

Behandling och uppföljning av metabola syndromet

CAROL FORSBLOM OCH MATHIAS STENMAN

Det metabola syndromet är en samling riskfaktorer (bukfetma, hypertoni, dyslipidemi, hyperglycemi) som är starkt associerat med kardiovaskulär morbiditet och mortalitet. Dessutom ökar det risken att utveckla typ 2-diabetes. Behandlingen av metabolt syndrom inriktar sig på livsstilsintervention med viktminskning som det främsta målet. Detta åstadkoms i första hand med hjälp av olika slags dieter. Motion kan stöda viktminskningen och har positiv inverkan på t.ex. blodtryck och lipider. Rökstopp är viktigt i detta skede. I vissa fall kan läkemedelsbehandling av syndromets olika komponenter (främst hypertension och dyslipidemi) vara nödvändig.

Det moderna samhället med sina ohälsosamma levnadsvanor har medfört en lavinartad ökning av typ 2-diabetes och kardiovaskulära sjukdomar. Många av riskfaktorerna för dessa åkommor är gemensamma, så som störd glukosmetabolism, fetma (framförallt bukfetma), högt blodtryck och blodfettstörningar (höga triglycerider, lågt HDL-kolesterol), och de förekommer ofta samtidigt – ett tillstånd man benämner metabola syndromet (1). Insulinresistens har länge ansetts vara ett centralt fenomen i syndromet och tillståndet har också kallats ”insulinresistenssyndromet” (2). Metabola syndromet har senare blivit det etablerade begreppet.

De senaste åren har flera andra faktorer visat sig vara associerade med syndromet såsom kronisk inflammation (CRP), fettlever och koagulationsstörningar. Eftersom dessa nya komponenter sällan är tillgängliga bygger

de officiella definitionerna på de ursprungliga riskfaktorerna (Tabell I).

Kriterier för metabola syndromet

Kriterierna för metabola syndromet presenteras i detalj i Tabell I. De första officiella kriterierna gavs ut av Världshälsoorganisationen WHO först 1999 (3). Dessa kriterier hade insulinresistens som en central faktor och innehöll även mikroalbuminuri som en av komponenterna. Trots att mikroalbuminuri uppvisade en tydlig kardiovaskulär risk i syndromet (4) utelämnades den i de senare kriterierna. NCEP (National Cholesterol Education Program)-kriterierna gav alla komponenter lika stor vikt medan IDF (International Diabetes Federation) och senare kriterier har midjemättet som en central komponent (5, 6). Man har dock ännu inte uppnått någon egentlig konsensus eftersom flera olika organisationer har publicerat sina egna kriterier. Det senaste försöket att sammanfatta de tidigare kriterierna är det s.k. Joint statement med midjemättet som en obligatorisk komponent (7) (Tabell I).

Kriterierna är främst tänkta att användas hos icke-diabetiker, men de har också med framgång använts hos typ 2-diabetiker (4) och typ 1-diabetiker (8) genom att definiera att alla diabetiker uppfyller sockerkriteriet.

Betydelse och följder av metabola syndromet

Mest förknippas syndromet med ökad risk för typ 2-diabetes och kardiovaskulär sjukdom. I Botniastudien undersökte Isomaa et al. me-

SKRIBENTERNA

Carol Forsblom, MK (disputerad), är forskare vid Folkhälsans forskningscentrum. Han verkar som internationell koordinator för studien FinnDiane och har ansvar för ett globalt projekt kring komplikationer vid typ 1-diabetes, InterDiane.

Mathias Stenman, OK, är forskare i oral medicin och inre medicin under ledning av professor Timo Sorsa.

Tabell I. De viktigaste definitionerna av metabola syndromet.

	WHO 1999	NCEP 2001	IDF 2005	Joint statement 2009
Allmänt	Diabetes/ IGT/ insulinresistens + 2 andra	3 av följande	abdominell obesitas + 2 andra	3 av följande
Abdominell obesitas	BMI > 30kg/m ² och/eller WHR M > 90 cm F > 85 cm	Midjemått M >102 cm F > 88 cm	Midjemått M ≥ 94 cm F ≥ 80 cm	Midjemått M ≥ 102 cm F ≥ 88 cm
Hypertension	≥ 140/≥ 90 mmHg	≥ 130/≥ 85 mmHg	≥ 130/≥ 85 mmHg eller behandling	≥ 130/≥ 85 mmHg eller behandling
HDL-kolesterol	HDL, M < 0,9 mmol/l, F < 1,0 mmol/l och/eller triglycerider ≥ 1,7 mmol/l	M < 1,0 mmol/l F < 1,3 mmol/l	M < 1,03 mmol/l F < 1,29 mmol/l eller behandling	M < 1,0 mmol/l F < 1,3 mmol/l eller behandling
Triglycerider		≥ 1,7 mmol/l	> 1,7 mmol/l eller behandling	≥ 1,7 mmol/l eller behandling
Hyperglykemi (fasteplasma-glukos)	Diabetes/ IGT/ Insulinresistens	≥ 6,1 mmol/l eller diabetes	≥ 5,6 mmol/l eller diabetes	≥ 5,6mmol/l eller behandling
nUAER	20 µg/min			

nUAER = albuminutsöndring i natturinsamling, M = män, F = kvinnor, behandling = innebär behandling med läkemedel, WHR= midja-höftkvot

metabola syndromet både hos typ 2-diabetiker och deras icke-diabetiska släktingar. Hos icke-diabetiker förekom metabola syndromet hos 10 procent av kvinnor och 15 procent av män med normal glukostolerans, medan siffran steg till 42 respektive 64 procent hos personer med nedsatt glukostolerans eller förhöjt fasteglukos. Av typ 2-diabetikerna hade 78 respektive 84 procent metabola syndromet enligt WHO-kriterierna (4).

Metabola syndromet var associerat med en trefaldig ökad risk för koronarsjukdom och stroke medan den kardiovaskulära dödligheten var mer än femfaldig ökad. Bland de enskilda komponenterna ökade risken mest av mikroalbuminuri (4).

I FinnDiane-studien visade Thorn et al. att 40 procent av kvinnor och 38 procent av män med typ 1-diabetes uppfyllde kriterierna för metabola syndromet (8). Hos typ 1-diabetiker hade förekomsten av diabetisk njursjukdom stor betydelse och av patienter med normal albuminutsöndring hade 28 procent, av patienter med mikroalbuminuri 44 procent, av patienter med makroalbuminuri 62 procent och av patienter med njursvikt 68 procent metabola syndromet. Hos typ 1-diabetiker var metabola syndromet också förknippat med ökad risk för kardiovaskulär sjukdom (9). När man jämförde de olika kriterierna (WHO, NCEP, IDF) uppfyllde 49 procent av typ 1-diabetiker något av kriterierna medan endast 18 procent av patienterna uppfyllde alla tre kriterierna. Följaktligen iden-

tifierar definitionerna på metabola syndromet olika patienter (9).

Hos icke-diabetiker är metabola syndromet inte bara en riskfaktor för kardiovaskulär sjukdom och död (10) utan den ökar också klart risken för typ 2-diabetes (11).

Syndromet har kritiserats för att inte vara ett syndrom över huvud taget (12). Huvudargumentet har varit att komponenternas gränsvärden inte bygger på fynd från uppföljningsstudier och att gränsvärdena därmed skulle vara slumpmässigt valda. Dessutom har det anförts kritik mot att risken förknippad med syndromet inte överskrider summan av de enskilda komponenternas kardiovaskulära risk. Å andra sidan finns det matematiska modeller som tydligt pekar på att det finns en central komponent som förenar de olika riskfaktorerna (13). Oberoende av kritiken har metabola syndromet en plats som klinisk entitet.

I de följande avsnitten om behandling och uppföljning av metabola syndromet koncentrerar vi oss på behandling av icke diabetiker med metabola syndromet.

Behandling av metabola syndromet

Behandlingen av metabola syndromet bör i första hand basera sig på livsstilsförändring. En diet baserad på fiberrik och fettsnål mat med tonvikt på att undvika mättade fetter

och salt i kombination med motion rekommenderas. Målsättningen är att enligt behov sänka patientenes vikt, blodtryck samt LDL och triglycerider. Regelbunden motion är en essentiell del av vårdplanen. Rökare bör uppmanas att sluta röka.

De flesta patienter kommer dock att behöva medicinering för att uppnå målen. De enskilda sjukdomstillstånd som utgör metabola syndromet behandlas separat med medicinering vid behov.

Diet

Vid behandling av metabola syndromet är kostrekommendationer av största vikt. Målet är att med förbättrade kostvanor uppnå sänkt kroppsvikt och sålunda sänkt blodtryck och förbättrade blodfettsvärden. Speciellt viktigt är det att reducera bukfettet.

Den nuvarande rekommendationen för diet vid viktminskning bygger på principen att energiintaget ska vara mindre än den förbrukade energin. Målet är att uppnå normalvikt, men en realistisk utgångspunkt är att först sikta på en viktminskning på 5–10 procent av initialvikten. Regelbunden måltidsrytm bestående av fyra huvudmål (morgonmål, lunch, middag och kvällsmål) kompletterade av 1–2 mellanmål enligt behov bör eftersträvas.

- Intaget av fett bör begränsas.
- Man bör äta minst 500 gram grönsaker, frukt och bär per dygn.
- Sockerhaltiga drycker bör undvikas.
- Intaget av alkohol bör begränsas till 1–2 standardglas per dygn.
- Kolhydrater med lågt glykemiskt index förbättrar insulinkänsligheten.
- Fullkornsprodukter såsom fullkornspasta och fullkornsris har relativt lågt glykemiskt index och minskar insulinbehovet efter måltider.

Som alternativ till kaloribegränsning och fettsnål kost har även andra dieter visat sig vara effektiva för viktminskning. Som exempel kan här nämnas lågkolhydratkost (LCHF, low-carbohydrate high-fat) och den så kallade medelhavskosten som betonar rikligt intag av olivolja och nötter.

År 2013 gav SBU (Statens beredning för medicinsk utvärdering, Sverige) ut rapporten "Mat vid fetma – En systematisk litteraturoversikt". SBU finner bland annat att kost med lågt kolhydratinnehåll på kort sikt (sex månader) är mer effektivt för viktminskning

än en kost med lågt fetthinnehåll (14).

Socialstyrelsen i Sverige godkände 2008 strikt lågkolhydratkost för behandling av övervikt och typ 2-diabetes samt rekommenderar lågkolhydratkost vid typ 2-diabetes sedan 2011. Amerikanska diabetesförbundet ADA (American Diabetes Association) har även godkänt lågkolhydratkost för överviktiga diabetiker.

Lågkolhydratkost har även visat sig ha positiva effekter på såväl kardiovaskulära som metabola riskfaktorer (15, 16). Även om lågkolhydratkost har positiv effekt på kort sikt är det värt att notera att det behövs längre uppföljningstider för att kunna bedöma långtidseffekterna av lågkolhydratkost.

Att hålla sig till medelhavskosten har visat sig vara ett effektivt sätt att uppnå viktminskning. Utöver detta visar en studie från 2013 att den även förebygger hjärt- och kärlsjukdomar (17).

I en studie från 2008 jämför Shai et al. kaloribegränsad lågfettkost, medelhavskosten och icke-kaloribegränsad lågkolhydratkost under en tvåårsperiod. Med alla dieter uppnåddes viktminskning (lågfett -2,9 kg, medelhavskosten -4,4 kg och lågkolhydratkost -4,9 kg) (18).

Avslutningsvis finns det goda skäl att tro att såväl råd om fettsnål kaloribegränsad kost som råd om lågkolhydrat- och medelhavskosten kan leda till goda resultat vid viktminskning. Studier med längre uppföljningstid behövs för att det ska gå att bedöma långtidseffekterna av lågkolhydratkost. För att uppnå bestående resultat är det viktigt att beakta individens behov och preferenser när man ger råd om kost vid fetma (Tabell II).

Motion

I dagens samhälle har det blivit alltmer allmänt med en stillasittande livsstil med föga fysisk aktivitet. Detta har med största sannolikhet i viss mån bidragit till den pågående fetmaepidemin. En WHO-studie från 2009/2010 visar att finländska 11-åringar i snitt motionerar mer än europeiska 11-åringar i snitt medan den totala mängden motion bland finländska 15-åringar hör till den lägsta i Europa. (19) Detta tål att nämnas i detta sammanhang eftersom förebyggande vård alltid är att föredra framför vård av en person som redan insjuknat.

UKK-institutets motionsrekommendationer delar upp motion i grundläggande motion och aktiv motion. I grundläggande motion ingår vardags-, nytto- och aktiv pendling. Per dygn rekommenderas 30 minuter grundläggande

motion, dock ett minimum på 10 minuter. Aktiv motion, t.ex. löpning, cykling, simning, lagsport o.s.v. rekommenderas tre gånger i veckan, 20–60 minuter per träningspass. Flera korta träningspass per vecka är att föredra framför ett längre pass. För att uppnå positiva och bestående resultat är det av yttersta vikt att vårdteamet beaktar patientens individuella behov och ambitionsnivå när motionsprogrammet läggs upp.

Enbart motion räcker inte vid behandling av metabola syndromet, men motion är en viktig del av helheten.

Uppföljning av metabola syndromet

För att undvika de katastrofala följderna av metabola syndromet är uppföljning nödvändigt. Tillsammans med läkaren och det övriga vårdteamet gör man upp en behandlingsplan och tidsplan med olika mål.

För livsstilsförändringar sätter man upp individuella mål (här kan man med fördel utnyttja målen i DPS-studien) (20) och följer upp dem. För att förbättra chanserna att lyckas kan man gärna inkludera en dietist, fysioterapeut och en psykolog i behandlingsteamet. Ofta kan man ordna upplysningen i grupp och sedan lägga upp de individuella målen i det mindre teamet. Grupperna har också med framgång använts för att föra in rutiner och social samverkan i motionen. Framför allt i början är det viktigt att de uppsatta målen inte är för orealistiska.

Eventuella delkomponenter av metabola syndromet som redan kräver medicinering (blodfetter, blodtryck) behandlas enligt vedertagna metoder. Rökstopp rekommenderas och kan kräva tätare besök och stödjande medicinering.

Patienten gör sina egna mätningar hemma av vikt och midjemått, och eventuellt av blodtryck och blodsocker, medan man vid sjukvårdsbesöken kan kontrollera blodfetter och blodsocker.

Patientfall

50-årig man som jobbar på kontor och tillbringar största delen av arbetstiden vid datorn utom på rökpauserna. Han spelar badminton en timme i veckan men hinner inte motionera mycket därutöver. Ingen medicinering. Personen använder alkohol på veckosluten och har senast besökt läkare vid en 40-årskontroll.

Kommer till HVC för att han länge varit trött. Status: 175 cm, 98 kg, BMI 32, midjemått 108 cm. Blodtryck 158/92 mmHg.

Vilken utredning görs? Vilka laboratorieprov?

Laboratorieprov: FP-glukos 5,8 mmol/l, HbA1c 5,8 %, LDL-kolesterol 5,5 mmol/l, HDL-kolesterol 0,80 mmol/l, LDL-kolesterol 3,7 mmol/l, triglycerider 2,2 mmol/l, Hb 142 och EKG (normalt fynd).

Under några veckors uppföljning av blodtrycket verkar det närmast stiga: 162/96 – 160/100 – 158/98

Familjeanamnes: Pappan hade typ 2-diabetes och dog i hjärtinfarkt vid 55 års ålder, mamman har hypertoni.

Patienten har ett metabolt syndrom och har en mycket hög risk att utveckla typ 2-diabetes. Det viktigaste för honom är att få ner vikten och att han motionerar mer. Viktminskningen kan försvåras av att man också försöker få honom att sluta röka. Blodtrycket följs upp, och

Tabell II. Skillnader och likheter mellan olika alternativa dieter vid behandling av metabola syndromet.

Lågfettkost	Medelhavskost	Lågkolhydratkost
kaloribegränsad	ej kaloribegränsad	ej kaloribegränsad
fett minimeras	enkelomättade oljor, t.ex. fisk, olivolja och nötter framhävs	betoning på fettintag, både mättade och omättade naturliga
svaga resultat på lång sikt	resultat både lång- och kortsiktigt	bra kortsiktiga resultat, vetenskapligt belägg för långsiktiga resultat saknas
hälsofrämjande via viktnedgång	minskar kardiovaskulär risk	förbättrade blodfetter, minskar kardiovaskulära riskfaktorer
rekommenderas att undvika sockerhaltiga drycker	rekommenderas att undvika tillsatt socker	socker bör undvikas
1–2 standardglas alkohol per dygn tillåts	1–2 standardglas alkohol per dygn rekommenderas (vin)	1–2 standardglas alkohol per dygn tillåts (ej öl eller sötade drycker)

om det inte sjunker med livsstilsförändringen påbörjas medicinering (ACE-hämmare, angiotensin 2-receptorblockare, Ca-blockerare eller diuretika; Obs! Diuretika ska undvikas om patienten har gikt, vilket ofta förekommer vid metabola syndromet). Man bör undvika beta-blockerare för att de ökar insulinresistensen.

Livsstilsförändringen syftar främst till viktminskning. Patienten träffar en dietist och får individuella råd enligt Tabell II. Patienten fortsätter sedan i en bantningsgrupp som satts upp på HVC. Han siktar också på att motivera minst 30 minuter per dag. En stegmätare är ofta till hjälp.

Carol Forsblom

carol.forsblom@hus.fi

Mathias Stenman

mathias.stenman@fimnet.fi

Inga bindningar

Referenser

1. Reaven GM. Banting Lecture. 1988: Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988;37:1595-1607.
2. DeFronzo RA, Ferrannini E. Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care* 1991;14:173-194.
3. World Health Organization: Report of a WHO Consultation, Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Definition, Diagnosis and Diabetes Mellitus and its Complications. Geneva, World Health Organization, 1999.
4. Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, Lahti K, Nissén M, Taskinen M-R, Groop L. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2001;24:683-689.
5. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285:2486-97.
6. Alberti KGMM, Zimmet P, Shaw J. The metabolic syndrome--a new worldwide definition. *Lancet* 2005;366:1059-62.
7. Alberti KGMM, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, Fruchart J-C, James WPT, Loria CM, Smith Jr, SC. Harmonizing the metabolic syndrome: A Joint Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 2009;120:1640-45.
8. Thorn L, Forsblom C, Fagerudd J, Thomas MC, Pettersson-Fernholm K, Saraheimo M, Wadén J, Rönnback M, Rosengård-Bärlund M, af Björkesten C-G, Taskinen M-R, Groop P-H, on behalf of the FinnDiane Study Group. The metabolic syndrome in type 1 diabetes. Association with nephropathy and glycemic control (the FinnDiane Study). *Diabetes Care* 2005;28:2019-24.
9. Thorn L, Forsblom C, Wadén J, Saraheimo M, Tolonen N, Hietala K, Groop P-H, FinnDiane Study Group. The metabolic syndrome as a risk factor for cardiovascular disease and mortality in type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2009;32:950-952.
10. Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, Niskanen LK, Kumpusalo E, Tuomilehto J, Salonen JT. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA* 2002;288:2709-16.
11. Alberti KGMM, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome--a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med*. 2006;23:469-480.
12. Kahn R, Buse J, Ferrannini E, Stern M. The metabolic syndrome: time for a critical appraisal. Joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetologia* 2005;48:1684-99.
13. Pladewall M, Singal B, Williams LK, Brotons C, Guyer H, Sadumi J, Falces C, Serrano-Rios M, Gabriel R, Shaw JE, Zimmet PZ, Haffner S. A single factor underlies the metabolic syndrome. A confirmatory factor analysis. *Diabetes Care* 2006;29:113-122.
14. http://www.sbu.se/upload/Publikationer/Content0/1/Mat_vid_fetma_218-2013_smf.pdf
15. Santos FL1, Esteves SS, da Costa Pereira A, Yancy WS Jr, Nunes JP. Systematic review and meta-analysis of clinical trials of the effects of low carbohydrate diets on cardiovascular risk factors. *Obes Rev*. 2012 Nov;13(11):1048-66.
16. Hu T, Mills KT, Yao L, Demanelis K, Eloustaz M, Yancy Jr WS, Kelly TN, He J, Bazzano LA. Effects of Low-Carbohydrate Diets Versus Low-Fat Diets on Metabolic Risk Factors: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Clinical Trials. *Am J Epidemiol*.
17. Estruch R1, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas MI, Corella D, Arós F, Gómez-Gracia E, Ruiz-Gutiérrez V, Fiol M, Lapetra J, Lamuela-Raventós RM, Serra-Majem L, Pintó X, Basora J, Muñoz MA, Sorlí JV, Martínez JA, Martínez-González MA; PREDIMED Study Investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med*. 2013;368:1279-90.
18. Shai I, Schwarzfuchs D, Henkin Y, Shahar DR, Witkow S, Greenberg I, Golan R, Fraser D, Bolotin A, Vardi H, Tangi-Rozental O, Zuk-Ramot R, Sarusi B, Brickner MD, Schwartz Z, Sheiner E, Marko R, Katorza E, Thiery J, Fiedler GM, Blüher M, Stumvoll M, Stampfer MJ. Weight Loss with a Low-Carbohydrate, Mediterranean, or Low-Fat Diet. *N Engl J Med* 2008;359:229-241
19. http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0003/163857/Social-determinants-of-health-and-well-being-among-young-people.pdf?ua=1 (sidan 150).
20. Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG, Valle TT, Hämäläinen H, Ilanne-Parikka P, Keinänen-Kiukaanniemi S, Laakso M, Louheranta A, Rastas M, Salminen V, Aunola S, Cepaitis Z, Moltchanov V, Hakumäki M, Mannelin M, Martikkala V, Sundvall J, Uusitupa M, the Finnish Diabetes Prevention Study Group. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001;344:1343-50.

Summary

Treatment and follow-up of metabolic syndrome

The metabolic syndrome is a cluster of risk factors (central obesity, hypertension, dyslipidemia, hyperglycaemia) strongly associated with cardiovascular morbidity and mortality. In addition, it elevates risk of development of type 2 diabetes. Treatment of the metabolic syndrome focuses on lifestyle intervention, with weight reduction as the primary target. This is mainly accomplished by different types of diets. Exercise may support the weight reduction and has beneficial effects on blood pressure and lipids. Smoking cessation is important at this stage. In some cases, medical treatment of various components (mainly hypertension and dyslipidemia) may be necessary.