

# Aktiv og sund aldring – men hvad er sundhed?

## Et nyt biomedicinsk syn på aldring; fra fokus på sygdom til fokus på sundhed og bevarelse af de mekanismer, der sørger for overlevelse

Aktiv aldring er også sund aldring. At fremme aktiv aldring og opretholde sundheden er nutidens mål. Men hvad er sundhed? Selv WHO's definition: *Sundhed er en tilstand af fuldstændig fysisk, mental og social velbefindende og ikke blot fravær af sygdom eller svækkelse* er idealistisk og upræcis og forklarer ikke, hvad der menes med 'velbefindende' [note 1]. Men selv om definitionen er upræcis, så er der dog fokus på helbred, mens den nuværende biomedicinske forskning i sundhed er domineret af sygdomsfokuseret tænkning. Den sygdomsorienterede tankegang giver ikke megen forståelse for, hvad sundhed egentlig er, og hvordan man opretholder sundhed. Derfor er det nødvendigt med en grundlæggende ændring af tankegang, tilnærmelse og strategi overfor, hvordan man holder sig aktiv og opnår en sund alderdom.

### Mangel på definitioner

Skønt man har foreslået forskellige skrøbeligheds-parametre (på engelsk *frailty-index*) (Montesanto et al., 2010; Mitnitski et al., 2013), er objektive mål for sundhed stadig ikke fastlagt. Sundhed beskrives ofte som mangel på en eller flere sygdomme eller som et udefineret koncept uden præcise målbare indikatorer. En definition af sundhed har været foreslået som *...evnen til at tilpasse sig og klare sig selv* (Huber et al., 2011). Eftersom et af de vigtige aspekter af sundhed er funktions-evne i almindelig daglig livsførelse (ADL), kan sundhed defineres som *absolut* fysisk og mental uafhængighed i ADL. Men dette er en idealiseret tilstand, som ingen har. Derfor betyder det at være sund, i praktisk forstand, at have *tilstrækkelig* fysisk og mental uafhængighed i ADL (Rattan, 2013). Udtrykket 'livskvalitet', som også har været brugt som mål for sundhed, er fortrinsvis et subjektivt begreb, formet af

kulturen, omgivelserne og andre psyko-sociale faktorer. Som nævnt ovenfor kan sundhed defineres som en tilstand af fysisk og psykisk selvstændighed i dagligdags aktiviteter, og det at være *sund* indebærer et tilstrækkeligt dagligt mentalt og fysisk aktivitetsniveau. Til trods for dette mangler denne definition også et identificerbart sæt biologiske parametre på det mest fundamentale biologiske niveau.

Manglen på en videnskabelig, seriøs og interdisciplinær diskussion om sundhed har skabt gode vilkår for utallige selv-proklamerede helse-eksperter og helseguruer, som har bragt megen forvirring i den generelle befolkning. Dette har skabt grobund for falske, virkningsløse og til tider skadelige såkaldte anti-aldningsbehandlinger (Holliday, 2009; Olshansky & Carnes, 2012; Le Bourg, 2013).

I biomedicinsk forståelse er den biologiske aldringsproces årsag til alle aldersrelaterede sygdomme, som for eksempel Alzheimers, Parkinsons, osteoporose, diabetes 2, hjerte-karsygdom osv. (Rattan, 2012). Selvfølgelig er behandlingen af enhver sygdom, når den først er opstået, en social og moralsk nødvendighed, uanset patientens alder, men forebyggende indgreb i selve aldringsprocessen ville være en bedre strategi til at opnå aktiv og sund alderdom.

### Homeodynamik og aldring

Alle levende organismer har en evne til at modstå, neutralisere og tilpasse sig interne og eksterne forstyrrelser. Den traditionelle måde at beskrive disse tilpasningsmuligheder er kendt som *homeostase*, hvis definition er: *Stabilitet ved opretholdelse af et konstant miljø*.

Homeostase indebærer, at den samme tilstand opretholdes konstant. Dette er naturligvis ikke tilfældet hos levende systemer, som jo er i konstant forandring

på alle biologiske niveauer, både inden for og uden for cellerne, i vævene, organerne og i hele kroppen, i modsætning til at være statiske, hvilket ordet *homeostase* udtrykker. Nutidens forståelse af den proces, som ligger til grund for den biologiske udvikling, vækst, reproduktion, og senere aldring og død, har medført, at homeostase-modellen må opgives. Derfor er en ny terminologi begyndt at blive brugt i beskrivelsen af de komplekse systemer, nemlig *homeodynamik* (Yates, 1994). Dette udtryk tager udgangspunkt i, at livet i biologien er permanent fikseret, men er en dynamisk reguleret ligevægt på forskellige niveauer. På denne måde beskriver ordet *homeodynamik* langt bedre den måde, hvorpå biologiske systemer holder sig sunde og levende.

Der sker millioner af skader i celler hele tiden, mens en række molekylære, cellulære og fysiologiske processer sørger for at udbedre disse og sikre cellens overlevelse. For at sikre overlevelse er biologiske systemer i en konstant balance mellem de skader, de bliver udsat for, og de reparations- og vedligeholdelsesmekanismer, de besidder. Alle disse processer udgør et så-

**Den nuværende biomedicinske forskning i sundhed er domineret af sygdomsfokuseret tænkning. Den sygdomsorienterede tankegang giver ikke megen forståelse for, hvad sundhed egentlig er, og hvordan man opretholder sundhed**



kaldt *homeodynamisk rum* eller en 'buffer kapacitet', som er bestemmende for det enkelte individs overlevelse og helbreds-tilstand (Rattan, 2012). De tre primære karakteristika for dette homeodynamiske rum er: 1) stress-respons; 2) minimering af skader; og 3) kontinuerlig omformning og adaptation. Disse karakteristika for sundhed og homeodynamik kan også forstås på psykologiske og sociologiske niveauer.

#### Det homeodynamiske rum

Aldring er en fremadskridende indsnævring af det homeodynamiske rum (Rattan, 2012). Evolutionære processer har udviklet det homeodynamiske rum, for at arten kan være i stand til at opfylde det biologiske formål med livet, nemlig reproduktion og videreførelse af gener. Den tid, som arten skal bruge for at kunne reproducere sig, kaldes 'essentiell levetid' (eng. *essential lifespan*) (ELS). ELS er som regel meget kortere end den maksimale levetid, som opnås af et enkelt individ inden for sin art. For eksempel er ELS for rotter og mus mindre end ét år, men i et beskyttet miljø, som for eksempel i laboratorier, kan disse dyr leve i to eller tre år. På tilsvarende måde er ELS for mennesker omkring 40-50 år (Carnes & Witten, 2013), men i moderne samfund med adgang til tilstrækkelig ernæring og et effektivt sundhedssystem, kan populationen i gennemsnit blive over 80 år. Indtil videre er levetids-rekorden for mennesker på 122 år, 5 måneder og 14 dage, sat af den franske kvinde Jeanne Louise Calment (1875-1997) (Robine & Allard, 1998). [Note 2].

Hundredvis af gener er ansvarlige for eksistensen og funktionen af det homeodynamiske rum. Disse gener sikrer, at et tilstrækkeligt antal individer af en art kan nå ELS, således at arten fortsat kan reproducere sig og overleve. Disse gener kaldes for 'levetids-sikrende gener' (eng. *longevity*

*assurance genes*) eller 'vitagener'. Det er vigtigt at bemærke, at evolutionen ikke har udviklet gener, hvis funktion er at føre til aldring eller død efter ELS. I stedet sker aldring på grund af utilstrækkelig effektivitet af de homeodynamiske processer, som varetager reparationer og vedligeholdelse. Ændringer i proteinernes mængde og aktivitet, reduktion af kromosomernes længde, samt et ændret stress-respons er blot nogle af de tusindvis af biokemiske, cellulære og fysiologiske ændringer, som sker under aldring (Rattan, 2012).

Aldring, som begynder umiddelbart efter ELS, er som nævnt ovenfor en indskrænkning af det homeodynamiske rum. Dette medfører forhøjet risiko for aldersrelaterede sygdomme. Alle sygdomme, der opstår med alderen, skyldes en reduktion af det homeodynamiske rum. Til trods for at visse sygdomme opstår på grund af aldring, anser man ikke aldring i sig selv for at være en sygdom. Dette er først og fremmest, fordi sygdom per definition ikke rammer *alle* individer i en population, hvorimod aldring er universel. For det andet vil man, rent teoretisk, kunne bevæge sig fra at være syg til at være sygdomsfri. Det er ikke muligt med hensyn til aldring, eftersom aldring er en kontinuerlig proces af omformning og adaptation. Derfor kan aldring ikke behandles ved blot at fjerne alle aldersassocierede sygdomme. For at opnå en sund alderdom kræves en overordnet styrkelse af det homeodynamiske rum (Rattan, 2012; Rattan, 2013).

**Aldersrelaterede forandringer og helbredsproblemer kræver fokusering på sundhed og opretholdelse af helbredet. Der er behov for et skift fra sygdomsorienteret til sundhedsorienteret biomedicinsk forskning. Forfatteren argumenterer for, at den biologiske tilgang skal ændre sig fra at være fokuseret på statisk homeostase til homeodynamik. Et udtryk for, at biologiske processer er dynamiske; i bevægelse. Aldring kan derfor forstås som en fremadskridende indsnævring af det homeodynamiske rum og de vilkår, der her er for de såkaldte 'levetids-sikrende gener'.**

**Suresh Rattan, ph.d., D.Sc.**, er leder af Laboratorium for Cellulær Aldring på Institut for Molekylærbiologi og Genetik ved Aarhus Universitet og hovedredaktør af det internationale tidsskrift *Biogerontology*. Rattan er æresdoktor fra det russiske Academy of Medical Sciences og har modtaget en Lord Cohen medalje af British Society for Research in Ageing for sine gerontologiske bidrag. Han er desuden præsident for den biologiske sektion i den europæiske region af IAGG; DGS's moderorganisation. rattan@mb.au.dk

Alle sygdomme, som opstår med alderen, skyldes en reduktion af det homeodynamiske rum. Til trods for at visse sygdomme opstår på grund af aldring, anser man ikke aldring i sig selv for at være en sygdom. Dette er først og fremmest, fordi sygdom per definition ikke rammer alle individer i en population, hvorimod aldring er universel

#### Biologiske markører for sundhed

Definitionen af sundhed som en tilstand af tilstrækkelig fysisk og mental uafhængighed i ADL, kræver at man identificerer målbare parametre baseret på grundlæggende biologiske principper. Ved at analysere komponenterne i det homeodynamiske rum, som beskrevet ovenfor, kan man opnå en objektiv kvantificering på molekyle-, celle-, vævs-, organ- og organismeniveau. For at udvikle evidensbaserede markører af sundhed bør de følgende tre primære forskningsretninger prioriteres:

1. At etablere øjeblikkelig og forsinket respons på stress for celler, organismer og hele kroppen. Dette vil også omfatte udvikling af nye metoder til måling af resistens og robusthed på biologiske og psykologiske niveauer.
2. At etablere objektive metoder for måling af faktorer som afgrænser et individs sundhed. Dette kræver en kortlægning af sammenhængen mellem stress-tolerance og evne til at komme sig og overleve. Det vil kræve brug af forskellige eksperimentelle systemer og langtidsundersøgelser af genetiske og epigenetiske faktorer hos mennesker.
3. At etablere fysiologiske og psykologiske kriterier og metoder til at monitorere forbedring af sundhed ved hjælp af fysiske, ernærings- og andre interventioner.

#### Rationale og perspektiv

Det videnskabelige rationale bag behovet for at forstå og definere sundhed er biomedicinens manglende evne til at håndtere aldersrelaterede sygdomme. Den traditionelle, biomedicinske tilgang til sygdomsorienteret behandling konfronteres i aldringen med fysiske, mentale og samfundsmæssige helbredsproblemer, der ikke har nogen klar årsag eller 'fjende' som f.eks. bakterier, parasitter, virus, forurenende stoffer osv. Med forøget forventet levetid og demografiske forandringer blandt ældrebefolkningen opstår flere alvorlige tilstande som stofskiftesygdomme, depression, demens, osteoporose, sarcopeni, inkontinens, underernæring og flere typer af cancer på grund af livsprocesserne og deres interaktive samspil.

En socialpolitisk følge af dette er, at den nuværende sygdomsorienterede tilgang hverken er økonomisk eller samfundsmæssigt bæredygtigt. Mange prospektive analyser har vist, at de nuværende sygdomsbehandlings-strategier er økonomisk, socialt og psykologisk uholdbare sammenlignet med sundhedsorienterede og forebyggende strategier (Olshansky et al., 2011; Goldman et al., 2013).

Dette medfører også, at man må opgive fjendeorienteret retorik som for eksempel 'krig mod aldring', 'nedkæmpe aldring', 'vinde over aldring' osv. I stedet er der be-

hov for en positiv tilgang og brug af positivt sprog, som for eksempel 'opretholdelse af sundhed', 'opnå sundere alderdom', 'aktiv aldring' og 'bevaring af homeodynamikken'.

*Tak til Tine Hjorth, ph.d. for hjælp med oversættelse.*

**Note 1.** [www.denstoredanske.dk/Sprog,\\_religion\\_og\\_filosofi/Filosofi/Menneskets\\_grundvilk%C3%A5r/sundhed](http://www.denstoredanske.dk/Sprog,_religion_og_filosofi/Filosofi/Menneskets_grundvilk%C3%A5r/sundhed)

**Note 2.** Der er ikke nogen forudbestemt grænse for, hvor længe et menneske kan leve. Levetidsrekorden, som blev sat af Jeanne Louise Calment, kan blive slået en dag, men vi er nødt til at vente mindst 6 år fra i dag, fordi det ældste nulevende menneske er 116 år. (De seneste nyheder om dette kan ses på: [www.grg.org/Adams/E.HTM](http://www.grg.org/Adams/E.HTM))

Manglen på en videnskabelig, seriøs og interdisciplinær diskussion om sundhed har skabt gode vilkår for utallige selv-proklamerede helse-eksperter og helseguruer, som har bragt megen forvirring i den generelle befolkning. Dette har skabt grobund for falske, virkningsløse og til tider skadelige såkaldte anti-aldnings behandlinger

## Referencer

- Carnes, B. A. & T. M. Witten. How long must humans live? *Journals of Gerontology Biological Sciences*, in press, doi:10.1093/gerona/glt164.
- Goldman, D. et al. (2013). Substantial health and economic returns from delayed aging may warrant a new focus for medical research. *Health Affairs (Millwood)*, 32, pp. 1698-1705.
- Holliday, R. (2009). The extreme arrogance of anti-aging medicine. *Biogerontology*, 10, pp. 223-228.
- Huber, M. et al. (2011). How should we define health? *British Medical Journal*, 343, d4163.
- Le Bourg, E. (2013). Obsolete ideas and logical confusions can be obstacles for biogerontology research. *Biogerontology*, 14, pp. 221-227.
- Mitnitski, A. et al. (2013). Assessing biological aging: the origin of deficit accumulation. *Biogerontology*, 14, pp. 709-717.
- Montesanto, A. et al. (2010). A novel, population-specific approach to define frailty. *Age* 32, pp. 385-395.
- Olshansky, S. J. et al. (2011). The global agenda council on the ageing society: policy principles. *Global Policy*, 2, pp. 97-105.
- Olshansky, S. J. & B. A. Carnes (2012). Science fact versus SENS foreseeable. *Gerontology*, 59, pp. 190-192.
- Rattan, S. I. S. (2012). Biogerontology: from here to where? The Lord Cohen Medal Lecture-2011. *Biogerontology*, 13, pp. 83-91.
- Rattan, S. I. S. (2013). Healthy ageing, but what is health? *Biogerontology*, 14, pp. 673-677
- Robine, J-M. & M. Allard (1998). The oldest human. *Science*, 279, pp. 1834-1835.
- Yates, F. E. (1994). Order and complexity in dynamical systems: homeodynamics as a generalized mechanics for biology. *Mathematical and Computer Modeling*, 19, pp. 49-74.