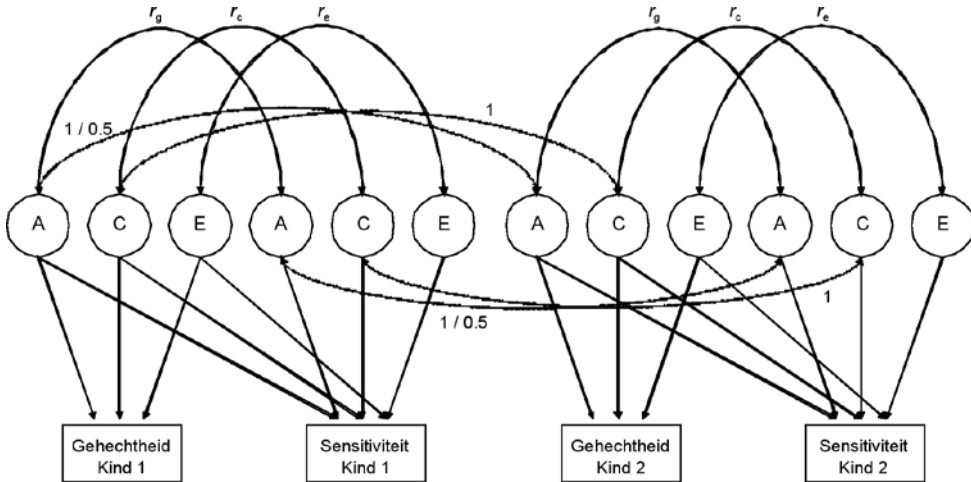
Uitbreidingen van tweelingstudies: multivariate designs

Het univariate tweelingdesign kan op verschillende manieren uitgebreid worden tot meer complexe designs. Extra metingen bij tweelingen in een multivariaat design bieden onder andere de mogelijkheid om de correlatie tussen twee fenotypen te analyseren en op causaliteit te toetsen, de achterliggende aard van co-morbiditeit van twee stoornissen te onderzoeken, of de oorzaken van stabiliteit of verandering in gedrag over de tijd te analyseren in een longitudinaal design. Daarnaast kan het design uitgebreid worden met metingen bij de ouders en broers/zussen van de tweelingen. In dit onderdeel zal deze uitbreiding van het univariate design worden bediscussieerd in de context van gehechtheidsonderzoek. Zoals hierboven is toegelicht, spelen omgevingsfactoren een belangrijke rol bij de kwaliteit van gehechtheid. Sensitieve responsiviteit van de ouder maakt mogelijk deel uit van deze gedeelde of unieke omgeving. In een bivariate gedragsgenetische studie is deze relatie nader onderzocht.

Bij bivariate gedragsgenetische analyses worden twee gemeten variabelen tegelijkertijd gemodelleerd. Niet alleen de bijdrage van de genetische en omgevingsinvloeden voor elk fenotype wordt geanalyseerd, maar ook de correlatie tussen beide variabelen. Het uitgangspunt voor deze analyses zijn de 'cross-trait cross-twin' correlaties. Aan de hand van deze correlaties wordt voorspeld in hoeverre bijvoorbeeld gehechtheid bij het ene kind voorspeld kan worden uit de sensitiviteit van de moeder ervaren door het andere kind. Hogere cross-trait cross-twin correlaties voor MZ tweelingen dan voor DZ tweelingen wijzen in de richting van genetische factoren die ten grondslag liggen aan de correlatie tussen beiden fenotypen. Met andere woorden, de correlatie kan worden toegeschreven aan genetische factoren wanneer gehechtheid (gemeten bij kind 1) sterker gecorreleerd is met ervaren sensitiviteit (gemeten bij kind 2) bij MZ tweelingen dan bij DZ tweelingen. Wanneer echter de cross-trait cross-twin correlaties even hoog zijn voor MZ en DZ tweelingen, dan wijst dit op gedeelde omgevingsinvloeden die ten grondslag liggen aan de geobserveerde correlatie.

Op basis van de cross-twin/cross-trait correlaties kan de correlatie worden berekend tussen de latente factoren van elk van de fenotypen (zie figuur 2). In de analyses wordt een genetische correlatie berekend (r_g), een correlatie voor de gedeelde omgevingsfactoren (r_c) en een correlatie voor de unieke omgevingsfactoren (r_e). Een hoge correlatie tussen de genetische factoren geeft aan dat er een grote overlap is in de specifieke genen die beide fenotypen beïnvloeden. Een hoge correlatie tussen de C en E componenten verwijst naar een grote overlap in omgevingsfactoren die de fenotypen beïnvloeden. Dat is inzichtelijk in bijvoorbeeld comorbiditeitsstudies. Zo is bekend dat angststoornissen en depressie vaak samen voorkomen, en in bivariate tweelingstudies kan onderzocht worden of deze stoornissen ook beïnvloed worden door dezelfde omgevings- of genetische factoren (zie bijvoorbeeld een studie naar comorbiditeit bij ADHD, Todd e.a., 2001).

Figuur 2. Paddiagram voor bivariate gedragsgenetische analyses, geïllustreerd aan de hand van sensitiviteit en gehechtheid. De correlaties tussen de A-componenten van beide fenotypen wordt aangeduid als r_g ; r_c is de correlatie tussen de C-componenten van beide fenotypen; r_e is de correlatie tussen de E-componenten van beide fenotypen. Deze correlaties worden berekend met behulp van de extra paden die lopen van de latente factoren van het eerste fenotype (gehechtheid) naar het tweede fenotype (sensitiviteit).



De hoogte van de correlaties tussen de latente factoren is echter misleidend wanneer de invloed van deze factoren op de afzonderlijke fenotypen klein is. Het is met andere woorden goed mogelijk dat een hoge genetische correlatie wordt gevonden terwijl de erfelijkheid voor beide fenotypen laag is. Naast de correlaties tussen de latente factoren geeft men daarom soms ook de 'proportie van de geobserveerde correlatie die verklaard wordt door de genetische of (gedeelde/unieke) omgevingscorrelatie'. In deze berekening worden ook de schattingen voor A, C en E meegenomen.

De rol van ouderlijke sensitiviteit in gehechtheid: een bivariaat tweelingdesign

De rol van ouderlijke sensitiviteit als determinant van de kwaliteit van gehechtheid is nader onderzocht in een artikel van Fearon et al. (2006) in twee sets van analyses. Ouderlijke sensitiviteit kan worden beschouwd als onderdeel van de gedeelde omgeving, als men ervan uit gaat dat dit gerelateerd is aan het interne werkmodel van de ouder met betrekking tot gehechtheid. Dan verwacht men dat kinderen in het gezin dezelfde mate van sensitiviteit ervaren, ongeacht hun genetische verwantschap. Echter, het vermogen van de ouder om sensitief te reageren op de signalen van het kind kan ook beïnvloed worden door genetisch

bepaalde kenmerken van het kind. Dit zou betekenen dat MZ tweelingen vaker eenzelfde mate van sensitiviteit ervaren dan DZ tweelingen. Een derde mogelijkheid is dat ouderlijke sensitiviteit specifiek is voor een ouder-kindrelatie: de overeenkomst in ervaren sensitiviteit bij tweelingen is niet hoger dan de overeenkomst tussen kinderen uit verschillende gezinnen (nadat gecontroleerd is voor genetische effecten).

Deze hypothesen werden getoetst in de gecombineerde Leiden/Londen steekproef van de reeds beschreven studie van Bokhorst e.a. (2003) in een univariaat design. De correlaties tussen ervaren sensitiviteit waren vergelijkbaar voor MZ en DZ tweelingen; de analyses sloten daarmee genetische invloeden van het kind op de ouderlijke sensitiviteit uit. MZ tweelingen ervoeren niet meer gelijke sensitiviteit dan DZ tweelingen. Inderdaad veronderstelt sensitieve responsiviteit juist dat de ouder in staat is om zijn of haar reacties op het kind aan te passen aan de specifieke signalen en behoeften van het kind. Individuele gedragingen tegenover de tweelingkinderen kunnen dan verschillen, maar dat impliceert nog geen verschil in de mate van sensitiviteit.

Daarnaast werden de onderliggende genetische en omgevingsfactoren van de relatie tussen sensitiviteit en gehechtheid geanalyseerd (een bivariaat design). Genetische factoren spelen een rol in deze relatie wanneer dezelfde set van genen zowel de gehechtheid als de mate van ervaren sensitiviteit beïnvloedt. De voorspelling van de kwaliteit van gehechtheid bij het ene kind uit de sensitiviteit ervaren door het andere kind lukt dan beter bij MZ dan bij DZ tweelingen. Omdat voor zowel sensitiviteit als gehechtheid genetische factoren geen rol speelden, kon dat hier niet aan de orde zijn.

Als gedeelde omgevingsfactoren ten grondslag liggen aan de relatie tussen sensitiviteit en gehechtheid, betekent dat dat overeenkomsten tussen tweelingkinderen in ervaren sensitiviteit leiden tot overeenkomsten in kwaliteit van gehechtheid, ongeacht zygositeit. De kwaliteit van gehechtheid bij het ene kind kan dan even goed voorspeld worden door de sensitiviteit ervaren door het andere kind bij MZ en DZ tweelingen. Inderdaad was er een significante correlatie tussen de gedeelde omgevingscomponenten van sensitiviteit en gehechtheid ($r_c = .58$).

Wanneer unieke omgevingsfactoren de relatie tussen sensitiviteit en gehechtheid verklaren, dan is dit verband specifiek voor een ouder-kindrelatie. Met andere woorden, de mate van ervaren sensitiviteit door het eerste kind voorspelt wel de eigen kwaliteit van gehechtheid (dus een hoge 'cross-trait/within twin' correlatie) maar niet de kwaliteit van gehechtheid bij het andere kind (dus een lage 'cross-trait/cross-twin' correlatie). Er werd in deze studie echter een negatieve correlatie gevonden tussen de unieke omgevingscomponenten ($r_c = -.14$). Dat betekent dat de kwaliteit van gehechtheid van het kind ook beïnvloed wordt door de sensitiviteit van de moeder tegenover het andere kind (in dit geval in negatieve zin). Hierdoor wordt de geobserveerde correlatie tussen zelf ervaren sensitiviteit en de kwaliteit van de eigen gehechtheidsrelatie met de ouder onderdrukt. Voor een optimale voorspelling van de kwaliteit van gehechtheid is dus niet alleen de sensitiviteit van de moeder ten opzichte van

het betreffende kind van belang (zoals blijkt uit de positieve en significante r_c), maar ook andere gezinsinteracties (hier: de ouderlijke sensitiviteit ten opzichte van andere kinderen).

Concluderend wijzen de resultaten van deze studie duidelijk op de overeenkomsten in de mate van ervaren sensitiviteit tussen tweelingkinderen: de sensitiviteit van de ouder lijkt niet beïnvloed te worden door genetisch bepaalde kindkenmerken. Daarnaast wijzen deze analyses uit dat overeenkomsten in ervaren sensitiviteit als gedeelde omgevingsfactor leiden tot overeenkomsten in kwaliteit van gehechtheid tussen tweelingkinderen. Tegelijkertijd zijn er aanwijzingen dat de kwaliteit van de gehechtheidsrelatie niet alleen afhangt van de door het kind zelf ervaren sensitiviteit, maar ook wordt beïnvloed door de sensitiviteit van de ouder tegenover een ander kind in het gezin.

Moleculaire genetica bij gedesororganiseerde gehechtheid

Evidentie voor de aanwezigheid van een genetische component voor een specifiek fenotype kan nader onderzocht worden in moleculair genetische studies. Verschillende benaderingen zijn hierbij mogelijk, en die worden hier kort beschreven (zie ook Vink & Boomsma, 2002).

De genetische bagage is vastgelegd op specifieke structuren, chromosomen. Mensen hebben 23 paren chromosomen; elk van de chromosomenparen bevat genetische informatie die voor de helft afkomstig is van de moeder en voor de helft van de vader. In het chromosoom ligt de informatie opgeslagen in het DNA (DeoxyriboNucleic Acid), een molecuul met een structuur van twee om elkaar gedraaide strengen die verbonden zijn met waterstofbruggen tussen baseparen (de bPiagets adenine, thymine, guanine en cytosine). Het DNA bestuurt de aanmaak van aminozuren, waaruit eiwitten zijn opgebouwd. Eiwitten spelen een belangrijke rol bij het hele functioneren, van de opbouw van het skelet en de spiermassa tot het immuunsysteem en het zenuwstelsel. Genen beïnvloeden op die manier het gedrag: variaties in DNA zorgen voor verschillen in het fysiologische systeem, waardoor mensen verschillen in bijvoorbeeld lichaamsbouw, gezondheid en gedrag. Een klein gedeelte van het genetische materiaal is polymorf; dat wil zeggen dat de opbouw van een gen varieert tussen mensen. Een dergelijke variant wordt een allel genoemd; ieder gen bestaat uit twee allelen (van elke ouder één). Een genotype bestaande uit twee gelijke allelen wordt homozygoot genoemd; de combinatie van twee verschillende allelen maakt het genotype heterozygoot (Plomin e.a, 2000; Carey, 2003).

In *linkage* analyse wordt onderzocht waar in het menselijk genoom zich de genen bevinden die betrokken zijn bij een specifiek fenotype. Vervolgens wordt door middel van associatieanalyse onderzocht in hoeverre een specifiek polymorfisme op deze locatie gerelateerd is aan het fenotype. Daarnaast worden – meestal in studies met dieren – de effecten van een polymorfisme op de aanmaak van eiwitten en daarmee op verschillende fysiologische structuren onderzocht.

Een andere mogelijkheid is het selecteren van een aantal polymorfismen dat in eerder onderzoek in kaart is gebracht. De functionele fysiologische effecten van een polymorfisme of eerder aangetoonde associaties met vergelijkbare fenotypen kunnen deze polymorfismen interessant maken voor een moleculair genetisch onderzoek van een specifiek fenotype. Zo is bijvoorbeeld het 5-HTT polymorfisme veelvuldig gebruikt in onderzoek naar depressie, trauma en angst vanwege de effecten van dit polymorfisme op het functioneren van het serotonine systeem. Deze effecten maken dit gen zeer populair voor moleculair genetisch onderzoek.

Voor gedesorganiseerde gehechtheid heeft een Hongaarse onderzoeksgroep de effecten onderzocht van twee specifieke polymorfismen van het dopamine D4 gen (Lakatos e.a., 2000, 2002; Gervai e.a., 2004):

1. Het DRD4 III exon 48-bp repeat polymorfisme met een specifieke sequentie van basenparen die een variërend aantal keer wordt herhaald in de DNA code. Meestal wordt onderscheid gemaakt tussen het 7-repeat en kortere repeats.
2. Het -521 C/T SNP polymorfisme dat zich bevindt in de promotor regio van dit gen (in het eerste gedeelte van een gen dat het transcriptieproces van DNA reguleert). De varianten betreffen een C en een T allel.

Deze functionele polymorfismen zijn betrokken bij het dopamine systeem dat een rol speelt bij aandachts-, motivatie- en beloningsprocessen (Robbins & Everitt, 1999). Eerder werd dit gen al in verband gebracht met impulsief gedrag en drugsgebruik bij volwassenen en met ADHD bij kinderen (Vandenbergh e.a., 2000; Thapar, O'Donovan, Owen, 2005).

In het eerste artikel van de Hongaarse onderzoeksgroep werd gerapporteerd dat kinderen die op basis van de Vreemde Situatie als gedesorganiseerd waren geclassificeerd, vaker het 7-repeat allel hadden dan kinderen die niet gedesorganiseerd waren (Lakatos e.a. 2000). Van de gedesorganiseerde kinderen had 71% tenminste één 7-repeat allel, van de overige kinderen slechts 29%. Over dezelfde steekproef van 90 kinderen werd ook gerapporteerd in een tweede artikel, dat een interactie-effect betrof tussen beide polymorfismen (Lakatos e.a., 2002). De associatie tussen het DRD4 repeat polymorfisme en desorganisatie was sterker wanneer deze kinderen ook nog een -521 T allel hadden. Tot slot verzamelden de onderzoekers ook genetisch materiaal van de ouders voor een geavanceerde test (TDT, oftewel 'transmission disequilibrium test') (Gervai e.a., 2004). Voor gedesorganiseerde gehechtheid werden alleen trends gevonden. Het T.7 haplo-type (oftewel de combinatie van zowel -521 T als het 7-repeat op hetzelfde allel) kwam vaker voor bij ouders van gedesorganiseerde kinderen dan bij ouders van veilig gehechte kinderen ($p=0.13$) en ouders van gedesorganiseerde kinderen gaven vaker het 7-repeat aan hun kinderen door ($p=0.07$). Een nieuw verband was dat ouders van veilig gehechte kinderen minder vaak het 7-repeat allel doorgaven aan hun kinderen ($p=0.01$). De resultaten voor gedesorganiseerde gehechtheid zijn in deze analyses dus niet geheel gerepliceerd voor het T.7 haplo-type.

De (negatieve) relatie met veilige gehechtheid in deze studie lijkt onverwacht, deze was niet gebaseerd op een hypothese die voortvloeide uit de voorafgaande studies.

De drie rapportages van de Hongaarse onderzoeksgroep zijn gebaseerd op één enkele steekproef. Replicatie is dus noodzakelijk. In Leiden werden de analyses herhaald voor 132 (tweeling)kinderen, door DNA te verzamelen bij de Nederlandse tweelingen van de gedragsgenetische studies naar gehechtheid (Bakermans-Kranenburg & Van IJzendoorn, 2004; Bakermans-Kranenburg e.a., 2004; Bokhorst e.a., 2003). In deze groep kinderen werd echter geen associatie gevonden tussen het DRD4 repeat polymorfisme en de -521 C/T promotor variant enerzijds en gedesorganiseerde gehechtheid anderzijds. Ook werd geen interactie aangetroffen tussen beide polymorfismen in de voorspelling van gedesorganiseerde gehechtheid. Zelfs wanneer de steekproef werd gecombineerd met de steekproef van de Hongaarse onderzoeksgroep kwam een dergelijk interactie-effect niet meer aan het licht.

Hoe moeten deze resultaten geïnterpreteerd worden? Er zijn verschillende verklaringen mogelijk. De DRD4 polymorfismen zijn betrokken bij het functioneren van het dopamine systeem en zouden mogelijk kunnen leiden tot een geringere motivatie om naar de moeder toe te gaan bij de hereniging. De kinderen zouden daardoor meer moeite hebben om de stress van de Strange Situation met een georganiseerde strategie het hoofd te bieden. De resultaten van Bakermans-Kranenburg en Van IJzendoorn (2004) ondersteunen deze hypothese echter niet. Methodologische aspecten spelen mogelijk ook een rol. Zo is de groep van kinderen met gedesorganiseerde gehechtheid en een specifiek haplotype vrij klein en het testen op interactie-effecten van twee polymorfismen leidt gemakkelijk tot 'toevalstreffers' (Ebstein, Benjamin, & Belmaker, 2002; Van Gestel & Van Broekhoven, 2003). Een laatste interessante mogelijkheid is de aanwezigheid van gen-omgevingsinteractie in gedesorganiseerde gehechtheid.

Interactie tussen genen en omgeving

In de laatste jaren is er steeds meer aandacht gekomen voor het samenspel tussen biologische en omgevingsfactoren in de ontwikkeling en het gedrag van kinderen en volwassenen (Rutter, 2006). Aanvankelijk werd in de gedragsgenetica verondersteld dat genetische en omgevingsinvloeden additief zijn en onafhankelijk van elkaar te werk gaan. Dit is bijvoorbeeld een uitgangspunt voor de univariate analyses die hierboven zijn besproken. In de afgelopen jaren heeft echter een verschuiving in het denken over de effecten van genen en omgeving plaatsgevonden.

Verreweg de meeste effecten van de genetische bagage op het gedrag en de ontwikkeling van mensen kunnen niet los worden gezien van invloeden uit de omgeving (Kendler, 2005; Ridley, 2003; Sapolsky, 2005). Genen bepalen niet rechtstreeks gedrag en emoties van mensen; er is geen sprake van genetisch determinisme. Een specifieke DNA sequentie bevat de code voor een proteïne;

via vele tussenliggende fysiologische processen heeft deze proteïne in een bepaald hersengebied invloed op hoe mensen *geneigd* zijn te reageren op bepaalde omstandigheden. De genetische bagage bepaalt hoe gevoelig iemand is voor omgevingsomstandigheden. Zo is er bijvoorbeeld geen sprake van 'genen voor depressie', maar de varianten van sommige genen maken iemand gevoeliger voor stressvolle gebeurtenissen en verhogen daarom de kans dat deze persoon een depressie ontwikkelt. Het betreft een genetische kwetsbaarheid of een tendens om op een bepaalde wijze te reageren, maar met uitzondering van ernstige stoornissen zijn genetische effecten zelden deterministisch en onontkoombaar.

In diverse studies zijn gen-omgevingsinteracties aangetoond (zie voor een overzicht Rutter, 2006). Zo vonden Caspi e.a. (2003) dat het effect van stressvolle gebeurtenissen op het ontwikkelen van depressie gemodereerd werd door het 5-HTT polymorfisme. Het effect van stressvolle levensgebeurtenissen op depressie was namelijk alleen aanwezig bij individuen met een korte variant van dit polymorfisme, maar niet bij mensen met twee lange varianten. Gen-omgevingsinteracties zijn intussen ook aangetoond voor effecten van het MAO-A polymorfisme en mishandeling op later antisociaal gedrag, de effecten van het 5-HTT polymorfisme en stressvolle levensgebeurtenissen op latere depressie (Caspi e.a., 2002; 2003) en voor het effect van sociale steun gerapporteerd door de moeder in combinatie met het 5-HTT polymorfisme op inhibitie bij het kind (Fox e.a., 2005). Cruciaal voor studies naar gen-omgevingsinteractie is een valide en betrouwbare meting van het fenotype en van de omgevingsfactor (Rutter, 2006).

Interessant is de vraag naar mogelijke gen-omgevingsinteractie bij gedesorganiseerde gehechtheid. In de studie van Bokhorst e.a. (2003) bleek dat desorganisatie alleen verklaard kon worden door unieke omgevingsinvloeden (inclusief meetfout). De E-component wordt echter overschat wanneer geen rekening wordt gehouden met een eventuele interactie met omgevingskenmerken. Daarnaast zouden de inconsistente resultaten met betrekking tot de DRD4 polymorfismen kunnen wijzen op interactie tussen genen en omgeving. Als de steekproef in de Hongaarse studie werd gekenmerkt door andere risicofactoren in de omgeving dan de Nederlandse replicatiestudie, dan kan een associatie tussen de DRD4 polymorfismen en gedesorganiseerde gehechtheid in de ene studie wel, en in de andere studie niet aan het licht komen.

De inmiddels erkende grote rol van gen-omgevingsinteracties in de ontwikkeling van kinderen maakt samen met de bovengenoemde redenen onderzoek naar interactie tussen de DRD4 polymorfismen en specifiek oudergedrag, die beide apart samenhangen met gedesorganiseerde gehechtheid, de moeite waard. We veronderstellen dat kinderen met een DRD4 7-repeat allel gevoeliger zijn voor ouderlijk gedrag dat extreem insensitief of van dissociatieve aard is.

Een vergelijkbare gen-omgevingsinteractie werd gevonden voor externaliserend probleemgedrag bij peuters (Bakermans-Kranenburg & Van IJzendoorn, 2006). Insensitief oudergedrag leidde alleen tot externaliserend probleemgedrag

bij kinderen met een DRD4 7-repeat allel, maar niet bij afwezigheid van een 7-repeat allel. Dit is een illustratie van het samenspel tussen genetische factoren en omgevingsfactoren in de ontwikkeling van kinderen, waarbij de effecten van de genetische bagage van het kind afhankelijk zijn van de ervaren ouderlijke (in-) sensitiviteit.

Tot slot

Gedragsgenetische en moleculair genetische studies leveren waardevolle inzichten over de bijdrage van genen en omgeving en de interactie tussen beiden in het verklaren van het gedrag en de ontwikkeling van kinderen. De neiging om gehecht te raken is biologisch bepaald, maar de kwaliteit van gehechtheid lijkt vooral af te hangen van omgevingsfactoren, waarbij sensitieve responsiviteit een belangrijke (gedeelde en unieke) factor is. Moleculair genetische studies naar gedesorganiseerde gehechtheid hebben inconsistente resultaten opgeleverd; de studie naar interactie tussen DRD4 en specifiek oudergedrag op de ontwikkeling van desorganisatie kan een doorbraak betekenen in het denken over determinanten van dit type onveilige gehechtheid (zie ook Van IJzendoorn & Bakermans-Kranenburg, 2006).

Voor de pedagogiek zijn de gedragsgenetische studies bijzonder relevant, ook al hebben de pedagogische wetenschappen maar heel weinig aandacht besteed aan de gedragsgenetica, zoals eerder opgemerkt door Vreeke (1997). Ten onrechte gaan pedagogen ervan uit dat aanleg pedagogisch gezien niet relevant is omdat de genetische bagage toch niet kan worden beïnvloed. Het is vanuit pedagogisch perspectief belangrijk de genetische grenzen van pedagogische ingrepen te kennen om het enthousiasme over de 'maakbaarheid' van het kind enigszins te temperen. Tegelijkertijd mag de invloed van de omgeving, al dan niet in interactie met de genetische bagage, niet onderschat worden.

Gedragsgenetische studies kunnen de variantie in een bepaald kenmerk opdelen in porties die verklaard worden door genetische en omgevingseffecten, maar daarmee is nog niets gezegd over de causale processen die tot een bepaald kenmerk of specifiek gedrag leiden. Evenmin is daarmee gezegd dat voor een genetisch bepaald kenmerk de omgeving er niets toe doet. Het bekendste tegenvoorbeeld is de stoornis phenylketonuria (PKU), die volledig genetisch bepaald is maar door een fenylalane-arm dieet diepgaand beïnvloed kan worden. Ook de bevindingen met betrekking tot gen-omgevingsinteractie in de normale en afwijkende ontwikkeling van kinderen benadrukken het belang van omgevingsfactoren. Er is dus alle reden om de invloed van de opvoeding niet te onderschatten en de kwaliteit van de omgeving – evenals de ondersteuning van de omgeving – in het pedagogisch vizier te houden. De pedagogiek is bij uitstek toegerust om de omgeving zorgvuldiger in kaart te brengen dan soms in gedragsgenetische studies gebeurd is. Daarom vindt de titel van dit artikel zijn omdraaiing in de conclusie: het hier besproken onderzoek onderstreept de relevantie van de pedagogiek voor de gedragsgenetica.

Literatuur

- Ainsworth, M.D.S., Blehar, M.C., Waters, E., & Wall, S. (1978). *Patterns of attachment, a psychological study of the Strange Situation*. Hillsdale, NJ: Erlbaum.
- Bakermans-Kranenburg, M.J. & Van IJzendoorn, M.H. (2006). Gene-environment interaction of the dopamine d4 receptor (DRD4) and observed maternal insensitivity predicting externalizing behavior in preschoolers. *Developmental Psychobiology*, *48*, 406-409.
- Bakermans-Kranenburg, M.J., Van IJzendoorn, M.H., Bokhorst, C.L., & Schuengel, C. (2004). The importance of shared environment in infant-father attachment: A behavioral genetic study of the Attachment Q-Sort. *Journal of Family Psychology*, *18*, 545-549.
- Bakermans-Kranenburg, M.J., Van IJzendoorn, M.H., & Juffer, F. (2003). Less is more: Meta-analyses of sensitivity and attachment interventions in early childhood. *Psychological Bulletin*, *129*, 195-215.
- Belsky, J. (1997). Theory testing, effect-size evaluation, and differential susceptibility to rearing influences: The case of mothering and attachment. *Child Development*, *68*, 598-600.
- Belsky, J. (2005). Differential susceptibility to rearing influence: An evolutionary hypothesis and some evidence. In B.J. Ellis & D.F. Bjorklund (Eds.), *Origins of the social mind: Evolutionary psychology and child development* (pp. 139-163). New York: The Guilford Press.
- Bokhorst, C.L., Bakermans-Kranenburg, M.J., Fearon, R.M.P., van IJzendoorn, M.H., Fonagy, P., & Schuengel, C. (2003). The importance of shared environment in mother-infant attachment security: A behavioral genetic study. *Child Development*, *74*, 1769-1782.
- Bowlby, J. (1984). *Attachment and Loss: Volume I: Attachment* (Rev.ed.). London: Pelican.
- Caspi, A., e.a. (2002). Role of genotype in the cycle of violence in maltreated children. *Science*, *297*, 851-854.
- Caspi, A., e.a. (2003). Influence of life stress on depression: Moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene. *Science*, *301*, 386-389.
- Cassidy, J., & Marvin, R.S., the MacArthur Working Group on Attachment (1992). *Attachment organization in 2½ to 4½ year olds: Coding Manual*. Unpublished manuscript, University of Virginia.
- Carey, G. (2003). *Human genetics for the social sciences*. Thousand Oakes, California: Sage Publications.
- Carlson, V., Cicchetti, D., Barnett, D., & Braunwald, K. (1989). Disorganized/disoriented attachment relationships in maltreated infants. *Developmental Psychology*, *25*, 525-531.
- De Wolff, M.S., & Van IJzendoorn, M.H. (1997). Sensitivity and attachment: A meta-analysis on parental antecedents of infant attachment. *Child Development*, *68*, 571-591.
- Ebstein, R.P., Benjamin, J., & Belmaker, R.H. (2002). Behavioral genetics, genomics, and personality. In R. Plomin, e.a. (Eds.), *Behavioral Genetics in the Postgenomic Era* (pp. 365-388). Washington, DC: American Psychological Association.
- Fearon R.M., Van IJzendoorn, M.H., Fonagy, P., Bakermans-Kranenburg, M.J., Schuengel, C., & Bokhorst, C.L. (2006). In search of shared and non-shared environmental factors in security of attachment: A behavior-genetic study of the association between sensitivity and attachment security. *Developmental Psychology*, *42*, 1026-1040.
- Finkel, D., & Matheny, A.P. (2000). Genetic and environmental influences on a measure of infant attachment security. *Twin Research*, *3*, 242-250.
- Fox, N.A., e.a. (2005). Evidence for a gene-environment interaction in predicting behavioral inhibition in middle childhood. *Psychological Science*, *16*, 921-926.
- Gervai, J., Nemoda, Z., Lakatos, K., Ronai, Z., Toth, I., Ney, K., & Sasvari-Szekely, M. (2005). Transmission disequilibrium tests confirm the link between DRD4 gene polymorphism and infant attachment. *American Journal of Medical Genetics B. Neuropsychiatric Genetics*, *132B*, 126-130.

- Harris, J. (1999). *Het misverstand opvoeding: Over de invloed van ouders op kinderen*. Amsterdam: Contact.
- Kendler, K.S. (2005). "A gene for...": The nature of gene action in psychiatric disorders. *American Journal of Psychiatry*, *162*, 1243-1252.
- Lakatos, K., e.a. (2002). Further evidence for the role of the dopamine D4 receptor (DRD4) gene in attachment disorganization: Interaction of the exon III 48-bp repeat and the 521 C/T promoter polymorphisms. *Molecular Psychiatry*, *7*, 27-31.
- Lakatos, K., Toth, I., Nemoda, Z., Ney, K., Sasvari-Szekely, M., & Gervai, J. (2000). Dopamine D4 receptor (DRD4) gene polymorphism is associated with attachment disorganization in infants. *Molecular Psychiatry*, *5*, 633-637.
- Lyons-Ruth, K., Bronfman, E., & Parsons, E. (1999). Maternal frightened, frightening, or atypical behavior and disorganized infant attachment patterns. *Monographs of the Society for Research in Child Development*, *64*, 67-96.
- Main, M., & Hesse, E. (1990). Parents' unresolved traumatic experiences are related to infant disorganized attachment status: Is frightened and/or frightening parental behavior the linking mechanism? In M.T. Greenberg, D. Cicchetti, & E.M. Cummings (Eds.), *Attachment in the preschool years: Theory, research, and intervention. The John D. and Catherine T. MacArthur Foundation series on mental health and development* (pp. 161-182). Chicago: The University of Chicago Press.
- Main, M., & Solomon, J. (1990). Procedures for identifying infants as disorganized/disoriented during the Ainsworth Strange Situation. In M.T. Greenberg, D. Cicchetti, & E.M. Cummings (Eds.), *Attachment in the preschool years: Theory, research, and intervention. The John D. and Catherine T. MacArthur Foundation series on mental health and development* (pp. 121-160). Chicago, IL, US: The University of Chicago Press.
- McCartney, K., & Diggins, A. (1993). *Child, mother, and relationship effects in mother-child attachment*. Paper presented at the meeting of the Society for Research in Child Development, New Orleans, LA.
- Neale, M.C., Boker, S.M., Xie, G., & Maes, H.H. (1999). *Mx: Statistical Modeling* (5th ed.). Box 126 MCV, Richmond, VA 23298: Department of Psychiatry.
- O'Connor, T.G., & Croft, C.M. (2001). A twin study of attachment in preschool children. *Child Development*, *72*, 1501-1511.
- Plomin, R., DeFries, J.C., McClearn, G.E., & McGuffin, P. (2001). *Behavior Genetics* (4e ed.). New York: Worth.
- Ricciuti, A.E. (1992). Child-mother attachment: A twin study. *Dissertation Abstracts International*, *54*, 3364.
- Ridley, M. (2003). *Nature via nurture: Genes, experience and what makes us human*. London: Fourth Estate.
- Robbins, T.W., & Everitt, B.J. (1999). Motivation and reward. In M.J. Zigmond e.a. (Eds.), *Fundamental Neuroscience* (pp. 1246-1260). San Diego: Academic Press.
- Rutter, M. (2006). *Genes and behavior: Nature-nurture interplay explained*. Oxford, UK: Blackwell.
- Rutter, M., Pickles, A., Murray, R., & Eaves, L. (2001). Testing hypotheses on specific environmental causal effects on behavior. *Psychological Bulletin*, *127*, 291-324.
- Sagi, A., Van IJzendoorn, M.H., Aviezer, O., Donnell, F., KorenKarie, N., Joels, T., e.a. (1995). Attachments in a multiple-caregiver and multiple-infant environment: The case of the Israeli Kibbutzim. *Monographs of the Society for Research in Child Development*, *60*, 71-91.
- Sapolsky, R.M. (2003). Gene therapy for psychiatric disorders. *American Journal of Psychiatry*, *160*, 208-220.
- Spangler, G., & Grossmann, K.E. (1993). Biobehavioral organization in securely and insecurely attached infants. *Child Development*, *64*, 1439-1450.

- Teti, D.M., & Ablard, K.E. (1989). Security of attachment and infant-sibling relationships: A laboratory study. *Child Development, 60*, 1519-1528.
- Thapar, A., O'Donovan, M., & Owen, M.J. (2005). The genetics of attention deficit hyperactivity disorder. *Human Molecular Genetics, 14*, R275-R282.
- Todd, R.D., e.a. (2001). Familiality and heritability of subtypes of attention deficit hyperactivity disorder in a population sample of adolescent female twins. *American Journal of Psychiatry, 158*, 1891-1898.
- Trivers (1972). Parental investment and sexual selection. In B. Campbell (Ed.), *Sexual selection and the descent of man, 1871-1971* (pp. 136-179). Chicago: Aldine.
- Vandenbergh, D.J., e.a. (2000). Long forms of the dopamine receptor (DRD4) gene VNTR are more prevalent in substance abusers: No interaction with functional alleles of the catechol-o-methyltransferase (COMT) gene. *American Journal of Medical Genetics, 96*, 678-683.
- Van Gestel S. & Van Broekhoven C. (2003). Genetics of personality: are we making progress? *Molecular Psychiatry, 8*, 840-852.
- Van IJzendoorn, M.H., & Bakermans-Kranenburg, M.J. (2003). Attachment disorders and disorganized attachment: similar and different. *Attachment and Human Development, 5*, 313-320.
- Van IJzendoorn, M.H., & Bakermans-Kranenburg, M.J. (2006) DRD4 7-repeat polymorphism moderates the association between material unresolved loss and infant disorganization. *Attachment & Human Development, 8*.
- Van IJzendoorn, M.H., & Juffer, F. (2006). Adoption as Intervention: Meta-analytic evidence for massive catch-up and plasticity in physical, socio-emotional and cognitive development. The Emanuel Miller Memorial Lecture 2006. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, 47*, 1128-1245.
- Van IJzendoorn, M.H., Moran, G., Belsky, J., Pederson, D., Bakermans-Kranenburg, M.J., & Kneppers, K. (2000). The similarity of siblings' attachments to their mother. *Child Development, 2000*, 1086-1098.
- Van IJzendoorn, M.H., Schuengel, C., & Bakermans-Kranenburg, M.J. (1999). Disorganized attachment in early childhood: Meta-analysis of precursors, concomitants and sequelae. *Development and Psychopathology, 11*, 225-249.
- Vaughn, B.E., & Bost, K.K. (1999). Attachment and temperament: Redundant, independent, or interacting influences on interpersonal adaptation and personality development? In J. Cassidy & P.R. Shaver (Eds.), *Handbook of attachment: Theory, research and clinical applications* (pp. 198-226). New York: The Guildford Press.
- Vaughn, B. E., & Waters, E. (1990). Attachment behavior at home and in the laboratory: Q-Sort observations and strange situation classifications of one-year-olds. *Child Development, 61*, 1965-1973.
- Vink, J.M., & Boomsma, D.I. (2002). Gene finding strategies. *Biological Psychology, 61*, 53-71.
- Vreeke, G.J. (1997). Gedragsgenetische perspectieven op opvoeding en ontwikkeling. *Nederlands Tijdschrift voor Opvoeding, Vorming en Onderwijs, 13*, 3-20.
- Ward, M.J., Vaughn, B.E., & Robb, M.D. (1988). Socio-emotional adaptation and infant-mother attachment in siblings: Role of the mother in cross-sibling consistency. *Child Development, 59*, 643-651.
- Waters, E. (1995). Appendix A: The Attachment Q-Set (Version 3. 0). *Monographs of the Society for Research in Child Development, 60*, 234-246.
- Willemsen-Swinkels, S.H.N., Bakermans-Kranenburg, M.J., Buitelaar, J.K., Van IJzendoorn, M.H., & Van Engeland, H. (2000). Insecure and disorganized attachment in children with a pervasive developmental disorder: Relationship with social interaction and heart rate. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, 41*, 759-767.