



TABEL 1

Elektroniske hjælpemidler.

www.dspd.dk	Rapportering af utilsigtede hændelser
www.medicin-it.dk	Overblik over patientens indløste recepter, komplians
www.irf.dk	Søg »medicingennemgang«
www.medicin.dk	Generiske præparater og særligt billedsamling til identifikation

lig og let forståelig. Lægemiddelstyrelsen påpeger, at det ville være vanskeligt at ændre lovgivningen i Danmark på grund af europæiske regulativer.

Ydermere anbefales generisk ordination ikke pga. manglende evidens for øget patientsikkerhed [5].

For at minimere den enkelte patients risiko for dobbelt/fejlmedicinering er det vores pligt som læger at informere patienterne om generiske navne og om, at handelsnavne, emballage og lægemidlernes udseende kan skifte undervejs i behandlingen. Ved en regelmæssig medicingennemgang kan medicineringsfejl både forebygges og opdages [2]. Derudover bør lægen vurdere, om den enkelte patient har behov for ekstra hjælp i form af aktivt fravalg af substitution, medicinophæld-

ning eller dosisdispensering. Kendskab til og brug af eksisterende elektroniske redskaber bør øges (Tabel 1).

Myndigheder og politikere bør i højere grad end nu gøres opmærksomme på ovenstående trussel for patientsikkerheden og rette op på denne systemfejl. Sundhedspersoner kan være med til skabe evidens både ved rapportering af UTH'er og ved gennemførelse af videnskabelige undersøgelser. Derfor opfordres til, at man i højere grad lever op til sundhedslovens kapitel 61 vedrørende patientsikkerheden: »En sundhedsperson, der som led i sin faglige virksomhed bliver opmærksom på en utilsigtet hændelse, skal rapportere hændelsen til regionen«.

KORRESPONDANCE: Jan Hendrik Duedal Røffing, Ortopædisk Forskningslaboratorium, Aarhus Universitetshospital, Nørrebrogade 44, bygning 1A, 8000 Aarhus C. E-mail: jan.roeffing@ki.au.dk

ANTAGET: 5. januar 2012

FØRST PÅ NETTET: 5. marts 2012

INTERESSEKONFLIKTER: ingen

TAKSIGELSER: Flemming Bro takkes for kritisk revision af manuskriptet og www.medicin.dk for tilladelse til brug af billedmateriale.

LITTERATUR

1. www.socialstyrelsen.se/publikationer2004/2004-103-14 (7. nov 2011).
2. www.pharmakon.dk/data/files/Aps/Konsulentopgaver/MFS%20rapport.pdf (4. nov 2011).
3. Andersen ML, Laursen K, Schaumann M et al. Hvordan vurderer patienterne lægemiddelsubstitutionsordningen? Ugeskr Læger 2000;162:6066-9.
4. Nelson S, Slørdal L, Spigset O. Forskrivning av virkestoff i stedet for preparat – på høy tid. Tidsskr Nor Lægeforen 2006;126:441-3.
5. www.ft.dk/samling/20061/almindel/suu/bilag/168/332552.pdf (18. okt 2011).

Usikkert om vægtreducerende kost påvirker risikoen for tidlig død hos patienter med hypertension – en gennemgang af et Cochranereview

Rasmus Kjøster-Rasmussen^{1,2}, Mette Kildevæld Simonsen^{3,4} & Niels de Fine Olivarius¹

Det er velkendt, at overvægt (*body mass index* (BMI) ≥ 25 kg/m²) er en risikofaktor for at få hypertension, og at vægttab hos overvægtige kan reducere forhøjet blodtryk. Det er imidlertid usikkert, om intervention med slankekost har en langtidsvirkning på den generelle dødelighed og udvikling af hjerte-kar-sygdom hos patienter med hypertension. Det primære formål med Cochranereviewet »Long-term effects of weight-reducing diets in hypertensive patients« var at belyse dette, mens kostinterventionernes effekt på blodtryk og vægt var sekundære mål [1]. I reviewet bekræftes det, at kostinterventioner er årsag til moderate vægttab og blodtryksreduktion hos overvægtige patienter med hypertension, men forfatterne finder intet grund-

lag for at udtale sig om effekten på mortalitet og morbiditet.

MELLEM TO STOLE

I metaanalysen er der inkluderet randomiserede kliniske forsøg med en kostintervention på 24 uger eller længere. Årsagen til, at studier med kortere interventionsperiode blev ekskluderet, var måske, at man regnede med, at kortvarige interventioner ikke ville vise effekt på de langsigtede primære effektmål. Imidlertid rapporterede man ikke i nogen af de otte inkluderede studier direkte om mortalitet og morbiditet, og således har denne metaanalyse sat sig mellem to stole. På den ene side inddrager man ikke den

VIDENSBASERET MEDICIN

- 1) Forskningsenheden for Almen Praksis og Afdeling for Almen Medicin, Institut for Folkesundhedsvidenskab, Københavns Universitet
- 2) Klinisk Institut, Syddansk Universitet
- 3) Finsencentret, Rigshospitalet
- 4) Forskningscentret for Forebyggelse og Sundhed, Glostrup

ekstra information fra flere udmærkede randomiserede forsøg med interventionsvarighed under 24 uger til vurdering af slankekosts effekt på vægttab og blodtryk. På den anden side hindrer Cochrane Collaborations tradition for at basere review som dette på randomiserede kliniske forsøg forfatterne i at anvende observationsstudier, som oftere har langtidsopfølgning. I det aktuelle review har forfatterne stillet et spørgsmål, som ikke umiddelbart lader sig besvare inden for rammerne af en randomiseret klinisk undersøgelse.

SLANKEKOST, VÆGT TAB OG DØD

I de fleste kohortestudier af vægtudvikling har man fundet en sammenhæng mellem vægttab og øget risiko for at dø, som er uafhængig af blodtryk og andre risikofaktorer [2]. Der er dog et helt fundamentalt problem i at undersøge sammenhængen mellem

vægttab og død, uanset undersøgelsesdesign, idet vægttab som følge af underliggende endnu ikke diagnosticeret sygdom kan være den egentlige årsag til, at en slankekur har effekt. Der er i så tilfælde tale om *reverse causation*, og man har i tidligere forskning forsøgt at kontrollere for dette på flere måder [3-5]. Den bedste evidens på området tyder på, at tilsigtede vægttab hos overvægtige og især fede med »fedme-relaterede sygdomme« (defineret som hypertension, diabetes og/eller etableret hjerte-kar-sygdom) er forbundet med en mindsket risiko for død [2], mens vægttab hos raske fede (BMI ≥ 30 kg/m²) ikke er forbundet med ændret risiko. Derimod er tilsigtede vægttab hos selvrapporerede raske (man må formode at en del har uerkendt hypertension) overvægtige (25 kg/m² < BMI < 30 kg/m²) forbundet med en øget risiko for død [2]. Det er kontroversielt, om sidstnævnte sammenhæng skyldes, at analyserne ikke kan



ABSTRACT

Long-term effects of weight-reducing diets in hypertensive patients

Siebenhofer A, Jeitler K, Berghold A, Waltering A, G Hemkens L, Semlitsch T, Pachler C, Strametz R, Horvath K

Editorial group: Cochrane Hypertension Group.

Publication status and date: New, published in Issue 9, 2011.

Review content assessed as up-to-date: 19 May 2011.

Citation: Siebenhofer A, Jeitler K, Berghold A, Waltering A, Hemkens LG, Semlitsch T, Pachler C, Strametz R, Horvath K. Long-term effects of weight-reducing diets in hypertensive patients.

Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 9. Art. No.: CD008274.

DOI: 10.1002/14651858.CD008274.pub2.

Copyright © 2011 The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd.

BACKGROUND

All major guidelines for antihypertensive therapy recommend weight loss. Thus dietary interventions that aim to reduce body weight might be a useful intervention to reduce blood pressure and adverse cardiovascular events associated with hypertension.

OBJECTIVES

Primary objectives

To assess the long-term effects of weight-reducing diets in hypertensive patients on

- all cause mortality
- cardiovascular morbidity
- adverse events (including total serious adverse events, withdrawal due to adverse events and total non-serious adverse events)

Secondary objectives

To assess the long-term effects of weight-reducing diets in hypertensive patients on

- change from baseline in systolic blood pressure
- change from baseline in diastolic blood pressure
- body weight reduction

SEARCH STRATEGY

Studies were obtained from computerised searches of OvidMEDLINE, EMBASE, CENTRAL and from searches in reference lists and systematic reviews.

SELECTION CRITERIA

Randomised controlled trials (RCT) in adult hypertensive patients were included if they had a study duration of at least 24 weeks and compared weight reducing dietary interventions to no dietary intervention in adult patients with primary hypertension.

DATA COLLECTION AND ANALYSIS

Two authors independently assessed risk of bias and extracted data. Studies were pooled using fixed-effect meta-analysis. In case of moderate or larger heterogeneity as measured by Higgins I², a random effects model was used.

MAIN RESULTS

Eight studies involving a total of 2100 participants with high blood pressure and a mean age of 45 to 66 years met our inclusion criteria. Mean treatment duration was 6 to 36 months. No study included mortality as a pre-defined outcome. One RCT evaluated the effects of dietary weight loss on a combined endpoint, consisting of the necessity of reinstating antihypertensive therapy and severe cardiovascular complications. In this RCT weight reducing diet lowered the endpoint, hazard ratio 0.70 (95% confidence interval [CI], 0.57 to 0.87) compared to no diet. None of the studies evaluated adverse events as designated in our protocol. Blood pressure was reduced in patients assigned to weight loss diets as compared to controls: systolic blood pressure (SBP): weighted mean difference (WMD): -4.5 mm Hg; 95% CI, -7.2 to -1.8 mm Hg (3 of 8 studies included in analysis), and diastolic blood pressure (DBP): WMD -3.2 mm Hg; 95% CI, -4.8 to -1.5 mm Hg (3 of 8 studies included in analysis). Patients' body weight was also reduced in dietary weight loss groups as compared to controls, WMD of -4.0 kg (95% CI: -4.8 to -3.2) (5 of 8 studies included in analysis). Two studies used withdrawal of antihypertensive medication as their primary outcome. Even though this was not considered a relevant outcome for this review, the results of these studies strengthen the finding of reduction of blood pressure by dietary weight loss interventions.

AUTHORS' CONCLUSIONS

In patients with primary hypertension, weight loss diets reduced body weight and blood pressure, however the magnitude of the effects are uncertain as a result of the small number of patients and studies that could be included in the analyses. It is not known whether weight loss reduces mortality and morbidity. No useful information on adverse effects was reported in the relevant trials.

kontrolleres fuldstændig for *reverse causation*, eller om det i realiteten kan være farligt at tabe sig.

Det er ikke en urimelig antagelse, at vægttab kan være forbundet med en øget risiko for at dø. Man har i en del studier fundet, at det kan være tabet af muskelmasse under en slankekur, som øger risikoen for at dø. Anden forskning tyder på, at man helst kun skal tabe det abdominale og intraabdominale fedt, da fedt under taljen har en beskyttende effekt mod hjerte-kar-sygdom. Derudover er flere vægttabsmetoder decideret sundhedsskadelige, såsom provokeret opkastning, sultning og forskellige typer af slankemedicin. Andre biologiske årsager til en overdødelighed kan være øget sekretion af kortisol, fald i højdensitetslipoprotein-koncentrationen og øgning af koncentrationen af inflammatoriske cytokiner i selve vægttabsfasen.

Det er vanskeligt at undersøge effekter af et vægttab over længere tid (> 5-10 år), da et tilsigtet, kost-induceret vægttab ofte er efterfulgt af vægtøgning. Vægtøgningen kommer ikke nødvendigvis de første år, men efter 5-10 år har ca. 90% taget de tabte kilo på igen [6, 7]. Mange tager endnu hurtigere de tabte kilo på igen, og dette fænomen, hvor vægttab efterfølges af vægtstigning, kaldes for *weight cycling*. De fleste undersøgelser af dette viser, at personer, der har haft denne udvikling, har en større risiko for at dø end overvægtige, der har stabil vægt [8].

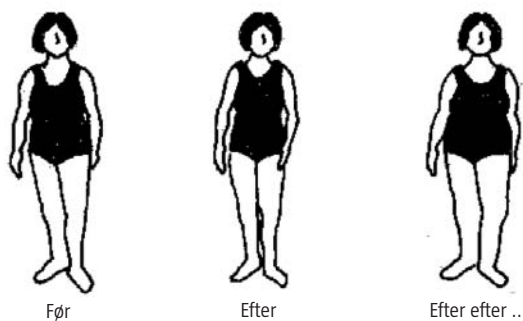
VÆGT TAB OG BLODTRYK

I befolkningsundersøgelser kan man iagttage, at vægt og blodtryk stiger frem til 50-65-års-alderen, hvorefter vægten begynder at falde, mens blodtrykket fortsætter med at stige. I et systematisk review af både randomiserede forsøg og kohortestudier med mere end to års opfølgning fandt man, at livsstilsintervention hos overvægtige patienter med hypertension var forbundet med en initial reduktion af systolisk blodtryk, men at virkningen aftog og ikke længere kunne måles efter tre år [9]. Dette sås tilsvarende også hos de patienter, som vedligeholdt deres vægttab.

Hos overvægtige og fede patienter, der havde hypertension og blev opereret med gastrisk bypass, fandt man ligeledes en kortvarig gavnlige effekt på blodtrykket, men efter få år steg blodtrykket til samme niveau som i kontrolgruppen [10]. Der findes ingen gode studier med overvægtige befolkningsgrupper, der har tabt sig tilsigtet udelukkende med kostinterventioner og har været i stand til at vedligeholde vægttabet. Langtidseffekten af slankekostinducerede vægttab på hypertension er således usikker.

KONKLUSION OG ANBEFALINGER

I Cochranerreviewet slås det fast, at intervention med slankekost medfører vægttab og blodtryksreduktion



Livsstilsændringer er vanskelige. 5-10 år efter et større vægttab vil 90% have taget de tabte kilo på igen.

hos patienter med hypertension, men der gives ikke svar på, om risikoen for hjerte-kar-sygdom og død reduceres. Mens resultaterne af kohortestudier tyder på, at overvægtige og fede med fedmerelaterede sygdomme kan mindske deres risiko for død med vægttab opnået ved slankekost, ser det samtidig ud til, at i øvrigt raske overvægtige med hypertension næppe mindsker deres risiko for at dø ved slankekost, men måske ligefrem øger den. Da der ikke findes en veldokumenteret, langtidsholdbar (> 5 år) vægttabsmetode, og da den øgede risiko for død ved *weight cycling* er relativt veldokumenteret, er der en reel risiko for, at den samlede effekt af lægens råd om vægttab til overvægtige patienter med hypertension ikke mindsker deres risiko for sygdom og død.

Råd om vægttab til patienter såvel med som uden hypertension bør derfor gives nuanceret og under hensyntagen til patientens individuelle livsstil, helbredsstatus, alder og sandsynligheden for, at vægttabet bliver varigt. Det synes at være hensigtsmæssigt at fokusere mere på primær forebyggelse og en sund fysisk aktiv livsstil og mindre på tab af kilo.

KORRESPONDANCE: Rasmus Køster-Rasmussen, Forskningsenheden for Almen Praksis, Øster Farimagsgade 5, 1014 København K. E-mail: rakra@sund.ku.dk

ANTAGET: 28. juni 2012

INTERESSEKONFLIKTER: ingen

LITTERATUR

1. Siebenhofer A, Jeitler K, Berghold A et al. Long-term effects of weight-reducing diets in hypertensive patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;(9): CD008274.
2. Harrington M, Gibson S, Cottrell RC. A review and meta-analysis of the effect of weight loss on all-cause mortality risk. *Nutr Res Rev* 2009;22:93-108.
3. Stampfer M. Weight loss and mortality: what does the evidence show? *PLoS Med* 2005;2:e181.
4. Sørensen TI. Weight loss causes increased mortality. *Pros Obes Rev* 2003;4:3-7.
5. Simonsen MK, Hundrup YA, Obel EB et al. Intentional weight loss and mortality among initially healthy men and women. *Nutr Rev* 2008;66:375-86.
6. Korkeila M, Rissanen A, Kaprio J et al. Weight-loss attempts and risk of major weight gain: a prospective study in Finnish adults. *Am J Clin Nutr* 1999;70:965-75.
7. Wu T, Gao X, Chen M et al. Long-term effectiveness of diet-plus-exercise interventions vs. diet-only interventions for weight loss: a meta-analysis. *Obes Rev* 2009;10:313-23.
8. Lissner L, Odell PM, D'Agostino RB et al. Variability of body weight and health outcomes in the Framingham population. *N Engl J Med* 1991;324:1839-44.
9. Aucott L, Rothnie H, McIntyre L et al. Long-term weight loss from lifestyle intervention benefits blood pressure?: a systematic review. *Hypertension* 2009;54:756-62.
10. Sjostrom CD, Peltonen M, Sjostrom L. Blood pressure and pulse pressure during long-term weight loss in the obese: the Swedish Obese Subjects (SOS) Intervention Study. *Obes Res* 2001;9:188-95.