

LIEČBA OBÉZNYCH PACIENTOV S DIABETES MELLITUS

Boris Krahulec, Daša Habdáková

II. Interná klinika FNsP, Bratislava, pracovisko Staré Mesto

Obezita aj diabetes mellitus patria k najčastejším ochoreniam modernej spoločnosti. V liečbe obézneho diabetika je potrebné zamerať sa najmä na liečbu obezity, predovšetkým zmenu životného štýlu, čo je aj základom prevencie diabetu. Zmena životného štýlu znamená znížiť kalorický príjem potravy a zvýšiť telesnú záťaž. Dôležitá je kognitívno-behaviorálna liečba obezity. Ak tieto postupy nie sú úspešné, možno použiť farmakoterapiu (sibutramin, orlistat, v blízkej budúcnosti rimonabant). V liečbe morbidnej obezity je nápomocná chirurgická liečba. Z orálnych antidiabetík sú najvhodnejšie metformin alebo thiazolidindiony. Z hľadiska metabolického syndrómu je nutná ešte aj antihypertenzívna liečba, najlepšie ACE-inhibítormi alebo sartanmi, hypolipidemická liečba, či už statínmi alebo fibrátmi. Liečba obézneho diabetika má byť multifaktoriálna a multidisciplinárna.

Kľúčové slová: obezita, diabetes mellitus, metabolický syndróm.

Kľúčové slová MeSH: obezita – terapia; diabetes mellitus – terapia; syndróm X, metabolický.

THERAPY OF OBESE PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

Type 2 diabetes mellitus is strongly associated with obesity. Lifestyle modification is the cornerstone of both the prevention of type 2 diabetes in at risk overweight individuals and the treatment of obese patients with type 2 diabetes. Initial recommendations to any obese diabetic patient should include optimisation of the meal plan and enhancement of physical activity. Psychological approach may be helpful with cognitive-behavioral therapy. If we are unsuccessful, pharmacology therapy may be considered (sibutramin, orlistat, in the near future also rimonabant). If morbid obesity is present, there is possible role of bariatric surgery. For improving blood glucose control, agents decreasing insulin resistance (metformin or thiazolidindiones) are the first choice antidiabetic agents in obese patients with type 2 diabetes. Most obese diabetic patients have metabolic syndrome, therefore risk factors, such as arterial hypertension and dyslipidaemias must be also treated, the best choice of treatment are ACE inhibitors, angiotensin AT1-receptor antagonists, statins and fibrates. Therapy of obese diabetic patient must be multifactorial and multidisciplinary.

Key words: obesity, diabetes mellitus, metabolic syndrome.

Key words MeSH: obesity – therapy; diabetes mellitus – therapy; metabolic syndrome X.

Via Pract., 2005, roč. 2 (12): 509–513

Úvod

Obezita ako aj diabetes mellitus patria k najčastejším ochoreniam v modernej spoločnosti. Obéznych jedincov je približne 20 % vo väčšine vyspelych krajín, zatiaľ čo diabetikov je okolo 5 %. Počet obéznych ako i diabetikov stále narastá, je to spôsobené i tým, že najmä diabetes mellitus 2. typu je spojený s obezitou a nadmernou hmotnosťou (1). Toto spojenie obezity a diabetes mellitus sa čoraz častejšie v literatúre označuje ako *diabesity*. Na Slovensku bolo za rok 2004 hlásených 284 352 diabetikov, z čoho 88,4 % je pacientov s diabetes mellitus 2. typu (2). Vzhľadom na to, že prevažná väčšina diabetikov 2. typu má nadmernú telesnú hmotnosť a obezitu, a to až v 87,6 %, je potrebné túto skutočnosť brať do úvahy aj pri zostavení terapeutického postupu u týchto pacientov (3).

Diabetes mellitus 2. typu je vysoko heterogénne ochorenie, typicky charakterizované inzulínovou rezistenciou v kombinácii s nedostatočnou sekréciou inzulínu pankreasom. Obezita a zvýšené množstvo viscerálneho tuku sú spojené s inzulínovou rezistenciou a znamenajú markantne zvýšené riziko vzniku diabetu (4). Inzulínová rezistencia v pečeni a svalovom

tkanive sa vyvíja na základe zvýšených hladín voľných mastných kyselín, ktoré pochádzajú z adipocytov, najmä pri centrálnej (abdominálnej) obezite (5). Na základe uvedeného, je potrebné zamerať sa predovšetkým na liečbu obezity, a to najmä na zmenu životného štýlu, čo je aj základom prevencie diabetu.

Zníženie telesnej hmotnosti je dôležitým cieľom u osôb s telesnou nadhmotnosťou a obezitou, najmä tých, ktorí majú diabetes mellitus 2. typu. U týchto pacientov zníženie telesnej hmotnosti zlepšuje metabolickú kompenzáciu diabetu (6). Už mierne zníženie telesnej hmotnosti (o 5 %) zlepšuje účinok inzulínu, znižuje glykémiu nalačno a znižuje spotrebu orálnych antidiabetík a inzulínu (7). Okrem toho DPP (*Diabetes Prevention Program*) štúdia dokázala, že zníženie telesnej hmotnosti (o 7 % počas prvého roku) a zvýšenie telesnej aktivity (150 minút rýchlejšej chôdze týždenne) zníži 4-ročný výskyt 2. typu diabetu o 58 % u mužov a žien s poruchou tolerancie glukózy (8).

Zmena životného štýlu

Zmena životného štýlu je teda základom prevencie u rizikových pacientov s telesnou

nadmotnosťou a liečby diabetes mellitus 2. typu. Je však dokázané, že väčšina diabetikov nedodržiava odporúčané zvýšenie telesnej aktivity a primerané dietetické obmedzenia (9).

Diétny rady majú podporovať zdravé stravovanie a zdôrazňovať potrebu zvýšenia konzumácie obilnín, cereálií a vlákniny, zeleniny a ovocia, nahrádzať plnotučné a vysokotučné potraviny nízkotučnými výrobkami a mäsami. Všeobecné odporúčania dietetického režimu sú: zníženie energetického obsahu jedál a tekutín, zníženie veľkosti porcií jedla, jedenie troch až štyroch jedál denne, vyhýbanie sa konzumácii medzi jedlami, vyhýbanie sa chvatným raňajkám a jedlám v nočných hodinách, zníženie počtu epizód straty kontroly nad jedlom, resp. chvatného nadmerného príjmu potravy. Špecifické odporúčania sa týkajú individualizovaného obmedzenia energie (kalórií), čo môže vyžadovať často intervenciu dietológa (sestry). Zvyčajne je postačujúce a primerané 15 až 30 % zníženie zaužívaného energetického (kalorického) príjmu. Užitočné môže byť vypočítavanie energetických potrieb zo štandardných tabuliek, prípadne predpísanie fixného zníženia energie. Denné zníženie prij-

mu energie o 600 kcal (2 600 kJ) predpokladá zníženie telesnej hmotnosti o 0,5 kg za týždeň. Použitie veľmi nízko energetických diét (menej ako 800 kcal/deň; 3 500 kJ/deň) môže tvoriť krátkodobý program vedený špecialistom v liečbe obezity. Tieto diéty obsahujú vysoko kvalitné proteíny, uhľohydráty obohatené vitamínmi, minerálnymi látkami a stopovými prvkami (10). Takéto prísne diéty sú veľmi účinné v krátkodobých programoch chudnutia u diabetikov, pričom pacienti schudnú o 5 – 10 kg a zlepšia sa im hodnota HbA1c. Nie je však známa bezpečnosť a účinnosť týchto diét pri dlhodobom použití, preto je ich úloha v liečbe obéznych diabetikov 2. typu veľmi obmedzená (9).

Poučenie pacienta zamerané na pomoc znížiť jeho sedavý spôsob života (napr. menej časté pozeranie televízie) a zvýšiť denné aktivity (napr. chodenie alebo bicyklovanie namiesto vozenia sa na aute, chôdzu do schodov namiesto používania výťahu). Pacientom je potrebné poradiť a pomôcť vo vykonávaní (alebo zvýšení) telesného cvičenia. Rady pacientovi musia byť prispôbené jeho schopnostiam a zdraviu, musia byť zamerané na postupné zvyšovanie záťaže na hladiny, ktoré sú bezpečné. Telesná aktivita má dokázaný priaznivý vplyv okrem prispievania k zvýšenému výdaju energie a zníženiu telesnej hmotnosti aj na zníženie telesného tuku, môže redukovať diétou vyvolané zníženie pokojového výdaja energie. Cvičenie, nezávisle na diéte a strate telesnej hmotnosti, môže znížiť krvný tlak, zlepšiť toleranciu glukózy, znížiť zvýšené hladiny inzulínu a zlepšiť lipidový profil. Telesná aktivita zvyšuje tréňovanosť, zlepšuje compliance pacienta k diétnym opatreniam a má pozitívny vplyv na dlhodobé udržanie telesnej hmotnosti. Telesné cvičenie má pozitívny vplyv na celkový pocit dobrého zdravia a zvyšuje sebavedomie, má pozitívny vplyv na emočný stav a môže znižovať strach a depresie, teda prispievať k zlepšeniu mentálneho zdravia. Súčasné odporúčania naznačujú, že jedinci všetkých vekových kategórií majú podstúpiť telesnú aktivitu miernej intenzity (ako je napríklad rýchla chôdza) v trvaní aspoň 30 minút počas väčšiny dní, ak nie každý deň v týždni (10). Veľká väčšina pacientov, najmä novozistených diabetikov 2. typu, je fyzicky neaktívnych, a to až 95,2 % (3). U týchto pacientov má mať počiatočný program telesného cvičenia krátke trvanie (napr. 10 minút/deň) s postupne sa zvyšujúcou intenzitou. Veľmi pomáha možnosť domáceho cvičenia (napr. stacionárny bicykel) (11).

Na zapracovanie dlhodobých zmien životného štýlu do liečby obézneho diabetika, čo je veľmi ťažké presadiť a najmä dlhodobo udržať, pomáhajú kognitívno-behaviorálne techniky, ktoré majú za cieľ modifikovať pacientove

vedomosti, názory a presvedčenia v oblasti regulácie telesnej hmotnosti, obezity a jej následkov, ako aj priamo ovplyvňovať jeho správanie, s ohľadom na úspešné zníženie telesnej hmotnosti a zachovanie už redukovanej hmotnosti. Táto tzv. kognitívno-behaviorálna terapia má tvoriť súčasť rutinného manažmentu obezity, prípadne tvorí základ intervencie špecialistu psychológa. Zahŕňa rôzne súčasti ako napr. self-monitoring (napr. diétné záznamy), techniky kontrolujúce proces jedenia, stimulačnú kontrolu ako aj posilňujúce, kognitívne a relaxačné techniky. Táto starostlivosť po počiatočnom individuálnom prístupe sa môže realizovať aj v skupinách (10).

Farmakologická liečba obezity

Pre farmakologickú liečbu obezity všeobecne platí, že má byť súčasťou stratégie komplexného manažmentu ochorenia, pričom nie je nutné použiť ju vždy, často sa zaobídeme aj bez nej. Súčasná liečba liekmi je odporúčaná pre pacientov s body mass index (BMI) ≥ 30 , alebo pri obezite s pridruženými komplikáciami (napr. artériová hypertenzia, diabetes mellitus 2. typu) s BMI ≥ 27 . Farmakoterapia môže pomôcť pacientovi udržať compliance, znížiť s obezitou spojené zdravotné riziká a zlepšiť kvalitu života. Môže tiež pomôcť predísť vzniku s obezitou spojených zdravotných rizík (napr. diabetes mellitus 2. typu). Liečbu liekmi používame v snahe pomôcť pacientovi zlepšiť diétnu zvyklosť a životný štýl.

V súčasnosti sú bežne aj na Slovensku dostupné tieto lieky:

Sibutramin, inhibitor noradrenalinu a serotoninu, dokáže takmer u všetkých obéznych pacientov v kombinácii so zníženým príjmom potravy znížiť telesnú hmotnosť o 5 % a u vyše 50 % pacientov znížiť telesnú hmotnosť o 10 % v priebehu 6 mesiacov (9). Je dokázané, že sibutramin u diabetikov 2. typu zlepšuje metabolickú kompenzáciu diabetu (12).

Orlistat, semisyntetický derivát lipstatínu, silný a selektívny inhibitor lipázy, je účinný v liečbe obezity aj dlhodobo. Porovnanie výsledkov štúdií so sibutraminom a orlistatom v liečbe obéznych diabetikov naznačuje, že orlistat je mierne slabší v účinkoch na zníženie telesnej hmotnosti ako sibutramin, ale má lepší účinok na metabolickú kompenzáciu diabetu. Okrem toho sa orlistat zdá byť ekonomicky výhodný v liečbe vysoko rizikových obéznych diabetikov 2. typu (13).

Rimonabant, blokátor kanabinoidných receptorov, ktorý bude čoskoro k dispozícii aj v našich podmienkach, je prísľubom v liečbe nielen obezity, ale aj fajčiarskeho zlozvyku. Ukázalo sa, že po roku liečby dochádza aj k znižovaniu inzulínovej rezistencie u obéznych jedincov (14).

Chirurgická liečba obezity

Chirurgická liečba je najúčinnnejšia v liečbe morbidnej obezity a je potrebné ju zvážiť u pacientov s BMI ≥ 40 alebo s BMI medzi 35,0 – 39,9 a pridruženými ochoreniami. U diabetikov môže bypass žalúdka viesť k dlhodobej remisii diabetu, resp. zlepšeniu metabolickej kompenzácie diabetu. Preto bariatrická chirurgia je metódou voľby u obéznych diabetikov, ktorí nereagujú na zmenu životného štýlu a medikamentóznou liečbu obezity (15, 16).

Antidiabetiká

Dnes je dostupných 5 skupín orálnych antidiabetík na liečbu diabetikov 2. typu. V prípade, že nie je účinná liečba orálnymi preparátmi, prichádza do úvahy ich kombinácia s inzulínom, alebo samostatná liečba inzulínom. Výber orálneho antidiabetika závisí aj na prítomnosti obezity.

Deriváty sulfonylurey. Tieto lieky (*glibenklamid, gliklazid, glimepirid, glipizid, gliquidon*) stimulujú sekréciu inzulínu z B buniek pankreasu, ale môžu zapríčiniť príberanie na telesnej hmotnosti, preto je potrebné primerane znížiť kalorický príjem v potrave. Preparáty tejto skupiny nie sú liekmi prvej voľby u obéznych diabetikov (9).

Analógy meglitinidu. Nové inzulínové sekretagóga (*repaglinid, nateglinid*) je možné podávať samostatne, alebo v kombinácii s inými orálnymi antidiabetikami. Majú pomerne rýchly nástup a krátky interval účinku, čo vedie k lepšiemu zvládnutiu postprandiálnej hyperglykémie. Presné miesto týchto preparátov v liečbe obéznych diabetikov nie je nateraz jasné (9).

Metformin. Ide o jediný, široko vo svete odporúčaný *biguanid*, bežne dostupný aj v našich podmienkach. V liečbe obéznych diabetikov sa odporúča ako liek prvej voľby. Nielenže zlepšuje citlivosť tkanív na inzulín, ale má dobrý účinok aj na markery syndrómu inzulínovej rezistencie a vykazuje protektívne vaskulárne účinky. Dôležité je, že nezvyšuje telesnú hmotnosť a nevyvoláva hypoglykémiu. Okrem toho má anorektické účinky. Pri jeho dlhodobom podávaní sa nezvyšuje telesná hmotnosť pacientov. Kontraindikáciou jeho podania je renálna insuficiencia pre nebezpečenstvo vzniku laktacidózy (9). UKPDS štúdia ukázala, že monoterapia metforminom dokáže znížiť výskyt komplikácií diabetu a kardiovaskulárnu chorobnosť v porovnaní s diétnou liečbou, ale aj liečbou derivátmi sulfonylurey, resp. inzulínom (17).

Inhibitory α -glukozidázy. Tieto preparáty znižujú absorpciu zložitých uhľohydrátov z čreva (acarboza, miglitol). Znižujú postprandiálnu hyperinzulinémiu a nespôsobujú príberanie na telesnej hmotnosti. Preto sú pomerne vhodné

Metfogamma® 500 Metfogamma® 850

filmom obalené, ľahko politeľné tablety

Liek prvej voľby
pre diabetikov
2. typu s obezitou

- výborná znášanlivosť
- minimálne doplatky



- znižuje riziko hypoglykémie
- podporuje redukciu hmotnosti
- znižuje celkovú mortalitu

Skrátená informácia o lieku Metfogamma® 500, Metfogamma® 850

Zloženie: Metformín hydrochlorid (metformíniumchlorid) 500/850 mg v jednej obalenej tablete. Farmakoterapeutická skupina: Perorálne antidiabetikum, biguanidy. **Indikácie:** Liečba cukrovky 2. typu (noninzulín dependentný diabetes mellitus, NIDDM, typ 2), najmä pacientov s obezitou, ak metabolizmus ľahkovej premeny nie je dostatočne upravený vhodnou príravnou výživou a fyzickou aktivitou. Metfogamma® 500/850 môže byť indikovaná buď v monoterapii alebo v kombinácii s inými perorálnymi antidiabetikami alebo s inzulínom. Použite metformín ako lieku prvej voľby u obezých pacientov s diabetom 2. typu po zlyhaní diéty znižuje výskyt diabetických komplikácií. **Dávkovanie:** Liečba sa začína postupne najprv s 1-2 obalenými tabletami Metfogamma® 500 denne alebo 1 obalenou tabletou Metfogamma® 850 denne. Pri nedostatočnej úprave metabolizmu pod lekárskej dohľadom sa dávka postupne zvyšuje (počas niekoľkých dní až do 2 týždňov) na požadovanú liečebnú dennú dávku. Požadovaná denná dávka je 1 až 6 obalených tabliet Metfogamma® 500 denne alebo 1 až 3 1/2 obalených tabliet Metfogamma® 850 denne. Väčšinou je dostačujúca denná dávka 3 obalené tablety Metfogamma® 500 denne alebo 2 obalené tablety Metfogamma® 850 denne. **Balenie:** 30, 120, 600 obalených tabliet. Pre kompletnú informáciu o lieku čítajte pozorne príbalový leták!

u obezých diabetikov buď samostatne, alebo v kombinácii s inými orálnymi antidiabetikami. Nedávno bolo dokázané, že acarboza pomocou zníženia postprandiálnej glykémie nepriamo zníži inzulínovú rezistenciu a zvýši sekréciu inzulínu u obezých diabetikov 2. typu (18). Štúdia STOP-NIDDM ukázala, že pomocou acarbozy možno významne znížiť progresiu porušenej tolerancie glukózy smerom k diabetes mellitus 2. typu u obezých pacientov (19).

Thiazolidindióny. Dnes dostupné aktivátory PPAR- γ receptorov sú pioglitazon a rosiglitazon. Tieto lieky stimulujú adipogénu a znižujú hladiny voľných mastných kyselín, čím zlepšujú inzulínovú rezistenciu. Je dokázaný priaznivý účinok glitazónov na metabolickú kompenzáciu diabetu, zlepšenie metabolickej kompenzácie však nastupuje neskôr ako u derivátov sulfonylurey. Po dvoch rokoch však pretrvávajú účinky pioglitazónu a sú lepšie ako u gliklazidu (20). Po liečbe mierne stúpa telesná hmotnosť pacientov, pravdepodobne následkom retencie tekutín. Napriek tomu sú vhodné v liečbe obezých diabetikov 2. typu, nakoľko okrem zlepšenia citlivosti tkanív na inzulín majú pozitívny účinok na kardiovaskulárne rizikové faktory a pri dlhodobej liečbe sa ukazuje tendencia k zlepšeniu kardiovaskulárnej chorobnosti a úmrtnosti, ako ukázala čerstvo prezentovaná štúdia PROACTIVE.

Inzulín. Napriek tomu, že exogénne podaný inzulín je účinný aj u diabetikov 2. typu s telesnou nadhmotnosťou, u ktorých liečba orálnymi antidiabetikami zlyhala, liečba inzulínom je len zriedkavo správnu voľbou u obezých a veľmi obezých diabetikov, pretože títo majú veľkú inzulínovú rezistenciu a vysoké riziko ďalšieho zvyšovania hmotnosti. Okrem toho bolo dokázané, že liečba inzulínom u obezých diabetikov môže viesť k významnému zvýšeniu krvného tlaku pravdepodobne následkom retencie tekutín a zvýšenia telesnej hmotnosti. Preto liečba inzulínom musí byť sprevádzaná znížením kalorického príjmu v potrave a znížením príjmu kuchynskej soli (9). Jedným z najlepších postupov u obezých diabetikov je liečba metforminom kombinovaná s večernou dávkou inzulínu, čo vedie k menej častým hypoglykémiam a menším prírastkom na telesnej hmotnosti, ako i priaznivému ovplyvneniu kardiovaskulárnych rizikových faktorov. Aj kombinácia inzulínu s thiazolidindiónmi sa zdá byť dobrá voľba, aj keď môže dôjsť k retencii tekutín, preto je potrebné zvážiť nebezpečenstvo zlyhania srdca.

Metabolický syndróm a jeho liečba

Podľa najnovších kritérií je jasné, že centrálna (abdominálna) obezita je základným faktorom, ktorý predurčuje hromadenie rizikových faktorov aterosklerózy (21). Hyperglykémia a diabetes mellitus 2. typu je hlavnou súčasťou tohto tzv. syndrómu inzulínovej rezistencie, alebo metabolického syndrómu. Okrem toho je jeho súčasťou artériová hypertenzia a porucha metabolizmu lipoproteínov, prejavujúca sa typicky hypertriglyceridémiou a zníženými hladinami HDL-cholesterolu. Je teda potrebné okrem liečby obezity a diabetu liečiť aj ďalšie pridružené hlavné rizikové faktory aterosklerózy a súčasti metabolického syndrómu.

Antihypertenzná liečba. Až 2/3 diabetikov 2. typu majú artériovú hypertenziu (3). U týchto pacientov je potrebné dosiahnuť krvný tlak 130/85 mmHg. Možno v liečbe použiť lieky všetkých dostupných antihypertenzívnych tried: diuretiká, beta-blokátory, ACE-inhibítory alebo sartany, Ca-blokátory. V liečbe hypertenzie u diabetikov 2. typu sa odporúčajú ako lieky prvej voľby ACE-inhibítory, v prípade dokázanej diabetickej nefropatie sartany, nakoľko zlepšujú citlivosť tkanív na inzulín. U obezých jedincov sú výhodné aj diuretiká v nízkych dávkach, pretože beta-blokátory môžu zvyšovať telesnú hmotnosť (9).



DIAGNÓZA, DIATERAPIA, EDUKÁCIA, ĽUDIA

Worwag Pharma GmbH & Co. KG, Slovensko, P. O. BOX 194, 830 00 Bratislava 3
e-mail: office@worwag.sk, www.worwag.sk, www.diabetik.sk

Hypolipidemická liečba. Dnes sú k dispozícii opakované dôkazy, že statíny znižujú kardiovaskulárne riziko u diabetikov 2. typu. Vzhľadom na charakter poruchy metabolizmu lipidov u pacientov s diabetes mellitus 2. typu (metabolickým syndrómom) sa javia aj fibráty ako veľmi dobré liečivá. Dnes už sú dôkazy o ich dobrom účinku na kardiovaskulárne riziko u diabetikov. Potenciálne dôležitá sa zdá byť aj kombinácia oboch týchto skupín liekov, ale dôkazy účinku takejto kombinácie u diabetikov nateraz nie sú dostupné.

Záver

Liečba telesnej nadhmotnosti a obezity sa zdá byť základom liečby obéznych pacientov s diabetes mellitus 2. typu. Liečba týchto pacientov je zameraná na zníženie telesnej hmotnosti, zlepšenie metabolickej kompenzácie diabetu a korigovanie ostatných rizikových faktorov. Zníženie telesnej hmotnosti zlepšuje glykémiu, ako aj rizikové faktory aterosklerózy. Veľmi dôležitá je zmena životného štýlu. V liečbe diabetu u obéznych jedincov je potrebné voliť v prvom poradí metformín, prípadne tiazolidindion aj v kombinácii. Ak nepomáhajú programy redukcie telesnej hmotnosti, je potrebné zvážiť aj chirurgický bariatrický výkon. Liečba obézneho diabetika by mala teda byť multifaktoriálna a multidisciplinárna.

Literatúra

1. Svačina Š, Bretšnajdrová A. Obezita a diabetes mellitus. Maxdorf, Praha, 2000, 307 s.
2. Zdravotnícka štatistika – Činnosť diabetologických ambulancií v SR 2004. ÚZIS 2005.
3. Krahulec B, Vozár J, a PSDVKDS (Pracovná Skupina pre Detekciu Vaskulárnych Komplikácií Diabetu na Slovensku): Výskyt rizikových faktorov a vaskulárnych komplikácií u novodiagnostikovaných pacientov s diabetes mellitus 2. typu. Vnitř Lék 48, 2002: 1031–1038.
4. Svačina Š, Owen K. Syndrom inzulinové rezistence. Triton, Praha, 2003, 182 s.
5. Lazar MA. How obesity causes diabetes: Not a tall tale. Science, 307, 2005: 373–375.
6. Franz MJ, Bantle JP, Beebe CA, et al. Evidence-based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications. Diabetes Care 26, 2003: S51–S61.
7. Torgerson JS, Hauptman J, Boldrin MN, et al. XENical in the prevention of Diabetes in Obese Subjects (XENDOS) study: a randomized study of orlistat as an adjunct to lifestyle changes for the prevention of type 2 diabetes in obese patients. Diabetes Care 27, 2004: 155–161.
8. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. N Engl J Med 346, 2002: 393–403.
9. Scheen AJ. Current management strategies for coexisting diabetes mellitus and obesity. Drugs 63, 2003: 1165–1184.
10. Krahulec B. Odporúčania pre liečbu obezity u dospelých. Diabetes a Obezita 4, 2004: 91–97.
11. Klein S, Sheard NF, Pi-Sunyer X, et al. Weight management through lifestyle modification for the prevention and management of type 2 diabetes: rationale and strategies. A statement of the American Diabetes Association, the North American Association for the Study of Obesity, and the American Society for Clinical Nutrition. Am J Clin Nutr 80, 2004: 257–263.
12. Finer N, Bloom SR, Frost GS, et al. Sibutramine is effective for weight loss and diabetic control in obesity with type 2 diabetes: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. Diabetes Obes Metab 2, 2000: 105–112.
13. Lamotte M, Annemans L, Lefever A, et al. A health economic model to assess the long-term effects and cost-effectiveness of orlistat in obese type 2 diabetic patients. Diabetes Care 25, 2002: 303–308.
14. VanGaal LF, Rissanen AM, Scheen A J, et al. For the 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 365, 2005: 1389–1397.
15. Campbell L, Rössner S. Management of obesity in patients with type 2 diabetes. Diabetic Med 18, 2001: 345–354.
16. Dixon JB, Pories WJ, O'Brien PE, et al. Surgery as an effective early intervention for diabetes. Why the reluctance? Diabetes Care 28, 2005: 472–474.
17. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group: Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). Lancet 352, 1998: 854–865.
18. Delgado H, Lehmann T, Bobbioni-Harsch E, et al. Acarbose improves indirectly both insulin resistance and secretion in obese type 2 diabetic patients. Diabetes Metab 28, 2002: 195–200.
19. Chiasson JL, Josse RG, Gomis R, et al. Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: the STOP-NIDDM randomised trial. Lancet 359, 2002: 2072–2077.
20. Tan MH, Baksi A, Krahulec B, et al. For the GLAL Study Group: Comparison of pioglitazone and gliclazide in sustaining glycaemic control over 2 years in patients with type 2 diabetes. Diabetes Care 28, 2005: 544–550.
21. IDF. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. Brussels: International Diabetes Federation, 2005.

**Pozor! Od januára 2006 sa mení adresa spoločnosti
Meduca, s.r.o.: Úprkova 23, 811 04 Bratislava**