

# 31. Metabolsk syndrom

## Forfatter

*Mai-Lis Hellénus, professor, Centrum för allmänmedicin, Karolinska Institutet, Huddinge*

## Sammendrag

I det metabolske syndromet virker faktorer som bukfedme, insulinresistens, dyslipidemi og hypertoni (økt blodtrykk) sammen. Også faktorer som nedsatt fibrinolytisk evne, betennelser, høye urinsyrenivåer og fettlever er vanlig forekommende. Det metabolske syndromet øker risikoen for å få kardiovaskulære sykdommer, type 2-diabetes og dessuten vanlige kreftformer. Forekomsten av metabolsk syndrom øker i alle land, og de viktigste forklaringene på det er mangel på fysisk aktivitet sammen med et høyt energiinntak, feil matvaner, stress og psykososiale faktorer.

Høy fysisk aktivitet og god kondisjon reduserer risikoen for å få metabolsk syndrom, og økt fysisk aktivitet påvirker alle sykdomskomponentene. For å forebygge og behandle metabolsk syndrom er det viktig å redusere den stillesittende tiden og oppfordre til daglig moderat anstrengende fysisk aktivitet i minst 30, gjerne 60 minutter. Det oppnås enda flere positive effekter hvis man i tillegg driver regelmessig mosjon av moderat intensitet 2–3 ganger i uken i minst 30 minutter. Kondisjonstrening kan med fordel kombineres med lettere styrketrening.

Personer med metabolsk syndrom kan ha høy risiko for sekundære sykdommer, og det er derfor viktig med individuell risikovurdering og adekvat utredning når det trengs. Samtidig må råd om fysisk aktivitet alltid tilpasses individuelt. Oppfølging av mosjonsråd er likeledes viktig.

## Definisjon

### Forekomst

Mange internasjonale rapporter viser en urovekkende høy forekomst av metabolsk syndrom hos både barn og voksne. Forekomsten varierer noe etter hvil-

ken definisjon som brukes (1). I en europeisk studie (DECODE) av 6156 menn og 5356 kvinner uten diabetes i alderen 30 til 89 år fra Finland, Sverige, Polen, Nederland, Storbritannia og Italia var den aldersstandardiserte prevalensen 16 prosent hos mennene og 14 prosent hos kvinnene (2). Prevalensen økte med alderen. Amerikanske undersøkelser viser stor forekomst hos både menn og kvinner (3–5).

Nå er metabolsk syndrom vanlig forekommende også i land med tradisjonelt lav sykkelighet og dødelighet av hjerte-karsykdom. Hos friske middelaldrende menn ( $n = 1128$ ) og kvinner ( $n = 1154$ ) i Hellas var den totale forekomsten 20 prosent (6). Mennene hadde en høyere forekomst (25 %) enn kvinnene (15 %), og det metabolske syndromet økte med alderen. I ulike risikopopulasjoner er forekomsten betydelig høyere. Blant italienske pasienter med overvekt var forekomsten 53 prosent (7), og blant hollandske pasienter med hjerte-karsykdom 45 prosent (8). Blant 3770 eldre engelske kvinner (60–79 år) var forekomsten knapt 30 prosent (9). I en svensk populasjonsbasert undersøkelse av 4232 personer (alder 60 år, 78 % deltakelse) hadde 26 prosent av mennene og 19 prosent av kvinnene metabolsk syndrom i henhold til NCEP/ATP III-definisjonen (10, 11). Det er svært urovekkende med nye rapporter om høy forekomst av metabolsk syndrom også hos barn og ungdom (12).

### Årsaker og risikofaktorer

Metabolsk syndrom oppstår via komplekse samspill mellom arv og miljø. Forandringer i levevaner, f.eks. redusert fysisk aktivitet, usunne mat- og drikkevaner med ubalanse mellom energiinntak og energiforbruk samt kronisk stress og psykososiale faktorer, kan være viktige underliggende årsaker til økningen i forekomsten av metabolsk syndrom (13–19).

Mange internasjonale og nasjonale rapporter er enige om at de fleste voksne og barn i dag er fysisk inaktive – selv om det kan være vanskelig å måle fysisk aktivitet, og selv om det brukes mange forskjellige metoder. Bare ca. 20 prosent av befolkningen er tilstrekkelig fysisk aktive sett i et helseperspektiv (13).

De fleste nye studier viser at det er sterk kobling mellom grad av fysisk aktivitet eller kondisjon og forekomst av metabolsk syndrom. I en svensk undersøkelse av 60-årige menn og kvinner fant man en klar omvendt doseresponsforbindelse mellom rapportert fysisk aktivitet på fritiden og metabolsk syndrom (11). Personer som mosjonerte regelmessig minst 2 ganger i uken med minst moderat intensitet i 30 minutter eller mer, hadde 70 prosent lavere risiko for å utvikle metabolsk syndrom enn de som sa de hadde stillesittende fritid (mindre enn 2 timer lett fysisk aktivitet per uke). Forbindelsen ble ikke påvirket av faktorer som kjønn, utdanning, sivilstand, røyking, inntak av frukt og grønnsaker eller alkoholforbruk (se figur 31.1).

Lignende funn er også gjort i andre tverrsnittstudier og prospektive studier, der stillesittende levevaner og/eller dårlig kondisjon har vært sterkt koblet til forekomsten av metabolsk syndrom (20–24).

Mange nasjonale og internasjonale rapporter viser at overvekt og fedme øker blant både barn og voksne (13). Hos både barn og voksne har midjemålet økt forholdsvis mer enn vekten (25–27). I dag er nesten halvparten av Sveriges voksne befolkning overvektig ( $KMI \geq 25$ ), og ca. 10 prosent lider av fedme ( $KMI \geq 30$ ), noe som er en fordobling fra 1980-tallet (28). Bukfedme har akkurat som fysisk inaktivitet en klar forbindelse med metabolsk syndrom.

### Underliggende patofysiologiske mekanismer

Årsaken til metabolsk syndrom er dermed kompleks (se tabell 31.1), og genetiske faktorer og levevaner virker sammen i et komplisert samspill (19, 20, 30). Overvekt og spesielt bukfedme er viktige og vanlig forekommende kliniske karakteristika og spiller sammen med insulinresistens i skjelettmuskulatur, fettvev og lever en sentral rolle i utviklingen. En typisk dyslipidemi med høye triglyserider, lave HDL-nivåer, høye ApoB-nivåer samt små, tette, oksideringsvillige og svært aterogene LDL-partikler er en vanlig og viktig komponent i metabolsk syndrom. Man har også vært oppmerksom på den postprandiale hyperlipidemien (den som opptrer etter måltider) og høyt innhold av frie fettsyrer i serum. Hypertoni er også vanlig forekommende. Andre komponenter som er observert, er nedsatt fibrinolytisk evne, betenninger, høye urinsyrenivåer, nedsatt endotelfunksjon og fettlever (19, 29).

### De vanligste symptomene – hva fører metabolsk syndrom til?

Metabolsk syndrom er ofte en symptomfri tilstand som oppdages ved helsekontroll eller ved kontakt med helsevesenet. De forskjellige komponentene som til sammen utgjør syndromet, er svært vanlig forekommende i en voksen befolkning (11), men de er gjerne symptomløse. Høyt blodtrykk, overvekt, begynnende diabetes eller en uoppdaget kransåresykdom kan naturligvis gi symptomer i form av for eksempel unaturlig tretthet, anstrengelsesutløst ubehag eller smerter i brystet. Bukfedme kan føre til snorking, søvnproblemer, tretthet på dagtid og nedsatt livskvalitet (31, 32).

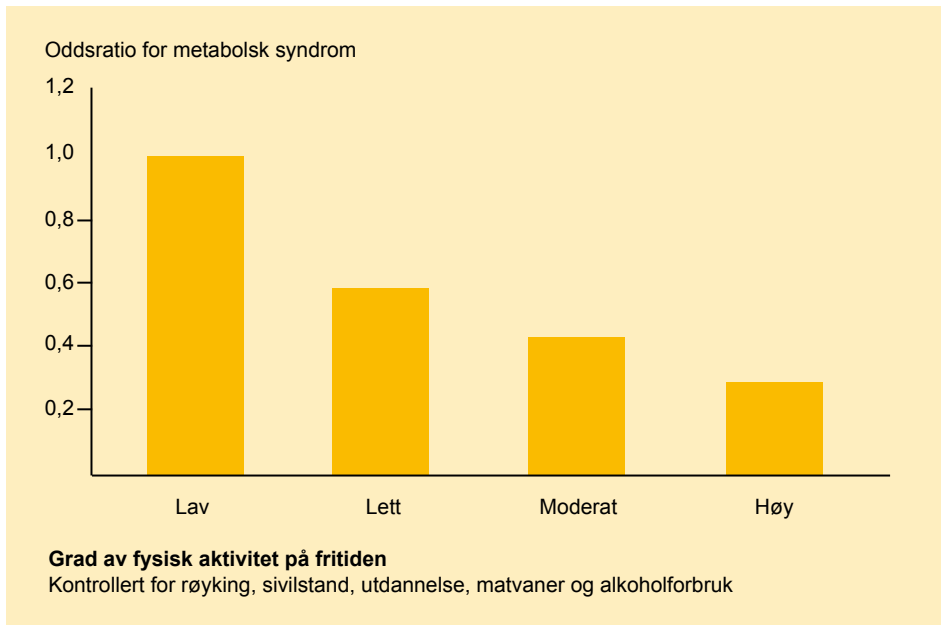
Det metabolske syndromet øker risikoen for store folkehelsesykdommer som hjerte-karsykdom, type 2-diabetes og dessuten vanlige kreftformer. Flere tverrsnittstudier og prospektive studier viser at personer med metabolsk syndrom har kraftig økt risiko for å rammes av kardiovaskulære sykdommer (1, 2, 33–36). Den økte risikoen gjelder samtlige kardiovaskulære sykdommer (1, 2) og dessuten kognitiv funksjon og demens samt total dødelighet (36–38). Forbindelsen gjelder både menn og kvinner (39).

Risikoen for å bli syk av type 2-diabetes er betydelig høyere hos personer med metabolsk syndrom, og prognosen er dårligere hos dem som har diabetes og metabolsk syndrom enn hos dem som har diabetes uten dette syndromet (34, 35).

De siste årene har flere epidemiologiske studier også vist at metabolsk syndrom er assosiert med prostatakreft (40, 41) og dessuten andre vanlige kreftformer som tykktarmskreft og brystkreft (42–44). Hyperinsulinemi kan være en mekanistisk forbindelse (45).

## Diagnostikk

Det er mange ulike definisjoner på metabolsk syndrom. Samtlige definisjoner omfatter imidlertid bukfedme/overvekt, insulinresistens og forstyrret glukose-insulinhomeostase, typisk dyslipidemi og hypertoni. De fire vanligste definisjonene i dag er de som er foreslått av WHO (46), European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR) (47), National Cholesterol Education Program (NCEP/ATP III) (10) og IDF (International Diabetes Federation) (48). Nylig er det også blitt foreslått en definisjon for barn (12). Den amerikanske NCEP/ATP III-definisjonen er mest brukt, og den egner seg godt for klinisk praksis (se faktarute 1).



**Figur 31.1.** Sterk omvendt forbindelse mellom grad av fysisk aktivitet på fritiden og forekomst av metabolsk syndrom hos svenske 60-årige menn og kvinner.

**Tabell 31.1.** Definisjon av metabolsk syndrom i henhold til NCEP/ATP III  
Minst tre av følgende komponenter skal være til stede:

Midjemål > 102 cm hos menn og > 88 cm hos kvinner

S-triglyserider > 1,7 mmol/l

HDL-kolesterol < 1,03 hos menn og < 1,29 hos kvinner

Blodtrykk > 130/ > 85 mm Hg

F-plasma-glukose > 5,6 mmol/l

## Behandling

Forandring av levevaner er grunnlaget for all forebygging og behandling av metabolsk syndrom (1, 19, 49–52). Økt fysisk aktivitet er en av hjørnesteinene i behandlingen. Behandlingen må alltid individualiseres, men konsentreres om vektnedgang og redusert bukfedme via økt fysisk aktivitet og bedre matvaner. Rådene om mat og alkohol er de samme som de generelle kostanbefalingene (53), men må alltid tilpasses den enkelte. Det kan også bli aktuelt å gi råd om nikotinstopp og stresshåndtering.

Farmakologisk behandling av de forskjellige komponentene kan naturligvis også være relevant (50, 51), og det er ingen motsetning mellom levevaneintervensjon og annen behandling. I dag vil imidlertid moderne og profesjonell forebygging og behandling alltid ha forandring av levevaner som grunnlag.

Behandlingen har til hensikt å minske den framtidige risikoen for sykdom ved å redusere forskjellige risikofaktorer. Det ligger målnivåer i de ulike aktuelle behandlingsanbefalingene, for eksempel Läkemedelsverkets behandlingsanbefaling for forebygging av aterosklerotisk hjerte-karsykdom (49).

## Effekter av fysisk aktivitet

### Klar forbindelse mellom fysisk inaktivitet og metabolsk syndrom

Et økende antall epidemiologiske studier taler for at det finnes en klar omvendt doseresponsforbindelse mellom grad av fysisk aktivitet eller kondisjon og metabolsk syndrom (se under «De vanligste symptomene»). Dette vises tydelig i norske og svenske studier. Som eksempel kan man nevne at 60-årige menn og kvinner som mosjonerte regelmessig minst 2 ganger i uken med minst moderat intensitet, hadde ca. 70 prosent lavere forekomst også når det ble tatt hensyn til andre relevante faktorer som matvaner, alkohol, utdanning og røyking (11).

### Fysisk aktivitet reduserer helserisikoer ved metabolsk syndrom

Menn og kvinner med overvekt eller bukfedme som mosjonerer regelmessig, har betydelig lavere risiko for å bli syke av hjerte-karsykdom enn inaktive. I en amerikansk undersøkelse fulgte man over 21 000 menn i alderen 30–83 år i gjennomsnittlig 8 år. Total og kardiovaskulær dødelighet ble studert. En veltrent mann med overvekt eller bukfedme hadde lavere risiko enn en utrent mann med normalvekt (54). Ved en 20-årig oppfølging av 88 000 friske middelaldrende kvinner som inngikk i den såkalte Nurses Health Study, viste det seg også at fysisk aktivitet kunne redusere den risikoen som bukfedme innebærer for framtidig koronarsykdom (55).

Med bakgrunn i en systematisk litteraturgjennomgang av studier om sammenhengen mellom fysisk aktivitet og risiko for type 2-diabetes viste 10 prospektive studier at regelmessig (daglig) fysisk aktivitet av moderat intensitet i minst 30

minutter minsket risikoen påtakelig (56). En finsk studie fulgte 2017 friske menn og 2352 friske kvinner i alderen 45 til 64 år i gjennomsnittlig 9,4 år. Risikoen for å få type 2-diabetes var 60–70 prosent lavere hos dem som sa de hadde høy total fysisk aktivitet enn de som sa de hadde lav fysisk aktivitet. Funnet gjaldt for både overvektige og normalvektige (57). Også hos 1263 amerikanske menn med type 2-diabetes var risikoen for å dø i oppfølgingstiden 50 prosent lavere hos dem som var fysisk aktive i en prospektiv 15-årig studie (58). Lignende funn ble også gjort da 3708 finske menn og kvinner med type 2-diabetes ble fulgt i 19 år. Moderat eller høy fysisk aktivitet var koblet til betydelig forbedret prognose uavhengig av vekt, blodtrykk, røyking og blodfett (59). Moderat fysisk aktivitet både i fritiden og arbeidstiden og som transport er forbundet med bedre prognose hos personer med type 2-diabetes (60).

Likeledes viser flere case-control studier og store prospektive studier en omvendt sammenheng mellom grad av fysisk aktivitet og de kreftformene som er assosiert med metabolsk syndrom, for eksempel prostatakreft, tykktarmskreft og brystkreft (61–63).

### **Multiple effekter av fysisk aktivitet på metabolske forstyrrelser**

Effektene av fysisk aktivitet på de metabolske forstyrrelsene som inngår i metabolsk syndrom, er påvist i mange kliniske studier og er også sammenfattet i flere oversiktsartikler (19, 64–65). Mekanismene bak de forebyggende virkningene av den fysiske aktiviteten er mange og ennå ikke helt kjente, men de omfatter blant annet positive effekter på omsetningen av lipoproteiner. Fysisk aktivitet øker blodgjennomstrømningen i muskulatur og fettvev og fører til aktivering av lipoproteinlipase, til at triglyseridnivået synker og til at HDL-nivået stiger. LDL-partikkelenes størrelse og tilbøyelighet til oksidering påvirkes positivt av økt fysisk aktivitet. Den blodtrykkssenkende effekten av fysisk aktivitet er godt dokumentert. Den perifere insulinfølsomheten forbedres, og det samme gjelder glukosetoleransen (66, 67). Bukfedme reduseres ved økt fysisk aktivitet, og den totale vekten avtar også (68, 69). Trombogenese og hemostase påvirkes i positiv retning (70). Det er også påvist effekter på IGFBP-1, endotelfunksjon og inflammatoriske markører (19, 66). De multiple virkningsmekanismene gjør økt fysisk aktivitet til et svært fordelaktig middel til å forebygge og behandle metabolsk syndrom.

I dag mangler det primærpreventive randomiserte kontrollerte studier av økt fysisk aktivitet og den effekten det har for personer med metabolsk syndrom og den risikoen de har for å få og dø av kardiovaskulære sykdommer og kreft.

Randomiserte kontrollerte primærpreventive intervensjonsstudier av overvektige menn og kvinner med nedsatt glukosetoleranse og metabolsk syndrom har imidlertid vist at en kombinert intervensjon med kost og økt fysisk aktivitet kan halvere risikoen for å bli syk av type 2-diabetes (71–73). Den uavhengige effekten av økt fysisk aktivitet er fremdeles ikke helt kjent selv om den kinesiske 4-armede studien (kost, mosjon, kost og mosjon eller kontroll) viste at kostrådene og

mosjonsrådene var omtrent like effektive og hver førte til ca. 40 prosent risikoreduksjon (72). Post hoc-analyser av den finske diabetespreventive studien viser at risikoreduksjonen hadde nøye sammenheng med økt fysisk aktivitet også når man siden tok med andre relevante faktorer i beregningen, for eksempel matvaner (74). Den norske ODES-studien viste at både økt fysisk aktivitet og kostholdsomlegning i betydelig grad klarte å redusere forekomsten av metabolsk syndrom sammenlignet med en kontrollgruppe etter 1 års intervensjon (65).

I de siste årene har det kommet nye molekylærbiologiske og molekylærgenetiske teknikker. Det betyr at vi ut ifra både dyremodeller og humanstudier har fått økt forståelse for cellulære mekanismer ved metabolsk syndrom, og hvilke molekylærbiologiske og molekylærgenetiske mekanismer som danner grunnlaget for de positive effektene av fysisk aktivitet.

## Indikasjoner

Indikasjonene for økt fysisk aktivitet er svært omfattende både når det gjelder primær og sekundær forebygging av metabolsk syndrom. De forskjellige komponentene som er med (overvekt, bukfedme, insulinresistens, høyt blodtrykk, forstyrrede blodfettverdier osv.), og det metabolske syndromet er i dag så vanlige i befolkningen at individuelt basert forebygging alene ikke er nok. Befolkningsrettet innsats for å øke den fysiske aktiviteten hos både barn og voksne kreves også for å redusere framtidig risiko for kronisk sykdom og for tidlig død.

## Anbefaling

### Redusere stillesittende tid

Antall timer foran TV-apparatet har i flere store prospektive studier vist seg å ha sammenheng med framtidig risiko for fedme og diabetes hos både menn og kvinner (75, 76). Det er også sammenheng mellom antall timer foran TV-apparatet eller datamaskinen og forekomst av metabolsk syndrom hos både menn, kvinner og barn (77, 78). Energiforbruket ved en spasertur (4,8 km/time) er ca. 400 prosent høyere enn ved hvile, for eksempel når man ligger på sofaen eller sitter i en stol (20 kilojoule/minutt sammenlignet med 5 kilojoule/minutt) (79). Derfor er det like viktig å begrense stillesittende aktiviteter som å fremme fysisk aktivitet.

### Råd om fysisk aktivitet for å forebygge og behandle metabolsk syndrom

Personer med metabolsk syndrom bør oppmuntres til å være fysisk aktive i minst 30 minutter hver dag (gjærne 60 minutter hvis de er overvektige), og dette bør skje med moderat intensitet, for eksempel rask spasertur (52, 80). Det oppnås ytterligere helseeffekter hvis man i tillegg til daglig fysisk aktivitet i 30–60 minutter også utfører en eller annen form for mosjon minst 2–3 ganger i uken.

Mosjon for å forebygge og behandle metabolsk syndrom skal helst omfatte en eller annen form for kondisjonstrening, det vil si aerob trening som spaserter, stavgang, jogging, svømming, sykling osv., men det kan gjerne inngå noe styrketrening. Muskelmassen minker med stigende alder og som følge av inaktivitet. Studier viser at muskelstyrke er omvendt relatert til risiko for å utvikle metabolsk syndrom, og styrketrening kan ha effekt på insulinfølsomhet (81).

Mosjonen skal helst være regelmessig, og øktene bør helst være på minst 30 minutter. Intensiteten bør være moderat, ca. 60–70 prosent av maksimal kapasitet, det vil si at man blir varm og svett, og at åndedrettet øker noe. Slike mosjonsråd er dermed stort sett det som gis for å forebygge og behandle kardiovaskulær sykdom, type 2-diabetes og overvekt eller for å oppnå eller beholde god helse (49, 52, 53).

Det er logisk at lite fysisk aktivitet er bedre enn ingen fysisk aktivitet, og dette bekreftes i en nylig publisert randomisert kontrollert studie av overvektige, stillesittende og postmenopausale kvinner (82). Man testet effekt på kondisjonen av ulike mosjonsdoser, og man fant en tydelig doseresponsforbindelse. Selv 50 prosent av den anbefalte dosen (ifølge vanlige retningslinjer) ga klar kondisjonsøkning.

### **Gode råd om fysisk aktivitet**

Det er ikke alltid nok med kunnskaper om fysisk aktivitet og helse samt kjennskap til aktuelle anbefalinger og retningslinjer. Helsepersonellens egen holdning til betydning av levevaner og til endring av disse ved metabolsk syndrom er viktig, og i tillegg til gode kunnskaper om vitenskapelige årsaker kreves det pedagogiske ferdigheter. Alle helsearbeidere, det vil si samtlige personalkategorier, bør få tilbud om opplæring om effekter av fysisk aktivitet og om mosjonsrådgivning/råd om fysisk aktivitet slik at det er enighet om de rådene som gis. Dette øker troverdigheten.

For å gi råd om fysisk aktivitet kreves det at man er lydhør og forholder seg til pasienten. Pasienten har ofte skyldfølelse over egne levevaner, det stillesittende livet sitt, overvekten osv., og derfor er det viktig ikke å øke denne skyldfølelsen. Rådene om fysisk aktivitet må alltid tilpasses, individualiseres og omarbeides fra anbefalinger til konkrete råd om bevegelse. Det gjelder å danne seg et bilde av pasientens livssituasjon og villighet til forandring. Informasjonen skal være nøytral og ikke si noe om rådgiverens egne vurderinger om fysisk aktivitet. Pasienten opplyses om hvilken type fysisk aktivitet som er egnet og hvilken intensitet, frekvens og varighet som kreves for å oppnå effekter. Det bør understrekes hva 50–70 prosent av maksimal kapasitet betyr, det vil si all form for bevegelse som er lett til moderat anstrengende, at man blir varm og svett og åndedrettet og pulsen øker, men at man fremdeles kan snakke uten problemer.

Pasienten bør få tips om egnede aktiviteter på stedet og fysisk aktivitet på resept (FaR<sup>®</sup>) for individuell trening eller tilpasset mosjonsaktivitet når det er egnet. Utskriving av mosjon på henvisning eller FaR<sup>®</sup> har vært brukt i flere tiår på mange steder i primærhelsetjenesten i Sverige, og erfaringene har vært gode



(83–85). I henhold til nasjonale undersøkelser brukes denne arbeidsmåten på ca. en tredel av landets helsesentraler (86). Også pasienter og allmennheten kan hente kunnskap og få støtte i litteratur beregnet på pasienten selv (87). En skritteller kan være en enkel måte for både å stimulere til økt fysisk aktivitet og til å følge effekten av det som er foreskrevet. Hvis man går med en skritteller i noen uker, betyr det at man blir klar over hvor lite eller mye man beveger seg under forskjellige forhold. Det kan lønne seg å ha en samtale om rimelige mål eller delmål.

### **Følg opp rådene og gi tilbakemelding**

Det er viktig for framgangen og evnen til å holde seg til det programmet som legges opp, at rådene om fysisk aktivitet blir fulgt. Når oppfølging skal skje, bestemmes i hvert enkelt tilfelle, men seks uker kan være et egnet tidsintervall. De aller fleste har da rukket å gjøre noen forandringer, som eventuelt også bekreftes av skritteller eller dagbok, og som oftest er det mulig allerede å se positive effekter på for eksempel midjemålet eller metabolske variabler. Midjemålet, som er enkelt å bruke i klinisk praksis og for pasienten, har nøye sammenheng med forekomsten av metabolsk syndrom som helhet og med flere av de metabolske variablene som inngår i metabolsk syndrom (88–91). Også i prospektive studier har midjemålet vist seg å være forbundet med framtidig risiko for koronarsykdom, intima media-tykkelse i karotider samt død (92–96). Økt nivå på blodtrykk, blodfettverdier, blodsukker osv. bør også følges opp.

## **Risikoer og behov for helsekontroll**

Særlig hos utrente personer kan kraftige anstrengelser innebære akutt risiko i form av slag, hjerteinfarkt eller plutselig død. Dette er svært uvanlige, men dramatiske hendelser. Betydelig vanligere er for eksempel overbelastningsskader i form av seneskjedefetninger og belastningssmerter i store ledd.

Generelt er det svært få kontraindikasjoner for økt fysisk aktivitet. En del menn og kvinner med metabolsk syndrom er imidlertid i høyrisikogruppen fordi samtidig forekomst av flere risikofaktorer forsterker risikoen. Før det gis råd om mosjon, bør det derfor alltid foreligge en egnet utredning samt en individuell risikovurdering. Ubehandlet kraftig økt blodtrykk eller blodsukker og akutte symptomer fra hjerte og blodomløp (for eksempel TIA, instabil angina, alvorlig perifer sirkulasjonsforstyrrelse) bør alltid føre til akutt utredning og behandling.

Det er imidlertid sjelden at profesjonelt baserte råd om fysisk aktivitet ved metabolsk syndrom utgjør noen fare. Etter vanlig anamnese med fokus på kardiovaskulære symptomer inklusive arvelighet og en nøye fysikalsk undersøkelse av hjerte og blodårer, kontroll av lengde, vekt, midjemål og blodtrykk samt prøvetaking for å vurdere den metabolske situasjonen tar man stilling til eventuell videre utredning med for eksempel arbeidstest eller ultralydundersøkelse. Pasienten informeres om varsel signaler og om at slike signaler alltid må respekteres, samt om viktigheten av

å starte forsiktig og øke mengden og intensiteten gradvis. På denne måten er det mulig å forebygge mange former for overbelastningsskader. Verdien av gode sko med god støtdempende evne kan ikke understrekes for mye, og dette gjelder særlig tyngre personer.

## Interaksjoner med legemiddelbehandling

Det er mange forskjellige legemidler som kan være aktuelle for personer med metabolsk syndrom (hypertonimidler, lipidsenkere, diabetespreparat, reseptorblokkere, vektreduksjonsmidler, antikoagulantia, ASA med flere), og for informasjon om interaksjoner henvises det til FASS og andre kilder. Bortsett fra insulinbehandling og annen farmakologisk diabetesbehandling der risikoen for hypoglykemi må tas i betraktning, er det sjelden fare for uheldige interaksjoner ved økt fysisk aktivitet etter adekvate og tilpassede råd. Ved vellykket forandring av levevaner og økt fysisk aktivitet kan det imidlertid etter hvert være behov for å senke legemiddeldosene. Derfor er det spesielt viktig med regelmessig oppfølging når man skal kombinere forandring av levevaner og farmakologisk behandling.

## Kontraindikasjoner

Det er få kontraindikasjoner for råd om fysisk aktivitet ved metabolsk syndrom, men de bør tas hensyn til (se også under «Risikoer»). Absolutte kontraindikasjoner kan utgjøres av akutte symptom fra hjerte og blodomløp eller pågående hjertekarsykdom (for eksempel TIA, slag, instabil angina, hjerteinfarkt, alvorlig perifer sirkulasjonsforstyrrelse), akutte blødninger, hypo- eller hyperglykemi, kraftig økt blodtrykk, eksisterende infeksjon med feber og påvirkning på allmenntilstanden. Når det gjelder relative kontraindikasjoner i form av for eksempel økt kardiovaskulær risiko, henvises det til avsnittet «Risikoer». Ved råd om fysisk aktivitet som gis av helsepersonell skal det alltid foretas en risikovurdering, men pasienten har også et personlig ansvar som det ikke skal ses bort fra. Man bør unngå å medikalisere fysisk aktivitet og bevegelse, som burde være en naturlig del av alles liv, og som kan bidra til både glede og forbedret livskvalitet.

## Referanser

1. Galassi A, Reynolds K, He J. Metabolic syndrome and risk of cardiovascular disease. A meta-analysis. *Am J Med* 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. *Arch Intern Med* 2004;164:1066-76.
3. Ford ES. Prevalence of the metabolic syndrome in US populations. *Endocrinol Metab Clin North Am* 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. *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, Chrysohoou 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. *Am Heart J* 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* 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. *Diabet Med* 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 Metab 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? *Obes Rev* 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. *J Clin Endocrinol Metab* 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. *Diabet Med* 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. *J Am Diet Assoc* 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;30:2101-6.
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. *Int J of Obes* 2005;29:916-24.
27. McCarthy HD, Jarrett KV, Emmett PM, Rogers I. Trends in waist circumferences in young British children. A comparative study. *In J of Obes* 2005;29:157-62.
28. Är överviktiga eller feta. Personer 16-84 år 1980-2006 [nettside]. Statistiska centralbyrån [oppdaterat 16 jun 2008]. Tilgjengelig fra: [http://www.scb.se/templates/tableOrChart\\_48681.asp](http://www.scb.se/templates/tableOrChart_48681.asp)

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, Calverley PM, Wilding JP. Obstructive sleep apnoea is independently associated with an increased prevalence of metabolic syndrome. *Eur Heart J* 2004;25:735-41.
32. Leineweber C, Kecklund G, Akerstedt T, Janszky I, Orth-Gomér K. Snoring and the metabolic syndrome in women. *Sleep Med* 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 Metab* 2003;29(4 Pt 2):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 Res Clin Pract* 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. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 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. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2007;23:29-34.
39. Steinbaum SR. The metabolic syndrome. An emerging health epidemic in women. *Prog Cardiovasc Dis* 2004;46:321-36.
40. Barnard RJ, Aronson WJ, Tymchuk CN, Ngo TH. Prostate cancer. Another aspect of the insulin-resistance syndrome? *Obes Rev* 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 Press* 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 Epidemiol Biomarkers Prev* 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. *J Natl Cancer Inst* 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. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2002;6:55-9.
45. Boyd DB. Insulin and cancer. *Integr Cancer Ther* 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. *Diabet Med* 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). *Diabet Med* 1999;16:442-3.
48. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J, Group, IDFETFC. The metabolic syndrome. A new worldwide definition. *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(Suppl 2):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 Nutrition Recommendations 2004. Integrating nutrition and physical activity. 4th ed. Copenhagen: Nord; 2004. Nord 2004:13.
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. *Eur J Cancer Prev* 2004;13:5-12.
62. Slattery ML. Physical activity and colorectal cancer. *Sports Med* 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;17:687-95.
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, Hjermann I, Urdal P, Torjesen PA, Holme I. Improved carbohydrate metabolism after physical training and dietary intervention in individuals with the "atherothrombogenic syndrome". Oslo Diet and Exercise Study (ODES). A randomized trial. *J Intern Med* 1996;240:203-9.
68. Hellenius 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 Kjemis 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. *Arch Intern Med* 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. *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. *Obes Res* 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;3:e488.
79. Levine JA, Schlessner 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. *Med Sci Sports Exerc* 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. *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. Stockholm: Statens folkhälsoinstitut; 2003. Rapport 2003:53.
85. Kallings LV, Leijon M, Hellénus 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;18:154-61.



86. SBU. Metoder för att främja fysisk aktivitet. En systematisk litteraturoversikt. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering; 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. *Am J Clin Nutr* 2004;79:379-84.
89. Kahn HS, Valdez R. Metabolic risks identified by the combination of enlarged waist and elevated triacylglycerol concentration. *Am J Clin Nutr* 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? *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004;28:741-7.
93. Bigaard J, Thomsen BL, Tjonneland A, Sorensen TI. Does waist circumference alone explain obesity-related health risk? *Am J Clin Nutr* 2004;80:790-2.
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;31:1406-11.
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. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004;28:734-40.