

Metabolikus tünetegyüttes és egyes szülészeti szövődmények kapcsolata

HORVÁTH BOLDIZSÁR DR.^{1,2} ■ KOVÁCS LAJOS DR.^{1,2} ■ RIBA MÁRIA DR.¹
FARKAS GYÖRGY DR.¹ ■ BÖDECS TAMÁS DR.² ■ BÓDIS JÓZSEF DR.²

¹Vas Megyei Markusovszky Kórház Nonprofit Zrt., Thrombosis Klub, Szombathely

²Pécsi Tudományegyetem, Egészségtudományi Kar, Pécs

A metabolikus szindróma jellemzői a hasi elhízás, a magas vérnyomás, az éhomi glükóz és dyslipidaemia együttes előfordulása. A vizsgálat célja, hogy feltárja a metabolikus anyagcsere-zavar és egyes terhességi szövődmények kapcsolatát. *Anyag és módszer:* A releváns kódok alapján retrospektíve leválogatott digitális adatbázisból a 2005–2008 közötti vizsgált időszakban (4 év) a kórházi dokumentációkban 5869 várandós anya gondozási adataival rendelkeztek. Százhetvenkettő anya (2,9%) esetében a várandósságuk első harmadában a metabolikus tünetegyüttes jellemzői szerepeltek. Ezen betegek adatait részletesen megvizsgálták, feldolgozták és releváns adataikat a többi várandós hasonló dokumentációival összehasonlították. *Eredmények:* A metabolikus tünetegyüttes tüneteit mutató csoportban a koraszülési arány 15,1% (26/172) volt, míg a metabolikus szindrómától mentes esetekben az idő előtti születés csupán 11,7% volt [OR: 1,52 (95%-os CI: 0,996–2,33) p=0,051]. Az anyagcsere-zavarban érintettek csoportjában 32 anyánál intrauterin növekedési zavart észleltek, míg ezen tünetegyüttes nélküli esetekben ez csupán 3,6%-ban (205/5697) fordult elő [OR: 6,38 (95%-os CI: 4,24–9,61) p<0,001]. A vizsgált csoportban 47 praeclampsziával szövődött várandósságot észleltek (27,3%), szemben a beteganyaguk további részével, ahol a terhességi mérgezés előfordulása 4,7% volt [OR: 7,93 (95%-os CI: 5,54–11,33) p<0,001]. A metabolikus tünetegyüttesben szenvedők körében 67 (38,2%) olyan beteg volt, aki több mint egy, a betegségekre jellemző szülészeti szövődményben szenvedett. A kontrollcsoportban ugyanez az arány 17,0%-nak adódott [OR: 3,11 (2,27–4,26) p<0,001]. A metabolikus szindróma által érintett csoportban csupán 47 (27,3%) olyan esetet találtak, akik várandósságuk és szülésük alatt tünetmentesek voltak, míg az 5697 anyából, akiknél az első terhességi harmadban a metabolikus tünetegyüttes jeleit nem észlelték, szignifikánsan kedvezőbb arányban (74,1%, 4220 várandós) voltak olyan anyák, akik minden szövődmény nélkül viselték várandósságukat [OR: 0,132 (0,09–0,18) p<0,001]. *Következtetések:* A metabolikus szindróma irodalmi adatok alapján és saját megfigyeléseik szerint is jelentős szerepet játszik a szövődményes várandósságok kialakulásában, elsősorban a gyulladásozó faktorok és a fokozott tromboziskészség provokálásával. Számos irodalmi adat utal arra, hogy a metabolikus tünetegyüttes esetén a már a koncepció idején alkalmazott heparinkezelés eredményes lehet. 2007-ben prospektív vizsgálatot indítottak azzal a céllal, hogy megismerjék, vajon az alacsony molekulatömegű heparin megelőző célú kezelése, segít-e elkerülni ennek az anyagcsere-zavarnak a kedvezőtlen következményeit? Reményeik szerint a 2010-es évektől a heparinkezelés eredményeiről adatokkal rendelkeznek.

Kulcsszavak: metabolikus szindróma, terhesség, terhességi szövődmények

The metabolic syndrome and the risks of unfavourable outcome of pregnancy

The metabolic syndrome is defined by abdominal obesity, elevation of blood pressure, fasting glucose and triglycerides and low levels of high-density lipoprotein cholesterol. The metabolic syndrome may play an important role in the pathogenesis of unsuccessful pregnancy, by including a pro-inflammatory and prothrombotic state. Some authors have suggested that in case of metabolic syndrome the LMWH heparin therapy given from the time of conception has a favourable effect. The aim of our study was to elucidate the association of the metabolic syndrome with the risk of unsuccessful pregnancy. *Design and methods:* During the study period 2005–2008 (4 years) we followed 5869 pregnancies. Retrospectively, 172 (2.9%) patients met the criteria of metabolic syndrome at the time of the first trimester. *Results:* The rate of premature birth was 15.1% [26/172 in the metabolic syndrome group vs. 11.7%; OR: 1.52 (95% CI: 0.996–2.33) p=0.051], in control group. Within the affected group 32 pregnancies were complicated with intrauterine growth retardation (18.6%); versus 3.6%, in the unaffected group; OR: 6.38 (95% CI: 4.24–9.61) p<0.001. In 47 cases we observed preeclampsia during pregnancy [27.3%; vs. 4.7%; OR: 7.93 (95% CI: 5.54–11.33) p<0.001] in the control group. Among the patients affected by the metabolic syndrome 67 patients (38.2%) had more than one pregnancy complications during pregnancy, and only 47 cases (27.3%) were lacking adverse events during pregnancy and delivery [OR: 3.11 (2.27–4.26) p<0.001]. *Conclusions:* Our study demonstrated higher rate of complicated pregnancies in association with metabolic syndrome compared to the control group. In addition, we started a prospective study in 2007, using LMWH therapy to prevent thrombotic and atherosclerotic effects of the metabolic syndrome. The study is planned to be reported in 2010 to assess the effect of LMWH therapy on the outcome of pregnancies.

Keywords: The metabolic syndrome, complicated pregnancy

(Beérkezett: 2009. április 14.; elfogadva: 2009. május 25.)

Az Egészségügyi Világszervezet már 1998-ban beszámolt a „metabolikus szindróma” jellemzőiről [1]. Tipikus az inzulinrezisztancia, amely csaknem mindig kombinálódik 2-es típusú diabetes mellitussal, a betegek jellemző a túlsúlyosság, a magasvérnyomás-betegség és a lipidanyagcsere-zavar, ezért a tünetegyüttest méltán hívják „halálos négyesnek”. Az úgynevezett nem inzulinigényű cukorbetegség gyakorisága, amely tehát szorosan kapcsolódik ehhez a betegséghez, nemzetközi tanulmányok szerint 2025-re a fejlett országokban az 5–7%-ot is elérheti [2, 3, 4, 5, 6]. A várandós anyák 3–8%-a hasonló típusú, úgynevezett terhességi cukorbetegségben szenved (GDM). Ez a betegség több tényezővel összefügg, úgymint az előző terhességi cukorbetegséggel, az anyai életkorral, a paritással, a betegség családi előfordulásával. A dyslipidaemia és az elhízás olyan független kockázati tényezők, amelyek együttesen akár a 20%-ot is elérhetik [7, 8, 9].

Az élettani várandósság önmagában is hordoz olyan tényezőket, amelyek metabolikus szindrómára jellemzőek, ilyen az inzulinrezisztencia és a zsírszövet növekedése, hyperlipidaemia és a gyulladási kaskád szabályozásának változása [10, 11].

Bár nem minden várandósnál alakul ki terhesség által kiváltott kedvezőtlen anyagcsere-változás, de annak lehetőségét provokálja [12]. A várandós anyákban a terhességi cukorbetegségen túl további 3–5%-os gyakorisággal terhességi magasvérnyomás-betegség (PIH) is tetten érhető.

A metabolikus szindróma jelentőségét felismerve lehetővé vált néhány terhességi szövődmény megelőzése [13]. A tünetegyüttes felismerése és következményeinek mérséklése nyilvánvalóan számos előnnyel jár. Az anyai gyógyszeres kezelése és a táplálkozási tanácsok betartása csökkentheti a betegség jövőbeli kockázatait, de ezek kedvező anyai és magzati hatásainak objektív követése eddig nem közölt további vizsgálatokat igényel [14].

Közleményünkben vizsgáltuk a metabolikus szindróma előfordulási gyakoriságát élettani és kóros terhessegekben, úgymint a koraszülés, a magzati növekedési zavar (IUGR), a terhességi magasvérnyomás-betegség és a terhességi mérgezés (praeclampsia) eseteiben.

Anyag és módszer

A súlyponti szerepet betöltő szombathelyi Markusovszky Kórház fekvő- és járóbeteg-adatait retrospektív módon elemeztük. A betegségre releváns tünetek alapján leválogatott adatokkal a betegeket kiválogattuk, a kiválasztott esetek részletes laboratóriumi és klinikai adatait elemeztük. A vizsgált időszakban, 2005–2008 között (4 év) 5869 anyát gondoztunk és közülük 172 (2,9%) olyan várandós volt, akik az első trimeszterben a metabolikus szindróma jeleit viselték. Metabolikus szindróma tüneteinek tekintettük, ha a vérnyomás legalább két egymástól egy órával mért értéke szisztolés >140 Hgmm, és a diasztolés \geq 90 Hgmm volt. Praeclampsia, ha a hipertenzió

mellett fehérjevizelés (\geq 2+tesztcsíkon) is volt. Dyslipidaemiának tekintettük, ha az alábbi kombinációkból legalább egy kóros értéket észleltünk: teljes koleszterin >5,2 mol/l (hypercholesterinaemia), triglicerid >1,7 mol/l (hypertrigliceridaemia) és HDL-koleszterin >1,0 mol/l (HDL-hypercholesterinaemia). A túlsúly, illetve kövérség meghatározásában követtük a WHO meghatározását: túlsúly, ha a testtömegindex (BMI) 25–29,9 kg/m², kövérség, ha a BMI \geq 30 kg/m² volt. A vizsgált anyagban a nagyobb esetszám és az egységes kiértékelés érdekében a két kategóriát összevontuk. Koraszülésnek azokat az eseteket tartottunk, ahol a várandósság a 37. hét előtt befejeződött (az utolsó menstruáció, illetve a 13. heti ultrahangvizsgálattal korrigált terhességi hét alapján). Méhen belüli növekedési zavarként (IUGR) a terhességi korhoz illesztett 10 percentil alatti születési súly eseteit értettük.

Miután a várandósgondozás és a szülés azonos ellátó intézményben történt, a vizsgált időszakban az adathordozókon a várandósgondozás kezdetétől a post partum időszakig 5869 anya adataival rendelkezünk. Azoknak az anyáknak a releváns adatait, akik az első terhességi harmadban metabolikus szindróma jeleit viselték, statisztikai módszereket felhasználva összehasonlítottuk azon anyák jellemzőivel, akiknél erre utaló klinikai, illetve laboratóriumi tüneteket nem észleltünk. Minden anya a statisztikai vizsgálatban csak egy esetben szerepelt. Az eset-kontroll elrendezésnek megfelelően adatainkat keresztábrába rendeztük, amelyből esélyhányadost (OR) számoltunk, 95%-os megbízhatósági tartománnyal. Statisztikailag szignifikáns különbségnek értékeltük továbbá, ha a p-érték <0,05 volt (khi²-próba).

Eredmények

A vizsgált időszakban, 2005. január 1-jétől 2008. december 31-ig (4 év) 5869 várandósnak volt módunkban követni. Utólag 172 (2,9%) anyát találtunk, akik az első 12 hétben metabolikus szindróma tüneteiket mutatták. Ezen anyák adatait azoknak a várandósoknak az adataival hasonlítottuk össze (5697 eset), akiknél a tünetegyüttes nem állt fenn. Az esetscsoportban a koraszülés aránya 15,1% (26/172) volt. Fontos adatként értékeltük, hogy a 26 koraszülő anya közül 12 esetben (46%) anyai és/vagy magzati okokból indukált koraszülés volt. Az indukált koraszülés döntően az anyai súlyos hypertoniával, illetve praeeclampsziával volt összefüggésben. Azon anyák körében, akik kora terhességben metabolikus szindrómában nem szenvedtek, csupán 22 olyan esetet találtunk, ahol különböző okból elektív, művi koraszülés történt (3,6%; 22/612) [OR: 1,52 (95%-os CI: 0,996–2,33) p=0,051]. Az összefüggés tehát marginálisan szignifikáns, a koraszülés nagyobb gyakorisággal fordult elő az esetscsoportban.

Az anyagcserezavarban érintett csoportban a vizsgált időszakban 32 várandósnál intrauterin növekedési zavart észleltünk (18,6%), míg a további eseteikben ez az arány

csupán 3,6% (205/5697) volt [OR: 6,38 (95%-os CI: 4,24–9,61) p<0,001].

Az érintettek körében a közepesúlyos vagy súlyos praeclampsia 47 esetben volt megfigyelhető (27,3%), míg ez a jelenség másoknál csak 5,2% (267/5697) előfordulású volt [OR: 7,93 (95%-os CI: 5,54–11,33) p<0,001].

A metabolikus tünetegyüttesben szenvedők körében 67 (38,2%) olyan beteg volt, aki több mint egy, a betegségre jellemző szülészeti szövődményben szenvedett. A kontrollcsoportban ugyanez az arány 17,0%-nak adódott [OR: 3,11 (2,27–4,26) p<0,001]. Másik oldalról a metabolikus szindróma által érintett csoportban csupán 47 (27,3%) olyan esetet találtunk, ahol a várandósság és a szülés tünetmentes volt. Ezzel szemben azon 5697 anya körében, akiknél az első terhességi harmadban a metabolikus tünetegyüttes jeleit nem észleltük, szignifikánsan kedvezőbb arányban (74,1%, 4220 várandós) voltak olyanok, akik minden szövődmény nélkül viselték várandósságukat [OR: 0,132 (0,09–0,18), p<0,001] (1. táblázat).

Megbeszélés

Az elhízás mind a cardiovascularis, mind a cerebrovascularis betegségek vonatkozásban jelentős kockázattövedést eredményez [15, 16, 17, 18, 19]. Az úgynevezett MEGA tanulmány nemrég azt igazolta, hogy az elhízás (BMI ≥ 25 kg/m²) vagy a kövérség (BMI ≥ 30 kg/m²) jelentősen növeli a vénás trombózis kockázatát, és ez 1,7–2,4-szeres kockázattövedést jelent [20]. A metabolikus tünetegyüttes szorosan kapcsolódik a metabolikus cardiovascularis kockázati tényezőkhöz, mint a glükóztolerancia-zavarhoz, az úgynevezett nem inzulindependens diabetes mellitushoz, a magasvérnyomás-betegséghez, az elhízáshoz és a zsírsanyagcsere-zavarhoz [21, 22, 23, 24].

A várandósság mint hormonális környezet hasonló – de nem ugyanaz –, mint a metabolikus tünetegyüttes.

Azon asszonyok eseteiben, akik hajlamosak erre az anyagcserezavarra, a várandósság felerősíti a betegség megjelenését azzal, hogy a kilenc hónap alatt romlik a cukor- és zsírsanyagcsere és gyakoribb a magasvérnyomás-betegség is. Ez a lehetőség a fejlődő magzat számára súlyos következményekkel járhat, és az is valószínű, hogy ez jövőbeli kockázatot is jelent a metabolikus és a cardiovascularis betegségek vonatkozásában, mind az anyák, mind gyermekük körében [22, 25, 26, 27].

Ismert, hogy a dyslipidaemia kedvezőtlenül befolyásolja az endothelfunkciót [28, 29], bár annak pontos szerepe a terhességindukált magasvérnyomás-betegségben vagy a praeclampsiaiban jelenleg még nem teljesen tisztázott. A kora terhességben észlelt hyperlipidaemia valószínűsíthetően részt vesz a praeclampsia kialakulásában azáltal, hogy oki tényezője az endothel-funkciózavarnak, mintegy közvetlenül károsítva az anyai endotheliumot, illetve érzékenyítve az endothelium szövetét, a placentáris eredetű endothelkárosító tényezőket vagy mindkettőt [30].

Az alacsony születési súly sokszor összefügg a metabolikus tünetegyüttesrel, részben azáltal, hogy az anyai magasvérnyomás-betegség, következményes romló lepényi keringéssel vezet alacsonyabb születési súlyhoz. A terhességi magasvérnyomás-betegség vagy a praeclampsia szignifikánsan gyakoribb azokban az anyákban, akik kora terhességben elhízottak (BMI $\geq 25\%$). Tanulmányok azt is igazolják, hogy a praeclampsia kockázatának a 2–3-szoros tövedkedését észlelték, ha a BMI ≥ 30 kg/m² [31].

Több nemrég közölt adat arra utal, hogy a kövérség, főleg ha az anyagcserezavarral is szövődik, gyakran a szülés idő előtti megindításához, azaz művi koraszüléshez vezet. *Smith és mtsai* [32] arról számoltak be, hogy első terhességüket viselő tünetmentes asszonyoknál a koraszülés kockázata alacsony, de a művi koraszülések (idő előtt indukált szülések) száma a BMI tövedkedésével kedvezőtlenül változik. *Bhattacharya és munkacsoportja* [33] szintén arról számoltak be, hogy az idő előtt megindított

1. táblázat | A vizsgált betegek jellemző klinikai adatai (172/5869, 2,9%)*

Jellemzők	Metabolikus szindróma+172 eset	Metabolikus szindróma – 5697 eset	OR* 95%-os CI
Koraszülés	15,1% 26**/172	11,7%; 665/5697	1,52 (0,996–2,33) p=0,051
Intrauterin tövedkedési zavar	18,6%; 32/172	3,6%; 205/5697	6,38 (4,24–9,61) p<0,001
Praeclampsia	27,3%; 47/172	4,7%; 267/5697	7,93 (5,54–11,33) p<0,001
Terhességi szövődmények ≥ 2	38,2% 67/172	17,0% 970/5697	3,11 (2,27–4,26) p<0,001
Élettani várandós	27,3% 47/172	74,1 4220/5697	0,132 (0,09–0,18) p<0,001

* Univariális analízis a metabolikus szindróma vonatkozásában vizsgálva.

** 12 a 26 koraszülésből anyai és/vagy magzati okból idő előtt terminált szülés volt.

szülések száma a BMI növekedésével arányos. Míg sovány asszonyoknál kifejezetten csökken [BMI <2 kg/m², OR: 0,8 (0,8–09)], addig a kövérekben emelkedik [BMI ≥35kg/m², OR: 1,8 (1,3–2,5)]. Saját vizsgálatainkban hasonló adatok igazolódtak. Fontos adatként értékeltük, hogy a koraszülő anyák csaknem felében (46%) a háttérben anyai és/vagy magzati okokból indukált koraszülés állt fenn.

A metabolikus szindróma alapvető szerepet játszhat a gyulladási mediátorok és a trombóziskészséget növelő státusban. Ezen változások szerepet játszhatnak a kedvezőtlen szüléskimenetelben [34]. Várandósság alatt a betegség gyógyszeres, sebészi kezelése nem javallt. Ugyanakkor a fizikai aktivitás növelése, az egészséges táplálkozás jótékony hatása valószínűsíthetően javítja mind az anya, mind a magzat egészségi kilátásait [35, 36].

Nemzetközi orvosi társaságok, mint a WHO és Nemzetközi Diabetes Társaság úgynevezett St. Vincent-i közleményükben (1989) kinyilvánították, az ilyen tünetegyüttesekhez köthető várandósságokban a szövődmények gondos orvosi felügyelet esetén közelíthetnek az egészséges anyák hasonló adataihoz [37].

Néhány szerző arról is beszámolt, hogy a metabolikus szindrómában szenvedő anyák alacsony molekulatömegű heparin (LMWH) -kezelése kedvező hatású [24]. Munkacsoportunkkal 2007-től a metabolikus szindrómában szenvedők körében prospektív vizsgálatot terveztünk, azt tanulmányozva, hogy az LMWH mint megelőző kezelésnek a thromboplasticus és atheroscleroticus hatás elkerülésében van-e kedvező szerepe. Arra a kérdésre, hogy a heparinkezelésnek van-e jótékony szerepe, reményeink szerint 2010 körül már adatokkal rendelkezünk.

Vizsgálati eredményeinkből valószínűsíthető, hogy a metabolikus tünetegyüttes tényezői számos szülészeti komplikációval összefüggnek, elsősorban a terhességi magasvérnyomás-betegséggel, a praeclampsiaival, az intrauterin növekedési zavarral és a koraszüléssel. További prospektív vizsgálatok szükségesek ahhoz, hogy vizsgálati eredményeinket megerősítsék.

Irodalom

- [1] *Alberti, K. G. M. M., Zimmer, Z. P. for the WHO Consultation:* Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part I. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Provisional report of WHO consultation. *Diabet. Med.*, 1998, 15, 539–553.
- [2] *King, H., Aubert, R. E., Herman, W. H.:* Global burden of diabetes 1995–2025: prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care*, 1998, 21, 1414–1431.
- [3] Editorial: The metabolic syndrome. *Br. Med. J.*, 2003, 327, 61–62.
- [4] *Grundy, S. M., Brewer, H. B., Cleeman, J. I. és mtsai:* Lenfant C and for the conference participants. Definition of metabolic syndrome: Report of the National Heart, Lung and Blood Institute/American Heart Association Conference on Scientific Issues related to definition. *Circulation*, 2004, 109, 433–438.
- [5] *Chichlowska, K. L., Rose, K. M., Diez-Roux, A. V. és mtsai:* Individual and neighbourhood socioeconomic status characteristics and prevalence of metabolic syndrome: The atherosclerosis risk in communities study. *Psychosom. Med.*, 2008, 70, 986–992.
- [6] *Mokdad, A. H., Serdula, M. K., Dietz, W. H. és mtsai:* The spread of the obesity epidemic in the United States, 1991–1998. *JAMA*, 1999, 282, 1519–1522.
- [7] *Gabbe, S.:* Gestational diabetes mellitus. *N. Engl. J. Med.*, 1986, 315, 1025–1026.
- [8] *Guttorm, E.:* Practical screening for diabetes mellitus in pregnant women. *Acta Endocrinol. (Copenh)*, 1974, 78, 11–14.
- [9] *Björntorp, P.:* Visceral obesity. A civilization syndrome. *Obes. Res.*, 1993, 1, 206–222.
- [10] *Sacks, D. P., Studena, K., Sargent, I. L. és mtsai:* Normal pregnancy and preeclampsia both produce inflammatory changes in peripheral blood leucocytes akin to those of sepsis. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1998, 170, 80–86.
- [11] *Isezuo, S. A., Ekele, B.:* Comparison of metabolic syndrome variables among pregnant women with and without eclampsia. *J. National Med. Assoc.*, 2008, 100, 1059–1062.
- [12] *Pouta, A., Hartikainen, A. L., Sovio, U. és mtsai:* Manifestations of metabolic syndrome after hypertensive pregnancy. *Hypertension*, 2004, 43, 825–830.
- [13] *Parasmithy, P., Knopp, R. H.:* Metabolic syndrome in women of childbearing age and pregnancy: Recognition and management of dyslipidemia. *Metabolic syndrome and related disorders*, 2008, 3, 250–258.
- [14] *Catalano, P. M., Kirwan, J. P., Haugel-de Mouzon, S. és mtsai:* Gestational diabetes and insulin resistance: role on short- and long-term implications for mother and fetus. *J. Nutr.*, 2003, 133, 1674–1683.
- [15] *Kopelman, P. G.:* Obesity as a medical problem. *Nature*, 2000, 404, 635–643.
- [16] *Lijnen, H. R.:* Obesity and vascular risk. *Hämostaseologie*, 2009, 29, 44–45.
- [17] *Ford, E. S., Giles, W. H., Dietz, W.:* Prevalence of the metabolic syndrome among US adults. *JAMA*, 2002, 287, 356–359.
- [18] *Reisin, E., Alpert, M. A.:* Definition of the metabolic syndrome: current proposals and controversies. *Am. J. Med. Sci.*, 2005, 330, 269–272.
- [19] *Nieuwdorp, M., Stoes, E. S. G., Meijers, J. C. M. és mtsai:* Hypercoagulability in the metabolic syndrome. *Current Opinion in Pharmacol.*, 2004, 5, 155–159.
- [20] *Pomp, E. R., le Cessie, S., Rosendaal, F. R. és mtsai:* Risk of venous thrombosis. *Br. J. Haematol.*, 2007, 139, 289–296.
- [21] *Reaven, G. M.:* Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*, 1989, 37, 1595–1607.
- [22] *Ogunyemi, D., Ku, W., Arkel, Y.:* The association between inherited thrombophilia, antiphospholipid antibodies and lipoprotein A levels with obstetrical complications in pregnancy. *J. Thromb. Thrombolysis*, 2002, 14, 157–162.
- [23] *Ray, J. G., Lonn, E., Yi, Q. és mtsai:* Keaton C on behalf of the HOPE-2 investigators: Venous thromboembolism in association with features of the metabolic syndrome. *Q. J. Med.*, 2007, 100, 679–684.
- [24] *Agno, W., Prandoni, P., Romualdi, E. és mtsai:* The metabolic syndrome and the risk of venous thrombosis: a case-control study. *J. Throm. Haemost.*, 2006, 4, 1914–1918.
- [25] *Bartha, J. L., González-Bugatto, F., Fernández-Marcias, R. és mtsai:* Metabolic syndrome in normal and complicated pregnancies. *Europ. J. Obstet. Gynecol. and Reprod. Biol.*, 2008, 137, 178–184.
- [26] *Yogev, Y., Visser, G. H. A.:* Obesity, gestational diabetes and pregnancy outcome. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*, 2008, doi:10.1016/j.siny.2008.09.002.

- [27] *Boney, C. M., Verma, A., Tucker, R. és mtsai:* Metabolic syndrome in childhood: association with birth weight, maternal obesity, and gestational diabetes mellitus. *Pediatrics*, 2005, *115*, 290–296.
- [28] *Bell, D. M., John, T. E., Lopez, L. M.:* Endothelial dysfunction: implications for therapy of coronary artery disease. *Ann. Pharmacol.*, 1998, *32*, 459–470.
- [29] *Devaraj, S. D., Xu, D. Y., Jialal, I.:* C-reactive protein increases plasminogen activator inhibitor-1 expression and activity in human aortic endothelial cells. Implications for the metabolic syndrome and atherothrombosis. *Circulation*, 2003, *107*, 398–402.
- [30] *Ray, J. C., Vermeulen, M. J., Schull, M. J. és mtsai:* Metabolic syndrome and the risk of placenta-dysfunction. *J. Obstet. Gynecol. Can.*, 2005, *27*, 1095–1111.
- [31] *Sattar, N., Clarc, P., Holmes, A. és mtsai:* Antenatal waist circumference and hypertension risk. *Obstet. Gynecol.*, 2001, *97*, 268–271.
- [32] *Smith, G. S. C., Shah, I., Pell, J. P. és mtsai:* Maternal obesity in early pregnancy and risk of spontaneous and elective preterm deliveries: A retrospective cohort study. *Am. J. Public. Health*, 2007, *97*, 157–162.
- [33] *Bhattacharya, S., Campbell, D. M., Liston, W. A.:* Effect of body mass index on pregnancy outcomes in nulliparous women delivering singleton babies. *BMC Public Health*, 2007, *24*, 168.
- [34] *Alessi, M. C., Juban-Vague, I.:* Metabolic syndrome, haemostasis and thrombosis. *Thrombos. Haemost.*, 2008, *99*, 995–1000.
- [35] *Wilson, P. W. F., Grundy, S. M.:* The metabolic syndrome. A practical guide to origins and treatment. Part I. *Circulation*, 2003, *108*, 1422–1425.
- [36] *Sibai, B. M., Ewell, M., Levine, R. J. és mtsai:* Risk factors associated with preeclampsia in healthy nulliparous women. The Calcium for Preeclampsia Prevention (CPEP) Study Group. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1997, *177*, 1003–1010.
- [37] *Dunne, F., Brydon, P., Proffitt, M. és mtsai:* Approaching St Vincent. Working toward the St Vincent targets. *Diabet. Med.*, 2001, *18*, 333–334.

(Horváth Boldizsár dr.,
Szombathely, Markusovszky u. 3., 9700
e-mail: horvath.boldizsar@markusovszky.hu)

Tisztelt Olvasónk!

Kórházak, egészségügyi intézmények,
tudományos társaságok
szakmai és továbbképző programjait,
az egészségüggyel, az orvostudománnyal
kapcsolatos **pályázatok felhívásait,**
ösztöndíj-felhívásait és
a kórházak, az egészségügyi intézmények
pályázati hirdetményeit
kedvezményes áron tudjuk közölni lapunkban.

Szódíj: 20 Ft + áfa
Előfizetőink hirdetéseit
70 szó terjedelemig térítésmentesen
jelentetjük meg.

A hirdetés megrendelhető e-mailen,
a Budai.Edit@akkr.hu címen.

A számla kiegyenlítése átutalással vagy
a kiadó által küldött csekk befizetésével lehetséges.