

Erfaring for

REDAKSJONELL KOMMENTAR

Dagens medisinske forskning peker på en klar sammenheng mellom livsbelastninger og uhelse; mellom biografi og biologi – med andre ord hvordan langvarig vond og vanskelig erfaring tærer på menneskekroppen, helt ned til genetisk nivå. Internasjonalt er det derfor stadig flere toneangivende forskere som tar til orde for å dempe fokuset på risikotenkning som utelukkende er basert på biologiske og biomedisinske forklaringsmodeller, til fordel for en mer integrert forståelse av hva som skader og hva som fremmer menneskets helse.

I denne kronikken viser professor i allmenntilleggsmedisin Anna Luise Kirkengen hvordan vår tids stressforskning utfordrer den tradisjonelle distinksjonen mellom arv og miljø; mellom «det som kommer innenfra» (gener) og «det som kommer utenfra» (erfaringer). «Denne distinksjonen er satt under press», understreker Kirkengen. Foruten å reise vitenskapsteoretiske spørsmål, gir hun eksempler på hvordan ny kunnskap om samspillet mellom det medfødte og det ervervede er i ferd med å endre vår forståelse av en rekke sykdoms- og belastningstilstander.

■ ANNA LUISE KIRKENGEN Professor II ved instituttene for samfunnsmedisin ved NTNU og Universitetet i Tromsø og seniorforsker ved Senter for helsefremmende arbeid, Akershus Universitetssykehus

Michel Rutter, professor i utviklingspsykopatologi ved Institute of Psychiatry, King's College London, reflekterer over den stadig økende erkjennelse at gener interagerer med omgivelsen, Genes x Environment, og da ikke bare i den tradisjonelle betydningen av det som på norsk omtales som miljø (1). Rutter uthever at Environment favner menneskenes livsverden og deres sosiale relasjoner. Han fremhever betydningen av de aspekter av Environment som kalles Life Events (LE), altså alvorlige hendelser i livsløpet, også ofte omtalt som biografiske brudd. Blant disse igjen er vond og vanskelig oppveksterfaring, såkalte Adverse Childhood Experiences (ACE), åpenbart svært betydningsfulle. Det kan altså virke som om ACE er en sann markør for LE som er en vesentlig del av E.

Mitt forsøk på en kortformel ACE---->LE---->E

favner et kunnskapsfelt som nylig er blitt kondensert i en bok med den talende undertittelen «The hidden epidemic», skrevet av 80 ledende forskere i psyko-nevro-immunologi (PNI), endokrinologi, nevrovitenskaper inkludert nevroradiologi, genetik, epigenetik, psykiatri og evolusjonspsykologi (2). Boken inneholder også et kapittel som representerer et kondensat av den hittil største studien om sammenhengene mellom vonde og vanskelige barndomserfaringer og voksenhelsen, Adverse Childhood Experience Study (ACE Study) fra San Diego, California i samarbeid med Center of Disease Control and Prevention i Atlanta, Georgia (3). (Lenke til studiens komplette referanseliste: <http://www.cdc.gov/NCCDPHP/ACE>)

Formelen kan knyttes sammen med den raskt økende dokumentasjonen som tydeliggjør det som nevrobiolog Steven E. Hyman fra Harvard Medical School har formulert slik: «How adversity gets under the skin» (3). Han skriver:

«Although the public and the popular press often seem unaware, the old 'nature versus nurture' debate has long since receded into scientific irrelevance. Instead, the frontier lies in understanding the mechanisms by which environmental factors (whether experiential, metabolic, micro-biological or pharmacologic) interact with the genom to influence brain development and to produce diverse forms of neural plasticity over the lifetime.»

Med andre ord: Hyman understreker at vi er påviselig uvitenskapelige når vi spør om vi er «født sånn eller blitt sånn». Den erkjennelsesteoretiske ansatsen som polariserer – avlesbar av den dikotome språkform *enten – eller*, er vitenskapelig sett irrelevant. Vi er selvsagt både født slik og blitt slik som vi til enhver tid er. Men selv om Hyman har identifisert dikotomien *natur kontra kultur* som vitenskapelig sett irrelevant, innebærer tittelen for hans betraktninger en annen og helt avgjørende dikotomi. Den er tradisjonelt begrunnet, men bør underkastes en radikal granskning. Det handler om distinksjonen mellom hva som er *ute* og hva som er *inne*.

Som en følge av en naturalistisk begrunnet forståelse av menneskekroppen, uttrykt i et biologisk objektiverende språk, har kroppen tradisjonelt vært definert som et biologisk objekt – beskrevet ut fra perspektivet av det objektiverende blikket. I denne tradisjonelle forståelsesrammen for samspillet mellom det medfødte og det ervervede defineres *gener* som noe som er *inne* i kroppen og *erfaringer* som noe som kommer *utenfra* i form av såkalte hendelser (life events). At denne distinksjonen er under press, for å si det mildt, kan avleses av studier angående virkningen av kronisk overbelastning (chronic distress) på immunsystemet. Forskerparet Janice Kiecolt-Glaser og Ronald Glaser fra Ohio State University har i flere år «avlyttet» immunsystemet med henblikk på innvirkning av ulike typer belastninger (4). De har målt den immunologiske responsen på standarddoser med vaksiner blant friske voksne. De har vist at ekteenskapelige konflikter, langvarig pleie av pårørende med Alzheimer, krevende militær innsats og liknende belastninger svekker svaret på vaksiner (5). Det samme er vist blant foreldrene av funksjonshemmede barn (6). Kronisk overlast forsinker tilheling av sår; den reaktiverer slumrende virusinfeksjoner slik som herpes og mononukleose (5). Å oppleve avvising i familien eller sosial forakt reduserer effekten av antiviral behandling hos HIV-positive personer (7, 8).

Disse funn problematiserer distinksjonen mellom hva som er *inne* og hva som er *ute*. Er det å leve uten familier støtte på grunn av en «uakseptabel» seksuell legning noe som

Mer kroppen

kan defineres som E, med andre ord Environment, altså miljø? Er det å oppleve seg sosialt stigmatisert en «ytre» innflytelse? Er det å pleie demente pårørende noe som er «utenfor»? Er det å ha funksjonshemmede barn en *miljøfaktor* sett med foreldrenes øyne?

Den problematiske distinksjonen mellom inne og ute har også vært utgangspunktet for en longitudinell studie, designet og gjennomført av psykologen Elissa Epel og cellebiologen Elizabeth Blackburn ved University of California, San Francisco. Blackburn fikk i 2009 Nobelprisen i medisin for sitt bidrag til utforskningen av kromosomenes beskyttende «hetter», telomerene, og oppdagelsen av enzymet Telomerase.

En gruppe unge, friske mødre av alvorlig kronisk syke barn er, ved hjelp av biologisk observerbare markører, siden 2000 blitt fulgt med henblikk på om deres usedvanlige omsorgsansvar «tærer» på deres vitale ressurser. Parametrene er ulike risikofaktorer for hjertekarsykdom og brystkreft, telomerasenivået og telomerlengden (9, 10). I et intervju med New York Times to år før hun fikk Nobelprisen, omtalte Elizabeth Blackburn denne studiens foreløpige resultater slik:

«Dette er første gangen at vi klart har sett en årsak-virkning-sammenheng fra en ikke-genetisk påvirkning. Gener spiller selvsagt en rolle for telomerase-nivået, men dette handlet ikke om gener. Det handlet om noe som påvirket kroppen *utenfra* og som reduserer dens evne til selvreparering.» (New York Times 14. juni 2007)

De forutgående refleksjonene reiser spørsmål om de vitenskapsteoretiske forutsetningene for å utforske samspillet mellom livets erfaringer og kroppen. Til det sier Norges ledende moral- filosof, etikeren Arne Johan Vetlesen.

«Hvis man sikter mot å forstå interaksjonen mellom kropp og ånd, og da ikke bare som et faktum, men i sitt vesen, må historisk-biografisk situerthet få en alt overordnet relevans i enhver utforskning av opphav til sykdom.» (11, s. 35)

Biografiens virkning på biologien, med andre ord hvordan langvarig vond og vanskelig erfaring tærer på, for eksempel, kromosomenes telomerer, er til nå påvist hos personer med omsorg for kronisk syke barn (9, 10) eller pårørende med Alzheimer (12), ved lang arbeidsledighet (13), hos kvinner med et pessimistisk livssyn (14) og hos personer med mishandlings- og misbrukserfaring (15, 16),

også kombinert med andre immunologiske, endokrine og sentralnervøse effekter mediert via kronisk aktivering av HPA-aksen (17).

Et kondensat av denne kunnskapen er antatt til publikasjon i Tidsskrift for Den norske legeförening (18).

En helt sentral forsker i dette omfattende, flerfaglige kunnskapsfeltet er *Bruce McEwen*.

Han er professor i nevrofysiologi ved Rockefeller University, New York, og han har publisert innsiktsfulle bidrag til emnet (19, 20). Han er invitert som plenumsforeleser til *17. Nordiske kongress i allmennmedisin* i Tromsø fra 14. til 17. juni 2011 for å snakke om hvordan vond og vanskelig erfaring henger sammen med sykdom, med andre ord om den vitenskapelige

LIVETS BRIKKER: Menneskets biografi virker inn på vår biologi. Bokstavene **ACE** står for «Adverse Childhood Experiences» (vond og vanskelig oppveksterfaring), **LE** står for «Life Events» (alvorlige hendelser i livsløpet) og **E** for «Environment», men da ikke bare i den tradisjonelle betydningen av det som på norsk omtales som miljø. Sammenhengen mellom disse «livsbrikkene» er forklart i teksten.



dokumentasjonen av at menneskenes erfaring former deres kropp, eller, i hans eget språk og bokstavelig: that *mind matters!*

REFERANSER

1. Rutter M. The cutting edge: gene-environment interplay. *Depression Anxiety* 2010;27: 1–4.
2. Lanius RA, Vermetten E, Pain C (eds). The impact of early life trauma on health and disease. The hidden epidemic. Cambridge: Cambridge University Press, 2010.
3. Felitti VJ, Anda RF. The relationship of adverse childhood experiences to adult medical disease, psychiatric disorders and sexual behavior: implications for healthcare. I: Lanius RA, Vermetten E, Pain C (eds). The impact of early life trauma on health and disease. The hidden epidemic. Cambridge: Cambridge University Press, 2010.
4. Hyman SE. How adversity gets under the skin. *Nature Neuroscience* 2009;12: 241–3.
5. Glaser R, Kiecolt-Glaser JK. Stress-induced immune dysfunction: implication for health. *Nature Reviews. Immunology* 2005; 5: 243–51.
6. Marketon JW, Glaser R. Stress hormones and immune function. *Cell Immunol* 2008; 252: 16–26.
7. Gallagher S, Phillips AC, Drayson MT, Carroll D. Parental caregivers of children with developmental disabilities mount a poor antibody response to pneumococcal vaccination. *Brain Behav Immun* (2008), doi:10.1016/j.bbi.2008.05.006
8. Fekete EM, Antoni MH, Lopez CR, Durán RE, Penedo FJ, Bandiera FC, Fletcher MA, Klimas N, Kumar M, Schneiderman N. Men's serostatus disclosure to parents: associations among social support, ethnicity, and disease status in men living with HIV. *Brain Behav Immun* 2009; 23: 693–9.
9. Chida Y, Vedhara K. Adverse psychosocial factors predict poorer prognosis in HIV disease: a meta-analytic review of prospective investigations. *Brain Behav Immun* (2009), doi:10.1016/j.bbi.2009.01.013
10. Epel ES, Blackburn EH, Lin J, Dhabhar FS, Adler NE, Morrow JD, Cawthon RM. Accelerated telomere shortening in response to life stress. *PNAS* 2004; 101:17312–5.
11. Epel ES, Lin J, Wilhelm FH, Wolkowitz OM, Cawthon R, Adler NE, Dolbier C, Mendes WB, Blackburn EH. Cell aging in relation to stress arousal and cardiovascular disease risk factors. *Psychoneuroendocrinology* 2006; 31: 277–87.
12. Kirkengen AL. Hvordan krenkede barn blir syke voksne. (2. utgave) Oslo: Universitetsforlaget, 2009.
13. Damjanovic AK, Yang Y, Glaser R, Kiecolt-Glaser JK, Ngyen H, Laskowski B, Zou Y, Beversdorf DQ, Weng N-P. Accelerated telomere erosion is associated with a declining immune function of caregivers of Alzheimer's disease patients. *J Immunol* 2007; 179: 4249–54.
14. Batty GD, Wang Y, Brouillette SW, Shield P, Packard C, Moore J, Samani NJ, Ford I. Socio-economic status and telomere length: the West of Scotland Coronary Prevention Study. *J Epidemiol Community Health* 2009; 63: 839–41.
15. O'Donovan A, Lin J, Dhabhar FS, Wolkowitz O, Tillie JM, Blackburn E, Epel E. Pessimism correlates with leucocyte telomere shortness and elevated interleukin-6 in post-menopausal women. *Brain Behav Immun* (2009), doi:10.1016/j.bbi.2008.11.006
16. Tyrka AR, Price LH, Kao H-T, Porton B, Marsella SA, Carpenter LL. Childhood maltreatment and telomere shortening: preliminary support for an effect of early stress on cellular aging. *Biol Psychiatry* 2010; 67: 531–4.
17. Kananen L, Surakka I, Pirkola S, Suvisaari J, Lönnquist J, Peltonen L, Ripatti S, Hovatta I. Childhood adversities are associated with shorter telomere length at adult age both in individuals with an anxiety disorder and controls. *PLoS ONE* 2010;5:e10826.
18. Kiecolt-Glaser JK, Gouin J-P, Weng N-P, Malarkey WB, Beversdorf DQ, Glaser R. Childhood adversity heightens the impact of later-life caregiving stress on telomere length and inflammation. *Psychosom Med* 2010 DOI: 10.1097/PSY.0b013e31820573b6
19. Getz, L, Kirkengen AL, Ulvestad E. Menneskets biologi – mettet med erfaring. *Tidsskr Nor Legeforen* (in print)
20. McEwen BS. Protective and damaging effects of stress mediators. *N Engl J Med* 1998; 338: 171–9.
21. Shonkoff JP, Boyce WT, McEwen BS. Neuroscience, molecular biology, and the childhood roots of health disparities. Building a new framework for health promotion and disease prevention. *JAMA* 2009; 301: 2252–9.

