

Metabolsk syndrom hos pasienter henvist til behandling for
overvekt

Prosjektoppgave for Lise Katrine Halvorsen V-02, 2007.

l.k.halvorsen@studmed.uio.no

Bakgrunn

Man estimerer prevalensen av metabolsk syndrom blant verdens befolkning til å være 20-25 %. Det er tidligere vist at diagnosen innebærer en dobling av faren for hjerte- og karsykdommer. Denne studien tok for seg pasienter som allerede hadde diagnosen overvekt, med tanke på diagnosen metabolsk syndrom og de ulike risikofaktorene diagnosen innebærer.

Materiale og metode

Journalene til pasienter henvist for overvekt i en bestemt periode ble gjennomgått. Det ble brukt to ulike definisjoner av metabolsk syndrom som så ble sammenlignet. Pasientene ble også sammenlignet ut fra kjønn, og metabolske risikofaktorer.

Resultat og fortolkning

66 % av pasientene oppfylte begge definisjonenes krav til diagnosen, men den ene av de brukte diagnosene viste seg betydelig strengere enn den andre. Det var en overvekt av menn og eldre som hadde metabolsk syndrom, og disse hadde også dårligere verdier på de ulike kriteriene. En større andel av de med diagnosen hadde livsstilsykdommer og abdominal fedme i forhold til de uten metabolsk syndrom.

I en gruppe der overvekt allerede er identifisert som et problem, er prevalensen av metabolsk syndrom betydelig, noe som gjør disse menneskene utsatt for livsstilsykdommer som diabetes mellitus type 2 og hjerte- og karsykdommer.

I 1998 introduserte WHO begrepet metabolsk syndrom(1) som en betegnelse på en samling risikofaktorer som øker faren for å få hjerte- og karsykdom og diabetes type 2(2,3). Man estimerer prevalensen av metabolsk syndrom til å være 20-25 % av verdens befolkning(4), og så mange som 80 % av de med diabetes type 2 utfyller kriteriene til metabolsk syndrom(5). WHO's definisjon av syndromet innebærer overvekt, forstyrrelse i glukose metabolismen (type 2 diabetes, glukose intoleranse, eller nedsatt insulinsensitivitet), dyslipidemi og hypertensjon(1,6). Et problem med denne definisjonen er at den krever måling av insulinsensitivitet hos pasienter som ikke har diabetes eller nedsatt glukosetoleranse, noe som er vanskelig tilgjengelig klinisk.

I 2001 la National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) frem sitt forslag til diagnose som ikke innebærer måling av insulinsensitiviteten og dermed er lettere å bruke(7). NCEP definisjonen setter alle risikofaktorene på likt nivå slik at overvekt eller forstyrrelse i glukosemetabolismen ikke er nødvendig for å oppnå definisjonen. Nylig kom et forslag til ny definisjon fra the International Diabetes Federation (IDF) som brukte hovedsakelig de samme kriteriene som NCEP, men tilstedeværelsen av overvekt eller økt livvidde er nødvendig for å oppnå definisjonen(8).

Hensikten med denne studien var å forstå 1) om det var forskjeller i utbredelsen av metabolsk syndrom definert på to ulike måter (NCEP og IDF) hos menn og kvinner henvist til sykehus med diagnosen overvekt; 2) om hvorvidt de to definisjonene identifiserte distinkte eller overlappende grupper; 3) om det var forskjeller mellom kjønnene i utbredelsen av de ulike metabolske risikofaktorer og 4) hva som karakteriserer pasienter henholdsvis med og uten diagnosen metabolsk syndrom..

Materiale og metode

Datainnsamlingen bestod av en retrospektiv gjennomgang av journalene til pasienter henvist til Avdeling for preventiv kardiologi ved Ullevål universitetssykehus i perioden 1999-2002. En medisinstudent gikk gjennom alle journalene til pasienter henvist til avdelingen i den aktuelle perioden. Pasientene var først og fremst fastboende i området tilhørende Helse Øst. Det var i denne perioden to leger ved avdelingen som fulgte den samme undersøkelsesprosedyren. Pasienter som ble inkludert hadde overvekt eller fedme som den eneste eller én av flere grunner til henvisning, og pasienten hadde vært til konsultasjon hos én av de to legene ved minst én anledning i det aktuelle tidsrommet.

Pasientene ble gjennomsnittlig innkalt til time ca to måneder etter mottatt henvisning. Innen to uker før legetimen hadde pasienten vært til fastende poliklinisk blodprøvetakning, som oftest ved Klinisk kjemisk avdeling ved Ullevål universitetssykehus. Etter legetimen ble det satt opp time hos klinisk ernæringsfysiolog hvor det ble gjennomført kostanamnese og planlegging av livsstilsendringer.

Det var journaler på 293 pasienter fra den aktuelle perioden som alle hadde diagnosen overvekt. 15 pasienter ble ekskludert da det i journalene manglet informasjon om kriteriene nødvendig for å sette diagnosen metabolsk syndrom. Av disse manglet åtte journaler informasjon om blodtrykk, seks hadde ingen informasjon om lipidverdier og hos en var det ikke målt fastende glukose. Det var til slutt 278 pasienter som ble brukt videre i studien. 30 pasienter med KMI på $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ var det ikke målt livvidde på ved legeundersøkelsen, men man har her gått ut i fra at de har stor nok livvidde til å fylle kriteriet for definisjonene. Vi brukte kriteriene til metabolsk syndrom ut fra definisjonene til NCEP og IDF (ramme1).

Statistikk

Alle resultater er bearbejdet i statistikkprogrammet StatView og gjengitt i gjennomsnitt og standardavvik. Sammenligninger er gjort med t-test og på de ikke parametriske resultatene er det brukt Mann-Whitney test. $p < 0,05$ er oppfattet som signifikant.

Resultater

Pasientenes bakgrunn

Av de 278 pasientene som fylte kriteriene for undersøkelsen, var 273 fra vestlige land og fem fra ikke-vestlige land. Pasientene måtte i utgangspunktet være mellom 18 og 65 år (egentlig aldersspredning) for å bli tilbudt overvektsbehandling, men 11 pasienter på mellom 66 og 79 år fikk time til vurdering/behandling. Henviisningene 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 averterte forsøk og 10 pasienter der man ikke fant henviisningen i journalen og derfor ikke visste hvor de var henvist fra.

Metabolsk syndrom

Andelen som oppfylte kriteriene for metabolsk syndrom er vist i tabell 1. Til sammen var det 183 (65,8 %) av de 278 pasientene som passet i begge definisjonene for metabolsk syndrom (tab1). Grunnen til at det var flere pasienter som fikk metabolsk syndrom ved bruk av NCEP sin definisjon enn ved bruk av IDF sin definisjon, var IDF sitt strenge krav til HDL-kolesterol (<0,9mmol/l for menn og <1,1mmol/l for kvinner). For NCEP var det 82/162 kvinner (50,6 %) og 54/116 menn (46,6 %) som oppfylte kravet til lavt HDL-kolesterol. Ut fra IDF sin definisjon oppfylte derimot bare 36/162 kvinner (22,2 %) kravet og 35/116 (30,2 %) menn HDL-kolesterol kravet.

P.g.a. IDF sine krav til diagnosen metabolsk syndrom, var det de samme pasientene (med unntak av en pasient) som hadde syndromet ved bruk av NCEP sin definisjon som også hadde begge definisjonene. 95 pasienter (34,2 %) fikk ikke diagnosen verken ved bruk av IDF eller NCEP sin definisjon.

Både ved bruk av NCEP og ved bruk av IDF var det flere menn enn kvinner som hadde metabolsk syndrom. De mannlige pasientene hadde også dårligere verdier enn de kvinnelige (tab2). Ved bruk av IDF hadde 96 av 162 kvinner (59 %) metabolsk syndrom, mot 88 av 116 menn(76 %) ($p=0,006$). Etter NCEP sin diagnose var tallene for kvinner 108 av 162(67%) og for mennene 92 av 116(75%) ($p=0,029$)

I IDF sin definisjon hadde alle pasientene oppfylt livvidde som kriterium. For NCEP sin definisjon var det 4 pasienter som ikke hadde stor nok livvidde, men disse hadde alle flere av de andre kriteriene til diagnosen. Det var ingen av de 278 pasientene som ikke oppfylte noen av kriteriene brukt til å stille diagnosene. Tabell 3 viser forskjellen i sykdom og risikofaktorer mellom de som hadde og de som ikke hadde metabolsk syndrom ut fra IDF sin definisjon. Det er kun tatt med signifikante p-verdier. Det er her valgt å bruke IDF sin definisjon da dette er den nyeste og den med strengest krav brukt i denne undersøkelsen. Fra tabellen ser man at Av de uten metabolsk syndrom i denne tabellen som kun hadde livvidde som risikofaktor($n=26$) finner man ingen med manifest hjerte-karsykdom eller diabetes mellitus. Denne gruppen er ikke tatt med i tabellen. De er også yngre, med en gjennomsnittsalder på 38,46 år (SD 10,88) og har en gjennomsnittelig KMI på 35,96m² (SD 6,68).

Diskusjon

Resultatene viser at andelen med metabolsk syndrom er betraktelig større i denne gruppen, dvs. pasienter allerede diagnostisert med overvekt, enn i

befolkningen generelt(4). Det gjør disse pasientene mer utsatt for livsstilsykdommer.

Det er i dag ikke enighet om bruk av en klar definisjon av metabolsk syndrom, og tallene i denne undersøkelsen viser at det kan gjøre en relativt stor forskjell å bruke den ene eller andre definisjonen. I våre resultater er det flest som får metabolsk syndrom ved bruk av NCEP sin definisjon, og som tidligere nevnt er dette først og fremst pga IDF sin strenge krav til lavt HDL-kolesterol(ramme1). Dette fører til at(med ett unntak) pasienter som hadde metabolsk syndrom etter NCEP, også oppfylte kravene til IDF. Om man ønsker en strengere definisjon ville det altså være tilstrekkelig å bruke IFD, som også er den nyeste definisjonen. Det har tidligere blitt satt spørsmål ved om IDF er for streng i sin definisjon, og at den derfor mister noe av sin kliniske relevans(9). Tallene viser i alle tilfelle at det vil være hensiktsmessig at det er enighet rundt hvilken definisjon man bruker, for at man skal kunne sammenligne resultater fra ulike undersøkelser.

Når man ser på kvinner og menn var det nesten ingen forskjell i KMI, men både i andel med metabolsk syndrom og når det gjaldt verdiene brukt i definisjonen kom mennene dårligere ut enn kvinnene. Dette er også beskrevet i andre studier der det er sett på pasienter med overvekt(10), men i undersøkelser der pasientene ikke er spesifisert som overvektspasienter har kvinnene kommet ut som de med høyest prevalens av metabolsk syndrom(11).

I tabell 3 ser man at morbiditet og risikofaktorer er flere hos de med enn hos de uten diagnosen metabolsk syndrom. Eneste unntaket er BES(binge eating score)der pasienten bruker et skjema til selvrapporing av overspising. Denne scoren var lavest hos pasienter med metabolsk syndrom og andre manifeste livsstilsykdommer. Det er altså slik at de med den minst gunstige helseprofilen også er de som mener de har minst problemer med sine holdninger til mat.

Ramme 1 De to brukte definisjonene på metabolsk syndrom

NCEP ATP III

Tre eller flere av følgende risikofaktorer **Grenseverdier**

Livvidde

menn

>102 cm

kvinner

>88 cm

Triglyserider

≥1,70 mmol/l

HDL-kolesterol

menn

<1,03 mmol/l

kvinner

<1,29 mmol/l

Blodtrykk*

≥130/≥85 mmHg

Fastende blodglukose**

≥5,6 mmol/l

IDF

Risikofaktorer

Grenseverdier

Livvidde

menn

≥94 cm

kvinner

≥80 cm

Og minst to av følgende

Triglyserider

>1,70 mmol/l

HDL-kolesterol

menn

<0,90 mmol/l

kvinner

<1,10 mmol/l

Blodtrykk*

≥130/≥85 mmHg

Fastende blodglukose**

≥5,6 mmol/l

*Kriteriet kan erstattes av
at pasienten behandles for hypertensjon

**Kriteriet kan erstattes av
av at pasienten har diagnosen diabetes type II

Tabell 1 Antall pasienter med metabolsk syndrom ved første legekonsultasjon på avdelingen

	Kvinner		Menn		Totalt	
	n=162		n=116		n=278	
	Antall	(%)	Antall	(%)	Antall	(%)
Etter IDF*	96	59	88	76	184	66
Etter NCEP**	108	67	92	79	200	72
Fyller kriteriene til begge	96	59	92	75	183	66

*International Diabetes Federation

**National Cholesterol Education Program

Tabell 2 Verdiene for de ulike variablene brukt i definisjonen av metabolsk syndrom

	Kvinner		Menn		p-verdi
	Gjennomsnitt	(SD)	Gjennomsnitt	(SD)	
Alder (år)	44,6	(12,1)	46,5	(11,5)	0,10
KMI (kg/m ²)	39,8	(7,0)	39,1	(7,3)	0,40
Systolisk blodtrykk (mmHg)	132,8	(15,8)	137,5	(16,0)	0,02
Diastolisk blodtrykk(mmHg)	85,8	(10,2)	87,9	(11,2)	0,10
HDL-kolesterol (mmol/l)	1,3	(0,3)	1,1	(0,3)	<0,001
Triglyserider (mmol/l)	1,9	(1,1)	3,0	(3,5)	<0,001
Glukose (mmol/l)	6,1	(2,0)	6,5	(2,3)	0,01
Livvidde (cm)	115,6	(13,2)	125,9	(13,6)	<0,001

Tabell 3 Oversikt over hva som karakteriserer pasienter med og uten metabolske risikofaktorer. Der er tatt utgangspunkt i IDF* sin definisjon, og pasientene er delt inn i grupper etter om de I) ikke har metabolsk syndrom etter IDF sin definisjon og II) har metabolsk syndrom etter IDF sin definisjon.

	Uten metabolsk syndrom n=94	Med metabolsk syndrom n=184	p-verdi
Variabler vist som gjennomsnitt (SD)			
Alder(år)	42,65 (SD11,6)	46,84 (SD11,8)	0,005
KMI(kg/m ²)	38,05 (SD6,7)	40,30 (SD7,2)	0,056
Livvidde(cm)	115 (SD15,0)	122 (SD13,0)	<0,001
Binge-eating skår	17 (SD9,0)	14 (SD9,0)	0,040
Variabler vist som antall (%)			
Hjerte- og karsykdom	8(8,5)	29(15,8)	
Diabetes mellitus	9(9,6)	54(29,4)	
Søvnapnøsyndrom	10(9,4)	22(11,9)	
Daglige røykere	25(26,6)	47(25,5)	

1. 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; 15:539-553.
2. Denke MA. Connections between obesity and dyslipidaemia. *Curr Opin Lipidol* 2001; 12:625-628.
3. Despres JP, Lamarche B, Mauriege P et al. Hyperinsulinemia as an independent risk factor for ischemic heart disease. *N Engl J Med* 1996; 334:952-957.
4. Dunstan DW, Zimmet PZ, Welborn TA et al. The rising prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance: the Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle Study. *Diabetes Care* 2002; 25:829-834.
5. Isomaa B, Almgren P, Tuomi T et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2001; 24:683-689.
6. Scott CL. Diagnosis, prevention, and intervention for the metabolic syndrome. *Am J Cardiol* 2003; 92:35i-42i.
7. 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; 285:2486-2497.
8. Ford ES. Prevalence of the metabolic syndrome defined by the International Diabetes Federation among adults in the U.S. *Diabetes Care* 2005; 28:2745-2749.
9. Sandhofer A, Iglseder B, Paulweber B et al. Comparison of different definitions of the metabolic syndrome. *European Journal of Clinical Investigation* 2007; 37:109-116.

10. Phelan S, Wadden TA, Berkowitz RI et al. Impact of weight loss on the metabolic syndrome. *International Journal of Obesity* 2007

11. 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 2007;18:163-168.

