
Skörhet och multisjuklighet i livsloppet

MARKUS HAAPANEN

HUVUDBUDSKAP:

- Multisjuklighet och skörhet är vanliga hos äldre patienter och de beskriver ofta patientens helhetssituation bättre än enskilda sjukdomar.
- Multisjuklighet föregår ofta utvecklingen av skörhet och största delen av sköra patienter är också multisjuka.
- Grunden för multisjuklighet och skörhet läggs ofta redan tidigt i livet innan de manifesteras kliniskt.
- Risken för skörhet kan påverkas genom hälsosamma levnadsvanor. Vid behandling av redan konstaterad skörhet finns evidens särskilt för aerobisk träning och styrketräning, övergripande geriatrisk bedömning och kritisk genomgång av medicinering.
- Det finns fortfarande betydande brister i våra kunskaper, eftersom alla hälsotillstånd under livsloppet inte kan mätas eller beaktas i nuvarande forskning.

Inledning

För åldrande patienter minskar ofta betydelsen av enskilda sjukdomar medan multisjuklighet och skörhet får en mer framträdande roll. Särskilt skörhet används för att strukturera hälsotillståndet hos äldre patienter i situationer där flera samtidiga sjukdomar, försämrad funktionsförmåga och andra hälsoproblem hänger samman. Att bortse från dessa fenomen kan leda till behandlingsbeslut som inte står i proportion till patientens resurser eller återhämtningsförmåga. Till skillnad från enskilda sjukdomar uppfattas multisjuklighet och skörhet som övergripande tillstånd, och forskning som utnyttjar livsloppsperspektivet tyder på att de börjar utvecklas redan tidigt i livet. Syftet med denna översikt är att analysera multisjuklighet och skörhet ur ett livsloppsperspektiv.

Multisjuklighet

Med multisjuklighet avses att en patient har minst två kroniska sjukdomar samtidigt (1). Som begrepp är multisjuklighet användbart, eftersom det hjälper till att beakta och behandla patienten som en helhet och inte som en samling diagnoser. Å andra sidan har begreppet kritiserats för att det ofta inte beaktar hur allvarliga och hur välkontrollerade de kroniska sjukdomarna är, utan buntar ihop

SKRIBENT

Markus Haapanen, MKD och docent, läkare under specialistutbildning i geriatrik, Vanda och Kervo välfärdsområde. Seniorforskare vid Folkhälsans forskningscentrum och forskare vid University of Queensland i Brisbane, Australien

sjukdomar som har olika prognos och varierande inverkan på patientens välbefinnande. Därför har också forskningen om multisjuklighet gått mot att identifiera sjukdomskluster som är betydelsefulla för behandling och prognos.

Skörhet

Med skörhet avses en åldersrelaterad försämring av resurser och återhämtningsförmåga (2). Sköra patienter återhämtar sig sämre och långsammare från akuta sjukdomar. Typiskt för dem är också att mindre hälsoproblem, såsom en urinvägsinfektion eller en fallolycka, kan leda till försämrad funktionsförmåga. I finskt språkbruk har termen *gerastenia* använts för fenomenet, men på svenska har den motsvarande termen *gerasteni* inte slagit igenom. Begreppet skörhet började etableras inom hälso- och sjukvården först på 2010-ta-

CLINICAL FRAILTY SCALE SWEDISH

	1	MYCKET VITAL	Personer som är starka, aktiva, energiska och motiverade. De tränar regelbundet och hör till dem som är mest vitala för sin ålder.
	2	VITAL	Personer som inte har några sjukdomssymtom men som är mindre vitala än personer i kategori 1. De tränar ofta eller är emellanåt mycket aktiva , t.ex. beroende på årstid.
	3	KLARAR SIG BRA	Personer vars medicinska problem är väl kontrollerade , även om de emellanåt har symtom. De är sällan regelbundet aktiva utöver vanliga promenader.
	4	LEVER MED MYCKET LINDRIG SKÖRHEIT	Denna kategori markerar en tidig övergång från fullständigt oberoende. Är inte beroende av andras hjälp i vardagen, men har ofta symtom som begränsar deras aktiviteter . Ett vanligt klagomål är att de "saknar ned" och/eller är trötta under dagen.
	5	LEVER MED LINDRIG SKÖRHEIT	Dessa personer är ofta uppenbart långsammare och behöver hjälp med komplexa instrumentella aktiviteter i det dagliga livet (IADL) (ekonomi, resor, tungt hushållsarbete). Lindrig skörhet försämrar i allmänhet förmågan att handla och gå ut på egen hand, förbereda måltid, sköta medicinering och börjar begränsa lättare hushållsarbete.

	6	LEVER MED MÄTLIG SKÖRHEIT	Personer som behöver hjälp med alla utomhusaktiviteter och hushållsarbete . Inomhus har de ofta problem med trappor, behöver hjälp med att tvätta sig och kan behöva minimal hjälp (uppmaning, stöd) med att klä på sig.
	7	LEVER MED ALLVARLIG SKÖRHEIT	Är helt beroende av andra för sin personliga vård oavsett orsak (fysisk eller kognitiv). Trots det framstår de som stabila och utan hög risk för att dö (inom ungefär 6 månader).
	8	LEVER MED MYCKET ALLVARLIG SKÖRHEIT	Är helt beroende av andra för sin personliga vård, och närmar sig livets slut. De kan i allmänhet inte tillfriskna ens från en lindrig sjukdom.
	9	TERMINALT SJUK	Närmar sig livets slut. I den här kategorin ingår personer med en förväntad återstående livslängd på mindre än 6 månader , men som inte i övrigt lever med allvarlig skörhet (Många terminalt sjuka kan fortfarande träna fram till mycket nära sin bortgång).

ATT SKATTA SKÖRHEIT HOS PERSONER MED DEMENS

Graden av skörhet motsvarar i allmänhet graden av demens. Vanliga symtom vid **lindrig demens** är att glömma bort detaljer om en nyligen inträffad händelse, men minnas själva händelsen, att upprepa samma fråga/berättelse och att dra sig undan socialt.

Vid **mättlig demens** är närminnet mycket försämrat, samtidigt som personen kan ha god förmåga att minnas tidigare händelser i livet. De kan utföra sin personliga vård på uppmaning.

Vid **svår demens** kan de inte utföra sin personliga vård utan hjälp.

Vid **mycket svår demens** är de ofta sängliggande. Många är praktiskt taget stumma.

Clinical Frailty Scale © 2005–2020 Rockwood, Version 2.0 (SV). Alla rättigheter förbehålles. För tillstånd: www.geriatricmedicine.research.ca

Translated with permission to Swedish by Niklas Ekerstad, Anne-Marie Boström, Susanne Guidetti and Kristina Ahlund, Trollhättan-Linköping-Stockholm, 2020.

Rockwood K et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. CMAJ 2005;173:489–495.



Figur 1. Det kliniska skattningsinstrumentet för skörhet i svensk översättning. Publicerad med tillstånd av upphovsrättsinnehavaren.

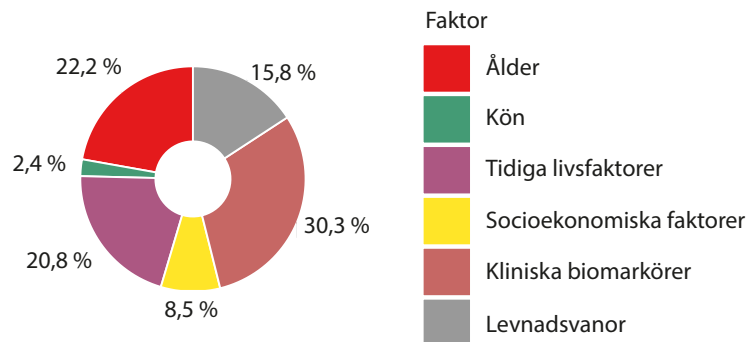
let, och skörhet bör inte betraktas som en sjukdom, utan snarare som en beskrivning av patientens hälsotillstånd och sårbarhet. Till skillnad från multisjuklighet finns inget internationellt godkänt sätt att bedöma skörhet, utan det har betraktats som ett gradvis framskridande fenomen.

Det kliniska skattningsinstrumentet för skörhet (på engelska *Clinical Frailty Scale*, *CFS*) är ett allmänt använt instrument för att bedöma graden av skörhet i kliniskt patientarbete (figur 1) (3). På skalan bedöms patientens aktivitet och symtom samt deras inverkan på hälsan och funktionsförmågan med en klassificering i nio grader, som grundar sig på patientens mående i hemmiljö. Patienter i skalans tre friskaste grader kan ofta behandlas på liknande sätt som yngre patienter. I graderna 4–6 kan patienterna dra nytta av diverse interventioner enligt individuell bedömning, medan graderna 7–9 representerar patienter med dålig allmän prognos och begränsad förmåga att återhämta sig från tunga interventioner.

Multisjuklighet och skörhet

Tidigare kunde en läkare kanske beskriva sin patient som exempelvis "en pigg 80-åring" eller "i dåligt skick redan som 70-åring". Numera är begreppen multisjuklighet och i synnerhet skörhet allt oftare en del av beskrivningen av patientens hälsotillstånd i det kliniska arbetet. Båda fenomenen är mycket vanliga: uppskattningsvis var tredje människa i världen är multisjuk, och största delen av de patienter som tas in på sjukhus är det (4). Dessutom har upp till hälften av sjukhuspatienter någon grad av skörhet (5).

Enligt nuvarande uppfattning föregås multisjuklighet ofta av utvecklingen av skörhet. Med andra ord verkar enskilda sjukdomar och en ansamling av sjukdomar ofta föregå en försämring av individens resurser och återhämtningsförmåga. Av de multisjuka har endast ungefär var sjätte (15 procent) skörhet, medan cirka tre av fyra (75 procent) sköra patienter också är multisjuka (6). Denna konstellation



Figur 2. Ringdiagram över faktorer kopplade till incidensen av multisjuklighet. Procentsatserna anger den andel av incidensen av multisjuklighet som respektive faktorgrupp uppskattas förklara, baserat på de uppmätta faktorerna.

är i linje med det epidemiologiska livslöppstänkandet, där hälsotillståndet i högre ålder ses som resultatet av en lång, individuellt formad utvecklingsprocess.

Livslöppsperspektiv

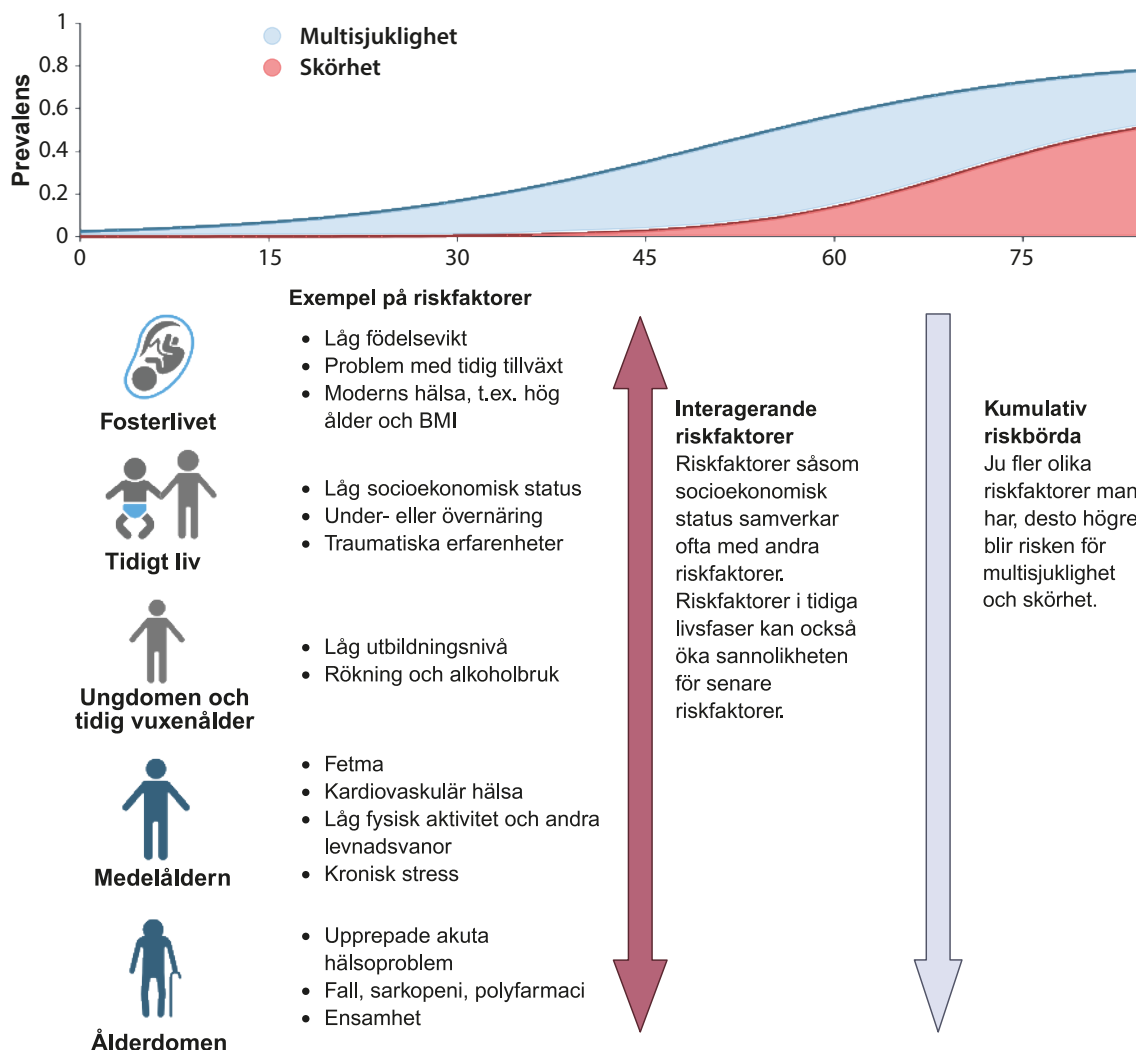
Med livslöppsperspektiv avses ett tillväggångssätt där människans hälsa studeras över hela levnadsbanan i stället för vid en enskild tidpunkt eller åldersfas, såsom ålderdomen (7, 8). Ett centralt antagande är att exponeringar och erfarenheter som påverkar hälsan kan ha inverkan långt in i framtiden och att deras betydelse kan framträda först i senare livsskeden. Livslöppsperspektivet lämpar sig särskilt väl för analys av geriatriska fenomen såsom multisjuklighet och skörhet, eftersom dessa vanligtvis inte kan härledas till en enskild riskfaktor eller tidsmässigt avgränsad exponering, utan återspeglar en långvarig växelverkan mellan biologiska, sociala och miljömässiga faktorer.

Inom livslöppsepidemiologin har dessa utvecklingsförlopp strukturerats med flera kompletterande modeller, av vilka de mest centrala är modellerna för kritiska perioder, riskackumulering och riskkedjor. Med kritiska perioder avses livsskeden då vissa exponeringar särskilt kraftigt kan påverka hur hälsan senare utvecklas. Exempelvis kan undernäring eller allvarlig sjukdom i barndomen oåterkalleligt påverka kroppens struktur eller funktion, och därmed öka risken för nedsatt funktionsförmåga i högre ålder.

I modellen för riskackumulering förstärks den skadliga effekten av faktorer som påverkar hälsan i takt med hur länge exponeringen varar och hur ofta den upprepas. Låg fysisk

aktivitet, rökning, riklig alkoholkonsumtion och ohälsosam kost kan ackumuleras under livslöppet och predisponera för kroniska sjukdomar (9), vilket i sin tur är kopplat till förhöjd risk för både multisjuklighet och skörhet. I modellen för riskkedjor ökar tidiga sociala eller hälsomässiga faktorer, bland annat låg utbildningsnivå eller socioekonomisk utsatthet i barndomen, sannolikheten för skadliga faktorer senare i livet, till exempel de ovannämnda skadliga levnadsvanorna, som vidare kan vara kopplade till förhöjd risk för multisjuklighet eller skörhet.

Tillämpningen av livslöppsperspektivet har ökat förståelsen för att de processer som leder till multisjuklighet och skörhet ofta börjar redan långt innan de manifesteras kliniskt och att den samtidiga förekomsten av dessa fenomen till stor del hänger samman med delvis gemensamma riskfaktorer som ackumuleras under livslöppet (figur 2). Forskning som utnyttjar livslöppsperspektivet har också haft som mål att kategorisera vilken relativ betydelse faktorer kopplade till olika livsskeden och riskfaktorgrupper har för utvecklingen av multisjuklighet. Sådana uppskattningar har presenterats i sammanfattande analyser baserade på statistiska modeller, där förhållanden tidigt i livet, socioekonomiska faktorer och levnadsvanor i vuxen ålder var och en för sig förklarar en del av den observerade variationen i multisjuklighet (figur 3). Det är dock viktigt att notera att dessa uppskattningar baseras på uppmätta och modellerade faktorer och att de inte täcker in alla biologiska, sociala eller tidsmässiga mekanismer. I det följande går vi närmare in på hur de centrala riskfaktorerna för multisjuklighet och skörhet fördelar sig över livets olika skeden.



Figur 3. Multisjuklighet och skörhet under livsloppet. Figuren visar den ökande prevalensen av multisjuklighet (blått) och skörhet (rött) med åldern samt centrala riskfaktorer under livsloppet som har observerats ha ett samband med incidensen av dem. Riskfaktorerna beskrivs i olika livsskederna, från fosterliv till ålderdom. I livsloppsmodellen kan riskfaktorer exempelvis ackumuleras över tid eller interagera med varandra, varvid tidiga biologiska, sociala och livsstilsrelaterade exponeringar ökar den framtida risken för multisjuklighet och skörhet.

Tidig barndom och ungdom

Förhållanden och störningar under graviditeten har visat sig ha långvariga effekter på hälsan senare i livet (10). För tidig födsel och låg födelsevikt återspeglar störningar i foster-tidens tillväxt och vävnadsutveckling, som bådadera kan begränsa kroppens fysiologiska resurser och disponera för multisjuklighet redan i ungdomsåren (11). Hos barn födda med låg vikt förblir muskelmassan i genomsnitt mindre (12), vilket delvis också kan förklara en ökad risk för skörhet i ålderdomen (13, 14). I en finländsk födelsekohort har personer

med låg födelsevikt i snitt bedömts insjukna i en extra kronisk sjukdom under sin livstid jämfört med normalviktiga (15). Också andra prenatala faktorer, såsom obesitas hos modern i slutet av graviditeten, har kopplats till senare multisjuklighet hos barnet på så sätt att det bedömdes ta cirka 40 år att utveckla en extra kronisk sjukdom (15).

Faktorer under spädbarns- och barndoms-tiden lägger grunden för hälsan senare i livet exempelvis genom tillväxt och stressreglering, samt i ett vidare perspektiv genom den tidiga socioekonomiska miljön. Särskilt en tillväxtmodell där den tidiga tillväxten är långsam och

följs av snabb viktuppgång i barndomen har kopplats till en förhöjd risk för multisjuklighet (15) och skörhet (16). Likaså har negativa upplevelser i barndomen kopplats till utveckling av stressregleringssystemet samt till ökad risk för multisjuklighet (15) och skörhet (17) i senare ålder. Den socioekonomiska miljön har visat sig spela en betydande roll i barndomen. Upplevd socioekonomisk utsatthet i barndomen har nämligen kopplats till en snabbare ackumulering av kroniska sjukdomar senare i livet (15). För de mest utsatta bedömdes uppkomsten av en extra kronisk sjukdom ta cirka 40 år jämfört med dem som hade det socioekonomiskt bäst ställt.

I ungdomen och den tidiga vuxenåldern börjar utbildning, yrke och socioekonomisk ställning stabiliseras, och samtidigt utformas många levnadsvanor som är centrala för hälsan senare i livet. Rökning, alkoholbruk, fysisk aktivitet och kost stabiliseras ofta i 18–35 års ålder och påverkar långsiktigt först risken för enskilda sjukdomar och senare utvecklingen av multisjuklighet och skörhet (18). Detta livsskede kan således betraktas som en period där exponeringar tidigare i livet flätas samman och börjar styra riktningen för hur hälsan utvecklas mot senare åldersfaser.

Vuxen ålder och medelålder

Vid inträdet i vuxen ålder och medelålder blir multisjuklighet vanligare (4). I detta livsskede kan personer som haft ogynnsamma exponeringar i tidigare livsskeden uppvisa de första tecknen på skörhet, exempelvis nedsatt fysisk prestationsförmåga, trötthet eller långsammare återhämtning från belastning.

Levnadsvanor och riskfaktorer för hjärt- och kärlsjukdomar får större betydelse i medelåldern, medan övervikt och obesitas vid sidan av ålder är de mest konsekventa och starkaste prediktorerna för multisjuklighet och skörhet senare i livet (19–21). I medelåldern inleds också en gradvis minskning av muskelmassa och muskelstyrka, som minskad fysisk aktivitet ytterligare kan bidra till (22). Skillnader i skörhet relaterade till levnadsvanor och kroppssammansättning har beskrivits redan i medelåldern, och viss evidens tyder på att takten för skörhetsutveckling är snabbare i dessa grupper än hos friska (22, 23).

Medelåldern är dessutom en fas där det biologiska åldrandet gradvis verkar gå i en annan riktning än den kronologiska åldern (24). Skadliga levnadsvanor, långvarig stress och kroniska sjukdomar främjar låggradig in-

flammation, som är kopplad till dels minskad muskelmassa, dels försämrat immunförsvar och reparationsförmåga hos vävnaderna (25). Detta predisponerar för multisjuklighet och skörhet längre fram i livet.

Även om många riskfaktorer får en mer framträdande betydelse i medelåldern, representerar detta livsskede en tidpunkt när det ännu går att påverka risken för senare multisjuklighet och skörhet. Med förändringar i levnadsvanor och effektiv behandling av kroniska sjukdomar i medelåldern kan man fortfarande påverka hur multisjuklighet och skörhet manifesteras senare under ålderdomen (23, 26).

Ålderdom

Vid inträde i ålderdomen framhävs samverkan mellan multisjuklighet och skörhet. Sjukdomar, levnadsvanefaktorer och biologiska förändringar som ackumulerats under livsloppet har i detta skede ofta lett till att kroppens fysiologiska reserver har försvagats i varierande grad (2). Forskningsresultat visar att multisjuklighet och skörhet förstärker varandra: multisjuklighet predisponerar för skörhet, och å andra sidan är skörhet kopplad till ökad benägenhet att utveckla nya sjukdomar (6).

Hos en skör patient kan kroppens begränsade fysiologiska reserver leda till att också små akuta hälsostörningar snabbt försämrar måendet (2). Till exempel kan en lindrig infektion, ett fall eller en läkemedelsbiverkning utlösa en plötslig sänkning av funktionsförmågan. Kliniskt kan detta ta sig uttryck i försämrad rörlighet, fallbenägenhet, delirium eller svårigheter att klara av dagliga aktiviteter. Återhämtningen är ofta långsam och kan förbli ofullständig, varvid patientens funktionsförmåga inte nödvändigtvis återgår till nivån före hälsoproblemen.

Också faktorer relaterade till behandling av sjukdomar kan utlösa ett negativt utvecklingsförlopp. Multisjuklighet är ofta förknippat med polyfarmaci, vilket ökar risken för läkemedelsbiverkningar och därmed till exempel fallolyckor (27). Immobilisering i samband med sjukhusvård kan redan på några dagar leda till betydande förlust av muskelmassa och muskelstyrka (28). Dessutom påverkar försämrat nutritionstillstånd, ensamhet och sensoriska nedsättningar hur en skör patient senare utvecklar bestående funktionsnedsättningar (29, 30).

En skör patient kan stödjas med flera metoder, bland annat motion, nutrition, övergripande

de geriatrisk bedömning och minskat intag av skadliga läkemedel (2). Trots att inget entydigt bästa träningsprogram än så länge har tagits fram, har det program som använts i de flesta studier omfattat aerobisk träning och styrke-träning i perioder om 30–60 minuter en till fyra gånger i veckan. Tillräckligt proteinintag är centralt för att stödja funktionsförmågan. Experter rekommenderar 1,0–1,2 g/kg/dygn för friska äldre personer och 1,2–1,5 g/kg/dygn för personer med akut eller kronisk sjukdom eller risk för undernäring. Vid samordning av dessa interventioner är en övergripande geriatrisk bedömning en central referensram, det vill säga en systematisk och mångdimensionell process för att bedöma den sköra äldre patientens medicinska, fysiska, psykiska och sociala situation, där syftet är att upprätta en vård- och uppföljningsplan. Samtidigt är det extra viktigt att hos multisjuka och sköra patienter göra en kritisk utvärdering av medicineringsen och att på ett ändamålsenligt sätt reducera antalet läkemedel.

Diskussion

Multisjuklighet och skörhet är inga fristående tillstånd, utan fenomen som delvis springer ur samma processer under livsloppet. För närvarande kan vi undersöka och förstå endast det vi kan mäta, trots att en stor del av allt som inverkar under livsloppet fortfarande inte mäts. Forskning som fokuserar på enskilda riskfaktorer räcker inte till för att förklara fenomen som byggs upp under årtionden av samverkan mellan en rad biologiska och sociala faktorer. Livsloppsperspektivet flyttar fokus från enskilda åldersstadier och riskfaktorer mot utvecklingsförlopp där risker med tiden flätas samman. Även om skörhet oftast visar sig först i ålderdomen, läggs grunden för dess utveckling ofta betydligt tidigare i livet. Livsloppsperspektivet betonar att också hälsans utvecklingsriktning kan påverkas långt in i vuxen ålder och uppe i åren, även om allt inte kan förebyggas.

Slutsatser

Skörhet och multisjuklighet är fenomen som utvecklas under livsloppet och som påverkas av tidiga biologiska och sociala riskfaktorer, levnadsvanor i vuxen ålder och fysiologisk sårbarhet i ålderdomen. Forskning visar att fenomenens mekanismer, även om de är komplexa, kan påverkas framför allt med motion och nutrition samt rationalisering av polyfar-

maci. Livsloppsperspektivet betonar vikten av tidig prevention, men understryker också att interventioner är nyttiga i alla livsskederna.

Markus Haapanen

markus.haapanen@helsinki.fi

Inga bindningar

Referenser

1. Skou ST, Mair FS, Fortin M, Guthrie B, Nunes BP, Miranda JJ, et al. Multimorbidity. *Nature Reviews Disease Primers* 2022 8:1. 2022 Jul 14;8(1):1–22.
2. Kim DH, Rockwood K. Frailty in Older Adults. *New England Journal of Medicine*. 2024 Aug 8;391(6):538–48.
3. Rockwood K, Song X, MacKnight C, Bergman H, Hogan DB, McDowell I, et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ*. 2005 Aug 30;173(5):489–95.
4. Nicholson K, Liu W, Fitzpatrick D, Anne Hardacre K, Roberts S, Salerno J, et al. Prevalence of multimorbidity and polypharmacy among adults and older adults: a systematic review. *Lancet Healthy Longev*. 2024 Apr 1;5(4):e287–96.
5. Boucher EL, Gan JM, Rothwell PM, Shepperd S, Pendlebury ST. Prevalence and outcomes of frailty in unplanned hospital admissions: a systematic review and meta-analysis of hospital-wide and general (internal) medicine cohorts. *EClinicalMedicine*. 2023 May 1;59:101947.
6. Vetrano DL, Palmer K, Marengoni A, Marzetti E, Lattanzio F, Roller-Wirnsberger R, et al. Frailty and Multimorbidity: A Systematic Review and Meta-analysis. *The Journals of Gerontology: Series A*. 2019 Apr;74(5):659–66.
7. Kuh D, Karunanathan S, Bergman H, Cooper R. A life-course approach to healthy ageing: maintaining physical capability. *Proc Nutr Soc*. 2014 May 23;73(2):237–48.
8. Kuh D, Ben-Shlomo Y, Lynch J, Hallqvist J, Power C. Life course epidemiology. *J Epidemiol Community Health* (1978). 2003 Oct;57(10):778–83.
9. Reinikainen J, Laatikainen T, Karvanen J, Tolonen H. Lifetime cumulative risk factors predict cardiovascular disease mortality in a 50-year follow-up study in Finland. *Int J Epidemiol*. 2015 Feb 1;44(1):108–16.
10. Gluckman PD, Hanson MA, Cooper C, Thornburg KL. Effect of In Utero and Early-Life Conditions on Adult Health and Disease. *New England Journal of Medicine*. 2008 Jul 3;359(1):61–73.
11. Heikkilä K, Metsälä J, Pulakka A, Nilsen SM, Kivimäki M, Risnes K, et al. Preterm birth and the risk of multimorbidity in adolescence: a multiregister-based cohort study. *Lancet Public Health*. 2023 Sep 1;8(9):e680–90.
12. Sayer AA, Syddall HE, Gilbody HJ, Dennison EM, Cooper C. Does sarcopenia originate in early life? Findings from the Hertfordshire cohort study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2004 Sep;59(9):M930–4.
13. Haapanen MJ, Perälä MM, Salonen MK, Kajantie E, Simonen M, Pohjolainen P, et al. Early life determinants of frailty in old age: The Helsinki birth cohort study. *Age Ageing*. 2018 Jul 1;47(4):569–75.
14. Haapanen MJ, Jylhävä J, Kortelainen L, Mikkola TM, Salonen M, Wasenius NS, et al. Early-Life Factors as Predictors of Age-Associated Deficit Accumulation Across 17 Years From Midlife Into Old Age. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2022 Nov 1;77(11):2281.
15. Haapanen MJ, Vetrano DL, Mikkola TM, Calderón-Larrañaga A, Dekhtyar S, Kajantie E, et al. Early growth, stress, and socioeconomic factors as predictors of the rate of multimorbidity accumulation across the life course: a longitudinal birth cohort study. *Lancet Healthy Longev*. 2024 Jan 1;5(1):e56–65.
16. Haapanen MJ, Perälä MM, Osmond C, Salonen MK, Kajantie E, Rantanen T, et al. Infant and childhood growth and frailty in old age: the Helsinki Birth Cohort Study. *Aging Clin Exp Res*. 2019 May 3;31(5):717–21.
17. Haapanen MJ, Perälä MM, Salonen MK, Kajantie E, Simonen M, Pohjolainen P, et al. Early life stress and frailty in old age: The Helsinki birth cohort study. *BMC Geriatr*. 2018 Aug 13;18(1):1–8.
18. Viner RM, Ozer EM, Denny S, Marmot M, Resnick M, Fatusi A, et al. Adolescence and the social determinants of health. *The Lancet*. 2012;379(9826):1641–52.

-
19. Kivimäki M, Strandberg T, Pentti J, Nyberg ST, Frank P, Jokela M, et al. Body-mass index and risk of obesity-related complex multimorbidity: an observational multicohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2022 Apr 1;10(4):253–63
 20. Turkiewicz A, Magnusson K, Timpka S, Kiadaliri A, Dell-Isola A, Englund M. Physical health in young males and risk of chronic musculoskeletal, cardiovascular, and respiratory diseases by middle age: A population-based cohort study. *PLoS Med.* 2025 Jan 1;22(1):e1004517.
 21. Haapanen MJ, Niku J, Mikkola TM, Vetrano DL, Calderón-Larrañaga A, Dekhtyar S, et al. Observed and hidden factors underlying the accumulation of chronic diseases across eight major organ systems: a longitudinal birth cohort study. *Lancet Healthy Longev.* 2025 May 1;6(5):100710.
 22. Haapanen MJ, Mikkola TM, Kortelainen L, Jylhävä J, Wasenius NS, Kajantie E, et al. Body Composition in Late Midlife as a Predictor of Accelerated Age-associated Deficit-accumulation From Late Midlife into Old Age: A Longitudinal Birth Cohort Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2023 Jun 1;78(6):980–7.
 23. Haapanen MJ, Mikkola TM, Jylhävä J, Wasenius NS, Kajantie E, Eriksson JG, et al. Lifestyle-related factors in late midlife as predictors of frailty from late midlife into old age: a longitudinal birth cohort study. *Age Ageing.* 2024 Apr 1;53(4).
 24. Elliott ML, Caspi A, Houts RM, Ambler A, Broadbent JM, Hancox RJ, et al. Disparities in the pace of biological aging among midlife adults of the same chronological age have implications for future frailty risk and policy. *Nat Aging.* 2021 Mar 1;1(3):295–308.
 25. Furman D, Campisi J, Verdin E, Carrera-Bastos P, Targ S, Franceschi C, et al. Chronic inflammation in the etiology of disease across the life span. *Nature Medicine* 2019 25:12. 2019 Dec 5;25(12):1822–32.
 26. Singh-Manoux A, Fayosse A, Sabia S, Tabak A, Shipley M, Dugravot A, et al. Clinical, socioeconomic, and behavioural factors at age 50 years and risk of cardiometabolic multimorbidity and mortality: A cohort study. *PLoS Med.* 2018 May 1;15(5):e1002571.
 27. Fried TR, O’Leary J, Towle V, Goldstein MK, Trentalange M, Martin DK. Health outcomes associated with polypharmacy in community-dwelling older adults: a systematic review. *J Am Geriatr Soc.* 2014 Dec 1;62(12):2261–72.
 28. Kortebein P, Ferrando A, Lombeida J, Wolfe R, Evans WJ. Effect of 10 days of bed rest on skeletal muscle in healthy older adults. *JAMA.* 2007 Apr 25;297(16):1772–4.
 29. Tan BKJ, Man REK, Gan ATL, Fenwick EK, Varadaraj V, Swenor BK, et al. Is Sensory Loss an Understudied Risk Factor for Frailty? A Systematic Review and Meta-analysis. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2020 Dec 1;75(12):2461–70.
 30. Gale CR, Westbury L, Cooper C. Social isolation and loneliness as risk factors for the progression of frailty: the English Longitudinal Study of Ageing. *Age Ageing.* 2018 May 1;47(3):392–7.

Summary

Frailty and multimorbidity from a life course perspective

Multimorbidity and frailty are common in older adults and reflect cumulative biological, social, and behavioural processes that begin long before clinical manifestation. Evidence suggests that multimorbidity often precedes frailty, and that shared risk factors accumulate across the life course, from early life circumstances to adult lifestyle and socioeconomic factors. Midlife represents an important window for prevention through lifestyle modification and effective management of chronic disease. In older age, appropriate clinical care, including exercise, nutrition, medication review, and comprehensive geriatric assessment, could mitigate functional decline.