

A 2-ES TÍPUSÚ DIABÉTES MELLITUS (2TDM) A GYERMEK- ÉS SERDÜLŐKORBAN*

2-es típusú diabetes mellitust (2TDM), amit a korábbi terminológia nem inzulin-dependens diabetes mellitus (NIDDM) elnevezéssel illetett, egészen a közelmúltig nem tekintették a gyermek- és a serdülőkor betegségének. Az utóbbi időszakban azonban számos közlemény bizonyítja, hogy a betegség gyakorisága nemcsak a felnőttek körében mutat növekvő tendenciát, hanem az elhízás gyakoriságának növekedésével párhuzamosan egyre szaporodik a gyermek- és serdülőkori esetek száma is. Ez teszi indokolttá a betegséggel kapcsolatos ismereteink rövid áttekintését.

Epidemiológia

A 2TDM gyermek- és serdülőkori eseteinek szaporodására a kilencvenes évektől kezdődően figyeltek fel. Különösen egyes etnikai csoportokban, az amerikai indián, a mexikói, az afroamerikai és a japán populációban, de a kaukázusi népességben is jelezték a prevalencia növekedését. Az amerikai indián populációban a serdülőkorú gyermekek körében a diabetes mellitus gyakorisága a nyolcvanas évek végétől a kilencvenes évek közepéig 54%-kal növekedett (1). Az afroamerikai populációban a nyolcvanas évek elejétől a kilencvenes évek közepéig a diabetes mellitus gyakorisága megháromszorozódott (2). A gyermek- és serdülőkori 2TDM előfordulásáról beszámolókat jelentek meg Kanadából, Ausztráliából, Új-Zélandból és Japánból is (3). Az első európai eseteket az Egyesült Királyságból közölték (4, 5). Korábban a diabéteszes gyermekek csupán

A 2-ES TÍPUSÚ DIABETES MELLITUS GYAKORISÁGA VILÁGSZERTE AGGASZTÓ MÉRTÉKBEN NÖVEKSZIK ÉS MANIFESZTÁCIÓJA A FIATALABB ÉLETKOR FELÉ TOLÓDIK EL. PREVALENCIÁJA EGYES ETNIKAI CSOPORTOKBAN MÁR A GYERMEK- ÉS SERDÜLŐKORBAN IS KIEMELKEDŐEN MAGAS. KIALAKULÁSÁBAN GENETIKAI FAKTOROK MELLETT KÖRNYEZETI TÉNYEZŐK IS SZEREPEP JÁTSZANAK. A PATOGENETIKAI FOLYAMAT KIINDULÓ PONTJÁT AZ INZULINREZISZTENCIA JELENTI, S A KOMPENZÁLÓ HYPERINSULINAEMIA KIMERÜLÉSE Vezet a BETEGSÉG MANIFESZTÁCIÓJÁHOZ. A TüNETEK ÁLTALÁBAN ENYHÉK, A DIAGNÓZIS FELÁLLÍTÁSÁT MEGHATÁROZOTT KRITÉRIUMOK SEGÍTIK. KEZELÉSÉBEN KIEMELT SZEREPE VAN AZ ELHÍZÁS CSÖKKENTÉSÉNEK, AZ ÉTRENDI KEZELÉSNEK, DE SZÜKSÉG LEHET GYÓGYSZERES TERÁPIÁRA IS. A KORAI KEZELÉSBÉVÉTEL A KÉSŐBBI KÖVETKEZMÉNYEK SZEMPONTJÁBÓL NAGY FONTOSÁCÚ, EMIATT A BETEGSÉG CÉLZOTT SZŰRŐVIZSGÁLATA SZÜKSÉGES. A BETEGSÉG NÖVEKVŐ GYAKORISÁGA MIATT A MEGELŐZÉSE ÉRDEKÉBEN TETT ERŐFESZÍTÉSEK FELTÉTLENÜL INDOKOLTAK.

1-4%-át sorolták a 2TDM csoportjába, ma ez az arány lényegesen nagyobb. Az egyes közlések 8% és 80% közötti értékeket említenek: az olasz gyermekek között 8%-ot, a pima indiánok körében 45%-ot, a japán gyermekpopulációban pedig 80%-ot írtak le (3, 6, 7).

Hazai vizsgálatok gyermekkori elhízásban a 2TDM gyakoriságát 1,1–1,9%-nak találták (9, 10). A 2TDM aránya a gyermek- és serdülőkori diabétesz miatt gondozottak között 10% volt (8).

Patogenezis és patomechanizmus

A betegség kialakulásában a genetikai tényezők és a környezeti hatások egyaránt szerepet játszanak (11, 12). A genetikai tényezők szerepéről még ma is keveset tudunk. Az régóta ismert, hogy a betegség egyes családokban gyakrabban fordul elő, s genetikai hatások szerepét támasztják alá az iker- és családvizsgálatok eredményei is. Egypetéjű ikrekben a konkordan-

ILYÉS ISTVÁN
DR.,
FELSZEGHY
ENIKÓ DR.

DEBRECENI EGYETEM,
ORVOS- ÉS EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI CENTRUM,
CSALÁDORVOSI TANSZÉK
ÉS GYERMEKKLINIKA,
DEBRECEN

*A DEBRECENI EGYETEM ORVOS- ÉS EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI CENTRUM GYERMEKKLINIKÁJÁNAK NAGYERDEI GYERMEKGYÓGYÁSZATI ESTEK C. TÖVÁBBKÉPZŐ SZERZMÉNYE KÉRÉSERE TARTOTT ELŐADÁS ALAPJÁN

cia megközelíti a 100%-ot, a 2TDM betegek leszármazottjai és testvérei között a betegség kialakulásának a valószínűsége az élet folyamán eléri a 40%-ot, ha mindkét szülő beteg ez az arány 80%-ra emelkedik (13).

A betegség heterogenitása, a kialakulásában szerepet játszó tényezők sokfélesége és az esetek többségében a késői manifestáció azonban nehezíti a genetikai háttér tanulmányozását. Mindazonáltal a glükóz-homeosztázis regulációjában és ezáltal a 2TDM kialakulásában szerepet játszó kandidáns géneket széleskörűen tanulmányozzák. Ezek a munkák az inzulin szignalizációs kaszkádjában szerepet játszó molekulák, az inzulinérzékenységet befolyásoló szövetspecifikus és a zsírszövet által elválasztott faktorok genetikai eltéréseinek feltárására irányulnak (14). Már is számos új ismeretre vezettek, amelyek áttekintésére azonban itt nem vállalkozhatunk.

A genetikai fogékonyság azonban nem feltétlenül vezet a 2TDM kialakulásához (14). Számos bizonyíték szól amellett, hogy a betegség kialakulását nagymértékben környezeti tényezők határozzák meg. Az elhízás, a fizikai aktivitás hiánya, a magas zsír- és finomított szénhidrát-, illetve alacsony rosttartalmú étrend szerepe emelhető ki. Ezek a tényezők, különösen együttes fennállásuk esetén, elősegítik az inzulinrezisztencia kialakulását, ami aztán a 2TDM kifejlődéséhez vezethet. Általánosan elfogadott, hogy a gyermek- és serdülőkorban 2TDM növekvő prevalenciája az elhízás gyakorisága kifejezett növekedésének a következménye (3, 14).

A 2TDM kialakulását ma a metabolikus szindróma koncepciója alapján értelmezzük (11, 12). A betegség kifejlődésében az inzulinrezisztencia, közelebbről az inzulinérzékenység és az inzulinelválasztás egyensúlya, illetve ezen egyensúly felborulása játszik meghatározó szerepet.

Az inzulinérzékenység csökkenését a béta-sejtek fokozott inzulinelválasztása egy ideig kompenzálni képes. Amikor azonban a kompenzáló hyperinsulinaemia tovább már nem fokozódik, a glükóz-intolerancia különböző formái alakulnak ki: a csökkent glükóztolerancia, az emelkedett éhomi vércukorérték és a 2TDM (12).

Kockázati tényezők

Klinikai megfigyelések eredményei szerint az elhízás, az etnikai hovatartozás, a serdülés, a családban előforduló 2TDM és az inzulinrezisztenciával járó állapotok a gyermek- és serdülőkorban 2TDM kockázati tényezőinek tekinthetők (3).

A gyermek- és serdülőkorban elhízásban a hyperinsulinaemia, az inzulinrezisztencia és a glükóztolerancia csökkenése gyakran kimutatható. Az elhízás mértékét jelző testtömeg-index (BMI) vagy a test százalékos zsírtartalma korrelál a hyperinsulinaemiával és az inzulinrezisztenciával. A hyperinsulinaemia és az inzulinrezisztencia az elhízás centrális típusában a gyermekkorban is kifejezettebb (15).

Egyes etnikai csoportokban gyermek és serdülőkorban elhízás esetén a hyperinsulinaemia és az inzulinrezisztencia mértéke eltérő, pl. az afroamerikai populációban kifejezettebb, mint az amerikai fehér gyermekekben. A glükóz-stimulusra bekövetkező inzulinválaszt is kifejezettebbnek találták fekete serdülőkben a fehér kortársak eredményeihez viszonyítva (16).

A 2TDM gyakran a serdülőkorban manifesztálódik, aminek magyarázatát a serdülőkorra jellemző átmeneti hyperinsulinaemia és inzulinrezisztencia adja. Ebben a növekedési hormon elválasztás pubertásban bekövetkező növekedése, és nem a nemi hormonok szekréciójának fokozódása játszik szerepet (17).

A pozitív családi előzmény is kockázati tényezőt jelent a 2TDM kialakulása tekintetében. Ennek alapját, a pozitív és a negatív családi előzménnyel rendelkező gyermekek esetében végzett vizsgálatok eredményei szerint, az inzulinérzékenység csökkenése képezi az érintettekben (17).

Kockázati tényezőt képeznek továbbá az inzulinrezisztenciával járó gyermek- és serdülőkorban állapotok is. Ezek közül itt az elhízással társuló acanthosis nigricans-t (AN) említjük. Gyermek- és serdülőkorban elhízás és AN együttes előfordulása esetén, amint azt saját vizsgálatunk eredményei is igazolták, az inzulinrezisztencia fokozottabb mértékű, mint egyszerű elhízás-

ban (18). Emiatt a gyermekkori elhízásban az AN jelenléte az inzulinrezisztencia markerének és a 2TDM kockázati tényezőjének tekinthető.

Klinikai formák

A gyermek- és serdülőkori 2TDM heterogén kórállapot. A számos klinikai forma a gyakorlat szempontjai alapján a következőképp csoportosítható: a metabolikus szindróma részjelenségeként észlelt 2TDM, az inzulinrezisztencia szindrómák, a maturity onset diabetes of the young (MODY), 2TDM obesitással járó ritka szindrómákban és kromoszóma ártalmakban, 2TDM mitokondriális mutációk következtében.

A metabolikus szindróma részjelenségeként előforduló 2TDM

Gyermek és serdülőkori elhízásban is kimutatható az inzulinrezisztencia, a hyperinsulinaemia és a glükóztolerancia csökkenése. A szénhidrát-anyagcsere végkifejlete a 2TDM. A szénhidrátanyagcsere-zavar mellett kimutathatók a lipoprotein-anyagcsere eltérései is: a hypercholesterinaemia, az LDL-C és a triglicerid-szint emelkedése, a HDL-C koncentráció csökkenése, továbbá a hipertónia és a szindróma ritkább összetevői is (19). Emiatt elhízásban a metabolikus szindróma szűrése indokolt (ld. később).

Az úgynevezett inzulinrezisztencia szindrómák

E csoportot az inzulinreceptorok számának, kötési affinitásának és a posztreceptorális funkcióknak kóros eltéréseivel járó, öröklődő tünetegyüttesek alkotják (3, 14). A glükóztolerancia csökkenése vagy a 2TDM fennállása mutatható ki, attól függően, hogy az inzulinrezisztenciát a hyperinsulinaemia mennyire képes kompenzálni. Az igen különböző klinikai manifestáció mellett valószínűleg hyperinsulinaemiára visszavezethető közös jelek is észlelhetők. Ilyen a már említett acanthosis nigricans, valamint a hyperandrogenaemia. A különböző inzulinrezisztencia szindrómák ritka betegségek (14). Közülük azonban egyesek serdülő lányokban és adolescens korú nőkben viszony-

lag gyakran fordulnak elő. Az ún. HAIR-AN szindróma összetevői a hyperandrogenaemia, az inzulinrezisztencia és az acanthosis nigricans. A hyperandrogenaemia hirsutismushoz, irreguláris menstruációhoz vezet, a szénhidrátanyagcsere-zavar IGT-ben vagy enyhe 2TDM-ban nyilvánulhat meg (20). A policisztás ovárium szindrómát, a hyperinsulinaemia, hyperandrogenaemia, vérzészavarok és az ováriumok policisztás átalakulása jellemzi. Az inzulinrezisztencia mellett az IGT fennállása, majd az inzulinszekréció első fázisának csökkenése is kimutatható lehet (21), s az esetek egy részében az acanthosis nigricans is észlelhető.

Maturity onset diabetes of the young (MODY)

Gyermek-, serdülő- és fiatal felnőttkorban egyaránt észlelhető lehet a családi halmozódást mutató MODY. A betegség autoszómális domináns öröklődésű. Nem egységes kórkép, ma már hat genetikailag elkülöníthető típust ismerünk. Változó mértékű hyperglykaemia jellemzi, ami diétával gyakran hosszú ideig kontrollálható. Megfigyelhető, hogy a tünetek manifestációja generációként egyre fiatalabb életkorra tolódik (22, 23).

Diabetes mellitus obesitással járó ritka szindrómákban és kromoszóma-ártalmakban

Az obesitással járó ritka szindrómák egy részében a glükóztolerancia csökkenése mutatható ki, illetve diabetes mellitus alakulhat ki. Ezeknek a szindrómáknak közös jellemzői a csont- és izomrendszer deformitásai, a mentális retardációval járó idegrendszeri érintettség, több formában a hypogonadismus, valamint minden formára vonatkozóan az örökletes jelleg. E szindrómák közül az Alström-, a Laurence-Moon-Biedl-, a Prader-Willi-szindrómákat emelhetjük ki (24).

Itt említhetjük meg, hogy egyes kromoszóma-ártalmakban csökkent glükóztolerancia vagy diabetes mellitus kialakulása észlelhető. A Down-szindrómát (21-es triszómia és a transzlokációs formák is), a Turner-szindrómát (45XO és variánsai) és a Klinefelter-szindrómát (47XXY és variánsai) sorolhatjuk ide. (A Down-szindró-

mában az 1-es típusú diabetes mellitus is gyakoribb.)

Diabetes mellitus mitokondriális mutációk következtében

A mitokondriális DNA mutációival összefüggő szindrómáknak a diabetes mellitus is részjelensége lehet. Ezekben a betegségekben különböző szervi károsodások variációi észlelhetők. Gyakori az idegrendszeri károsodás, a myopathiák kialakulása és az idegi halláscsökkenés. A Wolf-ram-szindróma komponensei a diabetes mellitus, a diabetes insipidus, az opticus atrófia és az idegi halláscsökkenés (20).

Klinikai tünetek

A gyermek- és serdülőkori 2TDM klinikai manifestációja változatos lehet. A tünetek spektruma az enyhe incidentális hyperglykaemiától a súlyos inzulinhiányos állapotra jellemző tünetcsoportig terjedhet (3). Előfordulhat azonban, hogy a betegség ketoacidózis tüneteivel manifesztálódik, s ilyenkor az előzményben szerepel a polyuria, polydipsia, súlyvesztés, hányás és a dehidráció, s a vizsgálat során hyperglykaemia, glükosuria, ketonuria, acidózis mutatható ki. Általánosságban azonban az állapítható meg, hogy a 2TDM kórfejlődése lassú folyamat, és a betegség klinikai tünetei enyhébbek, mint az 1TDM esetében. Ez szolgálhat magyarázatul arra, hogy a gyermek- és serdülőkori 2TDM enyhébb esetei gyakran nem kerülnek felismerésre (3, 14).

A gyermek- és serdülőkori 2TDM is a metabolikus szindróma egyik összetevőjének tekinthető, s emiatt a 2TDM esetében is sajátos komorbiditással számolhatunk (14). A betegség gyakran jár együtt obesitással, hipertenzióval, dyslipidaemiával, gyakran észlelhetők emellett pszichoszociális problémák is.

Diagnózis

A diabétesz és a glükóz-intolerancia enyhébb formáinak a kimutatása a gyermek- és serdülőkorban is az éhomi és az orális glükóztolerancia teszt (OGTT) során mért vércukorértékek értékelésén alapszik, a

2TDM megállapításához még további vizsgálatok elvégzése szükséges.

Emelkedett éhomi vércukorértékről (impaired fasting glucose – IFG) akkor beszélünk, ha az éhomi vércukor-koncentráció vénás plazmában mérve 6,1–6,9 mmol/l közé esik. *Csökkent glükóztolerancia* (impaired glucose tolerance – IGT) fennállását akkor állapíthatjuk meg, ha a standard (1,75 g/kg, maximum 75 g glükóz dózist alkalmazó) OGTT 2. órájában mért vércukor-koncentráció a 7,8 mmol/l értéket meghaladja. *Diabetes mellitus* pedig akkor áll fenn, ha az éhomi vércukor-koncentráció ismételtén magasabb a 7,0 mmol/l határértéknél, ha az OGTT 2. órájában mért vércukor-koncentráció a 11,1 mmol/l értéket meghaladja, vagy ha klinikai tünetek esetén a random vércukormérések során ismételtén 11,1 mmol/l-nél magasabb értéket kapunk.

Az IFG észlelése esetén az OGTT elvégzése szükséges, a diabetes mellitus kritériumait teljesítő éhomi vagy random vércukorértékek esetén viszont a vizsgálat elvégzése nem indokolt.

A 2TDM fennállása mellett szól az autoimmunitást bizonyító vizsgálatok negatív eredménye. Ezért szükséges vizsgálni a különböző szigetsejt antigének, úgymint: szigetsejtantigén (ICA), szigetsejt-2 antigén (IA-2), glutaminsav dekarboxiláz 65 (GAD65) ellen termelődött autoantitestek kimutathatóságát (14). A betegség korai időszakában fontos információt nyújt a szérum inzulin és C-peptid szintjének vizsgálata is. Kifejezett inzulinrezisztencia esetén ilyenkor az inzulinszekréció még megtartott, sőt hyperinsulinaemia is kimutatható lehet. Az inzulinrezisztencia az éhomi vércukor és szérum inzulinkoncentráció alapján az ún. HOMA-érték kalkulálásával becsülhető (25). A diagnosztikában hasznosítható továbbá a 2TDM rizikófaktorainak vagy a jellegzetes komorbiditásnak a figyelembe vétele.

Kezelés

A kezelés célja a gyermek és serdülőkori 2TDM-ban is a közel normális glükóz és HgA_{1c} értékek elérése. A felnőttkori 2TDM kezelésével foglalkozó nagy tanulmányok igazolták, hogy a normoglykaemiára való törekvés kedvező a mikrovaskuláris

komplikációk megelőzése szempontjából. Ez a szempont a gyermek- és serdülőkori diabétesz esetében még inkább fontos, mert a nem kielégítő anyagcsere kontroll miatt bekövetkező akcelerált ateroszklerózis kialakulása hamarabb következhet be (20).

A gyermek- és serdülőkori 2TDM főként elhízott gyermekekben észlelhető. A kezelés első lépése emiatt a szükséges életmódváltozás elérése (14, 26). Ez a testsúlycsökkenés érdekében magában foglalja az étrendi kezelés megvalósítását, a fizikai aktivitásfokozást, a szükséges pszichés támogatás biztosítását.

Minthogy a 2TDM patogenezisében az inzulinrezisztencia és a (relatív vagy abszolút) inzulinhiány meghatározó szerepet játszik, logikus az inzulinérzékenységet növelő vagy az inzulinszekréciót fokozó szerek alkalmazása a kezelésben (14, 20). A gyermek- és serdülőkori 2TDM kezelésében az orális antidiabetikumok több csoportjának alkalmazására sor is került, noha a gyógyszeres kezelésre vonatkozó egyértelmű szakmai ajánlások jelenleg még nem állnak rendelkezésre. Az alfa-glukozidáz-gátlók lassítják a bélben a komplex szénhidrátok di- és monoszacharidokká történő lebomlását, s csökkentik ezáltal a posztprandiális hyperglykaemia veszélyét. Az acarbose alkalmazásával felnőttkori IGT-s betegek esetében kivédhető volt a 2TDM kialakulása (27). A biguanidok közül a metformin alkalmazása tűnik perspektivikusnak. Legutóbb már a gyermekkori 2TDM metforminnal végzett multicentrikus randomizált placebo-kontrollos klinikai vizsgálatának eredményeiről is beszámoltak. A kezelés hatásosnak és biztonságosnak bizonyult: normalizálta az anyagcsere-helyzetet számottevő mellékhatások nélkül (28). A metforminnal is megelőzhető felnőttkorban az IGT 2TDM-szá alakulása (29). Ha a 2TDM a gyermek és serdülőkorban ketoacidotikus tünetekkel manifesztálódik, akkor inzulinkezelésre, folyadék és elektrolit terápia van szükség (3). Az akut anyagcserezavar rendezését követően a betegség biztos diagnózisának birtokában törekedni kell arra, hogy az életmódváltoztatással és orális antidiabetikummal való kezeléssel érjük el a közel normoglykaemiás állapotot.

Minthogy a 2TDM gyermek- és serdülőkori eseteinek többsége elhízott, a hipertenzió és a hyperlipidaemia kezelésére is szükség lehet.

A 2TDM-ban szenvedő gyermekek és serdülők gondozásának szempontjai lényegében azonosak az 1TDM gondozásában alkalmazottakkal: az anyagcsere-helyzet ellenőrzése (vércukor, fruktózamin, HbA_{1c} vizsgálat), a diéta tartásával és a fizikai aktivitással kapcsolatos kérdések megbeszélése, a szövődmények vizsgálata, a fenntartó edukáció végzése, aktuális problémák megbeszélése (24).

Prevenció

A gyermek és serdülőkori 2TDM megelőzése a prevenció primer, szekunder és tercier formájának, valamint populációs és rizikócsoport stratégiájának együttes alkalmazását jelenti.

A betegség primer prevenciójában az elhízás kialakulásának megakadályozása alapvetően fontos. Elsőként említendő a kiegyensúlyozott táplálkozás követelményeinek betartása a terhesség folyamán. A csecsemőtáplálás követelményeinek betartása is nagy fontossággal bír. Túltáplálás esetén a zsírszövet mennyiségének főként a sejtszám-szaporulathoz adódó növekedése következik be. A gyermek és serdülőkor folyamán a magas energia- és zsírbevitel és a nem kielégítő fizikai aktivitás vezethet elhízáshoz. A kiegyensúlyozott táplálkozás és a rendszeres fizikai aktivitás, sportolás segít ennek kivédésében.

A szekunder prevenció a 2TDM kialakulásához vezető rizikótényezők felismerését, a betegség korai stádiumban történő megállapítását és a szükséges intervenció időben történő bevezetését jelenti. Alapja a rizikószemélyek identifikálása és szűrővizsgálat a betegség korai felismerésére.

A rizikótényezők feltárása a gyermekek és serdülők egészségügyi alapellátása során az ún. opportunistá stratégia alkalmazásával általában lehetséges. A betegség szűrővizsgálata gyermek és serdülőkori elhízás esetén indokolt, ha az elhízás mellett az alábbiak közül legalább 2 kockázati tényező kimutatható: 2TDM előfordulása az első vagy másodfokú rokonokban, magas 2TDM prevalenciával rendel-

kező etnikumhoz való tartozás, inzulinrezisztencia fennállását valószínűsítő adat (PCOS, AN). A szűrővizsgálatot a 10 éves életkor felett vagy a pubertásban ajánlott elvégezni, módszere az éhomi vagy OGTT során a 120. perces vércukorérték meghatározása (ADA) (6).

A komplex intervenció magában foglalja az étrend normalizálását, a fizikai aktivitás fokozását és a célzott egészségnevelési tevékenységet. Ezáltal meggátolható a

nagyobb fokú elhízás kialakulása és a következményes szénhidrátanyagcsere-zavarok, ezek között a 2TDM, kifejlődése (30).

A gyermek- és serdülőkori 2TDM terciér prevencióját jelenti, ha a betegség kialakulását követően a későbbi következményeket és ezáltal a felnőttkori veszélyeztetettséget komplex gondozással törekszünk megelőzni. Ezt a kérdést az előzőekben már érintettük.

Irodalom

1. Nesmith JD. Type 2DM in children and adolescent (Kommentár: Dr. Madácsy L.) Gyermekgyógyászati Továbbképző Szemle 2001; 4: 152–157.
2. Libman IM, LaPorte RE, Becker D, et al. Was there an epidemic of diabetes in nonwhite adolescents in Allegheny County, Pennsylvania? Diabetes Care 1998; 21: 1278–1281.
3. Libman I, Arslanian S. Type 2 Diabetes in childhood: The American Perspective. Horm Res 2003; 59 (Suppl 1): 69–76.
4. Drake, AJ, Smith A, Betts, PR et al. Type 2 diabetes in obese white children. Arch Dis Child 2002; 86: 207–208.
5. Ehtisham S, Kirk, J, Mcevilly A, et al. Prevalence of type 2 diabetes in children in Birmingham. BMJ 2001; 322: 1428–1429.
6. American Diabetes Association: Type 2 diabetes in children and adolescents. Pediatrics 2000; 105: 671–680.
7. Rosenbloom AL, Joe JR, Young RS et al. Emerging epidemic of type 2 diabetes in youth. Diabetes Care 1999; 22: 345–354.
8. Körner A, Tóth-Heyn P, Madácsy L, et al. Csökkent glucotolerancia és 2-es típusú diabetes mellitus gyermek- és fiatalokban. Gyermekgyógyászat 2003; 54: 391–396.
9. Erhart É, Nyikos O, Csernus K, et al. Szénhidrátanyagcsere-zavarok előfordulása és változása diéta hatására kövér gyermekekben. Gyermekgyógyászat 2003; 54: 415–422.
10. Kosaras É, Felszeghy E, Ilyés I. A szénhidrát- és a lipoprotein-anyagcsere eltérései a gyermekkori obesitásban. Gyermekgyógyászat 2003; 54: 19–26.
11. Jermendy Gy. 2-es típusú cukorbetegség és metabolikus szindróma. Házi-
orvos Továbbképző Szemle 2003; 8: 96–102.
12. Halmos T. Inzulinrezisztencia – hyperinsulinaemia – 2-es típusú diabetes mellitus. Táplálkozás-Allergia-Dieta 2001; 6: 16–22.
13. Korányi L. A NIDDM genetikája. In: Halmos T, Jermendy Gy, editors. Diabetes. Budapest: Medicina; 1997. p. 155–163.
14. Kiess W, Böttner A, Raile K. Type 2 Diabetes Mellitus in Children and Adolescents: A Review from a European Perspective. Horm Res 2003; 59 (Suppl 1): 77–84.
15. Ilyés I. Az elhízás mai szemlélete. Budapest: Medicina; 2001. p. 78–89.
16. Arslanian S, Suprasongsin C, Janosky J. Insulin secretion and sensitivity in black versus white prepubertal healthy children. J Clin Endocrinol Metab 1997; 82: 1923–1927.
17. Arslanian S. Type 2 diabetes mellitus in children: pathophysiology and risk factors. J Pediatr Endocrinol Metab 2000; 13: 1385–1394.
18. Ilyés I, Felszeghy E, Oláh A. Az acanthosis nigricans és az inzulinrezisztencia összefüggése gyermekkori elhízásban. Diabetol Hung 2000; 10: 197–200.
19. Csábi Gy, Török K, Jeges S, et al. Presence of metabolic cardiovascular syndrome in obese children. Eur J Pediatr 2000; 159: 91–94.
20. Glaser NS. Non-insulin-dependent diabetes mellitus in childhood and adolescence. Ped Clin N Amer 1997; 44: 307–337.
21. Arslanian SA, Lewy VD, Danadian K. Glucose intolerance in obese adolescents with polycystic ovary syndrome: roles of insulin resistance and β -cell dysfunction and risk of cardiovascular disease. J Clin Endocrinol Metab 2001; 86: 66–71.
22. Guazarotti L, Bartolotta E, Chiarelli F. Maturity-onset diabetes of the young (MODY): a new challenge for pediatric diabetologists. J Pediatr Endocrinol Metab 1999; 12: 487–497.
23. Blatniczky L. 2-es típusú diabetes mellitus gyermek- és ifjúkorban. Gyermekgyógyászati Továbbképző Szemle 2003; 5: 208–211.
24. Békefi D. Gyermekkori és serdülőkori diabetes mellitus. In: Baranyi É, Békefi D, Fövényi J, Kautzky L, Takács J, editors. Diabetes mellitus. Budapest: Melania Kft.; 1998. p. 55–82.
25. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting glucose and insulin concentrations in man. Diabetologia 1985; 28: 412–419.
26. Kiess W, Galler A, Reich A, et al. Clinical aspects of obesity in childhood and adolescence. Obes Rev 2001; 2: 29–36.
27. Chiasson JL, Josse RG, Gomis R, et al. Acarbose Treatment and the Risk of Cardiovascular Disease and Hypertension in Patients with Impaired Glucose Tolerance. The STOP-NIDDM Trial. JAMA 2003; 290: 486–494.
28. Jones K, Arslanian S, Peterokova V, et al. Effect of metformin in pediatric patients with type 2 diabetes. A randomized controlled trial. Diabetes Care 2002; 25: 89–94.
29. 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.
30. Molnár D. The management of obesity. Curr Paediatr 2001; 11: 341–345.