

# Sammenheng mellom anemi og fall blant hjemmeboende kvinner og menn 65 år og eldre: Den femte Tromsøundersøkelsen 2001-2002. En replikasjonsstudie.

HEL-3950

Mastergradsoppgave i folkehelsevitenskap av  
**Elisabeth Bøe Utne**

Mai 2017

**Veileder: Laila Arnesdatter Hopstock**





## Forord

Nå er det to og et halvt år siden jeg startet ved UiT, som deltidsstudent sammen med jobb og som småbarnsmor. Det har til tider vært hektisk, og samtidig interessant og moro.

Det å få mulighet til være student igjen, og møte nye folk fra hele verden, har vært givende.

Jeg vil si tusen takk til mine medstudenter, dere har vært fantastiske å bli kjent med, inkluderende, varmhjertige og hjelpsomme, i tillegg til å by på deres kulturer og utfordre mitt vante tankemønster.

En stor takk til min veileder, Laila, for din interesse for oppgaven, gode råd og konstruktive tilbakemeldinger i en travel hverdag for oss begge. Det betyr mye at du klarer å se og si de gode tingene med oppgaven, det holder motet oppe underveis. Tusen takk!

Takk til mine barn, som har holdt ut med at mamma har vært fraværende i perioder fra dere var ganske små. Takk også til mine svigerforeldre, som har bidratt med nødvendig barnepass og interesse underveis. Og takk til min snille mann, som har holdt ut med reising og skolearbeid, og på alle måter har hjulpet for at studiet skulle bli mulig å gjennomføre.

Trondheim, mai 2017

Elisabeth Bøe Utne



## Sammendrag

**Bakgrunn:** Fall hos eldre er forbundet med store helsekostnader og helsemessige og sosiale konsekvenser for den som faller. Fall blant hjemmeboende eldre er vanlig og risikoen øker med økende alder. For å forebygge fall hos eldre er det nødvendig å fokusere på årsaker til fall. Tidligere studier har vist at anemi kan være forbundet med økt risiko for fall, men resultatene er ikke konsistente.

**Hensikt med oppgaven:** Å undersøke assosiasjon mellom henholdsvis hemoglobinnivå og anemistatus og fall hos hjemmeboende eldre, alene eller i kombinasjon med status for skrøpelighet og funksjonsnedsettelse, i en befolkningsstudie. Studien er en replikasjonsstudie av Thaler-Kall et al. 2014 som undersøkte sammenheng mellom selvrapportert fall og anemi hos 967 kvinner og menn 65 år og eldre i befolkningsstudien KORA-Age fra 2009.

**Metode:** I alt 2441 kvinner og menn 65 år og eldre fra den femte Tromsøundersøkelsen 2001-2002 ble inkludert i analysene. I logistiske regresjonsmodeller ble WHO's definisjon av anemi (12g/dl for kvinner og 13 g/dl for menn) samt hemoglobinnivå, definert som prediktorer for selvrapportert fall siste år, justert for alder, kjønn, medikamentbruk og funksjonsnedsettelse. Videre ble assosiasjon mellom kombinasjoner av anemi og skrøpelighet, funksjonsnedsettelse og fall undersøkt. Oppgaven er gjort som et mastergradsprosjekt.

**Resultater:** Det blir ikke funnet statistisk signifikante assosiasjoner mellom anemistatus og fall (OR 0,83 (95% KI 0,50-1,37)) eller hemoglobinnivå og fall (OR 1,06 (95% KI 0,93-1,20)).

Videre ble det ikke funnet statistisk signifikante assosiasjon mellom kombinasjon av anemi og skrøpelighet og fall (OR 0,99 (95% KI 0,41-2,43)) eller anemi og funksjonsnedsettelse og fall (OR 0,78 (95% KI 0,34-1,81)).

**Konklusjon:** I denne tverrsnittstudien ble det, i likhet med resultatene fra KORA-Age, ikke funnet statistisk signifikant assosiasjon mellom henholdsvis anemi og selvrappertert fall hos hjemmeboende personer 65 år og eldre.

## Abstract

**Background:** Falls among the elderly is associated with major health costs and both health and social consequences for the person falling. Falls among community-dwelling elderly people are common and the risk increase with age. In order to prevent falls among elderly it is necessary to focus on the reasons for a fall to occur. Previous studies have shown anemia to be associated with increased risk of falling, but the results are not consistent.

**Purpose with this study:** To investigate the association of anemia and haemoglobin respectively, and self-reported falls amongst community-dwelling elderly people, alone or as a combination of anemia and frailty, and anemia and disability, in a population-based study. The study is a replication study of Thaler-Kall et al. 2014, that investigated the association between self-reported falls and anemia among 967 women and men 65 years and older in the population-based KORA-Age study from 2009.

**Method:** All together 2441 women and men 65 years and older from the fifth Tromsø Study 2001-2002 were included in the analysis. In logistic regression models, WHO's definition of anemia (haemoglobin value below 12 g/dL for women and 13 g/dL for men) as well as haemoglobin level, were defined as predictors for self-reported falls last year, adjusted for age, sex, medication use and disability. Furthermore, associations between combinations of anemia, frailty and disability and falls were investigated. The study is performed as a master degree project.

**Results:** No statistical significant associations between anemia and falls (OR 0.83 (95% CI 0.50-1.37)) or haemoglobin level and falls (OR 1.06 (95% CI 0.93-1.20)) were found. No

statistical significant associations were found between combinations of anemia and frailty and falls (OR 0.99 (95% KI 0.41-2.43)), or anemia and disability and falls (OR 0.78 (95% KI 0.34-1.81)).

**Conclusion:** In this cross-sectional study, in accordance with the results from KORA-Age, no association between anemia and falls or haemoglobin and falls was found amongst community-dwelling people aged 65 years or older.



# Innholdsfortegnelse

<b>Forord .....</b>	<b>III</b>
<b>Sammendrag .....</b>	<b>V</b>
<b>Abstract .....</b>	<b>VII</b>
<b>Liste over forkortelser .....</b>	<b>XI</b>
<b>1 Innledning .....</b>	<b>1</b>
<b>1.1 Velferdssamfunnet og økende antall eldre i befolkningen .....</b>	<b>1</b>
<b>1.2 Eldre og fall i hjemmet .....</b>	<b>1</b>
<b>1.3 Anemi .....</b>	<b>2</b>
<b>1.4 Analyse av sammenheng mellom anemi og fall i KORA-Age studien .....</b>	<b>3</b>
<b>1.5 MÅLSETNING .....</b>	<b>4</b>
<b>2 Metode.....</b>	<b>5</b>
<b>2.1 Tromsøundersøkelsen.....</b>	<b>5</b>
<b>2.2 KORA-Age studien.....</b>	<b>6</b>
<b>2.3 Utvalg .....</b>	<b>6</b>
<b>2.4 Variabler og definisjoner.....</b>	<b>9</b>
2.4.1 Anemi og fall.....	9
2.4.2 Skrøpelighet.....	9
2.4.3 Funksjonsnedsettelse .....	11
2.4.4 Komorbiditet.....	12
2.4.5 Andre kovariater.....	12
<b>2.5 Etiske vurderinger .....</b>	<b>13</b>
<b>2.6 Statistikk.....</b>	<b>13</b>

<b>3</b>	<b>RESULTATER .....</b>	<b>17</b>
3.1	Ulikheter i studiepopulasjoner og funn i denne analysen og Thaler-Kall et als analyser .	17
3.2	Anemi .....	18
3.3	Skrøpelighet, funksjonsnedsettelse og komorbiditet.....	18
3.4	Fall.....	19
3.5	Sammenheng mellom anemi og fall .....	19
<b>4</b>	<b>Diskusjon .....</b>	<b>25</b>
4.1	Oppsummering/hovedfunn.....	25
4.2	Replikasjon og validitet.....	25
4.3	Forskjeller i utvalg, metode og resultater; KORA-Age 2009 og Tromsø 5 2001-02 .....	26
4.4	Sammenligning med andres undersøkelser .....	28
4.5	Anemi og skrøpelighet .....	30
4.6	Skrøpelighet, funksjonsnedsettelse og komorbiditet.....	33
4.7	Bruk av selvrapporterte svar for variablene skrøpelighet, funksjonsnedsettelse og komorbiditet .....	34
4.8	Medisinbruk.....	36
4.9	Antall studiedeltakere.....	36
4.10	Studiedesign .....	37
<b>5</b>	<b>Konklusjon med betydning av studiens funn og videre muligheter for analyser .....</b>	<b>39</b>
<b>6</b>	<b>REFERANSER .....</b>	<b>A</b>
<b>7</b>	<b>Vedlegg.....</b>	<b>E</b>
7.1	Variabelliste.....	E

## Liste over forkortelser

ADL - Aktiviteter i dagliglivet

CCI - Charlson`s Comorbidity Index

FI - Frailty Index

KI - Konfidensintervall

KMI - Kroppsmasseindeks

KORA - Cooperative Health Research in the Region Augsburg

OR - Odds Ratio

RCT - Randomisert kontrollert studie

WHO - Verdens helseorganisasjon



# 1 Innledning

## 1.1 Velferdssamfunnet og økende antall eldre i befolkningen

Norge har lenge ligget i verdenstoppen når det gjelder levealder. Vi er i ferd med å få en betydelig eldre befolkning. Antall personer i alderen 67 år og eldre vil vokse raskt, fra 624000 i 2010 til om lag 1,5 millioner i 2060[1]. I denne perioden vil andelen eldre over 67 år øke fra 13 til 22% av befolkningen i Norge[1]. Særlig sterk vil veksten være i aldersgruppen 80 år og eldre, en gruppe som er storforbrukere av helsetjenester[2].

Det er mulig å leve et lengre liv, fortsatt med god gjennomsnittlig helse i befolkningen, men dette krever ressurser[1]. Det økende antall eldre blir framstilt som utfordrende innen flere områder, blant annet på grunn av manglende kompetent fagpersonell i helsevesenet og tilstrekkelig tilgang til helsetjenester og omsorg[2]. I takt med en befolkning som går mot et høyere aldersgjennomsnitt blir det viktig å kunne forebygge sykdom og skader hos de eldre, slik at man i størst mulig grad skal kunne være selvhjulpne og leve et verdig og aktivt liv i hjemmet.

## 1.2 Eldre og fall i hjemmet

Når man blir eldre øker risikoen for et fall betraktelig. Studier viser at over 30 % blant de som er 65 år og eldre faller minst én gang årlig, og fallfrekvensen øker med alder [3, 4]. Hektoen et al[5] finner at blant eldre over 80 år faller 50% mer enn én gang årlig, og at halvparten av norske kvinner over 75 år har mellom 2 og 11 fall per år. Mellom 40-60% av fallene blant de eldre resulterer i skader som krever medisinsk behandling, herav i kategoriene milde til moderate forstuinger og enkle brudd, (ca. 30-50%), eller alvorlige brudd (5-15%) og svært

alvorlig skade, deriblant hoftebrudd (0,2-2%)[5]. Norge ligger i verdenstoppen i antall hoftebrudd og risikoen øker med alder og kjønn, kvinner er mest utsatt. [5]

Prisen for eldre som faller er høy, både for personen som faller og for samfunnet[5, 6]. Fall kan lede til redsel for nye fall, og lede til konsekvenser som sosial isolasjon[6]. Fall er også en ledende grunn for funksjonsnedsettelse, innleggelse i sykehus, og også for dødelighet hos eldre[7, 8]. Noen av de som faller blir liggende lenge etter fallet, noe som forverrer situasjonen ytterligere. Det har blitt vist at halvparten av eldre mennesker som lå mer enn én time på gulvet etter et fall, døde i løpet av 6 måneder, selv om det ikke forekom noen direkte skade etter fallet[9]. En fersk rapport fra Folkehelseinstituttet, basert på tall fra Global Burden of Disease Study, viser alvorlighetsgraden av fall – fallskader er nummer 6 på listen over de 10 viktigste årsakene til helsetap i Norge (ved sykdom og skader man lever med)[10].

Man finner store samfunnskostnader knyttet til fall. Tall fra Tyskland viser at fall assosiert med kostnader mellom 2,1-3,8 billioner euro per år[11]. I Norge er kostnad per fall estimert til å koste over 11 000 kroner[5]. I et folkehelseperspektiv er det derfor viktig å forebygge fall, både for å forebygge lidelse hos den enkelte og for å bidra til reduksjon av samfunnskostnader. For å kunne forebygge fall og fallskader, er det nødvendig å se på årsaker til at et fall oppstår.

### 1.3 Anemi

Anemi, definert som hemoglobinverdi under 12 g/dl hos kvinner og 13 g/dl hos menn, er vanlig blant eldre mennesker[12]. WHO viser til en prevalens på 24% blant eldre på verdensbasis, og med medfølgende symptomer som lav energi, trøtthet, svimmelhet og



generell svakhet[13]. Prevalensen av anemi varierer i ulike studier. I den tredje nasjonale helse- og ernæringsstudien i USA (NHANES III) fant man en prevalens på anemi på 11% hos personer 65 år og eldre[14]. Lignende prevalenser er funnet i The Longitudinal Ageing Study Amsterdam[3] og i The InChianti Study[15]. Prevalensen av anemi er høyere hos personer over 50 år, og er over 20% hos personer 85 år og eldre[5]. Blant beboere på sykehjem har man funnet prevalens av anemi på nærmere 65% hos menn og 53% hos kvinner[16].

Hos en tredjedel av de eldre i NHANES III, kunne anemi ikke forklares av feilernæring eller underliggende sykdom[14]. Anemi i eldre alder er assosiert med påfølgende fysisk svekkelse, som for eksempel hemmet bevegelighet, økt funksjonsnedsettelse og muskelsvakhet[15]. Anemi er funnet å være en risikofaktor for fall blant personer som bor på sykehjem[16] og blant hjemmeboende eldre når fall med skade[17] eller tilbakevendende/gjentakende fall[18] er resultatet. Det er imidlertid behov for videre studier av assosiasjonen mellom anemi og fall blant hjemmeboende eldre mennesker.

#### 1.4 Analyse av sammenheng mellom anemi og fall i KORA-Age studien

Assosiasjonen mellom anemi og fall har blitt undersøkt hos 967 hjemmeboende mennesker 65 år og eldre av Thaler-Kall et al.[11]. Materialet er hentet fra KORA-Age som er en oppfølgingsstudie av de fire tverrsnittstudiene i MONICA/KORA fra regionen Augsburg i Tyskland[19]. Hensikten med KORA-Age studien er å undersøke risikofaktorer knyttet til suksessfull aldring, funksjon, multimorbiditet og mortalitet hos personer 65 år og eldre i en stor kohort av tilfeldig utvalgte innbyggere i Augsburgregionen i Tyskland. I KORA-Age ble en oppfølger på mortalitet gjort i 2008/2009[20]. I Thaler-Kall et als [11] studie, som er gjort på informasjon fra KORA-Age, ble det ikke funnet noen assosiasjon mellom anemi og fall hos

deltakere 65 år og eldre. Siden disse resultatene skiller seg fra andre publikasjoner, er det interessant å gjøre en lignende analyse med data fra Tromsøundersøkelsen[21], som har likheter med MONICA/KORA studiene[19] med hensyn til design og datagrunnlag.

Replikasjonsstudier er viktig for å vurdere om tidligere presenterte resultater er valide og pålitelige, og gyldige utenfor det opprinnelige studiemiljøet[22]. En replikasjonsstudie må gjøres med samme metode som studiet det skal replisere, og man kan på denne måten teste studiens eksterne validitet[22, 23].

## 1.5 MÅLSETNING

Hensikten med denne analysen er å undersøke om det er en sammenheng mellom anemi og fall hos hjemmeboende eldre, som selvstendig variabel eller i en kombinasjon sammen med skrøpelighet og funksjonsnedsettelse. Studien vil bli gjort som en replikasjonsstudie av Thaler-Kall et als studie fra 2014[11].

## 2 Metode

### 2.1 Tromsøundersøkelsen

Tromsøundersøkelsen er en av Norges store pågående undersøkelser av befolkningshelse.

Den første undersøkelsen startet i 1974 (Tromsø 1) som et forsøk på å bekjempe den høye mortaliteten på grunn av kardiovaskulære sykdommer i Nord-Norge, samt å forebygge hjerteinfarkt og slag. I Tromsø 1 var kun menn i alderen 20-49 år inviterte. Senere fulgte Tromsø 2 (1979-80), Tromsø 3 (1986-87), Tromsø 4 (1994-95), Tromsø 5 (2001-2002), Tromsø 6 (2007-2008) og Tromsø 7 (2015-16) der utvalget har bestått av hele fødselskohorter og/eller tilfeldige utvalg av kvinner og menn bosatt i Tromsø kommune. Deler av utvalget har blitt invitert igjen i flere undersøkelser og det er derfor mulig å gjøre både longitudinelle analyser og tverrsnittsanalyser [24].

I Tromsø 1 var fokuset på hjerte- og karsykdom. I de senere undersøkelsene har fokus på andre kroniske sykdommer og tilstander tilkommet, blant annet diabetes, osteoporose og frakturer. Data som har blitt samlet inn er av ulik natur; selvrapportert data (intervju og spørreskjema), biologiske prøver (blant annet blodprøver), fysiske målinger (høyde, vekt med mer) og kliniske undersøkelser (fysiske funksjonstester, kognitive tester etc.)[21]. Til sammen har over 45000 personer deltatt i minst én undersøkelse, og over 18000 deltatt tre eller flere ganger. En stor fordel ved Tromsøundersøkelsen er det gode oppmøtet. Oppmøtet har vært 65% eller høyere ved alle undersøkelsene[21].

## 2.2 KORA-Age studien

KORA-Age inkluderer alle deltakere av de fire tverrsnittundersøkelsene i MOINICA/KORA undersøkelsene gjort mellom 1984 til 2001 (MONICA: Monitoring of Trends and Determinants in Cardiovascular Disease)[19] og som var født før eller lik 1943, totalt 9197 personer. I 2009 ble 1079 personer invitert til å besvare et spørreskjema eller telefonintervju, og til en fysisk undersøkelse. Data fra studien inkluderer blant annet morbiditet, mental helse, medisiner , hjerte- og lungefunksjon, balanse og stabilitetstesting, bentetthet, kropps komposisjon og mål på multimorbiditet, skrøpelig, funksjonsnedsettelse[19]. I likhet med Tromsøundersøkelsen er KORA-Age befolkningsstudie med en avgrenset geografisk kohort og muligheter for analyser med bruk av både tverrsnitt og longitudinelle design[19, 21].

## 2.3 Utvalg

I 2001-02 deltok 8130 innbyggere fra Tromsø kommune i den femte Tromsøundersøkelsen (Tromsø 5). I Tromsø 5 ble to grupper personer invitert. Den største gruppen av inviterte (6961 kvinner og menn) var alle personer som hadde deltatt ved Del 2 ("Spesialundersøkelsen") i Tromsø 4 (kalt "Tromsøundersøkelsesutvalget"). En mindre gruppe ble også invitert, disse var 1916 menn og kvinner som Folkehelseinstituttet(FHI) ønsket å undersøke som en del av sin landsomfattende helseundersøkelse av personer som har deltatt tidligere, samt de som fylte 30, 40-45, 60 og 75 år i 2001 (kalt "FHI utvalget")[24]. "FHI utvalget" fra Tromsø var en del av Helseundersøkelsen i Troms og Finnmark (Trofinn)[25]

Tromsø 5 bestod av 2 deler. Sammen med invitasjonen til Del 1 (Hovedundersøkelsen) fulgte et spørreskjema på 3 sider (Q1). Q1 var noe forskjellig for deltakere under 70 år og 70 år eller eldre. Spørreskjemaene inneholdt spørsmål om generell helsetilstand, sykdommer og plager, fysisk aktivitetsnivå, medisinbruk med mer. I Q1 for deltakere 70 år og eldre ble også spørsmålet "*Har du falt i løpet av det siste året?*" stilt[24]. Dette spørsmålet ble også stilt ved intervju til totalutvalget ved oppmøte på Del 1[26]. Alle som møtte på Del 1 gjennomgikk en fysisk undersøkelse med måling av høyde, vekt, midje, hofteomkrets, blodtrykk og hjertefrekvens samt at det ble tatt blodprøver, gjennomsnitt for inviterte aldersgrupper[26].

I Del 2 ble det gjort en langt mer omfattende undersøkelse. I Del 2 ble det også tatt nye blodprøver som inkluderte analyse av hemoglobinnivå[27]. Blodprøvene ble tatt etter standard metoder av trent personell. Hemoglobin ble analysert på Laboratoriemedisin ved Universitetssykehuset i Nord-Norge[21]. I en Del 3 (Oppfølgingsstudie) av et underutvalg av eldre ble det gjort fallregistrering, og spesifikke spørsmål ble spurt vedrørende dato for fall, sted (inne/ute), om det var lyst eller mørkt, om årsak til fall var intern eller ekstern med mer[26].

I Tromsø 5 var det totalt 3445 personer som var 65 år og eldre, herav 1581(46%) menn og 1864 (54%) kvinner. Oppmøtet blant deltakerne som tidligere hadde møtt i Tromsø 4 var høyt, henholdsvis 79% og 75% for menn og kvinner[21]. FHI-utvalget hadde en deltakerprosent på henholdsvis 54,3% og 62,8% for menn og kvinner[25]

I denne analysen består utvalget av deltakere i Tromsø 5 i alderen 65 år og eldre som hadde

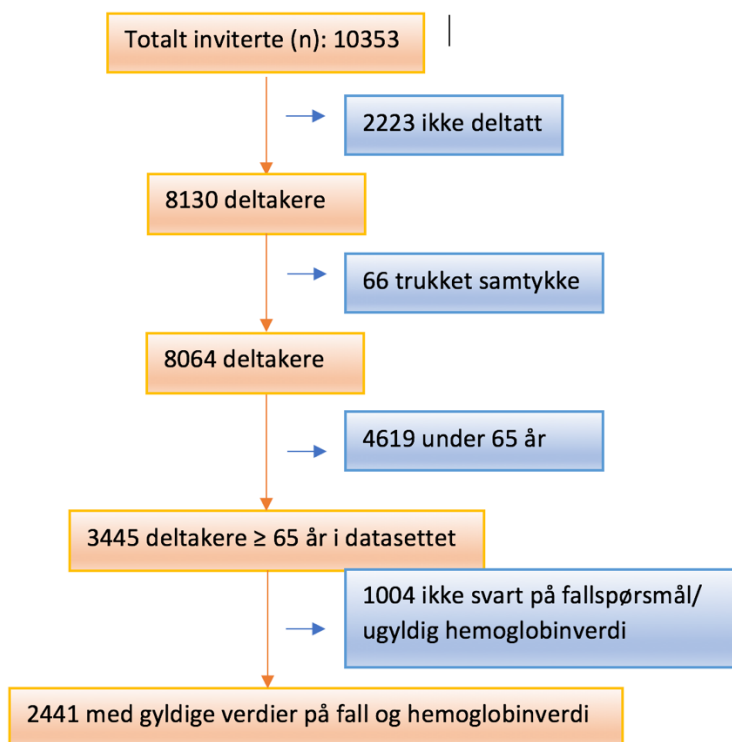
1) svart på fall-spørsmålet i intervjuet i Del 1 og

2) hadde en gyldig hemoglobinmåling i Del 2.

Det er ikke brukt data fra fallregistrering eller fra fallspørsmål fra Q1 for personer 70 år eller eldre, heller ikke for sammenligning (for eksempel sensitivitetsanalyser).

Siden vi ønsker å sammenligne vår studie med Thaler-Kall et als[11] studie, har vi gitt denne analysen et design som en replikasjonsstudie. I Thaler-Kall et als[11] studie har variabler med skrøpeligheit og funksjonsnedsettelse en sentral plass, i tillegg til morbiditet og medisinbruk. Definisjoner på skrøpeligheit, funksjonsnedsettelse og komorbiditet gis derfor plass videre i denne oppgaven.

**Figur 1. Oversikt over deltakerne i Tromsøstudien. Tromsø 5 2001-2002.**





## 2.4 Variabler og definisjoner

### 2.4.1 Anemi og fall

Avhengig variabel i analysene er svaret på spørsmålet *“Har du falt det siste året?”* med alternativer ja/nei. Uavhengig variabel er hemoglobinnivået. Hemoglobin er vurdert som både en kontinuerlig variabel (g/dl) og som en dikotom variabel; anemisk eller ikke-anemisk definert etter WHO's kriterier; Hemoglobin < 12 g/dl og <13 g/dl for henholdsvis kvinner og menn [12]. Videre har følgende kovariater blitt inkludert i modellen: Alder, skrøpelighet, funksjonsnedsettelse og komorbiditet. Fried et al. har vist at tilstandene skrøpelighet, funksjonsnedsettelse og komorbiditet er separate medisinske begreper som til en viss grad overlapper hverandre, se Figur 2[28]. På grunn av dette har vi inkludert variabler relatert til hver av tilstandene for å konstruere definisjoner av skrøpelighet, funksjonsnedsettelse og komorbiditet, lik definisjonene brukt i analysene av KORA-Age studien av Thaler-Kall et al. [11], blant flere.

### 2.4.2 Skrøpelighet

Fried et al.[29] definerer skrøpelighet som et sammensatt syndrom basert på forstyrrelser i flere av kroppens systemer. En enkelt sykdom kan ikke definere denne tilstanden, multiple tilstander må være involverte. For å være definert som skrøpelig må man i følge Fried et al.[29] inneha 3 eller flere av følgende komponenter:

1. Vekttap og/eller underernæring (mer enn 5 % av kroppsvekt siste år)
2. Generell svakhet (målt i gripestyrke, svakeste 20% av utvalget justert for kjønn og kroppsmasseindeks (KMI))
3. Lav utholdenhet/utmattelse (selvrapportert)

4. Lav gangfart (målt med gangtest, sakteste 20% av utvalget justert for kjønn og høyde)
5. Lav fysisk aktivitet (selvrapportert, laveste 20% av hvert kjønn i utvalget)

Skrøpeligheitsvariabelen i denne analysen er definert etter lett modifisering av kriteriene til Fried et al.[28] 2001, med følgende kriterier:

- Gripestyrke er målt med Martins vigorimeter, inndelt i 5 centiler justert for kjønn og KMI. Deltakere i den laveste gruppen (de 20% svakeste) fikk 1 poeng (bidro 1 poeng til skrøpeligheitscoren).
- Følelse av utmattelse/tretthet: Ett spørsmål fra en kortversjon av Hopkins Symptom Checklist (HSCL-10): "Har du opplevd noe av det følgende siste uke: At alt er et slit?" med følgende svaralternativer: "Ikke plaget", "Litt plaget", "Ganske plaget" eller "Veldig plaget". Deltakere som svarte "Ganske plaget" eller "Veldig plaget" fikk 1 poeng (bidro 1 poeng til skrøpeligheitscoren). HSCL-10 er opprinnelig et instrument for scoring av angst og depresjon[30], men det aktuelle enkeltspørsmålet er likt spørsmålet brukt i det opprinnelige skrøpeligheitskriteriet fra Fried et al 2001.
- Gangfart målt i sekunder (The Timed Up and Go test, TUG).  $TUG \geq 15 = 1$ ,  $TUG < 15 = 0$ . TUG gir en vurdering av balanse, ganghastighet og generell funksjon. Man måler tiden en person bruker på å reise seg fra en stol, gå 3 meter for å snu og sette seg igjen[31].  
  
For denne analysen er det brukt en cut-off på 15 sekunder som definert av Donoghue et al., 2014[32] Deltakere som brukte mer enn 15 sekunder på TUG testen fikk 1 poeng (bidro 1 poeng til skrøpeligheitscoren).
- Nivå av fysisk aktivitet målt i timer per uke, som svar på spørreskjemaspørsmålet "Hvordan har din fysiske aktivitet i fritida vært det siste året? Tenk på ditt ukentlige

gjennomsnitt for året”. Herunder kommer to kategorier, lett fysisk aktivitet (Ikke svett/andpusten) og hard fysisk aktivitet (svette/andpusten), begge med svaralternativer: ”Ingen”, ”Mindre enn 1 time”, ”1-2 timer” eller ”3 eller flere timer”. Deltakere som svarte «Ingen» (timer) på begge fysisk aktivitetsspørsmålene fikk 1 poeng (bidro 1 poeng til skrøpeligheitscoren).

### 2.4.3 Funksjonsnedsettelse

Fried et al.[29] definerer funksjonsnedsettelse som en fysisk eller mental hemning som vanskeliggjør én eller flere av de nødvendige aktiviteter i dagliglivet, som å ivareta seg selv, kunne bo hjemme uten hjelp etc.

I denne studien blir funksjonsnedsettelse definert gjennom selvrapportert kroppslig funksjonsnivå som svar på følgende spørsmål:

Har du på grunn av varige helseproblemer vanskeligheter med å:

- Bevege deg rundt i egen bolig?
- Komme deg ut av boligen på egen hånd?
- Delta i foreningsliv eller andre fritidsaktiviteter?
- Bruke offentlige transportmidler?
- Utføre nødvendige daglige ærender?

Alle spørsmål hadde svaralternativene ”Ingen vanskeligheter”, ”Noen vanskeligheter” eller ”Store vanskeligheter”. Deltakere som svarte ”Noen vanskeligheter” og/eller ”Store vanskeligheter” på ett eller flere av spørsmålene om funksjonsnedsettelse ble definert som deltaker med funksjonsnedsettelse.

#### 2.4.4 Komorbiditet

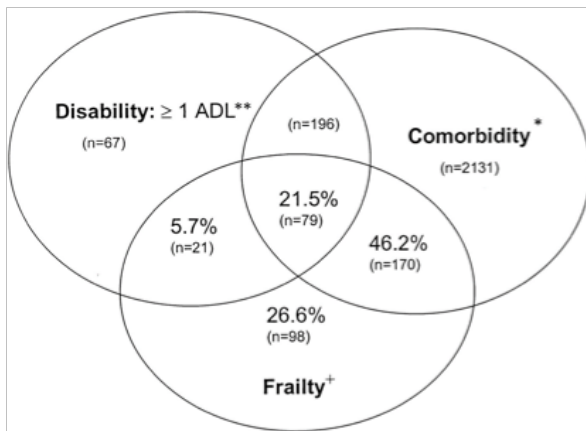
Fried et al.[29] definerer komorbiditet som tilstedeværelsen av to eller flere kroniske sykdommer eller tilstander, klinisk tilkjennegett og medisinsk diagnostisert. I denne analysen er det brukt en definisjon av komorbiditet som en forenklet versjon av Charlsons Comorbidity Index (CCI)[33, 34], ved bruk av selvrapportert sykdom uten vekting av alvorlighetsgrad. Deltakere med  $\geq 2$  av de følgende sykdommene: Astma/emfysem/kronisk bronkitt, kreft (nå), diabetes, tidligere slag, tidligere hjerteinfarkt eller angina pectoris og magesår ble definert som personer med komorbiditet.

#### 2.4.5 Andre kovariater

I tillegg har vi, i likhet med analysen fra Thaler-Kall et al.[11] inkludert selvrapportert medisinbruk.

En oversikt over variablene for studiet og overenskommelse med Thaler-Kall et al.[11] er gitt i Vedlegg 1.

**Figur 2. Venn diagram som viser grad av overlapping mellom skrøpeligheit, komorbiditet og funksjonsnedsettelse med data fra The Cardiovascular Health Study.**



Totalt representert: 2762 personer med komorbiditet og/eller funksjonsnedsettelse og/eller skrøpeligheit. N i hver undergruppe står i parentes.

+ Skrøpelige: Totalt n = 368 skrøpelige personer

\* Komorbiditet: Totalt n = 2576 med 2 eller flere av følgende 9 sykdommer; Myokardinfarkt, angina, hjertesvikt, claudicatio, artritt, kreft, diabetes, hypertensjon og/eller kronisk obstruktiv lungesykdom. Av disse var 249 også skrøpelige.

\*\* Funksjonsnedsettelse: Totalt n 0 363 med en nedsettelse i ADL (Activity of Daily Living); Av disse var 100 skrøpelige.

(Figur og prevalenstall fra Fried et al. I J gerontol A Biol Sci Med Sci 2001;56:M146-M157).

## 2.5 Etske vurderinger

Data er ikke-identifiserbare. Alle deltakere i Tromsø 5 har signert et samtykkeskjema. Data fra deltakere som har tilbakekalt samtykket til medisinsk forskning er ekskludert fra datasettet før analysene. Tromsøundersøkelsen har konsesjon fra Datatilsynet og har fått tilrådning fra Regional komité for medisinsk forskningsetikk Nord-Norge[21].

## 2.6 Statistikk

Samtlige analyser er utført i henhold til Thaler-Kall et als analyse[11]. I det videre er personer over 65 år delt i to aldersgrupper, 65-74 år og 75-89 år. Dette ble gjort for å kunne

sammenligne resultatene med Thaler-Kall et als studie[11] som har samme aldersinndeling i sine grupper. I tillegg til kjønns- og aldersstratifiserte analyser er det også gjort analyser for begge kjønn og begge aldersgruppene samlet.

Nødvendige variabler er konstruert for de ulike analysene, som beskrevet i metodedel.

Deskriptive analyser av frekvenser er presentert som gjennomsnitt (med standardavvik), prosentandel og antall i utvalgte grupper. P-verdier for forskjeller mellom kjønn og aldersgrupper vil bli beregnet ved hjelp av chi-square tester for kategoriske variabler og t-tester for kontinuerlige variabler.

Det er videre utført logistisk regresjon og undersøkt sammenhengen mellom anemistatus (som en dikotom variabel) og hemoglobinnivå (kontinuerlig variabel, per enhet økning) på fall, for totalutvalget (kvinner og menn  $\geq 65$  år) og for aldersgrupper og kjønn. Dette er gjort i en ujustert modell, modell 1 justert for alder (kontinuerlig, i år) og kjønn, modell 2 (i tillegg til modell 1 justert for medikamenter), og modell 3 (i tillegg til modell 2 justert for funksjonsnedsettelse).

Videre er det også, i logistiske regresjonsmodeller, undersøkt samlet effekt av henholdsvis anemi og funksjonsnedsettelse og anemi og skrøpeligheit på fall. Deltakerne er der delt inn i følgende kategorier: 1) Anemisk og funksjonsnedsatt/skrøpelig, 2) Anemisk og ikke funksjonsnedsatt/skrøpelig, 3) Ikke anemisk men funksjonsnedsatt/skrøpelig, og 4) Ikke anemisk og ikke funksjonsnedsatt/skrøpelig (referansegruppe). Disse analysene er ikke stratifisert for kjønn på grunn av lavt antall deltakere i de ulike undergruppene.



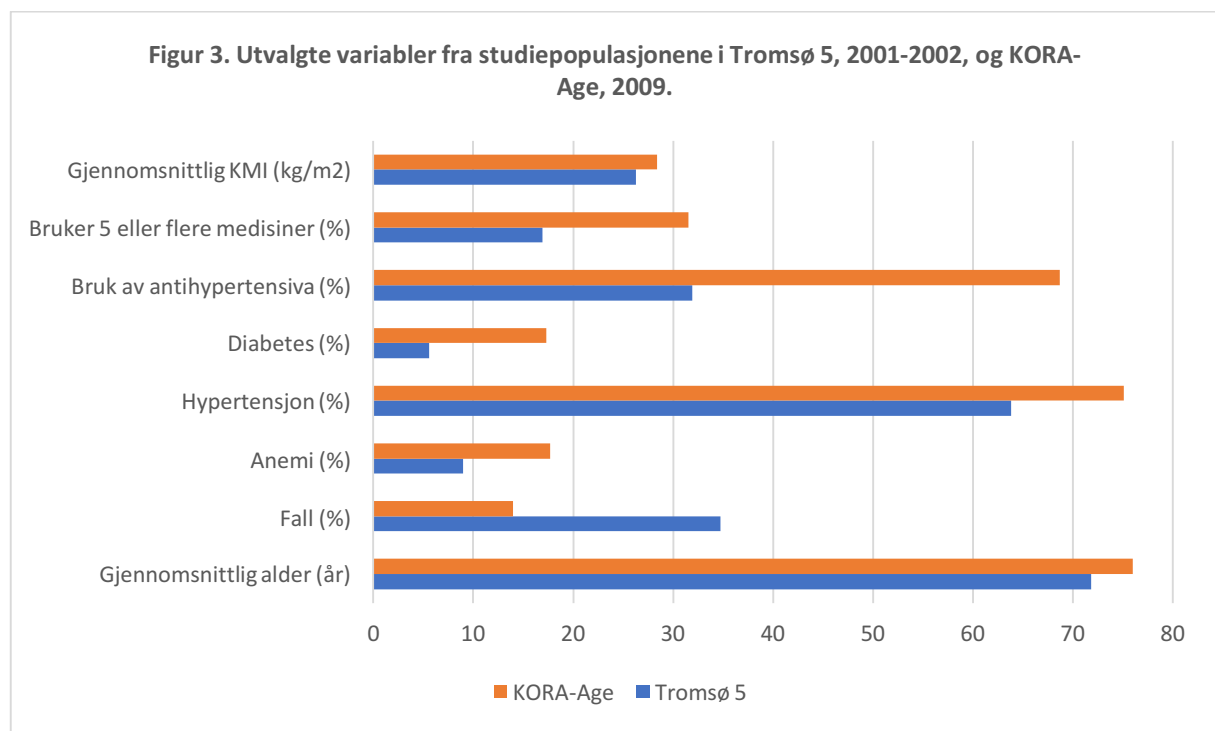
Resultatene fra alle logistiske regresjonsanalyser er presentert med odds ratio (OR) med 95% konfidensintervaller (CI). P-verdier  $\leq 0,05$  betraktes som statistisk signifikant. Alle analyser er blitt utførte i IBM SPSS Statistics for Windows versjon 23.0 og 24.0 (IBM Corp., Armonk, NY).



### 3 RESULTATER

#### 3.1 Ulikheter i studiepopulasjoner og funn i denne analysen og Thaler-Kall et als[11] analyser

Data til analyser fra Tromsø 5[21] og KORA-Age[19] er hentet fra to ulike studiepopulasjoner. Noen utvalgte gjennomsnittlige karakteristikk fra begge datasett blir presentert her for å gi et bilde av de ulike populasjonene som videre blir sammenlignet.



Figurene viser at det er forskjeller innen blant annet anemi og fallprosent, variabler som er viktige for videre analyser. Vi ser også forskjeller i bruk av antihypertensiva, et område som potensielt kan være assosiert med fallhendelser hos eldre[35]. For flere forskjeller i studiekarakteristikk, se tabell 1 i denne studien og tabell 2 i Thaler-Kall et als[11] studie.

Hensikten med denne analysen var å replisere Thaler-Kall et als[11] tilsvarende analyse av et utvalg fra KORA-Age studien[19], en populasjonsstudie lik Tromsøundersøkelsen[21]. I Thaler-Kall et als studie [11] er prevalens av anemi hos kvinner og menn høyere enn i utvalget fra Tromsø 5. For deltakere som rapporterer fall i Tromsø 5 har 7,8% anemi. Thaler-Kall et al.[11] har nesten en tredobling av personer som rapporterer fall og anemi sammen (22%). I Tromsø 5 er forskjellene små i forhold til de som ikke faller, der 7,6% har anemi. Hos Thaler-Kall et al.[11] er det litt mer enn det dobbelte i denne gruppen (17%). Funnene er ikke statistisk signifikante. Thaler -Kall et al.[11] finner at eldre (aldersgruppe 75 og eldre) faller i større grad enn yngre (aldersgruppe 65-74 år) ( $P < 0,001$ ). I analysen fra Tromsø 5, der ca. 2/3 av deltakerne havner i den yngste aldersgruppen, er denne forskjellen i fall mellom aldersgruppene liten og ikke statistisk signifikant. Det fremkommer ikke hvor mange som havner i de ulike aldersgruppene i Thaler-Kall et als[11] analyser.

### 3.2 Anemi

I tabell 1 presenteres grunnleggende karakteristikk for deltakerne i studiet med blant annet andel anemiske og hemoglobinnivå.

Totalt sett er gjennomsnittlige hemoglobinnivåer innenfor normalverdiene for kjønn i begge aldersgruppene. Andel kvinner og menn med anemi er størst i den eldste aldersgruppen, og det er flere menn enn kvinner med anemi i den eldste aldersgruppen.

### 3.3 Skrøpelighet, funksjonsnedsettelse og komorbiditet

I tabell 2 får vi en oversikt over deltakerkarakteristikk angående skrøpelighet, funksjonsnedsettelse og komorbiditet.

Det er stor forskjell i skrøpelighet mellom kjønn. Kvinner er mye mer skrøpelige enn menn i begge aldersgrupper ( $p < 0,001$ ). Kvinner er også mer funksjonsnedsatte enn menn i begge aldersgrupper ( $p < 0,001$ ). Menn har mest komorbiditet ( $p < 0,001$ ), dette gjelder også innad i aldersgruppene. Andelen kvinner og menn med skrøpelighet, funksjonsnedsettelse og komorbiditet er størst i den eldste aldersgruppen.

### 3.4 Fall

I tabell 3 presenteres karakteristika for deltakere som har rapportert fall, og deltakere som rapporterte ingen fall det siste året. Ca. 1/3 av de eldre rapporterer at de har falt det siste året. Fordelingen mellom kjønn er nokså jevn for begge aldersgrupper. Aldersgjennomsnitt, hemoglobinnivå og anemistatus er lik for fall- og ikke fall- deltakere ( $p > 0,05$ ). Blant menn er det assosiasjon mellom skrøpelighet og fall, det er flere skrøpelige enn ikke- skrøpelige som rapporterer fall siste år ( $p = 0,039$ ).

### 3.5 Sammenheng mellom anemi og fall

I tabell 4 presenteres resultater av sammenheng mellom henholdsvis hemoglobinnivå og anemi og fall fra logistiske regresjonsmodeller. Oppsummert viser resultatene ingen sammenheng mellom hemoglobinnivå eller anemi og fall verken i univariate eller multivariate analyser. Resultatene viser heller ingen sammenheng mellom fall og grupper med ulike kombinasjoner av anemi og skrøpelighet, eller anemi og funksjonsnedsettelse og fall. Det kan se ut som anemi har en beskyttende egenskap i forhold til fall, med tendens mot mindre fall ved anemi (ikke signifikant). Også i Thaler-Kall et als[11] studie er tendensen mindre andel fall ved større andel anemi.

**Tabell 1. Grunnleggende karakteristikk av utvalget, andel (%) for kategoriske variabler, gjennomsnitt (SD) for kontinuerlige variabler, for kvinner og menn i aldersgruppen 65-74 og 75-89 år. Tromsøundersøkelsen 2001-2002.**

Variabel	Kvinner			Menn			P-verdi <sup>2</sup>
	Aldersgruppe 65-74 år	Aldersgruppe 75-89 år	Alle	Aldersgruppe 65-74 år	Aldersgruppe 75-89 år	Alle	
Alder (år), gjennomsnitt (SD)	69,4 (2,95)	77,7 (2,25)	72,2 (4,78)	69,1 (2,83)	77,7 (2,17)	71,8 (4,76)	0,013
Hemoglobin (g/dl), gjennomsnitt (SD)	13,47 (0,92)	13,37 (1,04)	13,43 (0,96)	14,49 (1,08)	14,10 (1,19)	14,38 (1,13)	<0,001
Anemi (%)	5,3	8,7	6,4	6,2	15,7	9,0	0,011
KMI(kg/m <sup>2</sup> ), gjennomsnitt (SD)	27,0 (4,70)	27,1 (4,48)	27,0 (4,63)	26,5 (3,46)	25,9 (3,68)	26,3 (3,54)	<0,001
Hypertensjon <sup>1</sup> (%)	63,7	74,8	67,5	59,8	72,3	63,8	
Bruker blodtrykksmedisiner (%)	29,4	36,7	31,9	30,0	36,1	31,9	0,999
Bruker mer enn eller lik 5 medikamenter (%)	14,6	17	15,5	15,6	19,4	16,9	0,367
Utdanning							
0-9 år, gjennomsnitt (SD)	7,31 (1,17)	7,26 (0,79)	7,29 (1,05)	7,24 (1,26)	7,34 (1,20)	7,27 (1,24)	0,695
10-12 år, gjennomsnitt (SD)	10,84 (0,82)	10,9 (0,84)	10,85 (0,82)	10,84 (0,85)	10,78 (0,82)	10,82 (0,84)	0,601
13 eller flere år, gjennomsnitt (SD)	15,73 (3,42)	15,18 (2,19)	15,61 (3,19)	15,72 (3,12)	15,08 (2,03)	15,56 (2,90)	0,885
Røykestatus							
Nåværende (%)	23,5	13,9	20,2	25,7	18,4	23,4	
Tidligere (%)	31,1	27	29,7	56,8	64,7	59,3	
Aldri (%)	45,4	59	50	17,5	16,9	17,3	

<sup>1</sup>Systolisk BT lik eller over 140 mmHg og/eller diastolisk BT lik eller over 90 mm/HG

<sup>2</sup>Av Alle, kvinner og menn, t-test eller chi square test

**Tabell 2: Andel fall, skrøpeligheit og funksjonsnedsettelse (%) blant kvinner og menn i aldersgrupper. Tromsøundersøkelsen 2001-2002.**

Variabler	Kvinner		Menn		Alle		P-verdi <sup>4</sup>
	65-74 år	75-89 år	65-74 år	75-89 år	65-74 år	75-89 år	
<i>Fall</i>							
Andel (n)	31,7 (322)	35,8 (208)	31,4 (278)	33,2 (143)	31,3 (562)	34,7 (351)	0,509
N	1016	581	886	431	1793	1012	
<i>Skrøpeligheit<sup>1</sup></i>							
Andel (n)	37,8 (14)	51,3 (175)	16,7 (6)	33,9 (109)	27,8 (20)	42,8 (284)	<0,001
N	37	341	36	322	72	663	
<i>Funksjonsnedsettelse<sup>2</sup></i>							
Andel (n)	27,1 (132)	40,8 (203)	15,4 (66)	29,6 (117)	21,7 (198)	35,9 (320)	<0,001
N	487	497	428	395	913	892	
<i>Komorbidity<sup>3</sup></i>							
Andel (n)	12,1 (114)	24,4 (94)	18,1 (163)	28,1 (107)	15,1 (262)	26,2 (201)	<0,001
N	944	386	899	381	1732	767	

N=totalt antall med komplette data for hhv fall, skrøpeligheit, funksjonsnedsettelse og komorbidity.

<sup>1</sup>Modifisert versjon av Frieds criteria

<sup>2</sup>Selvrapporterte mål på vansker med å utføre daglige aktiviteter

<sup>3</sup>Modifisert versjon av Charlson comorbidity index

<sup>4</sup>Chi square av kvinner og menn, ikke aldersgrupper

**Tabell 3. Karakteristika hos deltakere med og uten rapporterte fall siste år. Tromsøundersøkelsen 2001-2002.**

Variabel (n)	Fall deltakere			Ikke fall deltakere			P-verdi <sup>1</sup>		
	Alle (951)	Damer(530)	Menn (421)	Alle (1963)	Damer (1067)	Menn (896)	Alle	Damer	Menn
Gjennomsnitt alder, år (SD)	72,3 (5,0)	72,5 (5,0)	72,1 (4,9)	72,1 (4,8)	72,4 (4,7)	71,8 (4,8)	0,281	0,713	0,246
Gjennomsnitt hemoglobin g/dl (SD)	13,8 (1,1)	13,4 (0,9)	14,4 (1,1)	13,8 (1,2)	13,4 (1,0)	14,4 (1,1)	0,550	0,373	0,739
Anemi <sup>2</sup> , %	7,8	7,0	8,9	7,6	6,1	9,4	0,916	0,625	0,877
Funksjonsnedsettelse <sup>3</sup> , %	29,7	34,4	23,9	27,3	32,5	20,7	0,358	0,637	0,381
Skrøpelighet <sup>4</sup> , %	43,4	46,2	40,2	40,2	51,6	28,5	0,458	0,368	0,039
Komorbiditet <sup>5</sup> , %	18,5	14,5	22,9	18,0	15,6	20,4	0,813	0,688	0,394
KMI kg/m <sup>2</sup> (SD)	26,7 (4,2)	27,0 (4,7)	26,3 (3,6)	26,7 (4,1)	26,9 (4,5)	26,4 (3,5)	0,868	0,539	0,509
Bruker medikamenter for behandling av blodtrykk, %	34,5	34,6	33,6	65,5	31,2	31,5	0,146	0,200	0,495
Hypertensjon, %	63,9	66,5	60,5	67,3	69,7	64,4	0,076	0,231	0,195

<sup>1</sup>To-utvalgs t-test for sammenligning av gjennomsnitt er brukt for kontinuerlige variabler og chi-square test med Continuity Correction er brukt for kategoriske variabler.

<sup>2</sup>Definert med Whos kriterier for anemi.

<sup>3</sup>Selvrapporterte mål på vansker med å utføre daglige aktiviteter.

<sup>4</sup>Modifisert versjon av Frieds Criteria.

<sup>5</sup>Modifisert versjon av Chalrson Comorbidity Index



**Tabell 4. Sammenheng mellom henholdsvis hemoglobin (per enhet økning) eller anemistatus (dikotom variabel) og selvrapportert fall siste år i totalutvalget, kvinner og menn, aldersgruppe 65-74 og 75-89 år, OR (KI). Tromsøundersøkelsen 2001-02.**

	Ujustert modell	Modell 1 <sup>2</sup>	Modell 2 <sup>3</sup>	Modell 3 <sup>4</sup>
<i>Hemoglobinnivå, per enhet økning</i>				
Totalutvalget	0,98 (0,91-1,05)	0,99 (0,91-1,07)	0,98 (0,89-1,07)	1,06 (0,93-1,20)
Aldersgruppe 65-74	0,97 (0,88-1,06)	0,97 (0,87-1,08)	0,93 (0,82-1,05)	0,95 (0,78-1,15)
Aldersgruppe 75-80	1,01 (0,89-1,15)	1,03 (0,90-1,17)	1,05 (0,91-1,22)	1,13 (0,96-1,34)
Menn (total)	1,02 (0,91-1,14)	1,03 (0,92-1,15)	0,97 (0,85-1,11)	0,95 (0,80-1,13)
Aldersgruppe 65-74	1,03 (0,89-1,19)		0,93 (0,79-1,09)	0,74 (0,57-0,97)
Aldersgruppe 75-80	1,03 (0,85-1,25)		1,05 (0,85-1,31)	1,17 (0,91-1,51)
Kvinner (total)	0,95 (0,84-1,07)	0,95 (0,84-1,07)	0,98 (0,86-1,12)	1,15 (0,96-1,38)
Aldersgruppe 65-74	0,90 (0,77-1,05)		0,93 (0,77-1,11)	1,24 (0,91-1,68)
Aldersgruppe 75-80	1,03 (0,85-1,24)		1,06 (0,87-1,30)	1,10 (0,87-1,39)
<i>Anemi<sup>1</sup></i>				
Totalutvalget	1,03 (0,75-1,41)	1,02 (0,74-1,40)	1,00 (0,70-1,44)	0,83 (0,50-1,37)
Aldersgruppe 65-74	1,05 (0,67-1,63)	1,05 (0,68-1,64)	1,07 (0,64-1,78)	1,15 (0,52-2,55)
Aldersgruppe 75-80	0,95 (0,60-1,50)	0,96 (0,61-1,52)	0,92 (0,55-1,55)	0,68 (0,36-1,31)
Menn (total)	0,94 (0,61-1,46)	0,90 (0,58-1,40)	0,95 (0,57-1,58)	1,08 (0,57-2,03)
Aldersgruppe 65-74	1,00 (0,53-1,88)		1,17 (0,57-2,38)	2,17 (0,76-6,23)
Aldersgruppe 75-80	0,83 (0,45-1,54)		0,78 (0,38-1,62)	0,72 (0,32-1,65)
Kvinner (total)	1,15 (0,73-1,82)	1,15 (0,73-1,82)	1,05 (0,62-1,77)	0,55 (0,23-1,29)
Aldersgruppe 65-74	1,10 (0,59-2,05)		0,96 (0,46-2,00)	0,44 (0,09-2,03)
Aldersgruppe 75-80	1,16 (0,59-2,29)		1,11 (0,52-2,36)	0,64 (0,22-1,84)

OR=Odds ratio fra logiske regresjonsmodeller. KI= konfidensintervall.

<sup>1</sup>Definert med Whos kriterier for anemi

<sup>2</sup>Modell 1: Justert for alder (i år, kun for totalutvalget og i kjønnsstratifiserte analyser) og kjønn (kun for totalutvalget og aldersstratifiserte analyser)

<sup>3</sup>Modell 2: I tillegg til modell 1 justert for medikamentbruk (antall medikamenter)

<sup>4</sup>Modell 3: I tillegg til modell 2 justert for funksjonsnedsettelse (selvrapporterte mål på vansker med å utføre daglige aktiviteter)

**Tabell 5. Sammenheng mellom anemistatus<sup>1</sup>, skrøpelig<sup>2</sup>, funksjonsnedsettelse<sup>3</sup>, komorbiditet<sup>4</sup> og selvrapportert fall siste år i totalutvalget, OR (KI). Tromsøundersøkelsen 2001-2002.**

	Ujustert modell	Modell 1 <sup>5</sup>	Modell 2 <sup>6</sup>
Anemisk og skrøpelig	0,96 (0,43-2,12)	0,95 (0,43-2,09)	0,99 (0,41-2,43)
Anemisk, ikke skrøpelig	0,74 (0,34-1,59)	0,75 (0,35-1,62)	0,75 (0,30-1,87)
Ikke anemisk, men skrøpelig	1,13 (0,79-1,64)	1,11 (0,76-1,61)	1,27 (0,83-1,94)
Ikke anemisk og ikke skrøpelig	1	1	1
Anemisk og funksjonsnedsatt	0,75 (0,35-1,63)	0,74 (0,34-1,60)	0,78 (0,34-1,81)
Anemisk, ikke funksjonsnedsatt	1,00 (0,60-1,68)	0,97 (0,57-1,63)	0,92 (0,50-1,70)
Ikke anemisk, men funksjonsnedsatt	1,18 (0,90-1,55)	1,15 (0,89-1,52)	1,14 (0,83-1,56)
Ikke anemisk og ikke funksjonsnedsatt	1	1	1

OR=Odds ratio fra logiske regresjonsmodeller. KI=Konfidensintervall

<sup>1</sup>Definert med Whos kriterier for anemi

<sup>2</sup>Modifisert versjon av Frieds Criteria

<sup>3</sup>Selvrapporterte mål på vansker med å utføre daglige aktiviteter

<sup>4</sup>Modifisert versjon av Charlson Comorbidity Index

<sup>5</sup>Modell 1: Justert for alder (i år) og kjønn

<sup>6</sup>Modell 2: I tillegg til modell 1 justert for medikamentbruk (antall medikamenter)

## 4 Diskusjon

### 4.1 Oppsummering/hovedfunn

I denne replikasjonsstudien har vi sett etter assosiasjoner mellom hemoglobin-verdier og selvrapporterte fall hos hjemmeboende kvinner og menn 65 år og eldre. Felles for denne og Thaler-Kall et als[11]studie er at det ikke kan påvises noen statistisk signifikant sammenheng mellom anemi/hemoglobinnivå og fall hos personer 65 år og eldre. Videre har vi utformet variabler på skrøpelighet, funksjonsnedsettelse og komorbiditet for å se om kombinasjoner av egenskaper kan påvirke assosiasjonen mellom hemoglobin og fall, men ved analyser av disse variablene ble det i denne studien ikke funnet noen assosiasjon. Dette skiller seg fra Thaler-Kall et als[11] studie som finner en statistisk signifikant samlet effekt av disse variablene.

### 4.2 Replikasjon og validitet

Replikasjon er nøkkelen til å se på et annet studies reproduksibilitet. Vi har gitt dette studiet et design som en replikasjonsstudie for å gjenskape analysene fra Thaler-Kall et als[11] studie og vurdere forskjeller i resultater. Et studies evne til å kunne produsere lignende resultater når man repeterer studiet på en annen, med lignende populasjon, utført med samme metoder, viser i hvor stor grad man kan generalisere funnene i den opprinnelige studien[23, 36]. For å kunne bedømme potensialet for generalisering er det helt nødvendig med en klar og detaljert beskrivelse av studiepopulasjonen med en beskrivelse av miljø og sosial kontekst[36]. Omtrent alle epidemiologiske studier er designet for å kunne generaliseres ut over kilden i studiepopulasjonen[36]. Med et studies validitet menes i hvilken grad resultatene fra en studie er gyldige[37]. Man kan dele det inn i *intern* validitet,

som sier til hvilken grad resultatene er gyldige for det utvalget og fenomenet som er undersøkt, og *ekstern* validitet; i hvilken grad resultatene kan overføres til andre utvalg og situasjoner[37]. Med reliabilitet mener vi i hvilken grad en analyse er etterprøvbart[37]. Dette kan deles i indre reliabilitet, som betyr i hvilken grad andre forskere kan produsere samme resultater under de samme betingelser og utvalg[23], og *ytre* reliabilitet, i hvilken grad andre forskere vil oppdage samme fenomen i lignende situasjoner[37]. For å oppnå valide resultater må studiet først ha reliabilitet[23]. Dette er sentrale begreper når det nå er gjort en replikasjonsstudie, og det vil i denne analysen først og fremst bli sett på ytre reliabilitet og grad av ekstern validitet.

#### 4.3 Forskjeller i utvalg, metode og resultater; KORA-Age 2009 og Tromsø 5 2001-02

Siden mennesker ikke er statiske, kan ingen studier bli reproduisert nøyaktig, uansett metoder og design[37]. For å styrke reliabiliteten til en studie, og for at andre forskere skal kunne sammenligne sine resultater med andre forskningsresultater, må en nøyaktig beskrivelse av metode og studiepopulasjon foreligge slik at man unngår utvelgelsesfeil[36, 37]. Beskrivelsen bør inneholde demografi (f.eks. alder, kjønn, etnisk gruppe), sosioøkonomisk gruppe (f.eks. definert på bakgrunn av inntekt og/eller utdanning), risikofaktorer/livsstil (f.eks. røyking, alkoholbruk) og helsestatus (blodtrykk, høyde, vekt etc.)[36] Dette er noe som ofte mangler i mange studiebeskrivelser og artikler og gjør replikasjon vanskelig[22, 36]. I Thaler-Kall et als[11] studie er variabler innen disse områdene oppgitt, med unntak av sosioøkonomisk gruppe. Utvalget i denne studien har et par års lavere gjennomsnittsalder, litt lavere KMI, færre har hypertensjon enn hos Thaler-Kall et als[11] utvalg. Vi ser at det er en nokså stor forskjell i andel brukere av antihypertensiva i de ulike kohortene. Tidligere forskning foreslår antihypertensiva som risikofaktor for fall hos

eldre. Tinetti et al.[35] gjør et interessant funn i sin studie fra 2014 av omkring 7000 personer 70 år og eldre med hypertensjon ("propensity" studie) der de finner 40% økt risiko for fall hos de som tar en moderat dose antihypertensiva, mot 28% økt risiko hos de som tar høydose. Vi har ikke opplysninger om nivå av antihypertensiva tatt av deltakerne i de ulike kohortene i Tromsø 5 og KORA-Age for denne analysen. Dersom Tinetti et als[35] funn stemmer, kan det gjenspeile ulikheter i studiepopulasjonene som kan påvirke fallprosentene til utvalgene. Videre finner Tinetti et al.[35] en enda større risiko for fall hos deltakere med en tidligere fallskade og moderat bruk av antihypertensiva (HR 2,17) og høydose (HR 2,31). Dette kan tyde på at deltakere med en tidligere fallhistorie er mer følsomme for blodtryksmedisinering i forhold til fall. For vår studie betyr dette at det kan finnes ulikheter i utvalgene fra Tromsø 5 og KORA-Age som påvirker analysene og ikke er kontrollert for, og dette kan være mulige konfundere for resultatene.

I denne studien oppgis andel røykere mens Thaler-Kall et al.[11] oppgir andel med forhøyet alkoholinntak. Utvalgene i de to studiene er ikke identiske, men er begge fra en europeisk befolkningsstudie, med i utgangspunktet en del likheter med hensyn til etnisitet, utdanningsnivå, forventet levealder med mer. Videre er datainnsamlingen gjort i henholdsvis begynnelsen og slutten av et tiår (med 9 års mellomrom). Dersom man antar en tidstrend i sammenhengen mellom anemi og fall kunne det være av interesse å utføre en ny replikasjonsstudie a et utvalg fra Tromsø 6, som ble gjennomført i 2007-08, det vil si nærmere i tid til KORA-Age fra 2009.

De statistiske metodene Thaler-Kall et als[11] benytter i sin studie er godt beskrevet og gjør det mulig for oss å gjenta studien på en tilsvarende måte.

Hovedfunnene i vår og Thaler-Kall et als studie[11] peker i samme retning i forhold til assosiasjon mellom anemi og fall hos hjemmeboende eldre. Thaler-Kall et al.[11] finner imidlertid en samlet effekt av anemi og skrøpeligheit, og anemi og funksjonsnedsettelse på fall. Dette reiser spørsmål om ulikheter i metode mellom analysene, eller om ulikhetene skyldes ulikheter i studiepopulasjonene.

Thaler-Kall et al.[11] finner ingen assosiasjon mellom lav hemoglobin, anemi og fall. Dette står i kontrast til flere tidligere studier. Denne replikasjonsstudien gir støtte til resultatene hos Thaler-Kall et al.[11], og resultatene gis dermed større validitet[22].

#### 4.4 Sammenligning med andres undersøkelser

Flere tidligere studier har funnet sammenheng mellom hemoglobin og fall. Penninx et al.[18] fant i en prospektiv kohortstudie blant 394 hjemmeboende eldre (65-88 år) i Nederland og finner økt falltendens hos eldre med anemi. Funnet består etter justering for kjønn, alder, KMI og ulike sykdommer. Også Dharmarajan et al.[38] fant i en case-kontroll studie av sammenhengen mellom anemi og fall blant 362 oppegående eldre (59-104 år) beboere på sykehjem at en større andel av de som faller har anemi og lavere hemoglobin, i forhold til de som ikke faller, justert for alder, kjønn, etnisitet og bosted. Duh et als kohortstudie fra 2008 [17] med 47530 deltakere fra USA fant sammenheng mellom anemi og traumatiske fall blant hjemmeboende eldre. Duh et al.[17] fant 60% økt risiko for traumatiske fall hos personer med anemi sammenlignet med personer uten anemi, og at insidensen av slike fall økte fra 6,5 til 15.8 per 1000 person-år når hemoglobinnivået sank fra  $\geq 13$  til  $<10$  g/dl, justert for blant annet alder, kjønn, fallhistorie, komorbiditet og medikamentbruk[17]. Herndon et al.[39] finner 50% økning i traumatiske fall i et case-kontroll studie av totalt 1158

hjemmeboende eldre (65 år og eldre), justert for blant annet alder, kjønn, KMI, avhengighet i ADL, og enkelte sykdommer. Også Pandya et als retrospektive chart review studie fra 2008[16] av 564 personer (snittalder 81 år), viser sammenheng mellom anemi og fall, justert for utvalgte variabler antatt å relateres med fall som alder og kjønn, balanse, kronisk nyresvikt, hypertensjon, demens, psykoaktive medikamenter med mer. En tverrsnittstudie av Lawlor et al. fra 2003 [40] utført blant 4050 kvinner fra 60 – 79 år, med data fra den britiske studien "British Womens Heart and Health Study", justert for alder, kroniske sykdommer, medisinbruk og sosioøkonomisk status, fant at kvinner som rapporterer fall har lavere gjennomsnittlige hemoglobinverdier enn de som ikke rapporterer fall.

Med unntak av Herndon et al.[39], og Duh et al.[17], har de beskrevne studiene et mindre utvalg [16, 18, 38] enn denne analysen fra Tromsø 5[21] og Thaler-Kall et al.[11]. Duh et al.[17] har et stort og bredt utvalg deltakere og har dermed sannsynligvis økt grunnlag for ekstern validitet enn de mindre studiene nevnt over, da et større utvalg kan gi grunnlag for å anta høyere representativitet i befolkningen[23], avhengig blant annet av oppmøte med mer. Herndon et al.[39] har også et større antall deltakere og støtter Duh et al.[17] ved å finne sammenheng mellom traumatiske fall og anemi. Men begge disse studiene inkluderer bare traumatiske fall, noe som skiller seg fra denne og Thaler-Kall et als [11] studie som også inkluderer fall uten samtidige skader. Herndon et al.[39], og Lawlor et al.[40] bruker i tillegg selvrapporterte sykdommer inkludert anemi, noe som må ses på som en svakhet ved denne studien. I både denne analysen fra Tromsø 5 og Thaler-Kall et als [11] studie er det brukt målt hemoglobin i blod utført med standardiserte analysemetoder. Dette er en styrke for studiene i forhold til de som bruker selvrapportert anemi. Lawlor et al.[40] har kun inkludert

kvinner. I denne studien fra Tromsø 5 er begge kjønn inkludert, men man kunne altså ikke finne noen sammenheng mellom hemoglobinverdier og fall, verken for kvinner eller menn.

#### 4.5 Anemi og skrøpелighet

Flere studier[15, 41, 42] finner at anemi er assosiert med komponenter i Fried et als [29] modell, som skrøpелighet, komorbiditet og muskelsvakhet.

I en tverrsnittstudie av Penninx et al. fra 2004[15] gjort av 1165 personer over 65 år, ble det funnet at personer med anemi har større grad av funksjonsnedsettelse enn personer uten anemi. Personer med anemi hadde også statistisk signifikant lavere gripestyrke og styrke i knemuskulatur enn personer uten anemi. Funnet besto selv om det ble justert for kjønn, alder, KMI, kognitive tester, kreatininnivå, komorbiditet og ulike infeksjonsmarkører.

Denny et al.[41] fant i en prospektiv studie fra USA av 1744 menn og kvinner, at anemi er en risikofaktor for funksjonell og kognitiv sykdom, der anemi var sterkt assosiert med nedsatt fysisk funksjon og kognitiv funksjon.

Bergeland et al.[42] gjorde et litteratursammendrag av risikofaktorer for fall, og fant at dersom eldre opplever flere fall, ser dette ut til å være en markør for skrøpелighet, dårlig mobilitet, og akutt og kronisk svekkelse av helse.

I denne analysen fra Tromsø 5[21] er skrøpелighet en variabel basert på blant annet nivå av fysisk aktivitet. Bergeland et al.[42] finner tegn på at fallrisiko ser ut til å følge et U-formet mønster, der de mest inaktive og de mest aktive har høyest risiko for fall. I ett av studiene som ble vurdert, gjort på hjemmeboende menn over 65 år, finner man at den mest aktive fjerdeparten hadde signifikant høyere fallrisiko enn den minst aktive fjerdeparten[42].



Dersom dette er tilfellet, kan det kanskje gjøre det enda vanskeligere å knytte fall og anemistatus sammen. I studier der man registrerer antall fall, som det vi har gjort, vil vi også få med fall fra den mest aktive fjerdeparten, som man da antar har mindre prosentandel anemi. Anemi fører til lavere muskelstyrke og derved mindre aktivitet[15]. Bergeland et al.[42] finner at eldre som faller innendørs viser en signifikant økt mortalitet. Kanskje bør man ikke bare spørre om man har falt, men om dette var innendørs eller utendørs. Vi har ikke skilt mellom dette i vår studie, noe som kan være en svakhet ved studien.

Man kan diskutere hvorvidt anemi kan være en direkte risikofaktor for fall, eller om fall kanskje i stedet kan være et resultat av en tilstand delvis påvirket av anemi eller der anemi er et symptom på underliggende sykdom. I en studie fra 2004 om bentetthet og hemoglobinverdier av 950 personer, 65 år og eldre, med data hentet fra InChianti-studien[43], ble det funnet at anemi og lave hemoglobinverdier er negativt og uavhengig assosiert med benmasse og med total bentetthet[43]. Lav bentetthet og osteoporose vil lettere kunne forårsake frakturer hos personer som faller. I studier som kun inkluderer traumatiske fall[17, 39], kan man derfor finne mange med lavt hemoglobin eller anemi blant de som har frakturer, uten at anemi nødvendigvis kan assosieres med fall som en selvstendig variabel. Vitamin D er nødvendig for å opprettholde et friskt og sterkt skjelett[44], og samspillet med kalsium er avgjørende for å forebygge osteoporose[45]. Lave nivåer av vitamin D kan føre til myopatiser av varierende grad[44], og en svekket muskelstyrke kan videre gi økt falltendens[45]. I en RCT gjort på 122 kvinner 63-99 år, som hadde langvarig geriatrisk omsorg og potensielt var utsatt for vitamin D mangel, fant man at kalsium i kombinasjon med D-vitamin ga 49% redusert fallrisiko for denne gruppen. Dette viser samlet at personer som har osteoporose, samtidig kan være utsatt for svekket muskulatur og være

utsatt for fall av den grunn, og som vist kan osteoporose og anemi kan forekomme samtidig. Det er dermed vanskelig å si hvilken faktor som er assosiert til et fall. Kjønn og frakturer har også en assosiasjon, som vist i Jørgensen et al.[46] prospektiv studie av 5486 kvinner og menn fra Tromsøstudien, 55-74 år, der anemi er assosiert med non-vertebrale frakturer for menn, men ikke for kvinner. Menn med anemi hadde en 2,15 ganger høyere risiko for non-vertebrale frakturer enn menn med høye hemoglobinverdier ( $\geq 15,2$  g/dl), mens kvinner med anemi ikke hadde noen økt risiko for frakturer[46]. Jørgensen et al.[46] sier at lave hemoglobinverdier er assosiert med risikofaktorer for frakturer som lav fysisk funksjon, hemmet kognitiv funksjon og lav beinmasse. Lav fysisk funksjon og hemmet kognitiv funksjon er som tidligere beskrevet delelementer i skrøpeligheidsbildet. Dette beskriver noe av kompleksiteten når man skal prøve å finne ut om anemi er assosiert med fall eller om andre faktorer kan spille en hel eller delvis rolle.

Definisjon av anemi i denne analysen fra Tromsø 5[21] er basert på WHO's kriterier[12]. En studie av Guralnik et al. viser at Whos definisjoner på anemi for kvinner og menn også er valide for mennesker over 85 år[14]. Guralnik et al.[14] finner at anemi i mange tilfeller er assosiert med underliggende sykdom, og at høye hemoglobinverdier hos eldre også kan være assosiert med sykdomstilstander med økt risiko for død som for eksempel dehydrering[14]. I vår studie har vi ikke definert eller ekskludert personer med høye hemoglobinverdier. Dehydrering er et eksempel på en tilstand som mulig kan bidra til skrøpeligheit og funksjonsnedsettelse, men tilstanden kan være skjult for deltaker og omgivelser. Dette kan være en kompliserende faktor når man ser etter assosiasjon mellom anemi og fall.

#### 4.6 Skrøpeligheit, funksjonsnedsettelse og komorbiditet

I denne analysen er variabelen skrøpeligheit laget etter en modell av Fried et al.[28, 29], selv om det finnes andre mål som er mer sensitive prediktorer på negative helseeffekter som fall, oppstått funksjonsnedsettelse, hospitalisering og dødelighet. Xue et al. nevner i sin studie fra 2012[47] eksempelvis et slikt mål som "frailty index (FI)", som er en finere gradert risikoskala som vil gi et mer nøyaktig bilde og fange opp mer av en persons vansker akkumulert over tid[47]. Xue et al.[47] viser til at selv om FI er et mer sensitivt mål på skrøpeligheit, er Fried et als[29] 5-komponente modell mer egnet for bruk i en klinisk setting sammenlignet med FI som inneholder omkring 30-70 komponenter[47]. I denne analysen ville FI blitt for omfattende, og tilgjengelige data fra Tromsø 5[21] har blitt brukt for å konstruere en modifisert versjon av Fried et als[28, 29] modell.

I skrøpeligheitsvariabelen ble gripestyrke, justert etter kjønn og kroppsmasseindeks, inkludert. Det er vist at lav gripestyrke alene predikerer økt totaldødelighet[48, 49], og hjerte- og kardødelighet[49]. Gripestyrke er derfor i seg selv et godt mål å bruke på skrøpeligheit.

TUG er vidare inkludert som et mål på lav gangfart. Både gripestyrke og gangart er faktorer som blir funnet å være sterke prediktorer for fall av Bergeland et al[42]. Vi har delt TUG-resultatene i to grupper, og selv om metoden for gruppeinndeling er litt forskjellig fra Fried et al.[28], blir det nokså like antall deltakere, med 20% i svakeste gruppe hos Fried et al.[28] og 23-24% i denne analysen.

#### 4.7 Bruk av selvrapporterte svar for variablene skrøpeligheit, funksjonsnedsettelse og komorbiditet

Som et mål på fysisk aktivitet er det i denne studien inkludert nivå av fysisk aktivitet målt i timer per uke, med selvrapporterte svar. Dette skiller seg noe fra Fried et al.[29] skrøpeligheitsvariabel der fysisk aktivitet blir målt i kaloriforbruk per uke. Likheten er at begge er selvrapportert. I Tromsø 5[26] foreligger ikke en variabel på kaloriforbruk per uke så da er dette et alternativ til det originale kriteriet i Frieds Criteria[29].

Som svar på nedsatt utholdenhet, er det inkludert et selvrapportert svar på et spørsmål om "alt er et slit", et enkeltitem fra HSCL\_10 som brukes til å score angst og depresjon, mens Fried et al.[28] har brukt CES-D skala, som brukes for å score depresjon. Begge skalaene vil gi informasjon om deltakernes følelse omkring utmattelse og kan derfor brukes om hverandre. Begge gir selvrapporterte svar.

I denne studien bruker vi tilgjengelige variabler som sier noe om å klare seg i dagliglivets aktiviteter. Fried et al.[29] gir ikke noen spesifikke komponenter som må være med i variabelen, men krever bare at man skal ha vanskeligheter med minst én av dagliglivets aktiviteter. Dette gir rom for å bruke ulike typer variabler, og i denne studien er det inkludert fem tilgjengelige variabler fra Tromsø 5[26].

Fried et al[29] definerer komorbiditet som tilstedeværelsen av to eller flere kroniske sykdommer eller tilstander, klinisk tilkjennegett og diagnostisert av eksperter. Her er det brukt en modifisering av Charlsons Comorbidity Index (CCI) som selvrapportert sykdom innen 9 nevnte tilstander, uten vektning. Det er kun inkludert tilstander av alvorligere art som gir minst 1 score i CCI, og ingen med milde tilstander som for eksempel eksem eller lignende.

For alle selvrapporterte svar finnes det en fare for misklassifikasjonsfeil.

Misklassifikasjonsfeil oppstår når en person havner i feil kategori, populasjon eller undergruppe[36]. For non-differensiell misssklassifikasjon er feilen tilfeldig, og affiserer kategoriene noenlunde likt, mens ved differensiell misssklasifikasjon affiseres én kategori systematisk med feil[36]. Selv om systematiske feil regnes som mer alvorlige for epidemiologiske studier, kan også nondifferensielle misklassifikasjonsfeil gi konsekvenser når man for eksempel ønsker å måle styrke på assosiasjon mellom eksponering og utfall i forhold til sykdom[36]. Generelt kan man si at nondifferensiell misklassifikasjon svekker assosiasjon mellom eksponering og sykdomsutfall, og gir en lavere relativ risk[36]. Man kan dermed unngå å finne en assosiasjon som faktisk eksisterer[36].

I denne studien kan man anta at deltakere angir å være mer fysisk aktiv enn man er. Det er kjent at studiedeltakere overestimerer sitt fysiske aktivitetsnivå og dette er også vist i data fra Tromsøundersøkelsen[50]. Dette kan føre til en misklassifikasjonsfeil som gjør at færre blir definert som skrøpelig enn det i virkeligheten er. Et lavere antall deltakere med skrøpelighet vil kunne bidra til type 2- feil – at man ikke finner en assosiasjon der det i virkeligheten er en.

I denne studiens funksjonsnedsettelsesvariabel havner alle som angir minst én vanskelighet i en av komponentene til variabelen, i gruppen for funksjonsnedsatte. Dette kan reise spørsmål om det er for lett å havne i gruppen av funksjonsnedsatte og eventuelt om variabelen genererer misklassifikasjonsfeil. Selv om aktivitetene som det spørres om er av en natur som gjør at man forventer at ikke-funksjonsnedsatte mennesker svarer nei til spørsmål om vanskeligheter, kan man ikke utelukke at det er rom for feiltolkninger i tillegg til at det kanskje burde være strengere kriterier for å havne i denne gruppen. I denne

studien havner nærmere 36% av deltakere i gruppen av funksjonsnedsatte. I Thaler-Kall et al.[11] studie er det omkring 24% i samme gruppe. Tall fra USA, presentert i the Morbidity and Mortality Weekly Report fra 2015, viser til at 35,5% av befolkningen 65 år og eldre angir funksjonsnedsettelse[51]. Dette gir støtte til vår definisjon og utforming av variabelen.

Når det gjelder bruken av selvrapportert sykdom til beregning av CCI, er det imidlertid gjort et studie av Chaudry et al.[34] som viser dette totalt sett er på samme nivå som CCI fra data beregnet av pasientjournaler og registerdata for sykdom fra sykehus med mer når det gjelder mortalitet. Dette forsvaret valg av selvrapporterte CCI data for denne analysen.

#### 4.8 Medisinbruk

Det er funnet assosiasjon mellom medikamentbruk og fall, spesielt i forhold til bensodiazepiner, antidepressiva og antipsykotika[52]. I denne studien er det kun vurdert sammenheng mellom hemoglobinverdier og fall justert for antall medikamenter, for å gjøre analysene lik analysen til Thaler-Kall et al.[11].

#### 4.9 Antall studiedeltakere

En styrke i denne studien er det store antallet deltakere, hvilket også er tilfellet for Thaler-Kall et al.[11] studie. Imidlertid kan det være en svakhet at antallet deltakere fort blir lavt i de ulike undergruppene. Dette kan føre til at en eventuell type 2- feil oppstår; det kan finnes en assosiasjon som ikke blir oppdaget fordi det er for få deltakere i gruppene[23].

Dersom det likevel skulle være en assosiasjon som vi ikke har oppdaget, kan det også være at denne er nokså svak, og korrelert med andre faktorer knyttet til fall. Det kan i så fall bety

at man bør se etter andre viktigere og uavhengige prediktorer når man ønsker å forebygge fall.

#### 4.10 Studiedesign

Tromsøundersøkelsen er basert på flere repeterte surveyer. Vi bruker ett av tverrsnittstudiene, Tromsø 5[21], i denne studien, som en replikasjonsstudie av Thaler-Kall et al.[11]. I tverrsnittstudier presenteres et "øyeblikksbilde" over tingenes tilstand. En tverrsnittstudie har begrensinger i forhold til at eksposisjon og endepunkt er målt på samme tid, noe som ikke gjør det mulig å studere årsakssammenhenger. Potensielle konfundere måles også samtidig.

Videre er hemoglobinnivået, som kan endres for eksempel på grunn av sykdom, målt kun én gang for deltakerne, uavhengig av falltidspunkt.

Deltakelsen i Tromsø 5[21] var høy sammenlignet med andre populasjonsbaserte studier, noe som antas vil gi høy representativitet av funnene. Sjansen for at funnene er tilfeldige, blir mindre. Tromsø 5[21] er likevel en frivillig undersøkelse, noe som øker sjansen for seleksjonsbias. Bhopal[36] skriver at problemet med de som møter som frivillige i en undersøkelse er at de tenderer til å være annerledes i holdninger, oppførsel og helsestatus sammenlignet med de som ikke melder seg som frivillige. Det er sannsynlig at andelen av personer med anemi, høy grad av skrøpelighet, komorbiditet og funksjonsnedsettelse som møter til Tromsøundersøkelsen er lavere enn andelen i befolkningen – noe som gir en seleksjonsbias der de friskeste i befolkningen møter til undersøkelse.

Bergeland et al.[42] finner at de fleste retrospektive studier som studerer fall, har en fallrate på omkring 30% hos eldre personer årlig. Studier med prospektivt design finner vanligvis en

høyere fallrate. Bergeland et al.[42] nevner to prospektive studier der fallratene var henholdsvis 49 og 61% årlig. Prospektive studier ressurskrevende med hensyn til tid og kostnader assosiert med en lang periode av datasamling. Retrospektive design er ofte svakere enn prospektive design til å identifisere folk med risiko for fremtidige fall, fordi informasjon omkring risikofaktorer og fall er utsatt for hukommelsesbias, noe som forsterkes når informasjonen er samlet inntil ett år i etterkant av at en fallhendelse[42]. Et prospektivt design der man måler hemoglobinverdier ved start, følger opp deltakere for fall og eventuelt ta en hemoglobinmåling til på falltidspunkt kunne vært en bedre løsning, men for dette mastergradsprosjektet ville det blitt for omfattende. Videre finnes det variabler på årsaker og lokasjon til fall i Tromsø 5 del 2[26]. Disse er imidlertid ikke brukt i denne studien, da hensikten var å bruke samme metode som Thaler-Kall et al.[11].



## 5 Konklusjon med betydning av studiens funn og videre muligheter for analyser

Denne analysen av Tromsø 5 støtter Thaler-Kall et als funn, men sammen reiser studiene kanskje flere spørsmål enn svar da de finner resultater som ikke samsvarer med andre.

Betydningen av studien blir derfor at man ikke umiddelbart kan akseptere anemi som en direkte årsak til fall, som tidligere studier har foreslått.

Med denne analysen, som gir støtte til Thaler-Kall et al., er det avduket et behov for flere studier på området, fortrinnsvis med et prospektivt design, og der omstendigheter rundt et fall er klarlagt. Denne typen data fins blant annet som en etterundersøkelse etter Tromsø 5, og det ville være interessant å analysere dette materialet for sammenheng mellom anemi og fall, med mulighet for å kontrollere for flere mulige konfundere. Fremtidige forskere vil få muligheten til å dykke ned i et interessant og intrikat tema, med en mulighet for å utgjøre en forskjell til gode for de fremtidige eldre.



## 6 REFERANSER

1. Andreassen, K. *Befolkningens størrelse og aldersfordeling*. 2010 [cited 2017 10.02]; Available from: <http://www.ssb.no/a/publikasjoner/pdf/sa120/kap1.pdf>.
2. Norsafety. *Eldreboelgen treffer i 2025- Hva burde Norge anno 2015 gjøre?* 2015 [cited 2017 12.04.]; Available from: <http://www.norsafety.no/Nyheter/Eldreboelgen-treffer-i-2025-hva-burde-Norge-anno-2015-gjoere>.
3. Tromp, A.M., et al., *Predictors for Falls and Fractures in the Longitudinal Aging Study Amsterdam*. Journal of Bone and Mineral Research, 1998. **13**(12): p. 1932-1939.
4. Pettersen, R., *Falltendens hos gamle*. Tidsskr Nor Lægeforen 2002, 2002. **122**: p. 631-4.
5. Hektoen, L., Aas, E., Lurås, H. , *Cost-effectiveness in fall prevention for older women*. Scandinavian Journal of Public Health, 2009. **37**: p. 584-589.
6. Vellas, B.J., et al., *Fear of falling and restriction of mobility in elderly fallers*. Age and Ageing, 1997. **26**(3): p. 189.
7. Tinetti, M.E. and C.S. Williams, *The effect of falls and fall injuries on functioning in community-dwelling older persons*. The Journals of Gerontology, Series A, 1998. **53**(2): p. M112.
8. Currie, L.M., *Fall and injury prevention*. Annual review of nursing research, 2006. **24**: p. 39.
9. Lord, S.R., C. Sherrington, and H.B. Menz, *Falls in Older People : Risk Factors and Strategies for Prevention*. 2000, Cambridge: Cambridge University Press.
10. Folkehelseinstituttet. *Sykdomsbyrde i Norge 1990-2013*. 2016 [cited 2017 04.05.]; Available from: <https://www.fhi.no/publ/2016/sykdomsbyrde-i-norge-1990-2013/>.
11. Thaler - Kall, K., et al. *Association between anemia and falls in community-dwelling older people: cross-sectional results from the KORA-Age study*. 2014 [cited 2017 05.01]; Available from: <https://epub.ub.uni-muenchen.de/22910/1/1471-2318-14-29.pdf>.
12. NHI, N.H. *Lav blodprosent (anemi)*. 2014 09.09 [cited 2017 05.01]; Available from: <http://nhi.no/foreldre-og-barn/barn/sykdommer/anemi-2874.html>.
13. WHO. *Worldwide prevalence on anemia 1993-2005*. 2005 [cited 2017 07.02]; Available from: [http://www.who.int/vmnis/database/anaemia/anaemia\\_status\\_summary/en/](http://www.who.int/vmnis/database/anaemia/anaemia_status_summary/en/).
14. Guralnik, J., Eisenstaedt, R., Ferrucci, L., Klein, H., Woodman, R., *Prevalence of anemia in persons 65 years and older in the United States: Evidence for a high rate of unexplained anemia*. Blood, 2004. **104**(8): p. 2263-2268.
15. Penninx, B.W.J.H., et al., *Anemia Is Associated with Disability and Decreased Physical Performance and Muscle Strength in the Elderly*. Journal of the American Geriatrics Society, 2004. **52**(5): p. 719-724.
16. Pandya, N., et al., *Study of anemia in long-term care (SALT): prevalence of anemia and its relationship with the risk of falls in nursing home residents*. Current Medical Research and Opinion®, 2008, Vol.24(8), p.2139-2149, 2008. **24**(8): p. 2139-2149.
17. Duh, M., et al., *Anaemia and the Risk of Injurious Falls in a Community-Dwelling Elderly Population*. Drugs & Aging, 2008. **25**(4): p. 325-334.

18. Penninx, B.W.J.H., et al., *Late-life anemia is associated with increased risk of recurrent falls*. Journal of the American Geriatrics Society, 2005. **53**(12): p. 2106.
19. Peters, A, e.a., *Multimorbidität und erfolgreiches Altern*. Z Gerontol Geriat 2011 (suppl 2), 2011. **44**: p. 41-53.
20. Grill, E., Döring, A., Heier, M., Holle, R., Ladwig, KH., Linkohr, B., Meisinger, C., Mielck, A., Schulz, H., Thorand, B., Peters, A., *Multi-morbidity and disability, findings from the KORA-Age study*. BMC Proc. 2013, 2013. **7**(4): p. 10.
21. UiT. *Tromsundersøkelsen*. 2017 [cited 2017 05.01]; Available from: [https://uit.no/forskning/forskningsgrupper/gruppe?p\\_document\\_id=367276](https://uit.no/forskning/forskningsgrupper/gruppe?p_document_id=367276).
22. Mackey, A. *Replication Research in Applied Linguistics*. 2012 [cited 2017 08.04.]; Available from: [http://assets.cambridge.org/97811076/71522/excerpt/9781107671522\\_excerpt.pdf](http://assets.cambridge.org/97811076/71522/excerpt/9781107671522_excerpt.pdf).
23. Field, A., *Discovering statistics using IBM SPSS statistics*. 4 ed. 2013, Los Angeles/London/New Delhi/Singapore/Washington DC: SAGE Publications.
24. Folkehelseinstituttet. *Helseundersøkelsen i Tromsø*. 2011 27.06.2011 [cited 2017 28.03]; Available from: <https://www.fhi.no/studier/helseundersokelser/helseundersokelsen-i-tromso/>.
25. Folkehelseinstituttet. *Helseundersøkelsen i Troms og Finnmark 2001-2003*. 2015 [cited 2017 28.03]; Available from: <https://www.fhi.no/studier/helseundersokelser/helseundersokelsen-i-troms-og-finnm/>.
26. UiT. *Welcome to research data from the Tromsø Study*. 2017 [cited 2017 16.01]; Available from: <http://tromsundersokelsen.uit.no/tromso/>.
27. UiT. *Spesialundersøkelsen*. 2017 [cited 2017 05.01]; Available from: [https://uit.no/ansatte/organisasjon/artikkel?p\\_document\\_id=82036&p\\_dimension\\_id=88111&p\\_menu=42374](https://uit.no/ansatte/organisasjon/artikkel?p_document_id=82036&p_dimension_id=88111&p_menu=42374).
28. Fried, L.P., et al., *Frailty in Older Adults: Evidence for a Phenotype*. The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences, 2001. **56**(3): p. M146-M157.
29. Fried, L.P., et al., *Untangling the concepts of disability, frailty, and comorbidity: implications for improved targeting and care*. The Journals of Gerontology, Series A, 2004. **59**(3): p. 255.
30. Strand, B., Dalgard, O., Tambs, K., Rognerud, M., *Measuring the mental health status of the Norwegian population: a comparison of the instruments SCL-25, SCL-10, SCL-5 and MHI-5 (SF-36)*. . Nord J Psychiatry. 2003, 2003. **57**(2): p. 113-8.
31. Helseinformatikk, N. *TUG- The Timed "Up & Go"*. 2016 [cited 2017 29.03]; Available from: <https://nhi.no/skjema-og-kalkulatorer/skjema/geriatripleie/timed-up-and-go-tug/>.
32. Donoghue, O.A., Cronin, H., Kenny, R. A., Horgan, N. F., *Using timed up and go and usual gait speed to predict incident disability in daily activities among community-dwelling adults aged 65 and older*. . Arch Phys Med Rehabil 2014, 2014. **95**(10): p. 1954-1961.
33. Charlson, M.E., et al., *A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation*. Journal of Chronic Diseases, 1987. **40**(5): p. 373-383.

34. Chaudhry, S., L. Jin, and D. Meltzer, *Use of a Self-Report-Generated Charlson Comorbidity Index for Predicting Mortality*. *Medical Care*, 2005. **43**(6): p. 607-615.
35. Tinetti, m., Han, L., et al. , *Antihypertensive medications and serious fall injuries in a national representative sample of older adults*. . *JAMA Intern Med*. 2014, 2014. **174**: p. 588-595.
36. Bhopal, R., *Concepts of epidemiology*. 2 ed. 2008, New York: Oxford University Press.
37. Dalen, M. *Validitet og reliabilitet i kvalitativ forskning*. [cited 2017 10.04.]; Available from: [https://www.google.no/search?q=Validitet+studie&ie=utf-8&oe=utf-8&client=firefox-b-ab&gfe\\_rd=cr&ei=EEXrWN2VM-GO8Qec1K7QCA](https://www.google.no/search?q=Validitet+studie&ie=utf-8&oe=utf-8&client=firefox-b-ab&gfe_rd=cr&ei=EEXrWN2VM-GO8Qec1K7QCA).
38. Dharmarajan, T., Avula, S., Norkus, E., *Anemia increases risk for falls in hospitalized older adults: an evaluation of falls in 362 hospitalized, ambulatory, long-term care, and community patients*. *Pubmed. gov*, 2006. **2006**(5): p. 287-93.
39. Herndon, J., Helmick CG., Sattin RW., Stevens JA., DeVito C., Wingo PA., *Chronic medical conditions and risk of fall injury events at home in older adults*. *J Am Geriatr Soc* 1997, 1997. **45**(6): p. 739-43.
40. Lawlor, D., Patel, R., Ebrahim, Shah., *Association between falls in elderly women and chronic diseases and drug use*. *BMJ* 2003, 2003. **327**(7417): p. 712-717.
41. Denny, S.D., M.N. Kuchibhatla, and H.J. Cohen, *Impact of Anemia on Mortality, Cognition, and Function in Community-Dwelling Elderly*. *The American Journal of Medicine*, 2006. **119**(4): p. 327-334.
42. Bergland, A., *Fall risk factors in community-dwelling elderly people*. *Norsk Epidemiologi* 2012, 2013. **22**(2): p. 151-164.
43. Cesari, M., et al., *Bone density and hemoglobin levels in older persons: results from the InCHIANTI study*. *With other Metabolic Bone Diseases*, 2005. **16**(6): p. 691-699.
44. Bakke, Å., Kiarash, T., Lima, K. *Vitamin D-Mangel*. 2015 [cited 2017 06.05.]; Available from: <http://www.helsebiblioteket.no/retningslinjer/endokrinologi-veileder/elektrolytter-og-ernaering/vitamin-d-mangel>.
45. Bischoff, H., Stähelin, H., Dick, W., Akos, R., Knecht, M., Salis, C., Nebiker, M., Theiler, R., Pfeifer, M., Begerow, B., Lew, R., Conzelmann, M., *Effects of Vitamin D and Calcium Supplementation on Falls: A Randomized Controlled Trial*. *Journal of Bone and Mineral Research*, 2003. **18**(2): p. 343-351.
46. Jørgensen, L., Skjelbakken, T., Løchen, M., Ahmed, L., Bjørnerem, A., Joakimsen, R., Jacobsen, B., *Anemia and the risk of non-vertebral fractures: the Tromsø Study*. . *Osteoporos Int* 2010, 2010. **21**(10): p. 1761-8.
47. Xue, Q.-L., *The Frailty Syndrome: Definition and Natural History*. *Clin Geriatr Med* 2011, 2011. **27**(1): p. 1-15.
48. Sasaki, H., et al., *Grip Strength Predicts Cause-Specific Mortality in Middle-Aged and Elderly Persons*. *The American Journal of Medicine*, 2007. **120**(4): p. 337-342.
49. Strand, B., Cooper, R., Bergeland, A., Jørgensen, L., Schirmer, H., Skirbekk, V., Emaus, N., *The association of grip strength from midlife onwards with all-cause and cause-specific mortality over 17 years of follow-up in the Tromsø Study*. *J Epidemiol & Community Health*, 2016. **70**(12): p. 1214-1221.
50. Emaus, A., Degerstrøm, J., Wilsgaard, T., Hansen, B., Dieli-Conwright, C., Furberg, A., Pettersen, S., Andersen, L., Eggen, A., Bernstein, L., Thune, I., *Does a variation in self-reported physical activity reflect variation in objectively measured physical activity, resting heart rate, and physical fitness? Results from the Tromso study*. *Scand J Public Health* 2010, 2010. **38** (5 suppl): p. 105-18.

51. Courtney-Long, E., Carroll, D., Zhang, q., Stevens, A., Griffin-Blake, S., Armour, B., Campbell, V. *Prevalence of Disability and Disability Type Among Adults- United States, 2013*. 2015 [cited 2017 02.05]; Available from: [https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6429a2.htm?s\\_cid=mm6429a2\\_w](https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6429a2.htm?s_cid=mm6429a2_w).
52. Hartikainen, S., Lønroos, E., Louhivuori, K., *Medication as a Risk Factor for Falls: Critical Systematic Review*. *Journal of Gerontology: Medical Sciences* 2007, 2007. **62A**(10): p. 1172-1181.

## 7 Vedlegg

### 7.1 Variabelliste

#### Tromsø 5

##### Hovedvariabler

- Utfall
  - Fallhistorie

*"Har du falt det siste året?"*  
*"Nei"=0, "Ja" = 1*
- Avhengig variabel
  - Hemoglobin
  - Anemi definert av WHO's kriterier[12]

Kvinner <12g/dl = 1, Menn <13 g/dl=1

##### Kovariater

- Generelle
  - Alder
  - Kjønn (for stratifisering)
- Skrøpeligheidsvariabel (modifisert etter kriterier av Fried et al.[29])
  - Gripestyrke (Martins vigorimeter (kPa))
  - Timed Up and Go Test (sekunder)
  - Fysisk aktivitetsnivå (selvrapportert)

*"Hvordan har din fysiske aktivitet i fritiden vært det siste året? Tenk på ditt ukentlige gjennomsnitt for året" (Timer per uke).*  
Lett fysisk aktivitet (ikke svett/andpusten).  
*"Ingen" = 1, "Mindre enn 1 time" = 0, "1-2 timer" = 0, "3 eller flere timer" = 0*

Hard fysisk aktivitet (svett/andpusten)  
*"Ingen" = 1, "Mindre enn 1 time" = 0, "1-2 timer" = 0, "3 eller flere timer" = 0*Utmattelse (Selvrapportert)  
*"Har du opplevd noe av det følgende siste uke: At alt er et slit?"*  
*"Ikke plaget" = 0, "Litt plaget" = 0, "Ganske plaget" = 1, "Veldig plaget" = 1*
- Funksjonsnedsettelsesvariabel (definert av kroppslig funksjonsnivå, selvrapportert)

#### KORA-Age studien av Thaler-Kall et al. 2014

##### Hovedvariabler

- Utfall
  - Fallhistorie

*"Har du falt det siste året?"*  
*"Nei"= 0, "Ja én gang"=1, "Ja mer enn en gang" = 1*
- Avhengig variabel
  - Hemoglobin
  - Anemi definert av WHO's kriterier[12]

Kvinner <12g/dl = 1, Menn <13 g/dl=1

##### Kovariater

- Generelle
  - Alder
  - Kjønn (for stratifisering)
- Skrøpeligheidsvariabel (modifisert etter kriterier av Fried et al.[29])
  - Gripestyrke, lav (JAMAR, Saehan Corp.)
  - Timed Up and Go Test, lav
  - Fysisk aktivitetsnivå, lav
  - Trøtthet
  - Vekttap siste 6 måneder
- Funksjonsnedsettelsesvariabel (Health Assessment Questionnaire Disability index (HAQ-DI))

"Har du på grunn av varige helseproblemer vanskeligheter med å:

- bevege deg rundt i egen bolig?
- komme deg ut av boligen på egen hånd?
- delta i foreningsliv eller andre fritidsaktiviteter?
- Bruke offentlige transportmidler?
- Utføre nødvendige daglige ærender?"

"Ingen vanskeligheter" = 0, "Noen vanskeligheter" = 1, "Store vanskeligheter" = 1.

- Komorbiditetsvariabel (modifisert etter Charlson Comorbidity Index (CCI), antall sykdommer, selvrapportert).
  - $\geq 2$  av følgende sykdommer = 1:  
Astma/emfysem/kronisk bronkitt, kreft (nå), diabetes, tidligere slag, tidligere hjerteinfarkt eller angina, magesår
- Medisinbruk (selvrapportert)
  - Antall medikamenter som kontinuerlig variabel

- Påkledning, reise seg opp, spise, gå, hygiene, rekkevidde, daglige aktiviteter (0-3)

- Multimorbiditetsvariabel (modifisert etter Charlson Comorbidity Index (CCI) modifisert av Chaudry[34]).
  - $\geq 3$  av følgende sykdommer:  
Astma/emfysem/kronisk bronkitt, kreft (siste 3 år), diabetes, slag, hjerteproblemer, fordøyelsesproblemer, artritt/revmatisme, HIV/AIDS, nyresykdom, leverproblemer
- Medisinbruk
  - Antall medikamenter som kontinuerlig variabel