

# A metabolikus szindróma és a mélyvénák trombózisának kockázata

## Összefüggések keresése egy tanulmány alapján

Az ismeretlenbe vezető hosszú úton a haladást útjelzők könnyítik. Az orvostudományban számos betegség között az első vizsgálat alkalmával még nem nyilvánvaló az összefüggés, bár annak gyanúja már sejthető. A kapcsolatra az útjelző táblákhoz hasonló panaszok, tünetek, leletek hívják fel a figyelmet. Azokon a betegeken, akiknek alsó végtagjában ismert etiológiára visszavezethető mélyvénás trombózis alakul ki, jóval kevesebb atheroscleroticus laesio észlelhető, mint akiknek trombózisa idiopathiás (1). Mélyvénás trombózis esetén azonban a betegek fele tünetmentes, sőt, gyakran a betegség első – olykor egyetlen – jele az embolia pulmonum. Kiderült, hogy idiopathiás tüdőembóliában is több az atheroscleroticus laesio és nagyobb számú később a cardiovascularis esemény, mint a szekunder formákban (2). Metabolikus szindrómában éppen az atherosclerosis főbb kockázati tényezőinek jellegzetes csoportosulása – centrális obesitas, atherogen dyslipidaemia, hypertonia, magas vércukorszint – észlelhető. A friss statisztikai adatok szerint az Egyesült Államokban a 20–74 év közötti lakosok testsúlya jóval meghaladja a kívánatos felső határát, ráadásul az elmúlt évtizedek során a testtömeg-index folyamatos gyarapodása észlelhető a populációban (3):

$BMI \geq 25$   $ttkg/m^2$ : 1976–80 vs. 1999–2002: fehér nők: 42% vs. 61,7%; fehér férfiak: 52,9% vs. 68,8%.

$BMI \geq 30$   $ttkg/m^2$ : 1976–80 vs. 1999–2002: fehér nők: 17,1% vs. 34%; fehér férfiak: 12,8% vs. 28,1%.

A mélyvénás trombózis incidenciája 67/100 000, legrettegettebb szövődménye pedig a tüdőembólia, hiszen egyrészt optimális kezelés mellett is emiatt hal meg a betegek 1–8%-a, másrészt pedig a betegek közel fele

eleve tünetmentes. Ugyanis a lábszár vénás visszafolyását biztosító rendszer – a combbal ellentétben – legalább három vénához kapcsolható, ezért közülük az egyik elzáródása nem jár kötelezően együtt a klasszikus panaszok és tünetek (duzzanat, fájdalom, bőrelszíneződés) fellépésével. Késői szövődményként mintegy 40%-ban postthromboticus szindróma és 4%-ban a tüdőembóliához társuló pulmonalis hypertonia alakul ki (4).

### Mélyvénás trombózisra hajlamosító tényezők

A mélyvénás trombózis etiológiája gyakran felderítetlen marad, de számos hajlamosító tényező ismert (4):

- vénatrauma: tartós vénakanül, intravénásan befecskendezett izgató anyagok, szepikus phlebitis, obliteratív thromboangitis;
- vérképzőszervi betegség: veleszületett antitrombinhiány, protein C-hiány, protein S-hiány, az V. faktor APC-rezisztenciát (APC: aktivált protein C) okozó Leiden-mutációja, protrombin G20210A-variáns, szerzett antifoszfolipid-antitestek jelenléte;
- malignus tumor (főleg tüdőrák, de gyakori pancreas-, mamma-, prostata-, ovariumcarcinómában is);
- orális fogamzásgátlók szedése;
- tartós ágynyugalom (szívinfarktusz után, szívelégtelenség, cerebrovascularis keringészavar, mesterséges lélegeztetés, kismencedei és alsó végtagi fracturák következtében, varicosus thrombophlebitisben);
- műtét (elhúzó mütét, általában mütét után, ezen belül ortopédiai mütét – különösen csípőprotézis-mütét – kapcsán);
- szülés;
- hosszú utazás (tartósan lefogott lábak) alkalmával;
- obesitas (metabolikus szindróma?);
- idősebb életkor (atherosclerosis?);

Mélyvénás trombózisban és tüdőembóliában kötelező két, egymást kiegészítő teszt elvégzése: az alsó végtagi vénás rendszer ultrahangos vizsgálata és a D-dimer-analízis.

Kivonat ismertetés. A teljes közlemény: Ageno W, Prandoni P, Romualdi E, Ghirarduzzi A, Dentali F, Pesavento R, et al. The metabolic syndrome and the risk of venous thrombosis: a case-control study. *J Thromb Haemost* 2006;4(9):1914-8.

– egyéb tényezők (A-vércsoport, gyulladásoz bélbetegségek, lupus erythematosus, korábbi trombózis, nephrosisszindróma, homocysteinuria, paroxysmalis nocturnal is haemoglobinuria).

Mélyvénás trombózisban és tüdőembóliában éppen ezért kötelező két, egymást kiegészítő teszt elvégzése: az alsó végtagi vénás rendszer ultrahangos vizsgálata és a D-dimer-analízis. A kórfolyamat felismerése tehát nehéz és költséges, prognózisa rossz, ezért a megelőzés érdekében is érdemes keresni egyszerűen vizsgálható hajlamosító tényezőket.

Mivel a ritkán felismerhető idiopathiás trombózisban (és tüdőembóliában is) gyakran észlelhető atheroscleroticus laesio, és a metabolikus szindróma mintegy csokorba gyűjti össze az atherosclerosis rizikófaktorait, joggal merült fel annak igénye, hogy egy vizsgálatban tisztázzák a metabolikus szindróma és a mélyvénás trombózis esetleges összefüggéseit. A közelmúltban *Agno* és munkatársai közölték a témában egy tanulmányt, amelyben a metabolikus szindróma prevalenciáját kívánták tisztázni idiopathiás mélyvénás trombózisban (5).

## A vizsgálat felépítése

A vizsgálatba 156 olyan beteget vontak be, akiknél bizonyítottan lezajlott életük első mélyvénás trombózisa (pozitív vénakompressziós ultrahanglelet), a 107 kontrollszemélyen pedig az kizárható volt (bár az anamnézis és a fizikális vizsgálat alapján felmerült a trombózis gyanúja, de azt elvetették az egy hét különbséggel végzett két negatív eredményű ultrahangvizsgálat alapján). A vénás kompressziós ultrahangvizsgálat egyszerűen elvégezhető, a technikához nem szükséges színkódolt Doppler-transzducer. A vizsgálatból kizárták a terheseket, a rákbetegeket, a bizonyított egyéb szekunder formákat (három hónapon belül műtét, fractura, trauma, tartós ágynyugalom, akut betegség). Így végül 93, vénás trombózisban szenvedő beteg maradt, az ő esetükben állapították meg idiopathiás, a többi betegnél pedig szekunder etiológiát. A következő adatokat rögzítették: életkor, nem, magasság, testsúly, BMI, haskőrfogat, bizonyított atheroscleroticus érbetegség (ischaemiás stroke, tranziens ischaemiás attack, akut szívinfarktus, angina pectoris, claudicatio intermittens), ismert hypertonia, diabetes mellitus és hyperlipidaemia, a felsorolt betegségek specifikus gyógyszeres és nem gyógyszeres kezelése, dohányzás. Mindenkinek megmérték a vérnyomását és meghatározták a vércukorszintjét, koleszterinértékeit (összkoleszterin, HDL-koleszterin, LDL-koleszterin), trigliceridszintjét. A metabolikus szindrómát a National Cholesterol Education Program (NCEP) ajánlása szerint a következőként határozták meg: legalább három tényező fennállása szükséges a felsoroltakból:

- vérnyomás  $\geq 130/85$  Hgmm,
- éhgyomri vércukorszint  $\geq 6,1$  mmol/l,
- HDL-koleszterin-szint  $< 0,9$  mmol/l férfiaknál,  $< 1,1$  mmol/l nők esetében,

- trigliceridérték  $\geq 1,7$  mmol/l,
- haskőrfogat  $\geq 102$  cm férfiakon és  $\geq 88$  cm nőkn.

## Eredmények

A metabolikus szindróma szignifikánsan gyakrabban fordult elő idiopathiás mélyvénás trombózis esetén, mint a kontrollcsoportban (odds ratio: 1,93; 95%-os konfidenciataromány: 1,05–3,06). Ez az eltérés a statisztikai elemzés szerint két összetevőre vezethető vissza: a haskőrfogat és a trigliceridszint volt szignifikáns mértékben nagyobb. Az eredményt elvileg befolyásolhatja az, hogy a trombóziscsoportban több volt a férfi és magasabb volt az LDL-koleszterin-szint is, mint a kontrollcsoportban, de ez a két „lelet” nem tartozik a metabolikus szindróma összetevői közé. Ennél jóval fontosabb az, hogy a BMI tekintetében a két vizsgált betegcsoport között nem mutatkozott különbség! Többváltozós elemzés szerint (nem, életkor, dohányzás, a BMI figyelembevétele után) a metabolikus szindróma az idiopathiás mélyvénás trombózis független kockázati tényezőjének bizonyult, miközben előfordulásának gyakorisága megegyezett a szekunder etiológiájú csoportban és a kontrollok között. A vizsgálat megállapításának erejét támasztja alá az a tény, hogy a metabolikus szindróma prevalenciája az olasz populációban ennél szignifikánsan kisebb.

## Az értékelés korlátai

A tanulmányból nyert eredmények általánosítása természetesen korlátozott. Kizárták általában a rákbetegeket, miközben a metabolikus szindróma kapcsolata a carcinomákkal ma még pontosan nem tisztázott. Nem vizsgálták magát a thrombophiliát, pedig idiopathiás mélyvénás trombózisban a kivizsgálás nem zárható le például a protein C vagy az V. faktor – APC-rezisztenciát okozó – Leiden-mutációjának vizsgálata nélkül. Problematikus a kontrollcsoport elkülönítése. E betegeken nem tudták igazolni a trombózist, bár kezdeti panaszaik és tüneteik alapján azt szakirányú vizsgálatokkal kellett kizárni. Ez ugyan sikerült, de arra nincs semmilyen bizonyíték, hogy a kontrollcsoport demográfiai adatai és vizsgálati leletei megegyeznek az „egészséges” vagy „általános” populációval. Végül nem véletlenül soroltam fel a mélyvénás trombózis számos hajlamosító tényezőjét sem, abban ugyanis csak reménykedhetünk, hogy az A-vércsoport, a gyulladásoz bélbetegségek vagy akár a homocysteinuria egyenletesen oszlott el a vizsgált betegpopulációban.

Az eredményeket tehát az említett korlátokat figyelembe véve kell értékelni. Visszatérve a bevezetésben

---

A vérnyomás csökkenthető, a hyperlipidaemia kezelhető, és nem kell pesszimistának lenni az elhízás mérséklésével kapcsolatban sem.

---

említett gondolatmenetre, világos kérdésfelvetésre a pontosan kivitelezett vizsgálatok választ adnak. Az eredmények útjelző vagy mérőföldkő szerepet töltenek be. A bemutatott vizsgálat nyilvánvalóan nem mérőföldkő tanulmány, de fontos gondolatokat gerjeszt. Korábban felvetették azt, hogy nagyon valószínű a kapcsolat az atherosclerosis és a mélyvénás trombózis gyakorisága között. *Agno* és munkatársai az idiopathiás mélyvénás trombózis és a – haskőrfogat nagyságával, valamint az atherogen dyslipidaemiával alátámasztott – metabolikus szindróma kapcsolatára hívják fel a figyelmet. Nem valószínű, hogy az artériás oldalon progresszió atherosclerosis éppen vénás trombózist okozna, a kockázatot fokozó közös etiológiai tényező inkább a metabolikus szindróma.

## Összegzés

Elő tehát a költséghatékony centiméterszalaggal, vérnyomásmérővel és egyszerű labortesztekkel (vércukormérés, lipidprofil), hiszen a vérnyomás csökkenthető, a hyperlipidaemia kezelhető, és nem kellene pesszimistának lenni az elhízás rendezésével kapcsolatban sem. Ha pedig a metabolikus szindróma visszaszorítható a populációban, akkor joggal lenne elvárható az atherosclerosis progressziójának lassulása és talán a mélyvénás trombózis incidenciájának csökkenése is.

**dr. Nagy Viktor,**

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar,  
II. Belgyógyászati Klinika

## IRODALOM

1. Prandoni P, Bilora F, Marchiori A, Bernardi E, Petrobelli F, Lensing AW, et al. An association between atherosclerosis and venous thrombosis. *N Engl J Med* 2003;348:1435-41.
2. Becattini C, Agnelli G, Prandoni P, Silingardi M, Salvi R, Taliani MR, et al. A prospective study on cardiovascular events after acute pulmonary embolism. *Eur Heart J* 2005;26:77-83.
3. Health, United States, 2006. National Center for Health Statistics, Hyattsville, MD.
4. Scarvelis D, Wells PS. Diagnosis and treatment of deep-vein thrombosis. *CMAJ* 2006;175:1087-92.
5. Agno W, Prandoni P, Romualdi E, Ghirarduzzi A, Dentali F, Pesavento R, et al. The metabolic syndrome and the risk of venous thrombosis: a case-control study. *J Thromb Haemost* 2006;4(9):1914-8.



### A BALNEOTERÁPIA HELYE AZ OBESITAS KEZELÉSÉBEN

A 2007. évi Európai Obesitas Kongresszus szatellitrendezvénye

*Helyszín:* Hotel Karos Spa (Zalakaros, Alma utca 1.)

*Időpont:* 2007. április 26–27.

*Szervezők:* Bender Tamás (Magyar Balneológiai Társaság), Halmy László (Magyar Elhízásellenes Társaság).

*Tudományos szervezőbizottság:* Halmy László (elnök), Bálint Géza, Géher Pál, Pedro Cantista, Christof Gutenbrunner, Halmy Eszter, Kovács Ferenc, Süveges Júlia, M. Zeki Karagülle.

*További információ:* Krammarics Judit, Szegfű Kata, Asszisztencia Szervező Kft. 1136 Budapest, Hegedűs Gy. u. 20. Tel.: (1) 350-1854, fax: (1) 350-0929, e-mail: ecosat@asszisztencia.hu