

# A 2-es típusú diabetes világméretű terjedésének okai és következményei

Jermendy György

Napjainkban a 2-es típusú diabetes mellitus előfordulási gyakoriságának megdöbbentő mértékű növekedése tapasztalható világszerte. Noha a számadatok drámai alakulásában szerepet kap a cukorbetegség diagnosztikai kritériumrendszerének változása, a várható élettartam növekedése, a betegség egyre fiatalabb életkorban történő manifesztálódása, illetve a szűrővizsgálatok elterjedése révén a fel nem ismert diabetesben szenvedők számának növekedése, a diabetesincidencia tényleges, meredek emelkedését az elhízás egyre nagyobb arányú előfordulása magyarázza.

Mind a 2-es típusú diabetes, mind az obesitas szövődményei között kiemelt jelentőségűek a cardiovascularis megbetegedések. A 2-es típusú cukorbetegség kórfelújulásában az alapvető szerep a visceralis típusú elhízáshoz társuló inzulinrezisztenciának tulajdonítható. A 2-es típusú diabetes és az elhízás megelőzésében nem vitatható a nem farmakológiai módszerek elsődlegessége. A betegek kezelésében az életmód-terápiát kiegészítő gyógyszeres kezelésnek minden cardiovascularis kockázati tényezőre ki kell terjednie.

**obesitas, 2-es típusú diabetes,  
metabolikus szindróma,  
inzulinrezisztencia,  
cardiovascularis betegségek**

## THE WORLDWIDE EPIDEMIC OF TYPE 2 DIABETES – CAUSES AND CONSEQUENCES

The prevalence of type 2 diabetes mellitus has recently dramatically increased worldwide. While many factors contribute to the startling data, including changes in the diagnostic criteria of glucose intolerance, increase of life expectancy, manifestation of diabetes at younger ages, and increased detection of unrecognized diabetes due to more efficient screening, the genuine, steep rise in the incidence of diabetes is explained by the increasing prevalence of obesity. Among the late complications of both diabetes and obesity, cardiovascular diseases are particularly important. Insulin resistance due to visceral obesity plays a central role in the pathomechanism of type 2 diabetes. In the prevention of both type 2 diabetes and obesity, non-pharmacological intervention such as life style changes should be considered first. Supplementary pharmacological treatment should target all cardiovascular risk factors.

**obesity, type 2 diabetes,  
metabolic syndrome,  
insulin resistance,  
cardiovascular diseases**

dr. Jermendy György (levelezési cím/correspondence): Fővárosi Bajcsy-Zsilinszky Kórház,  
III. Sz. Belgyógyászati Osztály/Bajcsy-Zsilinszky Teaching Hospital, 3rd Medical Department;  
H-1106 Budapest, Maglódí út 89–91. E-mail: gjermendy@mail.datanet.hu

Érkezett: 2006. január 9. Elfogadva: 2006. január 24.

Napjainkban a 2-es típusú cukorbetegség előfordulási gyakoriságának megdöbbentő mértékű növekedése tapasztalható világszerte. A statisztikai adatok aggasztó alakulásával már nemcsak a szakirodalom, hanem a napisajtó is gyakran foglalkozik, elsősorban azokban az országokban, ahol az elhízás terjedése rohamos. Az eddigi trend alapján az elkövetkezendő két-három évtizedre előre nézve a tudományos világ joggal tart a 2-es típusú diabetes pandémiájától.

A diabetes előfordulásának változása alapján 1994–2010 között *Zimmet* és munkatársai Afrikában 250, Ázsiában 170, Latin-Amerikában 70, Európában 50%-os incidencianövekedést jósoltak. A fenti időszak végére így a világon mintegy 250 millió cukorbeteggel kell számolnunk (1). Az 1995-ben rendelkezésre álló adatokat elemezve, s a növekedés ütemét előre vetítve, a cukorbetegek 2025-ben várható számát az 1. táblázat tünteti fel, megadva azt a tíz országot, ahol a legnagyobb a betegek száma (2). Jellemző, hogy egy későbbi, 2004-ben publikált újabb közlés megállapítja, hogy az öt évvel korábbi becslés erősen visszafogottnak bizonyult, s a 2000-ben 171 millióra tartott cukorbetegszám (a 20 éven felüliek körében) 2030-ra várhatóan 366 millióra emelkedik (3). A világméretű változások jellemzője, hogy a cukorbetegek számának gyarapodási üteme elsősorban a fejlődő országokban drámai, e téren India és Kína vezet. A növekedés azonban nem kerüli el a fejlett országokat sem, igaz, hogy itt – az említett fejlődő országokhoz viszonyítva – szerényebb mértékű növekedés várható.

A diabetes előfordulási gyakoriságának növekedését az egyes országokban végzett tényleges szűrési adatok is alátámasztják. Így például az Ausztráliában 1981-ben végzett Busselton tanulmány alapján a gyakoriságot 3,4%-nak vették, 20 évvel később azonban az AusDiab felmérés eredményeképpen a gyakoriság már 7,2%-nak adódott (4). Az Egyesült Államokban – elsősorban az elhízás rohamos terjedésével összefüggésben – 2001-

ben, az előző évhez viszonyítva 8,2%-kal nőtt a cukorbeteg becslés száma, elérve a 7,9%-os prevalenciát (5).

Az előfordulási gyakoriság etnikumfüggő jellegére utaló további adat, hogy egyes népcsoportok – afroamerikaiak, hispanoamerikaiak – esetén a cukorbetegség előfordulása körülbelül másfél-kétszeresen meghaladja a kaukázusi fehér népességben talált gyakoriságot (6). Néhány zárt etnikum, illetve zárt közösség (pima indiánok, Nauru) esetén megdöbbentően magas, 50% a prevalencia (7).

Hazánkban a 2-es típusú cukorbetegség becslés gyakorisága 5% körül mozog, ez illeszkedik a környező országok becslés vagy ténylegesen talált 4–7% körüli értékéhez (8).

A 2-es típusú diabetes növekvő előfordulási gyakoriságának hátterében több tényező húzódik meg (1. ábra): jelentős szerepet kap ebben a diagnosztikai kritériumrendszer változása, demográfiai változások, a várható élettartam növekedése, a betegség egyre fiatalabb életkorban történő manifesztálódása, a fel nem ismert cukorbeteg egyedek számának növekedése, és végül a diabetesincidencia tényleges növekedése, amelynek hátterében döntően az elhízás visceralis formájához társuló inzulinrezisztencia, az ennek talaján fejlődő metabolikus szindróma áll.

## A diagnosztikai kritériumok változása

A diabetes mellitus és a glükóztolerancia egyéb kategóriáinak diagnosztikai kritériumrendszere az elmúlt évek során megváltozott: az éhomi vércukorszint normális-kóros határát a korábbiakhoz képest alacsonyabb szinten állapították meg. A módosítás nem tekinthető önkényesnek, a változtatást a közben rendelkezésre álló klinikai-epidemiológiai vizsgálatok eredményei indokolták.

Éveken keresztül a WHO 1985-ben közzétett aján-

### 1. TÁBLÁZAT

*A cukorbetegségben szenvedő felnőttek száma (millió fő) a világ e téren vezető tíz országában (2)*

Sorrend	Ország	1995	Ország	2025
1.	India	19,4	India	57,2
2.	Kína	16,0	Kína	37,6
3.	Egyesült Államok	13,9	Egyesült Államok	21,9
4.	Oroszország	8,9	Pakisztán	14,5
5.	Japán	6,3	Indonézia	12,4
6.	Brazília	4,9	Oroszország	12,2
7.	Indonézia	4,5	Mexikó	11,7
8.	Pakisztán	4,3	Brazília	11,6
9.	Mexikó	3,8	Egyiptom	8,8
10.	Ukrajna	3,6	Japán	8,5
Az összes többi ország		49,7		103,6
Összesen		135,3		300,0

lását használtuk, eszerint diabetes mellitus állapítható meg, ha

– az éhomi vércukorszint (vénás plazmában mérve, más időpontban elvégzett, ismételt meghatározással megerősítve)  $\geq 7,8$  mmol/l,

– vagy a 75 g glükózzal végzett terhelést követően a 120. percben mért vércukorérték  $\geq 11,1$  mmol/l.

Ezen ajánlás szerint csökkent glükóztolerancia (IGT) állapítható meg, ha a terhelés utáni 120 perces vércukorérték  $\geq 7,8$ , de  $< 11,1$  mmol/l (9).

Az Amerikai Diabetes Társaság (ADA) 1997-ben az addigi diagnosztikai kritériumrendszer módosítását javasolta. A változtatás lényegét az éhomi vércukor normális-kóros korábbi határértékének (7,8 mmol/l) leszállítása (7,0 mmol/l), az éhomi vércukor-meghatározás előtérbe helyezése képezte. Új kategóriaként bevezetni javasolták az emelkedett éhomi vércukor (IFG) (az éhomi vércukorszint 6,1–6,9 mmol/l) fogalmát. Bár nem vetették el teljesen a terheléses vércukorvizsgálat jelentőségét, azt inkább csak megengedő jelleggel említették (10).

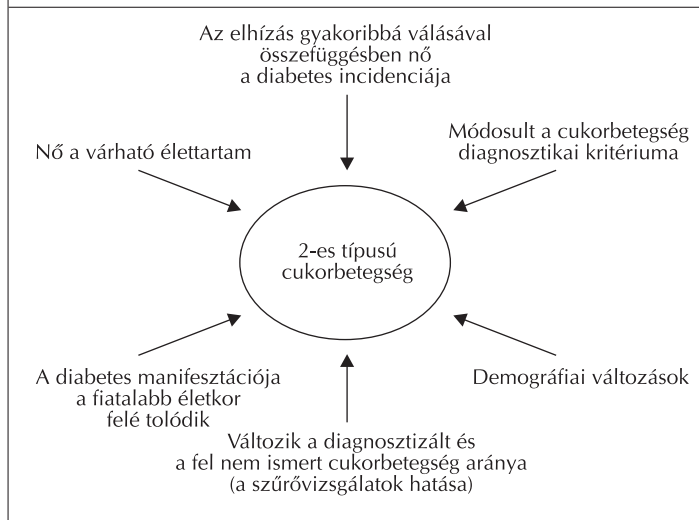
Széles körű szakmai vita után a WHO 1999-ben kiadta a diabetes mellitus diagnózisának új kritériumrendszerét. Ez az ajánlás – feltehetően kompromisszum eredményeképpen – elfogadta az éhomi vércukor új küszöbértékét (7,0 mmol/l), átvette az ADA-ajánlásban szereplő emelkedett éhomi vércukor fogalmát és diagnosztikai határértékeit, de kellő súllyal említi a terheléses vércukorvizsgálat jelentőségét és a 120 perces vércukorérték alapján végzett kategorizálást is (2. táblázat). Az ajánlás bevezette a károsodott glükózreguláció fogalmát: ez az emelkedett éhomi vércukorszintet és a csökkent glükóztoleranciát együtt foglalja magában (11).

A WHO 1999-es ajánlásának közzététele után a korábbi vita csillapodni látszott, a szakmai közvélemény elfogadta a diabetes mellitus diagnózisának új határértékét, az emelkedett éhomi vércukorszint fogalmát. A viszonylag nyugodt periódus azonban csak rövid ideig tartott, mert 2003-ban az ADA szakértő grémiuma a normális éhomi vércukor határértékét az addig érvényes 6,0 mmol/l-ről 5,5 mmol/l-re javasolta leszállítani, következésképpen javasolta az emelkedett éhomi vércukor alsó határértékét az addig elfogadott  $\geq 6,1$  mmol/l-ről  $\geq 5,6$  mmol/l-re módosítani (12). Az állásfoglalás helyességét rövid időn belül élesen vitatták (13), jelezvén, hogy önmagában ez a változtatás mesterségesen növeli a 2-es típusú diabetes előállapotainak gyakoriságát. A vita ellenére ez az új alsó határérték már bevonult a metabolikus szindróma legújabb kritériumrendszerébe (14).

Összességében megállapítható, hogy a WHO 1999-ben bevezetett változtatása a 2-es típusú diabetes, az

## 1. ÁBRA

A 2-es típusú diabetes növekvő előfordulásának háttérében álló okok



emelkedett éhomi vércukor alsó határának napjainkban történő leszállítása pedig a 2-es típusú diabetes előállapotának számszerű növekedéséhez vezet, akkor is, ha a valóságban tényleges változás nem következett volna be. Sajnos azonban több adat utal arra, hogy a gyakoriság – számos ok miatt – a valóságban is növekedett.

## Demográfiai változások

A 2-es típusú diabetes jellemző módon a felnőtt- és az időskor betegsége. Számos felmérés igazolta azt, hogy az élettartam hosszabbodásával a 2-es típusú diabetes előfordulása gyakoribbá válik. Ha az életkor várható határa kitolódik, akkor több ember kerül abba az élet-

## 2. TÁBLÁZAT

A diabetes mellitus és a glükóztolerancia egyéb kategóriáinak kóriszmérését szolgáló határértékek (11)

Szénhidrátanyagcsere-zavar	Glükózkoncentráció (vénás plazma, mmol/l)
Diabetes mellitus	
éhomi érték	$\geq 7,0$
vagy	
terhelés utáni kétórás érték	$\geq 11,1$
Csökkent glükóztolerancia (IGT)	
éhomi érték (ha mérik)	$< 7,0$
és	
terhelés utáni kétórás érték	$\geq 7,8$ , de $< 11,1$
Emelkedett éhomi vércukor (IFG)	
éhomi érték	$\geq 6,1$ , de $< 7,0$
és	
terhelés utáni kétórás érték (ha mérik)	$< 7,8$
<i>A klinikai diagnózis felállításához a kóros érték egy másik napon végzett ismételt megerősítése szükséges, kivéve, ha az egyértelműen hyperglykaemiás tartományú vércukorszintet akut metabolikus dekompenzáció vagy a diabetes más, kétségtelen tünete kíséri</i>	

## 3. TÁBLÁZAT

A 2-es típusú diabetes kialakulása szempontjából fokozottan veszélyeztetett egyének (szűrővizsgálat elvégzése indokolt)

Veszélyeztetett egyének: azok a felnőtt egyének (elsősorban 40 év feletti), illetve 14–18 év közötti serdülők, akik az alábbi klinikai ismérvek legalább egyikével rendelkeznek:

- Hypertonia (kezelt hypertonia, vagy kezelés nélküli esetben az eseti vérnyomás  $\geq 140/90$  Hgmm).
- Elhízás:
  - felnőttek esetén a testtömegindex  $\geq 27$  ttkg/m<sup>2</sup> vagy derékkörfogat  $> 80$  cm nőknél,  $> 94$  cm férfiaknál;
  - serdülők esetén az érték meghaladja az életkorra jellemző 90 percentiles értéket.
- 2-es típusú diabetesben szenvedő elsőfokú rokon.
- Korai (férfiaknál 55, nőknél 60 év előtt bekövetkezett) cardiovascularis megbetegedés vagy halálozás szerepel az elsőfokú rokonok között.
- A 4000 g súlynál nagyobb gyermeket szült anyák.
- Anyák, akik terhességük alatt cukorbetegsége voltak (gestatiós diabetes).
- Érett, kiviselt terhesség esetén kis ( $< 2500$  g) születési súllyal született egyének.
- Az anamnézisében szénhidrát- és zsírsanyagcsere-zavarra utaló adatok szerepelnek (ismert cukorbetegnél nem indokolt cukorterhelést végezni).
- Az anamnézis adatai között cardiovascularis megbetegedés szerepel.

kori tartományba, amelyre jellemző a diabetes nagyarányú megjelenése.

A 2-es típusú cukorbetegség életkor szerinti előfordulását több tanulmány vizsgálta. A közeli országokat tekintve két vizsgálatot érdemes említeni. Németországban 2000-ben azt találták, hogy a 2-es típusú diabetes gyakorisága az 55–59 év közötti férfiak és nők esetén 16,7% és 8,6% volt, míg a gyakoriság a 70–74 év közötti férfiak és nők között 23,1%-nak és 17,0%-nak adódott (15). Törökországban 1997–1998-ban a városban élő férfiak és nők között a legmagasabb előfordulást a 60–69 éves korcsoportban találták (19,4%

és 25,7%); a vidéki populációt tekintve a 70 évnél idősebbek csoportjában ugyanez a paraméter 19,1% és 18,2% volt (16). Jól látható, hogy a diabetes prevalenciája a magasabb életkorban az átlagos előfordulási gyakorisághoz (5–6%) viszonyítva számottevően nagyobb.

A demográfiai mutatók Európa több országában az életkor kitolódását jelzik. Az életkor és a várható élettartam hazai alakulását egy közelmúltban megjelent tanulmány tekintette át (17). Az adatok szerint a rendszerváltástól kezdődően előnyös fordulat következett be a halandóságban és az életkilátásokban: a születéskor várható élettartam 1993–2001 között 68,0 évről 72,3 évre emelkedett; a férfi népesség várható élettartama 3,6 évvel, a női népességé 2,6 évvel nőtt. Noha a növekedés eredményeképpen egyelőre még csak

mérséklődött az Európai Unió és Magyarország közötti különbség, az alapvető demográfiai-epidemiológiai változás iránya és mértéke rendkívül biztató. Ugyanakkor

kor az is igaz – s ez különösen érvényes a 2-es típusú diabetes előfordulására –, hogy a javuló életkilátások nem feltétlenül jelentik a megbetegedési viszonyok kedvezőbb alakulását, mert az idült betegségek prevalenciája a népesség öregedésével összefüggésben még növekedhet is. Figyelemmel a 2-es típusú diabetes előfordulásának életkorfüggőségére, joggal becsülhető, hogy az elkövetkezendő években az életkor emelkedésével összefüggésben a hazai incidenciadatok is növekedni fognak.

## Fel nem ismert cukorbetegség

A napjainkban egyre szélesebb körben megvalósított szűrések általános tapasztalata az, hogy minden ismert 2-es típusú diabetesre egy fel nem ismert diabeteseset jut (4). Noha populációsintű szűrővizsgálatok nem indokoltak, a veszélyeztetett egyének (3. táblázat) körében végzett szűrések egyértelműen ajánlottak a 2-es típusú diabetes vagy a csökkent glükóztolerancia időben történő felismerése érdekében (18). Miután a szűrővizsgálati ténykedés fokozatosan a házi orvosok alapvető feladatává válik, várható, hogy az egyre szélesebb körben megvalósuló szűrővizsgálatok eredményeképpen emelkedni fog az ismert, 2-es típusú cukorbetegségben szenvedők száma.

## Az incidencia növekedése

Az előzőekben részletezett körülményeken túl napjaink jellegzetessége, hogy a 2-es típusú diabetes incidenciája ténylegesen emelkedik, s ez a tény összefüggésben áll az elhízás rohamos terjedésével. A számszerű növekedésen túl az is jellegzetes, hogy a betegség egyre fiatalabb életkorban manifesztálódik. E ténnyel

Az elhízás elleni küzdelem középpontjába az energia-bevitel csökkentését és a fizikai aktivitás növelését kell állítani, azonban az elhízási hajlam genetikai determináltsága gyakran megghiúsítja az érintett egyének erőfeszítését.

összefüggésben új, korábban nem észlelt diabetestípus, a gyermek- és ifjúkori 2-es típusú diabetes és csökkent glükóztolerancia egyre nagyobb arányú előfordulása tapasztalható számos országban (19, 20); az ilyen betegek észlelése már hazánkban sem számít ritkaságnak (21). A szomorú trend legfőbb okaként a helytelen táplálkozás és az inaktív életmód következtében kialakuló elhízás jelölhető meg.

## Elhízás – metabolikus szindróma – 2-es típusú cukorbetegség

A testsúly (testtömeg) növekedése a 2-es típusú diabetes egyik legerősebb prediktív tényezője. Noha hosszú éveken keresztül a testtömegindexet (22) használtuk a beteg tápláltsági állapotának jellemzésére (4. táblázat), napjainkban a centrális típusú elhízás patogenetikai szerepének felismerésével összhangban a haskőrfogat értékét tartjuk az egyik legfontosabb antropometriai adatnak. Szemléletünk és gyakorlatunk változását a visceralis zsírszövet endokrin funkciójának felismerése (23) és a metabolikus szindróma koncepciójának változása (24, 25) alapozta meg.

Az elhízás hátterében részben az egyre nagyobb energiabevétel, részben az energiafelhasználás (fizikai aktivitás) csökkenése áll (26). Az energiabevétel növekedéséhez vezet az a tény, hogy a fejlett országokban mind nagyobb az egy főre rendelkezésre álló táplálék-mennyiség – illetve annak energiataralma –; a lakosság egyre többet táplálkozik gyorséttermekben, ahol az ételek adagja fokozatosan nagyobbá vált, s előtérbe került a nagy energiataralmú üdítőitalok fogyasztása. Ugyanakkor napjaink jellegzetességeként a lakosság egyre jelentősebb aránya folytat fizikailag inaktív, ülő jellegű életmódot, s ez az életvitel megjelent a fiatalok körében is. Elég arra utalni, hogy a televízió nézés tartama és az elhízás közötti összefüggés igazolható (27). Mindezen tényezők eredményeképpen napjainkban az elhízottak aránya rohamos növekedésének vagyunk szemtanúi (28).

Az elhízás világméretű epidemiológiai adatait a közelmúltban az International Obesity Task Force közlése tekintette át (29). E szerint a világon 1,1 milliárd túlsúlyos és 312 millió elhízott ember él, s az elhízás előfordulási gyakorisága az elmúlt 20 év alatt kétszeresre-háromszorosra nőtt. Megdöbbentőek az Egyesült Államokból származó adatok: a testsúlyfelesleggel rendelkezők száma 20–25 év alatt meredeken emelkedett. Ugyanis az 1999–2000-ben regisztrált adatokat összehasonlítva az 1976–1980 között nyert adatokkal, kiderült, hogy a felnőtt lakosság körében a túlsúlyosság prevalenciája 40%-kal nőtt (46,0%-ról 64,5%-ra), az elhízás gyakorisága pedig 110%-kal emelkedett (14,5%-ról 30,5%-ra) (30). Az igazán megdöbbentő adat az, hogy az elhízás – hasonlóan a 2-es típusú diabeteshez – egyre fiatalabb életkorban manifesztálódik. Így, szintén az Egyesült Államokból származó felmérés szerint, a 12–19 éves korosztályban az elhízás előfordulása 1994–2000 között 10,5%-ról 15,5%-ra

### 4. TÁBLÁZAT

Az elhízás klasszifikációja (WHO)	
Kategóriák	Testtömegindex (BMI) (ttkg/m <sup>2</sup> )
Alultápláltság	<18,5
Normális testsúly	18,5–24,9
Túlsúlyosság	25,0–29,9
Elhízás	30,0–39,9
Morbid elhízás	>40

emelkedett, de a növekedést az egészen fiatal korúak (kettő-öt évesek) között is megfigyelték, ahol a 7,2%-os előfordulás hat év alatt 10,4%-ra nőtt (31).

Az elhízás egészségkárosító hatása számos téren megnyilvánul, a 2-es típusú diabetes kialakulása ezen a téren csak egy fontos kórkép a sok – szintén jelentős – klinikai kórforma közül. Így ma már jól dokumentált, hogy az elhízás a 2-es típusú diabetesen túl a cardiovascularis megbetegedések, a hipertonia, bizonyos daganatok, az epekőesség, a degeneratív jellegű ízületi bántalmak, az alvási apnoe szindróma kialakulásának kockázatát egyértelműen növeli. További gond, hogy az elhízásnak vannak pszichés vonatkozásai is, s ezek társadalmi izolálódáshoz, az életminőség csökkenéséhez is vezethetnek.

## A 2-es típusú diabetes kórfejlődése a metabolikus szindróma koncepciója alapján

A 2-es típusú cukorbetegség – a jelenleg érvényes WHO-definíció szerint – a diabetes széles tartományát fogja át, a dominálón inzulínrezisztencián alapuló, relatív inzulínhiánnyal társuló formáktól, az elsődlegesen szekréciós zavarra visszavezethető, inzulínrezisztenciával társuló vagy a nélkül megjelenő formákig (11). Látható, hogy az inzulínrezisztencia kialakulása, illetve jelenléte a 2-es típusú diabetes patogenezisében kiemelt szerepet játszik.

A 2-es típusú diabetesesetek döntő többsége a metabolikus szindróma koncepciója alapján értelmezhető. A szindróma tengelyében mai tudásunk szerint az elhízás, illetve annak visceralis formája áll, ez tükröződik abban, hogy a metabolikus szindróma legújabb, nemzetközi definíciójában (International Diabetes Federation, IDF) a haskőrfogatértékkel jellemzett visceralis elhízás a diagnózis alapvető tényezőjeként szerepel (5. táblázat). A haskőrfogat jól ismert módon különbözik férfiakon és nőknél, illetve értéke erősen etnikumfüggő. Ezt a tényt az IDF-ajánlás figyelembe veszi (14).

A metabolikus szindróma előfordulása meglehetősen gyakori; svéd szerzők szerint a szindróma prevalenciája a fejlett országokban eléri a 25–35%-ot (32). Leggyakoribb a hipertonia és a cukorbetegség (vagy csökkent glükóztolerancia) együttes jelenléte (33). Az ATP III (Adult Treatment Panel III) kritériumrendszere alapján az USA-ban a metabolikus szindróma

## 5. TÁBLÁZAT

*A metabolikus szindróma diagnosztikai kritériuma az International Diabetes Federation 2005. évi ajánlása szerint*

A metabolikus szindróma diagnózisának megállapításához a következő összetevők jelenléte szükséges:

*Centrális obesitas* (definíció szerint:  $\geq 94$  cm-es derékkörfogat kaukázusi férfiak és  $\geq 80$  cm kaukázusi nők esetében, más etnikai csoportok számára a rájuk jellemző értékekkel),

emellett a következő négy faktor közül bármelyik kettő jelenléte:

- *Emelkedett trigliceridkoncentráció* [ $>1,7$  mmol/l (150 mg/dl)], vagy e kóros lipidparaméter miatt folytatott specifikus kezelés.
- *Alacsony HDL-koleszterin-koncentráció* [ $<1,03$  mmol/l (40 mg/dl) a férfiak,  $<1,29$  mmol/l (50 mg/dl) a nők esetében] vagy e kóros lipidparaméter miatt folytatott specifikus kezelés.
- *Emelkedett vérnyomás* (szisztolés érték  $\geq 130$  Hgmm vagy diasztolés érték  $\geq 85$  Hgmm) vagy korábban diagnosztizált hypertonia miatt folytatott kezelés.
- *Emelkedett éhomi vércukor-koncentráció* [ $\geq 5,6$  mmol/l (100 mg/dl)] vagy korábban diagnosztizált 2-es típusú diabetes mellitus.

Orális glükóztolerancia-teszt (OGTT) végzése kifejezetten javasolt 5,6 mmol/l (100 mg/dl) feletti éhomi vércukorértéknél, de nem szükséges a szindróma diagnosztizálásához.

előfordulási gyakoriságának nyers, összesítő, átlagos számadata 21,8%, a gyakoriság az életkor előrehaladtával nő (34). A Botnia tanulmányban az előfordulási gyakoriság a glükóztolerancia romlásával összhangban növekedett (35) (metabolikus szindróma előfordulása normális glükóztolerancia esetén  $\sim 10\%$ , csökkent glükóztolerancia/emelkedett éhomi vércukor esetén  $\sim 50\%$ , diabetes esetén  $\sim 80\%$ ). Hazai, saját szűrővizsgálati adataink szerint a metabolikus szindróma (ATP III-kritérium szerint) az elhízott, illetve hypertóniás egyének 68,5%-ánál fordult elő (36).

Ma már nemcsak keresztmetszeti, hanem követéses vizsgálatok is igazolják, hogy a metabolikus szindróma középpontjában egyre inkább a centrális típusú elhízás

áll, s ezen ok következtében alakulnak ki azok az eltérések, amelyek végül is a szindróma jellegzetességeit adják. Ez a körülmény azért érdekes, mert a metabolikus szindróma (X-szindróma) eredeti, 1988-ban közzétett leírásában az elhízás nem szerepelt az alapvető karakterisztikumok között (37). Az utóbbi évek követéses vizsgálatainak eredményei azonban felértékeltek az elhízás szerepét. Így *Maison* és munkatársai 40–65 év közötti francia egyének (n=937) 4,5 évre terjedő követése során azt találták, hogy a metabolikus szindróma legfontosabb elemeit a testtömegindex (BMI), a centrális elhízás (derék-csípő hányados) és a hyperinsulinaemia (éhomi plazmainzulinszint) adják, s ehhez másodlagosan, további jellegzetességként csatlakozik a hypertonia, a dyslipidaemia és a glükózintolerancia (38). A San Antonio Heart Study – a tanulmányban 25–64 év közötti, 628 fehér és 1340 mexikói származású amerikaiakat vizsgáltak, majd követtek nyolc éven át – egyik analízise is arra mutatott rá, hogy a derék-csípő hányados és az éhomi inzulinszint tekinthető a metabolikus szindróma legfontosabb előrejelző tényezőjének (39).

Az Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS) keretein belül 714 egyént öt évig követve megállapították, hogy a bekövetkező metabolikus szindróma legjobb prediktoraként a haskörfogat, a HDL-koleszterin és a proinzulinszint szerepelt (40).

Látható tehát, hogy a centrális – hasi, zsigeri, visceralis, alma formájú, android – típusú elhízás mára a meglehetősen gyakran előforduló metabolikus szindróma alapvető komponensévé lépett elő. Ennek oka az, hogy a hasi zsírszövetet a korábbi elképzeléshez viszonyítva nemcsak az epidemiológiai követéses vizsgálatok, hanem számos experimentális és klinikai megfigyelés is egészen más megvilágításba helyezi. A visceralis zsírszövetből felszabaduló, olykor excesszív mennyiségű szabad zsírsav nem vitatott jelentőségén túl a patomechanizmusban több más körülmény [leptinrezisztencia, rezisztin, citokinek (TNF- $\alpha$ , IL-6) növekedése, adiponektin csökkenése] is szerepet kap (41).

Az elhízáshoz társuló inzulinrezisztencia kialakulása nem jelenti a 2-es típusú cukorbetegség azonnali manifesztálódását; a folyamat időben elhúzódó: kezdetben inzulinrezisztencia detektálható normális vércukorértékek mellett, s csak bizonyos idő után, a hepatikus glükóztermelés fokozódása és a perifériás glükózfelhasználás csökkenése következtében jelenik meg a glükózintolerancia különböző foka. Így a metabolikus szindróma és a 2-es típusú diabetes összefüggése a patológiai folyamatok időrendi sorrendjével magyarázható. Kezdetben a metabolikus szindróma hátterében álló inzulinrezisztenciát kompenzatorikus hyperinsulinismus kíséri. A szénhidrát-anyagcsere zavara nem manifesztálódik addig, amíg a fokozott inzulintermelés révén normoglykaemia biztosítható. A 2-es típusú diabetes felé vezető úton a további lépést – a  $\beta$ -sejtek funkciójának romlása miatt – az orális glükózterheléssel kimutatható csökkent glükóztolerancia (a terhelés utáni vércukorérték emelkedése), majd az éhomi vércukorszint növekedése jelenti. A kronológiai sorrend végén a

A betegek gyógyszeres kezelését mindig az életmód-terápia mellett kell alkalmazni.

klínikailag nyilvánvaló 2-es típusú diabetes mellitus áll, de ebben az esetben helyesebb manifeszt 2-es típusú diabetesről, és nem metabolikus szindrómáról beszélni.

A metabolikus szindróma léte, patomechanizmusa, klinikai jelentősége és prediktív ereje (6. táblázat) napjainkban szakmai viták tárgyát képezi (42–48). Kétségtelen, hogy a tisztánlátáshoz még további adatgyűjtés és kutatás szükséges. A gyakorlatban azonban a tünetegyüttes jól szolgálja a 2-es típusú diabetes és a cardiovascularis megbetegedések megelőzését, kezelését, s ezért a metabolikus szindróma fogalmának megtartása egyértelműen ajánlott.

## Elhízás, metabolikus szindróma, 2-es típusú diabetes – cardiovascularis megbetegedések

Jól ismert, hogy a 2-es típusú diabetes szövődményei között igen nagy a macroangiopathiás (cardiovascularis) megbetegedések – szívinfarktus, stroke, alsó végtagi érbetegségek – klinikai jelentősége. Ugyanakkor a csökkent glükóztolerancia stádiuma is fokozza a cardiovascularis betegségek kialakulásának kockázatát. Az emelkedett éhomi vércukor és a cardiovascularis megbetegedések közötti összefüggés kevésbé konzekvens, egyesek szerint egyenesen vitatható (49). A metabolikus szindróma és a cardiovascularis betegségek közötti összefüggést egy közelmúltban publikált metaanalízis foglalja össze (48). Az obesitas és a cardiovascularis megbetegedések egyértelmű összefüggését meggyőző erővel dokumentálják a 20 éves követési idejű Renfrew-Paisley vizsgálat napjainkban publikált eredményei (50).

A gyermek- és serdülőkorban jelentkező metabolikus szindróma, illetve 2-es típusú diabetes igazi veszélyét ebben az életkorban is a vascularis szövődmények adják. Ezt támasztja alá egy Kanadából származó megdöbbentő megfigyelés: 2-es típusú diabetesben szenvedő gyermekek (n=51) sorsát követve 18–33 éves életkor között az eredeti kohorsz 9%-a már nem élt, hat beteget dializáltak, egy betegnél amputációra volt szükség és egy beteg elvesztette a látását (51).

## A kezelés és a megelőzés lehetőségei

A betegek kezelése terén életmód-terápiával és gyógyszeres intervencióval végzett vizsgálatok eredményei ismeretesebbek. A morbid elhízásnak műtéti kezelése is lehetséges, erre azonban csak ritkán, s határozott indikáció alapján kerülhet sor.

Az életmód-terápia azonban nemcsak a kezelés, hanem a megelőzés terén is kiemelt jelentőségű, mert a

### 6. TÁBLÁZAT

*Az összhálózás, a cardiovascularis morbiditás és a 2-es típusú diabetes kialakulásának kockázata (95%-os megbízhatósági tartomány) Ford metaanalízise szerint (48)*

*Metabolikus szindróma az ATP III kritériumrendszer szerint*

Összhálózás	1,27 (0,90–1,78)
Cardiovascularis morbiditás	1,65 (1,38–1,99)
2-es típusú diabetes mellitus	2,99 (1,96–4,57)

*Metabolikus szindróma a WHO kritériumrendszere szerint*

Összhálózás	1,37 (1,09–1,74)
Cardiovascularis morbiditás	1,93 (1,39–2,67)
2-es típusú diabetes mellitus	6,08 (4,76–7,76)

táplálkozási előírások betartása és a testmozgás fokozása tekinthető a legszélesebb kör számára hozzáférhető, élettani alapokon nyugvó és így mellékhatásoktól mentes intervenciónak (52, 53). Noha kézenfekvő, hogy a kalóriabevitel csökkentését és a fizikai aktivitás növelését kell az elhízás elleni világméretű küzdelem középpontjába állítani, tudatában kell lennünk annak, hogy az elhízási hajlam genetikai determináltsága gyakran meghiúsítja az érintett egyének erőfeszítését.

A betegek gyógyszeres kezelését mindig az életmód-terápia mellett kell alkalmazni. Diabetológiai vonatkozásban a kezelés tengelyében – inzulinrezisztenciát mérséklő hatásuk miatt – a régóta ismert metformin és az újabban elérhető tiazolidindion készítmények – hazai képviselője a rosiglitazon – állnak. A gyógyszeres kezelésnek azonban a diabetesen túl ki kell terjednie valamennyi cardiovascularis kockázati tényező erélyes, egyidejű befolyásolására is. Ennek eredményességét meggyőző erővel igazolta a Dániában folytatott STENO-2 vizsgálat (54).

A STENO-2 vizsgálatba olyan, 2-es típusú cukorbetegségben szenvedő betegeket vontak be, akiknél perzisztáló microalbuminuriát észleltek; a betegek egy része (n=80) random módon konvencionális kezelésben részesült, ez esetben az adott időpontban érvényes (1988-ból származó, majd 2000-ben felülvizsgált) hazai – a Dán Orvosi Szövetség által készített – kezelési útmutatót követték. A betegek másik csoportja (n=80) intenzív kezelési ágra került; szorosabb kezelési célértékeket tűztek ki, szakemberek bevonásával intenzív életmódbeli tanácsokat adtak, s a társuló hypertonia, dyslipidaemia, haemostaseologiai eltérések, illetve elhízás célérték-orientált kezelésére törekedtek. A macroangiopathiás szövődmények alakulását nyolc évig követték. Az intenzív kezelési csoportban valamennyi beteg ACE-gátló kezelésben – kontraindikáció esetén angiotenzinreceptor-blokkoló terápiában – részesült. Minden beteg naponta kapott multivitamin-készítményt (250 mg C-vitamint, 100 mg  $\alpha$ -tokoferolt, 400  $\mu$ g folsavat, 100  $\mu$ g krómot). Szekunder prevenció céljából kezdetben napi 150 mg acetilszalicilsavat adtak, 1999-től kezdődően minden beteg acetilszalicilsav-kezelésben részesült. Ha az adott beteg nem érte el a

A gyógyszeres kezelésnek ki kell terjednie valamennyi cardiovascularis kockázati tényező egyidejű, érélyes befolyásolása.

megkívánt anyagcsere-helyzetet ( $HbA_{1c} < 6,5\%$ ), akkor orális antidiabetikus kezelést indítottak: elhízotaknál metformint (maximum napi  $2 \times 1$  g), sovány alkatúaknál gliclazidot (maximum napi  $2 \times 160$  mg dózisban). Később szükség esetén kombinált orális antidiabetikus kezelésre, bed time inzulin adására (nappali orális kezelés mellé este adott inzulin), végül teljes inzulinkezelésre tértek át. A hypertoniát szintén lépcsőzetesen, kombinációk alkalmazásával kezelték. A szérumkoleszterin-szint emelkedett értéke miatt statint (napi maximum 80 mg atorvastatinnak megfelelő dózissal), a domináló triglicerid-növekedésre pedig fibrátot adtak. Szükség esetén a statint fibráttal kombinálták. Az összevont elsődleges végpont (cardiovascularis eredetű halálozás, nem halálos kimenetelű myocardialis infarctus, coronariabypass, percutan coronariaintervenció, nem halálos stroke, amputáció, perifériás éreken végzett érrekonstrukció) alakulása terén az intenzív kezeltek csoportjában 53%-os relatív kockázatszőkkenést ( $p=0,007$ ) regisztráltak (54).

A holisztikus szemlélet fontosságán alapul a *polypill* kezelés teóriája (55). Angol szerzők 2003-ban publikálták – metaanalízis nyomán – azt az elképzelésüket, amely szerint a cardiovascularis betegségek csökkentését célzó stratégia szempontjából fontos lenne az úgynevezett „polypill” létrehozása. A négy összetevőt tartalmazó – egyelőre csak hipotetikus – készítményben statin, vérnyomáscsökkentő, folsav és acetilszalicilsav lenne, ez a többszertevőjű tableta biztosítaná az LDL-koleszterin-szint, a vérnyomás és a homocisz-

teinszint csökkentését, illetve a thrombocytaktiváció mérséklését. A szerzők becslése szerint e készítményre az ischaemiás szívbetegegek 88%-kal, a stroke 80%-kal lenne csökkenthető az 55 év felettek körében. A szerzők a polypill elnevezést levédették; az irodalomban nagy vita bontakozott ki a közlés nyomán. Egészen biztos, hogy időnek kell még eltelnie ahhoz, hogy megvalósuljon (ha egyáltalán megvalósul) az, ami az alábbi szlogennel jellemezhető: „A polypill a day keeps heart disease away.” (Napi egy polypill – és nincs szívbetegegség.)

Hatalmas erővel folyik a világban az elhízás elleni gyógyszeres kezelési lehetőségek kutatása. A jelenleg hazánkban rendelkezésre álló készítmények (sibutramin, orlistat) részben nehezen hozzáférhetőek – a támogatás hiánya miatt –, részben mindkét szer határozott mellékhatásprofilját figyelembe kell venni az alkalmazásuknál. Legújabbban az endocannabinoid rendszer élettanának-kórélettanának megismerése (56, 57) nyomán fejlesztették ki azt a CB1- (cannabinoid-receptor-1-) antagonistá innovatív készítményt (rimonabant), amellyel már harmadik fázisú klinikai vizsgálatokat is végeztek.

A RIO-Europe és RIO-Lipid vizsgálatok eredményei (58, 59) arra utalnak, hogy elhízottak körében a rimonabant (napi 20 mg versus placebo) előnyösen befolyásol számos cardiovascularis kockázati tényezőt (testsúly, haskőfogát, szérumtriglicerid-szint, HDL-koleszterin-szint) és az inzulinrezisztencia laboratóriumi paramétereit (éhomiai inzulinszint, HOMA-index, leptin, C-reaktív protein, adiponektin). Az elhízással, cukorbetegséggel, cardiovascularis megbetegedésekkel foglalkozó klinikusok felfokozott érdeklődéssel várják a rimonabanttal végzett, további, hosszabb távú – klinikai eseményeket is regisztráló – vizsgálatok eredményeit.

## IRODALOM

- Zimmet P, Alberti KGMM, Shaw J. Global and societal implications of diabetes epidemic. *Nature* 2001;414:782-7.
- King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes, 1995–2025: prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care* 1998;21:1414-31.
- Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004;27:1047-53.
- Dunstan DW, Zimmet PZ, Welborn TA, Courten MP de, Cameron AJ, Sicree RA, et al. The rising prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance. The Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle Study. *Diabetes Care* 2002;25:829-34.
- Mokdad AH, Ford ES, Bowman BA, Dietz WH, Vinicor F, Bales VS, et al. Prevalence of obesity, diabetes, and obesity-related health factors, 2001. *JAMA* 2003;289:76-9.
- King H, Rewers M, WHO Ad Hoc Diabetes Reporting Group. Global estimates for prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in adults. *Diabetes Care* 1993;16:157-77.
- Zimmet PZ, King H, Taylor R, Raper LR, Balkau B, Borger J, et al. The high prevalence of diabetes mellitus, impaired glucose tolerance and diabetic retinopathy in Nauru – the 1982 survey. *Diabetes Res* 1984;1:13-8.
- Bonnici F, Podar T, Sieradzki J, Strojek K. Epidemiology of diabetes in Central and Eastern Europe and the Mediterranean Region. *Int J Postgr Train Med* 2002;27:20-1.
- World Health Organization. WHO Study Group on diabetes mellitus. Technical Report Series 727. Geneva: WHO; 1985.
- 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.
- Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Report of a WHO consultation. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Geneva: WHO; 1999.
- The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003;26:3160-7.
- Schriger DL, Lorber B. Lowering the cut point for impaired fasting glucose. Where is the evidence? Where is the logic? *Diabetes Care* 2004;27:592-5.
- International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. www.idf.org/webdata/docs/IDF\_Metasyndrome\_definition. Szövegű magyar fordítás: *Diabetologia Hungarica* 2005;13:107-12.
- Rathmann W, Haastert B, Icks A, Lowel H, Meisinger C, Holle R, et al. High prevalence of undiagnosed diabetes mellitus in Southern Germany: target populations for efficient screening. The KORA Survey 2000. *Diabetologia* 2003;46:182-9.
- Satman I, Yilmaz T, Sengul A, Salman S, Salman F, Uygur S, et al. Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: results of the Turkish Diabetes Epidemiology Study (TURDEP). *Diabetes Care* 2002;25:1551-6.
- Józan P. Fordulat a halandóságban és az életkilátásokban, epidemiológiai korszakváltás Magyarországon? *Orv Hetil* 2003;144:451-60.
- Magyar Diabetes Társaság Metabolikus Munkacsoportja (Halmos T, Hidvégi T, Jermendy Gy, Káplár M, Korányi L, Pados Gy, Paragh Gy, Zajkás G). A metabolikus szindróma definíciója, diagnosztikai kritériumrendszere és szűrése. *Orv Hetil* 2002;143:785-8.

19. Alberti G, Zimmet P, Shaw J, Bloomgarden Z, Kaufman F, Silink M. Type 2 diabetes in the young: the evolving epidemic: the International Diabetes Federation consensus workshop. *Diabetes Care* 2004;27:1798-811.
20. Weiss R, Dziura J, Burgert TS, Tamborlane WV, Taksali SE, Yeckel CW, et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med* 2004;350:2362-74.
21. Körner A, Madácsy L. Rising tide of type 2 diabetes mellitus and impaired glucose tolerance among Hungarian children and adolescents. *Diabetologia Hungarica* 2002;10(S2):22-7.
22. Webber J. Changing epidemiology of obesity – implications for diabetes. In: Obesity & Diabetes. Barnett AH, Kumar S (eds.). Chichester: John Wiley&Sons; 2004. p. 1-11.
23. Ahima RS, Flier JS. Adipose tissue as an endocrine organ. *Trends Endocrinol Metab* 2000;11:327-32.
24. Jermendy Gy. Metabolikus szindróma és az evidenciák. *Metabolizmus* 2004;2:179-84.
25. Jermendy Gy. Miért lett a centrális típusú elhízás a metabolikus szindróma nemzetközi diagnosztikai kritériumrendszerének alapvető eleme? *Metabolizmus*. In press, 2006.
26. Korányi L. Az elhízás/diabetes endémia: diabetes világvárvány. *Orvostovábbképző Szemle* 2004;11:9-19.
27. Lowry R, Wechsler H, Galuska DA, Fulton JE, Kann L. Television viewing and its associations with overweight, sedentary lifestyle, and insufficient composition of fruits and vegetables among US high school students: Differences by race, ethnicity, and gender. *J Sch Health* 2002;72:413-21.
28. Stein CJ, Colditz GA. The epidemic of obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:2522-5.
29. International Obesity Task Force. The obesity epidemic, metabolic syndrome and future prevention strategies. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2004;11:3-8.
30. Flegal KM, Carroll MD, Ogden CI, Johnson CL. Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2000. *JAMA* 2002;288:1723-7.
31. Ogden CL, Flegal KM, Carroll MD, Johnson CL. Prevalence and trends in over-weight among US children and adolescents, 1999-2000. *JAMA* 2002;288:1728-32.
32. Eriksson J, Taimela S, Koivisto VA. Exercise and the metabolic syndrome. *Diabetologia* 1997;40:125-35.
33. Suba I, Halmos T, Kautzky L. Az egyes vizsgálati paraméterek értéke a metabolikus x-szindróma diagnózisában és felkutatásában. *Orv Hetil* 1997;138:2407-411.
34. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults. *JAMA* 2002;287:356-9.
35. Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, Forsen B, Lahti K, Nissen M, et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2001;24:683-9.
36. Jermendy Gy, Hetyési K, Biró L, Hidvégi T. Prevalence of the metabolic syndrome in hypertensive and/or obese subjects. *Diabetic Med* 2004;21:805-6.
37. Reaven GM. The role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988;37:1595-607.
38. Maison P, Byrne CD, Hales CN, Day NE, Wareham NJ. Do different dimensions of the metabolic syndrome change together over time? Evidence supporting obesity as the central feature. *Diabetes Care* 2001;24:1758-63.
39. Han TS, Williams K, Sattar N, Hunt KJ, Lean ME, Haffner SM. Analysis of obesity and hyperinsulinemia in the development of metabolic syndrome: San Antonio Heart Study. *Obes Res* 2002;10:923-31.
40. Palaniappan L, Carnethon MR, Wang Y, Hanley AJ, Fortmann SP, Haffner SM, et al. Predictors of the incident metabolic syndrome in adults. The Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Diabetes Care* 2004;27:788-93.
41. Wajchenberg BL. Subcutaneous and visceral adipose tissue: their relation to the metabolic syndrome. *Endocrine Reviews* 2000;21:697-738.
42. 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. *Diabetologia* 2005;48:1684-99.
43. Gale EAM. The myth of the metabolic syndrome. *Diabetologia* 2005;48:1679-83.
44. Reaven GM. The metabolic syndrome: Requiescat in pace. *Clin Chem* 2005;51:931-8.
45. Grundy SM. The metabolic syndrome still lives. *Clin Chem* 2005;51:1352-7.
46. Alberti KGMM, Zimmet P, Shaw J. The metabolic syndrome – a new worldwide definition. *Lancet* 2005;366:1059-62.
47. Zimmet PZ, Alberti G. The metabolic syndrome: perhaps an etiologic mystery but far from a myth. Where the International Diabetes Federation stand? *Medscape Diabetes & Endocrinology* 2005;7:10.
48. Ford SE. Risk for all-cause mortality, cardiovascular disease, and diabetes associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2005;28:1769-78.
49. International Diabetes Federation IGT/IFG Consensus Statement. Impaired glucose tolerance and impaired fasting glycaemia: the current status on definition and intervention. *Diabetic Med* 2002;19:708-23.
50. Murphy NE, Macintyre K, Stewart S, Hart CL, Hole D, McMurray JJ. Long-term cardiovascular consequences of obesity: 20-year follow-up of more than 15000 middle-aged men and women (the Renfrew-Paisley study). *Eur Heart J* 2006;27:96-106.
51. Dean H, Flett B. Natural history of type 2 diabetes diagnosed in childhood: long term follow-up in young adult years. *Diabetes* 2002;51(S1):A24.
52. Lindstrom J, Louheranta A, Mannelin M, Rastas M, Salminen V, Eriksson J, et al. The Finnish Diabetes Prevention Study (DPS): Lifestyle intervention and 3-year results on diet and physical activity. *Diabetes Care* 2003;26:3230-6.
53. Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002;346:393-403.
54. Gaede P, Vedel P, Larsen N, Jensen GVH, Parving H-H, Pedersen O. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2003;348:383-93.
55. Wald NJ, Law MR. A strategy to reduce cardiovascular disease by more than 80%. *BMJ* 2003;326:1419-24.
56. Járay Z. Az endocannabinoid rendszer szerepe a táplálékfelvétél szabályozásában és az elhízás létrejöttében. *Metabolizmus* 2005;3:146-49.
57. Wenger T. Az endocannabinoid rendszer. *Metabolizmus* 2005;3:232-5.
58. Van Gaal LF, Rissanen AM, Scheen AJ, Ziegler O, Rossner S, RIO-Europe Study Group. Effects of the cannabinoid-1 receptor blocker rimonabant on weight reduction and cardiovascular risk factors in overweight patients: 1-year experience from the RIO-Europe study. *Lancet* 2005;365:1389-97.
59. Després JP, Goy A, Sjöström L, for the Rimonabant in Obesity-Lipids Study Group. Effects of rimonabant on metabolic risk factors in overweight patients with dyslipidemia. *N Engl J Med* 2005;353:2121-34.



## ERRÁTUM

Lapunk ez év januári számában, a Gyógyszervizsgálatok rovatunkban, az 58. oldalon tévesen jelent meg egy paraméter értéke.

A mondat helyesen: „E betegek célértékei: összkoleszterin <3,5 mmol/l, LDL-koleszterin <1,8 mmol/l.

Minden érintett személytől elnézést kér a szerkesztőség.