

Een tweelingstudie naar indicatoren van genetische en culturele transmissie

Camiel van der Laan, Steve van de Weijer, Michel Nivard & Dorret Boomsma

In deze tweelingstudie is de rol van genetische en culturele transmissie bij intergenerationale continuïteit van normoverschrijdend gedrag (NoG) onderzocht. Op grond van de overeenkomsten binnen 3.982 Nederlandse tweelingparen van 13 tot 17 jaar werd de relatieve invloed van genetische factoren (G), gedeelde omgeving (C) en unieke omgeving (E) op NoG geschat. Culturele transmissie, het doorgeven van kennis, normen en waarden, vormt deels de gedeelde omgeving van kinderen die opgroeien in hetzelfde gezin. We vonden geen significante invloed van gedeelde omgeving, en daarmee geen evidentie voor culturele transmissie. Genetische invloeden verklaarden 60 procent van de individuele verschillen in normoverschrijdend gedrag van 13- tot 17-jarigen. Deze resultaten suggereren dat intergenerationale continuïteit bij normoverschrijdend gedrag op deze leeftijd vooral gedreven wordt door genetische transmissie.

Een tweelingstudie naar indicatoren van genetische en culturele transmissie

Kinderen van criminele ouders hebben een verhoogd risico om zelf ook crimineel en antisociaal gedrag te vertonen. Besemer en collega's (2017) stelden, naar aanleiding van een meta-analyse van 25 internationale publicaties, dat het risico dat kinderen van criminele ouders zelf crimineel gedrag lieten zien 2,4 maal hoger was dan bij kinderen zonder criminele ouders. Wanneer gecontroleerd werd voor verschillende risico- en beschermende factoren, was het risico op crimineel gedrag nog steeds 1,8 maal hoger dan bij kinderen zonder criminele ouders. Deze patronen werden ook in Nederland gevonden (o.a. Junger e.a., 2013; Bijleveld & Wijkman, 2009). Deze en eerdere studies wijzen in de richting van intergenerationale continuïteit van antisociaal en crimineel gedrag. Er is minder bekend over de onderliggende mechanismen die deze patronen zouden kunnen verklaren. In de criminologie worden verschillende theorieën aangehaald als mogelijke verklaringen. Hierbij wordt vooral gekeken naar omgevingsfactoren, terwijl er relatief weinig aandacht uitgaat naar genetische transmissie.

De overerving van genetische factoren, oftewel genetische transmissie, verloopt via de wetten van Mendel. Beide ouders geven de helft van hun genetische materiaal door aan hun nageslacht. Dat heeft verschillende belangrijke implicaties. Kinderen met dezelfde ouders lijken meer op elkaar dan kinderen die niet dezelfde ouders hebben. Tegelijkertijd kunnen binnen hetzelfde gezin kinderen voorkomen die fors van elkaar verschillen, omdat ze andere varianten erfden van hun ouders (Boomsma e.a., 2002). Omgevingsfactoren kunnen ook leiden tot verschillen en overeenkomsten binnen gezinnen. Ze kunnen worden gedeeld door kinderen die opgroeien in hetzelfde gezin, en ertoe leiden dat kinderen op elkaar lijken los van hun genetische verwantschap. Daarnaast kunnen omgevingsfacto-

ren uniek zijn voor ieder kind en bijdragen aan de verschillen tussen broers en zussen. De gedeelde omgevingsfactoren kunnen onder andere ontstaan als er sprake is van 'culturele transmissie' (Keller e.a., 2009). Bij verticale culturele transmissie worden kennis, normen en waarden doorgegeven van de ene generatie op de volgende (Cavalli-Sforza & Feldman, 1981). Culturele transmissie van ouders naar kinderen kan leiden tot gelijkenissen tussen de kinderen in hun gedrag die niet worden verklaard door genetische transmissie. Belangrijk hier is dat wanneer geen rekening gehouden wordt met de mogelijkheid van genetische transmissie, de evidentie voor culturele transmissie onzeker is. Wanneer culturele transmissie een rol speelt bij intergenerationale continuïteit van gedrag, zullen kinderen van dezelfde ouders meer op elkaar lijken dan kinderen die niet dezelfde ouders hebben.

In deze studie maken we gebruik van een klassiek tweelingendesign. We gebruiken dit design om te schatten welk deel van de individuele verschillen in normoverschrijdend gedrag (NoG) – waarbij regels en normen thuis of op school worden overtreden – kan worden verklaard door genetische factoren (G), gedeelde omgevingsfactoren (C, van het Engelstalige *common environment*, dat de invloed weergeeft van omgevingsfactoren die gedeeld (*shared*) zijn) en unieke omgevingsfactoren (E, van het Engelstalige *environment*). De bijdrage van genetische factoren impliceert genetische transmissie, de bijdrage van gedeelde omgevingsfactoren kan culturele transmissie impliceren.

Eerder onderzoek

In onderzoek naar crimineel en antisociaal gedrag is meerdere keren gevonden dat erfelijke aanleg een rol speelt. Al in 1984 verscheen een adoptiestudie van Mednick, Gabrielli en Hutchings naar crimineel gedrag van 14.427 Denen die op jonge leeftijd geadopteerd werden, en hun adoptie- en biologische ouders. De kinderen werden meteen uit het ziekenhuis geadopteerd (25 procent) of overgebracht naar een weeshuis, waardoor alleen de prenatale omgeving werd gedeeld met de biologische moeder. De onderzoekers vonden geen significante relatie tussen crimineel gedrag van geadopteerde personen en hun adoptieouders. Wel was er een correlatie in de mate van betrokkenheid bij vermogensdelicten tussen de geadopteerde personen en hun biologische ouders. Dit suggereert dat genen een rol spelen bij de intergenerationale continuïteit van crimineel gedrag, en dat culturele transmissie geen of een kleine rol speelt. Voor geweldsdelicten werd geen significante correlatie tussen de geadopteerde personen en hun biologische ouders gevonden. Hier geven de auteurs geen verdere verklaring voor. Uit, onder andere, tweelingstudies weten we echter dat ook bij agressief gedrag genen een belangrijke rol spelen (Veroude e.a., 2016).

Er is een aantal tweelingstudies verschenen waarbij gekeken werd naar antisociaal of crimineel gedrag. Ferguson (2010) voerde een meta-analyse uit op resultaten uit tweelingonderzoek naar antisociaal gedrag, variërend van externaliserend probleemgedrag tot gewelddadig gedrag. In de meta-analyse zijn 38 publicaties opgenomen, wat leidde tot een totale steekproef van 96.918 personen. Uit zijn onderzoek volgde dat verschillen in antisociaal gedrag gemiddeld voor 56 procent te verklaren zijn door genetische factoren, voor 11 procent door gedeelde omge-

vingfactoren en voor 31 procent door unieke omgevingsfactoren. Ferguson (2010) keek ook naar modererende effecten van leeftijd (kinderen tot 12 jaar, adolescenten van 12 tot 18 jaar en volwassenen vanaf 18 jaar), meetmethode en sekse. De relatieve invloed van genetische factoren en unieke omgeving hing samen met leeftijd, waarbij een hogere leeftijd leidde tot een kleinere relatieve invloed van genetische factoren en een grotere invloed van unieke omgevingsfactoren. Ook de gebruikte meetmethode hing samen met de effectgroottes, waarbij engere definities, zoals de antisociale persoonlijkheidsstoornis volgens de DSM IV, leidden tot kleinere genetische effectgroottes. Breder gedefinieerde concepten, zoals agressief gedrag, leidden tot grotere genetische effectgroottes. Ferguson (2010) vond geen significante invloed van sekse op de schattingen van genetische en omgevingsfactoren. Veroude en collega's (2016) publiceerden een review van genetische studies naar agressief gedrag. De uitkomstmaat van de opgenomen studies bleef echter niet beperkt tot agressief gedrag, ook normoverschrijdend en crimineel gedrag werden meegenomen. De review bevat 40 tweelingstudies, met steekproeven variërend van 100 tot 36.877 personen. De conclusies waren vergelijkbaar met die van Ferguson (2010). Schattingen van genetische invloeden varieerden rond een gemiddelde van 50 procent, en schattingen van gedeelde omgevingsinvloeden varieerden van 0 tot 35 procent. Veroude en collega's (2016) vonden, in tegenstelling tot Ferguson (2010), weinig aanwijzingen voor een effect van leeftijd op de schattingen van de invloed van genen en omgeving. In de betreffende studies werd vooral gekeken naar adolescenten, waardoor weinig variatie in leeftijden aanwezig was. Daarnaast vonden Veroude en collega's (2016), net als Ferguson (2010), weinig aanwijzingen voor sekseverschillen in de relatieve invloed van genen en omgeving.

In Nederland deden Bartels, Derks en Boomsma (2005) onderzoek naar genetische en omgevingsinvloeden op individuele verschillen in NoG van kinderen van 7, 10 en 12 jaar oud. De ouders rapporteerden over het gedrag van hun kinderen. Bij 7-, 10- en 12-jarige meisjes werd ongeveer 40 procent van de variantie verklaard door genetische invloeden, en rond de 35 procent door gedeelde omgevingsinvloeden. Bij jongens leken genetische invloeden een iets grotere rol te spelen, met geschatte erfelijkheid van 50 tot 60 procent; gedeelde omgevingsinvloeden verklaarden bij jongens ongeveer 30 procent van de variantie.

De huidige studie

Het doel van de huidige studie is om een beeld te krijgen van het belang van genetische en culturele transmissie bij intergenerationale continuïteit van NoG bij jongeren. Hierbij zijn de schattingen van erfelijkheid en gedeelde omgeving een indicator voor genetische en culturele transmissie. We kijken in dit onderzoek naar zelfgerapporteerd NoG van 13- tot 17-jarigen. Onderzoek naar crimineel gedrag gedurende de levensloop laat zien dat dit gedrag zich vooral manifesteert tijdens de adolescentie (Van der Laan & Goudriaan, 2016; Matthews & Minton, 2017). Deze piek in crimineel en antisociaal gedrag maakt deze leeftijdscategorie extra interessant voor onderzoek naar genetische en culturele transmissie van NoG.

Tabel 1 Steekproefgrootte, gemiddelde score NoG en leeftijd

Groep	Tweeling	N	M		SD		M	SD	M	SD
			NoG_IRT	NoG_IRT	NoG_SOM	NoG_SOM				
Totaal		9.200	-0,01	0,80	3,01	2,56	14,66	0,64		
Jongens		4.063	0,12	0,79	3,37	2,59	14,67	0,63		
Meisjes		5.137	-0,09	0,79	2,80	2,51	14,65	0,65		
MZM	1	679	0,10	0,80	3,28	2,51	14,68	0,65		
	2	666	0,09	0,82	3,28	2,73	14,68	0,64		
DZM	1	611	0,16	0,77	3,48	2,47	14,65	0,60		
	2	606	0,18	0,80	3,57	2,70	14,66	0,62		
MZV	1	1.050	-0,16	0,77	2,59	2,43	14,68	0,66		
	2	1.038	-0,11	0,78	2,72	2,41	14,68	0,64		
DZV	1	801	-0,06	0,78	2,88	2,53	14,60	0,64		
	2	768	-0,03	0,79	2,98	2,59	14,60	0,65		
DZOmV	1 (m)	1.501	0,11	0,78	3,34	2,53	14,69	0,62		
	2 (v)	1.480	-0,07	0,80	2,88	2,55	14,67	0,64		

Noot: MZM=monozygote jongens, DZM=dizygote jongens, MZV=monozygote meisjes, DZV=dizygote meisjes, DZOmV=dizygote ongelijk geslacht, m=jongen, v=meisje, NoG_IRT=IRT-score normoverschrijdend gedrag, NoG_SOM=somscore normoverschrijdend gedrag.

Methode

Deelnemers

Tweelingen in dit onderzoek staan ingeschreven bij het Nederlands Tweelingen Register (NTR: www.tweelingenregister.org/). De NoG-data zijn verzameld via zelfrapportage. Toen de tweelingen ongeveer 14 jaar oud waren, werd hun ouders toestemming gevraagd om de kinderen een vragenlijst toe te sturen. Vervolgens ontvingen de tweelingen ieder een eigen uitnodiging om mee te doen aan het onderzoek en een eigen vragenlijst. De steekproef bestaat uit 5.218 tweelingparen (3.982 complete paren en 1.236 incomplete paren) van 13 tot 17 jaar. Van de tweelingparen zijn 1.884 paren eeneiig, of monozygoot (MZ), en 3.334 twee-eiig, of dizygoot (DZ). Zygositeit bij tweelingen van gelijk geslacht werd bepaald door een synthese van alle beschikbare antwoorden op de vragenlijsten, ingevuld door de tweelingen zelf en/of andere beoordelaars, of door het meten van bloedgroepen of DNA-markers. Van alle tweelingen van gelijk geslacht in dit onderzoek is bij 28 procent de zygositeit op grond van DNA-onderzoek vastgesteld. Bij de overige tweelingen geldt dat de zygositeit is bepaald op basis van de informatie uit de longitudinale vragenlijsten. Geschat wordt dat in ongeveer 95 procent van de gevallen zygositeit correct wordt vastgesteld (Rietveld e.a., 2000). Tweelingen van ongelijk geslacht zijn uiteraard altijd twee-eiig. De tweelingparen zijn verdeeld in vijf groepen: MZ mannen, DZ mannen, MZ vrouwen, DZ vrouwen en DZ ongelijke sekse. Tabel 1 geeft de informatie over de groepsgroottes.

Camiel van der Laan, Steve van de Weijer, Michel Nivard & Dorret Boomsma

Tabel 2 *Items YSR norm-overschrijdend gedrag*

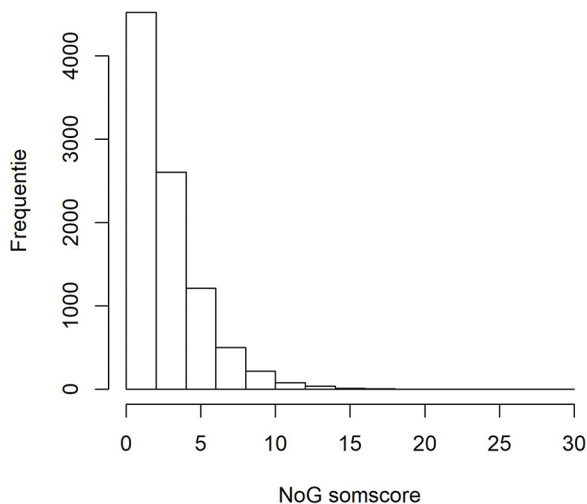
Items	IRT-gewicht	N missend
1. Alcohol consumeren zonder toestemming ouders	0,618	25
2. Gebrek aan schuldgevoel	0,154	36
3. Overtreden van regels	0,651	47
4. Problematische vrienden	0,496	50
5. Liegen of bedriegen	0,602	49
6. Voorkeur voor oudere vrienden	0,410	23
7. Weglopen van huis	0,666	9
8. Brand stichten	0,638	13
9. Stelen uit huis	0,679	21
10. Stelen buitenshuis	0,648	18
11. Vloeken	0,566	10
12. Overmatige gedachten aan seks	0,478	26
13. Roken	0,692	17
14. Spijbelen	0,733	52
15. Druggebruik	0,802	63

Meetinstrument

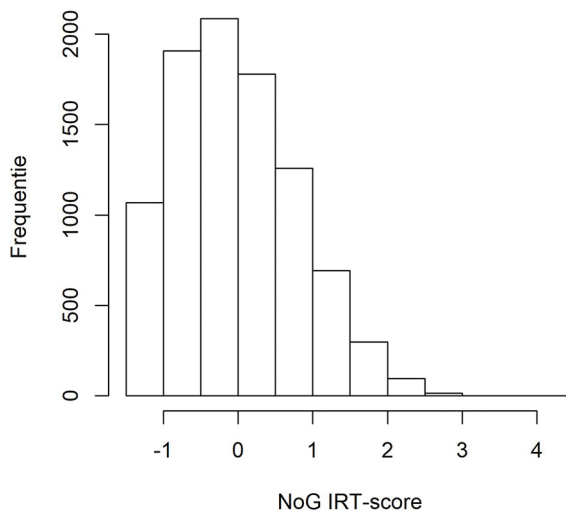
In deze studie werd een gestandaardiseerde zelfrapportagevragenlijst voor jongeren gebruikt (YSR; Verhulst e.a., 2013). Dit is een vragenlijst voor jongeren van 12 tot 18 jaar, met 118 stellingen over emotionele en gedragsproblemen. De stellingen hebben drie antwoordmogelijkheden: 0=helemaal niet; 1=een beetje of soms; 2=duidelijk of vaak. De normoverschrijdend-gedragschaal bestaat uit vijftien stellingen (zie tabel 2). Om tot een totaalscore voor NoG te komen is gebruik gemaakt van een Item Response Theory (IRT)-model (zie o.a. Embretson & Reise, 2000). Bij IRT wordt niet aangenomen dat elk item uit de schaal even informatief is voor het meten van NoG, maar wordt berekend hoe groot de kans is dat – in dit geval – iemand 0, 1 of 2 antwoordt, in relatie tot de onderliggende ware score voor NoG. Hieruit komt een score die te vergelijken is met een factorscore waarbij de scores variëren rond een gemiddelde van 0. Dit leidt tot een score voor NoG die beter verdeeld is dan een simpele somscore (zie figuur 1 en 2). Uit de IRT-gewichten voor de verschillende items kan worden afgeleid welke items meer of minder van belang zijn bij het meten van NoG. Zo lijkt, op basis van het IRT-gewicht, een gebrek aan schuldgevoel slechts marginaal bij te dragen aan de NoG-score. Over het algemeen is er een patroon te zien waarbij de ‘serieuzere’ items belangrijker zijn bij het meten van NoG, met druggebruik als zwaarstwegend. Voor deelnemers werd een maximum van twee missende antwoorden op de vragen over NoG toegestaan.

Analyses

Tweelingstudies maken gebruik van de verschillen in genetische verwantschap tussen een- (MZ) en twee-eiige (DZ) tweelingen om het relatieve belang van gene-



Figuur 1 Verdeling somscore NoG



Figuur 2 Verdeling IRT-score NoG

tische factoren (G), gedeelde omgevingsfactoren (C) en unieke omgevingsfactoren (E) te onderscheiden. MZ tweelingen ontstaan wanneer een bevruchte eikel in tweeën splitst, en delen daarom 100 procent van hun erfelijk materiaal. DZ tweelingen ontstaan na een dubbele ovulatie bij de moeder, en delen gemiddeld 50 procent van hun genetisch materiaal, zoals ook het geval is bij andere broers en zussen. De mate waarin MZ tweelingen van elkaar verschillen, is toe te schrijven aan unieke omgevingsfactoren, terwijl bij DZ tweelingen ook genetische verschillen een rol spelen. Overeenkomsten, vaak uitgedrukt in correlaties, tussen MZ en DZ tweelingen zijn een functie van genetische factoren en gedeelde omgevings-

factoren. Tabel 3 geeft een overzicht van de mogelijke conclusies die op grond van de vergelijking tussen correlaties van MZ en DZ tweelingparen getrokken kunnen worden.

Als we voor een bepaald gedrag (in de genetica vaak aangeduid met fenotype) zoals NoG schrijven: $\text{NoG} = gG + cC + eE$, staat NoG voor de geobserveerde uitkomst, en zijn G, C en E de niet-geobserveerde of latente variabelen. Deze notatie wordt ook vaak gebruikt in *structural equation modeling* (SEM). Wanneer de latente factoren gestandaardiseerd zijn (en dus een variantie van 1 hebben), en hun invloed wordt weergegeven door parameters g , c en e , kan de variantie in de uitkomstmaat, in dit geval NoG, worden geschreven als:

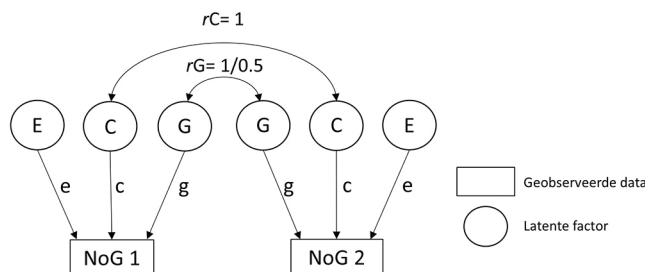
$$\text{Var}(\text{NoG}) = g^2 + c^2 + e^2,$$

waarbij g^2 , c^2 en e^2 dus sommeren tot de totale variantie in NoG. De relatieve invloed van de individuele factoren op NoG is dan een proportie van de totale variantie. Voor de relatieve invloed van de genetische factoren geldt daarom: $h^2 = g^2 / \text{Var}(\text{NoG})$, waarbij h^2 staat voor erfelijkheid (h^2 is afgeleid van het Engelse talige *heritability*). De geschatte erfelijkheid kan, naast de pure genetische invloeden ('main effects'), ook variantie bevatten die het gevolg is van niet-gemodelleerde, niet-lineaire genetische invloeden, en van gen-gedeelde omgevingsinteractie (GxC). Voor de relatieve invloed van de gedeelde omgeving geldt: $c^2 / \text{Var}(\text{NoG})$. De gedeelde omgeving kan, naast omgevingsinvloeden, ook variantie bevatten die het gevolg is van 'assortative mating', waarbij ouders, en daarmee DZ tweelingen, genetisch meer op elkaar lijken dan bij 'random mating' verwacht zou worden. Ook kan de gedeelde omgeving gen-gedeelde omgevingscorrelatie bevatten (r_{GC}). Voor de relatieve invloed van de unieke omgeving geldt: $e^2 / \text{Var}(\text{NoG})$. De unieke omgeving omvat alle omgevingsinvloeden die leiden tot verschillen binnen tweelingparen, en eventuele gen-unieke omgevingsinteractie (GxE). Met SEM kunnen, op grond van de covariantiestructuren, *maximum likelihood* (ML)-schattingen verkregen worden van de erfelijkheid, de relatieve invloed van de gedeelde omgeving en de relatieve invloed van de unieke omgeving. In figuur 3 staat een voorbeeld van een klassiek tweelingmodel weergegeven. Als we dit model vertalen naar het correlatiepatroon in MZ en DZ tweelingparen, dan zijn de verwachtingen voor de correlaties: $r(\text{MZ}) = h^2 + c^2$ en $r(\text{DZ}) = \frac{1}{2} h^2 + c^2$. Een eerste schatting van erfelijkheid kan worden verkregen door het verschil in correlaties tussen MZ en DZ tweelingen te verdubbelen: $h^2 = 2 * (r(\text{MZ}) - r(\text{DZ}))$. De bijdrage van gedeelde omgeving wordt geschat door $2 * (r(\text{DZ}) - r(\text{MZ}))$. Tot slot kan de bijdrage van unieke omgevingsinvloeden worden geschat door: $1 - r(\text{MZ})$. De genetische effecten zijn altijd 1 gecorreleerd in MZ paren, bij de DZ paren wordt uitgegaan van een additief genetisch model, waarbij kleine effecten van verschillende genen sommeren tot de totale genetische invloeden en de verwachting voor de genetische correlatie gemiddeld 0,5 is. Bij DZ paren van ongelijk geslacht kan worden geschat of de genetische correlatie kleiner is dan 0,5, wat zou betekenen dat bij jongens en meisjes verschillende genen tot expressie komen.

Tabel 3 *Tweelingcorrelaties en gerelateerde conclusies*

Tweelingcorrelaties	Conclusie
$r(MZ)=r(DZ)=0$	Alleen unieke omgevingsinvloeden, want kinderen uit hetzelfde gezin lijken niet op elkaar
$r(MZ)=r(DZ)>0$ en $r(MZ)=r(DZ)<1$	Unieke omgevingsinvloeden & gedeelde omgevingsinvloeden, want MZ tweelingen lijken niet meer op elkaar dan DZ tweelingen, en de correlaties zijn kleiner dan 1
$r(MZ)=2*r(DZ)$ en $r(MZ)<1$	Unieke omgevingsinvloeden & genetische invloeden, want MZ tweelingen lijken meer op elkaar dan DZ tweelingen, en de 2x zo grote gelijkens suggereert dat gedeelde omgeving geen rol speelt
$r(MZ)<2*r(DZ)$ $r(MZ)>1$ $r(DZ)>1$	Unieke omgevingsinvloeden & gedeelde omgevingsinvloeden & additief genetische invloeden, want MZ tweelingen lijken meer op elkaar dan DZ tweelingen, maar niet 2x zoveel

Noot: $r(MZ)$: correlatie tussen monozygote tweelingparen; $r(DZ)$: correlatie tussen dizygote tweelingparen.



Figuur 3 *Klassiek tweelingmodel*

$$\text{Var}(\text{NoG})=g^2+c^2+e^2$$

Uit de paden volgen ook de verwachte covarianties tussen tweelingen: $\text{cov}(MZ)=g^2+c^2$, $\text{cov}(DZ)=\frac{1}{2}g^2+c^2$. G, C en E zijn latente factorscores (genetische factorscore, gedeelde omgeving, unieke omgeving).

Gemiddeldes, standaarddeviaties en correlaties tussen tweelingen zijn berekend in R (version 3.4.2; R Core Team, 2017). Voor het schatten van de paden van de latente factoren, g, c en e, zoals weergegeven in figuur 3, werd de SEM-software OpenMx (Neale e.a., 2016) in R gebruikt. SEM staat toe om verschillende modellen te vergelijken, bijvoorbeeld modellen met en zonder genetische factoren. Op basis van een likelihood-ratio test kan het meest waarschijnlijke model, gegeven de geobserveerde data, worden gekozen.

Door de fit van verschillende geneste modellen te vergelijken wordt antwoord gezocht op verschillende vragen: Is er een significante invloed van genetische factoren en van gedeelde omgevingsfactoren? Zijn er sekseverschillen in de relatieve invloed van genetische factoren, gedeelde omgeving en unieke omgeving (kwantitatieve sekseverschillen)? Zijn de genetische factoren die bij jongens en meisjes tot expressie komen gelijk (kwalitatieve sekseverschillen)? De parameters die geschat worden in de modellen zijn de gemiddelde NoG-scores, het lineaire effect

Camiel van der Laan, Steve van de Weijer, Michel Nivard & Dorret Boomsma

Tabel 4 Tweelingcorrelaties, gecontroleerd voor leeftijd, naar zygositeit en geslacht

Zygositeit	Jongens	Meisjes	Ongelijk geslacht
MZ	.58	.62	-
DZ	.30	.35	.22

van leeftijd op NoG, de genetische invloeden, de gedeelde omgevingsinvloeden, de unieke omgevingsinvloeden en de genetische correlatie tussen DZ tweelingen van ongelijk geslacht. Alle parameters worden eerst vrij geschat voor jongens en meisjes. Vervolgens wordt gekeken naar modellen waarbij parameters gelijk werden gesteld voor jongens en meisjes, naar modellen waarbij de invloed van genetische factoren en/of gedeelde omgeving gelijk zijn aan nul, en naar een model waarbij de genetische correlatie tussen tweelingen van ongelijk geslacht gelijk is aan 0,5. Dit is een test voor kwalitatieve sekseverschillen. Kwalitatieve sekseverschillen duiden erop dat verschillende genen tot expressie komen bij jongens en meisjes. Kwalitatieve sekseverschillen hoeven niet te leiden tot een verschil in erfelijkheid tussen jongens en meisjes. Ook al spelen verschillende genen een rol, de mate van variantie die deze genen verklaren, de erfelijkheid, kan gelijk zijn. De informatie over kwantitatieve sekseverschillen komt uit de test of de parameters g , c en e gelijk zijn voor jongens en meisjes.

Resultaten

Wanneer we kijken naar de gemiddelde scores op NoG (zie tabel 1), valt op dat jongens gemiddeld hoger scoren dan meisjes. De tweelingcorrelaties (tabel 4) geven een eerste indicatie van de relatieve invloed van genen en omgeving op NoG. De correlaties tussen MZ tweelingen zijn, bij zowel jongens als meisjes, bijna twee keer zo hoog als bij DZ tweelingen. Dit suggereert dat genetische factoren een rol spelen bij het verklaren van individuele verschillen in NoG. Bovendien suggereert de bijna twee keer zo hoge correlatie bij MZ tweelingen als bij DZ tweelingen dat er weinig invloed is van gedeelde omgeving. De correlaties suggereren ook dat unieke omgevingsinvloeden een belangrijke rol spelen, aangezien de correlaties tussen MZ tweelingen aanzienlijk lager zijn dan 1. De correlatie tussen tweelingen van ongelijk geslacht suggereert dat er kwalitatieve sekseverschillen zijn in de etiologie van NoG, omdat de correlatie kleiner is dan de correlaties tussen DZ tweelingparen van gelijke sekse. Zowel voor jongens als voor meisjes gold dat ze gemiddeld hoger scoren op NoG naarmate ze ouder worden, $b_{\text{leeftijd}}=0,14$ voor jongens, en $b_{\text{leeftijd}}=0,18$ voor meisjes.

Genetische analyses

De *fit* van verschillende modellen zijn vergeleken met likelihood-ratio tests (zie tabel 5). Wanneer de invloed van genetische factoren, gedeelde omgeving en unieke omgeving gelijkgesteld worden voor jongens en meisjes (model GCE_{gsv}),

treedt geen significant verlies in *goodness of fit* op in vergelijking met een model mét sekseverschillen (model GCE_{sv}). Wanneer de invloed van de gedeelde omgeving gelijk wordt gesteld aan nul (model GE_{gsv}), treedt ook geen significant verlies aan *fit* op. Wanneer de invloed van genetische factoren gelijk wordt gesteld aan nul (model E_{gsv}), is dat wel het geval. Tot slot leidt ook het gelijkstellen van de genetische correlatie tussen DZ tweelingen van ongelijke sekse aan 0,5 (model $GE_{gsv+rG=0,5}$) tot een significant verlies in *fit*. Dit duidt op een kwalitatief sekseverschil, waarbij verschillende genetische factoren bij jongens en meisjes een rol spelen in de etiologie van NoG. Het uiteindelijke model met de beste *fit* is het model zonder sekseverschillen in de grootte van g , c en e , zonder significante invloed van gedeelde omgeving en mét kwalitatieve sekseverschillen (model GE). Zie tabel 6 en figuur 4 voor de resultaten uit dit model.

Het best passende model laat dus zien dat bij zowel jongens als meisjes ongeveer 61 procent van de variantie wordt verklaard door genetische factoren en 39 procent door unieke omgevingsfactoren. De gedeelde omgeving verklaart in het best passende model bij zowel jongens als meisjes geen variantie. Dit betekent dat er niet of nauwelijks omgevingsinvloeden zijn die leiden tot gelijke uitkomsten in tweelingen. Tot slot is de genetische correlatie tussen verschillende sekse lager dan 0,5 (geschat op 0,36). Dit duidt op een kwalitatief sekseverschil, waarbij bij NoG van jongens en meisjes verschillende genetische factoren een rol spelen.

Discussie

Om na te gaan wat bij Nederlandse jongeren de intergenerationele continuïteit van NoG, zoals in meerdere onderzoeken gedocumenteerd, kan verklaren, deden we een onderzoek onder tweelingen. Met een tweelingendesign kan de relatieve invloed van genetische factoren, gedeelde omgeving en unieke omgeving op individuele verschillen in NoG worden geschat. We vonden een duidelijke bijdrage van genetische invloeden en geen bijdrage van gedeelde omgevingsfactoren. Hierbij impliceert de bijdrage van genetische invloeden genetische transmissie, en de afwezigheid van gedeelde omgevingsfactoren impliceert de afwezigheid van culturele transmissie van ouders op kinderen. Uit dit onderzoek volgt dat genetische transmissie belangrijk is, maar dat gedeelde omgevingsfactoren, en daarmee culturele transmissie, niet of amper een rol spelen op 13- tot 17-jarige leeftijd.

Dit onderzoek laat, in lijn met eerder onderzoek met vergelijkbare uitkomstmaten (Ferguson, 2010; Veroude e.a., 2016), zien dat genetische factoren een grote rol spelen bij NoG. De genetische factor representeert de invloed van een groot, waarschijnlijk zeer groot, aantal genetische varianten op NoG. De invloeden van deze varianten sommeren tot de totale genetische invloed. De resultaten uit dit onderzoek wijzen dus niet op het bestaan van één NoG- of criminaliteitsgen. Alleen bij een aantal zeldzame ziekten is er sprake van een directe relatie tussen een gen en een eigenschap, zoals bij de ziekte van Huntington (Donker, 2000).

Vaak ligt bij criminologisch onderzoek de nadruk vooral op omgevingsfactoren bij het verklaren van individuele verschillen en intergenerationele continuïteit van antisociaal en crimineel gedrag. In deze studie werd geen significante invloed van

Camiel van der Laan, Steve van de Weijer, Michel Nivard & Dorret Boomsma

Tabel 5 *Model fitting uitkomsten, en ruwe schattingen van de variantiecomponenten g^2 , c^2 en e^2 met 95 procent betrouwbaarheidsintervallen. Het beste model is dik gedrukt.*

Model	Vergelijken met	-2 ll	AIC	df	Δ df	p		g^2 (95% BI)	c^2 (95% BI)	e^2 (95% BI)
GCE _{sv}	Gesatureerd	20.693,87	2.315,87	9.189	8	.679	♂	0,33 (0,23, 0,39)	0,02 (0, 0,12)	0,27 (0,24, 0,30)
	model						♀	0,33 (0,25, 0,41)	0,05 (0, 0,13)	0,23 (0,21, 0,25)
GCE _{gsv}	GCE _{sv}	20.700,16	2.316,16	9.192	3	.098	♂	0,34 (0,27, 0,39)	0,03 (0, 0,09)	0,24 (0,23, 0,26)
							♀	0,34 (0,27, 0,39)	0,03 (0, 0,09)	0,24 (0,23, 0,26)
GE_{gsv}	GCE_{sv}	20.701,20	2.315,20	9.193	4	.119	♂	0,37 (0,35, 0,39)	0	0,24 (0,23, 0,26)
							♀	0,37 (0,35, 0,39)	0	0,24 (0,23, 0,26)
E _{gsv}	GCE _{sv}	21.595,73	3.207,73	9.194	5	<.001	♂	0	0	0,61 (0,59, 0,63)
							♀	0	0	0,61 (0,59, 0,63)
GE _{gsv} +rG=0,5	GCE _{sv}	20.711,43	2.323,43	7.958	5	.004	♂	0,37 (0,34, 0,39)	0	0,25 (0,23, 0,26)
							♀	0,37 (0,34, 0,39)	0	0,25 (0,23, 0,26)

Model legenda: G=g vrij geschat, C=c vrij geschat, E=e vrij geschat, sv=sekseverschillen in g, c en e, gsv=geen sekseverschillen in g, c en e, rG=genetische correlatie DZ tweelingen van ongelijke sekse.

AIC=Akaike Information Criterion, -2 ll=-2 log likelihood, df=vrijheidsgraden, g^2 =ruwe genetische variantiecomponent, c^2 =ruwe gedeelde omgeving variantiecomponent, e^2 =ruwe unieke omgeving variantiecomponent.

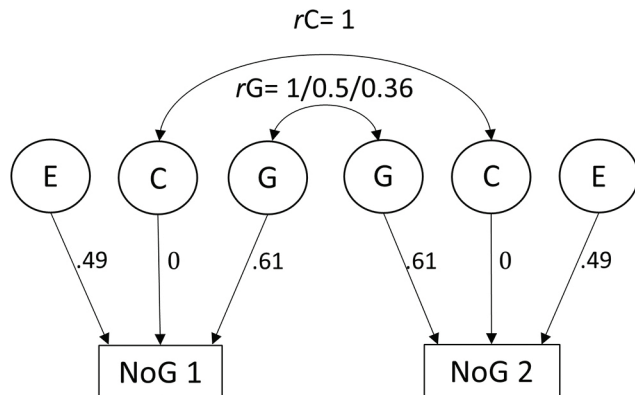
Noot: de fit van de GCEsv-modellen is ten opzichte van het gesatureerde model, alle fit-statistieken van de hierop volgende tests zijn ten opzichte van het GCEsv-model.

de gedeelde omgeving gevonden, en ook bij eerdere tweelingstudies met vergelijkbare uitkomstmaten waren de invloeden vaak klein (Ferguson, 2010; Veroude e.a., 2016). Dit impliceert dat culturele transmissie geen of slechts een kleine rol speelt in intergenerationele continuïteit van NoG. Het is daarom van belang dat in de criminologie rekening gehouden wordt met genetische factoren wanneer

Tabel 6 Resultaten meest waarschijnlijke tweelingmodel (model 1)

Sekse	SA	SC	SE	b leeftijd	rG (m-v)
Jongens	,606	0	,394	0,14	0,36
Meisjes	,606	0	,394	0,18	0,36

Legenda: SA=gestandaardiseerde additieve genetische invloeden, SC=gestandaardiseerde gedeelde omgevingsinvloeden, SE=gestandaardiseerde unieke omgevingsinvloeden, b leeftijd=regressiecoëfficiënt NoG~leeftijd, rG (m-v)=genetische correlatie DZ tweelingen van ongelijke sekse.



Noot: rG=1 voor MZ tweelingparen, rG=0,5 voor DZ tweelingparen, en rG=0,36 voor tweelingparen van ongelijke sekse.

Figuur 4 GEsv-model. Geeft de relatie tussen tweeling 1 en 2 weer, en de schattingen voor de paden g, c en e.

verschillen in NoG, of intergenerationele continuïteit van NoG, worden onderzocht. Dit betekent echter niet dat de omgeving geen invloed heeft, want unieke omgevingsinvloeden verklaren 40 procent van de variantie in NoG. Omgevingsfactoren leiden dus vooral tot verschillen in NoG voor kinderen uit eenzelfde gezin, en niet tot overeenkomsten. De bevindingen suggereren dat de nadruk bij het zoeken naar effectieve interventies vooral zou moeten liggen op de factoren die kindspecifiek zijn.

Ook bij eerder onderzoek werden vaak slechts kleine invloeden van de gedeelde omgeving gevonden. De schattingen lopen echter uiteen. Uit de meta-analyse van Ferguson (2010) volgde dat bij externaliserend probleemgedrag gemiddeld 11 procent van de variantie wordt verklaard door gedeelde omgevingsinvloeden. Een significant modererend effect van leeftijd op de invloed van de gedeelde omgeving werd niet gevonden. In een Nederlandse steekproef vonden Bartels en collega's (2005) dat gedeelde omgevingsfactoren 23 tot 36 procent van de variantie in NoG bij kinderen verklaren. De deelnemers in het onderzoek van Bartels e.a. waren kinderen tussen 7 en 12 jaar, terwijl de deelnemers in dit onderzoek tussen de 13 en 17 jaar waren. Uit eerder onderzoek met andere fenotypes, zoals IQ, sportgedrag of internaliserende problemen, is gebleken dat de invloed van gedeelde

gezinsomgeving sterk kan afnemen met leeftijd (Bartels e.a., 2002; Huppertz e.a., 2016; Lamb e.a., 2010). Adolescenten gaan meer om met leeftijdsgenoten, zonder ouderlijke supervisie (Steinberg, 1986), en leeftijdsgenoten gaan mogelijk een belangrijkere rol spelen dan de ouders. Dit pleit ervoor dat eventuele interventies op gezinsniveau vooral moeten worden overwogen op jonge leeftijd. Overigens is een andere mogelijke verklaring het verschil in dataverzameling. In de studie van Bartels en collega's (2005) werd gebruik gemaakt van ouderrapportage, waarbij ouders informatie gaven over het gedrag van hun kinderen. In de huidige studie werd gebruik gemaakt van zelfrapportage, waarbij jongeren zelf vragen over hun gedrag beantwoorden. Bij onder andere angststoornissen en depressie is eerder gevonden dat de schattingen van gedeelde omgeving hoger waren wanneer gebruik werd gemaakt van ouderrapportage in vergelijking tot zelfrapportage (Lubke e.a., 2016). Omdat voor jonge kinderen zelfbeoordelingen lastig zijn, is het een uitdaging om de effecten van beoordelaar en leeftijd apart te bekijken.

In dit onderzoek vonden wij geen sterke aanwijzingen voor sekseverschillen in de relatieve invloed van genetische factoren en gedeelde of unieke omgeving. Door te kijken naar tweelingparen met ongelijk geslacht zijn wel kwalitatieve sekseverschillen gevonden. Uit de analyses, waaruit blijkt dat de genetische correlatie tussen tweelingen van ongelijke sekse lager is dan bij DZ tweelingparen van gelijke sekse, volgt dat verschillende genen mogelijk een rol spelen bij mannen en vrouwen.

Tweelingonderzoek gaat gepaard met een aantal nuanceringspunten. Zo zijn er factoren die niet expliciet gemodelleerd worden in een klassiek tweelingmodel, die de schattingen kunnen beïnvloeden. In deze studie zijn niet-lineaire genetische effecten (interacties tussen genen of allelen) niet meegenomen in het model. De belangrijkste reden daarvoor was overigens dat dergelijke effecten leiden tot een ander patroon van MZ en DZ correlaties dan werd gezien in deze studie. Genetische interactie-effecten resulteren in DZ correlaties die (veel) lager zijn dan de helft van de MZ correlatie. Ook kan, zoals besproken in de inleiding, gen-omgevingsinteractie of -correlatie een rol spelen. Wanneer de gedeelde omgeving kleiner zou zijn bij DZ tweelingen dan bij MZ tweelingen, kan dit leiden tot een overschatting van de erfelijkheid. Wanneer er 'assortative mating', waarbij ouders genetisch meer op elkaar lijken dan op basis van 'random mating', verwacht zou worden, leidt dit tot een overschatting van de DZ correlaties, terwijl de MZ correlaties gelijk blijven. Er vindt dan dus een overschatting van de gedeelde omgeving plaats. Deze implicaties van tweelingmodellen waren onderdeel van een discussie in *Criminology* (Burt & Simons, 2014; Barnes e.a., 2014), waarbij Burt en Simons openlijk twijfelden aan het nut en de validiteit van tweelingstudies binnen de criminologie. Zoals Barnes en collega's echter aangaven, zijn de gevolgen van schendingen van de aannames, en van aanwezigheid van niet-gemodelleerde effecten, vaak klein. Door tweelingmodellen uit te breiden met data van hun ouders, partners en/of kinderen kan de invloed van gen-omgevingscorrelatie, gen-omgevingsinteractie, dominantie en assortative mating verder onderzocht worden. Voor eigenschappen waarbij dit design is toegepast bij Nederlandse tweelingfamilies, zoals bijvoorbeeld attentieproblemen, borderline personality disorder, leesvaardigheid of alcoholgebruik, bleken resultaten goed overeen te komen

met die op basis van het klassieke tweelingendesign (Boomsma e.a., 2010; Distel e.a., 2009; Swagerman e.a., 2017; Van Beek e.a., 2014).

De kracht van het huidige onderzoek ligt in de unieke onderzoeksmogelijkheden die tweelingdata bieden. Binnen de criminologie, waar veel onderzoek primair naar omgeving kijkt, en mogelijke genetische ‘confounding’ negeert, is tweelingonderzoek van belang om een beeld te krijgen van de rol van zowel genen als omgeving bij het verklaren van verschillen in antisociaal en crimineel gedrag. Door genetische confounding kunnen de effecten van (vooral) factoren die tot de gedeelde omgeving behoren, overschat worden. Illustratief hiervoor is een onderzoek van Sariaslan en collega’s (2013) onder kinderen in de drie grootste steden in Zweden (N=303.465), waarbij de invloed van buurteigenschappen op geweldsdelicten en drugsmisbruik wegvielen nadat gecontroleerd werd voor genetische factoren. Zo kunnen tweelingstudies, adoptiestudies of andere quasi-experimentele designs waarbij gebruik wordt gemaakt van genetische familiestructuren (D’Onofrio e.a., 2013), ook van belang zijn in onderzoek naar specifieke omgevingsfactoren.

Dit onderzoek laat zien dat genetische factoren een belangrijke rol spelen in intergenerationele continuïteit. Over de specifieke genetische factoren die een rol spelen, weten we echter nog weinig tot niets. Een veelgebruikte methode om de relatie tussen specifieke genetische varianten en gedrag te testen, is een genomwijde associatiestudie (GWAS). Hierbij worden associaties tussen – inmiddels soms ruim 7 miljoen – genetische varianten en gedrag onderzocht. Omdat het hier gaat om grote aantallen genetische varianten zijn ook zeer grote steekproeven nodig. Voor agressief, antisociaal en crimineel gedrag staat dit onderzoek in de kinderschoenen en zijn tot nu toe nog weinig significante associaties gevonden. Een tweetal voorbeelden van dergelijke studies zijn een onderzoek naar agressief gedrag (Pappa e.a., 2016) en naar antisociaal gedrag (Tielbeek e.a., 2017). Tielbeek en collega’s vonden aanwijzingen dat verschillende genetische factoren mogelijk een rol spelen bij mannen en vrouwen, wat aansluit bij de kwalitatieve sekseverschillen die wij vonden in de huidige studie. Naast GWAS, wordt ook genoombreed epigenetisch onderzoek mogelijk. Er is een eerste onderzoek gedaan naar de invloed van DNA-methylatie op agressief gedrag bij volwassenen (Van Dongen e.a., 2015). Dit onderzoek liet zien dat epigenetische processen invloed kunnen hebben op agressief gedrag. Ook bij crimineel gedrag en NoG spelen epigenetische mechanismen mogelijk een rol.

De invloed van genetische en culturele transmissie is in deze studie onderzocht door te kijken naar variantie binnen één generatie 13- tot 17-jarigen. Dit betekent dat de schattingen een eerste indicatie zijn van de oorzaken van intergenerationele verbanden. In de toekomst zou meer onderzoek gedaan moeten worden waarbij meerdere generaties worden betrokken. Het ontbreken van een significante invloed van de gedeelde omgeving op de leeftijd 13 tot 17 jaar betekent dat een grote rol voor culturele transmissie niet waarschijnlijk is. De resultaten uit dit onderzoek zijn daarom een indicator dat, tijdens een levensfase waarin antisociaal gedrag zich ontwikkelt, intergenerationele continuïteit gedreven wordt door genetische transmissie, en dat culturele transmissie geen of slechts een kleine rol speelt.

Camiel van der Laan, Steve van de Weijer, Michel Nivard & Dorret Boomsma

Literatuur

- Barnes, J., Wright, J., Boutwell, B., Schwartz, J., Connoly, E., Nedelec, J., e.a. (2014). Demonstrating the validity of twin research in criminology. *Criminology*, 52(4), 588-626. doi:10.1111/1745-9125.12049.
- Bartels, M., Derks, E.M. & Boomsma, D.I. (2005). Oorzaken van individuele verschillen in normafwijkend gedrag. Een onderzoek met 7-, 10- en 12-jarige tweelingen. *Tijdschrift voor Criminologie*, 47(2), 129-135.
- Bartels, M., Rietveld, M.J.H., Baal, G.C.M. van & Boomsma, D.I. (2002). Genetic and environmental influences on the development of intelligence. *Behavior Genetics*, 32(4), 237-249.
- Beek, J.A. van, Moor, M.H.M. de, Geels, L.M., Willemsen, G. & Boomsma, D.I. (2014). Explaining individual differences in alcohol intake in adults. Evidence for genetic and cultural transmission? *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, 75(2), 201-210.
- Besemer, S., Ahmad, S., Hinshaw, S., Farrington, D. (2017). A systematic review and meta-analysis of the intergenerational transmission of criminal behavior. *Aggression and Violent Behavior*, 37, 161-178.
- Bijleveld, C.C. & Wijkman, M. (2009). Intergenerational continuity in convictions: a five-generation study. *Criminal Behaviour and Mental Health*, 19(2), 142-155.
- Boomsma, D.I., Busjahn, A. & Peltonen, L. (2002). Classical twin studies and beyond. *Nature Reviews Genetics*, 3(11), 872-882. doi: 10.1038/nrg932.
- Boomsma, D.I., Savyuk, V., Hottenga, J.J., Distel, M.A., Moor, M.H.M. de, Vink, J.M. e.a. (2010). Genetic epidemiology of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD index) in adults. *PLoS One*, 5(5). doi: 10.1371/journal.pone.0010621.
- Burt, C., & Simons, R. (2014). Pulling back the curtain on heritability studies: Biosocial criminology in the postgenomic era. *Criminology*, 52(2), 223-262. doi: 10.1111/1745-9125.12036.
- Cavalli-Sforza, L.L. & Feldman, M.W. (1981). *Cultural transmission and evolution: a quantitative approach* (Monographs in population biology, 16). Princeton, NJ: Princeton University Press.
- Distel, M.A., Rebollo-Mesa, I., Willemsen, G., Derom, C.A., Trull, T.J., Martin, N.G. e.a. (2009). Familial resemblance of borderline personality disorder features: genetic or cultural transmission? *PLoS One*, 4(4). doi: 10.1371/journal.pone.0005334.
- Dongen, J. van, Nivard, M.G., Baselmans, B.M., Zilhão, N.R., Ligthart, L., Heijmans, B.T. e.a. (2015). Epigenome-wide association study of aggressive behavior. *Twin Research and Human Genetics: The Official Journal of the International Society for Twin Studies*, 18(6), 686-698. doi: 10.1017/thg.2015.74.
- Donker, A.G. (2000). Het agressie-gen en andere misverstanden. *Justitiële verkenningen*, 26(3). Gevonden op www.wodc.nl/binaries/jv0003-volledige-tekst_tcm28-76604.pdf.
- D'Onofrio, B., Lahey, B., Turkheimer, E., & Lichtenstein, P. (2013). Critical need for family-based, quasi-experimental designs in integrating genetic and social science research. *American Journal of Public Health*, 103(10), 46-55. doi:10.2105/AJPH.2013.301252.
- Embretson, S.E. & Reise, S.P. (2000). *Item Response Theory for psychologists*. Mahwah, NJ: Lawrence Erlbaum.
- Ferguson, C.J. (2010). Genetic contributions to antisocial personality and behavior: a meta-analytic review from an evolutionary perspective. *The Journal of Social Psychology*, 150(2), 160-180.
- Huppertz, C., Bartels, M., Zeeuw, E.L. de, Beijsterveldt, C. van, Hudziak, J.J., Willemsen, G. e.a. (2016). Individual differences in exercise behavior. Stability and change in genetic

- and environmental determinants from age 7 to 18. *Behavior Genetics*, 46(5), 665-679. doi: 10.1007/s10519-016-9799-x.
- Junger, M., Greene, J., Schipper, R., Hesper, F. & Estourgie, V. (2013). Parental criminality, family violence and intergenerational transmission of crime within a birth cohort. *European Journal on Criminal Policy and Research*, 19(2), 117-133. doi: 10.1007/s10610-012-9193-z.
- Keller, M.C., Medland, S.E., Duncan, L.E., Hatemi, P.K., Neale, M.C., Maes, H.M.M. e.a. (2009). Modeling extended twin family data I: description of the cascade model. *Twin Research & Human Genetics*, 12, 8-18. doi: 10.1375/twin.12.1.8.
- Laan, A.M. van der & Goudriaan, H. (2016). *Monitor Jeugdcriminaliteit. Ontwikkelingen in de jeugdcriminaliteit 1997 tot 2015*. Cahier 2016-1. Gevonden op www.wodc.nl/binaries/cahier-2016-1-volledige-tekst_tcm28-74162.pdf.
- Lamb, D.J., Middeldorp, C.M., Beijsterveldt, C.E.M. van, Bartels, M., Aa, N. van der, Polderman, T.J.C. e.a. (2010). Heritability of anxious-depressive and withdrawn behavior: age-related changes during adolescence. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 49(3), 248-255. doi: 10.1016/j.jaac.2009.11.014.
- Lubke, G.H., Miller, P.J., Verhulst, B., Bartels, M., Beijsterveldt, T. van, Willemsen, G. e.a. (2016). A powerful phenotype for gene-finding studies derived from trajectory analyses of symptoms of anxiety and depression between age seven and 18. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics*, 171(7), 948-957. doi: 10.1002/ajmg.b.32375.
- Matthews, B. & Minton, J. (2017). Rethinking one of criminology's 'brute facts': the age-crime curve and the crime drop in Scotland. *European Journal of Criminology*, 15(3), 296-320. doi: 10.1177/1477370817731706.
- Mednick, S.A., Gabrielli, W.F. & Hutchings, B. (1984). Genetic influences in criminal convictions. Evidence from an adoption cohort. *Science*, 224(4651), 891-894.
- Neale, M.C., Hunter, M.D., Pritikin, J.N., Zahery, M., Brick, T.R., Kirkpatrick, R.M. e.a. (2016). OpenMx 2.0: extended structural equation and statistical modeling. *Psychometrika*, 81(2), 535-549. doi: 10.1007/s11336-014-9435-8.
- Pappa, I., St Pourcain, B., Benke, K., Cavadino, A., Hakulinen, C., Nivard, M.G. e.a. (2016). A genome-wide approach to children's aggressive behavior. The EAGLE consortium. *American Journal of Medical Genetics. Part B: Neuropsychiatric Genetics*, 171(5), 562-572.
- R Core Team (2017). *R: a language and environment for statistical computing*. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. Gevonden op www.R-project.org/.
- Rietveld, M.J.H., Valk, J.C. van der, Bongers, I.L., Stroet, T.M., Slagboom, P.E. & Boom-sma, D.I. (2000). Zygosity diagnosis in young twins by parental report. *Twin Research and Human Genetics*, 3(3), 134-141.
- Sariaslan, A., Långström, N., D'Onofrio, B., Hallqvist, J., Franck, J. & Lichtenstein, P. (2013). The impact of neighbourhood deprivation on adolescent violent criminality and substance misuse. A longitudinal, quasi-experimental study of the total Swedish population. *International Journal of Epidemiology*, 42(4), 1057-1066. doi: 10.1093/ije/dyt066.
- Steinberg, L.D. (1986). Latchkey children and susceptibility to peer pressure: an ecological analysis. *Developmental Psychology*, 22(4), 433-439.
- Swagerman, S.C., Bergen, E. van, Dolan, C., Geus, E.J.C. de, Koenis, M.M.G., Hulshoff Pol, H.E. e.a. (2017). Genetic transmission of reading ability. *Brain and Language*, 172, 3-8. doi: 10.1016/j.bandl.2015.07.008.
- Tielbeek, J.J., Johansson, A., Polderman, T.J.C., Rautiainen, M.R., Jansen, P., Taylor, M. e.a. (2017). Genome-wide association studies of a broad spectrum of antisocial behavior. *Jama Psychiatry*, 74(12), 1242-1250. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2017.3069.

Camiel van der Laan, Steve van de Weijer, Michel Nivard & Dorret Boomsma

Verhulst, F., Achenbach, T. & Ende, J. van der (2013). *Handleiding ASEBA: vragenlijsten voor leeftijden 6 t/m 18 jaar: Cbcl/6-18 – ysr – trf*. Rotterdam: ASEBA Nederland.

Veroude, K., Zhang-James, Y., Fernández-Castillo, N., Bakker, M.J., Cormand, B. & Faraone, S.V. (2016). Genetics of aggressive behavior: an overview. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics*, 171(1), 3-43. doi: 10.1002/ajmg.b.32364.