

VIDENSKAB OG PRAKSIS | SEKUNDÆRPUBLIKATION

- Søndergaard B, Thomsen D, Herborg H. Evidensrapport 7 – kortlægning af lægemiddelrelaterede problemer version 1.1. København: Danmarks Apotekerforening, 2004.
- Hallas J, Gram LF, Grodum E et al. Drug related admissions to medical wards: a population based survey. *Br J Clin Pharmacol* 1992;33:61-8.
- Winterstein AG, Sauer BC, Hepler CD et al. Preventable drug-related hospital admissions. *Ann Pharmacother* 2002;36:1238-48.
- Diabetes. Standarder, indikatorer og prognostiske faktorer. Det Nationale Indikatorprojekt. Available from: www.nip.dk/okt 2006.
- Sundhedsvæsnets begrebsdatabase. Det nationale begrebsråd for sundhedsvæsenet: Sundhedsstyrelsen. Available from: URL: <http://begrebsbasen.sst.dk/sep> 2006.
- MacKinnon NJ, Hepler CD. Preventable drug-related morbidity in older adults, 1. Indicator development. *J Manag Care Pharm* 2002;8:365-71.
- Mainz J. Developing evidence-based clinical indicators: a state of the art methods primer. *Int J Qual Health Care* 2003;15:5-11.
- Gurwitz JH, Field TS, Harrold LR et al. Incidence and preventability of adverse drug events among older persons in the ambulatory setting. *JAMA* 2003;289:1107-16.
- Howard RL, Avery AJ, Howard PD et al. Investigation into the reasons for preventable drug related admissions to a medical admissions unit: observational study. *Qual Saf Health Care* 2003;12:280-5.
- Morris CJ, Rodgers S, Hammersley VS et al. Indicators for preventable drug related morbidity: application in primary care. *Qual Safe Health Care* 2004;13:181-5.
- Lægemiddelstatistikregistret. Lægemiddelstyrelsen. Available from: www.medstat.dk/marts 2006.
- Salpeter S, Greyber E, Pasternak G et al. Risk of fatal and nonfatal lactic acidosis with metformin use in type 2 diabetes mellitus. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006; Issue 1. Art. No.: CD002967. DOI: 10.1002/14651858.CD002967.pub2.
- Lewis JH, Ahmed M, Shobassy A et al. Drug-induced liver disease. *Curr Opin Gastroenterol* 2006;22:223-33.
- Silva MA, Swanson AC, Gandhi PJ et al. Statin-related adverse events: a meta-analysis. *Clin Ther* 2006;28:26-35.
- De Denu S, Spinler SA, Miller K et al. Statins and liver toxicity: a meta-analysis. *Pharmacotherapy* 2004;24:584-91.

Vægttab og vægttabsvedligeholdelse efter en intensiv livsstilsintervention på Ebeltoft Kurcenter blandt personer, der lider af fedme – sekundærpublikation

Cand.scient.san. Tore Christiansen, læge Jens M. Bruun, læge Erik L. Madsen & professor Bjørn Richelsen

Århus Universitetshospital, Århus Sygehus, Medicinsk-endokrinologisk Afdeling

Resume

I en retrospektiv opfølgingsundersøgelse blev vægttabsvedligeholdelsen 2-4 år efter et intensivt livsstilskursus på Ebeltoft Kurcenter undersøgt i en kohorte af 435 voksne personer med fedme. Der blev indhentet data på 249 kursister (180 kvinder og 69 mænd) med en initial kropsvægt på 142 ± 32 kg. Efter 21 uger på Ebeltoft Kurcenter havde kursisterne reduceret deres kropsvægt med gennemsnitlig 15%. Den gennemsnitlige vægttabsvedligeholdelse var 5,3% efter 2-4 år, hvilket svarer til en vægtreduktion på 8,4 kg, og 20-29% af kursisterne havde bevaret et vægttab på $\geq 10\%$ efter fire år.

Udviklingen i antallet af personer, der i Danmark lider af fedme, er steget markant gennem de seneste årtier [1]. Ud over at øge risikoen for type 2-diabetes og hjerte-kar-sygdom [2] er fedme associeret med psykosociale problemer og forringet livskvalitet [3]. Hjørnesteinen i den konventionelle overvægtsbehandling er livsstilsintervention i form af hypokalorisk kost og fysisk aktivitet, eventuelt suppleret med farmakologisk behandling. Som en følge af den begrænsede

vægttabsvedligeholdelse ved den konventionelle vægttabsbehandling [4] er udbuddet af kommercielle vægttabsprogrammer øget. Ebeltoft Kurcenter er en privat institution, som siden 2000 har tilbudt korte og længerevarende livsstilskurser til voksne, der lider af fedme. Hovedformålet med nærværende studie var at undersøge vægttabsvedligeholdelsen i en kohorte af voksne, der havde forskellige grader af fedme og deltog i et livsstilskursus med speciel fokus på fysisk aktivitet på Ebeltoft Kurcenter. Endvidere blev den selvrapporterede livskvalitet undersøgt ved kursusopstart samt et år og to år efter i en mindre kohorte, der ligeledes havde deltaget i et livsstilskursus på Ebeltoft Kurcenter.

Materiale og metoder

Undersøgelsen blev gennemført som en retrospektiv opfølgingsundersøgelse, hvor alle deltagere, der havde haft ophold på Ebeltoft Kurcenter i perioden fra september 2000 til og med april 2003 blev inviteret til at deltage.

Deltagere med et kursusophold på mindre end otte uger og/eller opstart på et nyt kursusophold efter inklusionsperioden blev ekskluderet. Endvidere blev deltagere, der ikke responderede, og deltagere, der efter endt kursusophold havde gennemgået kirurgisk behandling for deres overvægt, ekskluderet. Succeskriteriet blev a priori defineret som en vægttabsvedligeholdelse på $\geq 10\%$ af den initiale kropsvægt [5].

VIDENSKAB OG PRAKSIS | SEKUNDÆRPUBLIKATION

For at undersøge den selvrapporterede livskvalitet ved starten på et kursusophold og efter et år og to år, gennemførte vi en opfølgingsundersøgelse med 32 deltagere, der havde kursusstart den 1. januar 2005.

Materiale

Kursisterne var generelt karakteriseret ved at have en lav socioøkonomisk status. Ved kursusstart angav 46%, at de var uden for arbejdsmarkedet, og 31% angav, at de var uden faglig uddannelse. Som en følge af lav økonomisk status, eller som følge af en kommunal jobplan fik mindst 60% af kursisterne deres ophold betalt eller delvist betalt af forskellige sociale/offentlige myndigheder.

Behandling

Den gennemsnitlige kursusvarighed var på 21 uger. Alle kursisterne modtog samme livsstilsintervention bestående af en konventionel (fedtreduceret) energireduceret kost (gennemsnitligt energiindtag pr. dag 2.190 kcal). Hjørnестenen under kursusopholdet var den fysiske aktivitet, som bestod af minimum 120 minutters daglig fysisk aktivitet, hvor kredsløbstræning som rask gang, løb, cykelture, boldspil, aerobic og svømning var primære aktivitetsområder. På ugentlig basis havde kursisterne også mulighed for at deltage i kognitiv terapiforløb.

Opfølgning

Fra kurcentret blev oplysninger om alder, højde, initial vægt og vægttab ved kursusafslutning for i alt 435 deltagere udleveret. Informationer om vægtstatus efter kursusophold til opfølgningstidspunktet er ikke registreret. Nuværende vægtstatus og informationer om socioøkonomiske forhold blev indsamlet ved brug af et spørgeskema, som blev fulgt op af et telefoninterview.

Toogtredive deltagere blev ved deres kursusstart i januar 2005 bedt om at udfylde et standardiseret spørgeskema Short Form 36 (SF-36), som er et generisk spørgeskema konstrueret til, at respondenterne kan oplyse om et selvurderet helbred. Der kan scores fra 0 til 100, hvor 0 er et dårligt helbred, og 100 er et godt helbred [6]. I januar 2005 og december 2006 blev spørgeskemaet udsendt på ny.

Resultater

Alle 435 personer, som led af fedme og deltog i livsstilskurser på Ebeltoft Kurcenter i perioden september 2000-januar 2003, blev inkluderet i undersøgelsen. I relation til eksklusionskriterierne blev 82 deltagere (19%) ekskluderet: Af de 354 tilbageblevne blev der indhentet opfølgingsdata for 249 (70%) deltagere (180 kvinder og 69 mænd). Der kunne ikke opnås kontakt med 94 deltagere. Endvidere havde 11 deltagere efter kursusopholdet gennemgået en kirurgisk fedmebehandling og blev herefter ekskluderet fra analysen. Svarprocenten var lavest i kohorten med to års opfølgingsdata (57%) og højest i kohorten med fire års opfølgingsdata (79%).

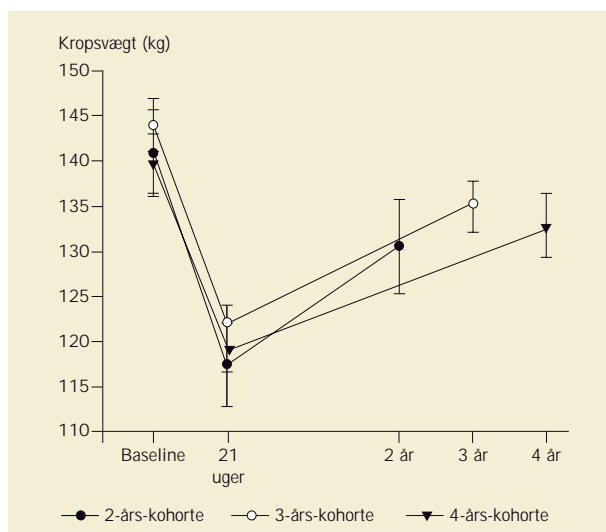
Vægttab ved ophold på kurcenteret

Den gennemsnitlige kropsvægt for deltagerne var 142 kg (95% konfidensinterval (KI): 138-146 kg) (Figur 1), svarende til et gennemsnitlig *body mass index* (BMI) på 47,5 kg/m² (95% KI: 46-49 kg/m²).

Efter 21 uger var det gennemsnitlige vægttab på 21,9 kg (95% KI: 20-24 kg), svarende til en gennemsnitlig reduktion på 15% (Figur 1). For mænd var den gennemsnitlige vægtreduktion efter interventionen 27,7 kg (95% KI: 23-32 kg) og for kvinder 19,7 kg (95% KI: 18-21 kg) Ingen af deltagerne opnåede efter interventionen et BMI svarende til normalvægt (BMI < 25 kg/m²) (data ikke vist).

Vægtøgning ved opfølgning efter 2-4 år

Vægtøgningen for hele kohorten ved en opfølgningstid på 2-4 år var 13,2 kg (95% KI: 11-16 kg), svarende til en samlet vægtabsvedligeholdelse på 5,3% af den initiale vægt (Figur 1). Der var ikke forskel i den procentvise vægtabsvedligeholdelse blandt mænd og kvinder og blandt de tre opfølgingskohorter. Ved 2-4 års opfølgningstid havde 44% opnået et vægttab på > 5%, mens en succesfuld vægtabsvedligeholdelse, som var defineret som $\geq 10\%$ af den initiale kropsvægt, blev opnået af 29% af deltagerne (data ikke vist). Dette var komparativt blandt de tre kohorter og blandt mænd og kvinder. For at beskrive et muligt *worst case scenario* i relation til vægtabsvedligeholdelse blev deltagere, som ikke ønskede at deltage, eller som ikke respondere på vores henvendelse, samt de deltagere, der efterfølgende havde gennemgået en kirurgisk overvægtsbehandling (n = 94), inkluderet i en subanalyse og karakteriseret som ikke succesfulde i opnåelse af en vægtabsvedligeholdelse på $\geq 10\%$. Andelen af deltagere med et vægt-



Figur 1. Ændringer i kropsvægten efter 21 ugers ophold på Ebeltoft Kurcenter og ved opfølgning 2-4 år efter. Den gennemsnitlige initiale kropsvægt for hele kohorten var 142±2 kg. Efter 21 ugers intervention var kropsvægten reduceret med 21,9±1 kg (15%). Vægtstigningen efter 2-4 år var sammenfaldende med den gennemsnitlig vægtøgning på 13,2±1 kg, svarende til en vægtabsvedligeholdelse på 5,3%. Data er vist ved gennemsnit og *standard error of the mean*.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | SEKUNDÆRPUBLIKATION

tab på $\geq 10\%$ faldt herefter fra 29% til 20% ved en opfølgningstid på 2-4 år (data ikke vist).

Kropsvægtens betydning for vægttabsvedligeholdelse

De mest overvægtige opnåede den højeste grad af vægttabsvedligeholdelse i såvel absolutte som i relative tal. Således bevarede kursister i den øverste kvartil af det initiale BMI (gennemsnitlig BMI 59 kg/m²; gennemsnitlig vægt 180 kg) et vægttab på 8% (95% KI: 4-12%) af initialvægten efter 2-4 år. I modsætning bevarede kursister i den nedre BMI-kvartil (gennemsnitlig BMI 37 kg/m²; gennemsnitlig vægt 111 kg) kun et vægttab på 1% (95% KI: -2-4%) af initialvægten efter 2-4 år (data ikke vist).

Selvvrurderet livskvalitet

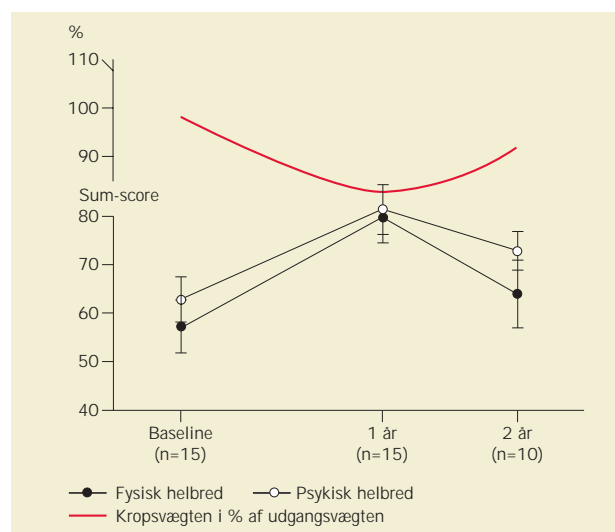
Ved indgangen i behandlingen var deltagernes score for fysisk helbred 55 (95% KI: 43-67), mens scoren ved etårsopfølgning var 79 (95% KI: 68-91) $p < 0,01$ (Figur 1). Scoren for psykisk tilstand ved indgangen i behandlingen var 63 (95% KI: 53-73), mens den ved etårsopfølgning var 79 (95% KI: 68-91) $p < 0,01$.

Efter to år faldt det selvvrurderede helbred i takt med at vægten steg (Figur 2), og scoren for fysisk og psykisk helbred var ikke signifikant efter to år sammenlignet med udgangsværdierne.

Diskussion

Undersøgelsen af effekten af en livsstilsintervention på Ebeltoft Kurcenter viste en gennemsnitlig vægttabsvedligeholdelse efter 2-4 år på 5,3% af initialvægten og at 20-29% af deltagerne, der svarede på spørgeskemaet, havde bibeholdt et vægt-

tab på $\geq 10\%$ af initialvægten. Den gennemsnitlige vægttabsvedligeholdelse på 5,3% af initialvægten og antallet af deltagere med et succesfuldt vægttab på $\geq 10\%$ er sammenligneligt med resultaterne fra SMOMS og Xendos-studierne (gennemsnitlig initialvægt 110 kg), som er randomiserede studier med henholdsvis tre og fire års opfølgningstid, og hvor deltagerne blev behandlet med enten orlistat eller placebo plus livsstilsintervention [7, 8], og med resultaterne fra Diabetes Prevention Program (gennemsnitlig initialvægt 97 kg), hvor deltagerne gennemgik en livsstilsintervention bestående af diæt og fysisk aktivitet og herefter fulgt i op til 2,8 år [9]. Eftersom deltagernes initiale kropsvægt i denne undersøgelse gennemsnitlig var 142 kg, skal en sammenligning af resultaterne fra denne undersøgelse med resultater fra øvrige vægttabsprogrammer tages med forbehold, da den initiale kropsvægt i de fleste større interventionsstudier oftest ligger omkring 100-110 kg [8, 9]. For at kunne foretage relevante sammenligninger blev kohorten inddelt i relation til deres initiale kropsvægt. Det viste sig, at deltagere i den nedre kvartil af BMI, hvor den gennemsnitlige kropsvægt var 110 kg, kun opnåede et vægttab på 1% ved 2-4 års opfølgningstid. Denne gruppe er i relation til kropsvægten den gruppe, som er mest sammenlignelig med grupper fra øvrige vægttabsstudier [8, 9]. Modsat viste det sig, at deltagere i den øverste kvartil af BMI, hvor den gennemsnitlige kropsvægt var 180 kg, vedligeholdte et vægttab efter 2-4 år på 15,4 kg (8%). Initialvægten i denne gruppe kan her sammenlignes med kropsvægten hos overvægtige, der tilbydes kirurgiske fedmebehandling, dog er vægttabene og vægttabsvedligeholdelsen i nærværende studier lavere end den, der opnås ved fedmekirurgi, hvor den generelt ligger på 20-25%. Ud fra undersøgelsen kan det konkluderes: 1) at gruppen med lettere grader af fedme og en gennemsnitlig kropsvægt på < 110 kg (BMI 30-40) ikke profiterer af et ophold på kurcenteret i relation til længerevarende vægttabsvedligeholdelse, og 2) at dem, der lider af mest udtalt fedme - gennemsnitlig kropsvægt > 180 kg (BMI > 59), og hvis eneste reelle andet behandlingstilbud er kirurgisk fedmebehandling, kan opnå en klinisk relevant vægttabsvedligeholdelse.



Figur 2. Ændringer i selvvrurderet helbred efter et års og to års opfølgning. Deltagernes selvvrurderede livskvalitet vist ved samlet score for fysisk og psykisk helbred steg signifikant efter et år sammenlignet med baseline. Efter to år var den selvvrurderede livskvalitet faldet i takt med, at vægten steg. Data er vist ved gennemsnit og standard error of the mean (selvvrurderet helbred) samt ved procent af initialvægten (vægtdata).

Korrespondance: *Tore Christiansen*, Medicinsk-endokrinologisk Afdeling, Århus Sygehus, Århus Universitetshospital, DK-8000 Århus C. E-mail: tore.christiansen@ki.au.dk

Antaget: 27. marts 2007

Interessekonflikter: *Bjørn Richelsen* holder foredrag og deltager i forskning i anti-fedmemidler blandt andet delvist eller helt sponsoreret af følgende firmaer: Roche, Sanofi-Aventis, Abbott og Novo Nordisk.

This article is based on a study first reported in *Obesity* (Silver Spring) 2007;15:413-20.

Taksigelse: *Flemming Darre* og *Christian Sørensen* fra Ebeltoft Kurcenter takkes for at udlevere data på denne patientgruppe. Undersøgelsen er økonomisk støttet af Sundhedsstyrelsen, Afdelingen for Folkesundhed, Århus Amt samt danske fysioterapeuter.

Litteratur

- Eriksen L, Kjølner M. Sundheds og Sygelighedsundersøgelsen 2005. København: Statens Institut for Folkesundhed, 2006.

2. Hu FB, Willett WC, Li T et al. Adiposity as compared with physical activity in predicting mortality among women. *N Engl J Med* 2004;351:2694-703.
3. Kolotkin RL, Meter K, Williams GR. Quality of life and obesity. *Obes Rev* 2001;2:219-29.
4. Richelsen B, Vrang N. Hvorfor bliver vægttab så hyppigt fulgt af vægtstigning? *Ugeskr Læger* 2006;168:159-63.
5. Wing RR, Phelan S. Long-term weight loss maintenance. *Am J Clin Nutr* 2005;82(suppl 1):222S-225S.
6. Bjorner JB, Thunedborg K, Kristensen TS et al. The Danish SF-36 Health Survey: translation and preliminary validity studies. *J Clin Epidemiol* 1998;51:991-9.
7. Richelsen B, Tonstad S, Rossner S et al. Effect of orlistat on weight regain and cardiovascular risk factors following a very-low-energy diet in abdominally obese patients: a 3-year randomized, placebo-controlled study. *Diabetes Care* 2007;30:27-32.
8. Torgerson JS, Hauptman J, Boldrin MN et al. XENICAL in the prevention of diabetes in obese subjects (XENDOS) study: a randomized study of orlistat as an adjunct to lifestyle changes for the prevention of type 2 diabetes in obese patients. *Diabetes Care* 2004;27:155-61.
9. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002;346:393-403.

Uveitis – manifestation af syfilis

Reservelæge Ellen Sloth Andersen,
klinisk assistent Kristian Kofoed, overlæge Nis Andersen &
afdelingslæge Anne-Mette Kjær Lebech

Hvidovre Hospital, Infektionsmedicinsk Afdeling og
Klinisk Forskningsenhed, og
Rigshospitalet, Øjenklinikken

I både USA og Europa rapporteres der om stigende incidens af syfilis [1, 2]. Okulær syfilis er en sjælden manifestation af denne sygdom, der typisk ses i sekundærstadiet, 8-12 uger efter smitteudsættelsen [1]. De okulære manifestationer omfatter oftest iridocyklitis (anterior uveitis) – men hele uvea kan involveres i form af panuveitis. Retina kan tillige afficeres enten som led i diffus eller multifokal korioretinitis eller som neuroretinitis med papillitis. Andre neurooftalmologiske manifestationer inkluderer klassiske pupilforandringer (Argyll Robertson-pupil) og øjenmuskelpareser.

Vi beskriver to tilfælde af neurosyfilis, der blev diagnosticeret pga. panuveitis.

Sygehistorier

I. En 62-årig homoseksuel mand henvistes til Rigshospitalets Øjenklinik med progression af bilateral iridocyklitis til trods for lokal steroidbehandling. Ved øjenundersøgelse fandtes visus 6/6 på højre øje og visus 6/9 på venstre øje. Bilateralt sås både akutte og kroniske præcipitater på begge corneaes endotel, cellulær lysvej i forreste kamre og pigmentnedslag bilateralt på lentes. Ved oftalmoskopi af venstre øje sås inflammerede opaciteter i corpus vitreum, kondenserede inflammatoriske infiltrater (*snow balls*) nedadtil i venstre corpus vitreum samt diminutive perivaskulære korioretinale foci perifert på venstre retina. Der blev påbegyndt behandling med systemisk prednison og iværksat serologisk udredning for uveitis. Serologisk undersøgelse for syfilis gav positivt resultat med Was-

sermanns reaktion (WR) = 14, *rapid plasma reagin* (RPR) = 256 og antitilgabel immunoglobulin G (IgG) (AFG) = 14.

Patienten havde ingen erindring om en chanker, men et år før indlæggelsen havde han haft et universelt eksantem, som var tolket som latexallergi. Gennem det seneste år havde han været generet af træthed og uspecifik abdominalia og var under udredning herfor. Biopsimateriale fra en 2,8 cm i diameter stor proces i højre leverlap viste fibrose med kronisk inflammation uden tegn på malignitet.

Der blev foretaget lumbalpunktur med fund af sp-leukocytter = $36 \times 10^6/l$ ($< 4 \times 10^6/l$) med 96% mononukleære celler, sp-protein = 0,63 g/l (0,15-0,50 g/l) og positiv intratekalt indeks for syfilis (IgG = 19 og immunoglobulin M (IgM) = 86), hvilket er foreneligt med diagnosen neurosyfilis. Efter syfilisdiagnosen var stillet, blev der foretaget sølv- og immunfarvning af en vævsprøve fra leveren på mistanke om, at processen kunne være gummata. Der blev ikke påvist spirokæter.

Patienten blev behandlet med 7 MIE penicillin givet intravenøst tre gange dagligt i 15 dage med effekt på almensymptomer og med bedring af synet til følge. Fire måneder efter endt behandling sås et fald i WR til 4 og i RPR til 16. Efterfølgende fik patienten ultralydskannet leveren, hvorved man fandt fuld regression af processen. Det var ikke muligt at foretage smitteopsporing.

II. En 43-årig hiv-positiv homoseksuel mand blev henvist pga. progression af højresidig iridocyklitis til trods for sufficient lokal steroidbehandling. Han var i antiviral behandling med zidovudin, lamivudin samt lopinavir og ritonavir med god immunstatus (CD4 = 335 celler/ml, hiv-RNA = 144 kopier/ml). Ved øjenundersøgelse fandtes visus 6/18 på højre øje og 6/9 på venstre øje. Der sås akutte præcipitater bilateralt på corneaes endotel og cellulær lysvej i begge øjnes forreste kamre. Oftalmoskopien viste inflammerede opaciteter, *snow balls*, nedadtil i begge øjnes corpus vitreum og tegn på vaskulitis i form af hvide perivaskulære korioretinale foci og in-