

Folkhälsa i en åldrande befolkning – ett systemperspektiv

SVEN BREMBERG, docent,
Statens folkhälsoinstitut

sven.bremberg@mac.com

För att förbättra folkhälsan krävs förståelse av ohälsans mekanismer. Fram till början av 1900-talet var infektioner, undernäring och skador vanliga dödsorsaker. I dag är dödlighet närmare förknippad med åldrande än med sjukdom. Om ohälsan är nära förbunden med åldrande krävs förståelse av åldrandet som process. Denna förståelse behövs inte bara för åtgärder riktade till äldre utan för insatser i hela befolkningen eftersom tecken på åldrande tycks starta tidigt i livet [1]. Avsikten med denna artikel är att presentera ett systemperspektiv på åldrande. Fördelning av dödlighet i olika åldrar framgår av Figur 1. Ett diagram för män har liknande utseende. Som förväntat var dödligheten åren 1850–1854 högre och mer jämnt fördelad över åldrarna än under senare perioder. Efter hand framträder ett mönster där ålder får allt större betydelse för dödlighet.

Samtliga kurvor har ett minimum för dödlighet vid omkring tio års ålder för att därefter stiga med ökande ålder. Från cirka 30 år stiger dödligheten exponentiellt vilket leder till ett log-linjärt samband mellan ålder och dödlighet. Redan år 1825 visade Benjamin Gompertz på ett sådant mönster. I takt med sjunkande dödlighet har det log-linjära mönstret blivit allt tydligare. Om dödligheten primärt skulle vara en följd av specifika sjukdomar skulle man inte förvänta sig en sådan regelbundenhet. Det regelbundna mönstret talar i stället för att dödligheten bestäms av generella faktorer som är knutna till ålder.

Åldrandet i ett systemperspektiv

De ryska åldringsforskarna Gavrilov och Gavrilova framhåller att det regelbundna förloppet går att förklara från ett systemperspektiv [2]. Kroppen kan ses som en uppsättning av olika delsystem, cirkulation, andning, centralt nervsystem etc, som alla utgör förutsättningar för att individen ska vara vid liv. I varje delsystem uppstår med tiden slumpvisa fel som kroppen inte reparerar. Individen fortsätter dock att leva eftersom alla delsystem har en betydande överkapacitet. Det är först då ett kritiskt antal fel ansamlats i ett delsystem som individen avlider. Ett liknande log-linjärt förlopp gäller för komplicerade maskiner, exempelvis ett jumbojetplan. I varje delsystem ansamlas med tiden fel, i vingar, motorer, elektronik etc. Om man inte fortlöpande rättar till dessa fel blir förloppet för överlevnad av en jumbojet liknande det som gäller för en människa.

I två avseenden skiljer sig dock kurvan för överlevnad av människor från överlevnad av maskiner. Under de första levnadsåren har människor en påfallande hög dödlighet som därefter sjunker, för att nå ett minimum vid ungefär 10 års ålder. En dödlighetskurva som även omfattade fostertiden skulle visa på ännu högre nivåer för dödlighet. Skälet till den höga dödligheten under fostertid och tidig barndom kan uppfattas vara en följd av fel i »tillverkningsprocessen«. Då en maskin tillverkas uppstår självfallet fel. De rättas dock till redan under tillverkningsprocessen. En jumbojet med tillverkningsfel släpps inte ut i trafik. De fel som uppstår under fosterperioden är dock svårare att rätta till. Om felen är mycket allvarliga leder det till död under fostertid eller tidig barndom.

En annan avvikelse från ett rent log-linjärt samband är att dödligheten under perioden 2005–2009 i åldrarna 10–29 år är något högre än vad som skulle förväntas om dödligheten en-

bart påverkades av ålder (Figur 1). En tänkbar förklaring är att individens etablering till ett liv som vuxen medför särskilda påfrestningar. Exempelvis är risktagandet högre i dessa åldrar jämfört med senare i livet. Dödsorsakerna domineras av yttre våld, olycksfallsskador, självmord och mord. Det är troligt att motsvarande ökning i ungdomsåren även fanns under 1800-talet och första delen av 1900-talet, men dödligheten i alla åldrar var då betydligt högre, vilket gör det svårt att utskilja en särskild ökning under ungdomstiden.

Gavrilov och Gavrilova tar inte ställning till åldrandets biologiska mekanismer. Det finns flera teorier inom området [3]. En är att åldrande är en följd av ansamling av skador på olika cellkomponenter, främst skador på DNA och proteiner. Skadorna kan bli orsakas av reaktiva former av syreföreningar, sk fria radikaler. En alternativ uppfattning är att åldrandet delvis är genetiskt programmerat. Företrädare för denna uppfattning framhåller betydelsen av apoptos, dvs celledöd som är programmerad på vävnadsnivå. Samtliga teorier är förenliga med Gavrilovs och Gavrilovas systemperspektiv.

Kompression eller expansion av sjuklighet bland äldre

Det perspektiv som Gavrilov och Gavrilova framför talar för att den biologiskt bestämda perioden med funktionsnedsättning har förskjutits uppåt i åldrarna men att perioden är oförändrad till sin längd. Det finns dock andra ståndpunkter. För mer än 30 år sedan lade James Fries fram uppfattningen att den period av sjuklighet som ofta inträder i slutet av livet har blivit kortare [4]. Andra författare har framfört motsatt ståndpunkt, dvs att perioden med sjuklighet ökar med stigande medellivslängd [5]. I dag förefaller det inte finnas något definitivt svar på vilken av dessa hypoteser som är den riktiga.

Att påverka åldrande utifrån systemperspektivet

Fram till 1950-talet var det ändamålsenligt att i första hand rikta förebyggande åtgärder mot specifika riskfaktorer och sjukdomar. Infektioner var möjliga att förebygga med sanitära åtgärder och vaccinationer, skador kunde förebyggas med olika säkerhetsfrämjande åtgärder etc. Efter hand som åldrandet framträder som en dominerande primär dödsorsak är dock sådana specifika åtgärder otillräckliga. I stället finns fyra vägar som förefaller vara relevanta för att påverka åldrandet: hälsokontroller, molekylärbiologiska åtgärder, generella hälsofrämjande insatser samt tidiga insatser under fostertid och barndom.

Hälsokontroller. Det som gör att en jumbojet har en längre överlevnad än som vad som skulle förväntas från det log-linjära sambandet mellan ålder och »dödlighet« är fortlöpande underhåll. Exempelvis genomförs kontroller och reparationer av

■ SAMMANFATTAT

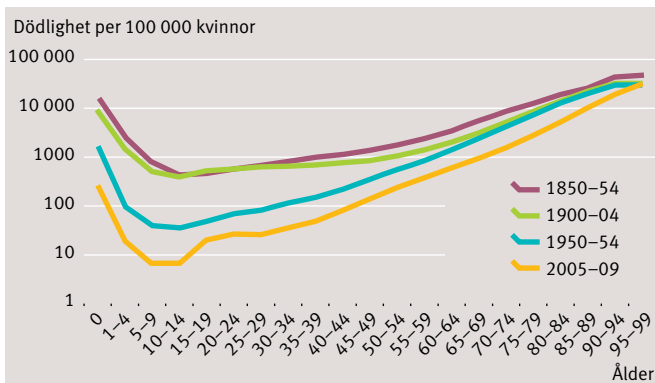
Dödlighet är i dag mer nära förknippad med åldrande än med sjukdom.

Åldrandet är resultatet av ackumulerade, slumpvis uppkomna fel i olika vitala delsystem.

Om miljön under fostertiden och den tidiga barndomen optimeras kan antalet fel i olika delsystem reduceras.

Åtgärder mot åldrande på molekylärbiologisk nivå har hittills inte kunnat omsättas till praktiska åtgärder.

Hälsofrämjande insatser som minskad rökning och ökad fysisk aktivitet kan reducera uppkomsten av fel i olika delsystem och därigenom leda till längre överlevnad.



Figur 1. Dödlighet per 100 000 kvinnor i Sverige 1850–2009 (ålder). Källa: Human Mortality Database <<http://www.mortality.org>>

sprickor i vingarna. Kontrollerna utförs rutinmässigt med vissa tidsintervall. En jämförbar inriktning finns inom hälso- och sjukvården, dock med en väsentlig skillnad. Huvuddelen av resurserna används för behandling av redan manifesterade problem medan underhållet av jumbojeten inriktas på kontroller utan att problem dessförinnan påvisats.

Inom hälso- och sjukvården genomförs allmänna hälsokontroller på individer utan manifesterade problem. Det går då att påvisa behandlingsbara tillstånd, exempelvis högt blodtryck. Medicinering kan förbättra individens prognos, men det är sällan som det är möjligt att korrigera det primära fel som är orsak till tillståndet. Påfallande ofta saknas kunskap om effektiva åtgärder som kan påverka ett sjukdomsförlopp i ett tidigt, icke symptomgivande skede [6].

Molekylärbiologiska åtgärder. Ett radikalare angreppssätt är att försöka påverka åldringsprocessen som sådan, antingen med metoder som minskar uppkomsten av fel eller med metoder som förstärker reparationsprocessen. Det har exempelvis gjorts omfattande försök på människa med att tillföra antioxidanter som betakaroten, vitamin A och vitamin E. En systematisk översikt visar dock att effekten är den motsatta, dvs dödligheten ökar [7]. Effekten av att tillföra selen är oklar [8]. För ett flertal djurarter verkar minskad kaloritillförsel kunna öka livslängden, men det är tveksamt om detta också gäller för människa [9]. Taktiken för åldrande förefaller delvis vara genetiskt kontrollerad. Genom att identifiera mekanismerna skulle det vara möjligt att påverka den. Ännu har dock de fynd som gjorts inte kunnat tillämpas praktiskt [10].

Generella hälsofrämjande insatser. Hälsofrämjande insatser som riktas till hela befolkningen ger ofta störst effekt

[11]. De tre hälsofrämjande åtgärder som leder till de högsta hälsovinster i Sverige, enligt beräkningar utvecklade av WHO, är minskat bruk av tobak, ökad fysisk aktivitet och ökat intag av frukt och grönsaker [12]. Den relativa effekten förefaller inte påverkas av individens ålder. Detta innebär att den kurva som beskriver dödlighet i olika åldrar förskjutits nedåt (Figur 1). Det skulle därför vara möjligt att beskriva förändringen som en lägre takt av åldrande.

Dödligheten är högre för individer med låg socioekonomisk position. Detta innebär att kurvan i Figur 1 förskjutits uppåt, vilket går att beskriva som ett påskyndat åldrande. Den ökade dödligheten i grupper med låg social position kan endast delvis förklaras av etablerade riskfaktorer som högre bruk av tobak och lägre fysisk aktivitet [13]. Det förefaller som om utbildning och inkomst inte enbart är sociala markörer utan också har en kausal relation till hälsa [14]. Detta talar för att förbättrad utbildning och ökade ekonomiska resurser på samhällsnivå kan bidra till ett bättre hälsoläge.

Påfrestande livshändelser kan öka dödligheten i vuxen ålder [15]. En möjlig mekanism kan vara att cellernas telomerer förkortas [16]. Det har betydelse eftersom kort längd på telomererna indikerar en begränsad återstående livslängd för en cell. Det är tänkbart att ökat välbästand, och därigenom mindre påfrestningar, direkt skulle kunna bidra till lägre takt av åldrande.

Insatser under fostertid och barndom. Dödligheten är som lägst omkring 10 års ålder. Om förekomsten av »fel« är relativt hög vid denna ålder ökar risken för dödlighet senare i livet; kurvan i Figur 1 förskjuts uppåt. Omvänt gäller att om barnen är relativt fria från fel blir dödligheten lägre. Således talar teorin för att en optimal miljö under uppväxtåren kan öka individens möjligheter till ett långt liv.

Det finns ett stort antal kohortstudier som ger stöd för uppfattningen att villkoren under uppväxten påverkar livslängden [17]. Dessa studier visar på samband mellan gynnsamma förhållanden under fostertid och barndom och lägre dödlighet i vuxen ålder. Särskilt omskrivna är studier av samband mellan födelsevikt och risk för kardiovaskulär sjukdom [18]. Mekanismerna är inte klarlagda. En möjlighet är att gynnsamma betingelser under tidig barndom leder till att fel uppstår mindre frekvent. En alternativ förklaring är att påfrestningar under fostertid och barndom leder till ändrad epigenetisk programmering [19], vilken i sin tur påverkar dödligheten. Förklaringarna är inte oförenliga med varandra.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

LÄS MER Engelsk sammanfattning Läkartidningen.se

REFERENSER

- Strong JP. The natural history of atherosclerosis in childhood. *Ann NY Acad Sci.* 1991;623(1):9-15.
- Gavrilov LA, Gavrilova NS. The reliability theory of aging and longevity. *J Theor Biol.* 2001; 213(4):527-45.
- Kirkwood TBL. The origins of human ageing. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 1997;352(1363): 1765-72.
- Fries JF, Bruce B, Chakravarty E. Compression of morbidity 1980-2011: a focused review of paradigms and progress. *J Aging Res.* 2011;2011:261702.
- Viidik A. Åldrande med »kompri- merad sjuklighet« ännu en häg- ring. Sjukligheten under ålderdo- men har snarare expanderat. *Lä- kartidningen.* 2011;108(14):778-9.
- US Preventive Services Task Force. *Guide to Clinical Preventive Services: Second Edition.* Baltimore, MD: Williams & Williams; 1996.
- Bjelakovic G, Nikolova D, Glud LL, et al. Mortality in randomized trials of antioxidant supplements for primary and secondary prevention. *JAMA.* 2007;297(8): 842-57.
- Navas-Acien A, Bley J, Guallar E. Selenium intake and cardiovascular risk: what is new? *Curr Opin Lipidol.* 2008;19(1):43-9.
- Phelan JP, Rose MR. Why dietary restriction substantially increases longevity in animal models but not in humans. *Ageing Res Rev.* 2005; 4(3):339-50.
- Kenyon CJ. The genetics of ageing. *Nature.* 2010;464:504-12.
- Rose G. The strategy of preventive medicine. New York: Oxford University Press; 1998.
- Allebeck P, Moradi T, Jacobsson A. Sjukdomsburden i Sverige och dess riskfaktorer. Svensk tillämpning av WHO:s »DALY-metod« för beräkning av sjukdomsburda och riskfaktorer. Stockholm: Statens folkhälsoinstitut; 2006.
- Lantz PM, House JS, Lepkowski JM, et al. Socioeconomic factors, health behaviors, and mortality: results from a nationally representative prospective study of US adults. *JAMA.* 1998;279(21):1703-8.
- Lager AC, Torssander J. Causal effect of education on mortality in a quasi-experiment on 1.2 million Swedes. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2012;109(22):8461-6.
- Hotopf M, Henderson M, Kuh D. Invited commentary: Stress and mortality. *Am J Epidemiol.* 2008; 168(5):492-5.
- Epel ES, Blackburn EH, Lin J, et al. Accelerated telomere shortening in response to life stress. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2004;101(49): 17312-5.
- Kuh D, Ben-Shlomo Y. A life course approach to chronic disease epidemiology, 2nd ed. Oxford: Oxford University Press; 2004.
- Barker DJ. Fetal origins of coronary heart disease. *BMJ.* 1995;311 (6998):171-4.
- MJ, Thomas Boyce W, Hertzman C, et al. Epigenetic vestiges of early developmental adversity: Childhood stress exposure and DNA methylation in adolescence. *Child Dev.* 2011. doi:10.1111/j.1467-8624. 2011.01641.x. [E-pub 2 sep 2011]