

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

Korrespondance: *Marianne C. Kastrup*, Videnscenter for Transkulturel Psykiatri, Psykiatrisk Klinik, H:S Rigshospitalet, DK-2100 København Ø.
E-mail: marianne.kastrup@rh.hosp.dk

Antaget: 21. juni 2006
Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

1. WHO. World Health Report. Geneva: WHO, 2001.
2. Andlin-Sobocki P, Jönsson B, Wittchen H-U et al. Costs of disorders of the brain in Europe. *Eur J Neurol* 2005;12(suppl 1).
3. Jablensky A, Sartorius N, Ernberg G et al. Schizophrenia: manifestations, incidence and course in different cultures. *Psychol Med Monogr Suppl* 1992;20:1-97.
4. Jilek W. Cultural factors in psychiatric disorders. Paper 26. th Congress of

- World Federation of Mental Health, 2001
<http://www.mentalhealth.com/mag1/wolfgang.html> /april 2002.
5. Ustun TB, Ayuso-Mateos JL, Chatterji S et al. Global burden of depressive disorders in the year 2000. *Br J Psychiatry* 2004;184:386-92.
6. Tseng W-S. Handbook of Cultural Psychiatry. San Diego: Academic Press, 2001.
7. Ekblad S, Jaranson J. Psychosocial rehabilitation. I: Wilson J, Drozdek B, red. Broken spirits. New York: Brunner & Routledge, 2004.
8. Helweg-Larsen K. Selvmord i Danmark. Markant fald i selvmord, men stigende antal selvmordsforsøg hvorfor? København: Statens Institut for Folkesundhed, 2006.
9. WHO. Mental health, facing the challenges, building solutions. Report from the European ministerial conference. København: WHO, 2005.
10. Saraceno B, Saxena S. Bridging the mental health research gap in low- and middle-income countries. *Acta Psychiatr Scand* 2004;110:1-3.

Metabolisk syndrom i globalt perspektiv

Betydning for folkesundheden

Professor Knut Borch-Johnsen

Steno Diabetes Center

Globalt ses en transition i sygdomsmønstret, så infektions- sygdommenes betydning gradvist aftager, mens de kroniske sygdomme som hjerte-kredsløbs-sygdom, cancer og diabetes i stigende grad præger sygdomsmønstret globalt set. Af de estimerede 58 mio. dødsfald i 2005 kunne 35 mio. tilskrives kroniske sygdomme. Kroniske sygdomme forårsager dermed dobbelt så mange dødsfald som infektionssygdomme, underernæring og dødsfald ved graviditet og fødsel tilsammen [1]. At det ikke kun er rige landes befolkninger, der rammes, ses af, at fire ud af fem dødsfald af kroniske sygdomme finder sted i mellem- og lavindkomstlande.

Den gradvise ændring i livsstil, som i Europa og Nordamerika har fundet sted over flere århundreder, har adskillige tredjeverdenslande gennemløbet på relativt få årtier. Kombinationen af øget tilgang til mad og nedsat behov for fysisk aktivitet har som bivirkning haft øget forekomst af overvægt/fedme, dyslipidæmi, hypertension og hyperglykæmi/diabetes. Denne kombination af samtidigt forekommende risikofaktorer for udvikling af hjerte-kredsløbs-sygdom betegnes ofte det metaboliske syndrom. Denne ophobning (*clustering*) af risikofaktorer for udvikling af hjerte-kredsløbs-sygdomme er beskrevet helt tilbage til slutningen af 1800-tallet, mens beskrivelsen af insulinresistens ved diabetes stammer fra 1936 [2]. Selve det metaboliske syndrom, i den form vi kender det i dag, beskrives første gang af *Reaven* i 1988 [3]. Gennem de seneste ti år er der udarbejdet en række forsøg på at nå en fælles,

internationalt accepteret definition af det metaboliske syndrom. Herved er der samtidig sket et konceptskifte, idet de første beskrivelser af syndromet tog udgangspunkt i insulinresistens som forklarende og samlende årsag i et forsøg på at skabe en patofysiologisk forståelsesramme for syndromet. I modsætning hertil har man i de nyere definitioner inklusive den seneste fra International Diabetes Federation [4] typisk anlagt et rent pragmatisk synspunkt, hvor fedme/abdominal fedme udgør det obligatoriske element, hvor dyslipidæmi, hypertension og hyperglykæmi indgår, men hvor insulinresistens ikke indgår i definitionen. Dette har ført til det paradoks, at mens det metaboliske syndrom har fået stigende opmærksomhed fra såvel behandlere som den farmaceutiske industri, så er der stigende uklarhed med hensyn til definition og patofysiologisk grundlag for syndromet [5]. Gennem de seneste ti år er der publiceret mere end 17.000 videnskabelige arbejder med nøgleord som *metabolic syndrome* eller *insulin resistance*, men trods dette viser en ny oversigtsartikel behovet for en kritisk revurdering af syndromets indhold og eksistens overhovedet [5].

Når det metaboliske syndrom påkalder sig interesse, er det, fordi de faktorer, der indgår, alle er associeret med en øget sygelighed og dødelighed, specielt af hjerte-kredsløbs-sygdom. Det er dog stadig tvivlsomt, om tilstedeværelse af det metaboliske syndrom prædikerer udvikling af kardiovaskulær sygdom bedre end summen af de enkelte risikofaktorer [6]. Dette forhold, kombineret med manglen på gode epidemiologiske data om prævalensen af det metaboliske syndrom fra store dele af verden gør, at der i denne artikel fokuseres mere på forekomsten af enkeltkomponenterne end på det samlede syndrom.

Blodtryk/hypertension

Hypertension er den vigtigste enkeltstående risikofaktor for aplexia cerebri, og en væsentlig risikofaktor for udvikling af aterosklerose og iskæmisk hjertesygdom. Blodtrykstigning ses generelt i forbindelse med såvel fedme som manglende motion og kostomlægning til en mere vestlig kost. I overensstemmelse hermed er det ved talrige migrationsstudier i Indien, Afrika, Australien og Grønland vist, at blodtryksniveauerne generelt er højere i byerne end i landdistrikterne. At dette ikke alene skyldes øget velstand, ses af at studier fra Chennai i Indien viser samme blodtryksniveauer og samme eller højere prævalens af hypertension blandt fattige i slumområderne som i mellem- og højindkomstgrupper [7].

Dyslipidæmi

Dyslipidæmi er typisk karakteriseret ved såvel forhøjet total-kolesterol som forhøjet lavdensitetslipoprotein (LDL)-kolesterol og er associeret med aterosklerose, iskæmisk hjertesygdom og apoplexia cerebri. Befolkningen i landdistrikterne i tredjeverdenslande havde tidligere et lavt total-kolesterolniveau og et lavt LDL-kolesterol-niveau, og befolkninger, der indtager store mængder fisk eller havpattedyr, har generelt høje højdensitetslipoprotein (HDL)-kolesterol-niveauer. Migrationsstudier af befolkningsgrupper, der er flyttet fra land til by eller fra tredjeverdenslande til Europa og Nordamerika, dokumenterer systematisk, at lipidniveauerne ændres i aterosklogen retning i forbindelse med såvel urbanisering som migration. Dette er en af forklaringerne på den høje dødelighed af iskæmisk hjertesygdom blandt eksempelvis indiske og pakistanske indvandrere i England.

Fedme/overvægt

Prævalensen af såvel fedme som overvægt stiger verden over, og WHO omtaler denne udvikling som en fedmeepidemi. Målt efter de europæiske standarder for overvægt (*body mass index* (BMI) 27-30) og fedme (BMI > 30) er fedme og overvægt stadig relativt sjældent forekommende i tredjeverdenslande. Flere studier har dog vist, at sammenhængen mellem BMI og sygelighed eller risikofaktorer for hjerte-kredsløbs-sygdom varierer stærkt mellem forskellige befolkningsgrupper [8]. Hvor risikoen for udvikling af eksempelvis diabetes i Europa først for alvor stiger ved BMI > 25-27, afspilles hele stigningen for indiske kvinder sig i BMI-intervallet 18-25 [8]. Tilsvarende ses generelt en sammenhæng mellem BMI og blodtryk eller lipider i stort set samtlige befolkningsgrupper globalt, men med betydelige niveauforskelle, så befolkninger fra Asien og Afrika typisk har højere blodtryk og lipidniveau for et givet BMI end europæiske og amerikanske befolkninger har. Der er dog undtagelser, idet man i nylige studier af inuit i Grønland viste [9], at de generelt tålte et højere BMI uden at få hypertension, dyslipidæmi eller glukoseintolerans.

Ovennævnte variation i respons på overvægt/fedme mellem forskellige etniske grupper har ført til, at WHO nu anbefaler

etnisk og geografisk betingede forskelle i grænser for overvægt og fedme.

Den seneste definition af det metaboliske syndrom fra International Diabetes Federation fra 2005 [4] følger denne anbefaling fra WHO. Samtidig ophører de dog med at definere overvægt og fedme på basis af BMI og overgår til alene at definere fedme ud fra abdominalomfang. Rationalet herfor er dels forskellen i metabolisk aktivitet mellem det intraabdominale fedt og det subkutane fedt, dels at BMI er et usikkert fedtmål, idet personer med stor muskelmasse og lav fedtmasse har samme BMI som en person med lille muskelmasse, men store fedtdepoter.

Studier af sammenhæng mellem fedtmasse/fedtfordeling og metabolisk aktivitet samt kardiovaskulære risikofaktorer er dog helt overvejende udført på hvide kaukasider typisk fra Europa eller Nordamerika. Resultatet af disse studier overføres så ukritisk på alle andre etniske grupper, helt uden at der forligger studier, der understøtter dette. I et endnu upubliceret studie har vi kunnet påvise betydelige forskelle mellem etniske grupper med hensyn til abdominalomfangets association til flere af de etablerede kardiovaskulære risikofaktorer, mens associationen i en række ikkeeuropæiske populationer var langt stærkere til BMI. Hvis disse observationer bekræftes i prospektive studier vil det stille spørgsmålstegn ved den globale anvendelighed af abdominalomfang som fedtmål.

Hyperglykæmi/diabetes

Forekomsten af diabetes stiger globalt, men antalsmæssigt er væksten langt hurtigst i tredjeverdenslande. Dette skyldes primært demografiske forhold (generel befolkningstilvækst og stigende middellevetid), men samtidig spiller fedme/overvægt og ikke mindst urbanisering en meget betydelig rolle. Talrige studier fra Indien, Kina, øer i Stillehavet, USA, Afrika og Sydamerika viser samstemmende, at urbanisering er forbundet med en fordobling i den underliggende diabetesprævalens.

Konsekvenser af den globale vækst i »det metaboliske syndrom«

Som allerede anført er alle komponenterne i det metaboliske syndrom associeret med en øget risiko for udvikling af hjerte-kredsløbs-sygdom. Det må derfor forventes, at den positive udvikling, som globalt har fundet sted med en faldende incidens af iskæmisk hjertesygdom, vil stagnere eller i værste fald endda vende, så incidensen ligefrem vil stige. Fra Indien er det vist, at forekomsten af hjerte-kredsløbs-sygdomme er stigende også blandt lavindkomstgrupper i slumkvarterer [7]. Tilstedeværelse af det metaboliske syndrom øger også risikoen for udvikling af diabetes, og dermed risikoen for udvikling af behandlingskrævende sendiabetiske komplikationer.

Skiftet i sygdomsmønster fra infektionssygdomme til kroniske sygdomme udgør samtidig en gigantisk udfordring i forhold til såvel organisation som finansiering af behandling.

De kroniske sygdomme kræver typisk livslang behandling i form af livsstilsændring kombineret med farmakologisk behandling. I et globalt perspektiv har kun meget få lande et sundhedsvæsen, som er udbygget til et niveau, der kan besvare denne udfordring, og omkostningerne, der er forbundet med forebyggelse og behandling af sygdommenes følgevirkninger er langt ud over, hvad den enkelte person kan betale. Løsningen må derfor være en indsats, der kombinerer aktiv og målrettet forebyggelse med en gradvis omstilling af sundhedsvæsenet. I dette lys er den stigende opmærksomhed på udviklingen i de kroniske sygdomme fra såvel WHO som de nationale og internationale bistandsorganisationer væsentlig og glædelig [1].

Hvorfor stiger forekomsten af »det metaboliske syndrom«
Demografiske ændringer kombineret med stigende forekomst af fedme/overvægt og nedsat fysisk aktivitet anføres typisk som de væsentligste drivkræfter, men som beskrevet ovenfor er urbanisering en af de faktorer, som kraftigst bidrager til den stigende prævalens af det metaboliske syndrom. Selv om dette har været velkendt gennem årtier, mangler der fortsat studier, hvori man systematisk undersøger, hvilke ændringer i levevilkår, livsbetingelser og livsstil som er tættest associeret til urbanisering, og som samtidig er associeret med udvikling af det metaboliske syndrom. En sådan forskning er en forudsætning for, at rationelle forebyggende tiltag kan gennemføres, idet urbanisering har været og fortsat vil være en del af virkeligheden i såvel Afrika og Asien som i det meste af resten af verden.

Global forebyggelse af det metaboliske syndrom

Umiddelbart kan forebyggelse af kroniske sygdomme fremstå som en umulighed i lande hvor mad, rent drikkevand og nedbringelse af spædbarnsdødeligheden er de højest prioriterede (sundheds-)politiske emner. Ikke desto mindre udgør udviklingen i de kroniske sygdomme et reelt og alvorligt trusselsbillede i relation til sundhedsvæsenets udviklingsmuligheder ikke mindst i tredjeverdenslande. Således har WHO estimeret, at der omkring 2025 vil være ca. 300 mio. mennesker med diabetes verden over. Af disse vil tre ud af fire bo i tredjeverdenslande. Alene dette forhold gør, at en forebyggende indsats nu er bydende nødvendig for at dæmme mest muligt op for denne udvikling. Forebyggelse er derfor en nødvendighed - ikke et tankeeksperiment. Det må således sikres, at den viden, som i dag eksisterer om forebyggelse og tidlig behandling af kroniske sygdomme, tænkes ind i udviklingsprogrammer for sundhedsvæsenet i et globalt perspektiv. Her spiller både internationale organisationer som WHO, nationale bistandsorganisationer som DANIDA og non-governmental organizations en betydelig rolle. Disse organisationer har forudsætningerne for at kombinere den videnskabelige evidens med viden om, hvorledes lokal tilpasning af programmer skal finde sted, samtidig med at de kan påvirke gennem såvel

finansiering som politiske incitament. I dette lys er det tankevækkende, at forebyggelsesprogrammer for kroniske sygdomme ikke altid udvikles i de vestlige lande. Det første studie, globalt set, som entydigt viste, at forebyggelse gennem livsstilsændring (kost og fysisk aktivitet) ikke blot er effektiv, men også gennemførlig blev udført i Kina [10]. Studiet er senere blevet gentaget i Finland, USA, Canada og Indien, og disse studier har alle givet stort set identiske resultater som det første studie fra Kina. Baseret på erfaringerne ikke mindst fra Kina og Indien kan der opbygges nationale forebyggelsesprogrammer, som er effektive, men samtidig praktisk gennemførlige og lokalt acceptable. Det bliver ikke nemt, men erfaringen viser, at det kan gøres.

Korrespondance: *Knut Borch-Johnsen*, Steno Diabetes Center, Niels Steensensvej 2, DK-2820 Gentofte. E-mail: kbjo@steno.dk

Antaget: 9. juni 2006

Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

1. World Health Organisation. Preventing chronic diseases a vital investment. Geneva: WHO, 2005.
2. Himsforth H. Diabetes mellitus: a differentiation into insulin sensitive and insulin insensitive types. *The Lancet* 1936;1:127-30.
3. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*, 1988; 37:1595-607.
4. International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. <http://www.idf.org/juni2006>.
5. Kahn R, Buse J, Ferrannini E et al. The metabolic syndrome: time for a critical appraisal. *Diabetologia*, 2005;48:1684-99.
6. Hunt KJ, Resendez RG, Williams K et al. San Antonio Heart Study. National Cholesterol Education Program versus World Health Organization metabolic syndrome in relation to all-cause and cardiovascular mortality in the San Antonio Heart Study. *Circulation* 2004;110:1251-7.
7. Mohan V, Shanthirani S, Deepa R et al. Intra-urban differences in the prevalence of the metabolic syndrome in southern India - the Chennai Urban Population Study (CUPS No. 4). *Diab Med* 2001;18:280-7.
8. Nakagami T, Qiao Q, Carstensen B et al. Age, body mass index and Type 2 diabetes - associations modified by ethnicity. *Diabetologia* 2003;46:1063-70.
9. Jørgensen ME, Glümer C, Bjerregaard P et al. Obesity and central fat pattern among Greenland Inuit and a general population of Denmark (Inter99). *J Obes* 2003;27:1507-15.
10. Pan X, Li G, Hu Y 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.