

# Ny diagnostik och klassifikation av diabetes

Ingenting är längre som förut – men varför?

**Omkring 300 000 personer i Sverige har diabetes. Av dem har ca 15 procent typ 1 eller ungdomsdiabetes, medan resten ansetts ha typ 2 eller vuxendiabetes. Detta är en grov förenkling av problemet och speglar mer vår önskan att klassificera än kunskap om sjukdomens orsaker och heterogenitet. Det finns en stor gråzon mellan de båda huvudtyperna, och under senare år har också beskrivits ett antal genetiskt definierade diabetesformer, bl a »maturity-onset diabetes of the young» (MODY) och mitokondriell diabetes med dövhet (MIDD). Som följd av denna kunskapsutveckling har bl a Världshälsoorganisationen nyligen föreslagit en ändring av gränsvärdena för diabetesdiagnos och en ny klassificering av diabetes. Bakgrunden till förslagen diskuteras i denna översikt.**

Diabetes mellitus representerar en grupp metabola sjukdomar som karakteriseras av kronisk hyperglykemi med eller utan typiska symtom som törst, polyuri, trötthet och ibland vikt förlust och synstörningar. Diagnosen kräver med andra ord att man kan påvisa att det är ett kroniskt tillstånd, det räcker således inte med en blodsockeranalys utan värdet måste bekräftas med en ny blodglukosbestämning en annan dag.

Definitionen av kronisk hyperglykemi har varierat mycket under åren. Nuvarande diagnoskriterier togs först i bruk 1979 av National Diabetes Data Group i USA [1] och senare av WHO

[2]. Den nuvarande definitionen är baserad på tvåtimmars kapillärt blodglukosvärde under oral glukosbelastning (OGTT) över 11,1 mmol/l (motsvarande venöst blodglukos >10 mmol/l). Man valde detta gränsvärde eftersom det var förenat med ökad risk att utveckla retinopati.

## Argument för sänkt gräns för fastebloodglukos

En oral glukosbelastning är emellertid såväl arbetsdryg som besvärlig för patienten. Därför har diabetesdiagnosen i regel baserats på bestämning av ett fastebloodglukosvärde >6,7 mmol/l, vilket ansågs motsvara ett tvåtimmarsvärde under OGTT >11,1 mmol/l. Fastebloodglukos varierar dessutom mindre än tvåtimmarsvärdet under OGTT (6,4 respektive 16,7 procent). Men det visade sig inte stämma helt, fastevärdet på 6,7 mmol/l underskattar prevalensen av diabetes jämfört med tvåtimmarsvärdet >11,1 mmol/l. För att uppnå i det närmaste samma prevalens med enbart ett fastevärde som med tvåtimmarsvärdet måste man sänka gränsen till 6,1 mmol/l (Tabell I) [3, 4].

Ett annat argument för att sänka gränsvärdet är att omkring hälften av alla typ 2-diabetiker redan vid diagnosen uppvisar tecken på makrovaskulär sjukdom. Vi ställer med andra ord diagnosen diabetes för sent; risken för diabetiska senkomplikationer ökar även under de gamla gränsvärdena för fastebloodglukos. Ytterligare ett argument är att vid genetiska undersökningar av bl a MODY måste man sänka gränsvärdena



Denna artikel inleder en serie om nyheter inom diabetesfältet, nyheter som översiktligt belyses i två medicinska kommentarer samt ytterligare fyra artiklar i detta nummer. Gästredaktör för serien är professor Ulf Smith, Göteborg.

för glukos för att finna koppling till ett kromosomlokus.

Det främsta skälet att sänka gränsen för fastebloodglukos var således pragmatiskt. Man ville ställa diagnosen tidigare och på ett enklare sätt. I praktiken ställs nämligen en mycket liten andel av diabetesdiagnoserna med hjälp av OGTT.

Många har undrat om detta betyder att antalet diabetiker kommer att öka mycket. Om vi skulle gå från att tidigare ha använt enbart tvåtimmarsglukos under OGTT till fastevärden, skulle antalet minska. Men om diagnosen är baserad på fasteglukos och vi sänker vär-

Tabell I. Diagnostiska kriterier för diabetes mellitus (WHO 1998). Alla värden i mmol/l.

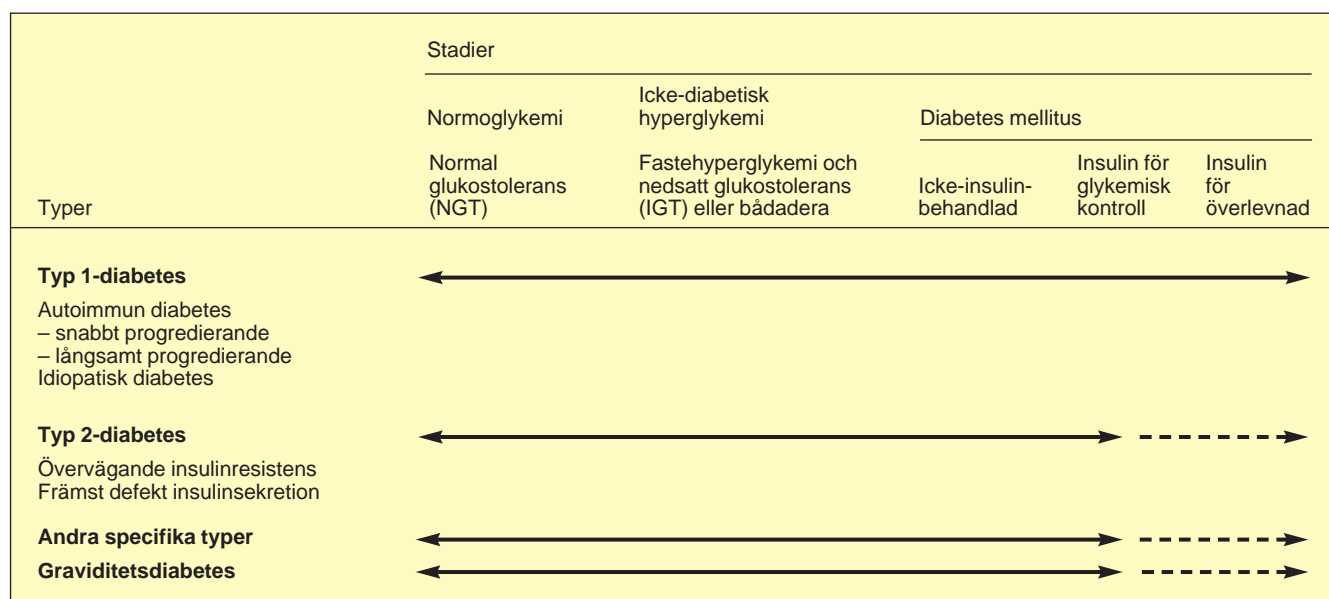
	Venblod	Kapillärt blod	Venplasma	Kapillärl plasma
<b>Diabetes mellitus</b>				
Fastande	≥6,1	≥6,1	≥7,0	≥7,0
Tvåtimmarsvärde (OGTT)	≥10,0	≥11,1	≥11,1	≥12,2
<b>Nedsatt glukostolerans/Fastehyperglykemi</b>				
(Fastande <sup>1</sup> )	5,6–6,0	5,6–6,0	6,1–6,9	6,1–6,9
Tvåtimmarsvärde (OGTT)	6,7–9,9	7,8–11,0	7,8–11,0	8,9–12,1

OGTT: 75 g oral glukosbelastning  
1) Icke-diabetisk fastehyperglykemi  
Plasmaglukosvärdet är 1,13 × blodglukosvärdet

## Författare

LEIF GROOP

professor, endokrinologiska kliniken, Universitetssjukhuset MAS, Malmö, medlem av WHO's arbetsgrupp för diagnostik och klassificering av diabetes.



Figur 1. Stadiindelning och etiologisk klassificering vid diabetes.

det från 6,7 till 6,1 mmol/l kan vi förvänta oss en ökning på 7–8 procent, enligt den s k Botniastudiens databas med mer än 6 000 personer som genomgått OGTT [5].

### Plasma- eller blodglukos?

Ett problem som man i Sverige snart måste ta ställning till är om man skall fortsätta att använda blodglukos eller övergå till det internationellt mer gångbara plasmaglukos. Det är mycket som talar för plasma- i stället för blodglukos. Plasmaglukos motsvarar bättre den mängd glukos målorganen utsätts för än blodglukos, dessutom påverkas blodglukos av hematokrit. Vidare mäter de flesta mätmetoder i dag just plasmaglukos, vilket med hjälp av en omräkningsfaktor justeras till blodglukos (värdet för plasmaglukos är ca 1,13 gånger blodglukosvärdet). Problemet är emellertid att förhållandet inte är lineärt för låga och höga värden. Det är bättre att använda venösa prov i stället för kapillära, de sistnämnda visar ofta en mycket större variationskoefficient än de venösa [4].

### Nedsatt glukostolerans och fastehyperglykemi

Nedsatt glukostolerans (IGT) anses karakterisera ett tillstånd med ökad risk för diabetes och definieras som ett venöst tvåtimmarsvärde under OGTT på 6,7–10,0 mmol/l. Detta gäller fortsättningsvis, men det är opraktiskt om man inte gör OGTT. Därför har man föreslagit en ny riskgrupp, s k icke-diabetisk fastehyperglykemi (IFG) där fastebloodglukos är över det normala 5,5 mmol/l men under 6,1 mmol/l.

Det är dock uppenbart att IFG inte betyder samma som IGT. Endast omkring hälften av patienter med IGT har IFG. Dessutom är risken att insjukna i

diabetes lägre vid IFG än vid IGT. Tiden får väl utvisa om IFG endast är en dagslända. Men ett normalt fastebloodglukos är  $\leq 5,5$  mmol/l (Tabell I).

### Graviditetsdiabetes

Det förefaller vara svårt att internationellt enas kring en definition av graviditetsdiabetes. Medan ADA håller fast vid sina opraktiska Sullivankriterier med 100 g OGTT och glukosbestämning under tre timmar [4], föreslår WHO 75 g OGTT i graviditetsvecka 26–28 och att ett tvåtimmarsvärde som utan graviditet berättigar till diagnosen IGT ( $>6,7$  mmol/l) är förenligt med graviditetsdiabetes [3].

I Sverige har dock under senare år etablerats en praxis att kräva ett tvåtimmarsvärde  $\geq 8$  mmol/l för diagnosen graviditetsdiabetes, åtminstone behandlingskrävande sådan. Men det finns säkerligen skäl att hålla kvinnornas värden 6,7–7,9 mmol/l under något noggrannare uppsikt och vid behov upprepa glukosbelastningen.

### Nyhet i klassificeringen

Den nya WHO-klassificeringen innehåller en intressant nyhet, den omfattar såväl en klinisk stadiindelning som en etiologisk klassificering (Figur 1). Stadiindelningen kräver endast bestämning av glukos och kan således tillämpas överallt i världen. Den beaktar dessutom det faktum att många diabetiska undergrupper kan passera genom flera kliniska stadier. Den etiologiska klassificeringen förutsätter att man identifierat den grundläggande sjukdomsprocessen.

Den kliniska stadiindelningen går från normal glukostolerans till hyperglykemi. Den sistnämnda indelas i IGT/IFG och diabetes mellitus. Diabetes kan förekomma i tre stadier (icke-in-

sulinberoende, dvs kost- eller tablettbehandlad diabetiker), insulinberoende för kontroll (flertalet typ 2-diabetiker som behöver insulin för sin metabola kontroll) och insulinberoende för överlevnad (typ 1-diabetiker med absolut insulinbrist vilka är helt beroende av insulin för överlevnad) (Figur 1).

### Genetik och immunologi

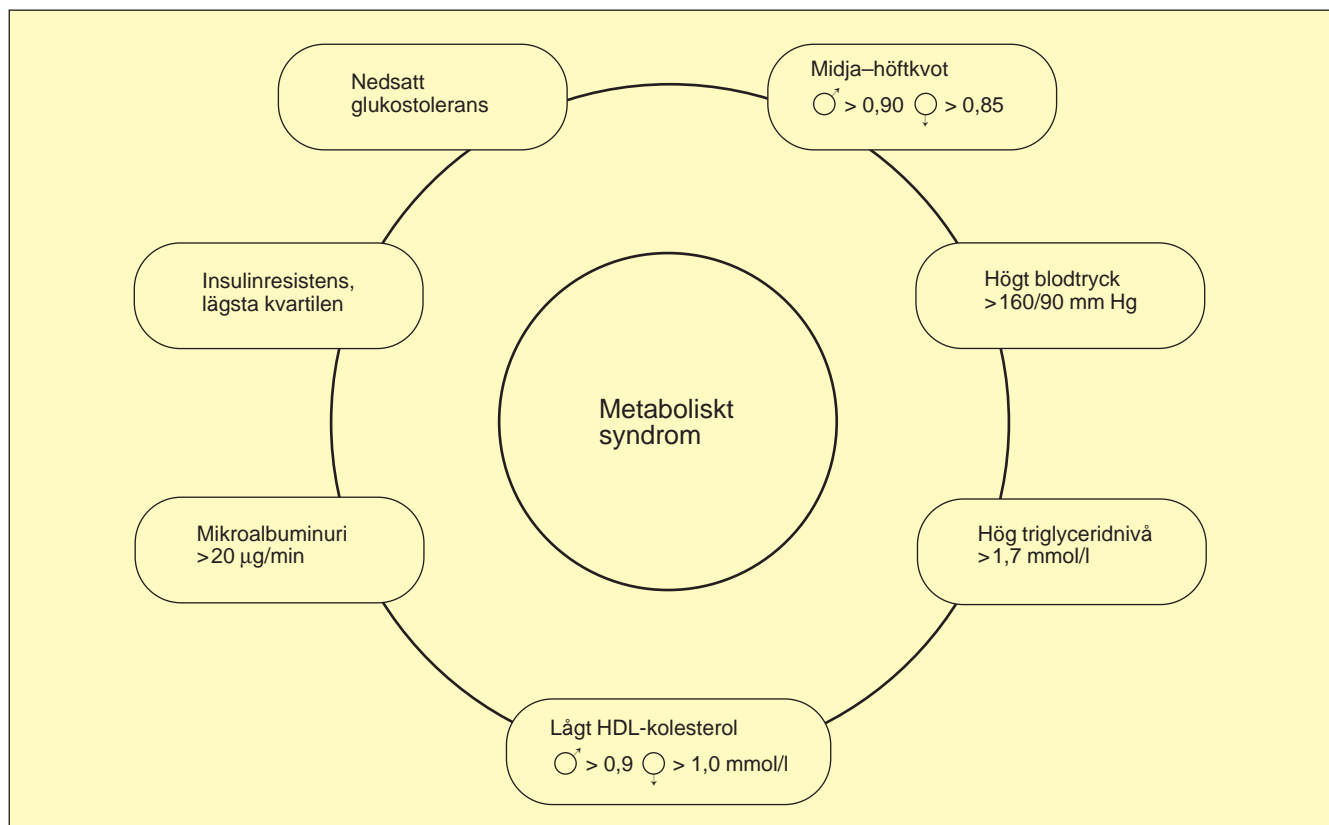
Den etiologiska klassificeringen försöker identifiera sjukdomsprocesser och förutsätter genetiska eller immunologiska undersökningar.

Typ 1-diabetes avser en process som karakteriseras av progredierande  $\beta$ -cellsskada som förr eller senare leder till insulinbrist och eventuellt ketoacidosis. Typ 1-diabetes kan indelas i en autoimmun och en idiopatisk form. Där emot är det dags att glömma benämningen insulinberoende diabetes (IDDM) som etiologisk grupp. Den autoimmuna formen förutsätter bestämning av öcellsantikroppar (ICA), antikroppar mot GAD (glutamic acid decarboxylase) eller insulinautoantikroppar (IAA) eller liknande.

En liten grupp typ 1-diabetiker saknar emellertid antikroppar, och sjukdomen benämns idiopatisk. Sannolikt är detta en heterogen grupp, en del kan tidigare ha haft antikroppar vilka försvunnit, medan andra kan ha andra diabetesformer, t ex MODY.

### LADA – en ny sjukdomsentitet?

Autoimmun diabetes kan delas in ytterligare, i en snabbt progredierande form (i regel typ 1-diabetes som debuterar före 15 års ålder) och en långsamt progredierande form, som också kallas LADA (latent autoimmune diabetes in



Figur 2. Definition av det metabola syndromet (WHO 1998)

adults). Denna diagnos förbehålls i regel GAD-antikroppspositiva patienter med diabetesdiagnos efter 35 års ålder [6]. De flesta av dem klarar sig utan insulinbehandling i minst 6–12 månader.

Man kan naturligtvis fråga sig varför de inte rätt och slätt kan kallas typ 1-diabetiker. Problemet är att de i regel misstolkas som typ 2-diabetiker. I Sverige uppfyller ca 10 procent av typ 2-diabetikerna kriterierna för LADA. Genetiskt förefaller sjukdomen också skilja sig från klassisk typ 1-diabetes, LADA-patienterna har klart mindre högrisk-HLA-gener än patienter med snabbt progredierande typ 1-diabetes. Sjukdomsförloppet skiljer sig från det hos patienter med typ 2-diabetes. LADA-patienterna har mindre makrovaskulära komplikationer och mindre tecken till metabolt syndrom. Kliniskt är det viktigt att identifiera dessa patienter i ett tidigt stadium, även om det ännu inte finns prospektiva data som visat att tidigt insatt behandling kan förhindra utveckling av senkomplikationer. Väsentligt är att risken för såväl mikrosom makroangiopati ökar hos LADA-patienterna vid relativt små ökningar av blodglukos.

### Överlevnadsgener har blivit högriskgener

Typ 2-diabetes representerar en samlingsgrupp, som tidigare också kallades icke-insulinberoende diabetes (NIDDM). De flesta typ 2-diabetiker uppvisar två metabola störningar som

bägge kan bidra till sjukdomens uppkomst: insulinresistens och insulinbrist [7]. Medan insulinresistensen ofta är den utlösande faktorn avgör graden av insulinbrist när man får diabetes.

Sjukdomen går ofta odiagnostiserad under många år, och när diagnosen ställs har patienterna ofta uttalad makroangiopati. Etiologin är inte känd, men sjukdomen är sannolikt resultatet av en kollision mellan gener och omgivningsfaktorer. Man talar i sammanhanget om »thrifty genes», dvs gener som hjälpt våra förfäder att överleva långa perioder av fasta och näringsbrist [8].

Eftersom generna inneburit en överlevnads fördel har de anrikats i befolkningen, särskilt i många utvecklingsländer där de anses förklara den explosionsartade diabetes epidemin. Det finns säkerligen många sådana gener (sk polygen sjukdom), och många av dem styr sannolikt fettförbränning och energiförbrukning. Personer som ärvt anlag för typ 2-diabetes har en klart uttalad benägenhet för viktökning, främst som fettansamling på buken. I dagens överflödssamhälle främjar dessa gener inte längre överlevnad, tvärtom är de förenade med överdödlighet i hjärt- och kärlsjukdom.

### Typ 2-diabetes med metabolt syndrom

Typ 2-diabetes och bukfetma förknippas i regel med det metabola syndromet eller insulinresistenssyndromet, det sistnämnda anses också ge en pato-

genetisk hänvisning. WHO föreslog för det metabola syndromet en definition, vilken bygger på att patienterna förutom diabetes eller IGT har minst två av följande delkomponenter: bukfetma definierad som hög kvot höft-midjemått, högt blodtryck, höga triglyceridvärden, lågt HDL-kolesterol och mikroalbuminuri (Figur 2).

Det har diskuterats om mikroalbuminuri skall höras till det metabola syndromet, eftersom många ifrågasätter sambandet med insulinresistens [3, 9]. Det väsentliga är dock att förekomst av det metabola syndromet och/eller mikroalbuminuri bör betraktas som en klinisk risk, eftersom det medför en klart förhöjd risk för hjärt-kärlsjukdom. Det förefaller också logiskt att en patient som har IGT och metabolt syndrom bör bli föremål för någon form av tidig intervention för att förhindra kardiovaskulära katastrofer. Däremot förutsätts en normoglykemisk person vara insulinresistent samt uppfylla minst två av de ovan nämnda kriterierna.

Insulinresistens definieras som den lägsta kvartilen i en normalpopulation (oberoende av vilken metod som används för att mäta insulinresistens). Fasteinsulinvärden i den högsta kvartilen av en normalbefolkning kan också användas som surrogatmått på insulinresistens.

Om vi tillämpar denna definition

på patienter med typ 2-diabetes och IGT i Botnia-studien så har ca 60 procent av typ 2-diabetikerna och 40 procent av IGT-patienterna metabolt syndrom.

Det är således viktigt att notera att inte alla typ 2-diabetiker har metabolt syndrom.

### Blandformer och andra specifika diabetestyper

I Sverige har ca 15 procent av patienterna med typ 2-diabetes en familjemedlem med typ 1-diabetes. Om typ 2-diabetiker delar högrisk-HLA-gener med typ 1-diabetiker har de ofta försämrade insulinsekretion. Det skulle tyda på att man mycket väl kan ha en genetisk predisposition för såväl typ 1- som typ 2-diabetes. Det har också föreslagits att ärftliga anlag för diabetes typ 2 hos en patient med typ 1-diabetes skulle öka risken för nefropati.

### Monogena diabetesformer med insulinbrist

Under de senaste åren har den genetiska orsaken till flera monogena diabetesformer beskrivits, bl a MODY (maturity-onset diabetes of the young) och mitokondriell diabetes med dövhet (MIDD). Det finns idag åtminstone fem former av MODY, sannolikt fler eftersom endast 40 procent av MODY-familjerna i Sverige har någon av de fem MODY-mutationerna.

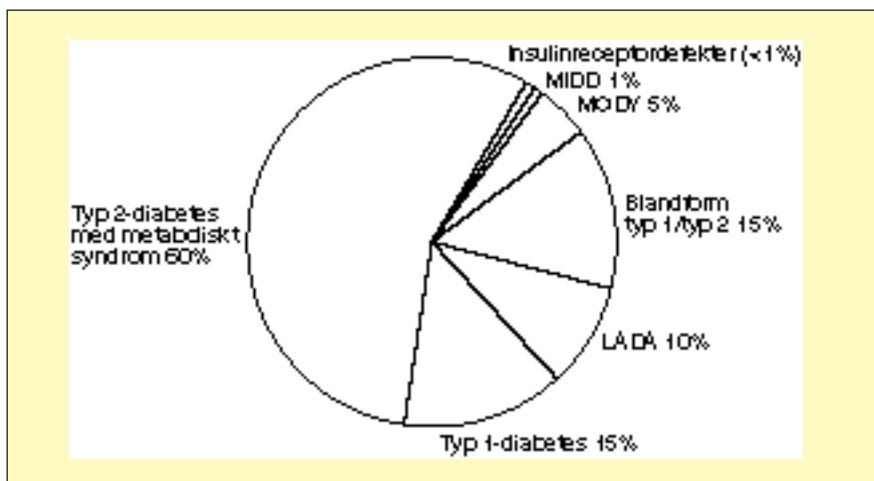
MODY definieras som en autosomalt dominant form av diabetes med sjukdomsdebut under 25 år hos minst en familjemedlem.

MODY 1 är sällsynt och beror på mutationer i en transkriptionsfaktor (hepatocyte nuclear factor, HNF-4 $\alpha$ ) [10]. Sjukdomen förekommer bl a i Sydsverige.

MODY 2 beror på mutationer i genen för glukokinas [11]. Det är fråga om en mycket mild form av diabetes, som sällan utvecklar komplikationer.

MODY 3, som beror på mutationer i en annan transkriptionsfaktor (HNF-1 $\alpha$ ), är den vanligaste MODY-formen i Sverige [12]. Patienterna har normal insulin känslighet men klar insulinbrist [13]. Det är dock ingen ofarlig sjukdom. Patienterna utvecklar mikroangiopati vid relativt måttlig förhöjning av blodglukos [14].

MODY 4 beror på mutationer i en insulintranskriptionsfaktor, IPF-1 [15]. Ett barn som var homozygot för mutationer i IPF-1 genen saknade helt pankreas. Samtidigt noterades man att typ 2-diabetes var vanlig i familjen. Det visade sig sedermera att typ 2-diabetikerna var heterozygota för mutationer i IPF-



Figur 3. Spektrum av diabetiska undergrupper.

genen. Det finns många variationer i IPF-1-genen, och det är ännu svårt att säga om alla variationer ger upphov till diabetes.

Mutationer i HNF-1 $\beta$ -genen (bildar heterodimerer med HNF-1 $\alpha$ ) har beskrivits i några MODY-familjer med cystisk njursjukdom [16].

Mutationer mitokondriellt har beskrivits i familjer med typisk mitokondriell nedärvning från mor samt dövhet. Den vanligaste mutationen finns i position 3243 i ett transfer-RNA [17]. Förutom diabetes kan mutationen orsaka en mängd neurologiska syndrom, bl a MELAS (myopati, encefalopati, laktacidosis, stroke-liknande symtom).

### Monogena diabetesformer med insulinresistens

Mutationer i insulinreceptorn kan orsaka mycket svår insulinresistens och grava sjukdomstillstånd i spädbarnsåldern, tex leprachauism och Rabdon-Mendelhall's syndrom. Insulinresistensen behöver dock inte alltid leda till diabetes.

Svår insulinresistens kan också förekomma hos kvinnor med polycystiskt ovariesyndrom. Vid den mest uttalade formen uppvisar dessa kvinnor dessutom acanthosis nigricans. Någon enhetlig genetisk defekt har emellertid inte kunna påvisas.

### Diabetes mycket heterogen

Det har blivit alltmer uppenbart att diabetes är en mycket mer heterogen sjukdom än vi trott (Figur 3). I stället för att alltid försöka klassificera patienterna som typ 1- eller typ 2-diabetiker är det bättre att ibland erkänna att vi inte kan klassa dem med gängse metoder. Vi är bara i början av tunneln, men ett visst ljus kan skönjas.

En noggrannare etiologisk klassificering av diabetes är inte bara ett diagnostiskt självändamål. Det är en grundförutsättning för att vi en dag skall kunna utveckla en bättre och etiologiskt styrd

behandling vid de många diabetestyperna.

### Referenser

1. National Diabetes Data Group. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes* 1979; 28: 1039-57.
2. World Health Organization. Diabetes mellitus. Report of a WHO Study Group. Geneva: WHO, 1985. Technical Report Series 727.
3. Alberti KGMM, Zimmet P for the WHO Consultation Group. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabet Med* 1998; 15: 539-53.
4. The Expert Committee on the diagnosis and classification of Diabetes Mellitus. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1997; 20: 1183-97.
5. Groop L, Forsblom C, Lehtovirta M, Tuomi T, Karanko S, Nissén M et al. Metabolic consequences of a family history of NIDDM: The Botnia Study. Evidence for sex-specific parental effects. *Diabetes* 1996; 45: 1585-93.
6. Tuomi T, Carlsson ÅL, Li H, Cano L, Nilsson A, Groop L. Clinical and genetic characteristics of GAD antibody positive type 2 diabetes. *Diabetes*, in press.
7. Beck-Nielsen H, Groop L. Metabolic and genetic characterization of prediabetic states. Sequence of events leading to non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Clin Invest* 1994; 94: 1714-21.
8. Groop LC. The etiology of non-insulin-dependent diabetes mellitus. In: Leslie RDG, ed. *Molecular pathogenesis of diabetes mellitus*. Front Horm Res 22, 131-56. Basel: Karger, 1997.
9. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1998; 37: 1595-1607.
10. Yamagata K, Furuta H, Oda N, Kaisaki PJ, Menzel S, Cox NS et al. Mutations in the hepatocyte nuclear factor-4 $\alpha$  gene in maturity-onset diabetes of the young (MODY 1). *Nature* 1996; 384: 458-60.
11. Froguel P, Zouali P, Vionnet N, Velho G, Vaxillaire M, Sun F et al. Familial hyperglycemia due to mutations in glucokinase: definition of a subtype of diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993; 328: 697-702.
12. Yamagata K, Oda N, Kaisaki PJ, Menzel S,

- Furuta H, Vaxillaire M et al. Mutations in the hepatocyte nuclear factor-1 $\alpha$  gene in maturity-onset diabetes of the young (MODY 3). *Nature* 1997; 384: 455-8.
13. Lehto M, Tuomi T, Mahtani MM, Widén E, Forsblom C, Sarelin L et al. Characterization of the MODY 3 phenotype. Early-onset diabetes linked to chromosome 12 (MODY 3) is characterized by a severe insulin secretion defect. *J Clin Invest* 1997; 99: 582-91.
14. Isomaa B, Henricsson M, Lehto M, Forsblom C, Karanko S, Sarelin M et al. Chronic complications in patients with MODY 3 diabetes. *Diabetologia* 1998; 41: 467-73.
15. Stoffers DA, Ferrer J, Clarke WL, Habener JF. Early-onset type-II diabetes mellitus (MODY 4) linked to IPF-1. *Nature Genetics* 1997; 17: 138-9.
16. Horikawa Y, Iwasaki N, Hara M, Furuta H, Hinokio Y, Cockburn BN et al. Mutation in hepatocyte nuclear 1 $\beta$  gene (TCF2) associated with MODY. *Nature Genetics* 1997; 17: 384-5.
17. van den Ouweland JMW, Lemkes HH, Ruitenbeek W, Sandkuijl LA, de Vijlder MF et al. Mutation in mitochondrial tRNA (Leu) (UUR) gene in a large pedigree with maternally transmitted type II diabetes mellitus and deafness. *Nature Genetics* 1992; 1: 368-71.

## Summary

### New diagnostic criteria and classification of diabetes; the changes reviewed.

Leif Groop

*Läkartidningen* 1998; 95: 5151-5.

Of the approximately 300,000 diabetics in Sweden, about 15 per cent have type I or juvenile diabetes, and the remainder type II or diabetes of maturity. Naturally, this is a gross oversimplification of the situation, and reflects our predilection for classification rather than our knowledge of the aetiology and heterogeneity of the disease. Not only is there a broad indeterminate zone between the two main types, but during recent years a number of genetically determined forms have also been described. Accordingly, the World Health Organisation has recently proposed changes in the classification of diabetes and in the diagnostic criteria. The new proposals are reviewed in the article.

*Correspondence:* Professor Leif Groop, Dept of Endocrinology, Lund University, Universitetssjukhuset Malmö, SE-205 02 Malmö, Sweden. E-mail: leif.groop@endo.mas.lu.se

## Livsmedel eller läkemedel?

# Medicinska påståenden och doser nyckelfrågor vid gränsdragningen

Det finländska kolesterolsänkande margarinet (se sidan 5146) blir ett testfall när det gäller gränsdragningen mellan livsmedel och läkemedel och vilka medicinska argument som får användas i marknadsföringen av livsmedel i den växande gruppen »functional foods». I Sverige sätts gränserna av Livsmedelsverket och Läkemedelsverket, och livsmedelsbranschen trycker nu på för att få använda mer långtgående fysiologiska påståenden om sina produkter.

Om tillverkaren marknadsför sin produkt till allmänheten med medicinska argument (eller med konkreta doseringsanvisningar) betraktas produkten enligt lag i princip som läkemedel, dvs varor avsedda att tillföras människor för att förebygga, påvisa, lindra eller bota sjukdom eller symtom på sjukdom.

Enligt förarbetena till Läkemedelslagen från 1992 (proposition 1991/92:107) utgör dock vitaminer inte läkemedel om de är avsedda att tillföras i sådan mängd som behövs för att undvika brist på vitaminet – men väl om avsikten är att ge avsevärt större mängd. Doseringen kan alltså avgöra gränsdragningen, vilket också visas i en rapport från 1997, där bl a frågan om fiskolja med och utan påståenden såsom »sänker blodfetthalten» analyseras [1]. Där blev slutsatsen att icke-koncentrerade och koncentrerade fiskoljeprodukter med en dygnsdos av maximalt 3 g omega-3-fettsyror (EPA och DHA) betraktas som livsmedel, förutsatt att de säljs utan medicinsk argumentering. Som läkemedel (naturläkemedel) klassificeras däremot fiskoljeprodukter med större dygnsdos av samma fettsyror eller i form av fria fettsyror, produkter som koncentrerats via kemisk modifiering till etyl- eller metylestrar samt alla produkter med medicinska påståenden. För att en fiskoljeprodukt skall kunna godkännas som naturläkemedel av Läkemedelsverket måste det visas att kraven på kvalitet, säkerhet och effekt har uppfyllts.

### Tillåtna hälsoargument

Traditionella livsmedel kan få marknadsföras med vissa hälsoargument. Myndigheterna har accepterat en argumentering i två steg [2]. Först ett allmänt, belagt påstående, t ex »Mättade fettsyror höjer blodets kolesteroltal. Högt blodkolesterol anses bidra till ate-

roskleros.» Sedan »Produkt X har lågt mättat fett.» Ett exempel på denna argumentering finns i annonser för smörgåsfettet Gaio (se t ex *Läkartidningen* 42/98).

Ett annat aktuellt område är fermenterade mjölkprodukter med »nyttiga» bakterier. I några fall (*Bifilus* och *Dofilus*) har sådana produkter godkänts som naturläkemedel. De får säljas i livsmedelsbutiker men måste märkas som läkemedel, dvs med t ex dosering, bruksanvisning och biverkningar [3].

### »Nytt livsmedel»?

Flera omständigheter gör att t ex Gaio och det finländska margarinet sannolikt kommer att bedömas på olika sätt. I det förra fallet är »nyttigheten» bl a omega-3-fettsyror, som naturligt förekommer i livsmedel, medan den kolesterolsänkande tillsatsen i det finländska margarinet inte gör det. Dessutom är tillsatsen farmakologiskt aktiv. Margarinet kan därför betraktas som ett »nytt livsmedel», vilket enligt en EU-förordning skall säkerhetsbedömas, såvida det inte redan sålts inom EU i större omfattning. Det senare preciseras inte till tid, mängd eller andel av befolkningen, men det finländska margarinet har en ganska liten marknadsandel i Finland.

Slutligen vill tillverkaren givetvis utnyttja den säljstyrka som vetenskapliga studier utgör, dvs använda mer långtgående medicinska argument än vad nuvarande lagstiftning i Sverige tillåter för livsmedel. Detta ligger i linje med förslag till liberalisering som livsmedelsbranschen nyligen lagt fram [4]. Kanske klarnar detaljerna när Livsmedelsverket vid årsskiftet redovisar ett regeringsuppdrag att analysera bl a hälsopåståenden vid märkning av livsmedel och avgränsningen mot läkemedelslagstiftningen.

Yngve Karlsson

### Referenser

1. Delslutrappport. Gränsdragning mellan livsmedel och läkemedel. Uppsala: Livsmedelsverket, Läkemedelsverket, 1997.
2. Boija L. Functional foods – nu ska märkning med hälsopåståenden utredas. *Vår föda* 1998; (1): 30-1.
3. Läkemedelsverket klassar filmjölk som naturläkemedel. *Livstecknet* 1998; (4): 6.
4. Hälsopåståenden om livsmedel: Branschen vill utvidga åtgärdsprogrammet. *Vår föda* 1998(6): 9.