

# Metabolikus szindróma: „xindróma”

## Mondások és ellentmondások

Matos Lajos

A metabolikus X-szindróma első leírója, Reaven a korábbi adatokat foglalta áttekinthető rendszerbe, és a patomechanizmus lényegének az inzulinrezisztenciát tartotta. A tünetcsoport elnevezésére annak különböző elemeitől függően számos szinonima született (halálos trió, halálos kvartett, centrális zsír szindróma, inzulinrezisztencia-szindróma). A kardiológiában már meghonosodott „cardialis X-szindróma” elnevezésétől elkülönítendő és a nehézkes „metabolikus X-szindróma” helyett magam a „xindróma” kifejezést javasoltam. Elnevezésétől függetlenül a szindróma a klinikai kutatás középpontjába került: a „metabolikus szindróma” kulcsszót használva erről a területről a National Library of Medicine nyilvántartásában 15 661 dolgozat címe olvasható, és 2006 februárjában 168, ilyen tárgyú cikk látott napvilágot. Ennek ellenére a közelmúltban több nemzetközi tudományos társaság úgy nyilatkozott, hogy a metabolikus szindrómát eddig nem sikerült egyértelműen meghatározni, a diagnosztikus kritériumok ellentmondóak, a szív- és érrendszeri kockázat előrejelzése szempontjából a fogalom önállóan nem mond többet, mint egyes elemeinek összege, ezért a kifejezés használatát a klinikai gyakorlatban nem ajánlják.

Ellentétes vélemények is elhangzottak, kiemelve a most legfontosabbnak tartott tényező, az abdominális obesitas mind kifejezettebb jelentőségét, az újabb kutatási eredményekből származó adatokat és azt a didaktikai előnyt, hogy a szindróma fogalmának használata javította különféle összetevőinek komplex kezelését. Fontos, hogy megértsük, a tünetegyüttes az eddigiek alapján nem tekinthető egységes kórképnek, és helyes, ha a „szindróma” különböző diagnosztikai rendszerekben nem válik önálló betegséggé. A metabolikus szindróma fogalmának megalkotása azonban az orvosi köztudatban előrelépést hozott a metabolikus és a cardiovascularis betegségek egységesebb szemlélete és terápiája szempontjából, ezért kívánatos a fogalom megtartása és újabb kutatásokkal ismereteink bővítése.

**metabolikus szindróma, halálos kvartett, metabolikus X-szindróma, „xindróma”**

**METABOLIC “X” SYNDROME: “XYNDROME” – POSITIONS AND OPPOSITIONS**

The idea of a constellation of abnormalities linked to insulin resistance as a key component was pioneered and summarized by Reaven in 1988 under the name of “X” syndrome. Based on the various elements of the syndrome, several synonyms have been proposed, including “deadly trio”, “deadly quartet”, “central fat syndrome”, “insulin resistance syndrome”. To avoid the confusion of this entity with “cardial X syndrome”, an established syndrome in cardiology, and instead of the rather long “metabolic X syndrome”, I have proposed the term “Xyndrome”. Irrespective of how it is called, this syndrome has come into the focus of clinical research; using the keyword “metabolic syndrome” to search in the index of the National Library of Medicine, 15.661 citations pop up, and in February 2006 only, 168 papers were published in this field. In spite of this, several international scientific organizations have recently claimed that metabolic syndrome has not been unambiguously defined, its diagnostic criteria are contradictory, and finally, the syndrome as an entity has no more value in predicting cardiovascular risk than the sum of its individual components has, therefore, the use of this notion in the clinical practice is not recommended. There are, however, opposing opinions emphasizing the importance of abdominal obesity – today considered to be most essential element –, data from recent research, and the didactic advantage that the use of this notion has improved complex treatment of its various components. It is crucial to understand that “syndrome” is not more – and not less, either – than a clustering of symptoms and findings, and should not be treated as a distinct disease. The emergence of the notion of metabolic syndrome, however, has been a step forward in the medical concept in that metabolic and cardiovascular diseases are now dealt with in a more complex way, which warrants the maintenance of this notion and the increase of our understanding by continuing research in this field.

**metabolic syndrome, deadly quartet, metabolic X syndrome, “Xyndrome”**

dr. Matos Lajos (levelező szerző/correspondent): Szent János Kórház,  
Kardiológiai Járóbeteg-rendelés/Szent János Hospital, Cardiology Outpatient Ward;  
H-1061 Budapest, Andrásy út 49. E-mail: lmatos@axelero.hu

Érkezett: 2006. március 13. Elfogadva: 2006. március 21.

Az egyik legtöbbet idézett orvosi cikk 1988 óta *Gerald M. Reaven* Banting-émlékelőadásának nyomtatott formája. A szerző jól áttekinthető rendszerbe foglalta azt a fogalmat, amelyet ma legtöbbször metabolikus szindróma néven több szakterület – az általános belgyógyászat és megannyi fragmentuma: endokrinológia, diabetológia, kardiológia, obezitológia, hipertoniológia, lipidológia – használ a mindennapi klinikai gyakorlatban.

*Reaven* a tünetcsoportot eredetileg X-szindrómának nevezte, és hangsúlyozta, hogy az inzulinrezisztencia jelen van „csökkent glükóztoleranciájú vagy nem inzulindependens cukorbetegség esetén, és

megközelítőleg a normális per os glükóztoleranciájú, nem kövér egyének 25%-ánál. Ezekben az állapotokban a glükóztolerancia romlása csak azzal előzhető meg, ha a béta-sejtek képesek fokozni az inzulinelválasztást és fenntartani a krónikus hyperinsulinaemia állapotát. Ha ezt nem sikerül elérni, a glükózhomeosztázis nagyfokú dekompenzációja következik be. Az inzulinrezisztencia, a plazmainzulinszint és a glükóztolerancia összefüggését jelentős

részben a plazma szabadzsírsav- (FFA) koncentrációjának változásai közvetítik... Noha a hyperinsulinaemia inzulinrezisztens egyénekben megelőzheti a glükózhomeosztázis egyértelmű dekompenzációját, a pancreas endokrin működésének kompenzációs tevékenysége következményekkel is jár. Mind a kezelt, mind a kezeletlen hypertoniás betegek inzulinrezisztensek, hyperglykaemiások és hyperinsulinaemiások. Ráadásul a plazma inzulinkoncentrációja és a vérnyomás között közvetlen összefüggést észleltek. Egészséges patkányokban hypertoniát lehetett előidézni, ha fruktózból gazdag tápot kaptak, ami inzulinrezisztencia és hyperinsulinaemia kifejlődéséhez is vezet. Az egészséges patkányokban az inzulinrezisztenciát és hyperinsulinaemiát okozó, kísérletes beavatkozás következtében megjelenő hypertonia megerősíti azt a nézetet, hogy a három paraméter között oki összefüggés lehet” (1).

## A kezdetek kezdete

Ma már szinte csak az orvos történészek ismerik *Harold Percival Himsworth* közleményét, amelyben több mint fél évszázaddal *Reaven* már idézett előadása előtt azt írta: „A diabetes mellitus olyan betegség, amelyben az alapvető ok a szöveteknek csökkent képessége arra, hogy a glükózt fölhasználják..., ami vagy úgy minősíthető, hogy az inzulin elégtelen, vagy úgy, hogy a szövetek érzéketlenek az inzulinra, bár lehetséges, hogy a két tényező egyszerre is érvényesül” (2). Sajátos párhuzam *Reaven* és *Himsworth* között, hogy *Himsworth* azt a – maga korábban igen eretnek – fölismerését, hogy létezik inzulinra érzékeny és inzulinra érzéketlen diabetes, három évvel az idézett cikk megjelenése után, ugyancsak tudományos emlékelőadásokban – Royal

College, Goulstonian Lectures – fejtette ki részletesen, és nézetei ezt követően a *Lancet* hasábjain jelentek meg (3–5). Végül az inzulinrezisztencia lényegét két, további előadásban *Himsworth* így foglalta össze: „Úgy tűnik, meg kell barátkoznunk azzal a gondolattal, hogy az inzulin elsődleges elégtelensége csak egyik és nem is a leggyakoribb oka a diabetes mellitusnak” (6).

Az inzulinrezisztencia fogalmát tehát már évtizedekkel a kifejezés elterjedése előtt elmondták, leírták, bár az igazsághoz hozzátartozik, hogy az eredetileg diabetológiai jelenség bonyolult, cardiovascularis következményeire a *Reaven* adta okfejtés hívta fel a figyelmet.

Ha a National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III (ATP III) kritériumait nézzük (7), az első helyen az abdominalis obesitas áll. Ebben a kérdésben pedig *Jean Vague* volt az első, aki 1947-ben közölte, hogy obesitasban a zsír eloszlása szorosabb korrelációt mutat az elhízás szövödményeivel (diabetes, hypertonia, szív- és érrendszeri betegségek), mint a zsírszövet mennyisége (8). Az általa használt terminológiában „android” obesitasként szerepelt a hasi – alma típusú – elhízás, szemben a hölgyek „gynoid” obesitasával, amelyben a zsírszövet főleg a csípőn és a combon halmozódik fel (körte típusú elhízás). *Vague* hangsúlyozta, hogy a körte típusú obesitas ritkán jár azokkal a szövödményekkel, amelyek egyébként a kövérséggel gyakran együtt jelennek meg.

A metabolikus szindróma ATP III szerinti meghatározásában a következő két pont az emelkedett trigliceridszint és a nagy denzitású lipoprotein (HDL) -koleszterin csökkent szintje. Erre is voltak adatok a „pre-reaveni” időszakból: *Albrink* és *Meigs* 1965-ben összefüggést talált a hypertriglyceridaemia és a hasi elhízás között (9). Ami pedig a metabolikus szindróma hypertoniakomponensét illeti, olasz szerzők 1965-ben előadták adataikat egy olyan „pluriMetabolikus szindrómáról, amelynek részei a hyperlipaemia, az obesitas és a diabetes”, de azt is megjegyzi, hogy „ezekben a betegekben az ischaemiás szívbetegség és az artériás hypertensio kifejlődése is gyakran megfigyelhető” (10).

A kifejezés – metabolikus szindróma – a múlt század hetvenes éveiben, német kutatók közleményeiben jelenik meg. Az epidemiológiai célkitűzésű Dresden tanulmányban a szív- és érrendszeri betegségek kockázati tényezőit vizsgálták (11), és ezek közül a legfontosabbnak a következők bizonyultak: dohányzás (30,3%), hypertonia (17,2%), obesitas (8,2%), hyperlipoproteinaemia (7,4%), hyperurikaemia (3,8%), diabetes mellitus (2,0%); a dolgozat 1977-ből származik. Az összefoglalásban ez a mondat szerepel: „A »metabolikus szindróma« (obesitas, diabetes mellitus, hyperlipoproteinaemia, hyperurikaemia, steatosis hepatis) a vér viszkozitásának fokozódásával, véralvadási zavarokkal és egyéb kockázati tényezőkkel együtt az arteriosclerosis kifejlődéséhez vezet, vagy a folyamatot ilyen irányban befolyásolja.” Megszívlelendő a következő mondat is: „Mindazonáltal a kockázati tényezők jelentőségének az elmélete a (tényleges) kockázatot nem képes minden esetben megjósolni.”

A metabolikus szindróma mozaikképének teljessé tételéhez még mások is hozzájárultak. *Gerald B. Phillips* 1977-ben vizsgált infarktusos férfiakat, és leírta azt az elméletet, hogy ezeknél a betegeknél a glükóztolerancia és inzulinválasz abnormalitása mellett a szérumkoleszterin- és -trigliceridkoncentráció emelkedése is megtalálható, és ezek mind részei ugyanannak a defektusnak, ez a „glucose-insulin-lipid defect” (12). Ugyanebben az évben *Singer* cikkének összefoglalása így fejeződik be: „...figyelembe kell venni, hogy a hyperlipoproteinaemiák gyakran társulnak más anyagcsere-betegségekkel (elhízás, köszvény, diabetes mellitus, hypertensio): ez az úgynevezett metabolikus szindróma” (13). Azt, hogy a magas vérnyomás és bizonyos anyagcsere-zavarok (hyperurikaemia és hyperglykaemia) gyakran együtt járnak, már 1923-ban *Kylin* leírta (14).

## Metabolikus szindróma: határozatlan meghatározások

A *Reaven* által X-szindrómának nevezett tünetcsoport összetevőit még mások is gazdagították, és a különféle elemektől függően számos szinonima született: cardiovascularis metabolikus szindróma, halálos kvartett, centrális zsír szindróma, inzulinrezisztencia-szindróma. A szívgyógyászatban már meghonosodott „cardialis X-szindróma” elnevezéstől (ép coronariarendszer mellett és ellenére jelentkező stenocardias rohamok, az esetek körülbelül 25%-ában pozitív terheléses EKG) elkülönítendő és a nehézkes „metabolikus X-szindróma” helyett javasoltam az egyetlen szóból álló „xindróma” kifejezést (15).

Bárminek is nevezzük, a metabolikus szindróma fogalom bevéődött az orvosi köztudatba és a témakör igen sok tudományos vizsgálat tárgya. A vizsgálatok vizsgálatokor azt találtam, hogy a National Library of Medicine nyilvántartásában „metabolic syndrome” címszó alatt 1995-től 2001 januárjáig évente átlag 30 dolgozat jelent meg, 2004-ben már 263 cikket regisztráltak, 2005 első fél évéből 360 olvasható ebben a kategóriában, jelenleg pedig a nyilvántartási adatok tanúsá-

ga szerint összesen 15 661 cikket lehet erről a területről végigolvasni, és csak idén, 2006 legrövidebb havában, februárban ebből a tárgykörből 168 tudományos értekezés látott napvilágot.

A különböző tudományos társaságok, bizottságok sem hanyagoltak: a szindrómának több, egymástól lényegesen különböző meghatározása született. Ezek közül hármat táblázatban foglaltam össze: az 1. táblázat mutatja az „International Diabetes Federation” 2005-ben megfogalmazott kritériumait (16), összehasonlításként pedig a 2. táblázat tartalmazza a WHO és a „European Group for the Study of Insulin Resistance” metabolikus szindrómára vonatkozó diagnosztikus feltételeit 1999-ből (17, 18). A szindróma ismérveiről, azok kórtani jelentőségéről és egyáltalán: a metabolikus szindróma létezéséről a vita azonban nem zárult le, sőt, mind kiélezettebbé vált.

## „Metabolikus szindróma: nyugodjék békében”

A meglepő idézet még meglepőbb módon ugyanannak a *Gerald M. Reavennek* egyik tavalyi dolgozata homlokzatán olvasható, aki valószínűleg a legtöbbet tette azért, hogy a szindróma belesulykolódjon az orvosi köztudatba. *Reaven* hangsúlyozza, hogy azok a betegek, akiknek éhomi vércukorértéke megfelel a 2-es típusú diabetes kritériumainak, nyilvánvalóan betegek, és a nemzetközi szervezetek évente nyilvánosságra hozzák azokat a terápiás irányelveket, amelyek követésével a cukorbetegség microangiopathiás és macrovascularis szövődményei a leghatékonyabban elkerülhetők.

„Jár-e bármiféle klinikai haszonnal az, hogy meghatározzuk, van-e ezeknek a betegeknek metabolikus szindrómája?” – kérdezi a szerző (19). A költői kérdést a Casale Monferrato tanulmány is megfogalmazta (20), amelyben 1565, 2-es típusú diabeteses beteg összehalálása, illetve szív- és érrendszeri morta-

A metabolikus szindróma létezéséről a vita nem zárult le, sőt, mind kiélezettebbé vált.

### 1. TÁBLÁZAT

*A metabolikus szindróma diagnosztikus kritériumai az International Diabetes Federation (IDF) ajánlásai szerint (16)*

*Sine qua non:*

Abdominalis obesitas (haskörfogat: europid férfi:  $\geq 94$  cm, nő:  $\geq 80$  cm).

*Legalább két további tényező a következő négyből:*

- Emelkedett plazmatriglicerid-szint ( $\geq 1,7$  mmol/l) vagy specifikus gyógyszeres terápia ennek csökkentésére.
- Alacsony HDL-koleszterin-szint (férfi:  $< 1,03$  mmol/l, nő:  $< 1,29$  mmol/l) vagy ezen lipidabnormalitásnak a gyógyszeres kezelése.
- Hypertonia (szisztolés vérnyomás  $\geq 130$  Hgmm, diasztolés vérnyomás  $\geq 85$  Hgmm), vagy a már ismert hypertonia gyógyszeres kezelése.
- Emelkedett éhomi vércukor-koncentráció ( $\geq 5,6$  mmol/l) vagy már előzőleg diagnosztizált 2-es típusú cukorbetegség.

## 2. TÁBLÁZAT

*A metabolikus szindróma diagnosztikus feltételei a World Health Organization (WHO) és az European Group for the Study of Insulin Resistance (EGSIR) szerint (17, 18)*

WHO	EGSIR
<i>Sine qua non:</i>	<i>Sine qua non:</i>
Diabetes mellitus vagy kóros glükóztolerancia/ inzulinrezisztencia.	Diabetes mellitus vagy kóros glükóztolerancia/ inzulinrezisztencia.
<i>Legalább két további feltétel az alábbi négyből:</i>	<i>Legalább két további feltétel az alábbi négyből:</i>
– Hypertonia ( $\geq 140/90$ Hgmm).	– Hypertonia ( $\geq 140/90$ Hgmm).
– Plazmatrigliceridek $\geq 1,7$ mmol/l vagy HDL-koleszterin $< 0,9$ mmol/l (férfiak), $< 1,0$ mmol/l (nők).	– Plazmatrigliceridek $\geq 2,0$ mmol/l vagy – HDL-koleszterin $< 1,0$ mmol/l.
– Derék-csípő arány: férfiak $> 0,90$ , nők $> 0,85$ , vagy testtömegindex (BMI) $> 30$ kg/m <sup>2</sup> .	– Derékkörfogat: férfiak $> 94$ cm, nők $> 80$ cm.
– Vizeletalbumin exkréciós ráta $\geq 20$ mg/min vagy albumin-kreatinin arány $\geq 30$ mg/g.	– Éhomi vércukorérték $> 6,1$ mmol/l.

litása szempontjából vizsgálták, hogy milyen pontosan képes a WHO metabolikus szindróma kritériumrendszere az előbbi végpontok bekövetkezésének megjósolására. A dolgozat eredményei azt mutatták, hogy „2-es típusú diabeteses betegek olyan irányú megkülönböztetése, van-e nekik metabolikus szindrómájuk vagy nincsen, az egyes komponensek ismeretéhez képest semmivel nem növeli a diagnózis prediktív értékét.”

A Casale Monferrato tanulmány következtetései egybevágóak azzal a korábbi adattal (21), hogy a plazma triglicerid- és HDL-koleszterin-szintjének megmérése ugyanannyira alkalmas azon, egyébként egészségesnek tűnő embereknek a kiszűrésére, akiknek inzulinrezisztenciája olyan mértékűnek minősült, hogy fokozott kockázatúak az inzulinrezisztenciával kapcsolatba hozható betegségek (2-es típusú cukorbetegség, cardiovascularis kórképek, hypertoniabetegség, polycystás ovarium szindróma, nem alkoholos zsírmáj, alvási apnoe) bekövetkezésére, mint a metabolikus szindróma ATP III meghatározása. További érvelt szolgáltatott a San Antonio Heart Study és a Mexico City Diabetes Study (22), amelyek eredménye szerint a metabolikus szindróma feltételeinek összeadása a 2-es típusú diabetes vagy a szív- és érrendszeri betegségek szempontjából a meglévő prediktív módszereknél kisebb értékű.

Ráadásul a diabetes önálló jelentőségét a cardiovascularis kockázati tényezők sorában a legújabb adatok megkérdőjelezzik (23). A Strong Heart Studyban 13 amerikai indián közösség 4549 tagját vizsgálták. Ebben a népességben a 2-es típusú cukorbetegség, illetve a diabetesrel kapcsolatba hozható cardiovascularis

betegségek prevalenciája igen magas. A cukorbetegség férfiak és nők esetében egyaránt kifejezetten növelte a koszorúér-betegség kockázatát: a kockázati arány értéke a férfiakra vonatkozólag 1,99-nak, a nőkre 2,93-nak adódott. A coronariabetegség 10 éves incidenciája a diabeteses férfiak körében 25,9% volt, a nők között 19,1%, ezzel szemben a nem diabeteses férfi és női csoportban 57,4%, illetve 58,4%, ha azoknak már volt coronariabetegsége. Csak azoknak a cukorbetegeknek volt megközelítőleg olyan 10 éves coronariakockázata, mint a koszorúér-betegeknek, akiknél hét vagy még több rizikófaktor jelenlétét regisztrálták. Ha a cukorbetegséggel a pácienseknek csak egy vagy két egyéb kockázati tényezőjük volt, a nem diabetesesekhez képest a coronariabetegség incidenciája csupán 14%-kal nőtt. A szerzők véleménye szerint cukorbetegségben a koszorúér-betegség előfordulási gyakorisága a többi kockázati tényezőtől függően igen nagy ingadozást mutat, és helyes, ha a kezelést a diabetes jelenléte önmagában sokkal kisebb mértékben befolyásolja, mint a teljes rizikófaktor-profil.

A metabolikus szindróma legrészletesebb és a meglévő adatokat komplexen áttekintő kritikája az „American Diabetes Association” és az „European Association for the Study of Diabetes” közös közleményében olvasható (24). A szerzők áttekintik az eddig megjelent szakirodalmat, a szindróma meghatározására készült változatokat, a tünetcsoport hátterében felismerhető patogenetikai tényezőket és a szindróma feltételezett összefüggését a szív- és érrendszeri betegségekkel, valamint ennek terápiás konzekvenciáit. Elismerik, hogy a metabolikus szindróma fogalma félhívja a figyelmet arra, hogy a szív- és érrendszeri betegségek kockázati tényezői gyakorta halmozottan jelennek meg, és emiatt – mint az ATP III megfogalmazza –, ha valamelyik rizikófaktort a beteg vizsgálatakor megtaláljuk, azonnal keresni kell a többit is. A szindrómának a kritériumai azonban pontatlanok és nem egyértelműek, a diabetes bevonása a diagnosztikus feltételek közé megkérdő-

Az X-szindróma leírója kissé korán boncolta apró részekre teremtményének tetemét.

Az abdominalis elhízás kóros következményei mellett valószínű, hogy az alsó végtagon főlhalmozódó zsírszövet viszont ellenkező hatású.

jelezhető. Ugyancsak kérdéses, hogy az inzulinrezisztencia lehet-e az első számú etiológiai tényező. Nincs világos állásfoglalás arra, hogy egyéb, cardiovascularis rizikófaktorok (például életkor, pozitív családi anamnézis) bevehetők-e a kritériumok közé, vagy miért kell ezeket kihagyni onnan. A szindróma alapján megfogalmazható összrizikó nem különbözik érdemlegesen attól, ami az egyes elemek összességéből következnek. Végül: nem világos, mi a terápiás konzekvenciája a szindróma diagnosztikájának. Például a 4S vizsgálat utólagos elemzésének tanúsága szerint simvastatinkezelés hatására a szív- és érrendszeri betegségek gyakorisága azonos mértékben csökkent a nem diabetese betegek körében, akár megfeleltek a metabolikus szindróma kritériumainak, akár nem (25).

## „A metabolikus szindróma még él”

Ez az alcím is idézet, *Scott M. Grundy* egyik tavalyi szerkesztőségi közleményének volt a címe, amellyel *Reaven* előbbiekben már említett, a metabolikus szindrómát búcsúztató halotti beszédére válaszolt (26). *Grundy* úgy érezte, hogy a *Reaven* által példátlan népszerűsége vitt, majd mostanában eltemetett szindróma még él, és ezért az X-szindróma leírója kissé korán boncolta apró részekre teremtményének tetemét és főleg az ATP III állásfoglalást (27).

A szerkesztőségi közlemény emlékeztet arra, hogy 1994-ben az ATP II irányelvek (28) kiemelten hangsúlyozták az elhízás kezelését az atherosclerosis okozta szív- és érrendszeri betegségek kockázatának csökkentésére. A gyakorló orvosok ezt a tanácsot nem követték megfelelően, és az obesitas az Egyesült Államokban – s tegyük hozzá, hogy a módos országokban szinte mindenütt – mind gyakoribbá vált. Az ATP III ezért azokra a túlsúlyos-kövér egyénekre összpontosított, akiknek klinikai szövődményei már bizonyíthatók. Ez az irányelv figyelmeztet arra, hogy metabolikus szindrómában a cardiovascularis betegségeknek obesitással együtt járó „metabolikus kockázati tényezői” is megjelennek, nevezetesen az atherogen dyslipidaemia, a hypertonia, a magasabb vércukorszint, a prothromboticus- és a proinflammatorikus állapot.

Ezeknek a betegeknek a többsége inzulinrezisztens és így 2-es típusú diabetes szempontjából fokozott kockázatú, ha nem lenne már ténylegesen hyperglykaemiája. Tekintve, hogy a szokásos klinikai gyakorlatban a szindróma valamennyi komponensének pontos diagnosztikája nehezen kivitelezhető, a nagy kockázatú egyének könnyű fölismerése végett a diagnosztikai kritériumokat egyszerűsítették: azt az öt paramétert választották, amelyeknek meghatározása szinte minden orvosi praxisban megoldható. Az abdominalis obesitas mértéke a haskörfogat regisztrálásával megfelelően jellemezhető, a vérnyomás mérése mindenhol elvégezhető, a triglicerid-, a HDL-koleszterin-szint és a vércukor meghatározására általában a rutinlaboratóriumok is képesek. Az orvosi tapasztalat igazolja, hogy a legtöbb olyan betegnél, akinél az előbbi öt kockázati

tényezőtől három kóros értékű, a metabolikus szindróma többi kritériuma is megtalálható, vagyis megfelel a diagnózisnak. Ha így diagnosztikálták a metabolikus szindrómát, mindent meg kell tenni a tünetcsoport visszafordítására, mindenképp életviteli változtatások útján, testsúlycsökkentéssel és a fizikai aktivitás fokozásával.

A tünetcsoport létjogosultságának hívei figyelmeztetnek arra, hogy az abszolút rövid távú cardiovascularis kockázat előrejelzésére a metabolikus szindróma csak korlátozottan alkalmas, mivel a rövid távú rizikót meghatározó tényezőket (dohányzás, életkor, nem) nem tartalmazza. Erre a célra jobban beválik a Framingham Risk Score vagy a SCORE figyelembevétele, mert azokban a rövidebb időszakra szóló rizikófaktorok hatása is érvényesül.

Aligha vitatható, hogy az inzulinrezisztencia fontos szerepet játszik a 2-es típusú cukorbetegség kifejlődésében, azonban kérdéses, hogy lehet-e ok-okozati összefüggés a metabolikus zavar és az atherogen dyslipidaemia, a vérnyomás-emelkedés, a prothromboticus és a proinflammatorikus állapot között. A legújabb adatok alapján elképzelhető a metabolikus szindróma olyan mechanizmusa is, amelyben az obesitas, a diabetes és a gyulladás háromszögében a krónikus gyulladásos folyamat a kiindulópont (29).

Újabb vizsgálatok arra is fényt derítettek, hogy a metabolikus szindróma szempontjából nem a súlytöbblet önmagában, hanem az abdominalis zsírfőszaporodás a fontos tényező. CT-vizsgálattal mérve a testzsír eloszlását, azt találták, hogy metabolikus szindrómában a visceralis zsírszövet mind férfiakban, mind nőkben csaknem 50%-kal több, mint azokban, akik nem feleltek meg a szindróma kritériumainak (30). A visceralis zsír és a metabolikus szindróma szoros összefüggése különösen azoknál az egyéneknél érvényesült, akiknek nem volt súlytöbblete. Ebben a dolgotatban azt is leszögezték, hogy a metabolikus szindróma prevalenciája mind a fehér bőrű, mind az afroamerikaiakban hasonló volt, legfeljebb az egyes komponensek arányában észleltek különbséget: az afroamerikaiak között gyakoribb volt a hypertonia és az abnormális glükózanyagcsere, míg a kaukázusiaknál a kóros lipidértékek domináltak. Ugyancsak CT-vel mérve különböző helyeken a visceralis zsír, illetve az abdominalis subcutan adiposus szövet mennyiségét, a metabolikus szindróma a mérés helyétől függetlenül a visceralis adiposus szövettel maradt szoros korrelációban (31).

---

Igaz-e, hogy a fogalmat diagnózisként használni értelmetlen, félrevezető és csak a betegek medikalizációjának eszköze?

---



---

A cardiovascularis metabolikus szindróma meghonosodása az orvosi köztudatban nagy előrelépést hozott a különböző, de halmozottan megjelenő tünetek egységesebb szemlélete és komplex kezelése területén.

---

A metabolikus szindróma szerteágazó kérdésének kutatása jelentősen hozzájárult az anyagcserezavarok és az obesitas részleteinek tisztázásához. Így derült ki: az abdominális elhízás kóros következményei mellett valószínű, hogy az alsó végtagon főlhalmozódó zsírszövet viszont ellenkező hatású: posztmenopauzális korban lévő nők trigliceridszintjét, valamint cardiovascularis kockázati profilját szignifikánsan képes javítani (32). Mindazonáltal egyetértés ebben a dologban továbbra sincs, a fogalmak változatlanul keverednek (33). Ha azonban nagy adatbázisok anyagát – például a CASS nyilvántartásban regisztrált 24 858 beteg eredményeit – elemzik, egyértelműen kiderül, hogy már korábban igazolt koszorúér-betegségben a metabolikus szindróma jelenléte több definíciója szerint is igen jól jelzi a hosszú távú halálozás rizikóját (34). A fokozott kardiometabolikus kockázat jelenlegi kezelése az életmód-változtatástól a polifarmáciaig tömören összefoglalva egy kitűnő hazai közleményben olvasható (35).

## A kezdet vége vagy a vég kezdete?

Hol az igazság? Igaz-e, hogy a szindróma meghatározása hiányos, az etiológiai összefüggések bizonytalanok és tudományos adatokkal csak hézagosan bizonyítottak, a fogalmat diagnózisként használni értelmetlen, félrevezető és csak a betegek medikalizációjának eszköze, illetve a gyógyszeripar anyagi érdekeinek kiszolgálója? Több tudományos társaság kritikai megjegyzései, állásfoglalása alapján helyesebb ezt a terminológiát kerülni, vagyis eljött a metabolikus szindróma végének a kezdete? Vagy az egész csupán egyes tudományos társaságok és vezető kutatók hatalmi harcának színtere, és valójában a tünetcsokor átgondolása didaktikailag hasznos a mindennapi orvosi gyakorlat szempontjából, mert megkönnyíti az orvos és a beteg számára egy-egy tünet megjelenése esetén a szindróma többi összetevőjének a felkutatását és ellátását? A perdöntő vizsgálati eredmények megvilágítják majd a szindróma elemei között a szorosabb, oki összefüggéseket és talán a közös kezelési módot is? Vagyis a xindróma kezdeti idő-

szakának vége után a jogosult, önálló klinikai létezés időszaka következik?

A görög kifejezés keresztutat, orvosi értelmezésben tünetegyüttest jelent, együtt megjelenő, együtt előforduló jeleket, tüneteket. Azt, hogy a metabolikus szindróma meghatározásaiban csoportosított kóros állapotok halmozott előfordulása igen gyakori, egyik tábor sem vitatja. A gondot elsősorban az okozza, hogy a szindróma mind többször szerepel önálló diagnózisként, önálló betegségként, ami föltételezne valamilyen egységes etiológiát, ellátásához pedig egységes terápiára lenne szükség. A vitatott fogalomnak ez a része nem magasröptű tudományos értelmezés, hanem földhözragadt egészséggazdasági szabályozás kérdése: ahol az egészségbiztosító akkor díjazza több ponttal és ezen keresztül több pénzzel a beteg ellátását, ha az egészségügy külön-külön regisztrálja az obesitást, a cukorbetegséget, a magas vérnyomást és az atherogen dyslipidaemiát, mint a metabolikus szindrómát egységes diagnózisként, ott a doktor egyenként írja a zárójelentésre a kórisméket, és csak az epikrízisben értelmezi a tünetegyüttest. Ha a metabolikus szindróma külön kulcszámot kap, önálló diagnózissá lép elő, logikus és egyszerű a rendelői főkönyvben csak ezt az összefoglaló tételt könyvelni.

Bármilyen tudományos bizottság rukkolna elő újabb állásfoglalással, nem gondolom, hogy a közeli jövőben attól kell tartanunk, többé már nem lesznek kardiológusok, diabetológusok, hipertenzionológusok vagy obezitológusok, és mindezen szakvizsga-bizonyítványokon egyszerűen csak az szerepel a doktor neve fölött: „metabolikus szindromatológus”, röviden: „xindromatológus”. Másfelől viszont azt hiszem, a cardiovascularis metabolikus szindróma, a halálos trió, a halálos kvartett, a centrális zsír szindróma, az inzulinrezisztencia szindróma, a metabolikus X-szindróma, a xindróma meghonosodása az orvosi köztudatban nagy előrelépést hozott a különböző, de halmozottan megjelenő tünetek egységesebb szemlélete és komplex kezelése területén. Voltaire híres mondását erre a tünetegyüttesre alkalmazva úgy vélem, ha ez a szindróma „nem lenne – ki kellene találni”.

## IRODALOM

1. Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988;37:1595-607.
2. Himsworth HP. Diabetes mellitus: a differentiation into insulin-sensitive and insulin-insensitive types. *Lancet* 1936;227:127-30.
3. Himsworth HP. The mechanism of diabetes mellitus I. *Lancet* 1939;234:1-6.
4. Himsworth HP. The mechanism of diabetes mellitus II: the control of the blood sugar level. *Lancet* 1939;234:65-8.
5. Himsworth HP. The mechanism of diabetes mellitus II: the control of the blood sugar level (cont.). *Lancet* 1939;234:118-22.
6. Himsworth HP. The syndrome of diabetes and its causes. *Lancet* 1949;253:465-73.
7. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285:2486-97.
8. Vague J. La différentiation sexuelle, facteur déterminant des formes de l'obésité. *Presse Med* 1947;30:339-40.
9. Albrink MJ, Meigs JW. The relationship between serum triglycerides and skinfold thickness in obese subjects. *Ann NY Acad Sci* 1965;131:673-83.
10. Avogaro P, Crepaldi G, Enzi G, Tiengo A. Associazione di iperlipemia, diabete mellito e obesità di medio grado. *Acta Diabetol Lat* 1967;4:572-90.
11. Haller H. Epidemiologie und associerte Risikofaktoren der Hyperlipoproteinämie. *Z Gesamte Inn Med* 1977;32:124-8.
12. Phillips GB. Relationship between serum sex hormones and glucose, insulin, and lipid abnormalities in men with myocardial infarction. *Proc Natl Acad Sci* 1977;74:1729-33.
13. Singer P. Zur Diagnostik der Primären Hyperlipoproteinämias. *Gesamte Inn Med* 1977;32:129-33.
14. Kylin E. Studien über das Hypertonie-Hyperglykämie-Hyperurikämiesyndrom. *Zbl für Inn Med* 1923;44:105-27.
15. Matos L. Angiotenzin-receptor-blokkolók, metabolikus xindróma és a VALIANT-vizsgálat. *Háziorvos Továbbképző Szle* 2004;9:383-7.
16. IDF. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. *Brussels: International Diabetes Federation; 2005.*

17. WHO. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Geneva: World Health Organization; 1999.
18. Balkau B, Charles MA. Comment on the provisional report from the WHO consultation. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGSIR). *Diabet Med* 1999;16:442-3.
19. Reaven GM. The metabolic syndrome: Requiescat in pace. *Clin Chem* 2005;51:931-8.
20. Bruno G, Merletti F, Biggeri A, et al. Metabolic syndrome as a predictor of all-cause and cardiovascular mortality in type 2 diabetes. The Casale Monferrato Study. *Diabetes Care* 2004;27:2689-94.
21. McLaughlin T, Abbasi F, Lamendola C, et al. Use of metabolic markers to identify overweight individuals who are insulin resistant. *Ann Int Med* 2003;139:802-9.
22. Stern MP, Williams K, Gonzales-Villalpando C, et al. Does the metabolic syndrome improve identification of individuals at risk of type 2 diabetes and/or cardiovascular disease? *Diabetes Care* 2004;27:2676-81.
23. Howard BV, Best LG, Galloway JM, et al. Coronary heart disease risk equivalence in diabetes depends on concomitant risk factors. *Diabetes Care* 2006;29:391-7.
24. Kahn R, Buse J, Ferrannini E, Stern M. The metabolic syndrome: time for a critical appraisal. Joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2005;28:2289-304.
25. Pyörälä K, Ballantyne CM, Gumbiner B, et al. Reduction of cardiovascular events by simvastatin in non-diabetic coronary heart disease patients with and without the metabolic syndrome: subgroup analyses of the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Diabetes Care* 2004;27:1735-40.
26. Grundy SM. The metabolic syndrome still lives. *Clin Chem* 2005;51:1352-7.
27. Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). Final Report. *Circulation* 106:3143-421.
28. National Cholesterol Education Program. Second report of the expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel II). *Circulation* 1994;89:1333-445.
29. Dandona P, Aljada A, Chaudhuri A, et al. Metabolic syndrome: a comprehensive perspective based on interactions between obesity, diabetes, and inflammation. *Circulation* 2005;111:1448-54.
30. Goodpaster BH, Krishnaswami S, Harris TB, et al. Obesity, regional body fat distribution, and the metabolic syndrome in older men and women. *Arch Int Med* 2005;165:777-83.
31. Kuk JL, Church TS, Blair SN, Ross R. Does measurement site for visceral and abdominal subcutaneous adipose tissue alter associations with the metabolic syndrome? *Diabetes Care* 2006;29:679-84.
32. Van Pelt RE, Jankowski CM, Gozansky WS, et al. Lower-body adiposity and metabolic protection in postmenopausal women. *Clin Endocrin Metabol* 2005;90:4573-8.
33. Serra-Majem L, Roman B, Estruch R. Scientific evidence of interventions using the Mediterranean diet: a systematic review. *Nutr Rev* 2006;64:S27-S47.
34. Nigam A, Bourassa MG, Fortier A, et al. The metabolic syndrome and its components and the long-term risk of death in patients with coronary heart disease. *Am Heart J* 2006;151:514-21.
35. Halmos T, Suba I. A metabolikus szindróma jelenlegi kezelése az életmód-változtatástól a polifarmáciáig. *Orvostovábbképző Szle* 2006;13:131-2.



## XI. DEBRECENI NEFROLÓGIAI NAPOK

Országos továbbképző tanfolyam.

*Időpont:* 2006. május 24–27.

*Helyszín:* Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Belgyógyászati Intézet, I. Sz. Belgyógyászati Klinika, Nefrológiai Tanszék; 4012 Debrecen, Nagyterdei krt. 98.

*Fő témakörök:*

2006. május 24., 9.00–17.00

Az elméleti és klinikai nefrológia új eredményei; nephrosis szindróma; húgysav és a vese; klinikopatológiai konferencia

2006. május 15., 8.00–16.15

Diabetes mellitus – ahogyan ma látjuk; A célszervvédelem elmélete és gyakorlata; Lipidanyagcsere- és vesebetegségek; A renalis anaemia kezelésének speciális szempontjai egyes kórképekben; Cardiovascularis kockázat és veseelégtelenség; „Merev érfal – lágy csontok” – érfali tágulékenység és kalciumfoszfát-anyagcserezavar vesebetegségben

2006. május 26., 8.00–17.05

Renalis hypertonia; Humán madárinfluenza; Akut tubularis necrosis (ATN); Új szemlélet a hemodialízis kezelésben; Vesebetegek korszerű táplálása; Kritikus állapotú betegek nefrológiai ellátása

2006. május 27., 8.00–13.00

Szakmai verseny  
Arteriovenosus fistula kialakítása és szövődményeinek kezelése; A szervátültetések jelenlegi és új lehetőségei.

*Kreditpontok:* orvosoknak 50, PhD-hallgatóknak 0,8 pont. Egészségügyi szakdolgozóknak akkreditációra előterjesztve (az előző évben 40 pontot kaptak).

*Információ* a kongresszus előadóinak és kiállítóinak: dr. Kárpáti István és Pápai Zsuzsanna, telefon/fax/üzenetrögzítő: (52) 413-653, e-mail: karpati@internal.unideb.hu

Kongresszusi szervezőiroda: Club Service Kft., 4024 Debrecen, Kossuth u. 3. II/5. Telefon: (52) 522-222, Balogh Tamás, Patakvolgyi Éva, e-mail: clubservice@clubservice.hu