

Twins vzw, Vereniging ter Ondersteuning van het Wetenschappelijk Onderzoek bij en voor Meerlingen

Verslag wetenschappelijke activiteiten 2012

Het beschreven onderzoek steunt op het Oost-Vlaams Meerlingenregister, een prospectief en populatie-gebonden register van meerlingen geboren in de provincie Oost-Vlaanderen. Sinds juli 1964 worden al deze meerlingen systematisch onderzocht bij de geboorte wat o.m. de nageboorte (placenta) en andere perinatale gegevens betreft. Dit laat toe de eenëiige tweelingen in te delen naar gelang van de dag waarop de bevruchte eicel zich splitste (tussen de eerste en de twaalfde dag). Eens de nageboorte verloren, kan deze indeling nooit meer gemaakt worden. Hierdoor is het Oost-Vlaams Meerlingenregister uniek in de wereld en kan naast de klassieke tweelingenmethode, de rol van deze perinatale factoren op variabelen, gemeten op latere leeftijd, bekeken worden. In de vakliteratuur is het register bekend onder de naam "East Flanders Prospective Twin Survey (EFPTS)".

De hierna vernoemde onderzoeken werden en worden nog steeds uitgevoerd met de steun van het Centrum voor Menselijke Erfelijkheid van het UZ Gasthuisberg Leuven, het Fonds voor Wetenschappelijk Onderzoek – Vlaanderen en de Universiteit van Maastricht diensten populatiegenetica en neuropsychiatrie.

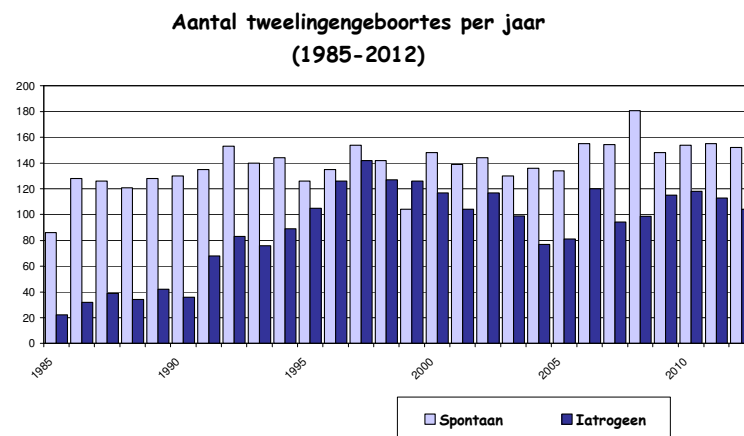
Er verschenen dit jaar 12 publicaties in internationale wetenschappelijke tijdschriften. De meeste hiervan worden in meer detail besproken volgens projecten.

Contact met de meerlingfamilies wordt verder in stand gehouden dank zij een actieve vrijwilligerswerking, het organiseren van zesmaandelijks info- en praatavonden voor meerlingouders, één thema-avond met als titel "*Tweelingen... en toch zo verschillend!*" in samenwerking met SIG, een Twin-telefoon en het uitgeven van een jaarlijks Twin-infoblad ¹.

1. Geregistreerde meerlingen en analyse van de basale perinatale gegevens (ref 2)

Op 31 december 2012 telde het Oost-Vlaams Meerlingenregister in totaal 8844 tweelingen, 241 drielingen en 28 meerlingen van hogere orde. Het jaar 2012 was opnieuw een vruchtbaar jaar: we registreerden 256 tweelingen en 3 drielingen. Ongeveer 40% van de tweelingen is geboren na medisch begeleide bevruchting (zie grafiek).

Twaalf kinderen werden geboren met ernstige congenitale misvormingen (2%).



Merkwaardig dit jaar is de geboorte van twee mono-amniotische tweelingen, waarvan één na in-vitro-fertilisatie. Mono-amniotische tweelingen zijn het gevolg van een zeer laattijdige splitsing van het embryo en komen zelden voor (3% van alle eeneiige tweelingen). Ongeveer 75% van deze tweelingen zijn meisjes.

2. Darm microbiota en overgewicht : is er een verband? (ref 3)

Steeds meer mensen in onze Westerse samenleving komen in aanraking met zwaarlijvigheid en overgewicht, wat uit te drukken is in een hoge BMI (Body Mass Index). Recentelijk zijn er verbanden gelegd tussen overgewicht en de samenstelling van de bacteriën in de darm, microbiota genoemd.

Onze darm microbiota bestaan gemiddeld uit 100.000 miljard bacteriën, wat betekent dat we voor elke lichaamseigen cel wel 10 bacteriën in onze darm hebben. De vraag blijft hoe de microbiota reageert op het voedsel uit ons Westers dieet van de laatste jaren. Is de darm microbiota in staat om de effecten op onze energie huishouding te versterken?

Hoewel studies bij muizen duidelijke verbanden hebben kunnen leggen tussen overgewicht en de microbiota, zijn de resultaten in studies bij de mens verre van eenduidig. Om die relatie verder te doorgronden, analyseerden we de darm microbiota van 40 eeneiige tweelingen uit het Oost-Vlaams Meerlingenregister: 20 eeneiige tweelingen waarbij beide leden van de tweeling een duidelijk verschillend BMI hadden en 20 eeneiige tweelingen met een sterk gelijkend BMI. Eeneiige tweelingen hebben hetzelfde erfelijk materiaal. De verschillen in BMI tussen beide leden van een eeneiige tweeling kunnen dus niet uitgelegd worden door erfelijke factoren, wel door andere factoren in de omgeving. En deze omgevingsfactoren willen we nader onderzoeken.

We vonden dat eeneiige tweelingen ook qua samenstelling van de microbiota erg veel op elkaar lijken: niet alleen de aantallen van vele bacterie soorten maar ook de onderlinge verhoudingen bleken sterk geconserveerd binnen eenzelfde tweeling. Dit betekent dat erfelijke eigenschappen de samenstelling van onze darm microbiota in belangrijke mate bepalen. Dus niet alleen onze energie balans wordt beïnvloed door erfelijke eigenschappen, ook onze microbiota samenstelling en hoe deze functioneert.

Uit de vergelijking van beide groepen eeneiige tweelingen (tweelingen met en zonder BMI verschil) konden we verder meer specifiek gaan kijken of bepaalde soorten bacteriën al dan niet geassocieerd zijn met een BMI verschil. Op deze manier vonden we 3 bacteriële groepen die verschillend zijn tussen mensen met een hogere BMI in vergelijking met hun tweelingbroer of tweelingzus met een lagere BMI. Wanneer we kijken met welke bacteriën deze 3 bacteriële groepen samenwerken dan vinden we 2 zogenaamde “ecologische netwerken”. Het eerste netwerk, wat is verrijkt in de broer of zus met een lagere BMI bestaat uit bacteriën die de eerste stap zetten bij de omzetting van complexe voedingscomponenten in onze darm. Daarentegen bestaat het tweede netwerk uit bacteriën die pas veel later betrokken worden bij deze omzetting.

Op basis van deze resultaten is ons vermoeden dat er aan het eind van de darm meer energie uit het voedsel is gehaald bij de broers/zussen die een hogere BMI hebben. De sleutel tot een betere beheersing van onze energie balans ligt dus wellicht in deze netwerken. Ontwikkeling van diëten of voedingscomponenten die deze netwerken beïnvloeden om zo overgewicht beter aan te pakken, kan tot de mogelijkheden behoren.

3. De invloed van genen en perinatale omgeving op de bloeddruk, vet- en koolhydraten-metabolisme van volwassenen (ref 4-6)

Bij 424 jongvolwassen tweelingparen zijn in een vroegere studie gegevens verzameld met betrekking tot de lichaamssamenstelling, de bloeddruk, vetten in het bloed en de insulineresistentie. Deze studie heeft bevestigd dat de prenatale omgeving een *geringe* doch permanente invloed heeft op de gezondheid op volwassen leeftijd (zie “Barker”-hypothese). Zo werd er bijvoorbeeld aangetoond dat degene die lichtste is bij de geboorte op volwassen leeftijd iets zwaarder is, een hoger vetgehalte heeft, en meer biochemische abnormaliteiten vertoont dan zijn bij geboorte zwaardere broer of zus.

Naast de prenatale omgeving zijn levensstijl en genetische factoren ook van invloed op onze gezondheid. In deze context is aan de Universiteit Maastricht (dienst populatiegenetica) een vervolgstudie gestart waar men o.a. meer specifiek gaat kijken welke genen hierbij betrokken zijn en of specifieke omgevingsfactoren dit beïnvloeden (gen-omgevingsinteractie).

Kunnen opleidingsverschillen en risicofactoren voor hart- en vaatziekten verklaard worden door genetische factoren? Een tweelingstudie onder jong volwassenen (ref 4).

Lager opgeleiden hebben vaker risicofactoren voor suikerziekte en hart- en vaatziekten. Deze factoren zijn verzameld onder de term ‘metabole risico factoren (MRF)’. De zes belangrijkste factoren zijn: grote lende omtrek, hoge bloeddruk, hoog niveau van triglyceriden in het bloed en gevaste glucose niveaus en een laag niveau HDL-lipoproteïne met hoge dichtheid-cholesterol. Het verschil in MRF tussen laag en hoog opgeleiden kan niet volledig verklaard worden door gedragsfactoren en psychosociale factoren. In deze studie is gekeken in hoeverre genetische factoren een rol spelen binnen opleidingsverschillen in MRF. Dit is gedaan door (1) te kijken in hoeverre dezelfde genen betrokken zijn bij MRF en opleiding. Daarna is (2) ook gekeken in hoeverre de erfelijkheid van MRF verschillend is voor verschillend opgeleide mensen.

In totaal zijn data van 388 tweelingparen (18-34 jaar) uit het Oost Vlaams Meerlingen Register onderzocht. Er werd structural equation modelling gebruikt om (1) te kijken in hoeverre dezelfde genen betrokken zijn bij MRF en opleiding. Om te kijken in hoeverre de erfelijkheid van MRF verschillend is voor verschillend opgeleide mensen (2) is gebruik gemaakt van een niet-lineair multivariaat Gaussian regressie model.

Hieruit bleek dat 15% van de opleidingsverschillen tussen lendomtrek en opleiding verklaard konden worden door genen die zowel bijdragen aan lendomtrek als aan opleiding. De erfelijkheid van lendomtrek was lager in de laagst opgeleide groep (65%) vergeleken met de hoogst opgeleide groep (78%). Ook voor andere MRF leken de laagste opleidingsgroepen de laagste erfelijkheid te hebben, echter dit verschil was niet significant. De erfelijkheid van glucose was hoger in de laagst opgeleide groep (80%) vergeleken met de hoogst opgeleide groep (67%).

Onze bevindingen suggereren dat genetische factoren gedeeltelijk bijdragen aan opleidingsverschillen in lende omtrek. De lagere erfelijkheid van lende omtrek in de lager opgeleide groep geeft aan dat er mogelijkheden zijn voor omgevingsinterventies om te voorkomen dat meer risicofactoren ontstaan in latere leeftijd in deze groep.

Grote genetische component voor longinhoud (ref 5)

De inhoud van de longen toont een bijzonder verloop gedurende het leven; op jong-volwassen leeftijd bereikt deze een maximum, waarna een langzame achteruitgang optreedt (Figuur). Het is mogelijk dat mensen die een lagere piek bereiken, een grotere kans hebben op het ontwikkelen van chronische longziekten op latere leeftijd. Daarom is het van belang om te

weten in hoeverre de hoogte van de maximale longinhoud bepaald wordt door genetische factoren. Het Oost-Vlaams Meerlingenregister is uitermate geschikt om dit te onderzoeken, omdat van een groot aantal tweelingen (deze tweelingen die meegedaan hebben aan de “Barker”-studie) de longinhoud precies op dit moment gemeten is.

Het blijkt dat maar liefst 60-70% van de variatie in longinhoud tussen individuen verklaard wordt door genetische factoren. Dit betekent dat genetische factoren een belangrijke rol spelen in het bepalen van het niveau van de maximale longinhoud gedurende het leven. Daarnaast bleek ook dat individuen met een genetische variant in het leptine gen een lagere maximale longinhoud hebben. Het hormoon leptine wordt gelinkt aan de groei van de longen tijdens de embryonale ontwikkeling. Toekomstig onderzoek zal moeten uitwijzen welke genetische factoren het risico voor chronische longziekten op latere leeftijd beïnvloeden.

4. Stressgevoeligheid, neuroticisme en kwetsbaarheid voor psychoses (ref 7-11)

Men voorziet dat binnen enkele jaren stress één van de grootste oorzaken van een verminderde gezondheid zal zijn. Vele studies onderzochten hierbij de impact van chronische en acute stress, geassocieerd met grote, negatieve levensgebeurtenissen, op het welzijn van mensen. Uit recent onderzoek blijkt echter dat ook kleine dagelijkse stressoren een niet te verwaarlozen effect hebben op de (mentale) gezondheid. Ofschoon de impact van deze kleine dagelijkse stressoren kleiner is, komen deze veel vaker voor en zijn zij nagenoeg niet te vermijden. Daarom werd bij 275 vrouwelijke tweelingenparen (170 eeneiige en 105 twe-eiige) van het Oost-Vlaams Meerlingenregister de individuele emotionele stressgevoeligheid, geconceptualiseerd als de stijging in negatief *affect*¹ geassocieerd met dagelijkse stress, bepaald. Dit gebeurde aan de hand van de “Experience Sampling Methode”, een gevalideerde en unieke methode om dagelijkse stress en de context ervan te registreren. Dit onderzoek gebeurt in samenwerking met de dienst Neuropsychiatrie van de Universiteit van Maastricht.

De erfelijkheid van de variabiliteit van negatief en positief affect.

Negatief affect alsook de variabiliteit in respectievelijk negatief affect en positief affect zijn geassocieerd met het ontwikkelen van depressieve symptomatologie. Deze studie onderzocht in welke mate verschillen tussen mensen in deze fenotypes toe te schrijven zijn aan genetische en/of omgevingsfactoren. “Structural equation modelling” werd gebruikt om univariate en bivariate modellen te toetsen. De analyses lieten zien dat respectievelijk 18%, 8% en 35% van de interindividuele verschillen in negatief affect, variabiliteit in negatief affect en variabiliteit in positief affect toe te schrijven zijn aan genetische factoren. Unieke omgevingsfactoren verklaarden het resterende gedeelte van de interindividuele variatie. Eenenvertig procent van de associatie tussen variabiliteit in negatief affect en variabiliteit in positief affect werd verklaard door gedeelde genetische factoren. De resultaten van deze studie tonen dat affectieve patronen zoals deze zich voordoen in de context van het dagelijks leven in substantiële mate beïnvloed worden door omgevingsfactoren. Prospectieve effectmetingen van interventies gericht op deze affectieve patronen kunnen daarom een krachtig middel zijn om de overgang van subklinische naar klinische symptomatologie te verhinderen of om symptomatologie te reduceren bij patiënten met depressie.

¹ In de psychologie is het **affect** een patroon van waarneembaar gedrag waarmee een subjectief gevoel (of emotie) tot uitdrukking wordt gebracht. Als men zich de stemming van een persoon voorstelt als het emotionele 'klimaat' van die persoon, kan het affect worden gezien als het emotionele 'weer'.

De interactie tussen negatief affect en paranoia: nieuwe inzichten in het ontstaan van psychose.

Onderzoek heeft aangetoond dat affect een rol speelt bij het ontstaan van psychose. Echter, de onderliggende mechanismen moeten nog nader onderzocht worden. Deze studie onderzoekt van moment tot moment de relatie tussen negatief affect (NA) en achterdocht in het dagelijks leven. Het ontstaan en beloop van achterdocht na een stijging in NA werd onderzocht. Daarbij werd ook de invloed van nare ervaringen in de jeugd, stressgevoeligheid, depressieve klachten, en het verband met het ontstaan van toekomstige psychotische symptomen (gemeten met Community Assessment of Psychic Experiences (CAPE) en de Symptom Checklist (SCL-90-R) bekeken. Een stijging in NA leidde tot een significante stijging in achterdocht in de uren daarna. Deze toename in achterdocht hield 180 minuten aan. Zowel stressgevoeligheid als depressieve klachten beïnvloedden het effect van NA op achterdocht. Stressgevoeligheid vergrootte de mate van toename in achterdocht, terwijl depressieve klachten verband hielden met het aanhouden van achterdocht. Achterdocht ontstaan na een toename in NA voorspelde de ontwikkeling van toekomstige psychotische symptomen. Onderzoek naar moment gebonden ervaringen kan dus tot nieuwe inzichten leiden die het gelijktijdig optreden van stemmingsveranderingen en psychose zouden kunnen verklaren.

Replicatie van de vijfdimensionale structuur van milde psychotische ervaringen in jong volwassenen.

Milde psychotische ervaringen, zoals het af en toe horen van een stem, of gevoelens van achterdocht, komen veel vaker voor in de algemene bevolking dan altijd aangenomen werd. Het hebben van zulke ervaringen hoeft dan ook niet *per se* te betekenen dat iemand een psychose zal krijgen. Vaak gaan dit soort ervaringen vanzelf weer over. Omdat sommige mensen echter wel last hebben van dit soort ervaringen, en ze dus soms wel tot latere problemen kunnen leiden, is het belangrijk om meer te weten te komen over dit soort ervaringen, wat ze precies betekenen en waarmee ze geassocieerd zijn.

Er zijn in de wetenschappelijke literatuur verschillende theorieën over de onderliggende structuur van dit soort ervaringen. Zo wordt er bijvoorbeeld een onderscheid gemaakt tussen hallucinaties en wanen. Het idee hierachter is dat de verschillende onderliggende dimensies in verschillende mate voorspellend kunnen zijn voor latere problemen. Sommige ervaringen zijn dan dus “milder” in aard dan andere. Recent heeft Wigman et al. in een groot onderzoek waarin ruim 2000 adolescenten deelnamen de onderliggende structuur van dit soort veelvoorkomende milde psychotische ervaringen bekeken. Zij vonden dat er vijf onderliggende dimensies te vinden waren, genaamd: Hallucinaties, Wanen, Paranoia, Grootheidswaan en Paranormale overtuigingen. Dit model werd nu ook onderzocht in boven vermelde tweeling studie, waarvan de deelnemers ouder zijn. Hierdoor kon worden bekeken of deze onderliggende structuur hetzelfde was en dus wellicht stabiel was over verschillende leeftijden heen.

De data lieten zien dat het model dat deze vijf dimensies onderscheidt ook goed toe te passen was op milde psychotische ervaringen van de tweelingen. Dit suggereert dat een vijfdimensionaal model als verklaring voor milde psychotische ervaringen wellicht een levenslange stabiliteit heeft. Opvallend was dat, in vergelijking met de adolescenten uit de eerste studie, de (jong)volwassen tweelingen minder vaak milde psychotische ervaringen rapporteerden. Dit komt overeen met het idee dat de kwetsbaarheid voor milde psychotische ervaringen het hoogst is tijdens de adolescentie, en dan afneemt als mensen ouder worden. Vervolg onderzoek zou zich kunnen richten op het onderzoeken van deze onderliggende structuur in mannen, of in ouderen, en op de associaties van de verschillende dimensies met andere risico factoren voor het ontwikkelen van latere psychische problemen.

Lichamelijke activiteit en affect

Veel studies hebben een relatie gevonden tussen fysieke activiteit en stemming. Het is echter niet heel duidelijk of deze relatie ook causaal is. Leidt fysieke inspanning tot een verbeterde stemming of is het juist andersom en leidt betere stemming tot meer fysieke inspanning? Ook is het zo dat op groepsniveau een relatie gevonden wordt omdat in het algemeen mensen die meer actief zijn ook minder depressief zijn. Dit wil niet zeggen dat er binnen personen ook een relatie bestaat tussen activiteit en stemming. Daarom hebben we een onderzoek opgezet waarbij we informatie hebben verzameld over fysieke inspanning en affect gemeten op 10 momenten op een dag, 5 dagen lang bij 504 individuen (vrouwelijke tweelingen). De metingen verschilden gemiddeld ongeveer 90 minuten in tijd. Hierdoor hadden we dus meerdere metingen per persoon waardoor we naar effecten binnen personen konden kijken. We hebben gekeken naar momenten op de dag waar er sprake was van een toename in fysieke activiteit. Bij die momenten hebben we gekeken of diezelfde personen dan op latere meetmomenten een verandering lieten zien in positief of negatief affect. We vonden dat positief affect tot 180 minuten na een toename in fysieke activiteit significant verhoogd was. Dat ondersteunt het idee dat fysieke activiteit dus inderdaad leidt tot een toename van positief affect. Dit was niet het geval bij negatief affect. Echter, bij een selectie van de deelnemers die nu of in het verleden voldaan hadden aan een diagnose van depressie vonden we dat deze toename in positief affect na fysieke activiteit meteen weer verdween. Deze mensen leken dus veel minder baat te hebben bij fysieke activiteit. Deze bevindingen hebben implicaties voor het gebruik van fysieke activiteit als therapievorm.

5. Tweeling- en familieonderzoek naar Gezondheid en Leefgewoonten (ref 13-14)

Dit onderzoek gebeurde in samenwerking met het Nederlands Tweelingenregister en is onderdeel van een groot internationaal project. Naast tweelingen en hun familieleden in Nederland doen ook tweelingen en hun familieleden uit Australië mee. Hierbij werd een vragenlijst samen met een begeleidend schrijven opgestuurd aan alle tweelingen en hun familieleden die 18 jaar of ouder zijn. Meer dan 1700 Vlaamse meerlingen en hun familieleden hebben de vragenlijst ingevuld.

Een van de eerste onderzoeken met deze gegevens richtte zich op persoonlijkheidstoornissen. Er is gekeken naar instabiliteit in gevoelens, stemmingen, relaties en zelfbeeld en naar gevoelens van leegte, identiteitsproblemen en impulsief gedrag. Mensen die in extreme mate over deze persoonlijkheidseigenschappen beschikken kunnen een ‘borderline’ persoonlijkheidsstoornis (BPS) hebben. De precieze oorzaak van deze persoonlijkheidsstoornis is niet bekend, maar wat wel is geweten is dat biologische, psychische en sociale factoren een rol spelen. Mensen met ‘borderline’ hebben veel persoonlijkheidskenmerken die mensen zonder deze stoornis ook hebben, maar dan in minder extreme mate. Met antwoorden op stellingen zoals “mijn stemming kan vrij plotseling omslaan“ werd onderzocht in welke mate verschillen tussen mensen, in ‘borderline’ kenmerken, beïnvloed worden door genetische factoren, gezinsfactoren en omgevingsfactoren om zo meer inzicht te krijgen in het ontstaan van ‘borderline’. De aanwezigheid van BPS is bepaald met de PAI-BOR vragenlijst (Personality Assessment Inventory-Borderline features).

De onderzoeksresultaten hebben aangetoond dat vrouwen gemiddeld iets hoger scoren op de ‘borderline’ vragenlijst dan mannen maar de absolute verschillen zijn niet groot. Verschillen in ‘borderline’ kenmerken tussen mensen zijn voor 45% te verklaren door erfelijke aanleg. Milieu invloeden die uniek zijn per individu verklaren het resterende verschil. Dit geldt zowel

voor Nederland als voor België en Australië. Aanleg speelt dus een minder grote rol dan omgevingsfactoren maar gezinsfactoren (zoals opvoeding) lijken niet van belang.

In ref 11 & 12 is de relatie tussen BPS kenmerken en het gebruik/misbruik van alcohol, cannabis en roken enerzijds en boosheid/woede anderzijds onderzocht vanuit een genetisch perspectief met als doel het samenspel tussen genen en omgeving in kaart te brengen. Significante associaties tussen BPS en hoge alcoholconsumptie ($r = 0,192$), regelmatig roken ($r = 0,299$), en het gebruik van cannabis ($r = 0,254$) werden gevonden. Bivariate genetische analyses toonden aan dat deze associaties een verschillende etiologie hebben. Voor regelmatige rokers en cannabis gebruikers kon de correlatie met BPS verklaard worden door gemeenschappelijke genetische factoren. Voor hoge alcohol consumptie en BPS was de associaties het best te verklaren door unieke omgevingsfactoren.

De correlatie tussen BPS en boosheid/woede is groot ($rP = 0,52$). Deze correlatie was verklaard door genetische (54%) en omgevingsinvloeden (46%). Een gedeelde genetische risicofactor is dus een van de verklaringen voor de samenhang van borderline persoonlijkheidsstoornis en woede.

Publicaties 2012

1. Twins, Infoblad van het Oost-Vlaams Meerlingenregister nr.37, december 2012
2. Derom C, Thiery E, Peeters H, Vlietinck R, Defoort P, Frijns JP. *The East Flanders Prospective Twin Survey (EFPTS). An Actual Perception*. Twin Res Hum Genet. Epub 2012 Oct 29.
3. Tims S, Derom C, Jonkers DM, Vlietinck R, Saris WH, Kleerebezem M, de Vos WM, Zoetendal EG. *Microbiota conservation and BMI signatures in adult monozygotic twins*. ISME J. 2012 Nov 29.
4. Vermeiren AP, Bosma H, Gielen M, Lindsey PJ, Derom C, Vlietinck R, Loos RJ, Zeegers MP. *Do genetic factors contribute to the relation between education and metabolic risk factors in young adults? A twin study*. Eur J Public Health. 2012 Dec 7.
5. van den Borst B, Souren NY, Loos RJ, Paulussen AD, Derom C, Schols AM, Zeegers MP. *Genetics of maximally attained lung function: a role for leptin?* Respir Med. 2012 Feb;106(2):235-42.
6. Nan C, Guo B, Warner C, Fowler T, Barrett T, Boomsma D, Nelson T, Whitfield K, Beunen G, Thomis M, Maes HH, Derom C, Ordoñana J, Deeks J, Zeegers M. *Heritability of body mass index in pre-adolescence, young adulthood and late adulthood*. Eur J Epidemiol. 2012 Apr;27(4):247-53.
7. Menne-Lothmann C, Jacobs N, Derom C, Thiery E, van Os J, Wichers M. *Genetic and environmental causes of individual differences in daily life positive affect and reward experience and its overlap with stress-sensitivity*. Behav Genet. 2012 Sep;42(5):778-86.
8. Jacobs N, Menne-Lothmann C, Derom C, Thiery E, van Os J, Wichers M. *Deconstructing the familiarity of variability in momentary negative and positive affect*. Acta Psychiatr Scand. 2012 Aug 20.
9. Wigman JT, Vollebergh WA, Jacobs N, Wichers M, Derom C, Thiery E, Raaijmakers QA, van Os J. *Replication of the five-dimensional structure of positive psychotic experiences in young adulthood*. Psychiatry Res. 2012 May 30;197(3):353-5.
10. Wichers M, Maes HH, Jacobs N, Derom C, Thiery E, Kendler KS. *Disentangling the causal inter-relationship between negative life events and depressive symptoms in women: a longitudinal twin study*. Psychol Med. 2012 Sep;42(9):1801-14.
11. Wichers M, Peeters F, Rutten BP, Jacobs N, Derom C, Thiery E, Delespaul P, van Os J. *A time-lagged momentary assessment study on daily life physical activity and affect*. Health Psychol. 2012 Mar;31(2):135-44.

12. Distel MA, Roeling MP, Tielbeek JJ, van Toor D, Derom CA, Trull TJ, Boomsma DI. *The covariation of trait anger and borderline personality: a bivariate twin-siblings study.* J Abnorm Psychol. 2012 May;121(2):458-66.
13. Distel MA, Trull TJ, de Moor MM, Vink JM, Geels LM, van Beek JH, Bartels M, Willemsen G, Thiery E, Derom CA, Neale MC, Boomsma DI. *Borderline personality traits and substance use: genetic factors underlie the association with smoking and ever use of cannabis, but not with high alcohol consumption.* J Pers Disord. 2012 Dec;26(6):867-79.