

Metabolsk syndrom hos pasienter med fedme

Sammendrag

Bakgrunn. Metabolsk syndrom er en utbredt samling av risikofaktorer for hjerte- og karsykdom. Vi undersøkte prevalensen og determinanter av metabolsk syndrom blant behandlingssøkende pasienter med overvekt/fedme.

Materiale og metode. Journalene til pasienter med diagnosen overvekt undersøkt på Avdeling for preventiv kardiologi, Ullevål universitetssykehus i perioden 1999–2002 ble retrospektivt gjennomgått. Pasientene var henvist fra primærhelsetjenesten (55 %) eller spesialisthelsetjenesten (27 %), mens 14 % var selvhenvist. Vi sammenliknet to definisjoner av metabolsk syndrom, den oppdaterte definisjonen til National Cholesterol Education Program og definisjonen til International Diabetes Federation.

Resultater. Av 162 kvinner og 116 menn med gjennomsnittlig kroppsmasseindeks på 39 kg/m² oppfylte 71 % (95 % KI 66–77) begge definisjonenes krav til metabolsk syndrom. Kun 16 kvinner og to menn hadde ingen andre kriterier enn økt livvidde. Pasienter med metabolsk syndrom var eldre (47 år versus 43 år; $p = 0,005$) og hadde mer utbredt forekomst av hjerte- og karsykdom (16 % versus 6 %; $p = 0,05$) enn pasienter uten metabolsk syndrom. Menn hadde en høyere forekomst av metabolsk syndrom enn kvinner (81 % versus 65 %, $p = 0,007$) og høyere triglyseridnivå og systolisk blodtrykk.

Fortolkning. Vi konkluderer med at begge definisjonene identifiserte omtrent den samme gruppen av individer. Menn bør oppfordres i større grad til overvektbehandling pga. deres metabolske risikoprofil.

Artikkelen er basert på en prosjektoppgave ved Universitetet i Oslo (1)

Lise Katrine Halvorsen
Serena Tonstad

serena.tonstad@uus.no
Avdeling for preventiv kardiologi
Ullevål universitetssykehus
0407 Oslo

I 1998 definerte Verdens helseorganisasjon (WHO) begrepet metabolsk syndrom (2). Man estimerer prevalensen av metabolsk syndrom til å være 20–40 % blant befolkningen i verdens industrialiserte land (3, 4). Så mange som 80 % av personer med diabetes type 2 fyller kriteriene til metabolsk syndrom (5). WHO's definisjon av syndromet innebærer overvekt, forstyrrelse i glukosemetabolismen (type 2-diabetes, glukoseintoleranse eller nedsatt insulinsensitivitet), dyslipidemi og hypertensjon (2). Et problem med denne definisjonen er at den krever måling av insulinsensitivitet hos pasienter som ikke har diabetes eller nedsatt glukosetoleranse, en prosedyre som er vanskelig tilgjengelig klinisk.

I 2001 la National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) frem sitt forslag til kriterier for metabolsk syndrom som ikke innebærer måling av insulinsensitiviteten (6). Definisjonen setter alle risikofaktorene på likt nivå, slik at overvekt eller forstyrrelse i glukosemetabolismen ikke er nødvendig for å oppnå definisjonen. Grensen for å betegne blodsukkeret som høyt, ble senket fra 6,1 mmol/l til 5,6 mmol/l i en senere modifikasjon (7). Modifikasjonen regnet også medikamentell behandling for hypertensjon og diabetes som tilsvarende henholdsvis blodtrykk- og blodsukker grensene. Nylig kom et forslag til enda en definisjon fra International Diabetes Federation (IDF). I denne anvendes hovedsakelig de samme grensene som i de modifiserte kriteriene i National Cholesterol Education Program (NCEP), men tilstedeværelsen av økt livvidde er nødvendig (8).

Hensikten med denne studien var å forstå om det var forskjeller i utbredelsen av metabolsk syndrom definert på to ulike måter (i National Cholesterol Education Program (modifisert) og i International Diabetes Federation) hos menn og kvinner som søkte behandling for overvekt ved et regionalt sykehus (tabell 1). Vi ville også se hvorvidt de to definisjonene identifiserte distinkte eller overlappende grupper. Videre ønsket vi å undersøke om det var forskjeller mellom

kjønnene i utbredelsen av de ulike metabolske risikofaktorene og hva som karakteriserer pasienter henholdsvis med og uten metabolsk syndrom.

Materiale og metode

Datainnsamlingen besto av en retrospektiv gjennomgang av journalene til pasienter undersøkt ved Avdeling for preventiv kardiologi ved Ullevål universitetssykehus i perioden 1999–2002. En medisinstudent gikk i 2004–06 gjennom alle journalene til pasienter undersøkt ved avdelingen i den aktuelle perioden og hentet informasjon om blodprøveverdiene, antropometriske målinger, sykdommer og røykestatus. Hvis kroppsvekten var målt i perioden 3–36 måneder etter den første konsultasjonen, var den også registrert. Det var i denne perioden to leger ved avdelingen som fulgte den samme undersøkelsesprosedyren. Pasienter hadde overvekt eller fedme som den eneste eller én av flere grunner til undersøkelse, og pasienten hadde vært til konsultasjon hos én av de to leger ved minst én anledning i det aktuelle tidsrommet. Pasientene var først og fremst fastboende i området tilhørende Helse Øst.

Pasientene ble gjennomsnittlig innkalt til time tre måneder etter mottatt henvisning (omfang 0–11 måneder). Innen to uker før legetimen hadde pasienten vært til fastende poliklinisk blodprøvetaking, som oftest ved Klinisk kjemisk avdeling ved Ullevål universitetssykehus. Etter legetimen ble det satt opp time hos klinisk ernæringsfysiolog, der det ble gjennomført kostanamnese og planlegging av livsstilsendringer.

Statistikk

Resultatene er bearbeidet i statistikkprogrammet StatView og gjengitt i gjennomsnitt og standardavvik. Sammenlikninger er gjort med t-test eller khikvadrattest. Variabler (kun triglyserider) som ikke var normalfordelt, er

Hovedbudskap

- Over 70 % av behandlingssøkende pasienter med fedme tilfredsstilte kriteriene for metabolsk syndrom
- Forekomsten var høyere hos menn enn kvinner
- Menn bør henvises til behandling av overvekt pga. deres metabolske risikofaktorer

Tabell 1 De to brukte definisjonene på metabolsk syndrom

National Cholesterol Education Program		International Diabetes Federation	
Tre eller flere av følgende risikofaktorer:	Grenseverdier:	Risikofaktorer:	Grenseverdier:
Livvidde		Livvidde	
menn	> 102 cm	menn	≥ 94 cm
kvinner	> 88 cm	kvinner	≥ 80 cm
		Og minst to av følgende:	
Triglyserider	≥ 1,70 mmol/l	Triglyserider	>1,7 mmol/l
HDL-kolesterol		HDL-kolesterol	
menn	< 1,03 mmol/l	menn	< 0,9 mmol/l
kvinner	< 1,29 mmol/l	kvinner	< 1,1 mmol/l
Blodtrykk ¹	≥ 130/≥ 85 mm Hg	Blodtrykk ¹	≥ 130/≥ 85 mm Hg
Fastende blodglukose ²	≥ 5,6 mmol/l	Fastende blodglukose ²	≥ 5,6 mmol/l

¹ Kriteriet kan erstattes av at pasienten behandles for hypertensjon

² Kriteriet kan erstattes av av at pasienten har diagnosen type 2-diabetes

Tabell 2 Antall menn og kvinner med metabolsk syndrom ved første legekonsultasjon på avdelingen

	Kvinner		Menn		Totalt	
	n = 162		n = 116		n = 278	
	Antall	(%)	Antall	(%)	Antall	(%)
Etter definisjonen til IDF ¹	106	65	94	81	200	72
Etter definisjonen til NCEP ²	106	65	92	79	198	71
Fyller kriteriene til begge definisjonene	106	65	92	79	198	71

¹ International Diabetes Federation

² National Cholesterol Education Program

Tabell 3 Verdiene for de ulike variablene brukt i definisjonen av metabolsk syndrom

	Kvinner		Menn	
	Gjennomsnitt	(SD)	Gjennomsnitt	(SD)
Alder (år)	45	(12)	47	(12)
BMI (kg/m ²)	39,8	(7,0)	39,1	(7,3)
Systolisk blodtrykk (mm Hg)	133	(16)	138	(16)
Diastolisk blodtrykk (mm Hg)	86	(10)	88	(11)
HDL-kolesterol (mmol/l)	1,3	(0,3)	1,1	(0,3)
Triglyserider (mmol/l)	1,9		3,0	
Glukose (mmol/l)	6,1	(2,0)	6,5	(2,3)
Livvidde (cm)	116	(13)	126	(14)

¹ Triglyserider er ikke normalfordelte

sammenliknet med Mann-Whitneys test. $P < 0,05$ er oppfattet som signifikant.

Resultater

293 pasienter hadde i den aktuelle perioden diagnosen overvekt i journalen. 15 pasienter ble ekskludert, da det i journalene manglet informasjon om kriteriene som var nødvendig for å sette diagnosen metabolsk syndrom. Hos 30 pasienter var det ikke målt livvidde ved legeundersøkelsen, men da alle hadde kroppsmasseindeks (BMI) > 30 kg/

m², har man gått ut ifra at de hadde stor nok livvidde til å fylle kriteriet.

Populasjonen besto av 162 kvinner og 116 menn med gjennomsnittlig BMI på 39 kg/m². Kun 13 (5 %) hadde BMI < 30 kg/m². Pasientene måtte i utgangspunktet være 18–65 år for å bli tilbudt time, men 11 pasienter i alderen 66–79 år fikk time til vurdering/behandling. Dermed var aldersfordelingen 19–79 år. Fordi kun fem pasienter var fra ikke-vestlige land, ble ikke etnisitetsspesifikke grenser brukt for livvidden (8). Hen-

visningene kom fra fastleger (n = 149), internt på Ullevål universitetssykehus (n = 58), eksterne spesialister (n = 18) og bedriftsleger (n = 4). I tillegg var det 39 pasienter som meldte seg til avterte forsøk og ti pasienter der man ikke fant henvisningen i journalen.

Til sammen var det 198 (71 %; 95 % KI 66–77) av de 278 pasientene som tilfredsstilte begge definisjonene for metabolsk syndrom. To pasienter fylte kravene fra International Diabetes Federation kravene, men ikke de fra National Cholesterol Education Program, mens ingen fylte National Cholesterol Education Program-kravene og ikke International Diabetes Federation-kravene. To menn og 16 kvinner (< 7 % av alle) hadde ingen andre av kriteriene enn økt livvidde.

Flere menn enn kvinner hadde metabolsk syndrom (tab 2). De mannlige pasientene hadde dårligere verdier for de enkelte komponentene ($p < 0,001$ for triglyserider og $p = 0,019$ for systolisk blodtrykk) enn de kvinnelige (tab 3). Proporsjonen for diabetesforekomst var henholdsvis 27 % og 19 % blant menn og kvinner ($p = 0,4$). Tabell 4 viser forskjeller i risikofaktorer og sykdomsbildet mellom pasienter med og uten metabolsk syndrom. Gruppen som hadde metabolsk syndrom, var noe eldre og besto av et større antall pasienter med hjerte- og karsykdom enn gruppen uten metabolsk syndrom.

Endringen i vekten 3–36 måneder etter den første timen var -5 % (SD 9 %) blant 49 pasienter uten metabolsk syndrom mot -4 % (SD 7 %) blant 119 pasienter med metabolsk syndrom ($p = 0,6$).

Diskusjon

Andelen med metabolsk syndrom er betraktelig større i denne gruppen, dvs. pasienter med en høy grad av fedme, enn i befolkningen generelt. Forekomsten på over 70 % kan sammenliknes med det som er rapportert fra en italiensk studie av behandlingssøkende overvektige pasienter. Der fant man at 53 % av populasjonen med gjennomsnittlig BMI på 38 kg/m² fylte kriteriene for metabolsk syndrom (9). Som forventet økte forekomsten av det metabolske syndromet med alder. Andelen av personer med hjerte- og karsykdom var størst i gruppen med metabolsk syndrom sammenliknet med gruppen uten. Populasjonen i studien var hovedsakelig henvist til overvektsbehandling og representerer således ikke den generelle befolkningen med høy kroppsmasseindeks. Henvisning av høyrisikopersoner kan forklare at < 7 % hadde ingen metabolske risikofaktorer (dyslipidemi, høyt blodtrykk eller høye glukoseverdier). Forekomsten av fedme uten metabolske komplikasjoner antas å være høyere i den generelle populasjonen med overvekt (10).

Det er i dag ikke enighet om bruk av en bestemt definisjon av metabolsk syndrom. International Diabetes Federation-kriteriene har vært kritisert for å ha for lave grenser for livvidde (11, 12). Definisjonen innbefatter

Tabell 4 Karakterisering av pasienter med og uten metabolske risikofaktorer. Utgangspunktet er International Diabetes Federations definisjon, og pasientene er delt inn i tre grupper etter om de har kun livvidde som risikofaktor, om de har ikke metabolsk syndrom etter International Diabetes Federations definisjon eller om de har metabolsk syndrom etter International Diabetes Federations definisjon

	Kun livvidde	Uten metabolsk syndrom	Med metabolsk syndrom
	n = 26	n = 94	n = 184
Alder (år)	38 (SD 11)	43 (SD 12)	47 (SD 12)
BMI (kg/m ²)	36 (SD 7)	38 (SD 7)	40 (SD 7)
Livvidde (cm)	109 (SD 17)	115 (SD 15)	122 (SD 13)
Antall med hjerte- og karsykdom	0 (0 %)	8 (9 %)	29 (16 %)
Antall med diabetes	0 (0 %)	9 (10 %)	54 (29 %)
Antall med søvnapné syndrom	2 (8 %)	10 (9 %)	22 (12 %)
Antall som røyker daglig	3 (12 %)	25 (27 %)	47 (26 %)

opptil 69 % av befolkningen i noen studier (12). Individuer som defineres *kun* ut fra disse kriteriene har lav insulinresistens og lite tegn til aterosklerose (11). Tallene i vår undersøkelse viser at blant pasienter som hadde en gjennomsnittlig BMI på 39 kg/m², ble omtrent den samme gruppen definert ved å bruke International Diabetes Federation-definisjonen eller National Cholesterol Education Program-definisjonen. I den generelle populasjonen er det vist en overlapp på 93 % (3). Dette er ikke overraskende, gitt at de to definisjonene bruker de samme fem komponentene og fire av de fem kriteriene er identiske.

Til tross for at kvinner og menn ikke skilte seg ut når det gjaldt kroppsmasseindeks og alder, hadde menn høyere gjennomsnittlig systolisk blodtrykk og triglyseridverdier enn kvinner og dermed en høyere forekomst av metabolske risikofaktorer. I tidligere studier er det varierende funn av forskjeller mellom kjønnene avhengig av omgivelser, grad av

fedme, tilstedeværelse av sykdom og alderssammensetningen av populasjonen (4, 11, 13). Kvinner utgjør i denne og i de fleste undersøkelser den største andelen av behandlingssøkende pasienter når det gjelder overvekt (9). Resultatene peker på behovet for å identifisere og behandle flere menn når det gjelder risikoen for hjerte- og karsykdom som er knyttet til overvekt og fedme.

Vi takker Tor Ole Klemsdal for nyttige kommentarer.

Oppgitte interessekonflikter: Lise Katrine Halvorsen har mottatt lønn fra Abbott. Serena Tonstad har mottatt foredrags- og konsultasjonshonorarer fra Abbott, Roche og Sanofi-Aventis.

Litteratur

1. Halvorsen LK. Metabolsk syndrom hos pasienter henvist til behandling for overvekt. Prosjektoppgave. Oslo: Det medisinske fakultet, Universitetet i Oslo, 2007. <http://wo.uio.no/as/WebObjects/theses.woa/wa/these?WORKID=62029> [2.5.2008].

2. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* 1998; 15: 539–53.
3. Ford ES. Prevalence of the metabolic syndrome defined by the International Diabetes Federation among adults in the U.S. *Diabetes Care* 2005; 28: 2745–9.
4. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet* 2005; 365: 1415–27.
5. Isomaa B, Almgren P, Tuomi T et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2001; 24: 683–9.
6. 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.
7. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung and Blood Institute scientific statement. *Circulation* 2005; 112: 2735–52.
8. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J; The IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome – a new worldwide definition. *Lancet* 2005; 366: 1059–62.
9. Marchesini G, Mechionda N, Apolone G et al. The metabolic syndrome in treatment-seeking obese persons. *Metabolism* 2004; 53: 435–40.
10. Sim EA. Are there persons who are obese, but metabolically healthy? *Metabolism* 2001; 50: 1499–504.
11. Sandhofer A, Iglseder B, Paulweber B et al. Comparison of different definitions of the metabolic syndrome. *Eur J Clin Invest* 2007; 37: 109–16.
12. Athyros VG, Ganotakis ES, Elisaf M et al. The prevalence of the metabolic syndrome using the National Cholesterol Educational Program and International Diabetes Federation definitions. *Curr Med Res Opin* 2005; 21: 1157–9.
13. Sadeghian S, Darvish S, Salimi S et al. Metabolic syndrome: stronger association with coronary artery disease in young men in comparison with higher prevalence in young women. *Coron Artery Dis* 2007; 18: 163–8.

Manuskriptet ble mottatt 20.8. 2007 og godkjent 28.4. 2008. Medisinsk redaktør Kjetil Søreide.