

Prof. Dr. Pados Gyula

## Bevezető a metabolikus rizikófaktorok témakörhöz

A Hippocrates mai számában metabolikus rizikófaktorokról lesz szó. A metabolikus szindrómáról Halmos professzor, a Magyar Diabetes Társaság elnöke, az elhízásról Halmy professzor, az Elhízás Ellenes Alapítvány elnöke, a lipid rizikófaktorokról pedig Audikovszky Mária főorvos, a legnagyobb kórházi Lipid Am-

bulancia munkatársa írt összefoglalót. A szerzők és dolgozataik a metabolikus rizikófaktorok négyesfogatót fogják át, a kardiovaszkuláris betegségek megelőzésének mindinkább előtérbe kerülő területét. Amíg ugyanis a hypercholesterinaemia kezelésében – különösen a statinok megjelenésével – nagy lépést tettünk előre, a hipertónia kezelése szintén jelentős eredményeket hozott, a dohányzás visszaszorítása előreladott a civilizált országokban,

addig az elhízás prevalenciája, incidenciája egyaránt nő, és vele együtt a diabetes, sőt a hipertónia incidenciája, az új esetek felfedezése is. Így az egészségügynek a XXI. század elejére új kihívásokkal kell szembenézni. Meg kell találni az elhízás kezelésének módját és hatékony gyógyszeres kezelését, ezáltal visszaszorítva az elhízással együtt előbb-utóbb fellépő dyslipoproteinaemia, hipertónia és glukoz intolerancia elterjedését.

Prof. Dr. Pados Gyula  
Szent Imre Kórház  
IV. Belgyógyászati Osztály  
1115 Budapest, Tétényi út 12–16.

Prof. Dr. Halmos Tamás

## A metabolikus (X) szindróma koncepciója

### Összefoglalás:

*A szerző áttekinti a metabolikus szindróma eredeti koncepcióját, melynek kiváltó okául eredetileg a hiperinzulinizmust/inzulinrezisztenciát tartották. Az utóbbi években e szemlélet módosult, mert a mérsékelt posztprandiális hiperglikemia feltételezett aterogén effektusa került előtérbe, míg a hiperinzulinizmus patogén szerepét ma sokan megkérdőjelelik*

*Ugyanakkor az inzulinrezisztencia patogén voltát általában ma sem vitatják. A postprandiális állapot nemcsak hiperglikémiát, hanem emelkedett vérzsírszintet, gyorsult véralvadást is jelent, így „komplex” rizikótényezőnek minősül. Fontos a kóros metabolikus és haemoreológiai, illetve keringési paraméterek korai, korszerű kezelése.*

*A Háziiorvosi Szolgálat fontos feladata a metabolikus szindróma jegyeit hordozó egyének megtalálása, s a preventív szemléletű betegvezetés.*

Régi klinikai megfigyelés,

hogy a -mai nomenklatura szerinti- 2 típusú (nem inzulin-dependens) diabetes gyakran jár együtt magas vérnyomással, zsíryanycsere zavarral, s az ebben a diabeteses kórformában megbetegedett egyének között szignifikánsan több a súlyos szív-és érrendszeri katasztrófa állapot, mint a hasonló korú, nem cukorbeteg lakosságban<sup>1</sup>.

Az 1980-as években számos országban végeztek nagyszabású epidemiológiai vizsgálatokat, ahol azt elemezték, hogy a szívinfarktus mortalitás és morbiditás milyen tényezőkkel mutatott kapcsolatot. A pár éve publikált eredmények akkor arra utaltak, hogy a szérum inzulin szintje (részint éhomi, részint posztprandiális) lineáris korrelációt mutatott a szívizominfarktus prevalenciájával<sup>2,3</sup>.

Állatkísérletek eredményei is arra utaltak, hogy az inzulin, bizonyos állapotokban és meghatározott kísérletes körülmények között aterogén hatású<sup>4,5</sup>.

Modan, Ferrannini és mások is szoros összefüggést találtak a hiperinzulinaemia (HI) illetve inzulin rezisztencia (IR) és a hipertónia között Modan egyenesen úgy fogalmazott, hogy a hiperinzulina-

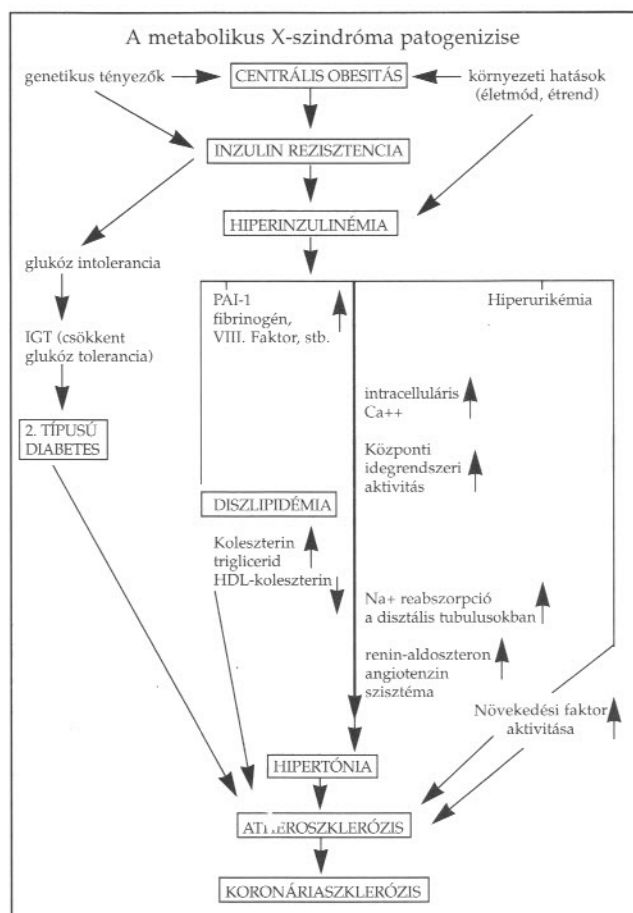
emia az összekötő kapocs a magas vérnyomás a szénhidrátintolerancia és az IR között<sup>6,7</sup>.

Mindezen klinikai észlelések, epidemiológiai megfigyelések és állatkísérletes vizsgálatok eredményei arra utaltak, hogy az inzulin anyagcsere és/vagy hatékonyság kóros állapota meghatározó szerepet játszik az ateroszklerotikus folyamatok kialakulásában.

Ezen észlelések birtokában ismertette Reaven kaliforniai kutató elhíresült koncepcióját<sup>8</sup>. Ennek lényege, hogy -még ismeretlen-genetikusan, valamint jólismert környezeti tényezők (inaktív, ülő-életmód, egészségtelen, zsírdús, kalóriadús táplálkozás) hatására inzulin rezisztencia, majd talán-kompenzatórikus HI alakul ki. Ezek ok-okozati kapcsolódásban vezetnek magas vérnyomáshoz, a cukoranyagcsere, illetve a zsíryanycsere zavarához, s végül szív-és érrendszeri katasztrófa állapotokhoz. E tünetegyüttest később jéghegyhez is szokás volt hasonlítani, ahol a jéghegy csúcsait a szénhidrátanyagcsere-zavar, a hipertónia, a dislipidémia, később a véralvadás felgyorsulása alkotja, míg a mélyben az IR/HI helyezkedik el, mint a tü-

Prof. Dr. Halmos Tamás  
Országos Korányi Tbc.  
és Pulmonológiai Intézet  
1529 Budapest, Pihenő út 1.

netegyüttest meghatározó, „kiváltó” molekulárbioológiai ok. Érdekes, hogy az eredeti elképzelésben még nem volt szó az elhízásról, de szinte észrevétlenül a szindróma szerves részévé vált a viscerális, vagy abdominális lokalizációjú obezitás:



A szindrómát már úgyszólván megszületése pillanatában heves támadások érték. Elsősorban a hipertónia és a HI kauzális összefüggését vitatták. Jóllehet már a tünetegyüttes „hivatalos” deklarációja előtt többen kidolgozták a HI. hipertóniához vezető lehetséges mechanizmusait, ezen összefüggéseket továbbra sem fogadják el általánosan<sup>6,7,8</sup>. A feltételezett hatásmechanizmust elsősorban a generalizált vazokonstrikciónal, a szimpatoadrenális tónus fokozódásával magyarázzák, melyhez egyéb kóros folyamatok is társulnak, mint pl. a nátrium (és víz) túlzott visszaszívása, esetleg az inzulin sejtproliferációt aktiváló hatása, mely az érkapacitás beszűküléséhez vezethet. Kimu-

tatták, hogy IR-ban az iónpumpák összerendezett működése kórossá válik, intracellulárisan megnő a nátrium koncentráció, s ez alkalózishoz vezet. Ennek következtében kiürülnek az intracelluláris kalcium raktárak, a símai zomzatban generalizált kísérő összehúzódás jön létre<sup>9</sup>.

Időben némileg később váltak a szindróma meghatározó komponenseivé a véralvadás különböző zavarai. Legelőször a Plasminogén-Aktívator-1 (PAI-1) megszorodását észlelték a szérumban, majd fokozatosan egyre több, a véralvadásban résztvevő faktor kóros értékeit írták le a tünetegyüttesben. Így a fibrinogén-szint növekedését, a vérlemezkék összecsapódását elősegítő faktorok fokozott termelődését stb.<sup>10</sup>. Mindezen haemoreológiai tényezők kóros változása egyértelműen a gyorsult véralvadás irányába mutatott. Eleinte úgy vélték, hogy mindezen kóros paraméterek az IR/HI következtében alakulnak ki.

A szindróma kialakulásáért *Reaven* az IR-t tette felelőssé. Általános volt az a nézet, hogy a HI másodlagos, kompenzatórikus jelenség, a szervezet a szövetek csökkent inzulin iránti érzékenységének kivédésére több inzulint kényszerül termelni, hogy ilyen módon biztosítsa a szénhidrátanyagcsere egyensúlyát. Amíg ez a mechanizmus működik, nem lép fel cukorbetegség. Ha az inzulin termelés kimerül, kialakul a diabetes. Vannak azonban, akik úgy gondolták, hogy a HI az elsődleges kóros tényező, ame-

lyet elsősorban a túlzott kalóriadús étkezések váltanak ki, s az IR másodlagos, mintegy a hipoglikémia elleni védekezés következtében alakul ki<sup>11</sup>.

Csakhamar népszerűvé vált egy másik elmélet is, mely a metabolikus szindróma tüneteit a méhen belüli fehérjehiányos táplálkozásra vezette vissza. Angol szerzők azt találták, hogy a 2500 g alatti születési súllyal világrajött, de érett újszülöttek között évtizedek múlva szignifikánsan több a hipertónia, a 2 típusú cukorbetegség, a szívinfarktus, a stroke. Az esszenciális aminosavhiányos intrauterin táplálkozás patogén szerepét terhes patkányokon is bizonyították<sup>12,13</sup>.

A két elméletnek vannak azonos markerei, így a „jéghegyi csúcsok” azonosak, de a „mélyben” elhelyezkedő molekulárbioológiai meghatározó tényező a „kis bébi” szindrómában csak az IR míg a HI - az eredeti elképzelés szerint - hiányzik. A kórkép ugyanis az angol szerzők feltételezése szerint úgy alakult ki, hogy a magzat az anyaméhben „rangsorol”. Ez azt jelenti, hogy az életfontos szervek (pl. az agy) zavartalan kifejlődése érdekében más szervek építőköveiből kénytelen elvenni. Így elvesz pl. a vázizomzatból, (ezért alakul ki IR, hiszen az izomzat egészében hiányosan fejlődik ki!), de elvesz a vaszkulaturából is, valamint a Langerhans struktúra felépítése is zavart szenvedhet. Emiatt az ilyen egyének 2 típusú diabetesére inkább a hipoinzulinémia lenne a jellemző. A mindennapi klinikai megfigyelések ezt a feltevést nem igazolják, mert az ilyen egyéneknél is inkább HI-t lehetett észlelni.

A metabolikus szindróma prevalenciája nagyon gyakori, svéd szerzők 25-30 százalékosra teszik az iparilag fejlett társadalmakban<sup>14</sup>.

Kétségtelen, hogy függetlenül az elméleti elképzelésektől, a szindróma nálunk is igen gyakori. Az is tény, hogy a hipertóniás, viscerálisan elhízott egyének között a HI és a diszlipidémia közel

90 százalékban jelen van<sup>15,16</sup>. Ugyancsak vitatott, vajon az inzulin, avagy a proinzulin inkább aterogén-e? Magunk kisebb létszámú betegen vizsgáltuk a kérdést, ahol nem tudtuk a proinzulin fokozott jelenlétét igazolni metabolikus szindrómában<sup>17</sup>.

A legutóbbi időben a szindróma eredeti koncepciója átalakulni látszik. Előtérbe került a posztprandiális hiperglikémia feltételezett aterogén szerepe. Kimutatták, hogy már mérsékelt vércukoremelkedés is aterogén hatású. Kétségtelenné vált, hogy a tartósan magas vércukorszint növeli a diabeteses szövődmények előfordulását és súlyosságát, s hogy e szövődmények kivédésében, súlyosságuk csökkentésében a normoglikemiának vezető szerepe van<sup>19</sup>.

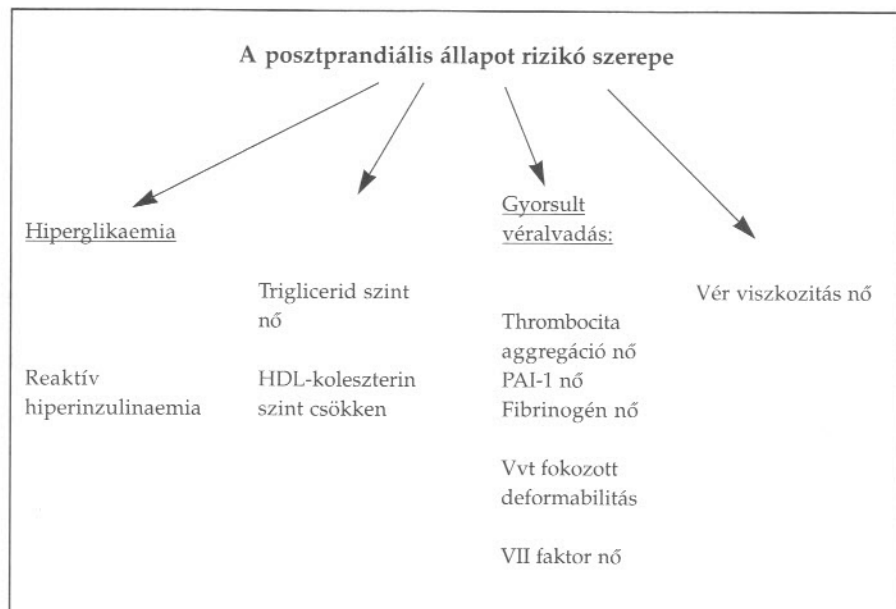
A HI aterogén szerepét egyre inkább megkérdőjelezzük, illetve az előző vizsgálatokat másképpen interpretálják. Így Sartor és munkatársai ismert dél-svédországi adatait ma másképpen magyarázzák. A svéd szerzők akkor azt találták, hogy kóros glukóz toleranciájú (IGT) egyének között 5 év múlva a kardiovaszkuláris szövődmények gyakorisága 2,5-3,5-szeres volt a megfelelő kontroll egyénekhez képest<sup>20</sup>. Tekintettel arra, hogy IGT-állapotban - akkor úgy vélték- a vércukorértékek nem lehettek túl magasak, viszont az inzulin értékek kifejezetten emelkedettek voltak, a rizikófaktorot az IR/HI-ban vélték megtalálni. A posztprandiális hiperglikémia patogén szerepének felértékelődése most az eredeti epidemiológiai megfigyelést is más megvilágításba helyezi. IGT-állapotban is -mérsékeltén-magasabbak az étkezés utáni vércukorértékek. Különösen érdekes a vizsgálat kissé elfeledett, második szakaszának értékelése. A svéd szerzők ugyanis kettéosztották a megfigyelteteket, s az egyik csoportnak sulfanilureát adtak, míg a másik csoport nem kapott gyógyszert. Kiderült, hogy a sulfanilureát kapottak között kevesebb volt a szívinfarktus, hiperglikémiájuk jobban csökkent!

Ez a tény utólag szintén a posztprandiális hiperglikémia patogén jelentőségére utalhat<sup>20</sup>. (Legújabbban Haffner és munkatársai ismét bizonyították, hogy 2 típusú, inzulinrezisztens cukorbetegük sokkal hajlamosabbak kardiovaszkuláris szövődményekre, mint inzulin érzékeny nem-inzulin-dependens betegek. Véleményük szerint a gyakoribb szövődmények elsősorban az IR-val függnek össze)<sup>21</sup>.

Kiderült, hogy a posztprandiális állapotban nemcsak a vércukor értéke emelkedik kórosan magasabbra IGT-ben, illetve 2 típusú cukorbetegben. Elhúzódóbban csökken a triglicerid szint mint egészségesekben, fokozódik a vérárvadási készség, emelkedik a tenzió, stb. Vagyis a posztprandiális állapot önmagában jelent rizikótényezőt, a maga komplexitásában<sup>18,22,23</sup>. Ebben a folyamatban szerepe van a kóros endoteliális funkciónak is, mely a hiperglikémia hatására gátolja az értágító hatású NO szabaddá válását, növeli az endotelhez kapcsolódó vazokonstriktor faktor termelődését<sup>24</sup>:

egyre kevesebben fogadják el. Ez sem új, elég csak Jarrett korai figyelmeztetésére gondolni, aki már hosszú évekkel ezelőtt „védőbeszédet” írt az „Inzulin védelmében” címmel<sup>25</sup>. Arra lehet gondolni, hogy az IR helyét a - mérsékelt - hiperglikémia foglalja el, vagyis a posztprandiális állapot önálló rizikó szerepe előtérbe került.

Nem világos az sem, mi a primum movens a szindróma létrejöttében. Az IR, avagy a jellegzetes zsíreloszlás, a lipid frakciók kóros értékei, ezen belül a kis sűrűségű (small dense) lipoprotein részecskék felszaporodása, egyes zsírbontó enzimek elégtelen működése, stb.. Lehetséges, hogy mindezen elváltozásokért a hiperglikémia lenne a felelős? Ezen kérdések tisztázása még hátra van. Legújabbban King és Wakasaki foglalták össze ezt a bonyolult kérdést. Ők kifejtik, hogy az inzulin eredetileg értágító hatású az erek falán, de IR miatt ezt az „antiaterogén” hatását nem tudja kifejteni s így tulajdonképpen mégis elősegíti az ateroszklerotikus folyamat kialakulását<sup>26</sup>.



Mindezek alapján úgy tűnik, hogy szemléletváltás megy végbe a metabolikus szindróma koncepciójában. Az IR- jelentőségét egyelőre nem vitatják, de a hiperinzulinémia patogén szerepét

Bárhogyan is végződik ezen elméleti vita, a gyakorló klinikusnak a 2 típusú cukorbetegség kezelésében arra kell törekedni, hogy betegeit (közel) normoglikémiás állapotban tartsa. Emel-

lett éppolyan fontos a hipertónia, a dislipidemia, a fokozott alvadási készség kezelése is<sup>19</sup>. Vagyis a 2 típusú cukorbetegeket holisztikusan kell szemlélni, valamennyi kóros parameterüket korszerűen kell kezelni. Ha a rendszeres testmozgás, adekvát étrend önmagában nem biztosít megfelelő keringési és metabolikus állapotot, akkor gyógyszerekre is szükség lehet. Figyelemmel a posztprandiális állapot különösen patogén szerepére, (egyesekek a 2 típusú diabetest egyenesen posztprandiális betegségnek tartják!) olyan szereket kell előnyben részesíteni, melyek a cukrok bélből történő felszívódását lassítják, (acarbose), illetve a glukóz képződést gátolják (metformin), illetve amelyek érzékenyítik a sejteket az inzulin hatása iránt (thiazolidinedionok). Újabban olyan szerek hazai forgalmazása is várható, melyek csak mérsékelt inzulináramláshoz vezetnek, tehát kizárólag étkezéshez kell adagolni őket (repaglinid, starlix). A szénhidrátanyagcsere normalizálása mellett éppolyan fontos a tenzió normalizálása (elsősorban angiotenzin-konvertáló enzim gátlókkal = ACE-gátlók, illetve alfa-receptor bénító szerekkel, esetleg béta-blokkolókkal, vagy második generációs kalcium csatorna gátlókkal).

A zsírsökkentő szerek közül a statinok, illetve a fibrátok jönnek első helyen szóba. metabolikus szindrómában inkább a triglicerid szint a kóros, így a kezelésben a fibrátok alkalmazása dominál. Indokolt esetben a fibrátokat statinokkal kombinálni is lehet. Kivételesen korszerű nikotinsav készítmény adása is szóba jöhet (acipimox), de ilyenkor indokolt a vércukorszint fokozott ellenőrzése. A gyorsult véralvadási készséget leginkább szalicilsav készítményekkel célszerű kezelni, ezek közül előnyösebbek a bélben oldódó, kisadagú hatóanyagot tartalmazó szerek (megemlítendő, hogy hazánkban a rendszeres, gyakori antikoaguláns terápia még nem nyert polgárjogot, jöllehet az Egyesült Államokban

hosszú évek óta kiterjedten alkalmazazzák. Bár ismertek mellékhatásai, a különösen veszélyeztetett diabeteses populációban az eddiginél gyakoribb alkalmazása indokolt!).

Az orvos feladata nemcsak az ismert cukorbeteg kezelés, hanem a megelőzés. A szindróma eredeti koncepciója szerint a hipertóniás, vizszerálisan elhízott egyének között magas százalékban kimutathatók a tünetegyüttes komponensei. Eddig a diagnózist elsősorban az orális cukorterhelés során nyert magas széruminzulin szintekre alapoztuk. Saját tapasztalataink alapján a kiemelt egyénekben közel 90 százalékban találtunk magas, vagy extrém magas endogén inzulin szinteket, elsősorban a terhelés 30. és 60. percében. Lehetséges, hogy a HI önmagában nem „bűnös”, hanem csak ártatlan „jelzője” a folyamatnak. Ugyanakkor nem tisztázott, hogy miért észlelünk hipertóniát, abdominális lokalizációjú elhízást dislipidemiát ilyen egyénekben, gyakran normális vércukorgörbe mellett. Vagyis a vizsgált egyének egy részében még úgynevezett diabetoid görbét sem találtunk, tehát ezekben, a mérsékelt hiperglikémiának aligha lehet kóros szerepe. (Persze az is igaz, hogy a vizsgált személyek egy részében IGT-állapotot, illetve általunk önkényesen akkor-„diabetoid” görbét mutató egyéneket is észleltünk, akikben nagyon mérsékelt posztprandiális vércukoremelkedést ki tudunk mutatni)<sup>15,16</sup>.

A megelőzést tehát célszerű lenne nagyon korán elkezdni, s a kiemelt egyéneket elsősorban radikális életmód és étrendi változtatásra készíteni. Ha ilyen módon obezitásuk, illetve kóros parametereik nem javulnak, akkor gyógyszerekre szorulunk. Mind a metabolikus (vércukorértékek, vérzsír-szintek), mind a keringési (tenzió), mind pedig a haemoreológiai parametereket normalizálni kell. Az ilyenkor alkalmazott készítmények lényegében azonosak a kezeléskor említett szerekkel.

A megelőzésnek sajnos több akadálya van (és nemcsak hazánkban).

Nyilvánvaló, hogy tömeges lakosságszűrést nem lehet kivitelezni. Csak a veszélyeztetett egyének kiemelésére lehet törekedni. Tehát olyanokat kell keresni, akiknek családi anamnézisében halmozottan fordult elő diabetes, dislipidemia szívinfarktus, stroke, stb. Ezen kívül olyanokat célszerű vizsgálni, akik hipertóniások, vizszerálisan elhízottak. Az ilyen „célzott” szűrésnek tapasztalataink szerint nagyon jó a hatásfoka<sup>15</sup>. Az eredményes megelőzés igazi nehézsége az így kiemelt betegek sikeres meggyőzésében rejlik. Tapasztalataink alapján ugyanis az ilyen egyének, tekintettel arra, hogy általában panaszmentesek, nem tekintik magukat betegnek, nem szívesen kooperálnak, különösen nem hosszútávon.

Nincs eldöntve, vajon kezelni kell-e egyáltalán a diabetest megelőző állapotot, elsősorban az IGT-t, de akár a még csak „diabetoid” terhelési görbét mutató egyéneket? A mérsékelt posztprandiális állapot patogén szerepének felértékelését mutatja az Amerikai Diabetes Társaság-nak az a törekvése, hogy a diabetes diagnosztikus kritériumait alacsonyabbra szabja meg. Így pl. aki ma még csak IGT-állapotú egyén, az a közeljövőben már 2 típusú cukorbeteg, illetve aki ma csak „diabetoid” cukorterhelési görbét produkál, az a közeljövőben már IGT-állapotnak fog minősülni. Stern neves texasi diabetológus sem zárta le egyértelműen ezt a kérdést, jöllehet számos országban, így az Egyesült Államokban is folynak ilyen jellegű epidemiológiai vizsgálatok, különböző gyógyszerekkel<sup>27</sup>. Kérdésfeltevésükben a kutatók nemcsak arra igyekeznek választ kapni, vajon a bevezetett terápia megakadályozza-e az IGT-állapotból diabetesbe történő átmenetet, hanem arra is választ szeretnének kapni, vajon e készítmények képesek-e megakadályozni a metabolikus szindróma egyéb kardinális tüne-

teinek- „jéghegy csúcsainak” - ki-  
fejlődését? Más szóval, meg lehet-  
e akadályozni a szívinfarktust, a  
stroke kialakulását?

Ismeretes, milyen magas ha-  
zánkban a keringési betegségek  
mortalitása. Ismeretes ugyanak-  
kor az is, hogy a 2 típusú diabe-  
tes prevalenciája rohamosan nő.  
Óriási jelentősége lenne, ha szer-  
vezett, célzott szűrő munkával  
ezt a trendet csökkenteni lehetne.  
Mindez elsősorban a Háziorvosi  
Hálózaton nyugszik. Nyilvánva-  
ló, hogy a háziorvos ismeri leg-  
jobban a gondjaira bízott 1500-  
2000 egyént, tisztában van anam-  
nézisükkal, képes kiemelni a fen-  
ti elvek szerinti veszélyeztetette-  
ket. Egységes vizsgálati proto-  
kollt alkalmazva, ki lehet emelni  
a metabolikus szindróma jegyeit  
hordozókat<sup>16,28</sup>. Ami a további ke-  
zelést illeti, kétségtelen, hogy  
nem rendelkezünk még egysé-  
ges elvekkel, de radikális élet-  
módi és étrendi változtatás, fo-  
lyamatos testsúlycsökkentés  
mindenképpen hasznos. Ugyan-  
csak indokolt a már meglévő  
egyéb metabolikus, keringési,  
esetleg haemoreológiai kóros pa-  
raméterek tartós kezelése. Min-  
dehhez kellő szervezethez, el-  
szánt akarat, nagyon sok energi-  
a, megfelelő szaktudás, és nem  
utolsósorban pénz, illetve hit  
szükséges.

**Irodalomjegyzék:**

1, Welborn TA, Breckenridge A, Rubinstein  
AH et al: Serum insulin in essential  
hypertension and in peripheral vascular disease.  
Lancet 1966, I: 136-137.  
2, Fontbonne A, Thibault N, Eschwege E, Duc-  
metiere P: Body fat distribution and coronary  
heart disease mortality in subjects with impaired  
glucose tolerance or diabetes mellitus: the Paris

prospective study, 15-year follow-up.  
Diabetologia 1992, 35:464-468.  
3, Bressler P, Bailey SR, Matsuda M, DeFronzo  
RA: Insulin resistance and coronary artery  
disease  
Diabetologia 1996, 39:1345-1350.  
4, Stout RW: Insulin and atheroma: 20-year  
perspective.  
Diabetes Care 1990, 13:631-654.  
5, Sato Y, Shiraischi S, Oshida Y, et al:  
Experimental atherosclerosis-like lesions induced  
by hyperinsulinism in Wistar rats.  
Diabetes 1989, 38:91-96.  
6, Modan M, Halin H, Almog S et al: Hyperin-  
sulinaemia: a link between hypertension, obesity  
and glucose intolerance.  
J. Clin. Invest. 1985, 75:809-817.  
7, Ferrannini E, Buzzigoli G, Bonadonna R, et  
al: Insulin resistance in essential hypertension.  
N. Engl. J. Med. 1987, 317:350-357.  
8, Reaven GM: Banting lecture: The role of  
insulin resistance in human disease.  
Diabetes 1988, 37:1595-1607.  
9, DeFronzo RA, Ferrannini E: Insulin  
resistance: a multifaceted syndrome, responsible  
for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia  
and atherosclerotic cardiovascular disease.  
Diabetes Care 1991, 14:173-194.  
10, Udvardy M: Diabeteles angiopathia és  
haemostasis, A hyperglykaemia szerepe.  
Diabetol. Hung. VI. 1999, 1. Suppl.:35-39.  
11, Landsberg L: Diet, obesity and hypertension:  
a hypothesis, involving insulin, the symphatetic  
nervous system, and adaptive thermogenesis.  
Q.J.Med. 1986, 61:1081-1090.  
12, Barker DJP, Hales CN, Fall CHD, et al: Type  
2, (non-insulin-dependent diabetes mellitus),  
hypertension, and hyperlipidaemia (syndrome x):  
relation to reduced fetal growth.  
Diabetologia 1993, 36:6267-6272.  
13, Hoet J: Influence of dietary changes on  
the development of the fetal  
pancreas-consequences later in life.  
Isr. J. Med. Sci. 1991, 27:423-424.  
14, Weriksson J, Taimela S, Koivisto VA: Exercise  
and the metabolic syndrome.  
Diabetologia 1997, 40:125-135.  
15, Suba I, Halmos T, Kautzky L: Az egyes  
vizsgálati paraméterek értéke a metabolikus  
X-szindróma diagnózisában és felkutatásában.  
Orv. Hetil. 1997, 38:2407-2411.  
16, Halmos T: A metabolikus szindróma legújabb  
vonatkozásai.  
LAM. 1998, 2:84-95.  
17, Suba I, Halmos T, Kautzky L, Szilágyi R,  
Jakab Á.: Proinzulin vizsgálatok metabolikus  
X-szindrómában, elhízásban, kóros  
glukóztoleranciában és egészséges egyéneknél.  
Diabetol. Hung. 1999, VII, 37-42..  
18, Haller H: Clinical significance of the  
postprandial state.  
Diabetes Res. and Clin. Practice. 1998,  
(40 Suppl.) S43-49.  
19, UK Prospective Diabetes Study Group:  
Tight blood pressure control and risk of  
macrovascular and microvascular complications  
in type 2 diabetes:  
UKPDS 1998, 38 Br. Med. J. 317:703-713.  
20, Sartor G, Schersten B, Carlström S: Ten year  
follow-up of subjects with impaired glucose  
tolerance.  
Diabetes 1980, 29:41-47.  
21, Haffner MS, D'Agostino R, Mykkaenen L,  
et al: Insulin sensitivity in subjects with type  
2 diabetes. Diabetes Care 1999, 22:562-568.  
22, Ceriello A: Coagulation activation in diabetes.  
Diabetologia 1993, 36:1119-1126.  
23, Ceriello A, Taboga C, Tonutti L, et al: Post  
meal coagulation activation in diabetes mellitus,  
the effect of acarbose.  
Diabetologia 1996, 39:469-473.  
24, Kollros PR, Konkole BA: Microvascular disease  
in diabetes mellitus.  
Coron. Art. Dis. 1996, 7:702-707.  
25, Jarrett RJ: In defence of insulin- a critique of  
syndrome X.  
Lancet 1992, 340:469-470.  
26, King GL, Wakasaki H: Theoretical  
mechanisms by which hyperglycaemia and  
insulin resistance could cause cardiovascular  
diseases in diabetes.  
Diabetes Care 22 (suppl 3) 1999, C31-37.  
27, Stern MP: Impact of glucose control in type  
2 diabetes.  
Diabetes Care 1999, 22 (suppl 3). C57-60.  
28, Halmos T: / szerk./ Halmos T, Suba I, Kautzky  
L: metabolikus X szindróma  
Springer, Budapest 1995.

*A Suhajda és Társa Asztalosipari Bt.*

vállalja rendelők, gyógyszertárak, kórházak és laboratóriumok  
bútorzatának egyedi igények szerinti kialakítását  
„interspar” alapanyagú, fertőtleníthető, mosható lapokból.  
Referenciamunkák megtekinthetők.  
**Telefon: 282-2471; 06-30/921-6858**  
Budapest, XIX. Fadrusz János utca 2. (a Gránitgyár területén)