

# Åldrandets villkor

## Åke Rundgren

Docent, enhetschef. Enheten för geriatrik, Sahlgrenska akademien, Göteborgs universitet, Mölndals sjukhus. E-post: ake.rundgren@vgregion.se

Allt fler når i dag allt högre upp i åldrarna. Det innebär att en stor del av dem som är yngre och medelålders idag kommer att påverkas av åldrandet men också av att drabbas av ålderrelaterade sjukdomar och funktionsnedsättningar. De biologiska åldrandeprocesserna gör åldrandet oundvikligt och en dominerande majoritet kommer efterhand att behöva vård och omsorg pga den sjuklighet som följer i åldrandets spår. För att kunna uppskjuta debuten av de åldersrelaterade sjukdomarna liksom funktionsnedsättningar som drabbar äldre är det viktigt att ha ett livslångt perspektiv allt från barndom till de högsta åldrarna på preventiva möjligheter och insatser. En sund och hälsosam livsstil öppnar också vägen för ett längre och friskare liv.

More and more people are now reaching ever higher into old age. This means that a large proportion of those who are young and middle-aged today will be affected not only by the effects of aging but they will also suffer from age-related diseases and disabilities. The biological aging processes make our aging inevitable and a majority of those who will become old will also need care because of the morbidity resulting from the aging processes and age-related diseases. To be able to defer diseases and disabilities in old age it will be important to have a lifelong perspective from infancy to very high ages of preventive possibilities. A healthy lifestyle also opens the way for longer and healthier lives.

## Demografi

Den demografiska bilden förändras successivt genom att det blir allt fler äldre och att deras andel av befolkningen ökar. En allt större andel av varje årsklass kommer att nå allt högre åldrar bl a genom den fortsatt betydande ökningen av medellivslängden, som det senaste decenniet i Sverige årligen varit något mer än två månader för män och lite mindre än två månader för kvinnor. Det bör påpekas att skillnaden i medellivslängd mellan män och kvinnor i dag är 4,2

år till kvinnornas fördel, så kvinnor lever genomsnittligt betydligt längre än män. Med ett allt senare inträde i arbetslivet och med en pensionsålder för närvarande på ca 63 år kommer en stor andel av befolkningen, framför allt kvinnor, att vara pensionärer längre än vad de yrkesarbetat. Under 1900-talet har medellivslängden, räknat från födseln, ökat med ca 25 år för såväl män som kvinnor (1). En relevant fråga är då om medellivslängden kommer att fortsatt öka lika mycket under 2000-talet eller hur långt den

fortsatta ökningen kan sträcka sig. Oeppen och Vaupel (2) har visat att för kvinnor i ett antal länder med hög levnadsstandard föreligger sedan 1850-talet en obruten ökning av medellivslängden. Forskare inom området har under 1900-talet hävdat att det måste finnas ett tak för denna ökning, men detta tak har emellertid ännu inte uppnåtts och medellivslängden för kvinnor i Japan, som ingick i studien, är nu 86 år.

Vad är då människans maximala livslängd? Internationellt, och med uppfyllande av kriterier för fastställande av extremt hög ålder, är det för närvarande en kvinna (Jean Calment) som hela livet bodde i södra Frankrike och som avled 1997 i en ålder av 122,5 år som innehar åldersrekordet. Den hittills äldste mannen, Chris Mortensen, en danskamerikan, var 115 år gammal när han avled 1997 i USA. I Sverige är åldersrekordet nästan 113 år för kvinnor och 111 år för män. Dessa rekord kommer förr eller senare att slås så som det skett med tidigare rekord.

## Vårt biologiska åldrande

Vad är det då som sätter gränsen för människans livslängd till omkring 120 år? Jo, det biologiska åldrandet som kan sammanfattas med Thomas Kirkwoods definition: "Åldrandet är en ackumulering av skador i celler och vävnader som medför en fortskridande allmän funktionsförsämring och en ökande risk för att dö" (3). Vilka är dessa skador och hur uppkommer de? Enligt biogerontologerna finns svaret till stor del i vår energimetabolism, dvs. när cellerna producerar

energi i mitokondrierna, vilket är en ständigt pågående process. Vid de kemiska reaktioner som skall åstadkomma energirika molekyler kommer ett antal elektroner, som hamnar fel att absorberas av syremolekyler, som därigenom blir instabila och snabbt reagerar med andra substanser i den nära omgivningen eller bildar andra reaktiva syreföreningar som också dessa är mycket reaktions- eller oxidationsbenägna och kan attackera alla molekyler i cellerna inklusive DNA på ett slumpartat sätt. Dessa reaktiva syreföreningar kallas för fria radikaler, och de medför skador i cellerna trots att våra celler är utrustade med ett omfattande enzymssystem (antioxidantia) för att oskadliggöra de fria radikalerna. Antioxidantiaenzymerna reducerar de skadliga verkningar av de fria radikalerna genom att fånga upp oxidanterna innan skador uppkommer. Det finns en linjär relation mellan hur mycket antioxidantiaenzymmer en art är utrustad med och dess maximala livslängd. I detta avseende är människan betydligt bättre utrustad än de flesta andra däggdjursarter (3). Mängden skador som ackumuleras i celler och vävnader avgör hur enskilda organ liksom hela organismen kommer att fungera. Eftersom människan är utrustad med en betydande reservkapacitet så är det denna som primärt reduceras. En effekt av detta är att maximala belastningar tolereras sämre än tidigare och sjukdomar och skador kan ta längre tid att läka.

Det är svårt att mäta och därmed följa en enskild individs biologiska åldrande. Det är däremot lättare att värdera

eller följa det biologiska åldrandet i en population genom att studera mortaliteten, som är ett pålitligt, om än indirekt, mått på åldrandet då döden är det yttersta uttrycket för åldrandet. I Sverige är för kvinnor den årliga mortaliteten vid 10 års ålder ca en på 10 000 personer, vid 45 års ålder ca en på 1 000, vid 65 års ålder ca en på 100 och vid 85 års ålder ca en på tio (1). Från 30-årsåldern är mortaliteten exponentiell och en fördubbling av mortaliteten inträffar ca vart åttonde år. Samma mortalitetsmönster, med en exponentiell ökning under en stor del av livet, finns hos de flesta djurarter, som däggdjuren men också hos t ex bananflugan (4).

## Ärftligheten

Under vår fostertid och uppväxt fram till 20-årsåldern styrs vår utveckling och mognad av våra gener, men generna har sedan inget inflytande på vår fortsatta utveckling och vårt liv är inte genetiskt programmerat för att avslutas. Detta utesluter inte att det ändå finns ett genetiskt inflytande på människans livslängd. Flera tvillingstudier visar att den ärftliga komponenten, som influerar vår livslängd, är ca 30 procent, medan slumpen styr resten av vår livslängd, vilket innebär att vårt handlande har betydelse för vårt åldrande (5). Det är en allmän erfarenhet, men också väl belagt, att ett långt liksom kort liv följer vissa släkter. Flera olika gener kan påverka vår livslängd, varav de sannolikt viktigaste är dels de gener som influerar cellernas underhåll, skydd mot skador och reparationer och dels olika sjukdomsgener (3).

Varför är inte våra gener programmerade för ett långt liv eller ett "evigt liv"? Evolutionsteorin inom biogerontologin säger att våra förfäder bland homo sapiens, som funnits som art i 150-200 000 år, levde en kort tid under svåra förhållanden och måste överföra sina gener till avkomman medan de var unga och starka. Egenskaper som motverkar åldrandet, som t ex förbättrad reparationsförmåga och högre koncentration av antioxidantiaenzym, kunde därför inte favoriseras genom det naturliga urvalet. Generellt gäller att inget urval i naturen kan vara effektivt mot gener som visar sin effekt först sedan fortplantningsfasen är förbi. Åldrande finns därför hos arter som fortplantar sig sexuellt genom att kraften i det naturliga urvalet efter könsmognaden inte påverkar gener som influerar åldrandet. Man kan säga att priset för vår sexualitet är en begränsad livslängd med döden som slutpunkt.

Att upprätthålla livet, sedan fortplantningsfunktionen är fullgjord och avkomman klarar sig själv medför en extra kostnad för arten, eftersom det krävs energi för att kontrollera kroppens funktioner och reparera det som blir fel (6). Antingen kan denna energi läggas på att ge större möjligheter fram till mognad och fortplantning eller sparas för att upprätthålla effektiva reparationsmekanismer under ett långt liv. Om de flesta dödsfall i en art inträffar tidigt lönar det sig inte att avsätta eller spara resurser

till senare i livet, utan det är bättre att lägga energiresurserna på att skaffa större avkomma. Dödsriskerna inom en art avgör hur resurserna utnyttjas bäst, och var denna jämvikt uppnås är ett resultat av det naturliga urvalet, som förklarar den stora variationen i olika arters livslängd. Åldrandet smyger sig på detta sätt in i olika populationer genom det naturliga urvalet, som optimerar de positiva dragen i ungdomen men lämnar dörren öppen för ålderdomens svaghet. Evolutionsteorin är den hittills enda övergripande förklaringsmodellen varför vi åldras (6).

## Multisjukligheten

Baserat på demografiska prognoser och incidensen av de åldersrelaterade sjukdomarna kan vi, om inte åtgärder vidtas, se fram emot en kraftigt ökad prevalens, eller pandemi, av åldersrelaterade skröplighet, komorbiditet och funktionsnedsättning (7). Problemet för den växande skaran äldre personer är inte åldrandet i sig utan den åtföljande ökande sjukligheten som medför försämrade funktionsförmåga. Åldrandet, om detta inte åtföljs av sjukdom, skapar i regel inget större behov av medicinsk eller social service. Med tilltagande ålder ses också stora individuella skillnader i funktion och de äldre blir en allt mer heterogen grupp. Åldersrelaterade sjukdomar som cancer, Alzheimers sjukdom och hjärt-kärlsjukdom förefaller ha vissa gemensamma reaktionsvägar med vad som anses vara det naturliga åldrandet. Ju mer man kan förstå den molekylära ordning i åldrade cel-

ler som gör dem allt mottagligare för sjukdom, desto mer ökad förståelse för dessa sjukdomar (3).

För människans del går det inte i dag att renodla åldrandet från effekterna av sjukdom och från faktorer i miljön som påverkat oss under livets gång och gränsdragningarna mellan åldrande, funktionsnedsättning och sjukdom har dessutom blivit svårare. Det fundamentala med åldersförändringarna tycks vara att de åldersrelaterade sjukdomarna allt lättare får fritt spelrum hos den enskilde individen. I många befolkningsstudier ses en linjär försämring av funktionen för de flesta fysiologiska funktionerna som exempelvis muskelstyrka, vitalkapacitet och glomerulär filtration. Mortaliteten däremot, som vanligen orsakas av sjukdomar, ökar exponentiellt med åldern från 25-30-årsåldern och ca 70 procent av all dödlighet i Sverige inträffar efter 75 års ålder (1). Kurvorna för den åldersrelaterade ökningen av mortaliteten för bland äldre prevalenta sjukdomar är sinsemellan parallella. Konsekvensen av detta är att om inte döden i hög ålder orsakats av den vanligaste dödsorsaken (hjärtkärlsjukdom) så är risken stor att dö i den näst eller tredje vanligaste sjukdomen.

Många sjukdomstillstånd som t.ex. ateromatos, cancer och osteoporos tar lång tid att utveckla och kan efterhand medföra funktionsnedsättning och handikapp som kan uppfattas som "normalt" åldrande. Medicinska framsteg som förbättrade livsuppehållande insatser och bättre läkemedel har medfört en successivt minskad dödlighet

trots allvarliga sjukdomar som hjärtinfarkt eller stroke. Detta har medfört att individer som tidigare inte skulle ha överlevt numera gör detta, vilket ofta sker på bekostnad av ökade funktionshinder och en ökning av kroniska sjukdomar. Till exempel kommer bland 70-åringar och äldre mer än 60 procent av dem som överlever en hjärtinfarkt att utveckla hjärtsvikt (8). Som en följd av en förbättrad överlevnad kommer ålderrelaterade problem som sensoriska funktionsnedsättningar (syn och hörsel), störningar av rörelseapparaten (artros, osteoporos, benskörhetsfrakturer) och kognitiva störningar (demens och depression) att bli allt vanligare. Under en fyraårig uppföljning av patienter med demens, även efter justering för ålder, kön och sjuklighet så var funktionshinder minst tio gånger vanligare hos dessa än hos jämnåriga utan demens (9). Heterogeniteten i befolkningen innebär att vissa individer i sig är mer robusta och saknar viktiga riskfaktorer för sjukdom och dessa individer uppvisar också betydligt mindre tecken på åldersassocierad funktionell nedgång. I den amerikanska befolkningen är chansen för dem som fortfarande är helt oberoende vid 65 års ålder att dö utan funktionshinder efter 80 års ålder mindre än 25 procent (10). Sköra äldre personer med funktionshinder tenderar att vara anorektiska, svaga, kroniskt utmattade, och inaktiva, samt med nedsatta reserver och minskad kapacitet att stå emot olika former av stress (11).

De flesta äldre intar flera olika läkemedel, vilket medför risker för in-

teraktion, överdosering och andra läkemedelsrelaterade problem. Reservkapaciteten hos organen har reducerats och medicineringen måste ske försiktigt för att undvika överdosering. En patient med tillfredsställande hjärtfunktion kan få hjärtkompensation av antiinflammatoriskt läkemedel som försvårar salt- och vattenutsöndringen i de åldrade njurarna. Urininkontinens kan uppkomma om patienten får diuretika, som ger en kraftig diures och svårigheter för urinblåsan att hålla kvar så stora urinmängder (12).

Det finns många hälsoproblem som tenderar att bli underdiagnosticerade därför att de inte sällan tolkas som åldrande. Det kan röra sig om ökad fall- och olycksfallsrisk liksom försämrat näringsintag som medför ett försämrat allmäntillstånd. Olika former av kognitiv svikt går oupptäckta ganska länge och där olika behandlingar vore väl värda att prövas. Depression är också en frekvent underdiagnosticerat sjukdom hos äldre som har god prognos vid rätt behandling.

## Prevention

Det är viktigt att inte se ålderdomen som en separat del av livet utan hälsan bör betraktas i ett livslångt perspektiv (12). Hälsan i högre åldrar blir en effekt av fysisk och social exponering under hela livet, dvs. fostertid, barndom, ungdom och medelålder. Detta underbyggs genom ökande kunskaper om de biologiska åldrandeprocesserna och där experimentella data talar för att de skador som ger upphov till försämrad hälsa i högre åldrar

ackumuleras redan tidigt i livet (13). Detta öppnar viktiga möjligheter för medicinska och sociala insatser som kan bidra till att reducera skadorna. Denna formbarhet kan påvisas i djurmodeller men också genom den kontinuerligt ökande medellivslängden i industriländerna, som beror på sjunkande dödlighet bland äldre vilket är en relativt ny företeelse, som började visa sig på 1950-talet.

Att förebygga åldersrelaterad skröplighet (från engelska "frailty" och som definieras som ett sårbart tillstånd före uppkomsten av funktionshinder) och åldersrelaterade funktionshinder (huvudsakligen kopplat till de åldersrelaterade kroniska sjukdomarna) kan därför börja i alla åldrar (14). Dessa utmaningar kan mötas med förebyggande åtgärder under ett livslångt perspektiv och mycket tyder på att om det går att skjuta upp debuten av tillstånd som bidrar till skröplighet (kardiovaskulära händelser, kognitiva funktionshinder eller osteoporosiska frakturer) så minskar åldersrelaterade funktionshinder (15). Identifieringen av vaskulära riskfaktorer under medelåldern kan prediktera sjukdomar och funktionshinder i högre åldrar, vilket markerar värdet av att vidmakthålla normal vikt, blodtryck och plasmakolesterol under livet (16, 17). Att också undvika vanor som negativt påverkar åldrandet, framför allt rökning och fysisk inaktivitet, bör starkt uppmuntras, inte bara för deras omedelbara fördelar utan också för deras bidrag till ett hälsosamt åldrande. Individernas förmåga under hela livscykeln är nära kopplat till kost, fysisk aktivitet

och goda livsstilsvanor (18,19).

När befolkningen åldras blir frågor om primär och sekundär prevention för äldre också alltmer relevanta. Förekomsten av oupptäckt men behandlingsbar sjukdom bland de äldre i befolkningen, som diskuterades ovan, är en realitet och många äldre personer är motiverade för sjukdomsprevention och för hälsobefrämjande aktiviteter. Faktorer som ålder, funktions-tillstånd, sjukdomar, patientens egna önskemål och tillgänglighet till vård kan påverka den enskildes inställningar till preventiva insatser. Det finns stora variationer mellan olika individers åldrande och faktorer som ärftlighet, sociala förhållanden, miljö och livsstil som bidrar till denna variation. Även om sjukdom är vanligt förekommande bland äldre medför den stora individuella variationen att behovet och innehållet av hälsokontroller och preventiva insatser måste individualiseras.

Regelbunden fysisk aktivitet av åtminstone måttligt moderat intensitet är ytterst viktigt för hälsan. Fysisk aktivitet visar ett positivt samband med större rörelseförmåga och lägre grad av hjärtkärlsjukdom och osteoporos, diabetes och minskar risken att drabbas av demens. Den fysiska aktiviteten påverkar positivt flera riskfaktorer som blodtryck, lipider och glukosmetabolism (20). Fysisk aktivitet kan inte ersättas med något annat. WHO:s riktlinjer (21) för att befrämja fysisk aktivitet hos äldre personer slår fast att:

- Fysisk aktivitet minskar risken för

hjärt-kärlsjukdom och för tidig död.

- Fysisk aktivitet förbättrar ledrlighet, muskelstyrka och balansförmåga.
- Fysisk aktivitet spelar en avgörande roll för att bevara funktionsförmågan.
- Fysisk aktivitet minskar risken för depression och ångest.

## Referenser

1. Statistiska Centralbyrån: Statistisk Årsbok. Stockholm 2008.
2. Oeppen J, Vaupel, JW. Demography. Broken limits of life expectancy. *Science*. 2002;296(5570):1029-1031.
3. Masoro EJ. Handbook of the Biology of Aging. Burlington, MA: Academic Press;2006.
4. Burke MK, Rose MR. Experimental evolution with *Drosophila*. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2009;296(6):R1847-54.
5. Christensen K, Gaist D, Vaupel JW, McGue M. Genetic contribution to rate of change in functional abilities among Danish twins aged 75 years or more. *Am J Epidemiol*. 2002;155(2):132-139.
6. Kirkwood TB. Evolution of ageing. *Mech Ageing Dev*. 2002;123(7):737-745.
7. Robine JM, Michel JP. Looking forward to a general theory on population aging. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2004;59(6):M590-M597.
8. Weir RA, McMurray JJ. Epidemiology of heart failure and left ventricular dysfunction after acute myocardial infarction. *Curr Heart Fail Rep*. 2006;3(4):175-180.
9. Sauvaget C, Yamada M, Fujiwara S, Sasaki H, Mimori Y. Dementia as a predictor of functional disability: a four-year follow-up study. *Gerontology*. 2002;48(4):226-233.
10. Leveille SG, Guralnik JM, Ferrucci L, Langlois JA. Aging successfully until death in old age: opportunities for increasing active life expectancy. *Am J Epidemiol*. 1999;149(7):654-664.
11. Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001;56(3):M146-M156.
12. SBU: Äldres läkemedelsanvändning- Hur kan den förbättras? En systematisk läkemedelsöversikt. SBU-rapport nr 139;Stockholm 2009.
13. Michel JP, Newton JL, Kirkwood TB. Medical challenges of improving the quality of a longer life. *JAMA*. 2008;299(6):688-690.
14. Cigolle CT, Langa KM, Kabeto MU, Tian Z, Blaum CS. Geriatric conditions and disability: the Health and Retirement Study. *Ann Intern Med*. 2007;147(3):156-164.
15. Gill TM, Baker DI, Gottschalk M, Peduzzi PN, Allore H, Byers A. A program to prevent functional decline in physically frail, elderly persons who live at home. *N Engl J Med*. 2002;347(14):1068-1074.
16. Stuck AE, Walthert JM, Nikolaus T, Bula CJ, Hohmann C, Beck JC. Risk factors for functional status decline in community-living elderly people: a systematic literature review. *Soc Sci Med*. 1999;48(4):445-469.
17. Kivipelto M, Ngandu T, Fratiglioni L, et al. Obesity and vascular risk factors at midlife and the risk of dementia and Alzheimer disease. *Arch Neurol*. 2005;62(10):1556-1560.
18. Knuops KT, de Groot LC, Kromhout D, et al. Mediterranean diet, lifestyle factors, and 10-year mortality in elderly European men and women: the HALE project. *JAMA*. 2004;292(12):1433-1439.
19. Willcox BJ, He Q, Chen R, et al. Midlife risk factors and healthy survival in men. *JAMA*. 2006;296(19):2343-2350.
20. Dugan SA. Exercise for health and wellness at midlife and beyond: balancing benefits and risks. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2007;18(3):555-575.
21. <http://www.who.int/dietphysicalactivity/en/> (2010-05-19)