
Tvillingstudier och hälsa i livsloppet

JAAKKO KAPRIO, TEEMU PALVIAINEN OCH SAKARI SUOMINEN

HUVUDBUDSKAP:

- De finländska tvillingkohortstudierna innefattar tre födelsekohorter sedan 1970-talet ("Finländsk tvillingundersökning") och 1990-talet ("Unga tvillingars utveckling och hälsa" och "Undersökning om unga tvillingars hälsotillstånd").
- Varje studie har inbegripit flera datainsamlingsfaser där utvalda tvillingpar har bjudits in till specifika delstudier. Registerbaserad uppföljning av sjukdomsincidens och dödlighet har genomförts.
- I denna artikel undersöker vi även skillnader i hälsa och hälsorelaterade beteenden utifrån registrerat modersmål och jämför svensk- och finskspråkiga.

Inledning

Livsloppets inverkan på en individs hälsa kan studeras på individnivå, familjenivå och samhällsnivå. Många kohortstudier fokuserar på individer, deras utveckling och deras hälsoutfall. Individer föds dock in i familjer. De växer och utvecklas och bildar ofta egen familj med barn. Det finns många olika familjeformer, från parrelationer mellan partner till kärnfamiljer och mer komplicerade konstellationer. Hos människor kan egenskaper och sjukdomar överföras från en generation till nästa. Överföringen kan vara biologisk (delade gener mellan föräldrar och barn) eller kulturell (social påverkan från föräldragenerationen på barnen). Att skilja på biologiskt och socialt arv kan vara mycket utmanande i humana observationsstudier.

Tvillingstudier möjliggör skattning av det relativa bidraget från genetiska och icke-genetiska faktorer på skillnader mellan individer i egenskaper (såsom längd eller personlighet) eller i benägenheten att utveckla sjukdom (såsom bröstcancer). Den större likheten hos enäggstvillingar (som delar samma genomsekvens) jämfört med tvåäggstvillingar (som genetiskt sett är på samma sätt lika som systerkon i genomsnitt) har gett ett verktyg för att särskilja genetisk och icke-genetisk inverkan på ett flertal egenskaper (1). Statistisk modellering gör det möjligt att uppskatta vilken relativ roll genetiska effekter, familjära men icke-genetiska effekter och effekter som är specifika för varje person men inte delas med familjemedlemmar

SKRIBENTER

Jaakko Kaprio, MD, FD, professor i genetisk epidemiologi (emeritus), forskningschef, Institutet för molekylär medicin, Helsingfors universitet

Teemu Palviainen, FK, dataansvarig och statistiker, Institutet för molekylär medicin, Helsingfors universitet

Sakari Suominen, MD, PhD, professor i hälsovård och beteendemedicin (emeritus), Åbo universitet, forskare, Sydvästra Finlands välfärdsområde

spelar i sammanhanget. Det gjorde vi nyligen till exempel för över 2 000 proteiner med ett brett spann av uppskattad heritabilitet. De tvillingbaserade heritabilitetsskattningarna korrelerade starkt med helgenombaserade skattningar från UK Biobank-studien (2). Denna uppdelning av varians med hjälp av tvillingar (liksom mer omfattande familjedata) kan användas för att undersöka multivariata frågor. Till exempel kan man fråga sig i vilken omfattning olika egenskaper, såsom cannabis- och tobaksrökning, delar samma genetiska bakgrund (3). En annan studiedesign går ut på att uppskatta hur stabila de genetiska eller miljömässiga effekterna på en egenskap är över tid när personer åldras och utvecklas, vilket visats för samvariationen av alkoholbruk och BMI över fyra decennier (4). En ny studiedesign har visat att den genetiska effek-

ten på BMI varierar beroende på personens BMI-nivå och är högst bland personer med normalt BMI (5).

Studier av enäggstvillingpar som är diskordanta för exponering och följs upp för utfall är en stark design för att testa hypotesen om förväxling (confounding) på grund av delad genetik. Detta är ett matchat fall-kontroll-upplägg, där matchning sker både på kända faktorer såsom kön, ålder och genetik, men också på andra antagna faktorer, såsom barndomsupplevelser, som antas vara desamma för båda enäggstvillingarna i ett par, eller åtminstone mycket mer lika än för två obesläktade individer (6). Vi har visat att en tvilling som röker löper högre risk för flera cancerformer, inte bara för lungcancer, än sin icke-rökande tvilling (7). Likaså får de som dricker mer alkohol färre barn än sina tvillingar som dricker mindre, i en långsiktig fertilitetsuppföljning (8).

De finska tvillingkohortstudierna

Sedan 1974 har Helsingfors universitet varit värd för tre stora longitudinella tvillingkohortstudier. Den äldsta kohorten av tvillingpar födda före 1958, ”Finländsk tvillingundersökning”, på engelska *Finnish Twin Cohort (FTC)*, undersöktes första gången 1975, med uppföljningsenkäter 1981, 1990 och 2011. Studien har sammanfattats av Kaprio et al. 2019 (9). ”Undersökning om unga tvillingars hälsotillstånd”, på engelska *FinnTwin16*, består av tvillingpar födda 1975–1979, deras föräldrar plus vissa syskon och makar (10). Den tredje kohorten är ”Unga tvillingars utveckling och hälsa”, på engelska *FinnTwin12*, och består av tvillingpar födda 1983–1997 plus deras föräldrar och makar (11).

Senaste datainsamlingar och annan utveckling

Sedan 2019 har ny datainsamling i den äldre FTC-studien fokuserat på kognition och riskfaktorer för demens, i två studier av de äldsta tvillingarna kallade *TwinGen* (12) och *Nonaginta* (13). I *FinnTwin16* bestod den sjätte datainsamlingen 2024 av en postenkät, med svar från 2531 tvillingar i åldern 45 till 50 år. I *FinnTwin12* samlade vi in data för fas 5 med hjälp av en webbenkät (14) 2023, med DNA-insamling från tvillingar som inte hade lämnat DNA-prover tidigare. Sedan slutet av 2024 har vi en pågående personlig bedömning av tvillingar i Helsingfors. Målet är att samla

in data och prover från 300 tvillingar (150 par) fram till sommaren 2026. Som en del av de senaste datainsamlingarna har vi erhållit boendehistorik för de två yngre tvillingkohorterna, vilket möjliggör länkning av flera fysiska och sociala exponeringar via geokoder. Sålunda har vi genomfört studier av effekten av exposomet (den samlade exponeringen) på mental hälsa, sammanfattat av Zhiyang Wang i hans doktorsavhandling från 2025 (15).

Alla DNA-prover i tvillingkohorten har genotypats och utgör en del av FinnGen. Vi har fortsatt att bidra till flera konsortier som undersöker multipla fenotyper, med tonvikt på missbruk och psykiatriska sjukdomar. Dessutom har genetik, epigenetiska analyser, metabolomik och proteomik varit starkt representerade i många nya artiklar och avhandlingsarbeten av Alyce Whipp (16) och Gabin Drouard (17).

Dataresursen *TwinRegistry* etablerades genom länkning av den äldre finska tvillingkohorten (med behörigt myndighetsgodkännande) till flera social- och hälsovårdsregister, tillsammans med länkade data från tvillingarnas familjer och en bredare finsk befolkning född 1945–1957, av vilka den sistnämnda tjänar som referenspopulation för analyser om generaliserbarhet och andra analyser (18). Tvillingarna och referenspopulationen har länkats till sina föräldrar, makar och barn samt till sina syskon och syskonens barn, vilket totalt omfattar 4,6 miljoner personer.

Tvillingkohorterna är inte utvalda efter bostadsort eller registrerat modersmål. I våra studier har enkäter och intervjuer gjorts på både finska och svenska. I *FinnTwin16* var 4,8 procent av de deltagande tvillingarna registrerade som svenskspråkiga vid baslinjen, medan andelen i *FinnTwin12* var 5,7 procent och 6 procent i den gamla kohorten. Vi har inte tidigare undersökt modersmålets roll i våra analyser. Följaktligen rapporterar vi här hälsa och hälsorelaterade beteenden i den äldre kohorten vid baslinjen 1975, dödlighets- och dödsorsaksanalyser för 1976 till 2020, heritabilitetsskattningar för alkoholbruk, samt molekylärgenetiska analyser av genetiskt släktskap efter modersmål. Denna uppsättning analyser illustrerar bredden av studiedesigner som är tillgängliga i longitudinella, prospektiva tvillingkohorter.

Språk och hälsa – analyser i den finska tvillingkohorten

Den finska tvillingkohorten upprättades 1974 genom identifiering av par av personer i det

Tabell 1. Sociala och demografiska egenskaper hos respondenter i åldern 18 till 64 år vid baslinjeenkäten 1975 i den finska tvillingkohorten, enligt registrerat språk och kön.

	Män, finskspråkiga	Män, svenskspråkiga	Kvinnor, finskspråkiga	Kvinnor, svenskspråkiga
	N = 11 411	N = 708	N = 11 726	N = 770
Civilstånd 1975				
Ogift, frånskild, änka/ änkling	4 622 (42,6 %)	199 (29,9 %)	4 943 (43,8 %)	314 (42,5 %)
Gift eller sambo	6 226 (57,4 %)	467 (70,1 %)	6 338 (56,2 %)	425 (57,5 %)
Socialklass 1975				
Högre tjänsteman	857 (7,9 %)	109 (16,8 %)	449 (4,0 %)	60 (8,2 %)
Lägre tjänsteman	1 954 (18,1 %)	156 (24,0 %)	3 446 (30,6 %)	290 (39,7 %)
Kvalificerad arbetare	5 130 (47,5 %)	254 (39,1 %)	3 500 (31,1 %)	197 (27,0 %)
Okvalificerad arbetare	1 121 (10,4 %)	58 (8,9 %)	1 475 (13,1 %)	69 (9,5 %)
Lantbrukare	950 (8,8 %)	41 (6,3 %)	995 (8,8 %)	35 (4,8 %)
Annat	797 (7,4 %)	32 (4,9 %)	1 381 (12,3 %)	79 (10,8 %)
Utbildning 1975				
Grundskola	5 001 (46,2 %)	238 (35,7 %)	5 186 (46,0 %)	242 (32,7 %)
Gymnasium/Yrkesskola	5 037 (46,5 %)	327 (49,0 %)	5 102 (45,3 %)	395 (53,5 %)
Högskola/Universitet	795 (7,3 %)	102 (15,3 %)	975 (8,7 %)	102 (13,8 %)
Ålder vid fas 1 1975 (år)	33,4 (11,6)	37,0 (12,5)	34,0 (12,6)	35,3 (13,8)

dåvarande nationella befolkningsregistret, som täckte in alla finska medborgare som uppfyllde inklusionskriterierna (9). Baslinjeundersökningen var en postenkät 1975. Zygositet diagnostiserades med en validerad algoritm och par klassificerades som enäggstvillingar (MZ), tvåäggstvillingar (DZ) eller personer av osäker zygositet (XZ). Efterföljande större undersökningar har genomförts i kohorten 1981, 1990 och 2011. Den senaste registerlänkningsdata godkändes av Statistikcentralen (tillstånd Dnr TK-53-1608-19) och av forskningsetiska nämnden vid Institutet för hälsa och välfärd (THL 220/6.02.04/2021).

Data om modersmål och dödlighet fanns tillgängliga för 26 787 respondenter till baslinjeenkäten 1975, varav 1 654 (6 procent) var registrerade som svenskspråkiga. Vid slutet av uppföljningen (31 december 2020) hade 12 094 personer avlidit (45,2 procent). Emigration eller annat bortfall i uppföljningen beaktades i överlevnadsmodeller. Vi skattade den betingade förväntade livslängden efter kön och modersmål. För finskspråkiga män var den förväntade livslängden 78,1 år, jämfört med 81,0 år för svenskspråkiga män; för kvinnor var motsvarande siffror 85,2 och 86,5 år.

För att ta reda på vad som förklarar skillnaden undersökte vi skillnader i socioekonomisk status (tabell 1) samt i hälsa och hälsorelaterade beteenden och liknande egenskaper (tabell 2). Svenskspråkiga män var oftare gifta än finskspråkiga män. Svenskspråkiga män och kvinnor hade oftare tjänstemannayrken, och deras utbildningsnivå var högre 1975. Det fanns ingen väsentlig skillnad i hälsostatus, baserat på enkät- och registerdata (19). Finskspråkiga män var vid undersökningstidpunkten oftare rökare än svenskspråkiga män; för kvinnor observerades det motsatta. Finskspråkiga män drack i genomsnitt 50 procent mer än svenskspråkiga män och ägnade sig oftare åt berusningsdrickande. Svenskspråkiga var oftare minst fysiskt aktiva på fritiden. De finskspråkiga fick högre poäng på den omvända skalan för livstillfredsställelse, vilket indikerar högre livsmissnöje. Livsmissnöje korrelerar starkt med mått på depression. Den övergripande bilden var högre socioekonomisk status och en mer hälsosam livsstil bland svenskspråkiga än bland finskspråkiga. Detta mönster av upplevd hälsa och hälsobeteenden överensstämmer med rapporter av Suominen et al. (20), Paljärvi et al. (21) och Helakorpi et al. (22).

För att undersöka om genetiska eller icke-genetiska faktorer kan förklara den avsevärda skillnaden mellan språkgrupperna i alkoholbruk bland män beräknades intraklasskorrelationer för (log) alkoholkonsumtion i gram etanol per dag för manliga och kvinnliga MZ- och DZ-par (tabell 3). Baserat på korrelationsmönstret skattade vi andelen varians som förklaras av genetik (eftersom MZ-par är mer genetiskt besläktade än DZ-par) och andelen delad (familje)miljö, som tvillingar i MZ- och DZ-par delar i lika stor utsträckning. De svenskspråkiga tvillingarna visar högre estimat på andelen för familjemiljö i relation till genetiska effekter, vilket stödjer tanken att

svenskspråkiga lever i en mer hälsofrämjande kultur.

Vi modellerade sedan effekten av dessa egenskaper på skillnaden i dödlighet enligt modersmål. Resultaten sammanfattas i tabell 4. Bland alla tillgängliga deltagare hade svenskspråkiga 15 procent lägre dödlighet (riskkvot = 0,85) när ålder och kön beaktades. Med alla kovariater i modellen var den totala riskkvoten (HR) 0,963 – 0,98 för män och 0,92 för kvinnor. Den något lägre skattningen för kvinnor, även om den inte längre är statistiskt signifikant, öppnar för möjligheten av andra faktorer som vi inte har mätt, såsom kvarvarande sammanblandning (*residual con-*

Tabell 2. Hälsa och hälsorelaterade beteenden och liknande egenskaper hos respondenter i åldern 18 till 64 år i baslinjeenkäten 1975 av den finländska tvillingundersökningen, enligt språk och kön.

	Män, finskspråkiga	Män, svenskspråkiga	Kvinnor, finskspråkiga	Kvinnor, svenskspråkiga
	N = 11 411	N = 708	N = 11 726	N = 770
Status för kronisk sjukdom 1975–1981				
Sjuk	4 413 (38,7 %)	294 (41,5 %)	4 469 (38,1 %)	301 (39,1 %)
Frisk	6 998 (61,3%)	414 (58,5 %)	7 257 (61,9 %)	469 (60,9 %)
Cigarettbruk				
Aldrig	3 374 (31,2 %)	188 (28,3 %)	6 991 (62,2 %)	417 (56,4 %)
Tillfällig	419 (3,9 %)	35 (5,3 %)	286 (2,5 %)	35 (4,7 %)
Tidigare	2 383 (22,0 %)	179 (27,0 %)	1 210 (10,8 %)	81 (10,9 %)
Nuvarande	4 636 (42,9 %)	262 (39,5 %)	2 759 (24,5 %)	207 (28,0 %)
Berusningsdrickande 1975				
Nej	6 295 (58,2 %)	432 (65,2 %)	10 169 (90,6 %)	669 (90,7 %)
Ja	4 525 (41,8 %)	231 (34,8 %)	1 054 (9,4 %)	69 (9,3 %)
Kvintiler av fysisk aktivitet på fritiden				
Minst	1 886 (19,0 %)	166 (27,7 %)	2 071 (20,3 %)	192 (29,0 %)
Något	2 111 (21,2 %)	114 (19,0 %)	2 696 (26,5 %)	181 (27,4 %)
Genomsnittlig	1 729 (17,4 %)	89 (14,8 %)	1 884 (18,5 %)	105 (15,9 %)
Rätt mycket	1 921 (19,3 %)	103 (17,2 %)	1 950 (19,2 %)	95 (14,4 %)
Mest	2 298 (23,1 %)	128 (21,3 %)	1 578 (15,5 %)	88 (13,3 %)
Sömlängd 1975				
Kort	1 145 (10,6 %)	69 (10,4 %)	975 (8,7 %)	64 (8,7 %)
Medellång	8 387 (77,4 %)	562 (84,4 %)	8 441 (74,9 %)	581 (78,6 %)
Lång	1 305 (12,0 %)	35 (5,3 %)	1 851 (16,4 %)	94 (12,7 %)
Alkohol (g/dag)	13,6 (18,4)	9,9 (12,1)	4,1 (7,0)	3,9 (5,7)
BMI 1975	23,8 (3,1)	23,7 (2,7)	22,5 (3,5)	22,1 (3,4)
Livstillfredsställelse 1975	8,8 (2,9)	8,2 (2,6)	8,7 (3,0)	8,5 (2,9)

founding) på grund av ofullständig mätning av kovariaterna, förändringar i kovariaterna över tid eller andra faktorer som vi över huvud taget inte har bedömt.

Gällande dödsorsaker sågs den största skillnaden enligt språk för alkoholrelaterade döds-

fall (figur 1). Under uppföljningen dog 2,64 procent (328 dödsfall) av de finskspråkiga männen av alkoholrelaterade orsaker och 0,63 procent (5 dödsfall) av de svenskspråkiga männen, med en riskkvot på 0,24 för svenskspråkiga män. Gällande andra dödsorsaker

Tabell 3. Intraklasskorrelationer för MZ och DZ avseende alkoholkonsumtion efter modersmål och kön. Skattningar av genetiska effekter och delad miljö baserat på korrelationerna.

	rMZ och 95 % KI	rDZ och 95 % KI	Genetik	Delad miljö
Finskspråkiga män	0,618 (0,587, 0,649)	0,367 (0,338, 0,395)	50,2 %	11,6 %
Svenskspråkiga män	0,656 (0,547, 0,765)	0,456 (0,341, 0,571)	40,0 %	25,6 %
Finskspråkiga kvinnor	0,634 (0,607, 0,662)	0,456 (0,430, 0,481)	35,6 %	27,8 %
Svenskspråkiga kvinnor	0,682 (0,588, 0,777)	0,504 (0,410, 0,598)	35,6 %	32,6 %

Observera: Skattning av genetiska och delade miljömässiga varianskomponenter baseras på förutsättningen att MZ-par har samma genomiska sekvens, medan DZ-par genetiskt sett är helsyskon och delar 50 procent av den genetiska variationen. Den delade miljökomponenten är helt och hållet delad hos båda typerna av tvillingar, exempelvis familjens hem, gemensamma intressen och vänner, samma sysselsättning. Utifrån detta kan man visa att den genetiska komponenten skattas som 2(rMZ-rDZ) och den delade miljökomponenten som 2rDZ-rMZ.

Tabell 4. Dödlighetskvoter av alla orsaker från överlevnadsmodeller (Cox-regression) för svenskspråkiga respektive finskspråkiga från 1975 till slutet av 2020.

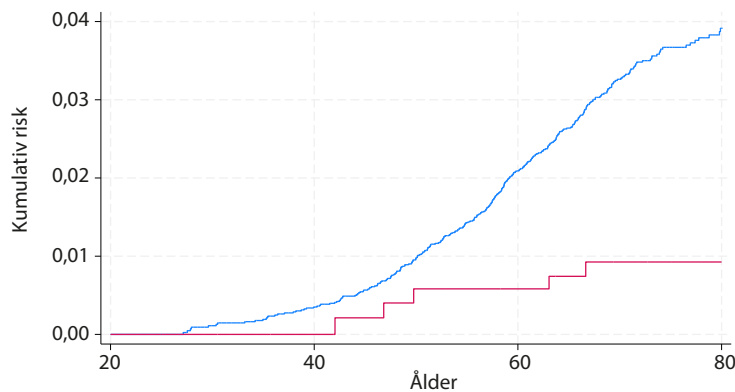
	Ålders- och könsjusterad, alla respondenter i 1975 års enkät	Ålders- och könsjusterad, delmängd, inga saknade kovariater	Ålder, kön och alla kovariater justerade Alla personer	Ålder och alla kovariater justerade Män	Ålder och alla kovariater justerade Kvinnor
Riskkvot (HR)	0,854	0,863	0,963	0,981	0,924
95 % konfidensintervall	[0,791, 0,922]	[0,788, 0,945]	[0,880, 1,054]	[0,868, 1,108]	[0,809, 1,056]
Observationer	26 787	21 489	21 489	10 550	10 939
Dödsfall	12 094	8 768	8 768	4 912	3 856

Kovariater inkluderar civilstånd, socialklass, utbildningsnivå, rökstatus, alkoholkonsumtion, berusningsdrinkande minst varje månad, sömnlängd, fysisk aktivitet på fritiden (kvintiler) och BMI.

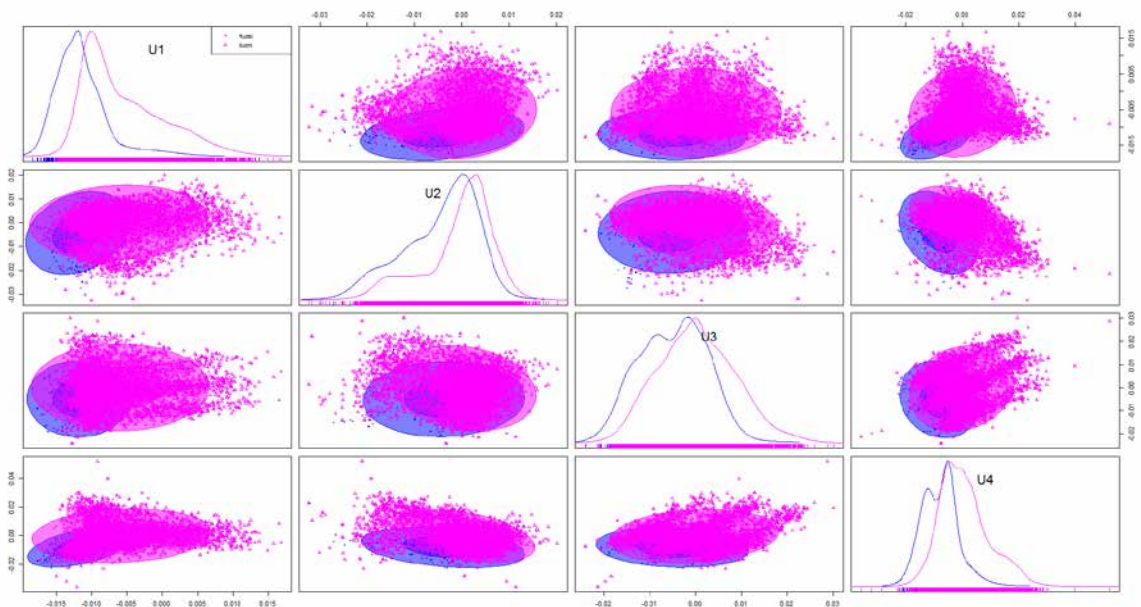
Tabell 5. Orsaksspecifik dödlighet för svenskspråkiga i den finska tvillingkohorten från 1976 till 2020. Ålders- och könsjusterad för alla personer och åldersjusterad per kön. De visade riskkvoterna är kalkylerade i relation till finskspråkiga från Cox-regressionsmodeller, 95 % konfidensintervall inom parentes och antal dödsfall av den orsaken (underliggande dödsorsak).

	Alla	Män	Kvinnor
Cancer (alla)	0,946 [0,815, 1,098] (199)	0,907 [0,740, 1,111] (107)	0,990 [0,794, 1,235] (92)
Lungcancer	0,682 [0,458, 1,017] (27)	0,606 [0,384, 0,957] (19)	0,965 [0,435, 2,143] (8)
Kranskärlssjukdom	0,734 [0,619, 0,871] (160)	0,800 [0,646, 0,992] (100)	0,653 [0,501, 0,851] (60)
Demens	0,707 [0,557, 0,898] (80)	0,996 [0,700, 1,417] (37)	0,568 [0,413, 0,779] (43)
Alkoholrelaterat	0,233 [0,104, 0,521] (6)	0,242 [0,0999, 0,585] (5)	0,195 [0,0271, 1,403] (1)
Yttre orsaker	0,632 [0,462, 0,864] (40)	0,648 [0,448, 0,938] (28)	0,608 [0,340, 1,086] (12)
Själv mord	0,499 [0,248, 1,002] (8)	0,660 [0,328, 1,329] (8)	0,00 (Inget estimat) (0)

Dödsorsaker klassificerades med Statistikcentralens Dödsorsaker, nationell tidserieklassificering.



Figur 1. Skattningar av kumulativ risk för alkoholrelaterad död efter registrerat modersmål bland män i den finska tvillingkohorten 1976–2020. Finskspråkiga i blått, svenskspråkiga i rött.



Figur 2. Fördelningen av de fyra första genetiska huvudkomponenterna (PC) på diagonalen och spridningsdiagram (utanför diagonalen) för svenskspråkiga (n = 333, i blått) och finskspråkiga (n = 4820, i rött). Analysen är baserad på invånare i fyra län med tillräckligt många svenskspråkiga (Åland, Åbo och Björneborg, Vasa och Nyland). Språket står för en liten del av den genetiska variationen (PC1: 2,8 %, PC2: 0,6 %, PC3: 1,5 %, PC4: 3,1 %), även om det är statistiskt signifikant.

(tabell 5) var risken att dö inte mindre bland svenskspråkiga för cancer, med undantag för lungcancer hos män. Risken att dö av kranke-sjukdom och yttre orsaker, inklusive självmord, var lägre hos svenskspråkiga. För demens var risken låg hos kvinnor, men inte hos män som var svenskspråkiga.

Genetiska skillnader mellan finsk- och svenskspråkiga

Det finns mycket lite tidigare evidens för genetiska skillnader mellan finskspråkiga

och svenskspråkiga och så vitt vi vet inga som använder genomomfattande matrisdata. Virtaranta-Knowles rapporterade 1991 (23) att inga systematiska genetiska skillnader observerades mellan språkgrupperna vid användning av 20 blodmarkörer. Vi undersökte genetiska skillnader genom att härleda huvudkomponenter för genetiska data på tvillingar från fyra län med betydande minoritetsspråksrepresentation. Figur 2 visar att modersmålet står för en mycket liten del av den genetiska variansen. Följaktligen kan gener inte i någon väsentlig grad förklara hälsoskillnader mellan

språkgrupperna. Även skattningen (0,0012) av Weir och Cockerham (24) tydde på att det i princip inte fanns någon genetisk differentiering mellan grupperna.

Slutsats

De tvillingkohorter som skapades 1974 och på 1990-talet representerar långsiktiga uppföljningsstudier med upprepade mätningar. De gör det möjligt att undersöka både den genetiska och den miljömässiga effekten på utveckling och hälsa. Under senare år har såväl utökade omik- som exposomått förbättrat kohorternas omfattning och genomslagskraft.

Vi finner att skillnaden i dödlighet mellan svenskspråkiga och finskspråkiga förklaras av kända beteendemässiga och sociala riskfaktorer för död. Profilen för svenskspråkiga var mer hälsofrämjande 1975, och svenskspråkiga löpte lägre risk för flera dödsorsaker. Vår molekylärgenetiska analys stödjer inte hypotesen att skillnaden mellan språkgrupperna är genetisk. Som Suominen et al. (20) diskuterar är det registrerade modersmålet inte nödvändigtvis det huvudsakliga kommunikationsspråket. Många finländare är flytande tvåspråkiga, så slutsatser dragna utifrån registerklassificeringar måste tas med en viss modifiering.

Bidrag från: Finlands Akademiens spetsforskningsenhet i komplexa sjukdomars genetik (bidrag # 352792)

Jaakko Kaprio

jaakko.kaprio@helsinki.fi

Inga bindningar

Teemu Palviainen

teemu.palviainen@helsinki.fi

Inga bindningar

Sakari Suominen

sakari.suominen@utu.fi

Inga bindningar

Referenser

1. Polderman TJ, Benyamin B, de Leeuw CA, Sullivan PF, van Bochoven A, Visscher PM, Posthuma D. Meta-analysis of the heritability of human traits based on fifty years of twin studies. *Nat Genet.* 2015 Jul;47(7):702-9.
2. Drouard G, Hagenbeek FA, Ollikainen M, et al. Twin Study Provides Heritability Estimates for 2321 Plasma Proteins and Assesses Missing SNP Heritability. *J Proteome Res.* 2025;24(6):2689-97.
3. Zellers S, van Dongen J, Maes HHM, et al. A Bivariate Twin Study of Lifetime cannabis Initiation and Lifetime Regular Tobacco Smoking Across Three Different Countries. *Behav Genet.* 2024;54(5):375-85.
4. Drouard G, Silventoinen K, Latvala A, Kaprio J. Genetic and Environmental Factors Underlying Parallel Changes in Body Mass Index and Alcohol Consumption: A 36-Year Longitudinal Study of Adult Twins. *Obes Facts.* 2023;16(3):224-236.
5. Azzolini F, Berentsen GD, Skaug HJ, Hjelmborg JVB, Kaprio JA. The heritability of BMI varies across the range of BMI-a heritability curve analysis in a twin cohort. *Int J Obes (Lond).* 2022;46(10):1786-1791. doi:10.1038/s41366-022-01172-6.
6. Varjonen A, Schwarz C, Vuoksima E. Co-twin design in brain imaging-review on biomarkers of Alzheimer's disease. *Cereb Cortex.* 2023 Jul 5;33(14):9054-66.
7. Korhonen T, Hjelmborg J, Harris JR, et al. Cancer in twin pairs discordant for smoking: The Nordic Twin Study of Cancer. *Int J Cancer.* 2022;151(1):33-43.
8. Rose RJ, Latvala A, Silventoinen K, Kaprio J. Alcohol consumption at age 18-25 and number of children at a 35-year follow-up: Individual and within-pair analyses of Finnish twins. *Alcohol Clin Exp Res.* 2022;46(8):1552-64.
9. Kaprio J, Bollepalli S, Buchwald J, Iso-Markku P, Korhonen T, Kovanen V, Kujala U, Laakkonen EK, Latvala A, Leskinen T, Lindgren N, Ollikainen M, Piirtola M, Rantanen T, Rinne J, Rose RJ, Sillanpää E, Silventoinen K, Sipilä S, Viljanen A, Vuoksima E, Waller K. The Older Finnish Twin Cohort - 45 Years of Follow-up. *Twin Res Hum Genet.* 2019;22(4):240-54.
10. Kaidesoja M, Aaltonen S, Bogl LH, Heikkilä K, Kaartinen S, Kujala UM, Kärkkäinen U, Masip G, Mustelin L, Palviainen T, Pietiläinen KH, Rottensteiner M, Sipilä PN, Rose RJ, Keski-Rahkonen A, Kaprio J. FinnTwin16: A Longitudinal Study from Age 16 of a Population-Based Finnish Twin Cohort. *Twin Res Hum Genet.* 2019 ;22(6):530-9.
11. Rose RJ, Salvatore JE, Aaltonen S, Barr PB, Bogl LH, Byers HA, Heikkilä K, Korhonen T, Latvala A, Palviainen T, Ranjit A, Whipp AM, Pulkkinen L, Dick DM, Kaprio J. FinnTwin12 Cohort: An Updated Review. *Twin Res Hum Genet.* 2019;22(5):302-11.
12. Vuoksima E, Saari TT, Aaltonen A, et al. TWINGEN: protocol for an observational clinical biobank recall and biomarker cohort study to identify Finnish individuals with high risk of Alzheimer's disease. *BMJ Open.* 2024;14(6):e081947.
13. Saari TT, Piirtola M, Aaltonen A, et al. Measurement invariance of the Center for Epidemiological Studies-Depression scale and associations with genetic risk in older adults. *PLoS One.* 2024;19(10):e0312194.
14. Cooke ME, Lumpe E, Stephenson M, et al. Alcohol use in Early Midlife: Findings from the Age 37 Follow-Up Assessment of the FinnTwin12 Cohort. *Behav Genet.* 2025;55(2):124-40.
15. Zhiyang Wang: The effect of the environment on depression and underlying genetic influence in adolescents and young adults. *Dissertationes Universitatis Helsingiensis 221/2025.* Helsinki, Finland.
16. Alyce M Whipp: Associations with childhood aggressive behavior using multiple raters: co-occurrence, antisocial personality disorder prediction, and biomarkers. PhD thesis, University of Helsinki 2021.
17. Gabin Drouard. Twin Designs and Multi-omics: A Paired Approach to Unraveling Sources of Health Variation. *Dissertationes Universitatis Helsingiensis 387/2025.* Helsinki, Finland.
18. Zellers S, Niemi de Paiva S, Olkkonen M, Karhunen H, Maczulska T, Ropponen A, Kaprio J, Latvala A. Data Resource Profile: The Finnish TwinRegistry Project. *Twin Res Hum Genet.* 2025 Oct 9:1-7.
19. Kujala UM, Kaprio J, Koskenvuo M. Modifiable risk factors as predictors of all-cause mortality: the roles of genetics and childhood environment. *Am J Epidemiol.* 2002 Dec 1;156(11):985-93.
20. Suominen S., Stark Ekman D, Saarela J, Volanen S-M, Stenlund S, Sillanmäki L, Sumanen M. Better perceived health among the Swedish-speaking minority as compared to the Finnish-speaking majority in Finland - a cross-sectional study with an intergenerational perspective. *Scand J Public Health,* 2024;53(7):706-12.
21. Paljärvi T, Suominen S, Koskenvuo M, Winter T, Kauhanen J. The differences in drinking patterns between Finnish-speaking majority and Swedish-speaking minority in Finland. *Europ J Public Health* 2009;19(3):278-84.
22. Helakorpi S, Suominen S, Laitalainen E, Lindström B, Uutela A, Puska P. Suomen- ja ruotsinkielisten erot elintavoissa ja koetussa terveydessä. [Changes in health behaviour according to mother tongue among Finns of working age 1978-2006.] *Suomen lääkärilehti (Journal of the Finnish Medical Association)* 2009;64:2891-9.

23. Virtaranta-Knowles K, Sistonen P and Nevanlinna H. A population genetic study in Finland: Comparison of the Finnish and Swedish-speaking populations. *Hum Hered* 1991;41:248-64.

24. Weir BS, Cockerham CC. Estimating F-statistics for the analysis of population structure. *Evolution*. 1984 Nov;38(6):1358-70.

Summary

Twin studies of health over the life-course

This review describes the Finnish Twin Cohorts, namely older twin cohort, FinnTwin16 and FinnTwin16, who have been followed up since the mid-1970s and the 1990s. Recent data collections and register-linkages are described. To illustrate the versatility of twin data, a comparison of Swedish-speakers and Finnish speakers with respect to socio-economic status, health and health behaviors is presented. Genetic influences on alcohol drinking appear to be larger in Finnish speakers, and alcohol-related mortality is also greater among Finnish speaking men. Molecular genetic analyses do not find differences in the population structure of the two language groups and hence, health differences do not seem to be attributable to genetic factors.