

Er alder og køn de eneste vigtige indikatorer for et individs forventede

Som replik på en artikel fra foråret 2019 diskuteres det her, hvordan vi bedst kan forstå variationer i ældre personers forventede restlevetid – en viden, der vil være nyttig for individualiseret behandling af patienter.

Hvorfor er der nogle 70+-årige, som stadig løber maraton, og andre 70+-årige, som har svært ved at rejse sig fra en stol? Og hvordan relaterer den store variation i helbred sig til variationen i menneskers forventede restlevetid? Det ville være yderst relevant, hvis vi kan finde de indikatorer, som viser den store sammenhæng, der højest sandsynlig er, mellem helbred og restlevetid blandt ældre personer, da dette kan danne baggrund for en mere individualiseret behandling af patienter.

I artiklen "Kan man forudsige risikoen for forværret helbred blandt ældre?" i Tidsskriftet Gerontologi (Kusumastuti 2019), konkluderer Kusumastuti, at alder og køn er langt de bedste indikatorer for overlevelse blandt ældre personer. Denne konklusion understøttes af 'Human Mortality Database' (<https://www.mortality.org>), som indeholder detaljeret information om mortalitetsdata for 40 lande. Her ses blandt andet, at den observerede gennemsnitlige restlevetid for 50-årige, 70-årige og 90-årige danske kvinder født i 1905 er henholdsvis 30 år, 14 år og fire år. Derudover kan man beregne, at det for 50-årige, 70-årige og 90-årige danske kvinder født i 1905 betyder, at sandsynligheden for at overleve ti år er henholdsvis 94%, 69% og 6%. Denne information er vigtig for læger at have i mente, når de skal vurdere forskellige behandlingsformer og screening for ikke-akutte sygdomme.

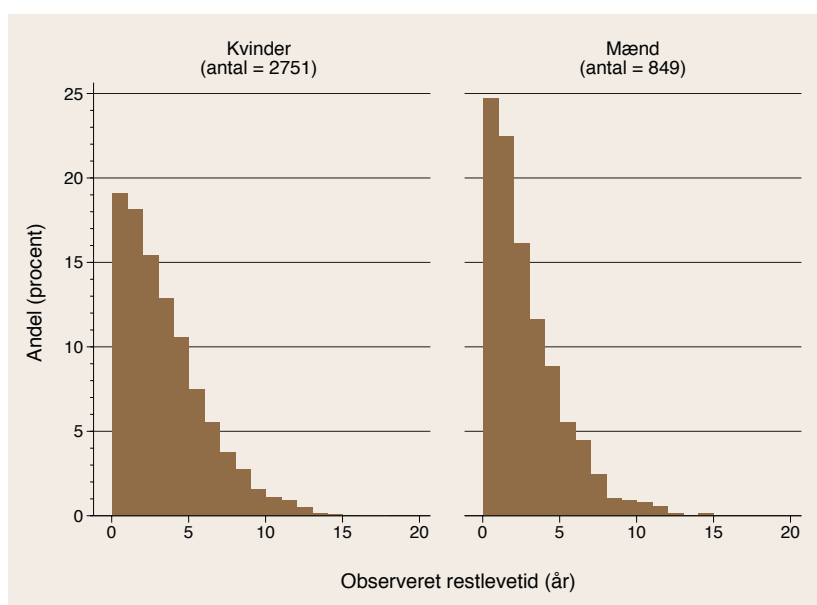
Ovenstående estimater er gennemsnitsværdier og tager ikke højde for, at der også er en stor variation i den observerede restlevetiden for personer af samme alder og køn. I figuren på næste side er variationen i observeret restlevetid for 93-årige personer fra den danske 1905-fødselsår-

gang illustreret. Det ses for eksempel, at efter et år er ca. 75% af mændene stadig i live, mens 16% er i live efter fem år og 2% efter ti år.

For bedre at forstå baggrunden for denne variation i de observerede restlevetider for både 93-årige mænd og kvinder foretog vi en undersøgelse blandt de 3600 personer, der var født i 1905, og som var i live og bosat i Danmark i 1998. Formålet med undersøgelsen var således at belyse de genetiske og miljømæssige faktoreres betydning for aldring og overlevelse og hermed skabe en genetisk-epidemiologisk database over menneskets aldringsprocesser med fokus på de ældstes fysiske og kognitive funktion. Af de 3600 personer på 93 år, der var inviteret, deltog 2,262 (63%). Undersøgelsen bestod dels af et interview, dels af fysiske og kognitive undersøgelser foretaget i deltagerens eget hjem. I de tilfælde, hvor en deltager var for syg til selv at kunne svare eller tage del i selve undersøgelsen, blev oplysninger om personen indhentet via en stedfortræder (en såkaldt proxy), som typisk var et nærtstående familiemedlem. Som del af de fysiske test indgik en 'rejse-sig-fra-stol'-test, hvor man undersøgte om den 93-årige kunne rejse sig fra en stol med eller uden brug af hænder. I de kognitive test indgik en 'minimal state examination' (MMSE), der er en simpel kognitiv test, som især bruges til screening for demens.

Undersøgelsen viste, at associationen mellem disse to simple test og overlevelse var meget stærk. Som det fremgår af nedenstående tabel, steg sandsynligheden for at blive 100 år (altså at blive syv år ældre, når man er 93 år) fra ca. 2% for både mænd og kvinder, som ikke kunne

restlevetid?



Restlevetid for 93-årige danskere født i 1905 (overlevelsesdata for de 3600 danskere, der var født i 1905, og som var i live og bosat i Danmark i 1998).

rejse sig fra en stol overhovedet, til ca. 22% for mænd og 34% for kvinder, som kunne rejse sig fra en stol uden brug af hænder, og som havde en MMSE score på 28-30 (hvilket er et udtryk for, at man i den aldersgruppe er kognitivt meget velfungerende).

For at vurdere hvor stærk sammenhængen var mellem disse to simple test og sandsynligheden for at blive 100 år, benyttede vi en metode kaldet 'C-Statistics' eller 'AUC', som står for 'area under curve', altså arealet under kurven. Sådan

et areal vil ligge mellem 50% og 100%. Jo højere værdi af AUC, desto bedre er sammenhængen mellem indikatorerne og det binære udfald. Fortolkningen af AUC-værdien varierer lidt mellem forskellige forskningsområder, men groft sagt skal den være over 80%, før man vil bruge disse indikatorer klinisk (Hosmer et al. 2013). For de to simple test beregnede vi AUC til at være 77% for mænd og 73% for kvinder, og hvis vi inkluderede 17 andre målinger, blandt andet målinger af BMI og af hvor godt man klarer daglige gøremål, samt af

Hvilke faktorer spiller ind på menneskers forventede levetid? Hvor stor en betydning har ens kronologiske alder og køn? Denne artikel diskuterer disse spørgsmål som svar på en tidligere artikel i Tidsskriftet Gerontologi (nr. 35, 2019), hvor konklusionen var, at alder og køn var de bedste indikatorer for overlevelse blandt ældre personer, og at andre faktorer havde minimal betydning. Nærværende artikel peger på, at dette kun er tilfældet i et overordnet perspektiv: Der er stor variation blandt personer i en given alder, som gør, at man – i hvert fald blandt de allerældste – må medtage og teste andre faktorer for at forstå variationen. Det er håbet, at en bedre forståelse af årsagerne til variationen vil kunne hjælpe os til en bedre individualiseret behandling af ældre patienter.

Mikael Thinggaard

Cand.scient., ph.d., adjunkt ved Dansk Center for Aldringsforskning, Forskningsenheden for Epidemiologi, Biostatistik og Biodemografi, Institut for Sundhedstjenesteforskning, Syddansk Universitet, mthinggaard@health.sdu.dk

Kaare Christensen

Dr.med., ph.d. og cand.med. Professor ved Dansk Center for Aldringsforskning, Forskningsenheden for Epidemiologi, Biostatistik og Biodemografi, Institut for Sundhedstjenesteforskning, Syddansk Universitet, kchristensen@health.sdu.dk

Kombineret test		93-årige mænd		93-årige kvinder	
		N	Sandsynlighed for at blive 100 år	N	Sandsynlighed for at blive 100 år
Rejse-sig-fra-stol	MMSE				
Kan ikke	0-30	67	1,5%	267	2,4%
Kan med brug af hænder	0-17	50	0,0%	197	5,1%
Kan med brug af hænder	18-23	79	1,3%	281	7,8%
Kan med brug af hænder	24-30	75	4,0%	240	9,0%
Kan uden brug af hænder	0-17	34	3,0%	102	13,3%
Kan uden brug af hænder	18-23	86	8,1%	227	17,2%
Kan uden brug af hænder	24-27	128	10,2%	261	24,6%
Kan uden brug af hænder	28-30	65	21,7%	103	34,2%

Tabel. Sandsynligheden for at en 93-årig født i 1905 bliver 100 år, alt efter hvordan personen klarer 'rejse-sig-fra-stol'-test og mini-mental state examination (MMSE).

ApoE genet, som tidligere har vist sig at være den bedste genetiske markør for aldring, kom vi helt op på en AUC på 86% for mænd og 79% for kvinder. Dette viser, at disse test og målinger, som ofte anvendes i klinisk praksis for de allerældste, er meget velegnede som indikatorer for et individs forventede restlevetid (Thinggaard et al. 2016).

Disse resultater står i kontrast til konklusionen i artiklen af Kusumastuti: "Resultaterne af vores undersøgelse viste, at de forskellige sundhedsindikatorer, som i stigende grad bruges i klinisk praksis, ikke forbedrer vores evne til at forudsige dødelighed væsentligt i forhold til de klassiske og let tilgængelige demografiske indikatorer så som alder og køn" (Kusu-

mastuti, 2019: 30). Forfatterens konklusion er draget på baggrund af to publikationer fra hendes ph.d. (Kusumastuti et al. 2017, Kusumastuti et al. 2018). Der kan være mange årsager til, at der er forskel på konklusionerne fra vores og Kusumastutis studier. Den ene kunne være, at Kusumastuti har inkluderet meget få individer i alderen 90 år og ældre i analysen af indikatorer for mortalitet blandt ældre over 50 år, hvorimod vi i vores studie udelukkende undersøgte 93-årige. Derfor kunne forskellen skyldes, at det kan være sværere at forudsige dødeligheden for ældre under 90 år end for 90+-årige.

En anden årsag kunne være, at Kusumastuti sammenligner personer af forskelligt køn og ved forskellige aldre, mens vores analyser sammenligner personer med samme køn og samme alder. Det kan potentielt give en forskel, fordi hvis man for eksempel vil vurdere, hvor stærk associationen er mellem rygning og mortalitet, bør man sammenligne en gruppe af personer med samme alder og køn, men med forskellig eksponering i forhold til rygning. Et amerikansk studie har vist, at den forventede restlevetid for 50-årige er ca. ti år kortere, hvis man ryger, end hvis man ikke ryger (Jha et al. 2013). Selvom den forskel er lille i forhold til den forskel i forventet



... hvis man vil vurdere om forskellige sundhedsindikatorer kan forudsige dødelighed, skal man sammenligne personer, som har samme køn og alder: Køn og alder giver udgangssandsynligheden for at overleve de næste fem, ti eller 20 år, og denne sandsynlighed kan så variere alt efter hvad andre sundhedsindikatorer viser

restlevetid på ca. 30 år, som findes mellem 50-årige og 90-årige, er dette ikke ensbetydende med, at rygning ikke forbedrer forudsigelserne om dødelighed signifikant for 50-årige. Vi mener, at hvis man vil vurdere om forskellige sundhedsindikatorer kan forudsige dødelighed, skal man sammenligne personer, som har samme køn og alder: Køn og alder giver udgangssandsynligheden for at overleve de næste fem, ti eller 20 år, og denne sandsynlighed kan så variere, alt efter hvad andre sundhedsindikatorer viser. Det er præcis det, vi har undersøgt i ovenstående analyse af de 93-årige, hvor vi viser, at en 93-årig kvinde født i 1905 generelt har 11% chance for at blive 100 år, og at denne sandsynlighed varierer fra en chance på 2% for de kvinder, der ikke kan rejse sig fra en stol, til 34% for de kvinder, som kan rejse sig med armen over kors og desuden er meget velfungerende kognitivt.

Kusumastuti fremhæver også, at forudsigelse af overlevelse kan forbedres betragteligt, hvis man bruger 'machine learning' på "big data" fra registre i Danmarks Statistik sammen med kohortebaserede undersøgelser af folks helbred. Denne betragtning er vi helt enige i, da der kun lige akkurat var en AUC på 79%-86% for 19 klinisk velkendte indikatorer. Resultatet kan heller ikke udvides til også at gælde for personer i alderen 50-70 år, da 'rejse-sig-fra-stol'-testen og MMSE er specifikt beregnet til de allerældste personer. De indikatorer, som bedst forudsiger mortalitet kan være meget aldersspecifikke, og derfor kan en kompleks analyse, hvor netop 'machine learning' indgår, højst sandsynligt være en stor hjælp.

Referencer

Hosmer, D. W., Lemeshow, S. & Sturdivant, R. X. (2013). *Applied logistic regression*. Hoboken, New Jersey: Wiley.

Jha, P., Ramasundarahettige, C., Landsman, V., Rostron, B., Thun, M., Anderson, R. N., McAfee, T. & Peto, R. (2013). 21st-century hazards of smoking and benefits of cessation in the United States. *New England Journal of Medicine*, 368(4), s. 341-350.

Kusumastuti, S. (2019). Kan man forudsige risikoen for forværret helbred blandt ældre? *Tidsskriftet Gerontologi*, 35(1), s. 28-31.

Kusumastuti, S., Gerds, T. A., Lund, R., Mortensen, E. L. & Westendorp, R. G. J. (2017). Discrimination ability of comorbidity, frailty, and subjective health to predict mortality in community-dwelling older people: Population based prospective cohort study. *European Journal of Internal Medicine*, 42, s. 29-38.

Kusumastuti, S., Rozing, M. P., Lund, R., Mortensen, E. L. & Westendorp, R. G. J. (2018). The added value of health indicators to mortality predictions in old age: A systematic review. *European Journal of Internal Medicine*, 57, s. 7-18.

Thinggaard, M., Mcgue, M., Jeune, B., Ostler, M., Vaupel, J. W. & Christensen, K. (2016). Survival Prognosis in Very Old Adults. *Journal of the American Geriatrics Society*, 64(1), s. 81-88.