

Vægtanamnesen for patienter med nyopdaget type 2-diabetes – sekundærpublikation

Forskningslektor Niels de Fine Olivarius,
professor Bjørn Richelsen, statistiker Volkert Siersma,
statistiker Anne Helms Andreasen &
professor Henning Beck-Nielsen

Københavns Universitet, Forskningsenheden for Almen Praksis
og Institut for Folkesundhedsvidenskab, Afdeling for Almen
Medicin og Biostatistisk Afdeling,
Århus Universitetshospital, Århus Sygehus,
Endokrinologisk Afdeling C, og
Odense Universitetshospital, Medicinsk Afdeling M

Resume

Formålet var at beskrive vægthistorien for 1.320 personer med nyopdaget type 2-diabetes i relation til patientkarakteristika ved diagnostetidspunktet. Den mediane selvrapporterede vægtøgning fra 20-årsalderen til diagnosen, hvor den mediane alder var 65,3 år, var 14,7 kg. Den gennemsnitlige vægtøgning fra 10 år før diagnosen til diagnostetidspunktet var imidlertid kun 1 kg og varierede med bl.a. alder, køn, diagnostisk plasmaglukose og forekomsten af diabetisk retinopati. Disse resultater bidrager til at basere praktiserende lægers vægtrådgivning på evidens.

Overvægt og vægtøgning i voksenalderen er væsentlige risikofaktorer for udvikling af diabetes og hjerte-kar-sygdom [1, 2]. Der foreligger kun få undersøgelser af diabetespatienters vægthistorie før diabetesdiagnosen [3], og alders- og kønsforskellene er ikke godt dokumenterede. Vi undersøgte, hvordan vægtforløbet de sidste 10 år før diabetesdiagnosen varierer med vægten ved 20-årsalderen og patientkarakteristika ved diagnostetidspunktet.

Materialer og metoder

Deltagere

I projektet *Diabetesomsorg i almen praksis* inkluderede 474 alment praktiserende læger i 1989-1992 alle nyopdagede patienter med diabetes mellitus blandt deres gruppe 1-sikrede på ≥ 40 år [4]. Ud af 1.381 inkluderede patienter deltog 1.320 i denne opgørelse. Ud fra tidspunktet for start af insulinbehandling antoges 97,6% af patienterne at have type 2-diabetes [4].

Undersøgelser

Umiddelbart efter diagnosen fik patienterne målt vægt (W_{diag}) og højde uden sko og overtøj som led i en klinisk undersøgelse. Denne samt patientspørgeskemaer og biokemiske metoder er beskrevet tidligere [4].

I et spørgeskema angav patienterne deres vægt 1, 5 og 10 år (W_{-1} , W_{-5} og W_{-10}) forud for udfyldelsen samt ved 20-årsalderen ($W_{20\text{ år}}$) [5]. Brugbare angivelser af W_{diag} , W_{-1} , W_{-5} , W_{-10} og $W_{20\text{ år}}$ kunne opnås for henholdsvis 1.320, 1.231, 1.220, 1.219 og 1.224 patienter, og BMI_{diag} , BMI_{-1} , BMI_{-5} , BMI_{-10} og $BMI_{20\text{ år}}$ blev udregnet med højden, der var blevet målt ved diagnostetidspunktet. Alle fem vægte fandtes for 1.128 personer.

Statistisk analyse

Vægtændringerne de sidste 10 år før diabetesdiagnosen blev beskrevet med en lineær *mixed model* [6] med en separat effekt for W_{diag} , W_{-1} , W_{-5} og W_{-10} og en tilfældig effekt for hver patient. Sammenkædningen af vægteffekterne kan fortolkes som den gennemsnitlige vægtudvikling. Undergruppeanalyser blev gennemført ved at tilføje en stratificeringsvariabel til modellen både som en hovedeffekt og i interaktion med effekterne for W_{diag} , W_{-1} , W_{-5} og W_{-10} . Således blev der taget højde for eventuelle forskellige vægtudviklinger i stratificeringsvariablen forskellige kategorier. Pga. de mange statistiske tests blev $p < 0,001$ regnet for signifikant.

Resultater

De 1.320 patienter havde en median alder (interkvartilær spændvidde) på 65,3 (55,8-73,5) år. Den mediane diagnostiske plasmaglukose var 13,7 (10,7-17,0) mmol/l.

BMI_{diag} var mindst 25 kg/m² for 84,2% af mændene og 80,3% af kvinderne, mens dette kun var tilfældet for henholdsvis 33,9% og 28,8% for $BMI_{20\text{ år}}$. De fem BMI-værdier var tæt korrelerede, men korrelationskoefficienten var lavest for sammenligningen imellem $BMI_{20\text{ år}}$ og BMI_{diag} ($R = 0,39$). Ikke desto mindre var $BMI_{20\text{ år}}$ tæt associeret med BMI_{diag} for begge køn, men den gennemsnitlige vægtøgning fra 20-årsalderen til diabetesdiagnosen var større, jo lavere $BMI_{20\text{ år}}$ var. F.eks. havde kvinder med BMI_{diag} under laveste kvartil (21,0 kg/m²) en vægtøgning på 19,1 (9,0-31,6) kg, mens kvinder over højeste kvartil (25,7 kg/m²) havde en vægtøgning på 9,3 (-0,2-19,1) kg. Det meste af den gennemsnitlige vægtøgning på 14,7 kg fra 20-årsalderen til diagnosen udspillede sig før de sidste 10 år før diagnosen (**Figur 1**).

De gennemsnitlige vægtændringer de sidste 10 år før diabetesdiagnosen blev beskrevet i en lineær *mixed model* som en vægtøgning (3,3 kg) indtil et år før diagnosen og et næsten lige så stort vægttab (2,3 kg) i løbet af det sidste år, lige før diagnosen blev stillet. Der var en statistisk signifikant sammenhæng imellem en variabels to eller tre klasser og vægtens niveau eller forløb for alder og køn samt for følgende øvrige diagnosti-

VIDENSKAB OG PRAKSIS | SEKUNDÆRPUBLIKATION

ske patientkarakteristika, når der blev justeret for alder og køn: diagnostisk plasmaglukose, fastende triglycerider, urinalbumin, uringlukose, systolisk blodtryk, rygning og diabetisk retinopati. Se eksempler i **Figur 2**. Derimod fandtes der ingen signifikant sammenhæng med samlivsstatus, uddannelse, total kolesterol, hvilepuls, fysisk aktivitetsniveau, hjerte-kar-sygdom og perifer neuropati.

Diskussion

Patienter med nyopdaget klinisk type 2-diabetes havde siden 20-årsalderen taget 14,7 kg på i gennemsnit, kvinder mere end mænd, og jo lavere vægt som 20-årig, jo større vægtøgning. Den gennemsnitlige vægtøgning de sidste 10 år før diagnosen

blev stillet, var imidlertid kun 1 kg, men dette vægtforløb varierede med flere patientkarakteristika.

Risikoen for at udvikle diabetes ser ud til at stige med både vægtniveau og -øgning sent såvel som tidligt i voksenlivet [1, 3]. I en australsk undersøgelse var kvinders risiko for at udvikle type 2-diabetes stærkere associeret med BMI midt i livet end med de efterfølgende vægtændringer over kortere tid [7]. Det kan bidrage til de noget modstridende fund i litteraturen, at risikoen for diabetes stiger med tidlig vægtøgning og falder med senere vægttab [3], som i følge den aktuelle undersøgelse kan være betragteligt og i øvrigt er aldersafhængigt.

Varigheden af overvægten er også en stærk risikofaktor for udvikling af diabetes, og det kan være den akkumulerede udsættelse for overvægt i form af eksponeringens størrelse og længde, som afgør, om en person udvikler diabetes [8]. Denne forklaringsmodel kan hjælpe til at forklare aldersforskellene i vore resultater, da eksponeringen er kort og massiv blandt de unge og lang og moderat blandt de ældre, hvor betacellefunktionen i øvrigt er dalende.

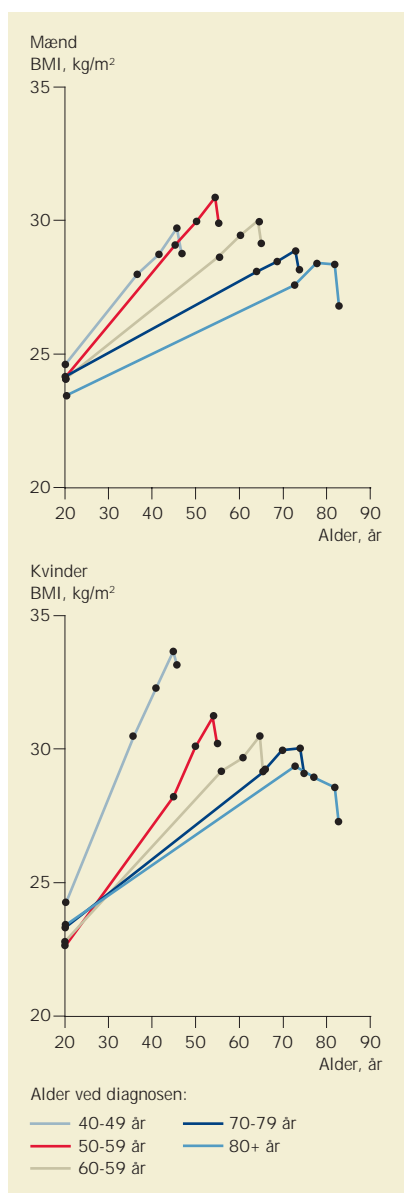
De observerede alders- og kønsafhængige vægtændringer kan også i mindre udstrækning observeres i baggrundsbefolkningen, hvor voksne under 50-65 år generelt øger i vægt, mens ældre personer taber i vægt [9]. I baggrundsbefolkningen er vægtvariabiliteten ligeledes større blandt kvinder end blandt mænd, og yngre kvinder er mere tilbøjelige til at øge i vægt end yngre mænd [9]. På trods af lighederne er niveauet af BMI højere blandt vore patienter end i f.eks. Østerbroundersøgelsen, hvilket kunne tyde på, at det er de kvantitative snarere end de kvalitative aspekter af vægtændringerne, som udløser diabetesdiagnosen.

Det observerede vægttab i tiden umiddelbart forud for diabetesdiagnosen er en almindelig klinisk observation blandt patienter med symptomatisk diabetes. De observerede vægttab kan derimod kun i mindre grad tilskrives behandling, da de fleste vægtmålinger blev foretaget umiddelbart efter diagnosen.

Den veldefinerede baggrundsbefolkning i hver praksis, de få eksklusioner og den konstante inklusionsrate i inklusionsfasen [4] tyder på, at vore patienter udgør en populationsbaseret stikprøve af nyopdagede diabetespatienter. Vores undersøgelse har imidlertid flere begrænsninger.

I vores egen valideringsundersøgelse fandt vi, at vore patienter erindrede W_{-1} uden gennemsnitlig bias, mens W_{-5} og W_{-10} blev undervurderet med cirka 2 kg [5]. Patienternes erindring var imidlertid uafhængig af alder, køn og – i modsætning til andre undersøgelser – aktuelle vægtstatus.

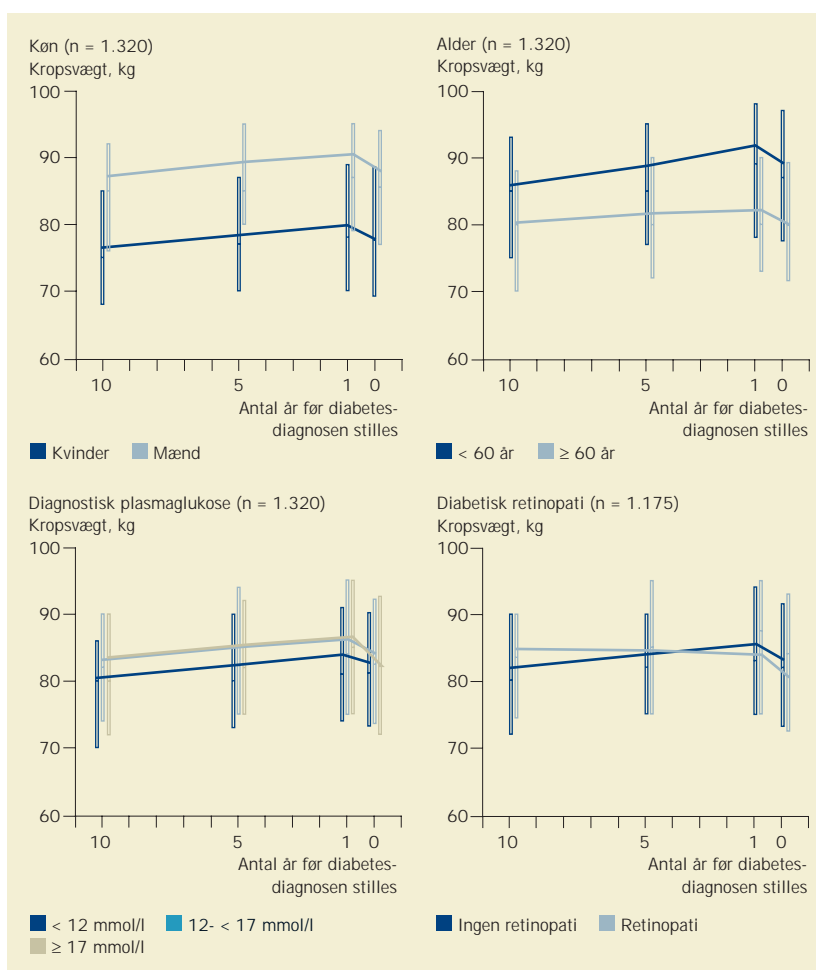
Det brede aldersspektrum i den aktuelle undersøgelse gør det muligt at belyse aldersforskelle i vægtudviklingen, men vi kan ikke skelne imellem en alders- og en kohortevirkning, også fordi vi mangler oplysning om vægten midt i livet blandt vore ældre diabetespatienter. Det er usikkert om de aktuelle resultater, der er opnået blandt patienter med symptomatisk diabetes, kan overføres til diabetespatienter, som i højere grad opdages tilfældigt ved screening.



Figur 1. Forløbet af body mass index (BMI) fra 20-årsalderen til diabetesdiagnosen i henhold til alder og køn (n = 1.128). Mænd og kvinder. På y-aksen er de mediane BMI-værdier angivet (fra venstre): 1) ved 20-årsalderen, 2) ti år før diabetesdiagnosen, 3) fem år do., 4) et år do., og 5) tæt på diabetesdiagnosen, afbildet imod den mediane alder på de tilsvarende tidspunkter.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | SEKUNDÆRPUBLIKATION

Figur 2. De gennemsnitlige modellerede vægtforløb igennem de sidste ti år før diabetesdiagnosen i henhold til udvalgte patientkarakteristika ved diagnosen: køn, alder, diagnostisk plasmaglukose og diabetisk retinopati. Fordelingen af de faktiske, målte eller erindrede vægte er vist med *box plots* med 25-, 50- og 75-percentiler.



Prævalensen af type 2-diabetes er stigende, specielt blandt de unge, som også har sværest ved at opretholde det vægttab på 6-7 kg i gennemsnit, som opnås lige efter diabetesdiagnosen [10]. I en befolkningsbaseret stikprøve af patienter med nyopdaget klinisk type 2-diabetes har vi påvist en gennemsnitlig vægtøgning på 14,7 kg fra 20-årsalderen til diabetesdiagnosen. Kvinder tog mere på end mænd, men i løbet af de sidste 10 år før diabetesdiagnosen var den gennemsnitlige vægtøgning beskedent og faldt markant med alderen. Disse resultater bidrager til at evidensbasere praktiserende lægers vægtrådgivning, både før og efter diabetesdiagnosen.

Korrespondance: *Niels de Fine Olivarius*, Forskningsenheden for Almen Praksis i København, Københavns Universitet, Center for Sundhed og Samfund, DK-1014 København K. E-mail: no@gpract.ku.dk

Antaget: 11. august 2008

Interessekonflikter: BR har modtaget økonomisk støtte til forskning fra Novo Nordisk og Sanofi-Aventis.

This article is based on a study first published in *Diabetic Medicine* 2008;25:933-41.

Taksigelser: En varm tak rettes til de patienter, praktiserende læger og øjenlæger,

som deltog i projektet, samt til *Lise Bergsøe* for teknisk assistance. Projektet Diabetesomsorg i almen praksis har modtaget støtte fra Statens Sundhedsvidenskabelige Forskningsråd, Forskningsfonden for Almen Praksis, Sygekassernes Helsefond, Sundhedsministeriets Sundhedspulje, Novo Nordisk Farmaka Danmark A/S, Apotekerfonden af 1991, Fonden vedrørende almen praksis i Københavns, Frederiksberg, Tårnby og Dragør Kommuner, Læge Sofus Carl Emil Friis og hustru Olga Doris Friis' legat, Lægeforeningens Forskningsfond, Velux Fonden, Rockwool Fonden, Novo Nordisk A/S, Diabetesforeningen, Oda og Hans Svenningens Fond, Fonden til Lægevidenskabens Fremme, Novos Fonds Komite, Kaptajn Axel Viggo Mørch og hustrus legat, Værn om Synet, Mogens og Jenny Vissings Legat samt Bernhard og Marie Kleins Legat.

Litteratur

1. Colditz GA, Willett WC, Rotnitzky A et al. Weight-Gain as a risk factor for clinical diabetes mellitus in women. *Ann Intern Med* 1995;122:481-6.
2. Wannamethee SG, Shaper AG, Walker M. Overweight and obesity and weight change in middle aged men: impact on cardiovascular disease and diabetes. *J Epidemiol Community Health* 2005;59:134-9.
3. Black E, Holst C, Astrup A et al. Long-term influences of body-weight changes, independent of the attained weight, on risk of impaired glucose tolerance and Type 2 diabetes. *Diabet Med* 2005;22:1199-205.
4. Olivarius NdF, Beck-Nielsen H, Andreasen AH et al. Randomised controlled trial of structured personal care of type 2 diabetes mellitus. *BMJ* 2001;323:970-5.
5. Olivarius NdF, Andreasen AH, Løken J. Accuracy of 1-, 5- and 10-year body weight recall given in a standard questionnaire. *Int J Obes* 1997;21:67-71.
6. Verbeke G, Molenberghs G. Linear mixed models for longitudinal data. Springer series in statistics. New York: Springer, 2000.
7. Mishra GD, Carrigan G, Brown WJ et al. Short-term weight change and the incidence of diabetes in midlife: results from the Australian Longitudinal Study on Women's Health. *Diabetes Care* 2007;30:1418-24.

8. Brancati FL, Wang NY, Mead LA et al. Body weight patterns from 20 to 49 years of age and subsequent risk for diabetes mellitus: the Johns Hopkins Precursors Study. *Arch Intern Med* 1999;159:957-63.
9. Williamson DF. Descriptive epidemiology of body weight and weight change in U.S. adults. *Ann Intern Med* 1993;119:646-9.

10. Olivarius NdF, Andreassen AH, Siersma V et al. Changes in patient weight and the impact of antidiabetic therapy during the first 5 years after diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetologia* 2006;49:2058-67.

Belastningsreaktion hos forældre til præmature spædbørn – sekundærpublikation

Professor Ask Elklit, psykolog Tilde Hartvig & psykolog Marianne Christiansen

Aarhus Universitet, Psykologisk Institut, og Børneafdelingen, Århus Universitetshospital, Skejby

Resume

De psykosociale følgevirkninger hos 66 forældre til for tidligt fødte børn (gennemsnitlig vægt 842 gram) blev undersøgt. I alt 35% af forældrene havde fået et handicappet barn, 20% af mødrene havde posttraumatisk stressforstyrrelse, og 10% havde subklinisk posttraumatisk stress-syndrom. Det at være mor, barnets handicap, samt den oplevede belastning under indlæggelsen ved kontakt med personalet og ved hjemkomsten forklarede sammen med brugen af emotionel mestring 72% af traumatiseringsgraden.

Betegnelsen »ekstrem tidlig/præmatur fødsel« anvendes i tilfælde, hvor børn fødes i eller før 28. uge af graviditeten, og/eller når barnet vejer under 1.000 gram. En sådan ekstremt præmatur fødsel er ofte i litteraturen beskrevet [1] som forbundet med ubehagelige og chokerende oplevelser, som i mange tilfælde opfylder posttraumatisk stress-syndrom (PTSD)-diagnosens stressorkriterier i *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders IV* [2]. Der eksisterer stort set ingen forskning i forældrenes psykiske reaktioner, hvilket er paradoksalt set i lyset af den ekspansive udvikling i de medicinske behandlingsmuligheder for de ekstremt præmature børn – tiltag som i stadig stigende grad øger børnenes overlevelsesmuligheder.

Der findes dog enkelte undersøgelser, som fokuserer på de psykiske følger af at være forældre til et ekstremt præmaturt barn. Disse undersøgelser peger på, at forældre til ekstremt præmature børn efterfølgende kan udvikle krisereaktioner, men ingen af undersøgelserne har dog decideret undersøgt for PTSD [1, 3-5]. En nyere litteraturgennemgang understøtter dette og viser på baggrund af fem undersøgelser, at posttraumatiske symptomer ofte forekommer hos forældre til præmature børn (der er født inden 37. graviditetsuge) [6].

Disse resultater er baggrunden for nærværende undersø-

gelses målsætning og udformning. Den oplevede sociale støtte i forbindelse med ekstremt præmature fødsler og typen af anvendte mestringsstrategier har været relevant at inddrage i denne undersøgelse med henblik på at vurdere disse medierende faktorerets betydning for udviklingen af symptomer.

Formålet med undersøgelsen er at undersøge: 1) forekomsten af PTSD hos forældre til ekstremt præmature børn, 2) hvilken betydning social støtte (forældrene imellem, fra omgivelserne samt fra personalet på neonatalafdelingen) har for graden af traumatisering, 3) hvilke mestringsstrategier forældrene anvender, samt 4) eventuelle sammenhænge mellem de forskellige mestringsstrategier og forekomsten af PTSD.

Metode

Design

Der er i undersøgelsen valgt et retrospektivt design, i hvilket der via standardiserede spørgeskemaer blev indhentet kvantitativ information fra en gruppe forældre (n = 66), som ½ til 3½ år forud for undersøgelsen havde født et ekstremt præmaturt barn.

Procedure og undersøgelsesdeltagere

Efter godkendelse fra Videnskabsetisk Komité og i samarbejde med Skejby Sygehus er målgruppen fundet via journaler på Neonatalafdelingen, Skejby Sygehus. Ud fra databasen på Neonatalafdelingen sporedes 57 ekstremt tidligt fødte børn, som var født mellem 17/12 1996 og 17/12 1999.

Redskaber

Et spørgeskema, som bl.a. omhandlede demografi, det ekstremt præmature barn, omstændighederne ved fødslen og hændelsens indflydelse på parforholdet, blev konstrueret til lejligheden. Yderligere blev følgende standardiserede spørgeskemaer anvendt: *Harvard Trauma Questionnaire* (HTQ) [7], *Coping Styles Questionnaire* (CSQ) [8] og *Crisis Support Scale* (CSS) [9]. For yderligere beskrivelse af disse spørgeskemaer og af hvilke statistiske analyser, der er blevet anvendt, henvises til originalartiklen.