

TVILLINGER, GENETIK, MILJØ OG ALDRING

Kaare Christensen

Når vi er forskellige, skyldes det så fortrinsvis de arveanlæg vi er født med – eller er det de miljømæssige faktorer vi udsættes for gennem et langt liv, der spiller den største rolle for vores aldring? Og har det overhovedet et formål at bestemme hvor meget en egenskab er påvirket af genetiske faktorer?

Tvillingstudier har mange anvendelsesmuligheder. En af de mest interessante er at de kan belyse i hvor høj grad genetiske faktorer spiller ind på en given egenskab, det være sig livslængde, sygdom eller funktionssevne. Tvillingstudier kan også belyse hvor vigtigt miljøet er, og i hvor høj grad det er familiemiljøet (opvækstvilkår) eller det senere miljø der har betydning.

Kaare Christensen er læge, ph.d., dr.med og professor ved Epidemiologi, Syddansk Universitet.

Gerontologi og samfund 2003; 19, 3: 52-53

TVILLINGSTUDIER

Det klassiske tvillingstudie er baseret på den kendsgerning at der forekommer to slags tvillingpar: enæggede, som deler alle deres gener, og toæggede, som i gennemsnit deler halvdelen af deres gener (som almindelige søskende). Enæggede tvillinger kan ligne hinanden fordi de har de samme gener, og fordi de har haft de samme opvækstbetingelser. Men man kan ikke skelne hvad der skyldes hvad. Imidlertid deler toæggede også opvækstvilkår, men som nævnt kun halvdelen af generne. Derfor vil en større grad af lighed mellem enæggede end mellem toæggede tvillinger blive tilskrevet genetiske faktorer, og man kan ved hjælp af temmeligt komplicerede beregninger anslå hvor stor en del af forskellene i en given egenskab der kan henføres til henholdsvis genetiske faktorer, fælles familiemiljø og individuelt miljø.

DANSKE STUDIER

Som det ses af flere artikler i dette nummer af *Gerontologi og samfund*, har Danmark helt

Professor Kaare Christensen
Syddansk Universitet
Institut for Sundhedstjenesteforskning
Epidemiologi
Sdr. Boulevard 23A
5000 Odense C
KChristensen@health.sdu.dk

usædvanligt gode muligheder for at foretage tvillingstudier af aldring og aldersrelaterede sygdomme. Det Danske Tvillingregister tager sit udgangspunkt i hele den danske befolkning, og omfatter tvillinger født fra 1870 og frem til foreløbig 1982. Hertil kommer at alle danske tvillinger som er mere end 70 år gamle (godt 4000 individer), hvert andet år siden 1995 er blevet tilbudt at deltage i en undersøgelse i deres hjem. Denne undersøgelse består af et interview med spørgsmål især om helbred, en række fysiske og intellektuelle tests, samt DNA-prøvetagning i form af en blodprøve eller en børstestryk fra indersiden af kinden.

Sideløbende med disse tvillingundersøgelser findes der to store undersøgelser af meget gamle mennesker som er opbygget på samme måde og som supplerer tvillingundersøgelserne. Det drejer sig om en undersøgelse af alle individer der er født i Danmark i 1905 (i alt ca. 2500) samt en undersøgelse af alle individer som fyldte 100 år i 1995. Alle disse undersøgelser udføres af forskere ved Det Danske Tvillingregister og Center for Aldringsforskning ved Syddansk Universitet i Odense.

LIVSLÆNGDE

Det mest konkrete udfald inden for aldringsforskningen, er livslængde. Vi lavede en undersøgelse af mere end 2800 tvillingpar som var født i perioden 1870-1900, for at se hvor meget livslængden skyldes arv (genetiske faktorer), og hvor meget den skyldes påvirkning fra omgivelserne (miljømæssige faktorer). Grunden til at man studerer så gamle årgange, er naturligvis at alle (eller næsten alle) skal være døde før man kan undersøge hvad der betingede livslængden for disse årgange. Enæggede tvillinger dør ikke på samme tid, i gennemsnit er der flere år til forskel, men der er en vis sammenhæng, mens der kun er en meget lille sammenhæng for toæggede tvillinger. Den større sammenhæng mellem de enæggede i forhold til de toæggede tvillinger peger på en vis indflydelse af genetiske faktorer. I denne undersøgelse viste genetiske faktorer sig at bestemme ca. 25% af forskellene i levealder – et fund som siden er bekræftet i en svensk undersøgelse.

GENERELLE HELBREDSMÅL

For ældre mennesker er den fysiske og intellektuelle funktionsevne ofte vigtigere end

hvilke sygdomme de har. Det at være åndeligt intakt og i stand til at klæde sig på og bevæge sig omkring, er nogle af de vigtigste forudsætninger for et liv hvor man ikke konstant er afhængig af andre. Svenske og danske tvillingundersøgelser tyder på at omkring halvdelen af forskellene i fysisk og intellektuel formåen blandt ældre, kan tilskrives genetiske faktorer. Undersøgelserne tyder endvidere på at den genetiske konstitution bliver vigtigere jo ældre man er. Disse resultater understreger at hvis man ønsker at forstå aldring, må man inddrage både miljømæssige og genetiske faktorer i aldringsforskningen.

TVILLINGSTUDIERS ANVENDELIGHED I FORSKNING

Det kritiske spørgsmål er selvfølgelig: Og til hvad nytte er det så? Hvis man påviser at en egenskab har en stor genetisk komponent, betyder det så ikke blot at der ikke er noget at gøre ved det? (med mindre man bevæger sig ud i fremtidsscenarioer som genterapi hos raske hvilket langt de fleste af os tager afstand fra).

Et eksempel kan måske rette op på denne misforståelse: Alzheimers sygdom og Parkinsons sygdom er to af de alvorligste hjerne sygdomme blandt ældre mennesker med stor konsekvens for både den enkelte og omgivelserne. Tvillingstudier tyder på at genetiske faktorer spiller en meget stor rolle for opståelsen af Alzheimers sygdom, mens Parkinsons sygdom langt overvejende er bestemt af miljømæssige faktorer. Det er en meget værdifuld oplysning for årsagsforskningen i disse sygdomme. Man skal således ikke gøre sig de store forhåbninger om at finde genetiske faktorer der betyder noget for Parkinsons sygdom.

Omvendt ser det ud til at være en god ide at lede efter genetiske faktorer i forbindelse med Alzheimers sygdom. Hvis man via genetiske familiestudier finder sådanne gener der betyder noget for opståelsen af Alzheimers sygdom, har man et godt udgangspunkt for at prøve at identificere mekanismen og kompensere for det »syge gen«. En anden mulighed er at man med medicin kan påvirke et andet sted i den molekylære proces hvor genproduktet indgår. Det at kende en konkret molekylær-biologisk komponent i sygdommen, er således et godt udgangspunkt for at søge efter forebyggelse



Enæggede tvillinger. Tvillingen til venstre er ryger, mens den anden er ikkeryger. Det er på baggrund af lignende fund hos en lang række tvillingepar ud til, at rygning har synlige »aldersfremmende« egenskaber.¹

eller behandlingstiltag – der vel at mærke ikke er af genetisk art.

På længere sigt kan sådanne genetiske fund bevirke at man kan bestemme hvem der er særligt sårbare over for hvilke påvirkninger. En af de store udfordringer til vores samfund bliver da at sørge for at en sådan viden ikke bliver brugt til at diskriminere de sårbare, men derimod til at forhindre at de bliver udsat for påvirkninger de tåler dårligt.

ANVENDELIGHED I ØVRIGT

Ud over at kunne være en god retningsgiver i årsagsforskning kan tvillingstudier også give indsigt i hvorfor egenskaber ophobes i familier. Det er velkendt at der er familiære ligheder for en lang række faktorer, fra sprog og indkomst til sygdomme og højde. En op-hobning i familien kan både skyldes at man deler gener, men også at man deler miljø. Få vil betvivle at sprog er miljømæssigt betinget, og at højde fortrinsvis er genetisk betinget, mens det for sygdomme og andre egenskaber ofte er mindre klart. Et fund som overrasker mange, er at både tvilling- og

adoptionsstudier viser at fedme har en meget stærk genetisk komponent i samfund hvor der er »fri adgang« til mad. Der er således mennesker for hvem det er betydeligt vanskeligere at være normalvægtige end for andre – et forhold der måske kunne være med til at give et mere nuanceret billede af overvægtige. Dette er endnu et eksempel på at indsigt i den genetiske indflydelse ikke blot er en »gold« viden eller alene beregnet for fremtidsforskningen, men at den måske kan være med til at skabe en større forståelse for grupper der har det svært.

TRE EKSEMPLER

I dette nummer af *Gerontologi og samfund* giver tre forskere ved Center for Aldringsforskning ved Syddansk Universitet et indblik i deres projekter hvor tvillingforskning spiller en central rolle.

Søren Baks projekt omhandler risikofaktorer for apopleksi, herunder et klassisk tvillingstudie af samme type som de ovenfor omtalte studier af Alzheimers og Parkinsons sygdomme.

Henrik Frederiksens arbejde fokuserer på fysisk formåen, og han viser at ca. halvdelen af forskellene i vores fysiske formåen (målt som gribestyrke) er betinget af genetiske faktorer. Han studerer endvidere sammenhængen mellem forældrenes alder og børnenes aldringsproces, og viser at der er en sammenhæng omend den er af beskedent omfang.

Endelig beskriver Helle Rexbye et nystartet projekt der undersøger om det fortrinsvis er vores miljø eller vores gener der bestemmer om »man holder sig godt«. Projektet er interdisciplinært, og prøver også at belyse hvad der ligger bag vores vurdering af andres alder og om »de holder sig godt«. Vi håber at denne lille vifte af projekter kan være med til at øge forståelsen af hvad tvillingstudier er, og hvordan de kan bruges i og uden for forskningens verden. ■

LITTERATUR

1. Christensen K. Hvorfor ældes vi forskelligt? København: Gyldendal 2000, s. 85.