

# Har børn af længelevende forældre en bedre alderdom?

## ORIGINAL MEDDELELSE

Henrik Frederiksen, *cand.psych.* Matt McGue, *Bernard Jeune, David Gaist, Hanne Nybo, cand.scient.* Axel E. Skytthe, *demograf* James W. Vaupel & Kaare Christensen

## Resumé

**Introduktion:** Individier, som bliver meget gamle (længelevende), er per definition sjældne og kan tænkes at være selekterede på grund af genetiske faktorer, der fremmer vellykket aldring. Det er derfor tænkeligt, at børn af længelevende forældre selv ældes mere vellykket end børn af forældre, der dør tidligt.

**Materiale og metoder:** Vi benyttede tre store landsdækkende danske undersøgelser ( $n = 9.285$ ) til at studere sammenhængen mellem på den ene side forældres livslængde og på den anden side det fysiske og kognitive funktionsniveau samt forekomsten af specifikke sygdomme hos deres aldrende børn. De aldringsspecifikke effektmål var gribestyrke, kognitivt funktionsniveau (Mini Mental State Examination og en samlet kognitiv score) samt selvrapporterede sygdomme og selv vurderet helbred.

**Resultater:** For hver tiårsstigning i forældrenes gennemsnitlige livslængde øgedes deres børns gribestyrke med 0,32 kg (95%'s sikkerhedsgrænser 0,00 til 0,63), Mini Mental State Examination-score øgedes med 0,20 point (0,03 til 0,37), og den samlede kognitive score øgedes med 0,24 point (0,07 til 0,40). En tiårsøgning af forældrenes livslængde var associeret med en reduktion på omkring 0,20 af den alders- og kønjusterede odds-ratio for at have følgende sygdomme og tilstande: diabetes, hypertension, iskæmisk hjertesygdom, hjerteinsufficiens, apopleksi, eller dårligt selv vurderet helbred. Effekterne sås især i en kohorte af 70+ årige, men ikke blandt de midaldrende eller de halvfemsårige.

**Diskussion:** Forældres livslængde er positivt associeret med deres aldrende børns fysiske og kognitive funktionsniveau og fravær af kroniske sygdomme. I absolutte termer er effekterne dog små og kun erkendelige blandt yngre ældre (gennemsnitsalder i midten af 70'erne), men ikke blandt midaldrende eller de allerældste.

Bevarelse af et højt fysisk og kognitivt funktionsniveau og fravær af sygdom og funktionstab er centrale elementer i begrebet »vellykket« aldring (1). Lige siden *Rowe & Kahn* (1) introducerede begrebet vellykket aldring, har man vidst, at en række miljøfaktorer (fx uddannelse, indtægt, socialt netværk, fysisk aktivitet og rygning) har indflydelse på en eller flere af de elementer af vellykket aldring (2, 3). I de senere år er forskere også begyndt at undersøge betydningen

af genetiske faktorer for vellykket aldring (4-6). Studier af ældre tvillinger har således vist, at genetiske faktorer forklarer en betragtelig del af variationen i det fysiske (7) og kognitive (8) funktionsniveau og en moderat del af variationen i livslængden (9). Genetiske faktorer har ligeledes vist sig at spille en væsentlig rolle for nogle af de hyppige aldringsrelaterede sygdomme fx kardiovaskulær sygdom, (10) diabetes og nedsat glukosetolerance (11) samt nogle former for cancer (mamma, prostata, kolorektal) (12). Individier, der bliver meget gamle (længelevende), er per definition sjældne og kan tænkes at være selekterede på grund af genetiske faktorer, der fremmer vellykket aldring. Det er derfor tænkeligt, at børn af længelevende forældre ældes mere vellykket, end børn af forældre der dør tidligt. Her brugte vi tre store landsdækkende danske undersøgelser af midaldrende, yngre ældre og de allerældste til at studere samspillet mellem forældres livslængde og deres aldrende børns fysiske og kognitive funktionsniveau samt specifikke sygdomme.

## Materiale og metoder

### Population

Studiepopulationen bestod af deltagere i tre landsdækkende populationsbaserede undersøgelser: Studiet af Midaldrende Danske Tvillinger (MADT) (13), 3. bølge af Det Longitudinelle Studie af Aldrende Danske Tvillinger (LSADT) (14), og Den Danske 1905 Fødselskohorte Undersøgelse (1905) (15), som alle er beskrevet i detaljer tidligere. Deltagerne i MADT og LSADT blev fundet i Det Danske Tvillingeregister (16), og deltagerne i 1905-kohorteundersøgelsen blev fundet i Det Centrale Personregister. De mulige deltagere i MADT var et tilfældigt udtræk af 120 tvillingpar fra hver af de 22 fødselsårsgange 1931-1952. De mulige deltagere i LSADT var tvillinger, som var fyldt 70 år eller mere i 1999, og 1905-kohortestudiet bestod af alle danskere, der var født i 1905. Undersøgelserne blev hver for sig gennemført i løbet af 3-6 måneder i perioden 1998-1999. Deltagerprocenterne var 83,1 i MADT ( $n = 4.314$ ), 69,9 i LSADT ( $n = 2.709$ ) og 62,8 i 1905-kohorten ( $n = 2.262$ ). Alle studier fandt sted i deltagerens eget hjem og indeholdt sammenlignelige strukturerede interview samt fysisk og kognitiv testning. Undersøgelserne blev gennemført af Socialforskningsinstituttets interviewere, der modtog et detaljeret instruktionsprogram, og som i forvejen havde stor erfaring med interview af ældre. Alle studier var godkendt af de videnskabetiske komiteer.

### Forældrenes alder ved død

Informationen om forældrenes alder ved død blev opnået i løbet af interviewet i LSADT og 1905-kohorten og ved et fremsendt spørgeskema forud for MADT. Tvillinger fra intakte par (begge tvillinger fra et par deltog) rapporterede om deres fars alder ved død med en korrelation på 0,99 (95%'s sikkerhedsgrænser 0,99 til 0,99) i MADT og på 0,96 (0,95 til 0,96) i LSADT, og deres mors alder ved død med en korrelation på 0,98 (0,98 til 0,99) i MADT og 0,98 (0,97

til 0,98) i LSADT. I MADT og LSADT blev begge tvillinger i et par ekskluderet, hvis der var mere end fire års forskel i deres opgivelser af deres fars, mors eller begge forældres alder ved død (n = 244 personer). Gennemsnittet af farens og morens alder ved død samt farens og morens alder ved død hver for sig blev brugt i analyserne.

#### Fysisk funktion

Gribestyrken, der er et tilnærmet mål for generel muskelstyrke (17), blev målt med et hånd-dynamometer. Vi valgte maksimumværdien af tre målinger med hver hånd i LSADT og MADT og af tre målinger med den foretrukne hånd i 1905-kohorten. Deltagere med færre end tre målinger eller med mere end 20 kilos forskel mellem to af målingerne blev ekskluderet fra analyserne (n = 268).

#### Kognitiv funktion

En række kognitive test var integreret i interviewet. Det drejede sig om Mini Mental State Examination (MMSE) i LSADT og 1905-kohorten, en test af ordmobilisering (antal af dyr opremset på et minut), forlæns og baglæns talspændvidde, foruden en modificeret 12-ords indlæringstest. Scoren af de fire sidstnævnte test blev standardiseret og summeret for at konstruere en samlet kognitiv score, der blev anvendt i analyserne.

#### Helbred

I alle undersøgelserne blev deltagerne spurgt, om en læge nogensinde havde fortalt dem, at de havde en række forskellige sygdomme. Hvis deltagerne svarede »Ja, har nu« eller »Ja, har haft«, blev de bedt om at bekræfte, at det var en diagnose, der var stillet af en læge, før svaret blev accepteret som validt.

#### Dataanalyse

Vi opdelte deltagerne i fem grupper efter forældrenes gennemsnitlige alder ved død (< 54 år, 55-64 år, 65-74 år, 75-84 år og 85+ år) og sammenlignede disse grupper med hensyn til fysisk og kognitiv funktion samt selv vurderet helbred og en række selv-rapporterede sygdomme. Flere potentielle confoundere (BMI, rygevaner, alkoholforbrug og uddannelse) var ikke associeret med forældres alder ved død. For omkring halvdelen af deltagerne i MADT var begge forældre døde. I LSADT havde 15 deltagere stadig en forælder, der var i live, men ingen af deltagerne i 1905-kohorten havde levende forældre. Alle mål blev justerede for alders- og køns-effekter ved at fratække alders- (i femårskategorier) og kønsspecifikke gennemsnit fra den faktiske score (18). Disse residualer er præsenteret i Fig. 1, Fig. 2 og Fig. 3. Deltagere, hvis forældre gennemsnitligt døde før 54-årsalderen, blev ekskluderet (n = 243), pga. af den store andel af dødsårsager uden relation til aldringsbiologi (fx ulykker) før denne alder. Effekten af en øgning i den gennemsnitlige alder ved forældrenes død med ti år blev undersøgt ved at bruge den kategoriserede værdi som et kontinuert mål i en multipel lineær regressionsmodel for kontinuerte effektmål (gribestyrke og kognitiv score) eller i en logistisk regressionsmodel for dikotome effektmål (selvrapporterede sygdomme), idet der blev kontrolleret for deltagernes alder og køn. For at tage højde for den manglende uafhængighed af observationerne blandt tvillinger, blev tvillinger, hvor begge fra et par deltog, analyseret som klynger (clusters) af to i de multivariate modeller. Tretten tvillinger (individer), der var født i 1905, deltog i både LSADT og 1905-kohorten. Data fra begge undersøgelser af disse deltagere blev inkluderet i analyserne, da de var få og indsamlet med seks måneders mellemrum.

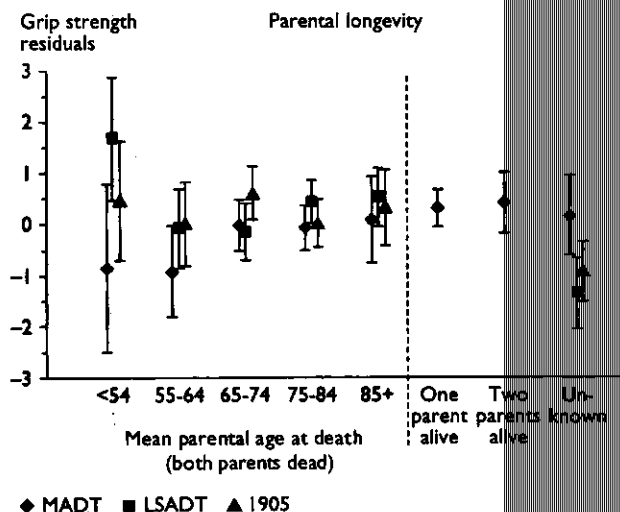


Fig. 1. Grip strength by parental longevity (age and sex-adjusted residuals) in 9,285 participants in three surveys: The Study of Middle-Aged Danish Twins (MADT), The Longitudinal Study of Aging Danish Twins - 3rd wave (LSADT), and The Danish 1905 Cohort Survey (1905).

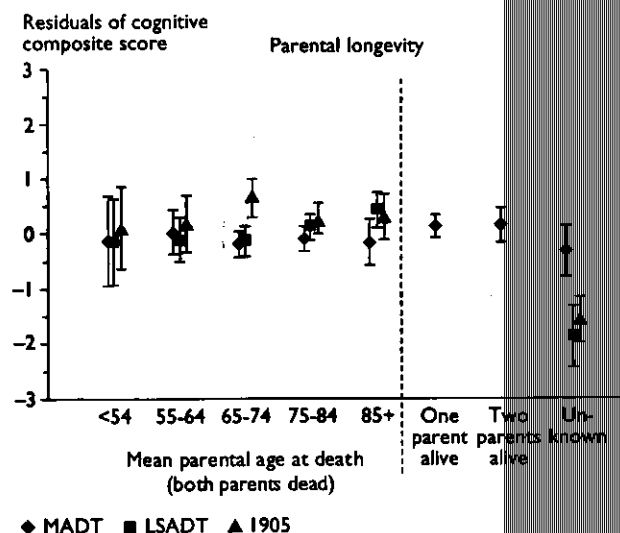


Fig. 2. Cognitive composite score by parental longevity (age and sex-adjusted residuals) in 9,285 participants in three surveys: The Study of Middle-Aged Danish Twins (MADT), The Longitudinal Study of Aging Danish Twins - 3rd wave (LSADT), and The Danish 1905 Cohort Survey (1905).

domme), idet der blev kontrolleret for deltagernes alder og køn. For at tage højde for den manglende uafhængighed af observationerne blandt tvillinger, blev tvillinger, hvor begge fra et par deltog, analyseret som klynger (clusters) af to i de multivariate modeller. Tretten tvillinger (individer), der var født i 1905, deltog i både LSADT og 1905-kohorten. Data fra begge undersøgelser af disse deltagere blev inkluderet i analyserne, da de var få og indsamlet med seks måneders mellemrum.

#### Resultater

Tabel 1 viser deltagernes grundlæggende karakteristika i de tre undersøgelser. I Tabel 2 ses antallet af deltagere for-

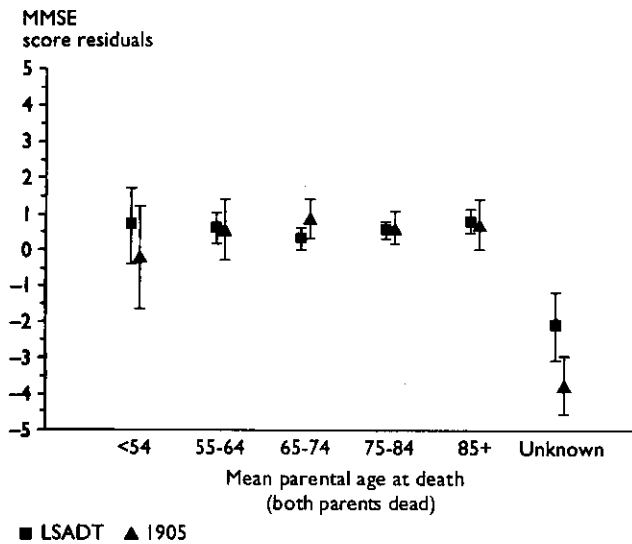


Fig. 3. MMSE score by parental longevity (age and sex-adjusted residuals) in participants in two surveys: The Longitudinal Study of Aging Danish Twins - 3rd wave (LSADT), and The Danish 1905 Cohort Survey (1905).

delt på kategorierne af forældrenes alder ved død. Mindst en forælder var stadig i live for 1.920 (20,7%), mens oplysningerne om alder ved død manglede for 887 (9,6%, Tabel 2). I MADT rapporterede tvillingerne i 1.978 (99,2%), 1.581 (99,2%) og 1.306 (98,9%) intakte par om deres fars, mors eller begge forældres alder ved død med  $\pm 4$  års afvigelse. Tilsvarende rapporterede LSADT-tvillingerne fra 473 (88,6%), 490 (89,4%) og 428 (80,8%) intakte par deres fars, mors eller begge forældres alder ved død med  $\pm 4$  års afvigelse.

Forældrenes gennemsnitlige alder ved død var kun beskedent associeret til deres børns fysiske og kognitive funktionsniveau, som det ses i Fig. 1-3 og Tabel 3. For hver tiårsøgning i forældrenes livslængde øgedes gribestyrken med kun 0,32 kg (0,00 til 0,63) (Tabel 3). Effekten sås kun i LSADT-kohorten (gennemsnitsalder 78,3  $\pm$  6,0), men ikke blandt de midaldrende tvillinger (MADT) eller de halvfemsårige (1905). Tilsvarende sås associationen mellem forældrenes alder ved død og kognitivt funktionsniveau kun i denne kohorte. I LSADT-kohorten var hver tiårsøgning i forældrenes alder ved død associeret med en øgning på 0,20

(0,03 til 0,37) MMSE-point og 0,24 (0,07 til 0,40) point på den samlede kognitive score (Tabel 3). De analyser, der ligger til grund for resultaterne i Tabel 3, blev gentaget med forældrenes alder ved død som en kontinuert variabel. Den gennemsnitlige ændring var (ganget med ti) næsten identisk med dem i Tabel 3 (data ikke vist).

Et antal selvrapporterede sygdomme var associeret med forældrenes livslængde (Tabel 4). Som tidligere sås effekten især i LSADT-kohorten. I denne kohorte reduceredes de alders- og kønsjusterede OR for nuværende eller tidligere diabetes, hypertension, iskæmisk hjertesygdom, hjerteinsufficiens og apoplexia cerebri hver med omkring 0,20 for hver tiårsstigning i forældrenes alder ved død (Tabel 4). Derudover var odds for at have nogenlunde, dårligt eller meget dårligt selv vurderet helbred associeret med forældrenes alder ved død: OR = 0,8 (0,7 til 0,9) i både MADT- og LSADT-kohorterne for hver tiårsstigning. Hverken lunge-sygdomme, cancer, slidgigt eller osteoporose var associeret med forældrenes livslængde (Tabel 4). I 1905-kohorten var forældrenes livslængde ikke associeret med nogen sygdom eller med selv vurderet helbred. I MADT-kohorten var der en *borderline*-sammenhæng mellem forældrenes livslængde og hypertension og apopleksi, men ikke med andre sygdomme (Tabel 4). Da associationen mellem forældrenes livslængde og apopleksi, iskæmisk hjertesygdom og hjerteinsufficiens kunne skyldes association med hypertension og diabetes, der også var associeret med forældrenes livslængde, benyttede vi også en regressionsmodel for apopleksi, iskæmisk hjertesygdom og hjerteinsufficiens som effekt mål kontrolleret for hypertension og diabetes i LSADT-kohorten. Punktestimaterne fra disse modeller var stort set uændrede.

## Diskussion

Forholdet mellem forældrenes livslængde og vellykket aldring er kun beskrevet i en tidligere artikel (19). Vaillant studerede en kohorte, der bestod af 188 femogtresårige mænd, der var blevet rekrutteret i 1940-1942 blandt raske studenter fra den fagligt bedste del i deres klasser ved Harvard Universitet. Når man sammenlignede de 16%, der havde forfædre med den længste maksimale livslængde, med de 16%, der havde forfædre med den korteste maksimale livs-

Table 1. Basic characteristics of 9,285 participants in three large Danish population-based studies.

	MADT	n	LSADT	n	1905	n
Age of participants	56.9 $\pm$ 6.3	4,314	78.3 $\pm$ 6.0	2,709	93 $\pm$ 0	2,262
% women	49.0	2,116	57.8	1,565	74.2	1,678
Father's age at death <sup>1</sup>	72.5 $\pm$ 12.0	3,231	74.4 $\pm$ 12.8	2,403	74.5 $\pm$ 14.1	1,877
Mother's age at death <sup>1</sup>	73.6 $\pm$ 13.3	2,466	76.0 $\pm$ 15.2	2,463	73.8 $\pm$ 16.1	1,981
Mean parental age at death <sup>1,2</sup>	73.9 $\pm$ 9.4	2,136	75.3 $\pm$ 10.1	2,281	74.1 $\pm$ 10.8	1,835
Grip strength <sup>3</sup>	38.1 $\pm$ 12.4	4,148	26.6 $\pm$ 9.6	2,288	16.0 $\pm$ 6.7	1,485
MMSE score	-	-	25.8 $\pm$ 5.4	2,565	21.4 $\pm$ 6.0	1,798

The figures are mean  $\pm$  standard deviation if not otherwise stated.

MADT - The Study of Middle-Aged Danish Twins.

LSADT - The Longitudinal Study of Aging Danish Twins - 3rd wave.

1905 - The Danish 1905-Cohort Study.

1) Individuals in a twin pair are excluded if they reported the father's (n=152), mother's (n=140), or both parents' (n=244) age at death in the MADT and LSADT studies with a difference of five or more year.

2) For participants with both parents dead, the average of father's and mother's age at death.

3) Maximum of at least three examinations with less than 20 kg difference between two measures.

Table 2. Number of participants (percentages) in three large Danish population-based studies, stratified by mean parental age at death.

	Mean parental age at death					One parent alive	Two parents alive	Unknown	Total
	<54	55-64	65-74	75-84	85+				
MADT ..	82 (1.9)	257 (6.0)	680 (15.8)	889 (20.6)	256 (5.9)	1,389 (32.2)	516 (12.0)	245 (5.7)	4,314 (100)
LSADT ..	85 (3.1)	282 (10.4)	657 (24.3)	991 (36.6)	464 (17.1)	15 (0.6)	0 (0.0)	215 (7.9)	2,709 (100)
1905 ....	89 (3.9)	240 (10.6)	514 (22.7)	666 (29.4)	326 (14.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	427 (18.9)	2,262 (100)

MADT = The Study of Middle-Aged Danish Twins.

LSADT = The Longitudinal Study of Aging Danish Twins - 3rd wave.

1905 = The Danish 1905-Cohort Study.

Table 3. Physical and cognitive functioning in 9,285 participants in three large Danish population-based studies in relation to parental age at death.

	Average change by 10-year increase in average parents' age at death		
	MADT	LSADT	1905
<i>Physical function</i>			
Maximum hand-grip strength, kg <sup>1</sup>	0.14 (-0.27-0.55)	0.32 (0.00-0.63)	-0.02 (-0.35-0.30)
<i>Cognitive function</i>			
MMSE score <sup>2</sup>		0.20 (0.03-0.37)	0.00 (-0.31-0.32)
Cognitive composite score <sup>3</sup>	-0.06 (-0.25-0.13)	0.24 (0.07-0.40)	-0.05 (-0.24-0.15)

The figures are average change and 95% confidence intervals by a 10-year increase in the mean parental age at death.

The coefficients are adjusted for age and sex.

MADT = The Study of Middle-Aged Danish Twins.

LSAD = The Longitudinal Study of Aging Danish Twins - 3rd wave.

1905 = The Danish 1905-Cohort Study.

1) Maximum of at least three examinations with less than 20 kg difference between to measures.

2) Only cohorts from the Danish 1905 Cohort Study and The Longitudinal Study of Aging Danish Twins.

3) A composite measure of test for fluency, forward and backward digit span, and a modified 12-word learning test.

Table 4. Self-reported<sup>1</sup> diseases and health in 9,285 participants in three large Danish population-based studies in relation to parental age at death.

	Odds ratio for each 10-year increase in average parental age at death		
	MADT	LSADT	1905
Diabetes .....	0.86 (0.64-1.14)	0.82 (0.69-0.96)	1.04 (0.85-1.27)
Pulmonary disease <sup>2</sup> .....	0.92 (0.78-1.09)	0.96 (0.85-1.09)	0.93 (0.80-1.08)
Hypertension .....	0.88 (0.77-1.00)	0.86 (0.78-0.96)	0.92 (0.81-1.03)
Ischaemic heart disease <sup>3</sup> .....	0.88 (0.72-1.07)	0.82 (0.73-0.94)	0.90 (0.78-1.03)
Heart failure .....	0.90 (0.72-1.12)	0.81 (0.70-0.93)	0.96 (0.85-1.10)
Stroke .....	0.71 (0.50-1.00)	0.76 (0.64-0.90)	0.90 (0.76-1.07)
Cancer excluding skin .....	1.03 (0.75-1.40)	1.00 (0.84-1.41)	1.04 (0.87-1.25)
Osteoarthritis .....	0.90 (0.79-1.03)	1.05 (0.95-1.16)	1.02 (0.92-1.14)
Osteoporosis .....	0.97 (0.69-1.36)	0.99 (0.82-1.20)	0.98 (0.83-1.16)
Fair, poor, or very poor self-rated health .....	0.78 (0.69-0.89)	0.84 (0.76-0.92)	0.93 (0.84-1.04)

Values are age and sex-adjusted odds ratios and 95% confidence intervals by a 10-year increase in the mean parental age at death.

MADT = The Study of Middle-Aged Danish Twins.

LSADT = The Longitudinal Study of Aging Danish Twins - 3rd wave.

1905 = The Danish 1905-Cohort Study.

1) Participants were asked if a physician had ever told them that they suffered from any of the diseases mentioned.

2) Asthma and/or chronic bronchitis.

3) Angina and/or AML.

længde, prædikerede længelevende forfædre »bevaret helbred« på en grov 1-5-skala.

En række forhold i vores studie kræver nærmere omtale. Informationen om forældrenes livslængde var baseret på selvrapportering, der kunne være behæftet med fejl, selv om det er betryggende, at tvillinger fra intakte par rapporterede om deres forældres livslængde med meget høje korrelationer (>0,95). Ved sammenligninger med oplysninger fra dødsattester fandt man i en tidligere undersøgelse, at den

selvrapporerede angivelse af forældrenes alder ved død ( $\pm 3$  år) var korrekt hos 85 % for fædre og hos 88 % for mødre (20).

For at undersøge effekten af en potentiel misklassifikation af forældrenes alder ved død gentog vi analyserne efter udelukkelse af de deltagere, for hvem interviewer anførte, at interviewet var gennemført med besvær ( $n = 1.324$ ). Det påvirkede kun resultaterne ubetydeligt, selv om konfidensintervallerne blev bredere.

Vi har rapporteret om analyserne på basis af gennemsnittet af forældrenes alder ved død som den primære kovariat. Det gav os mulighed for at estimere effekten af to længelevende forældre – en gruppe børn, der kunne forventes at have en »vellykket aldring«. Men vi analyserede også data med farens og morens alder ved død separat. Imidlertid var disse resultater ikke systematisk forskellige (data ej vist). Resultaterne fra deltagere, der havde en eller begge forældre, der stadig var i live, blev udelukket fra analyserne. Som det ses i Tabel 2, var det kun i MADT-kohorten, at et større antal deltagere blev ekskluderet af denne grund. Det kunne være forklaringen på den observerede mangel på association mellem forældrenes livslængde og effektmålene i denne kohorte.

De deltagere, der ikke bidrog med information om deres forældres alder ved død, var mere kognitivt svækkede (Fig. 2-3) og ca. ti år ældre (gennemsnit  $81,2 \pm 14,2$ ) end deltagere, der bidrog med denne information (gennemsnit  $70,9 \pm 15,8$ ). Retningen af den bias, der muligvis skyldes den manglende information fra disse deltagere, er ikke evident.

Da vi analyserede MMSE-score som effektmål, benyttede vi metoder, der hviler på en antagelse om en normalfordeling af data. Da fordelingen af MMSE-score er meget skæv, gentog vi regressionerne med *bootstrap*-metoder (21). Konfidensintervallerne ændredes herved kun på tredjedecimalen (data ej vist).

Vi fandt, at forældres livslængde var associeret med fysisk og kognitivt funktionsniveau samt helbred i en kohorte af 70+-årige. Aldersrelaterede forskelle i funktionsniveau og helbred blandt midaldrende er muligvis ikke store nok til, at der kan påvises en lille effekt af forældrenes livslængde. I 1905-kohorten bestående af 92-93-årige havde det været overraskende, hvis forældrenes livslængde havde haft en effekt, da det at opnå så høj en alder i sig selv kan betragtes som vellykket aldring. Derudover er morbiditet og funktionsindskrænkninger så hyppige hos halvfemsårige, at det sandsynligvis overskygger en mulig lille effekt af forældrenes livslængde.

Vi fandt, at forældrenes livslængde var positivt associeret med ældres fysiske og kognitive funktionsniveau og fravær af nogle af de hyppige kroniske sygdomme. I absolutte termer er effekterne dog små og kun erkendelige blandt yngre ældre (gennemsnitsalder i midten af 70'erne) og ikke blandt midaldrende eller de allerældste.

### Summary

**Henrik Frederiksen, Matt McGue, Bernard Jeune, David Gaist, Hanne Nybo, Axel E. Skytthe, James W. Vaupel & Kaare Christensen:**  
Do children of long-lived parents age more successfully?

Ugeskr Læger 2002; 164: 5027-32.

**Introduction:** Long-lived individuals are rare and may be selected in part for the genetic factors that promote successful ageing. The children of long-lived parents may therefore age more successfully than the children of short-lived parents.

**Material and methods:** We used three major cross-sectional,

population-based surveys to study the association of parental longevity with successful ageing in offspring. The measures of ageing were hand-grip strength, cognitive performance (mini mental state examination (MMSE) and a cognitive composite score), self-reported diseases, and self-rated health.

**Results:** For every additional ten years the parents lived, grip strength increased by 0.32 kg (95% CI = 0.00-0.63), the MMSE score by 0.20 points (95% CI = 0.03-0.37), and cognitive composite score by 0.24 points (95% CI = 0.07-0.40). A ten-year increment of parental life was associated with a reduction by approximately 0.20 in the adjusted OR for having each of the following conditions: diabetes, hypertension, ischaemic heart disease, heart failure, stroke, or fair, poor or very poor self-rated health. Almost all the effects were seen solely in the cohort of 70+ year-olds, but not in the middle-aged or nonagenarians.

**Discussion:** Parental life span is positively associated with physical and cognitive functioning and avoidance of some of the common chronic diseases. However, overall the effects are small and are seen in the elderly, but not in the middle-aged or the very old.

Reprints not available. Correspondence to: Henrik Frederiksen, Institut for Sundhedstjenesteforskning, epidemiologi, Syddansk Universitet, 5000 Odense C. E-mail: hfrederiksen@health.sdu.dk

Antaget den 19. juni 2002.

Syddansk Universitet, Institut for Sundhedstjenesteforskning, epidemiologi, University of Minnesota, Department of Psychology, Minneapolis, USA, Syddansk Universitet, Demografisk Forskningscenter, og Max Planck Institut for Demografisk Forskning, Rostock, Tyskland.

This article is based on a study first reported in the *Epidemiology*, 2002; 13: 334-9.

Studiet har modtaget støtte fra National Institute of Aging, USA, bevilling nummer NIA-PO1-AG08761, og Grundforskningsfonden.

### Litteratur

- Rowe JW, Kahn RL. Human aging: usual and successful. *Science* 1987; 237: 143-9.
- Guralnik JM, Kaplan GA. Predictors of healthy aging: prospective evidence from the Alameda County study. *Am J Public Health* 1989; 79: 703-8.
- Strawbridge WJ, Cohen RD, Shema SJ, Kaplan GA. Successful aging: predictors and associated activities. *Am J Epidemiol* 1996; 144: 135-41.
- Jonker C, Schmand B, Lindeboom J, Havekes LM, Launer LJ. Association between apolipoprotein E epsilon4 and the rate of cognitive decline in community-dwelling elderly individuals with and without dementia. *Arch Neurol* 1998; 55: 1065-9.
- Corder EH, Saunders AM, Strittmatter WJ, Schmechel DE, Gaskell PC, Small GW et al. Gene dose of apolipoprotein E type 4 allele and the risk of Alzheimer's disease in late onset families. *Science* 1993; 261: 921-3.
- Wilson PW, Schaefer EJ, Larson MG, Ordovas JM. Apolipoprotein E alleles and risk of coronary disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1996; 16: 1250-5.
- Christensen K, McGue M, Yashin A, Iachine I, Holm NV, Vaupel JW. Genetic and environmental influences on functional abilities in Danish twins aged 75 years and older. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2000; 55: M446-M452.
- McClernan GE, Johansson B, Berg S, Pedersen NL, Ahern F, Pettrill SA et al. Substantial genetic influence on cognitive abilities in twins 80 or more years old. *Science* 1997; 276: 1560-3.
- Herskind AM, McGue M, Holm N, Sørensen TIA, Harvald B, Vaupel JW. The heritability of human longevity: a population-based study of 2872 Danish twin pairs born 1870-1900. *Hum Genet* 1996; 97: 319-23.
- Marenberg ME, Risch N, Berkman LF, Floderus B, de Faire U. Genetic susceptibility to death from coronary heart disease in a study of twins. *N Engl J Med* 1994; 330: 1041-6.

11. Poulsen P, Kyvik KO, Vaag A, Beck-Nielsen H. Heritability of type II (non-insulin-dependent) diabetes mellitus and abnormal glucose tolerance - a population-based twin study. *Diabetologia* 1999; 42: 139-45.
12. Lichtenstein P, Holm NV, Verkasalo PK, Iliadou A, Kaprio J, Koskenvuo M et al. Environmental and heritable factors in the causation of cancer - analyses of cohorts of twins from Sweden, Denmark, and Finland. *N Engl J Med* 2000; 343: 78-85.
13. Gaist D, Bathum L, Skytthe A, Jensen TK, McGue M, Vaupel JW et al. Strength and anthropometric measures in identical and fraternal twins: no evidence of masculinization of females with male co-twins. *Epidemiology* 2000; 11: 340-3.
14. Christensen K, Holm NV, McGue M, Corder L, Vaupel JW. A Danish population-based twin study on general health in the elderly. *J Aging Health* 1999; 11: 49-64.
15. Nybo H, Gaist D, Jeune B, Bathum L, McGue M, Vaupel JW et al. The Danish 1905 cohort: a genetic-epidemiological nationwide survey. *J Aging Health* 2001; 13: 32-46.
16. Kyvik KO, Christensen K, Skytthe A, Harvald B, Holm NV. The Danish Twin Register. *Dan Med Bull* 1996; 43: 467-70.
17. Rantanen T, Pertti E, Kauppinen M, Heikkinen E. Maximal isometric muscle strength and socioeconomic status, health, and physical activity in 75-year-old persons. *J Aging Phys Activity* 1994; 2: 206-20.
18. McGue M, Bouchard-TJJ. Adjustment of twin data for the effects of age and sex. *Behav Genet* 1984; 14: 325-43.
19. Vaillant GE. The association of ancestral longevity with successful aging. *J Gerontol Psych Sci* 1991; 46: P292-P298.
20. Hedstrand H, Waern U, Aberg H. Tillförlitligheten i medelålders mäns kunskaper om föräldrarnas dödsorsaker och dödsalder. *Läkartidningen* 1976; 73: 503-4.
21. Efron B, Tibshirani R. Bootstrap methods for standard errors, confidence intervals, and other measures of statistical accuracy. *Statist Sci* 1986; 1: 54-77.

## Evaluering af behandlingen af akut pancreatitis

### ORIGINAL MEDDELELSE

Ole Olsen & Svend Schulze

#### Resumé

**Introduktion:** I 1998 blev de første internationale evidensbaserede retningslinjer for behandling af akut pancreatitis publiceret. Formålet var at undersøge om processen i behandlingen af akut pancreatitis lever op til de mål, som foreskrives i retningslinjerne.

**Materiale og metoder:** Alle journaler på patienter med diagnosen akut pancreatitis fra perioden juni 1996 til maj 1999 blev et halvt år efter udskrivelsen gennemgået med henblik på at undersøge opfyldelse af de mål, der er foreskrevet i retningslinjerne.

**Resultater:** I alt 155 patienter med førstegangstilfælde af akut pancreatitis blev identificeret inden for 48 timer (mål: 100%). Af dem havde 50 (32%) galdesten. I alt 51 tilfælde (32%) var svære, hvoraf ti døde (20%) (mål: < 30%). Mortaliteten for hele materialet (6,4%) var inden for målet på højst 10%. Objektive mål for sværhedsgraden (Ranson-scoring) blev opnået i 94% (mål: 100%) af tilfældene, CT blev udført i 82% (mål: 100%) af de svære tilfælde, og 90% (mål: 100%) af de svære galdestenspancreatitistilfælde fik udført tidlig ERCP (< 72 timer efter indlæggelsen). Et behandlingsmål blev ikke nået: Blandt de milde tilfælde af galdestenspancreatitis blev kun 20-25% (mål: 100%) af patienterne definitivt behandlet inden for fire uger.

**Diskussion:** Når der sammenlignes med de mål, der er foreskrevet i internationale retningslinjer, var behandlingen af akut pancreatitis optimal på nær et punkt, men trods dette med en lav mortalitet.

I henhold til Atlanta-klassifikationen fra 1992 er akut pancreatitis defineret som en akut inflammatorisk proces i

pancreas med variabel involvering af regionale væv eller fjernere beliggende organsystemer (1). Sværhedsgraden af sygdommen kan variere fra milde til ekstremt svære tilfælde med svigt af flere organer og eventuelt letalt udfald. Behandlingen af patienter med svær akut pancreatitis kræver betydelige ressourcer i form af langvarig indlæggelse, radiologiske undersøgelser, endoskopiske og kirurgiske indgreb samt brug af intensivafdeling. Med henblik på at anvende disse ressourcer hensigtsmæssigt er der gennem de seneste fem år udarbejdet internationale evidensbaserede retningslinjer for behandlingen af akut pancreatitis (2). De væsentligste rekommandationer er at have en mortalitet på under 10%, foretage en vurdering af sværhedsgraden af sygdommen inden for 48 timer, foretage CT inden for 3-10 dage i alle svære tilfælde og udføre ERCP mindre end 72 timer efter indlæggelsen ved svær galdestenspancreatitis samt i milde tilfælde afslutte behandlingen for galdesten inden for fire uger.

Formålet med dette studie var at undersøge, i hvilken grad en afdeling lever op til disse internationale retningslinjer for behandling af akut pancreatitis.

#### Materiale og metoder

Undersøgelsen blev udført prospektivt gennem en treårsperiode fra juni 1996 til maj 1999 på kirurgisk afdeling D, Amtssygehuset i Glostrup. Afdelingen har et optageområde på ca. 200.000 indbyggere og opfylder kravene til at være specialafdeling med en samarbejdende intensivafdeling (*intensive care unit*). Alle patienter indlagt med akut opståede øvre abdominale smerter og samtidig forhøjet amylase i plasma (>300 IE/l) blev identificeret ved modtagelsen og indgik i undersøgelsen. Diagnosen blev også i visse tilfælde stillet under akut laparotomi (n = 4), og disse patienter blev medtaget. Patienter med velkendt kronisk pancreatitis (n = 19) og pancreascancer (n = 3) samt patienter, som fik pancreatitis efter ERCP (n = 4), blev udelukket fra opgørelsen.

Inden 24 timer efter modtagelsen blev der foretaget en