

- use of intravenous and endorectal contrast materials. *Radiology* 2000;214:503-8.
9. Akin O, Nessar G, Agildere AM et al. Preoperative local staging of rectal cancer with endorectal MR imaging: comparison with histopathologic findings. *Clin Imaging* 2004;28:432-8.
 10. Sailer M, Leppert R, Bussen D et al. Influence of tumor position on accuracy of endorectal ultrasound staging. *Dis Colon Rectum* 1997;40:1180-6.
 11. www.kirurgisk-selskab.dk/Kolorektal Cancer Guidelines 2005 (1. august 2007).
 12. Havenga K, Enker WE, Norstein J et al. Improved survival and local control after total mesorectal excision or D3 lymphadenectomy in the treatment of primary rectal cancer: an international analysis of 1411 patients. *Eur J Surg Oncol* 1999;25:368-74.
 13. Brown G, Richards CJ, Newcombe RG et al. Rectal carcinoma: thin-section MR imaging for staging in 28 patients. *Radiology* 1999;211:215-22.
 14. Landsdækkende database for kræft i tyktarm og endetarm – Årsrapport 2005. DCCG 2005.
 15. Botterill ID, Blunt DM, Quirke P et al. Evaluation of the role of pre-operative magnetic resonance imaging in the management of rectal cancer. *Colorectal Dis* 2001;3:295-303.
 16. Heriot AG, Grundy A, Kumar D. Preoperative staging of rectal carcinoma. *Br J Surg* 1999;86:17-28.
 17. Glimelius B, Gronberg H, Jarhult J et al. A systematic overview of radiation therapy effects in rectal cancer. *Acta Oncol* 2003;42:476-92.
 18. Randomised trial of surgery alone versus radiotherapy followed by surgery for potentially operable locally advanced rectal cancer. Medical Research Council Rectal Cancer Working Party. *Lancet* 1996;348:1605-10.
 19. Extramural depth of tumor invasion at thin-section MR in patients with rectal cancer: Results of the MERCURY Study. *Radiology* 2007;243:132-9.

Tidlige aldringstegn og betydningen af livsforløbet for aldringsprocessen

Professortiltrædelsesforelæsning

Professor Kirsten Avlund

Den gerontologiske forskning spænder vidt og omfatter både molekylærbiologisk, socialepidemiologisk, samfundsvidenskabelig og humanistisk forskning. I det følgende beskrives kort den igangværende og fremtidige forskning i den forskningsgruppe, der er tilknyttet det nye professorat i gerontologi, der lige er blevet etableret på Afdeling for Social Medicin, Institut for Folkesundhedsvidenskab, Københavns Universitet.

TIDLIGE ALDRINGSTEGN

Der er en stigende erkendelse af betydningen af tidlige aldringstegn for aldringsprocessens forløb. Det kan dreje sig om tidlige tegn på funktionsevnetab og være tegn på en fremskyndet aldringsproces, som ikke i første omgang viser sig som sygdom eller patologiske tilstande, f.eks. biologiske, fysiologiske, kognitive og selvrapporterede markører.

Vores forskning gennem mange år har vist, at træthed ved de daglige aktiviteter er prædiktivt for udvikling af funktionsevnetab over tid [1]. Dette er fundet i forskellige aldersgrupper og populationer og er baseret på et grundigt valideret mål for træthed [2]. I den fremtidige forskning vil vi anvende flere markører for tidlig aldring: biologiske (f.eks. inflammation, telomerlængde), fysiologiske (f.eks. muskel- og lungefunktion), kognitiv funktion og selvrapporteret skrøbelighed (f.eks. træthed). Vi vil undersøge, om der er tale om mange forskellige aldringstegn, om

de forskellige aldringstegn er afhængige af hinanden, eller om de forløber parallelt, om de aldringstegn, man ser midt i livet, er anderledes end dem, der ses senere i livet, om aldringstegnene er ens hos mænd og kvinder, og om de har samme konsekvenser for de to køn.

BETYDNING AF LIVSFORLØBET

Der er en stigende erkendelse af, at aldringsprocessen formes igennem hele livsforløbet. Enkelte studier har vist, at tidlige sociale og udviklingsmæssige forhold (f.eks. fødselsvægt og skolefærdigheder) er relateret til fysisk og kognitiv funktion senere i livet [3]. Der er imidlertid begrænset viden om betydningen af livsforløbet for tidlige aldringstegn. I vores forskning vil vi fremover søge efter kritiske perioder i fostertilværelse, barndom og ungdom for udvikling af tidlig aldring, studere effekten af akkumulering af belastninger, undersøge årsagskæder, analysere samspillet mellem social påvirkning, arvelige faktorer og tidspunkt i livsforløbet (sårbare kritiske perioder) og studere kæder af sociale og medicinske hændelser, som øger risikoen for sygdom og tidlig aldring.

SOCIALE LIVSOMSTÆNDIGHEDER

Der vil være særligt fokus på betydningen af sociale livsomstændigheder for udviklingen af tidlige aldringstegn. Også i alderdommen er der stor social ulighed i helbred [4]. De materielle levevilkår, man har

STATUSARTIKEL

Københavns Universitet,
Institut for Folkesund-
hedsvidenskab

som gammel, præges af levekårene gennem livsforløbet. Vore forældres sociale position præger valg af uddannelse, som igen påvirker valg af erhverv, indkomst, boligniveau og arbejdsforhold gennem livet. Indkomstniveauet har stor betydning for en række faktorer, der direkte kan have indflydelse på helbredet, f.eks. medicin- og tandlægeudgifter og mulighed for fysisk aktivitet. Hos gamle mennesker afspejler de materielle levekår derfor den kumulerede påvirkning af uddannelse, erhverv og indkomst gennem hele livet.

Derudover viser vores forskning, at mennesker med stærke sociale relationer har mindre risiko for at blive svækkede end andre [5]. Vores fremtidige forskning vil fokusere på betydningen af de sociale relationer for funktionsevnetab og tidlig aldring, og hvorvidt den sociale ulighed i funktionsevnetab delvist kan forklares af forskelle i de sociale relationer.

Vores forskning har baseret sig på analyser fra flere forskellige kohorter, bl.a. 1914-populationen i Glostrup ved Forskningscenter for Forebyggelse og Sundhed, som omfatter en meget stor bredde af biologiske, kognitive, helbredsmæssige og sociale variable fra midt i til sent i livet. Mens undersøgelsespopulationens størrelse ved 50-årsalderen (i 1964) tillod forholdsvis detaljerede analyser (n = 975), medførte bortfald ved de seneste opfølgninger en anelig indskrænkning af kohortens størrelse og dermed den statistiske styrke. Det er nødvendigt med en meget større studiepopulation af midaldrende, hvis man vil bevare en rimelig størrelse på populationen, når den er blevet gammel.

Derudover findes der ingen eksisterende kohorteundersøgelser, der giver mulighed for at undersøge den kombinerede indflydelse af biologiske, kognitive, fysiske og sociale faktorer i barndom, ungdom og tidlig voksenalder på tidlige aldringsindikatorer.

COPENHAGEN AGING AND MIDLIFE BIOBANK

Dette er baggrunden for, at vi nu er i gang med at etablere *Copenhagen Aging and Midlife Biobank* (CAMB), der er en kohorte af midaldrende personer. I alt vil 20.000 48-60-årige personer blive inviteret til at deltage i studiet. Disse omfatter personer fra tre eksisterende databaser (Figur 1).

- *Metropolitstudiet*: Mænd født i København 1953 med data fra fødsel, barndom og ungdom og 51-årsalderen [6].
- *Rigshospitalets Mor-barn-kohorte*: Personer der er født i perioden 1959-1961 på Rigshospitalet med data fra før og efter fødsel, i barndom og med delundersøgelser ved 20-34 år [7].
- *Marginaliseringsprojektet* (*The Danish Longitudinal Study on Work, Unemployment and Health*): Et tilfældigt udsnit af den danske befolkning født i 1949 og 1959, som er undersøgt i 2000 og 2006 [8].

Dataindsamlingen til CAMB vil finde sted på Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø (NFA) i perioden 2009-2011 og vil omfatte besvarelse af spørgeskema, blodprøver, kliniske undersøgelser og kognitive test. En klinisk oral undersøgelse bliver udført på en delpopulation. Blodprøverne bliver analyseret for markører af betydning for aldringsprocessen. De kliniske undersøgelser omfatter måling af højde, vægt, talje/hoftemål, fedtprocent, blodtryk, spirometri, håndgrebsstyrke, maksimal muskelkraft, fleksibilitet i lænderyg, funktionstest (rejse/sætte sig, balancetest), reaktionsevne og kognitive test. Tandundersøgelsen omfatter parodontose- og kariesundersøgelse.

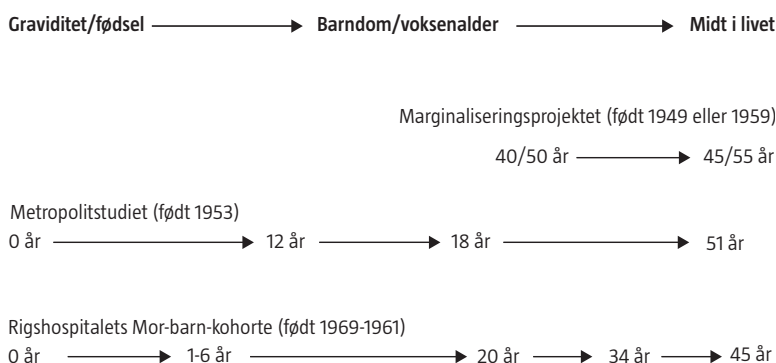
Spørgeskemaundersøgelsen omfatter spørgsmål om helbred, sygdomme, medicinforbrug, psykisk funktion, tidlige tegn på funktionsevnetab, træthed, socioøkonomiske faktorer, arbejdsanamnese, livsbegivenheder, arbejdsevne, arbejdsmiljø, sociale relationer, sundhedsadfærd og indeklima. De indsamlede data vil blive suppleret med oplysninger fra Sundhedsstyrelsens helbredsregistre, herunder Landspatientregistret.

CAMB vil give os enestående muligheder for at studere, hvordan faktorer tidligt i livet påvirker tidlig aldring midt i livet samt for utallige fremtidige studier om betydningen af biologiske, kognitive og sociale faktorer midt i livet for udvikling af funktionsevnetab sent i livet.

CAMB foregår som et samarbejde mellem Rigshospitalet, Odontologisk Institut, Nationalt Forskningscenter for Arbejdsmiljø og Institut for Folkesundhedsvidenskab.

FIGUR 1

Beskrivelse af de tre eksisterende kohorter, der skal indgå i *Copenhagen Aging and Midlife Biobank*.





FAKTABOKS

Fokus for den gerontologiske forskning ved forskningsgruppen i gerontologi på Afdeling for Social Medicin, Institut for Folkesundhedsvidenskab, Københavns Universitet

Tidlige aldringstegn.

Livsforløbets betydning for aldringsprocessen.

Betydning af sociale livsomstændigheder for aldringsprocessen.

Rehabilitering og forebyggelse af funktionsevnetab hos gamle mennesker.

REHABILITERING OG FOREBYGGELSE

Et fjerde fokus for forskningsgruppen er at studere, hvordan man kan: 1) genoprette en nedsat funktionsevne – eller 2) forebygge funktionsevnetab længst muligt. Her undersøger vi f.eks., om det har effekt at *coache* ældre, der er faldet, og hvordan man kan optimere tværsektorielle sammenhængende patientforløb for mennesker med kroniske sygdomme, samt hvordan forebyggende medicin påvirker aldringsprocessen.

Flere videnskabelige undersøgelser har vist, at komplekse interventioner, f.eks. forebyggende hjemmebesøg, kan udsætte funktionsevnetab hos gamle mennesker [9, 10]. I vores kommende forskning vil vi bygge videre på denne viden ved f.eks. at undersøge, a) hvordan den sociale kapital i lokalsamfundet påvirker effekten af de forebyggende hjemmebesøg hos gamle mennesker, b) om de forebyggende hjemmebesøg har effekt på andre udfald end funktionsevne, f.eks. medicinforbrug, fald og hoftefrakturer, c) betydningen af relationen mellem forebygger og modtager af besøget for effekten af selve besøget, d) organisering og indhold i besøg efter kommunalreformen, og e) om der er social ulighed i effekten af de forebyggende hjemmebesøg.

En betydelig del af den gerontologiske forskningsgruppes forskning foregår som en del af Dansk Center for Aldringsforskning (DARC) og Center for Sund Aldring.

DANSK CENTER FOR ALDRINGSFORSKNING

DARC blev etableret i begyndelsen af 2008 og har det overordnede formål at undersøge, hvorfor vi ældes så forskelligt? DARC består af tre enheder: Center for Aldringsforskning ved Syddansk Universitet, Dansk Center for Molekylær Gerontologi ved Aarhus Universitet/Vejle Sygehus og Afdeling for Social Medicin ved Københavns Universitet. Disse tre grupper komplementerer hinanden emnemæssigt i et spektrum fra molekyler til organer, mennesker og populationer. Her vil vi f.eks. undersøge betydningen af varighed

og timing af sociale belastninger under opvækst og i det tidlige voksenliv for menneskets aldring og levetid, og om henholdsvis selvoplevede tidlige aldringstegn og socialklasse er relateret til telomerlængde og mitokondriefunktion.

CENTER FOR SUND ALDRING

Center for Sund Aldring (CESA) blev etableret i slutningen af 2008 og har det overordnede formål at gennemføre forskning inden for fem specifikke forskningsprogrammer, om hvordan flere mennesker kan opnå en sund alderdom. De fem forskningsprogrammer er:

- *Neurobiologi*. Fokus på skader i celler og nervebaner, nedsat forsyning af ilt, nedsat spytkfunktion, og søvnmønstre.
- *Muskelstofskifte*. Fokus på underliggende biologiske forklaringer på tab af muskelfunktion hos gamle mennesker og konsekvenserne af inaktivitet.
- *Den individuelle aldring i et livsforløbsperspektiv*. Fokus på at identificere biologiske, fysiologiske og mentale markører gennem livsforløbet for tidlig aldring.
- *Forebyggende medicin hos gamle mennesker*. Fokus på muligheder for og begrænsninger i at tilbyde forebyggende medikamenter til midaldrende og ældre mennesker.
- *Formidling og innovation*. Fokus på hvordan brugere af sundhedssystemet håndterer sundhed.

Det er mit håb, at vores forskning fremover vil gøre os klogere på, hvad der sker, når vi ældes, og hvorfor der er så store forskelle i den måde aldringsprocessen forløber på. Derudover håber jeg, at vores rehabiliteringsforskning kan give ny viden, der kan anvendes til at forbedre indsatsen blandt de gamle mennesker, der har behov for det, samt at vore resultater kan anvendes i det forebyggende arbejde. Målet er, at flere mennesker vil få et langt liv uden funktionsevnetab med mere overskud til at nyde alle de fordele, der er ved at blive gammel.

KORRESPONDANCE: Kirsten Avlund, Institut for Folkesundhedsvidenskab, Københavns Universitet, DK-1014 København K.

E-mail: k.avlund@socmed.ku.dk

ANTAGET: 21. maj 2009

INTERESSEKONFLIKTER: Copenhagen Aging and Midlife Biobank (CAMB) er støttet økonomisk af VELUX FONDEN. Dansk Center for Aldringsforskning (DARC) er støttet fra VELUX FONDEN. Center for Sund Aldring (CESA) støttes af Nordea Danmark-fonden.

Artiklen er skrevet på basis af forfatterens professortilrædelsesforelæsning for at belyse aktive frontlinjeforskningsområder i Danmark.

LITTERATUR

1. Avlund K, Rantanen T, Schroll M. Tiredness and subsequent disability in older adults. The role of walking limitations. *J Gerontol Med Sci* 2006;61A:1201-5.

- Avlund K, Kreiner S, Schultz-Larsen K. Functional ability scales for the elderly. A validation study. *Eur J Public Health* 1996;6:35-42.
- Kuh D, Hardy R, Butterworth S et al. Developmental origins of midlife physical performance: Evidence from a British Birth Cohort. *Am J Epidemiol* 2006;164:110-21.
- Avlund K, Holstein BE, Osler M et al. Social position and health in old age. The relevance of different indicators of social position. *Scand J Public Health* 2003;31:126-36.
- Nilsson CS, Lund R, Avlund K. Cohabitation status and onset of disability among older Danes. Is social participation a possible mediator? *J Aging Health* 2008;20:235-53.
- Osler M, Andersen AMN, Lund R et al. The Metropolit project: background, aim and design. *Pediatr Perinat Epidemiol* 2004;18:385-93.
- Zachau-Christiansen B. *Development during the first year of life*. Helsingør: Poul Andersen's Forlag, 1972.
- Christensen U, Lund R, Damsgaard MT et al. Cynical hostility, socioeconomic position, health behaviours and symptom load: a cross-sectional analysis in a Danish population-based study. *Psychosom Med* 2004;66:572-7.
- Vass M, Avlund K, Siersma V et al. A feasible model for prevention of functional decline in older home-dwelling people – the GP role. A municipality-randomised intervention trial. *Fam Pract* 2009;26:56-64.
- Beswick AD, Rees K, Dieppe P et al. Complex interventions to improve physical function and maintain independent living in elderly people: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2008;371:725-35.

Anteromediale hælknuder – en benign tilstand

Reservelæge Bent Marxen & overlæge Anette Bygum

KASUISTIK

Sønderborg Sygehus, Pædiatrisk Afdeling, og Odense Universitetshospital, Dermatovenerologisk Afdeling I

Medfødte hudtumorer er sjældne og kan give anledning til differentialdiagnostiske overvejelser. Anteromediale hælknuder er godartede nodulære fibrolipomer, der er lokaliseret medially fortil ved hælene hos det nyfødte barn. Tumorerne opfattes af nogle forfattere som hamartomer, mens andre opfatter tilstanden som en variant af plantar fibromatose eller en infantil variant af *piezogenic pedal papules*.

SYGEHISTORIE

En seks måneder gammel pige blev henvist til børneafdelingen med henblik på vurdering af »hasselnødstore knuder under begge fødder«. Forældrene havde bemærket barnets hudforandringer allerede få uger efter fødslen og havde noteret, at de voksede proportionalt med barnet. Barnet var født til termin af ubeslægtede forældre og var i øvrigt rask. Der var ingen nærtstående slægtninge med hud- eller bindevævssygdom.

Ved objektiv undersøgelse fandtes medially på begge hæl subkutane bløde noduli, hvor den ovenliggende hud var upåfaldende uden misfarvning eller konsistensøgning (Figur 1). Der var ikke palpationsømhed. Den øvrige kliniske undersøgelse var uden anmærkninger.

Pigen blev henvist til ultralydskanning, som viste bilaterale subkutant lokaliserede og skarpt afgrænsede, tyndvæggede processer med middelekkorig struktur. Størrelsen på processerne blev angivet til henholdsvis 1,7 × 0,6 cm på højre og 1,5 × 0,4 på venstre side. Ultralydskanning viste ingen cyster, forkalkninger eller flow i processerne. Barnet blev herefter vurderet på Dermatologisk Afdeling med henvis-

ningsdiagnosen fibromatosis plantaris. Efter undersøgelse af barnet stillede man den tentative diagnose kongenit fibrolipomer, som mere deskriptivt betegnes anteromediale hælknuder.

DISKUSSION

Hos småbørn findes en særlig tilstand beskrevet med bilaterale fibrolipomatose hamartomer, der er lokaliseret anteromedialt omkring hælene. Der findes kun få publicerede artikler om dette sygdomsbillede, som i litteraturen har vekslende betegnelser: *anteromedial heel pad nodules*, *plantar fibromatosis of the heel*, *infantile pedal papules* etc. [1-4]. Det er en benign tilstand, ved hvilken man histologisk finder ansamlinger af lobuleret fedtvæv i den retikulære dermis evt. med mucin-aflejringer [2, 3]. Anteromediale hælknuder er ikke associeret med forandringer i håndflader eller på penis, og de opfører sig benignt i vækstformen [1]. Differentialdiagnoser såsom juvenil fibromatose, plantar aponeurotisk fibrom, lipom, neurofibrom eller maligne tumorer vil ofte kunne udelukkes klinisk. Indtil 2005 betragtede man tilstanden som sjælden, men Greenberg et al undersøgte systematisk nyfødte og småbørn i Toronto og konstaterede, at tilstanden fandtes hos 5,9% af nyfødte og 39,4% af småbørn [4]. Tilstanden er således sjældent synlig ved fødslen, men et næsten fysiologisk fænomen hos børn i 1-3-årsalderen, hvorefter den hos mange forsvinder [4]. De fleste tilfælde forbliver dog subkliniske som følge af deres ringe størrelse og manglende subjektive gener. Der er nyligt beskrevet familiære tilfælde med autosomal dominant arvegang [5].

Tilstanden har en god prognose og er ikke for-