

Er en belastet barndom knyttet til kortere telomerer?

BAKGRUNN Det er vist at alvorlig belastning i barndommen er skadelig for senere helse. Ny forskning er rettet mot om – og eventuelt hvordan – telomerene, de beskyttende endestykrene på kromosomene, kan være et av bindeleddene mellom slik erfaring og senere sykelighet. Vi presenterer her en oversikt over studier der man har sett på sammenhengen mellom belastning i barndommen og telomerlengde.

KUNNSKAPSGRUNNLAG Oversikten favner 26 originalstudier funnet ved litteratursøk i PubMed. Vi inkluderte studier over forholdet mellom telomerlengde og ulike belastende forhold fra unnfangelsen og gjennom hele oppveksten.

RESULTATER Studiene ble gruppert etter fire temaer. Forskningsgrunnlaget på *morens stress i svangerskapet* og *foreldrenes omsorgsevne* er for lite til å si noe konklusivt. *Psykososial belastning* i barndommen var knyttet til kortere telomerlengde i 12 av 14 studier. *Sosioøkonomisk status* i barndommen var ikke entydig knyttet til telomerlengde.

FORTOLKNING Kortere telomerer er muligens knyttet til psykososial belastning i barndommen. Forskningsfeltet er ennå ung, og det er behov for flere longitudinelle studier med vekt på barndomserfaring samt en samordning av målevariabler og resultatmål for å kunne bekrefte en slik sammenheng.

Belastning i barndommen, slik som mishandling, omsorgssvikt eller fattigdom, er forbundet med økt sykelighet og dødelighet som voksen (1–3). Blant annet har lav sosioøkonomisk status, både som barn og voksen, lenge vært kjent som en slik risikofaktor (4, 5). Hos barn er det vist at alvorlig belastning henger sammen med endret hjernenstruktur, stressrespons og immunitet (5), i tillegg til økt risikoatferd slik som røyking og rusmisbruk som voksen (6).

De siste årene har forskning vært rettet mot om – og eventuelt hvordan – telomerer kan være et av bindeleddene mellom destruktiv barndomserfaring og senere helse. Telomerer er bygd opp av repetitive DNA-sekvenser (7, 8). De danner beskyttende endestykker på kromosomene og forkortes ved hver celledeling (8). Når telomerene når en kritisk lengde, går cellen inn i apoptose eller senescence, en tilstand der de ikke kan dele seg lenger (8). Enzymet telomerase opprettholder lengden på telomerene i stamceller, men klarer ikke å motvirke telomerforkorting over tid i somatiske celler (8). Basert på gjennomsnittlig telomertap ved aldring kan man anslå hvor mange år «eldre» cellene til en gruppe er sammenliknet med en annen.

Kortere telomerer er blitt knyttet til økt sykelighet og dødelighet (8), selv om sammenhengen ikke er entydig (9). I tillegg til genetisk variasjon er telomerlengde også sterkt knyttet til alder, rase og kjønn samt i mindre grad til kroppsmasseindeks, livsstil og sosioøkonomisk status (10). I en rekke studier har man knyttet kortere telomerer til belastende psykososiale forhold hos voksne

(11). I denne oversiktartikkelen vil vi oppsummere forskningen på sammenhengen mellom belastende barndomsforhold og telomerlengde.

Kunnskapsgrunnlag

Vi søkte etter studier i databasen PubMed med søkekombinasjonen «telomere AND ('psychological stress' OR 'social environment' OR socioeconomic OR abuse OR neglect OR 'early life stress')». Søket resulterte i 221 artikler. Originalstudier publisert før 14.3. 2015 på engelsk eller skandinaviske språk som omhandlet både belastende barndomsforhold og måling av telomerlengde, ble inkludert. Studier ble inkludert på grunnlag av tittel, men der tittelen ikke klart viste om studien fylte kriteriene, ble også sammendraget lest. 26 studier fylte inklusjonskriteriene og ble dermed tatt med i oversikten.

Resultater

Resultatene er presentert kortfattet i tabell 1 (12–37). Vi delte de inkluderte studiene inn etter fire temaer:

- Studier der man målte stress hos mor i svangerskapet
- Studier der foreldrenes omsorgsevne ble målt
- Under temaet psykososial belastning i barndommen inkluderte vi alle studiene som omhandlet ulike typer belastninger, slik som fysisk og psykisk vold og omsorgssvikt, eller ulike hendelser, slik som skilsmiss og tap av foreldre gjennom barndommen
- Studier der man hovedsaklig målte sosioøkonomisk status i barndommen

Ane Brandtzæg Næss

ane.b.naess@hotmail.com

Universitetet i Oslo

Anna Luise Kirkengen

Allmennmedisinsk forskningsenhet

Institutt for samfunnsmedisin

Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet og

Institutt for samfunnsmedisin

Universitetet i Tromsø – Norges arktiske universitet

HOVEDBUDSKAP

I mange studier ser man en sammenheng mellom belastende barndomsforhold og kortere telomerer, selv om forskningsgrunnlaget ikke er entydig

Den robuste sammenhengen mellom belastning i barndommen og redusert voksenhelse kan være mediert av blant annet redusert telomerlengde

Det var en viss grad av overlapp mellom gruppene, hvilket vi har gjort rede for i teksten og tabell 1.

Morens stress i svangerskapet

I de to studiene vi fant (12, 13) var stress, målt som enten belastende hendelser (12) eller stor bekymring rundt svangerskap og fødsel (13), knyttet til rundt 3,5 år «eldre» celler hos barna som voksne i den ene studien (12) og ansvarlig for 25 % av variansen i telomerlengde hos nyfødte i den andre (13).

Foreldrenes omsorgsevne

Lav omsorgsevne var knyttet til kortere telomerlengde hos barn (14) og afroamerikanske ungdommer (15), men kun når forholdene rundt barna ellers var dårligere enn for kontrollgruppen. Barn med høy risiko for mishandling, målt ved om foreldrene var i kontakt med barnevernet, hadde kortere telomerlengde enn barn uten slik risiko (14). Bare i høyrisikogruppen var god omsorgsevne hos foreldrene knyttet til lengre telomerer hos barna. Brody og medarbeidere fant at ungdom med ikke-støttende foreldre hadde kortere telomerlengde enn ungdom med støttende foreldre, men denne sammenhengen gjaldt bare for gruppen som ikke hadde deltatt i et afterdsendringsprogram for foreldre og ungdom (15).

Psykososial belastning i barndommen

I 14 studier undersøkte man sammenhengen mellom ulike typer belastning i barndommen og telomerlengde enten hos barn (16–19) eller voksne (20–29). Studiene var hovedsakelig tverrsnittstudier med retrospektiv angivelse av hendelser i barndommen. Belastning i barndommen ble registrert longitudinelt i fire studier (16, 17, 19, 26), og i en av disse målte man også telomerlengde over tid (17). I to studier ble det ikke funnet noen sammenheng mellom barndomserfaringer og telomerlengde (20, 26), hvorav den ene målte belastninger longitudinelt i en fødselskohort (26). I de resterende 12 studiene fant man at kortere telomerlengde hang sammen med noen eller alle av studiene mål på psykososial belastning i barndommen.

I tre studier ble det angitt hvor stor andel av variansen i telomerlengde som kunne forklares av psykososial belastning (16, 19, 27). Denne ble målt til 0,4–1,2 % (27), 12,2 % (16) og 40 % (19). Et dose-responsforhold mellom antall typer belastninger og telomerlengde som voksen ble rapportert i tre studier (21, 24, 25). I en av disse fant man at hver «ekstra» type belastning var assosiert med tre år «ekstra» aldring (25), de andre oppga ikke resultatmålet i denne formen.

Alle de fire studiene der man målte telomerlengde hos barn (16–19) fant man at psykososial belastning var assosiert med kortere telomerlengde. En større andel av

livet tilbrakt på barnehjem var knyttet til kortere telomerlengde hos rumenske barn som ble fulgt over tid (16). Barn som ble utsatt for to eller flere typer vold i 5–10 års alder hadde signifikant raskere forkortning av telomerene over denne perioden sammenliknet med andre barn (17). Det å vokse opp i familier med ulike problemer, slik som foreldre i ustabile forhold, i fengsel eller med familievold, var også knyttet til kortere telomerlengde hos barn (18, 19).

Sosioøkonomisk status i barndommen

Hvordan sosioøkonomisk status i barndommen hang sammen med telomerlengde ble undersøkt i 12 studier (19, 21, 25, 29–37), hvorav fire også er nevnt i avsnittet over (19, 21, 25, 29). I flere av disse studiene ble store kohorter fulgt med tanke på sosioøkonomisk status i barndom og voksenliv (tab 1). I en multietnisk amerikansk studie fant man at det å ha en lavt utdannet far var knyttet til lengre telomerlengde (0,7 % av variansen), men kun hos latinamerikanere (35). Det var ingen sammenheng mellom valgte mål på sosioøkonomisk status i barndommen og telomerlengde som voksen i fire av studiene (25, 29–31). I tre studier fant man at bare noen av de valgte målene på sosioøkonomisk status hang sammen med kortere telomerlengde som voksen (21, 32, 34). I en skotsk fødselskohort fra 1970-årene var for eksempel det å vokse opp i en familie i en lav sosial klasse eller uten egen bil, knyttet til henholdsvis nesten 20 og 8,5 år «eldre» celler (34). Sammenhengen gjaldt derimot ikke for andre mål på sosioøkonomisk status i barndommen og heller ikke for kohortene født i 1930- og 50-årene i samme studie (34).

I tre studier målte man sosioøkonomisk status og telomerlengde hos barn (19, 33, 37). Barn med lavt utdannede foreldre hadde kortere telomerlengde, tilsvarende seks års «ekstra» aldring, sammenliknet med barn der minst én av foreldrene hadde høyere utdanning (33). Familieøkonomien påvirket ikke telomerlengde i denne studien. Derimot fant man i en annen studie at en dobling av familiens inntekt hang sammen med 5 % lengre telomerer, og at barn av mødre med lav utdanning hadde rundt 30 % kortere telomerer enn andre barn (19). I den tredje studien hadde barn fra veldig urolige og fattige nabolag lavere telomerlengde enn gjennomsnittet (37).

Diskusjon

Barndomsforhold og telomerlengde

Studiene på sammenhengen mellom henholdsvis morens stress i svangerskapet og foreldrenes omsorgsevne og telomerlengde hos barna er for små og begrensete til at det kan trekkes en sikker slutning. Resultatene er mest konsistente når det gjelder psykososial belastning og telomerlengde. 12 av 14 studier

viser at ulike mål for slik belastning henger sammen med kortere telomerlengde både hos voksne og barn. Dette passer med konklusjonen i en oversiktstudie over temaet fra 2013 (38). Om sosioøkonomisk status i barndommen er knyttet til kortere telomerlengde, er mer usikkert. I studiene har man utforsket ulike mål på sosioøkonomisk status og har kommet frem til motsetningsfylte resultater.

Metodologiske problemer

Studiene i oversikten viser en heterogenitet av målevariabler som går utover det vår tabell fremstiller. Dermed blir det vanskelig å trekke konklusjoner basert på studiene sett under ett. Heterogeniteten kan skyldes at man fortsatt ikke har et begrepsapparat for hvilke typer erfaring som er entydig belastende. Noe slikt ville i seg selv være problematisk, da erfaring er subjektiv og kontekstavhengig. Videre oppgir studieforfatterne vidt forskjellige resultatmål for telomerlengde. Dette gjør det vanskelig å sammenlikne resultatene av studiene og umulig å utføre en metaanalyse.

Studiene i oversikten er kontrollert for en rekke faktorer som er vist å henge sammen med telomerlengde, slik som kjønn og alder. Det er imidlertid en svakhet at studiene ikke alltid er kontrollert for de samme faktorene.

For å avgjøre om belastende barndoms erfaringer fører til forkortning av telomerer, trengs det flere longitudinelle studier der man måler telomerlengde over tid. Hittil finnes det kun én slik (17). Siden telomerforkortning foregår sakte, er det anbefalt at man i longitudinelle studier bør måle forandring over flere tiår for å oppnå mer pålitelige resultater (10). Dessuten er erfaringer i sin natur subjektive fenomener. Dermed er de ikke målbare slik som en objektivt definert hendelse er. Samtidig er det subjektets tolking av egne erfaringer som trolig avgjør hvordan disse påvirker senere helse. Det er en utfordring å inkludere disse aspektene i videre forskning.

Telomerlengde måles på ulike måter i flere av studiene. De fleste har brukt celler fra perifert blod (leukocytter) og polymerasekjedreaksjonstest (PCR), mens noen få har brukt Southern blotting (tab 1). Det er vist akseptabelt samsvar mellom metodene, men PCR er behøftet med større målefeil (39). I noen få studier har man brukt celler fra munnen slimhinne (16), men det hersker fortsatt uenighet om telomerlengde i ulike vev kan sammenliknes (9, 40).

Mulige mekanismer

Det finnes flere hypoteser om virkningen av belastning i barndommen på både telomerer og senere sykdomsutvikling. Antakelig er mange mekanismer involvert. Atferdsendringer som følge av en oppvekst i et truende

Tabell 1 Oversikt over 26 originalstudier der man har sett på forholdet mellom telomerlengde og ulike belastende forhold fra unnfangelsen og gjennom hele oppveksten. I alle studiene er telomerlengde målt ved ett tidspunkt hos voksne kvinner og menn dersom ikke annet er spesifisert. PB = perifert blod, PCR = polymerasekjedreaksjonstest, NSB = navlestrengsblod, MS = munnslimhinne, SB = Southern blotting

Første-forfatter	År og land	Mål på belastning	Design/deltakere	Vevstype/telomer-mål	Kontrollert for	Hovedfunn
Entringer (12)	2011 Tyskland	Alvorlig belastning i svangerskapet	Pasientkontroll, N = 94; mor med belastning (n = 45) og uten belastning (n = 49)	PB PCR	Alder, kjønn, BMI, sosioøkonomisk status, fødselsvekt, belastning i barndommen, sykdom, røyking, risiko i svangerskapet	Alvorlig belastning var signifikant assosiert med kortere telomerlengde hos barna som unge voksne
Entringer (13)	2013 USA	Graviditetsspesifikt stress i svangerskapet	Tverrsnitt, N = 27, mor-nyfødt-dyader	NSB PCR	Svangerskaps-lengde- og komplikasjoner, fødselsvekt, kjønn	Kortere telomerlengde hos nyfødte var signifikant assosiert med graviditetsspesifikt stress
Asok (14)	2013 USA	Foreldres omsorgs-evne og responsivitet	Pasientkontroll, N = 89 barn med risiko for mishandling (n = 51) og uten risiko (n=38)	MS PCR	Sosioøkonomisk status, fødselsvekt, kjønn, minoritetsbakgrunn	Høyrisikobarn hadde signifikant kortere telomerlengde. Responsive foreldre modererte assosiasjonen mellom risiko og telomerlengde
Brody (15)	2015 USA	Foreldres omsorgs-evne (støtte/ikke-støtte)	Pasientkontroll, N = 216 ungdommer; Intervasjon (n = 114)/ ikke intervasjon (n = 102)	PB PCR	Kjønn, sosioøkonomisk status, aktuelt stress, røyking, alkoholbruk, BMI, blodtrykk	Kortere telomerlengde ved 22 års alder var signifikant assosiert med ikke-støttende foreldrestil ved 17 års alder, men bare i kontrollgruppen
Tyrka (22)	2010 USA	5 typer belastende barndomserfaringer	Tverrsnitt, N = 31	PB PCR	Alder, røyking, BMI, hormonell preventjon, minoritet, sosioøkonomisk status, aktuelt stress	Belastende barndomserfaring var signifikant assosiert med kortere telomerlengde
Glass (20)	2010 England	3 typer belastende barndomserfaringer	Kohort, N = 1 871	PB SB	Alder, kjønn, røyking, BMI	Ingen sammenheng mellom belastende barndomserfaring og telomerlengde ble påvist.
Kananen ¹ (21)	2010 Finland	11 typer belastende barndomserfaringer	Pasientkontroll, N = 974; med angst (n = 321)/kontroll (n = 653)	PB PCR	Alder, kjønn.	Belastende barndomserfaring var signifikant assosiert i et dose-respons-forhold med kortere telomerlengde i begge grupper
Surtees ¹ (25)	2011 England	8 typer belastende barndomserfaringer	Tverrsnitt, N = 4 441 kvinner	PB PCR	Helse, sosioøkonomisk status, overvekt, røyking	Kortere telomerlengde var signifikant assosiert med økende antall belastende barndoms-erfaring
O'Donovan (24)	2011 USA	5 typer belastende barndomserfaringer	Pasientkontroll, N = 90; PTSD (n = 43)/kontroll (n = 47)	PB PCR	Alder	Kortere telomerlengde var signifikant assosiert med belastende barndomserfaring hos personer med posttraumatiske stressforstyrrelse
Kiecolt-Glaser (23)	2011 USA	11 typer belastende barndomserfaringer	Pasientkontroll (undergruppe), N = 86; omsorg for demente/kontroll	PB SB	Alder, kjønn, BMI, omsorgsansvar	Kortere telomerlengde var signifikant assosiert med negative hendelser i barndommen, men ikke med mishandling i begge grupper
Savolainen (27)	2014 Finland	1 type belastende barndomserfaring	Tverrsnitt, N = 1 486	PB PCR	Alder, kjønn, prøve-kvalitet (DNA), helse, BMI, sosioøkonomisk status (voksen og barndom), røyking, fysisk aktivitet, alkoholbruk, morensalder	Kortere telomerlengde var signifikant assosiert med belastende barndomserfaring (evakuering som barn) hos personer med senere traumatiske erfaring i tillegg
Zalli (28)	2014 England	5 typer belastende barndomserfaringer	Tverrsnitt, N = 333	PB PCR	Alder, kjønn, sosioøkonomisk status, BMI	Kortere telomerlengde var signifikant assosiert med tap av mor som barn, men ikke med andre typer belastende barndomserfaring

>>>

Jodczyk [26]	2014 New Zealand	4 typer belastende barndomserfaringer	Fødselskohort, N = 677	PB PCR	Kjønn, minoritet, sosioøkonomisk status ved fødsel	Det var ikke assosiasjon mellom telomerlengde og belastende barndomserfaring
Tyrka ¹ [29]	2015 USA	6 typer belastende barndomserfaringer	Tverrsnitt, N = 290	PB PCR	Alder, kjønn, sosioøkonomisk status (voksen og barndom), BMI	Belastende barndomserfaring var signifikant knyttet til kortere telomerlengde
Drury [16]	2012 Romania	1 type belastende barndomserfaring	Randomisert, kontrollert, N = 136 barn; barnehjem (n = 68)/ fosterhjem (n = 68)	MS PCR	Intervasjon, kjønn, fødselsvekt, alder	Kortere telomerlengde ved 6–10 års alder var signifikant korellert med belastende barndomserfaring (tid på barnehjem før fire års alder)
Shalev [17]	2013 England	3 typer belastende barndomserfaringer	Kohort, N = 236 barn	MS PCR	Telomerlengde ved 5 års alder, kjønn, sosioøkonomisk status som barn, BMI	Signifikant økt tap av telomerlengde i 5–10 års alder ble vist ved erfaring av to eller flere belastende barndomserfaringer (ulike typer vold)
Mitchell ¹ [19]	2014 USA	5 typer belastende barndomserfaringer	Kohort (undergruppe), N = 40 barn	MS PCR	Alder, minoritet, kjønn, BMI	Kortere telomerlengde var signifikant assosiert med belastende barndomserfaring og lav sosioøkonomisk status
Drury [18]	2014 USA	3 typer belastende barndomserfaringer	Tverrsnitt, N = 80 barn	MS PCR	Kjønn, alder, mors og fars alder ved unngangelse, minoritet, sosioøkonomisk status som barn	Kortere telomerlengde var signifikant assosiert med belastende barndomserfaring, men bare hos jentene i et dose-respons-forhold.
Adams [30]	2006 England	Sosioøkonomisk status – yrkesklasse til familiens overhode	Fødselskohort, N = 318	PB PCR	Røyking, alkoholbruk, BMI, diett, kjønn, farens alder	Det var ingen assosiasjon mellom sosioøkonomisk status ved fødsel (eneste måling) og telomerlengde som voksen
Batty [31]	2009 Skottland	Sosioøkonomisk status – høyde som voksen	Pasientkontroll, N = 1 542 menn med koronarsykdom (n = 484)/ uten koronarsykdom (n = 1058)	PB PCR	Alder, røyking, BMI, alkoholbruk, sykdom, statiner	Ingen assosiasjon mellom sosioøkonomisk status som barn og telomerlengde
Carroll [35]	2013 USA	Sosioøkonomisk status – foreldrenes utdanningsnivå	Tverrsnitt, N = 963	PB PCR	Kjønn, alder, minoritet, BMI, helse, fysisk aktivitet, røyking, diett.	Lengre telomerlengde var signifikant assosiert med far med lav utdanning hos latin-amerikanere, ikke assosiert med mors utdanning
Kajantie [32]	2012 Finland	Sosioøkonomisk status – fars yrke (A, B), foreldres utdanningsnivå (C)	Kohort, N = 2 376; 3 kohorter (A, B og C)	PB PCR	Alder, kjønn, morens alder, sosioøkonomisk status, røyking	Sosioøkonomisk status som barn var assosiert med kortere telomerlengde i A og B (n = 2 142), ikke i C (n = 334)
Robertson [34]	2012 Skottland	Sosioøkonomisk status – foreldres yrkesklasse, usikker familieøkonomi, egen bil, subjektiv sosioøkonomisk status	Kohort, N = 2 185, født i tiårene 1930 (A), 1950 (B) og 1970 (C)	PB PCR	Kjønn	Kortere telomerlengde var assosiert med lav sosioøkonomisk status (foreldres yrkesklasse, egen bil) i barndommen hos C (n = 755), men ikke hos A og B
Cohen [36]	2013 USA	Sosioøkonomisk status – foreldrene eide bolig	Tverrsnitt, N = 135	PB PCR	Alder, kjønn, minoritet, BMI, nevrotisme	Kortere telomerlengde var signifikant assosiert med færre barndomsår (5–18 år) der foreldrene ikke eide egen bolig
Needham [33]	2012 USA	Sosioøkonomisk status – foreldres utdanningsnivå og inntekt	Tverrsnitt, N = 70 barn	PB PCR	Kjønn, alder, minoritet, diett, fysisk aktivitet, BMI	Kortere telomerlengde signifikant assosiert med lavt utdannede foreldre, ikke med inntekt
Theall [37]	2013 USA	Sosioøkonomisk status -fattigdom og uro i nabologaget	Tverrsnitt, N = 99 barn	MS PCR	Kjønn, alder, antall barn i familien, Sosioøkonomisk status, antall år bodd i nabologaget	Kortere telomerlengde var signifikant assosiert med å bo i nabolog med høy grad av uro og fattigdom

¹ studiene har man også vurdert sosioøkonomisk status, men ikke hovedsakelig, se artikkleteksten

og stressende miljø, slik som uforholdsmessig årvåkenhet overfor farer, mistillit, dårlige relasjoner og usunn livsstil (41) kan føre til økt risiko for sykdom. Røyking, overvekt og lite fysisk aktivitet er også assosiert med kortere telomerlengde (42), men ikke alltid entydig (9).

Alvorlig belastning i barndommen fører til endret stressresponsivitet, både fysiologisk og psykologisk (41). Psykologisk stress er vist å henge sammen med økte kortisolnivåer, økt inflammasjon og økt oksidativt stress (43). Alle disse faktorene er igjen knyttet til kortere telomerlengde (43). Psykologisk stress kan også fremskynde aldringen av immunsystemet via økt reaktivering av latente virus og dermed øke slitasjen på T-cellene (7). Når T-cellene telomerer når en kritisk lengde, slutter de å kunne dele seg, og slike celler er in vitro vist å skille ut betennelsesfremmende cytokiner (7). Det kan kanskje skape en ond sirkel der psykologisk stress fører til økt kortisolproduksjon og oksidativt stress, økt aldring av immunsystemet, kortere telomerer, økt inflammasjon og igjen kortere telomerer.

Konklusjon

Alvorlig belastning i barndommen kan muligens knyttes til kortere telomerer. Forskningsgrunnlaget er fortsatt for lite, ung og metodisk heterogen til at det kan sies med sikkerhet. Det trengs flere longitudinelle studier der deltakerne følges nøyne, samt enighet om hvilke typer belastninger som skal eller kan måles og hvordan forskjeller i telomerlengde best skal fremstilles statistisk. Når det er sagt, er det allerede påvist en robust sammenheng mellom en vond og vanskelig barndom, dårlig omsorgsevne hos foreldre og lav sosioøkonomisk status på den ene siden, og senere dårlig helse på den andre. De til nå foreliggende funnene, også de fra telomerforskningen, gir all mulig grunn til å øke innsatsen i alle helserelaterte profesjoner og samfunnet som helhet for å forebygge alvorlig belastning hos barn.

Ane Brandtzæg Næss (f. 1989)

er medisinstudent og tidligere redaksjonssjef for *Æsculap*.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Anna Luise Kirkengen (f. 1946)

er spesialist i allmennmedisin og professor II. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Litteratur

- Brown DW, Anda RF, Tiemeier H et al. Adverse childhood experiences and the risk of premature mortality. *Am J Prev Med* 2009; 37: 389–96.
- Wegman HL, Stetler C. A meta-analytic review of the effects of childhood abuse on medical outcomes in adulthood. *Psychosom Med* 2009; 71: 805–12.
- Kelly-Irving M, Lepage B, Dedieu D et al. Adverse childhood experiences and premature all-cause mortality. *Eur J Epidemiol* 2013; 28: 721–34.
- Marmot M, Brunner E. Cohort profile: the Whitehall II study. *Int J Epidemiol* 2005; 34: 251–6.
- Shonkoff JP, Garner AS. The lifelong effects of early childhood adversity and toxic stress. *Pediatrics* 2012; 129: e232–46.
- Felitti V, Anda R. The lifelong effects of adverse childhood experiences. I: Chadwick D, Alexander R, Giardino A et al, red. *Chadwick's child maltreatment*. 4. utg. St. Louis, MO: STM Learning, 2014.
- Effros RB. Stress and immune system aging. I: Segerstrom SC, red. *The Oxford handbook of psychoneuroimmunology*. Oxford: Oxford University Press, 2012.
- Bojesen SE. Telomeres and human health. *J Intern Med* 2013; 274: 399–413.
- Weischer M, Bojesen SE, Nordestgaard BG. Telomere shortening unrelated to smoking, body weight, physical activity, and alcohol intake: 4,576 general population individuals with repeat measurements 10 years apart. *PLoS Genet* 2014; 10: e1004191.
- Sanders JL, Newman AB. Telomere length in epidemiology: a biomarker of aging, age-related disease, both, or neither? *Epidemiol Rev* 2013; 35: 112–31.
- Starkweather AR, Alhaeeri AA, Montpetit A et al. An integrative review of factors associated with telomere length and implications for biobehavioral research. *Nurs Res* 2014; 63: 36–50.
- Entringer S, Epel ES, Kumsta R et al. Stress exposure in intrauterine life is associated with shorter telomere length in young adulthood. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2011; 108: E513–8.
- Entringer S, Epel ES, Lin J et al. Maternal psychosocial stress during pregnancy is associated with newborn leukocyte telomere length. *Am J Obstet Gynecol* 2013; 208: 134.e1–7.
- Asok A, Bernard K, Roth TL et al. Parental responsiveness moderates the association between early-life stress and reduced telomere length. *Dev Psychopathol* 2013; 25: 577–85.
- Brody GH, Yu T, Beach SR et al. Prevention effects ameliorate the prospective association between nonsupportive parenting and diminished telomere length. *Prev Sci* 2015; 16: 171–80.
- Drury SS, Theall K, Gleason MM et al. Telomere length and early severe social deprivation: linking early adversity and cellular aging. *Mol Psychiatry* 2012; 17: 719–27.
- Shalev I, Moffitt TE, Sugden K et al. Exposure to violence during childhood is associated with telomere erosion from 5 to 10 years of age: a longitudinal study. *Mol Psychiatry* 2013; 18: 576–81.
- Drury SS, Mabile E, Brett ZH et al. The association of telomere length with family violence and disruption. *Pediatrics* 2014; 134: e128–37.
- Mitchell C, Hobcraft J, McLanahan SS et al. Social disadvantage, genetic sensitivity, and children's telomere length. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2014; 111: 5944–9.
- Glass D, Parts L, Knowles D et al. No correlation between childhood maltreatment and telomere length. *Biol Psychiatry* 2010; 68: e21.
- Kananan L, Surakka I, Pirkola S et al. 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.
- Tyrka AR, Price LH, Kao HT et al. Childhood maltreatment and telomere shortening: preliminary support for an effect of early stress on cellular aging. *Biol Psychiatry* 2010; 67: 531–4.
- Kiecolt-Glaser JK, Gouin JP, Weng NP et al. Childhood adversity heightens the impact of later-life caregiving stress on telomere length and inflammation. *Psychosom Med* 2011; 73: 16–22.
- O'Donovan A, Epel E, Lin J et al. Childhood trauma associated with short leukocyte telomere length in posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry* 2011; 70: 465–71.
- Surtees PG, Wainwright NW, Pooley KA et al. Life stress, emotional health, and mean telomere length in the European Prospective Investigation into Cancer (EPIC)-Norfolk population study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2011; 66: 1152–62.
- Jodczyk S, Fergusson DM, Horwood LJ et al. No association between mean telomere length and life stress observed in a 30 year birth cohort. *PLoS ONE* 2014; 9: e97102.
- Savolainen K, Eriksson JG, Kananen L et al. Associations between early life stress, self-reported traumatic experiences across the lifespan and leukocyte telomere length in elderly adults. *Biol Psychol* 2014; 97: 35–42.
- Zalli A, Carvalho LA, Lin J et al. Shorter telomeres with high telomerase activity are associated with raised allostatic load and impoverished psychosocial resources. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2014; 111: 4519–24.
- Tyrka AR, Parade SH, Price LH et al. Alterations of mitochondrial DNA copy number and telomere length with early adversity and psychopathology. *Biol Psychiatry* 2015; e-publisert 15.12.2015.
- Adams J, Martin-Ruiz C, Pearce MS et al. No association between socio-economic status and white blood cell telomere length. *Aging Cell* 2007; 6: 125–8.
- Batty GD, Wang Y, Broulette SW et al. Socioeconomic status and telomere length: the West of Scotland Coronary Prevention Study. *J Epidemiol Community Health* 2009; 63: 839–41.
- Kajantie E, Pietiläinen KH, Wehkalampi K et al. No association between body size at birth and leukocyte telomere length in adult life—evidence from three cohort studies. *Int J Epidemiol* 2012; 41: 1400–8.
- Needham BL, Fernandez JR, Lin J et al. Socio-economic status and cell aging in children. *Soc Sci Med* 2012; 74: 1948–51.
- Robertson T, Batty GD, Der G et al. Is telomere length socially patterned? Evidence from the West of Scotland Twenty-07 Study. *PLoS ONE* 2012; 7: e41805.
- Carroll JE, Diez-Roux AV, Adler NE et al. Socio-economic factors and leukocyte telomere length in a multi-ethnic sample: findings from the multi-ethnic study of atherosclerosis (MESA). *Brain Behav Immun* 2013; 28: 108–14.
- Cohen S, Janicki-Deverts D, Turner RB et al. Childhood socioeconomic status, telomere length, and susceptibility to upper respiratory infection. *Brain Behav Immun* 2013; 34: 31–8.
- Theall KP, Brett ZH, Shirtcliff EA et al. Neighborhood disorder and telomeres: connecting children's exposure to community level stress and cellular response. *Soc Sci Med* 2013; 85: 50–8.
- Price LH, Kao H-T, Burgers DE et al. Telomeres and early-life stress: an overview. *Biol Psychiatry* 2013; 73: 15–23.
- Aviv A, Hunt SC, Lin J et al. Impartial comparative analysis of measurement of leukocyte telomere length/DNA content by Southern blots and qPCR. *Nucleic Acids Res* 2011; 39: e134.
- Dlouha D, Maluskova J, Kralova Lesna I et al. Comparison of the relative telomere length measured in leukocytes and eleven different human tissues. *Physiol Res* 2014; 63 (suppl 3): S343–50.
- Miller GE, Chen E, Parker KJ. Psychological stress in childhood and susceptibility to the chronic diseases of aging: moving toward a model of behavioral and biological mechanisms. *Psychol Bull* 2011; 137: 959–97.
- Lin J, Epel E, Blackburn E. Telomeres and lifestyle factors: roles in cellular aging. *Mutat Res* 2012; 730: 85–9.
- Shalev I. Early life stress and telomere length: investigating the connection and possible mechanisms: a critical survey of the evidence base, research methodology and basic biology. *BioEssays* 2012; 34: 943–52.

Mottatt 6.10. 2014, første revisjon innsendt 15.4. 2015, godkjent 9.6. 2015. Redaktør: Sigurd Høye.