



**Peter M Nilsson**, docent, universitetslektor, avdelningen för medicin, Universitetssjukhuset MAS, Malmö  
*Peter.Nilsson@med.lu.se*



**Björn Fagerberg**, professor, överläkare, Wallenberglaboratoriet för hjärt-kärlforskning och avdelningen för internmedicin, Sahlgrenska Universitetssjukhuset/Sahlgrenska, Göteborg

# Metabola syndromet i blåsväder

## Internationell strid om riskfaktorkomplexets vetenskapliga grund

|| Sedan många år är det känt att ett antal riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom är ansamlade hos vissa individer i större utsträckning än vad som är slumpens spel. Eskil Kylin (1889–1975) var en svensk läkare som var bland de första att upptäcka och beskriva detta samband år 1923 [1]. Fetma, nedsatt glukostolerans eller insulinresistens, lipidrubbing och hypertoni är centrala faktorer i detta konglomerat av faktorer som har uppfattats som ett syndrom, vilket har benämnts med olika namn genom åren. Metabola syndromet har blivit den mest etablerade beteckningen, vilken har institutionaliserats i olika definitioner som publicerats av bl a World Health Organization (WHO) 1998, National Cholesterol Education Program (NCEP) i USA 2001 och International Diabetes Federation (IDF) 2005 [2, 3].

Omkring 14 000 studier på patienter med detta syndrom har hittills genomförts och publicerats i den internationella litteraturen (enligt Medline). Det är ställt utom tvivel att syndromet predicerar den framtida utvecklingen av diabetes. Ett stort antal studier har också visat att metabola syndromet i dess olika definitioner inte oväntat markerar risk även för framtida hjärt-kärlsjukdom [3].

### Pragmatiska kliniker versus skeptiska intellektuella

Mot denna bakgrund har det rönt stor uppmärksamhet att European Association for the Study of Diabetes (EASD) och American Diabetes Association (ADA) nyligen gått ut med ett gemensamt uttalande som varnar för en alltför okritisk användning av beteckningen »the metabolic syndrome» [4, 5]. Bakgrunden är att man ställer sig kritisk till det nuvarande ve-



*Bukfetma är en av komponenterna i det komplex av riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom och diabetes som kallas metabola syndromet, en benämning som nu är föremål för en internationell debatt där en transatlantisk meningsskiljaktighet kan anas.*

tenskapliga fundamentet för detta syndrom, vilket kan illustreras i den förvirring som härskat med t ex olika definitioner, nu senast från IDF [3]. Man menar vidare att syndromdefinitionerna inte predicerar risk för hjärt-kärlsjukdom i högre grad än de ingående komponenterna och att det saknas tillräckliga kunskaper om en bakomliggande mekanism [4].

Ett motinlägg i debatten har publicerats av några ledande företrädare för en amerikansk syn på metabola syndromet och dess definitioner. Dessa företrädare är knutna till American Heart Association (AHA) [6], varför en transatlantisk meningsskiljaktighet i debatten kan anas.

Likaså har ledningen för IDF intagit en ståndpunkt där den tillbakavisar åsikterna från EASD/ADA och menar att syndrombeteckningen fortfarande är användbar [3].

Om vi summerar dessa ståndpunkter framträder bilden av dels ett läger dominerat av pragmatiska kliniker (IDF och AHA), dels ett dominerat av skeptiska intellektuella (EASD/ADA med stöd av Gerald Reaven och Ele Ferrannini). Det är en öppen fråga hur t ex det tongivande European Society of Cardiology (ESC) och de olika hypertoni-sällskapen kommer att ställa sig.

Helt nyligen har resultat publicerats från en svensk studie, vilken visat att insulinresistens, mätt med s k klampmetodik, predicerar risk för kranskärlsjukdom hos äldre män oberoende av konventionella riskfaktorer [7]. Detta kan tolkas som att insulinresistens inte definierar en sjukdom, utan fastmer ett riskfaktorkomplex som kan förändras över tid beroende på yttre förhållanden (livsstil, sociala faktorer) och på basis av interaktion mellan arv och miljö. Detta förefaller ha central

### Sammanfattat

En ansamling av riskfaktorerna bukfetma, hypertoni, dyslipidemi och glukosintolerans på basis av insulinresistens brukar ofta betecknas som metabola syndromet, men denna term är för närvarande omstridd i den internationella vetenskapliga debatten.

Oavsett benämning finns denna riskfaktoransamling hos många individer och bör inte ignoreras.

Rådgivning och hjälp till en förbättrad livsstil med kost, motion, rökstopp och stresshantering utgör grunden för behandling av detta riskfaktorkomplex.

betydelse, och eftersom forskningsaktiviteterna på fältet är så intensiva kan vi se fram mot snabbt ökande kunskaper om mekanismer och behandling [2].

### Strävan att ur komplicerade samband få ny kunskap

Det finns all anledning att också i ett svenskt perspektiv ta del av denna debatt. I ett renodlat kliniskt perspektiv är det inget egentligt problem, eftersom metabola syndromet för närvarande inte är en ICD-10-diagnos och inte heller en godkänd indikation för riktad läkemedelsbehandling. Däremot signalerar förekomst av komponenterna i metabola syndromet ett starkt behov av att framför allt förbättra levnadsvanor som gäller kost, motion och rökstopp.

Debatten kring metabola syndromet är också intressant som ett exempel på hur samspelet mellan folkhälsostrategi, forskning, läkemedelsindustri och klinik utmynnar i en strävan att ur komplicerade samband vinna ny kunskap.

Metabola syndromet bör, enligt vår mening, definieras så att

- det kan bidra till att kartlägga kausala mekanismer,
- det kan predicera framtida händelser mer effektivt än enskilda riskfaktorer eller alternativa definitioner av syndromet,
- en behandling av patienter som kan identifieras med syndromet är möjlig, skonsam och effektiv,
- jämförelser mellan olika populationer med liknande bakgrund kan göras.

Vår förhoppning är nu att kunskaperna om metabola syndromet och dess kliniska aspekter kan öka så att en samsyn på sikt kan uppnås. Sannolikt kan detta dock kräva att vi dessutom väger in lokala bakgrundsfaktorer, som kan variera mellan olika länder och kontinenter avseende sociala, etniska, kulturella och genetiska faktorer.

Debatt är välkommen inom vetenskapen, endast så kan den drivas framåt. Vetenskapsfilosofen Karl Popper (1902–1994) ansåg att hypoteser aldrig kan bevisas, endast falsifieras; på ruinerna av den första hypotesen är det sedan möjligt att bygga en ny, något mer precist formulerad, hypotes.

Det är så vi bör kunna se den aktuella debatten om metabola syndromets vara eller icke vara.

\*

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: *Peter M Nilsson*: Inga uppgivna. *Björn Fagerberg*: Har mottagit forskningsanslag från AstraZeneca och föreläser mot ersättning från AstraZeneca, Sanofi Aventis och Journal of Internal Medicine.

### Referenser

1. Kylin E. Studien über das Hypertonie–Hyperglykämie–Hyperurikämiesyndrom. Zentralblatt für innere Medizin 1923;44:105-27.
2. Fagerberg B. Metabola syndromet – dags att införa diagnosen i rutinsjukvården? Reflexioner kring en aktuell amerikansk rapport. Läkartidningen 2004;101:3902-11.
3. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J; for the IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome – a new worldwide definition. Lancet 2005;66:1059-62.
4. 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. Diabetes Care 2005;28:2289-304.
5. Gale EA. The myth of the metabolic syndrome [editorial]. Diabetologia 2005;48:1679-83. Epub 2005 Jul 16.
6. 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. Executive summary. Circulation 2005. Epub 2005 Sep 12.
7. Zethelius B, Lithell H, Hales CN, Berne C. Insulin sensitivity, proinsulin and insulin as predictors of coronary heart disease. A population-based 10-year, follow-up study in 70-year old men using the euglycaemic insulin clamp. Diabetologia 2005; 48:862-7.