

## 32. Metabola syndromet

### Författare

Mai-Lis Hellénus, professor, Institutionen för medicin, Karolinska Institutet och Karolinska Universitetssjukhuset, Solna

### Sammanfattning

I det metabola syndromet samverkar faktorer som bukfetma, insulinresistens, dyslipidemi och hypertoni (förhöjt blodtryck). Även faktorer som nedsatt fibrinolytisk förmåga, ett inflammatoriskt påslag, höga urinsyranivåer och fettlever är vanligt förekommande. Det metabola syndromet ökar risken för insjuknande i kardiovaskulära sjukdomar, typ 2-diabetes och även vanliga cancerformer. Förekomsten av det metabola syndromet ökar i alla befolkningar och viktiga förklaringar är bristen på fysisk aktivitet, tillsammans med ett högt energiintag, felaktiga matvanor, stress och psykosociala faktorer.

Hög fysisk aktivitet och god kondition minskar risken för det metabola syndromet och en ökad fysisk aktivitet påverkar alla ingående komponenter. För att förebygga och behandla det metabola syndromet är det viktigt att minska stillasittande tid och att uppmuntra till daglig måttligt ansträngande fysisk aktivitet i minst 30, gärna 60 minuter. Ytterligare positiva effekter uppnås om man därtill ägnar sig åt regelbunden motion 2–3 gånger i veckan i minst 30 minuter av en måttlig intensitet. Konditionsträning kan med fördel kombineras med lättare styrketräning.

Individer med det metabola syndromet kan ha hög risk för sekundära sjukdomar och det är därför viktigt med en individuell riskbedömning, adekvat utredning när det behövs och att råden om fysisk aktivitet alltid individanpassas. Uppföljning av motionsråd är likaledes viktigt.

### Definition

#### Förekomst

Många internationella rapporter visar en oroande hög förekomst av det metabola syndromet hos såväl barn som vuxna män och kvinnor. Förekomsten varierar något beroende på vilken definition som används (1). I en europeisk studie (DECODE) av 6 156 män och 5 356

kvinnor utan diabetes i åldern 30–89 år från Finland, Sverige, Polen, Nederländerna, Storbritannien och Italien, var den åldersstandardiserade prevalensen 16 procent hos männen och 14 procent hos kvinnorna (2). Prevalensen ökade med åldern. Amerikanska undersökningar visar en hög förekomst hos både män och kvinnor (3–5).

Numera är det metabola syndromet vanligt förekommande även i befolkningar med traditionellt låg sjuklighet och dödlighet i hjärt-kärlsjukdom. Hos friska medelålders män ( $n = 1\,128$ ) och kvinnor ( $n = 1\,154$ ) i Grekland var den totala förekomsten 20 procent (6). Männen hade en högre förekomst (25 %) än kvinnorna (15 %), och det metabola syndromet ökade med åldern. I olika riskpopulationer är förekomsten betydligt högre. Bland italienska patienter med övervikt var förekomsten 53 procent (7) och bland holländska patienter med hjärt-kärlsjukdom 45 procent (8). Bland 3 770 äldre engelska kvinnor (60–79 år) var förekomsten knappt 30 procent (9). I en svensk populationsbaserad undersökning av 4 232 personer (ålder 60 år, 78 % deltagande) hade 26 procent av männen och 19 procent av kvinnorna det metabola syndromet enligt NCEP/ATP III-definitionen (10, 11). Mycket oroande är nya rapporter om en hög förekomst av metabola syndromet även hos barn och ungdomar (12).

### *Orsaker och riskfaktorer*

Det metabola syndromet uppstår genom komplexa samspel mellan miljö och arv. Förändringar i livsstil, som minskad fysisk aktivitet, ohälsosamma mat- och dryckesvanor med en obalans mellan energiintag och energiförbrukning samt kronisk stress och psykosociala faktorer, kan vara viktiga bakomliggande orsaker till ökningen av det metabola syndromet (13–19).

Många internationella och nationella rapporter vittnar, trots svårigheter att mäta fysisk aktivitet och att många olika metoder används, samstämmigt om att majoriteten av såväl vuxna som barn i dag är fysiskt inaktiva. Endast cirka 20 procent av befolkningen är tillräckligt fysiskt aktiv ur ett hälsoperspektiv (13).

Flertalet nya studier visar en stark koppling mellan grad av fysisk aktivitet eller kondition och förekomst av det metabola syndromet. I en svensk undersökning av 60-åriga män och kvinnor fann man ett starkt omvänt dos-respons-samband mellan rapporterad fysisk aktivitet på fritiden och det metabola syndromet (11). Individer som motionerade regelbundet minst 2 gånger i veckan med minst måttlig intensitet i 30 minuter eller mer, hade 70 procent lägre risk att utveckla det metabola syndromet jämfört med dem som rapporterade en stillasittande fritid (mindre än 2 timmar lätt fysisk aktivitet per vecka). Sambanden påverkades inte av faktorer som kön, utbildning, civilstånd, rökning, intag av frukt och grönsaker samt alkoholkonsumtion (se figur 1).

Liknande fynd har även gjorts i andra tvärsnittsstudier och prospektiva studier där en stillasittande livsstil och/eller dålig kondition varit starkt kopplad till förekomsten av det metabola syndromet (20–24).

Många nationella och internationella rapporter visar att övervikt och fetma ökar bland såväl barn som vuxna (13). Hos både barn och vuxna har midjemåttet ökat förhållandevis

mer än vikten (25–27). I dag är nästan halva Sveriges vuxna befolkning överviktig (BMI  $\geq$  25) och cirka 10 procent lider av fetma (BMI  $\geq$  30), vilket är en fördubbling sedan 1980-talet (28). Bukfetma är liksom fysisk inaktivitet starkt kopplad till det metabola syndromet.

### *Bakomliggande patofysiologiska mekanismer*

Uppkomsten av det metabola syndromet är således komplex och genetiska faktorer och livsstilsfaktorer interagerar i komplicerade samspel (19, 20, 30). Övervikt och framför allt bukfetma är viktiga och vanligt förekommande kliniska karakteristika och spelar tillsammans med insulinresistens i skelettmuskulatur, fettväv och lever en central roll i utvecklingen. En typisk dyslipidemi med höga triglycerider, låga HDL-nivåer, höga ApoB-nivåer samt små, täta, oxidationsbenägna och mycket aterogena LDL-partiklar är en vanlig och viktig delkomponent i det metabola syndromet. Även den postprandiella (efter måltid) hyperlipidemin och höga halter av fria fettsyror i serum har uppmärksammats. Hypertoni är också vanligt förekommande. Andra delkomponenter som uppmärksammats är nedsatt fibrinolytisk förmåga, ett inflammatoriskt påslag, höga urinsyranivåer, nedsatt endotel-funktion och fettlever (19, 29). Se faktaruta 1.

### *Vanligaste symtom – vad leder metabola syndromet till?*

Det metabola syndromet är ofta ett symtomfritt tillstånd som upptäcks vid hälsokontroller eller kontakt med vården. De olika ingående delkomponenterna är mycket vanligt förekommande i en vuxen befolkning (11), men är oftast symtomlösa. Högt blodtryck, övervikt, begynnande diabetes eller en upptäckt kranskärlssjukdom kan naturligtvis ge symtom i form av till exempel onaturlig trötthet, ansträngningsutlösta obehag eller smärta i bröstet. Bukfetma kan leda till snarkning, sömnproblem, dagtrötthet och nedsatt livskvalitet (31, 32).

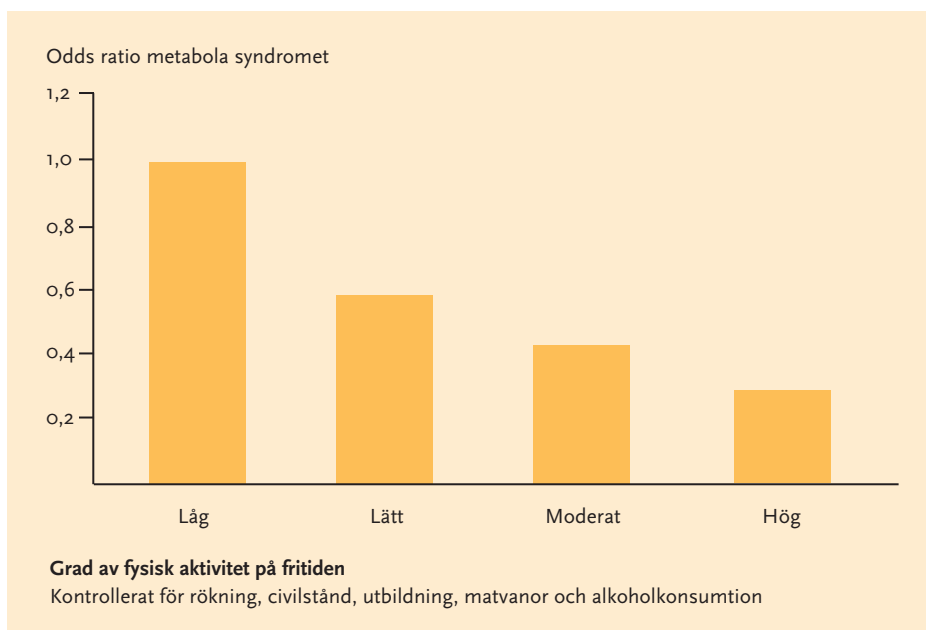
Det metabola syndromet ökar risken för stora folkhälsosjukdomar som hjärt-kärlsjukdom, typ 2-diabetes och även vanliga cancerformer. Flera tvärsnittsstudier och prospektiva studier visar att individer med det metabola syndromet har kraftigt ökad risk att drabbas av kardiovaskulära sjukdomar (1, 2, 33–36). Den ökade risken gäller samtliga kardiovaskulära sjukdomar (1, 2) och även kognitiv funktion och demens samt total dödlighet (36–38). Sambanden gäller både män och kvinnor (39).

Risken att insjukna i typ 2-diabetes är betydligt högre hos individer med det metabola syndromet och prognosen är sämre hos diabetiker med det metabola syndromet jämfört med diabetiker utan detta (34, 35).

De senaste åren har flera epidemiologiska studier också visat att det metabola syndromet är associerat med prostatacancer (40, 41), och även andra vanliga cancerformer som tjocktarmscancer och bröstcancer (42–44). Hyperinsulinemin kan vara en mekanistisk länk (45).

## Diagnostik

Det finns många olika definitioner på det metabola syndromet. Samtliga definitioner innefattar dock bukfetma/övervikt, insulinresistens och rubbad glukos-insulin homeostas, den typiska dyslipidemin och hypertoni. De fyra vanligaste definitionerna i dag är de som föreslagits av WHO (46), European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR) (47), National Cholesterol Education Program (NCEP/ATP III) (10), samt IDF (International Diabetes Federation) (48). Nyligen har även en definition för barn föreslagits (12). Den amerikanska NCEP/ATP III-definitionen är den mest använda och den lämpar sig väl för klinisk praxis (se faktaruta nedan).



**Figur 1. Starka omvända samband mellan grad av fysisk aktivitet på fritiden och förekomst av det metabola syndromet hos svenska 60-åriga män och kvinnor.**

### Definition av metabola syndromet enligt NCEP/ATP III

Minst tre av följande komponenter ska vara uppfyllda:

- Midjemått > 102 cm hos män och > 88 cm hos kvinnor
- S-triglycerider  $\geq 1,7$  mmol/l
- HDL-kolesterol < 1,03 hos män och < 1,29 hos kvinnor
- Blodtryck  $\geq 130/\geq 85$  mm Hg
- F-plasma-glukos  $\geq 5,6$  mmol/l

## Behandling

Livsstilförändring är grunden i all prevention och behandling av det metabola syndromet (1, 19, 49–52). Ökad fysisk aktivitet utgör en av hörnstenarna i behandlingen. Behandlingen måste alltid individualiseras, men fokuserar på viktning och minskad bukfetma genom ökad fysisk aktivitet och förbättrade matvanor. Råden om mat och alkohol är desamma som de allmänna kostrekommendationerna (53), men måste alltid anpassas efter individen. Råd om nikotinstopp och stresshantering kan också komma i fråga.

Farmakologisk behandling av de olika ingående delkomponenterna kan självfallet också vara aktuell (50, 51), och det råder ingen motsättning mellan livsstilsintervention och annan behandling. Modern och professionell prevention och behandling innefattar dock i dag alltid livsstilsförändring som bas.

Behandlingen syftar till att minska den framtida risken för sjukdom genom att reducera olika riskfaktorer. Målnivåer framgår av olika aktuella behandlingsrekommendationer, till exempel Läkemedelsverkets behandlingsrekommendation för förebyggande av aterosklerotisk hjärt-kärlsjukdom (49).

## Effekter av fysisk aktivitet

### *Starka samband mellan fysisk inaktivitet och metabola syndromet*

Ett ökande antal epidemiologiska studier talar för att det finns ett starkt omvänt dos-respons-samband mellan grad av fysisk aktivitet eller kondition och metabola syndromet (se under ”Vanligaste symtom”). I svenska och norska studier demonstreras detta tydligt. Som exempel kan nämnas att 60-åriga män och kvinnor som motionerade regelbundet minst 2 gånger i veckan med minst måttlig intensitet hade cirka 70 procent lägre förekomst även när hänsyn togs till andra relevanta faktorer som matvanor, alkohol, utbildning och rökning (11).

### *Fysisk aktivitet minskar hälsorisker vid metabola syndromet*

Överviktiga eller bukfeta män och kvinnor som motionerar regelbundet löper en avsevärt lägre risk att insjukna i hjärt-kärlsjukdom än inaktiva. I en amerikansk undersökning följdes över 21 000 män i åldern 30–83 år i snitt 8 år och total samt kardiovaskulär dödlighet studerades. En vältränad överviktig eller bukfet man hade en lägre risk än en otränad normalviktig man (54). Vid en 20-årig uppföljning av 88 000 friska medelålders kvinnor ingående i den så kallade Nurses Health Study visades också att fysisk aktivitet kunde reducera den risk som bukfetma innebär för framtida insjuknande i koronarsjukdom (55).

En systematisk litteraturgenomgång av studier rörande samband mellan fysisk aktivitet och risk för typ 2-diabetes visade utifrån 10 prospektiva studier att regelbunden (daglig) fysisk aktivitet av måttlig intensitet i minst 30 minuter kunde påtagligt minska risken (56).

I en finsk studie följdes 2 017 friska män och 2 352 friska kvinnor i åldern 45–64 år i snitt 9,4 år. Risken att få typ 2-diabetes var 60–70 procent lägre hos dem som rapporterade en hög total fysisk aktivitet jämfört med dem som rapporterade en låg fysisk aktivitet. Fynden gällde för både överviktiga och normalviktiga (57). Även hos 1 263 amerikanska män med typ 2-diabetes var risken att dö under uppföljningstiden 50 procent lägre hos dem som var fysiskt aktiva i en prospektiv 15-årig studie (58). Liknande fynd gjordes när 3 708 finska män och kvinnor med typ 2-diabetes följdes i 19 år. En måttlig eller hög fysisk aktivitet var kopplad till avsevärt förbättrad prognos oberoende av vikt, blodtryck, rökning och blodfetter (59). Måttlig fysisk aktivitet såväl under fritid som arbetstid och som transport är kopplad till en bättre prognos hos typ 2-diabetiker (60).

Likaledes visar flera fall-kontrollstudier och stora prospektiva studier ett omvänt samband mellan grad av fysisk aktivitet och de cancerformer som är associerade med det metabola syndromet, till exempel prostatacancer, koloncancer och bröstcancer (61–63).

### *Multipla effekter av fysisk aktivitet på metabola rubbningar*

Effekterna av fysisk aktivitet på de i metabola syndromet ingående metabola rubbningarna har demonstrerats i många kliniska studier och har även sammanfattats i flera översiktsartiklar (19, 64–65). Mekanismerna bakom den fysiska aktivitetens preventiva effekter är många och ännu inte helt kända, men innefattar bland annat positiva effekter på lipoprotein-metabolismen. Fysisk aktivitet ökar blodgenomströmningen i muskulatur och fettväv och leder till aktivering av lipoproteinlipas, att triglyceridnivåerna sjunker och HDL-nivåerna stiger. Partikelstorlek och oxidationsbenägenhet hos LDL-partiklarna påverkas positivt av ökad fysisk aktivitet. Blodtryckssänkande effekten av fysisk aktivitet är väl dokumenterad. Den perifera insulinkänsligheten förbättras liksom glukostoleransen (66, 67). Bukfetman reduceras vid ökad fysisk aktivitet och den totala vikten minskar likaså (68, 69). Trombogenes och hemostas påverkas i positiv riktning (70). Även effekter på IGFBP-1, endotelfunktion och inflammatoriska markörer har visats (19, 66). De multipla verkningmekanismerna gör ökad fysisk aktivitet till ett mycket fördelaktigt sätt att förebygga och behandla det metabola syndromet.

Det saknas i dag primärpreventiva randomiserade kontrollerade studier avseende effekter av ökad fysisk aktivitet på insjuknande och död i kardiovaskulära sjukdomar och cancer hos individer med det metabola syndromet.

Randomiserade kontrollerade primärpreventiva interventionsstudier på överviktiga män och kvinnor med nedsatt glukostolerans och metabola syndromet, har dock visat att en kombinerad intervention med kost och ökad fysisk aktivitet kan halvera risken att insjukna i typ 2-diabetes (71–73). Den oberoende effekten av ökad fysisk aktivitet är fortfarande ofullständigt känd, även om den kinesiska fyrrarmade studien (kost, motion, kost och motion eller kontroll) visade att kostråden och motionsråden var ungefär lika effektiva och ledde vardera till en cirka 40 procents riskreduktion (72). Post-hoc-analys av den finska diabetespreventiva studien visar att riskreduktionen var starkt kopplad till ökad fysisk aktivitet även sedan andra relevanta faktorer, till exempel matvanor, tagits med i

beräkningen (74). I den norska ODES-studien visades att såväl ökad fysisk aktivitet som kostomläggning avsevärt kunde minska förekomsten av det metabola syndromet jämfört med en kontrollgrupp efter 1 års intervention (65).

De senaste åren har nya molekylärbiologiska och molekylärgenetiska tekniker inneburit att vi utifrån såväl djurmodeller som humanstudier fått en ökad förståelse för cellulära mekanismer vid det metabola syndromet och vilka molekylärbiologiska och molekylärgenetiska mekanismer som ligger bakom de positiva effekterna av fysisk aktivitet.

## *Indikationer*

Indikationerna för ökad fysisk aktivitet är mycket vida både vad gäller primär och sekundär prevention av det metabola syndromet. De olika ingående komponenterna (övervikt, bukfetma, insulinresistens, högt blodtryck, rubbade blodfetter etcetera), liksom det metabola syndromet är i dag så vanliga i befolkningen att individuellt riktad prevention ensam inte är tillräcklig. Befolkningsinriktade insatser för att öka den fysiska aktiviteten hos såväl barn som vuxna krävs också för att minska framtida risk för kronisk sjukdom och förtidig död.

## *Ordination*

### *Minska stillasittande tid*

Antal timmar framför TV:n har i flera stora prospektiva studier visat sig vara kopplad till framtida risk för fetma och diabetes hos både män och kvinnor (75, 76). Det finns också ett samband mellan antal timmar framför TV:n eller datorn och förekomst av det metabola syndromet hos både män och kvinnor samt barn (77, 78). Energiförbrukningen vid en promenad (4,8 km/timme) är cirka 400 procent högre än i vila, exempelvis när man ligger på soffan eller sitter i en stol (20 kjoule/minut jämfört med 5 kjoule/minut) (79). Mot bakgrund av detta är det lika viktigt att begränsa stillasittande aktiviteter, som att främja fysisk aktivitet.

### *Råd om fysisk aktivitet för att förebygga och behandla det metabola syndromet*

Individer med det metabola syndromet bör uppmanas att vara fysiskt aktiva minst 30 minuter, vid övervikt gärna 60 minuter, varje dag och intensiteten bör vara måttlig till exempel rask promenad (52, 80). Ytterligare hälsoeffekter uppnås om man förutom daglig fysisk aktivitet i 30–60 minuter även ägnar sig åt någon form av motion minst 2–3 gånger i veckan.

Motionsråd för att förebygga och behandla det metabola syndromet bör gärna vara någon form av konditionsträning, det vill säga aerob träning i form av exempelvis promenader, stavgång, jogging, simning, cykling etcetera, men moment av styrketräning kan gärna ingå. Muskelmassan minskar med ålder och som en följd av inaktivitet. Studier visar att muskelstyrka är omvänt relaterat till risk att utveckla det metabola syndromet och styrketräning kan ha effekt på insulinkänslighet (81).

Motionen bör helst vara regelbunden och durationen (varaktigheten) vid de enstaka motionstillfällena bör helst pågå under minst 30 minuter. Intensiteten bör vara måttlig, cirka 60–70 procent av maximal kapacitet, det vill säga man blir varm och svettig och andhämtningen ökar något. Råden är således i stort desamma som för att förebygga och behandla kardiovaskulär sjukdom, typ 2-diabetes och övervikt eller för att uppnå eller bibehålla allmän hälsa (49, 52, 53).

Att lite fysisk aktivitet är bättre än ingen fysisk aktivitet är logiskt och bekräftas i en nyligen publicerad randomiserad kontrollerad studie bland överviktiga stillasittande postmenopausala kvinnor (82). Olika motionsdosers effekt på konditionen testades och man fann ett tydligt dos–respons-samband. Även 50 procent av den rekommenderade dosen (enligt gängse riktlinjer) hade en klar konditionshöjande effekt.

### *Framgångsrika råd om motion*

Kunskaper om fysisk aktivitet och hälsa samt kännedom om aktuella rekommendationer och riktlinjer räcker inte alltid. Vårdgivarens egen attityd till livsstilens betydelse och till livsstilsintervention vid det metabola syndromet är viktig och förutom goda kunskaper om den vetenskapliga grunden krävs pedagogiska färdigheter. Alla vårdgivare, det vill säga samtliga personalkategorier, bör erbjudas utbildning om effekter av fysisk aktivitet samt om motionsrådgivning/råd om fysisk aktivitet, så att de råd som ges är samstämmiga. Detta ökar trovärdigheten.

Att ge råd om fysisk aktivitet kräver lyhördhet och ett patientcentrerat förhållningssätt. Ofta känner patienten skuld över sin livsstil, sitt stillasittande liv och sin övervikt etcetera, och det är därför viktigt att inte öka på skuldbördan. Råden om fysisk aktivitet måste alltid anpassas och individualiseras samt omarbetas från rekommendationer till konkreta råd om rörelse. Det gäller att skapa en bild av patientens livssituation och benägenhet till förändring. Informationen ska vara neutral och utan rådgivarens egna värderingar om fysisk aktivitet. Patienten upplyses om vilken typ av fysisk aktivitet som är lämplig samt vilken intensitet, frekvens och duration som krävs för att uppnå effekter. Ett förtydligande av vad 50–70 procent av maximal kapacitet betyder bör ges, det vill säga all form av rörelse som är lätt till måttligt ansträngande, då man blir varm och svettig och andhämtningen och pulsen ökar, men fortfarande kan tala obehindrat.

Patienten bör få tips om lämpliga aktiviteter på orten och fysisk aktivitet på recept (FaR<sup>®</sup>) för individuell träning eller till anpassad motionsaktivitet när det är lämpligt. Att skriva ut motion på remiss eller FaR<sup>®</sup> har använts i flera decennier på olika håll i primärvården i Sverige och erfarenheterna har varit goda (83–85). Enligt nationella undersökningar används arbetssättet på cirka en tredjedel av landets vårdcentraler (86). Även pati-



enter och allmänhet kan hämta kunskap och få stöd i Patient-FYSS som finns att köpa på apoteken (87). En stegräknare kan vara ett enkelt sätt att såväl stimulera till ökad fysisk aktivitet som att följa effekten av givna ordinationer. Att bära en stegräknare under några veckor innebär att man blir medveten om hur lite eller mycket man rör sig under olika förhållanden. En gemensam diskussion om rimliga mål eller delmål kan underlätta.

### *Följ upp råden och ge feedback*

Det är av stort värde för följsamheten och framgången att följa upp råden om fysisk aktivitet. När uppföljning ska ske beslutas om i varje enskilt fall, men ett lämpligt tidsintervall kan vara sex veckor. De allra flesta har då hunnit göra vissa förändringar, som eventuellt också bekräftas av stegräknare eller dagbok, och oftast kan en positiv effekt på till exempel midjemåttet eller metabola variabler redan skönjas. Midjemåttet, som är enkelt att använda i klinisk praxis och för patienten, är starkt kopplat till förekomsten av det metabola syndromet som helhet samt till flera av de metabola variabler som ingår i det metabola syndromet (88–91). Midjemåttet har också i prospektiva studier visat sig vara kopplat till framtida risk för koronarsjukdom, intima media tjocklek i karotider samt död (92–96). Förhöjda nivåer av blodtryck, blodfetter, blodsocker etcetera, bör även följas upp.

## *Risker och behov av hälsokontroll*

Kraftig ansträngning kan, framför allt hos den otränade, innebära akuta risker i form av stroke, hjärtinfarkt eller plötslig död. Detta är mycket ovanliga men dramatiska händelser. Betydligt vanligare är exempelvis överbelastningsskador i form av senskideinflammationer och belastningsmärter i stora leder.

Generellt är kontraindikationerna för ökad fysisk aktivitet mycket få. En del män och kvinnor med det metabola syndromet är dock högriskindivider eftersom samtidig förekomst av flera riskfaktorer förstärker risken. Motionsrådgivningen bör därför alltid föregås av en lämplig utredning samt en individuell riskbedömning. Ett obehandlat kraftigt förhöjt blodtryck eller blodsocker liksom akuta symtom från hjärta och cirkulation (exempelvis TIA, instabil angina, svår perifer cirkulationsrubbing) bör alltid föranleda akut utredning och behandling.

Professionellt givna råd om fysisk aktivitet vid det metabola syndromet utgör dock sällan någon fara. Efter sedvanlig anamnes med fokus på kardiovaskulära symtom inklusive ärtlighet och en noggrann fysikalisk undersökning av hjärta och kärl, kontroll av längd, vikt, midjemått och blodtryck samt provtagning för en värdering av det metabola läget, tar man ställning till eventuell vidare utredning med till exempel arbetsprov eller ultraljudsundersökning. Patienten informeras om varningssignaler och att sådana alltid ska respekteras samt vikten av att starta försiktigt och att öka mängden och intensiteten successivt. På så sätt kan många former av överbelastningsskador förebyggas. Värdet av bra skor med god stötdämpande förmåga kan inte nog understrykas, framför allt hos den som är tung.

## *Interaktioner med läkemedelsbehandling*

Ett stort antal olika läkemedel kan vara aktuella hos individer med det metabola syndromet (hypertonimedel, lipidsänkare, diabetespreparat, receptorblockerare, viktreduktionsmedel, antikoagulantia, ASA med flera) och för information om interaktioner hänvisas till FASS och andra källor. Med undantag för insulinbehandling och annan farmakologisk diabetesbehandling, där risken för hypoglykemi måste beaktas, finns sällan några risker för ogynnsamma interaktioner vid ökad fysisk aktivitet efter adekvata och anpassade råd. Vid framgångsrik livsstilsförändring och ökad fysisk aktivitet kan man dock med tiden behöva sänka doserna av läkemedel. Därför är regelbunden uppföljning särskilt viktig när livsstilsförändring och farmakologisk behandling kombineras.

## *Kontraindikationer*

Kontraindikationerna för råd om fysisk aktivitet vid metabola syndromet är få, men bör beaktas (se även under ”Risker”). Absoluta kontraindikationer kan utgöras av akuta symptom från hjärta och cirkulation eller pågående hjärt-kärlkatastrof (till exempel TIA, stroke, instabil angina, hjärtinfarkt, svår perifer cirkulationsrubbing), akuta blödningar, hypo- eller hyperglykemi, kraftigt förhöjt blodtryck, pågående infektion med feber och allmänpåverkan. Vad gäller relativa kontraindikationer i form av exempelvis förhöjd kardiovaskulär risk hänvisas till rubriken ”Risker”. Vid råd om fysisk aktivitet givna av personal i vården ska alltid en riskbedömning göras, men patienten har också ett personligt ansvar som inte ska bortses ifrån. Man bör undvika att medikalisera fysisk aktivitet och rörelse, som borde vara en naturlig del av allas våra liv och som kan bidra till både glädje och förbättrad livskvalitet.

## Referenser

1. Galassi A, Reynolds K, He J. Metabolic syndrome and risk of cardiovascular disease. A meta-analysis. *American Journal of Medicine* 2006;119:812-9.
2. Hu G, Qiao Q, Tuomilehto J, Balkau B, Borch-Johnsen K, Pyorala K, et al. Prevalence of the metabolic syndrome and its relation to all-cause and cardiovascular mortality in nondiabetic European men and women. *Archives of Internal Medicine* 2004;164:1066-76.
3. Ford ES. Prevalence of the metabolic syndrome in US populations. *Endocrinology & Metabolism Clinics of North America* 2004;33:333-50.
4. McKeown NM, Meigs JB, Liu S, Saltzman E, Wilson PW, Jacques PF. Carbohydrate nutrition, insulin resistance, and the prevalence of the metabolic syndrome in the Framingham Offspring Cohort (see comment). *Diabetes Care* 2004;27:538-46.
5. Ridker PM, Buring JE, Cook NR, Rifai N. C-reactive protein, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular events. An 8-year follow-up of 14 719 initially healthy American women. *Circulation* 2003;107:391-7.
6. Panagiotakos DB, Pitsavos C, Chrysohou C, Skoumas J, Tousoulis D, Toutouza M, et al. Impact of lifestyle habits on the prevalence of the metabolic syndrome among Greek adults from the ATTICA study. *American Heart Journal* 2004;147:106-12.
7. Marchesini G, Melchionda N, Apolone G, Cuzzolaro M, Mannucci E, Corica F, et al. The metabolic syndrome in treatment-seeking obese persons. *Metabolism: Clinical & Experimental* 2004;53:435-40.
8. Gorter PM, Olijhoek JK, van der Graaf Y, Algra A, Rabelink TJ, Visseren FL, et al. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with coronary heart disease, cerebrovascular disease, peripheral arterial disease or abdominal aortic aneurysm. *Atherosclerosis* 2004;173:363-9.
9. Lawlor DA, Ebrahim S, Davey Smith G. The metabolic syndrome and coronary heart disease in older women. Findings from the British Women's Heart and Health Study. *Diabetic Medicine* 2004;21:906-13.
10. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, 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.
11. Halldin M, Rosell M, De Faire U, Hellenius ML. The metabolic syndrome. Prevalence and association to leisure-time and work-related physical activity in 60-year-old men and women. *Nutr Metabol Cardiovasc Dis* 2007;17:349-57.
12. Zimmet P, Alberti G, Kaufman F, Tajima N, Silink M, Arslanian S, et al. International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention of Diabetes. The metabolic syndrome in children and adolescents. *Lancet* 2007;369:2059-61.
13. Socialstyrelsen. *Folkhälsorapport 2005*. Stockholm: Socialstyrelsen; 2005.
14. Becker W. Vi äter nyttigare men har blivit tyngre. *Vår föda* 1999;2:3-7.

15. Bjorntorp P. Do stress reactions cause abdominal obesity and comorbidities? *Obesity Reviews* 2001;2:73-86.
16. Hellenius ML. Metabola syndromet. Betydelsen av fysisk aktivitet. *Scand J Nutr* 2002;46:91-3.
17. Muldoon MF, Mackey RH, Williams KV, Korytkowski MT, Flory JD, Manuck SB. Low central nervous system serotonergic responsivity is associated with the metabolic syndrome and physical inactivity. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2004;89:266-71.
18. Zimmet P, Shaw J, Alberti KG. Preventing Type 2 diabetes and the dysmetabolic syndrome in the real world. A realistic view. *Diabetic Medicine* 2003;20:693-702.
19. Lakka T, Laaksonen DE. Physical activity in the prevention and treatment of the metabolic syndrome. *Appl Physiol Nutr Metab* 2007;32:76-88.
20. Lakka TA, Laaksonen DE, Lakka HM, Mannikko N, Niskanen LK, Rauramaa R, et al. Sedentary lifestyle, poor cardiorespiratory fitness, and the metabolic syndrome. *Med Sci Sports Exerc* 2003;35:1279-86.
21. Finley CE, LaMonte MJ, Waslien CI, Barlow CE, Blair SN, Nichaman MZ. Cardiorespiratory fitness, macronutrient intake, and the metabolic syndrome. The Aerobics Center Longitudinal Study. *Journal of the American Dietetic Association* 2006;106:673-9.
22. Ekelund U, Brage S, Franks PW, Hennings S, Emms S, Wareham NJ. Physical activity energy expenditure predicts progression toward the metabolic syndrome independently of aerobic fitness in middle-aged healthy Caucasians. The Medical Research Council Ely Study. *Diabetes Care* 2005;28:1195-200.
23. Ekelund U, Franks P, Sharp S, Brage S, Nicholas J, Wareham NJ. Increase in physical activity energy expenditure is associated with reduced metabolic risk independent of changes in fatness and fitness. *Diabetes Care* 2007;in press.
24. Laaksonen DE, Lakka HM, Salonen JT, Niskanen LK, Rauramaa R, Lakka TA. Low levels of leisure-time physical activity and cardiorespiratory fitness predict development of the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2002;25:1612-8.
25. Rosengren A, Eriksson H, Larsson B, Svärdsudd K, Tibblin G, Welin L, et al. Secular changes in cardiovascular risk factors over 30 years in Swedish men aged 50. The study of men born in 1913, 1923, 1933 and 1943. *J Intern Med* 2000;247:111-8.
26. Berg C, Rosengren A, Aires N, Lappas G, Toren K, Thelle D, et al. Trends in overweight and obesity from 1985 to 2002 in Goteborg, West Sweden. *International Journal of Obesity* 2005;29:916-24.
27. McCarthy HD, Jarrett KV, Emmett PM, Rogers I. Trends in waist circumferences in young British children. A comparative study. *International Journal of Obesity* 2005;29:157-62.
28. SCB, [http://www.scb.se/templates/tableOrChart\\_\\_\\_\\_48681.asp](http://www.scb.se/templates/tableOrChart____48681.asp). 2006.
29. Despres JP, Lemieux I. Abdominal obesity and metabolic syndrome. *Nature* 2006;444:881-7.

30. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet* 2005;365:1415-28.
31. Coughlin SR, Mawdsley L, Mugarza JA, et al. Obstructive sleep apnoea is independently associated with an increased prevalence of metabolic syndrome. *European Heart Journal* 2004;25:735-41.
32. Leineweber C, Kecklund G, Akerstedt T, et al. Snoring and the metabolic syndrome in women. *Sleep Medicine* 2003;4:531-6.
33. Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, Forsen B, Lahti K, Nissen M, et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2001;24:683-9.
34. Eschwege E. The dysmetabolic syndrome, insulin resistance and increased cardiovascular (CV) morbidity and mortality in type 2 diabetes. Aetiological factors in the development of CV complications. *Diabetes & Metabolism* 2003;29:6S19-27.
35. Nakanishi N, Takatorige T, Fukuda H, Shirai K, Li W, Okamoto M, et al. Components of the metabolic syndrome as predictors of cardiovascular disease and type 2 diabetes in middle-aged Japanese men. *Diabetes Research & Clinical Practice* 2004;64:59-70.
36. Ford ES. The metabolic syndrome and mortality from cardiovascular disease and all-causes. Findings from the National Health and Nutrition Examination Survey II Mortality Study. *Atherosclerosis* 2004;173:309-14.
37. Kalmijn S, Foley D, White L, Burchfiel CM, Curb JD, Petrovitch H, et al. Metabolic cardiovascular syndrome and risk of dementia in Japanese-American elderly men. The Honolulu-Asia aging study. *Arteriosclerosis, Thrombosis & Vascular Biology* 2000;20:2255-60.
38. Komulainen P, Lakka TA, Kivipelto M, Hassinen M, Helkala EL, Haapala I, et al. Metabolic syndrome and cognitive function. A population-based follow-up study in elderly women. *Dementia & Geriatric Cognitive Disorders* 2007;23:29-34.
39. Steinbaum SR. The metabolic syndrome. An emerging health epidemic in women. *Progress in Cardiovascular Diseases* 2004;46:321-36.
40. Barnard RJ, Aronson WJ, Tymchuk CN, Ngo TH. Prostate cancer. Another aspect of the insulin-resistance syndrome? *Obesity Reviews* 2002;3:303-8.
41. Hammarsten J, Hogstedt B. Clinical, haemodynamic, anthropometric, metabolic and insulin profile of men with high-stage and high-grade clinical prostate cancer. *Blood Pressure* 2004;13:47-55.
42. Colangelo LA, Gapstur SM, Gann PH, Dyer AR, Liu K. Colorectal cancer mortality and factors related to the insulin resistance syndrome. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention* 2002;11:385-91.
43. Furberg AS, Veierod MB, Wilsgaard T, Bernstein L, Thune I. Serum high-density lipoprotein cholesterol, metabolic profile, and breast cancer risk. *Journal of the National Cancer Institute* 2004;96:1152-60.
44. Sinagra D, Amato C, Scarpilta AM, Brigandi M, Amato M, Saura G, et al. Metabolic syndrome and breast cancer risk. *European Review for Medical & Pharmacological Sciences* 2002;6:55-9.
45. Boyd DB. Insulin and cancer. *Integrative Cancer Therapies* 2003;2:315-29.

46. 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 (see comment). *Diabetic Medicine* 1998;15:539-53.
47. Balkau B, Charles MA. Comment on the provisional report from the WHO consultation. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR) (comment). *Diabetic Medicine* 1999;16:442-3.
48. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J, Group, IDFETFC. The metabolic syndrome. A new worldwide definition (see comment). *Lancet* 2005;366:1059-62
49. Läkemedelsverket. Förebyggande av aterosklerotisk hjärtsjukdom. Behandlingsrekommendationer Volume 15. Uppsala: Läkemedelsverket; 2006.
50. Laaksonen DE, Niskanen L, Lakka H-M, Lakka TA, Uusitupa M. Epidemiology and treatment of the metabolic syndrome. *Ann Med* 2004;36:332-46.
51. Tuomilehto J. Cardiovascular risk. Prevention and treatment of the metabolic syndrome. *Diab Res Clin Pract* 2005;68:S28-35.
52. Eyre H, Kahn R, Robertson RM, ACS/ADA/AHA Collaborative Weiting Committee. Preventing cancer, cardiovascular disease and diabetes. A common agenda for the American Cancer Society, the American Diabetes Association and the American Heart Association. *Circulation* 2004;109:3244-55.
53. Nordic Council of Ministers, Nordic Nutrition Recommendations 2004. Integrating nutrition and physical activity. 4. uppl. Vol 13. Copenhagen: Nord; 2004.
54. Lee CD, Blair SN, Jackson AS. Cardiorespiratory fitness, body composition, and all-cause and cardiovascular disease mortality in men. *Am J Clin Nutr* 1999;69:373-80.
55. Li TY, Rana JS, Manson JE, Willett WC, Stampfer MJ, Colditz GA, et al. Obesity as compared with physical activity in predicting risk of coronary heart disease in women. *Circulation* 2006;113:499-506.
56. Jeon CY, Lokken RP, Hu FB, van Dam RM. Physical activity of moderate intensity and risk of type 2 diabetes. A systematic review. *Diabetes Care* 2007;30:744-52.
57. Hu G, Lindstrom J, Valle TT, Eriksson JG, Jousilahti P, Silventoinen K, et al. Physical activity, body mass index, and risk of type 2 diabetes in patients with normal or impaired glucose regulation. *Arch Intern Med* 2004;164:892-6.
58. Wei M, Gibbons LW, Kampert JB, Nichaman MZ, Blair SN. Low cardiorespiratory fitness and physical inactivity as predictors of mortality in men with type 2 diabetes. *Ann Intern Med* 2000;132:605-11.
59. Hu G, Jousilahti P, Barengo NC, Qiao Q, Lakka TA, Tuomilehto J. Physical activity, cardiovascular risk factors, and mortality among Finnish adults with diabetes. *Diabetes Care* 2005;28:799-805.
60. Hu G, Eriksson J, Barengo NC, Lakka TA, Valle TT, Nissinen A, et al. Occupational, commuting, and leisure-time physical activity in relation to total and cardiovascular mortality among Finnish subjects with type 2 diabetes. *Circulation* 2004;110:666-73
61. Lagerros YT, Hsieh SF, Hsieh CC. Physical activity in adolescence and young adulthood and breast cancer risk. A quantitative review. *European Journal of Cancer Prevention* 2004;13:5-12.

62. Slattery ML. Physical activity and colorectal cancer. *Sports Medicine* 2004;34:239-52.
63. Hu G, Tuomilehto J, Silventoinen K, Barengo NC, Peltonen M, Jousilahti P. The effect of physical activity and body mass index on cardiovascular, cancer and all-cause mortality among 47 212 middle-aged Finnish men and women. *Int J Obes* 2005;29: 894-902.
64. Carroll S, Dudfield M. What is the relationship between exercise and metabolic abnormalities? A review of the metabolic syndrome. *Sports Med* 2004;34:371-418.
65. Anderssen SA, Carroll S, Urdal P, Holme I. Combined diet and exercise intervention reverses the metabolic syndrome in middle-aged males. Results from the Oslo Diet and Exercise Study. *Scand J Med Sci Sports* 2007 Feb 28; (Epub ahead of print).
66. Hellenius ML, Brismar KE, Berglund BH, de Faire U. Effects on glucose tolerance, insulin secretion, insulin-like growth factor 1 and its binding protein, IGFBP-1, in a randomized controlled diet and exercise study in healthy, middle-aged men. *J Intern Med* 1995;238:121-30.
67. Anderssen SA, Hjermmann I, Urdal P, Torjesen PA, Holme I. Improved carbohydrate metabolism after physical training and dietary intervention in individuals with the "atherothrombotic syndrome". Oslo Diet and Exercise Study (ODES). A randomized trial. *J Intern Med* 1996;Oct;240:203-9.
68. Hellénius ML, de Faire U, Berglund B, Hamsten A, Krakau I. Diet and exercise are equally effective in reducing risk for cardiovascular disease. Results of a randomized controlled study in men with slightly to moderately raised cardiovascular risk factors. *Atherosclerosis* 1993;103:81-91.
69. Irwin ML, Yasui Y, Ulrich CM, Bowen D, Rudolph RE, Schwartz RS, et al. Effect of exercise on total and intra-abdominal body fat in postmenopausal women. A randomized controlled trial. *JAMA* 2003;289:323-30.
70. Väisänen B, Hellenius ML, Penttilä I, Rauramaa R. Fysisk aktivitet och hemostas. *Klinisk Kjem i Norden* 2002;4:8-11.
71. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002;346:393-403.
72. Pan XR, Li GW, Hu YH, Wang JX, Yang WY, An ZX, et al. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. The Da Qing IGT and Diabetes Study. *Diabetes Care* 1997;20:537-44.
73. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, Valle TT, Hamalainen H, Ilanne-Parikka P, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001;344:1343-50.
74. Laaksonen DE, Lindstrom J, Lakka TA, Eriksson JG, Niskanen L, Wikstrom K, et al. Physical activity in the prevention of type 2 diabetes. The Finnish diabetes prevention study. *Diabetes* 2005;54:158-65.
75. Hu FB, Leitzmann MF, Stampfer MJ, Colditz GA, Willett WC, Rimm EB. Physical activity and television watching in relation to risk for type 2 diabetes mellitus in men. *Archives of Internal Medicine* 2001;161:1542-8.



76. Hu FB, Li TY, Colditz GA, Willett WC, Manson JE. Television watching and other sedentary behaviors in relation to risk of obesity and type 2 diabetes mellitus in women (see comment). *JAMA* 2003;289:1785-91.
77. Ford ES, Kohl HW, 3rd, Mokdad AH, Ajani UA. Sedentary behavior, physical activity, and the metabolic syndrome among U.S. adults. *Obesity Research* 2005;13:608-14.
78. Ekelund U, Brage S, Froberg K, Harro M, Anderssen SA, Sardinha LB, et al. TV viewing and physical activity are independently associated with metabolic risk in children. The European Youth Heart Study. *PLoS Med* 2006 Dec;3:e488.
79. Levine JA, Schleusner SJ, Jensen MD. Energy expenditure of nonexercise activity. *Am J Clin Nutr* 2000;72:1451-4.
80. Saris WH, Blair SN, van Baak MA, Eaton SB, Davies PS, Di Pietro L, et al. How much physical activity is enough to prevent unhealthy weight gain? Outcome of the IASO 1st Stock Conference and consensus statement. *Obes Rev* 2003;4:101-14.
81. Jurca R, Lamonte MJ, Barlow CE, Kampert JB, Church TS, Blair SN. Association of muscular strength with incidence of metabolic syndrome in men. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 2005;37:1849-55.
82. Church TS, Earnest CP, Skinner JS, Blair SN. Effects of different doses of physical activity on cardiorespiratory fitness among sedentary, overweight or obese postmenopausal women with elevated blood pressure. A randomized controlled trial (see comment). *JAMA* 2007;297:2081-91.
83. Hellenius ML, Arborelius E. Motion på recept kan hjälpa patienten ändra sina vanor. *Läkartidningen* 1999;96:3343-6.
84. Kallings L, Leijon M. Erfarenheter av Fysisk Aktivitet på Recept, FaR. Rapport 2003;53. Stockholm: Statens folkhälsoinstitut; 2003.
85. Kallings LV, Leijon M, Hellénius ML, Ståhle A. Physical activity on prescription in primary health care. A follow-up of physical activity level and quality of life. *Scand J Med Sci Sports* 2007; epub since June.
86. SBU. Metoder för att främja fysisk aktivitet. En systematisk litteraturoversikt. Statens beredning för medicinsk utvärdering: Stockholm; 2007.
87. Henriksson J. FYSS för alla. En bok om att röra på sig för att må bättre samt att förebygga och behandla sjukdomar. Stockholm: Yrkesföreningar för fysisk aktivitet; 2004.
88. Janssen I, Katzmarzyk PT, Ross R. Waist circumference and not body mass index explains obesity-related health risk. *American Journal of Clinical Nutrition* 2004; 79:379-84.
89. Kahn HS, Valdez R. Metabolic risks identified by the combination of enlarged waist and elevated triacylglycerol concentration. *American Journal of Clinical Nutrition* 2003;78:928-34.
90. Palaniappan L, Carnethon MR, Wang Y, Hanley AJ, Fortmann SP, Haffner SM, et al. Predictors of the incident metabolic syndrome in adults. The Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Diabetes Care* 2004;27:788-93.



91. Riserus U, Arnlov J, Brismar K, Zethelius B, Berglund L, Vessby B. Sagittal abdominal diameter is a strong anthropometric marker of insulin resistance and hyperproinsulinemia in obese men. *Diabetes Care* 2004;27:2041-6.
92. Bigaard J, Frederiksen K, Tjonneland A, Thomsen BL, Overvad K, Heitmann BL, et al. Waist and hip circumferences and all-cause mortality. Usefulness of the waist-to-hip ratio? *International Journal of Obesity & Related Metabolic Disorders: Journal of the International Association for the Study of Obesity* 2004;28:741-7.
93. Bigaard J, Thomsen BL, Tjonneland A, Sorensen TI. Does waist circumference alone explain obesity-related health risk? *American Journal of Clinical Nutrition* 2004;80:790-1; author reply 791-2.
94. Hassinen M, Lakka TA, Komulainen P, Haapala I, Nissinen A, Rauramaa R. Association of waist and hip circumference with 12-year progression of carotid intima-media thickness in elderly women. *Int J Obes* 2007; epub since March.
95. Kuk JL, Katzmarzyk PT, Nichaman MZ, Church TS, Blair SN, Ross R. Visceral fat is an independent predictor of all-cause mortality in men. *Obesity* 2006;14:336-41.
96. Zhang X, Shu XO, Gao YT, Yang G, Matthews CE, Li Q, et al. Anthropometric predictors of coronary heart disease in Chinese women. *International Journal of Obesity & Related Metabolic Disorders: Journal of the International Association for the Study of Obesity* 2004;28:734-40.