

# **Antipszichotikus terápia és metabolikus szindróma**

**Konszenzus-értekezlet<sup>1</sup> 2005**

<sup>1</sup>Szövegű utánközlés; *Psychiatria Hungarica* 2005;20(4):312-5

A Magyar Diabetes Társaság Metabolikus  
Munkacsoportja és a Pszichiátriai Szakmai Kollégium  
konszenzus-értekezlete

A kéziratot összeállította:  
Jermendy György dr. és Bitter István dr.

A diabetes mellitust évtizedek óta kapcsolatba hozták az irodalomban a szkizofréniával, majd a neuroleptikumokkal/antipszichotikumokkal folytatott kezelésekkel (1). Kezeletlen szkizofréniában szignifikánsan nagyobb a metabolikus szindróma és a diabetes mellitus kockázata, mint a kontroll csoportban (2, 3).

A második generációs antipszichotikumok hatékonysága jobb szkizofréniában és újabb adatok szerint bipoláris zavarokban, a kedvező extrapiramidális mellékhatásprofiljuk mellett azonban ezek szerek, de legalább is egy csoportjuk összefüggésben állnak az elhízással, a metabolikus szindrómával és a 2-es típusú diabetes mellitussal (4). Ez vezetett ahhoz, hogy számos országban szakmai társaságok hívták fel a figyelmet arra, hogy az antipszichotikumokkal folytatott kezelések során a metabolikus paraméterek ellenőrzése szükséges (5, 6), s már a mérések költséghatékonyságáról is rendelkezünk adatokkal (7). Ezek az előzmények vezettek ahhoz, hogy a Magyar Diabetes Társaság Metabolikus Munkacsoportja és a Pszichiátriai Szakmai Kollégium képviselői 2005. június 2-án szakértői közös megbeszélést tartottak (elnök: Jermendy György dr., Janka Zoltán dr., előadók: Bitter István dr., Halmos Tamás dr., Jermendy György dr., Winkler Gábor dr.) az antipszichotikus terápia és a metabolikus szindróma összefüggéséről azzal a célkitűzéssel, hogy javaslatot dolgozzanak ki az antipszichotikumokkal folytatott terápiák során ellenőrizendő paramétekről és a követendő eljárásokról. Ez a rövid közlemény ezeket az ajánlásokat foglalja össze. Az ajánlásokat a Pszichiátriai Szakmai Kollégium 2005. június 14-én megtartott ülésén jóváhagyta.

## A metabolikus szindróma definíciója

A Magyar Diabetes Társaság (MDT) Metabolikus Munkacsoportja 2002-ben publikált közleménye tartalmazza a metabolikus szindróma definícióját (8). A meghatározás tömören rámutat a genetikai fogékonyság és a helytelen életmód jelentőségére, utal a patomechanizmusban kiemelt szerepet kapó tényezőkre, s felhívja a figyelmet arra, hogy a tünetegyüttes igazi jelentőségét a korai cardiovascularis megbetegedés adja. Az említett közleményben a metabolikus szindróma meghatározása az alábbiak szerint szerepel:

„A metabolikus szindróma civilizációs népbetegség - genetikai praedispositio, helytelen életmód és táplálkozás hatására tünetszegényen, lappangva kialakuló anyagcserezavar, amely atheroscleroticus elváltozásokat okoz és korai cardiovascularis halálalossal jár. A folyamat háttérében inzulinrezisztencia áll, amely hyperinsulinaemiával, hypertóniával, centrális elhízással, atherogén dyslipidaemiával, valamint glukóztoleranciával társulhat, de együtt járhat egyéb anyagcsere- és haemostasis-zavarral. A folyamatos progresszió veszélye miatt a kórkép felismerése és az érintett egyének időben történő kezelése népegészségügyi szempontból fontos.”

## A metabolikus szindróma története

A metabolikus x-szindróma koncepcióját Reaven posztulálta, s a korábban is ismert, de egymástól függetlennek tartott kockázati tényezőket (hypertonia, dyslipidaemia, glukóztolerancia) az 1988-ban tartott Banting-emlékelőadásában megkísérelte oki egységbe tömöríteni (9). Elmélete szerint a glukóztolerancia, a dyslipidaemia és a hypertonia háttérében közös molekulárbiológiai ok, inzulinrezisztencia és következményes hyperinsulinaemia áll. Jóllehet Reaven először normális testalkatú egyéneknél írta le a szindrómát, a „férfias”, vagy almaformájú, újabb elnevezés szerint abdominális, ill. visceralis típusú elhízás mára a tünetegyüttes kardinális részévé vált. A szindrómával kapcsolatos ismeretek az évek folyamán egyre bővültek, erre utal, hogy az eredeti x-szindróma elnevezésből az „x” eltűnt, s 1999-től kezdődően a metabolikus szindróma elnevezés használatos világszerte (10).

## **A metabolikus szindróma diagnosztikai kritériumrendszere**

A metabolikus szindrómával kapcsolatos elméleti és klinikai kutatások igen intenzívek, erre utal az is, hogy a kutatók egyre több eltérést vélnek a szindróma tagjai közé besorolni (11). Ez az esetek egy részében megalapozottnak, más esetben azonban inkább vitatottnak tekinthető. A patomechanizmussal kapcsolatos ismeretek is bővültek, ezt jelzi, hogy a patomechanizmusban bizonyított, vagy vélt eltérések száma is egyre növekszik (1. táblázat). Mindezek ellenére a metabolikus szindróma Reaven-féle koncepciója nem rendült meg, bár kétségtelen, hogy néhány kutató az elméletet vitatja, ill. a tünetegyüttes kórfejlődésében a hangsúlyt máshová teszi (12).

A metabolikus szindróma diagnosztikai kritériumrendszere a mindenkori ismereteket tükrözi, ezért nem meglepő, hogy néhány év alatt több kritériumrendszer is napvilágot látott. Az érezhető zavarban az IDF (International Diabetes Federation) 2005-ben publikált kritériumrendszere kíván egységességet teremteni (13). A minden bizonnyal mérvadóvá váló kritériumrendszerben a centrális típusú elhízás kerül a középpontba (a diagnózis alapvető feltételeként). A centrális típusú elhízás megítéléséhez a derékkörfogat mérése önmagában (más antropometriai adatok nélkül) elegendő. Az IDF konszenzus értekezletén megfogalmazott diagnosztikai kritériumrendszert a 2. táblázat tünteti fel.

## **A metabolikus szindróma előfordulása**

Populációs vizsgálatok szerint a fejlett országok lakosságának kb. 25-35%-a szenved metabolikus szindrómában. Egyes népcsoportokban ennél számottevően magasabb előfordulást figyeltek meg. Az életkor előrehaladtával (kb. 70 évig) a metabolikus szindróma gyakorisága fokozatosan növekszik. Napjainkban az elhízás világméretű terjedése miatt a metabolikus szindróma incidenciája egyre nő. Manapság már nem számít ritkaságnak a gyermek- vagy serdülőkorban diagnosztizált metabolikus szindróma, ill. 2-es típusú diabetes mellitus sem (14).

## **Milyen adatokat érdemes figyelemmel kísérni az antipszichotikumok alkalmazásakor a metabolikus szindróma időben történő felismerése érdekében?**

A családi anamnézis ismerete (diabetes az első fokú rokonok között) a genetikai fogékonyág becslését teszi lehetővé. Az antropometriai adatok (testsúly, testmagasság, testtömeg-index [BMI], derékkörfogat) ismételt meghatározása az elhízás korai detektálását biztosítja. Megjegyzendő, hogy az IDF kritériumrendszerét tekintve az említett antropometriai adatok közül egyedül a derékkörfogat tekintendő releváns adatnak. Meghatározási módja: a crista iliaca és az alsó borda közötti távolság felezővonalában közönséges mérőszalagot alkalmazva, azt vízszintesen felhelyezve állapítható meg a derékkörfogat. Éhomi (12 órás koplalást követő) vénás vérvételből megállapítandó a triglycerid, a HDL-cholesterin és vénás plazmából a vércukor értéke. Az össz-cholesterin az IDF kritériumrendszerét tekintve nem tekinthető releváns laboratóriumi adatnak, de a lipidprofil meghatározásához alapfeltételként az össz-cholesterin mérése is hozzátartozik. A vérnyomás értéke hagyományos módon, a felkarra felhelyezett mérőműszerrel állapítandó meg (3. táblázat).

Az előzőekben említett paraméterek meghatározása a beteg első jelentkezésekor minden esetben indokolt. A beteg követése során ismételt vizsgálatra az antipszichotikumok megkezdését követő 3 hónap múlva (gyors testsúlynövekedés esetén ennél hamarabb) kell sort keríteni. Eltérés nélküli esetekben évenkénti kontrollvizsgálat indokolt, kóros leletek esetén a klinikai kép alapján ennél gyakoribb vizsgálat válik szükségessé.

## **Belgyógyászati teendők metabolikus szindróma (2-es típusú diabetes) kórismézésekor**

A kezelés tengelyében a fizikai aktivitás fokozása és étrendi előírások betartása áll annak érdekében, hogy az általánosan jellemző testsúlyfelesleg és inzulinrezisztencia nem-farmakológiai módszerekkel csökkenthető legyen (15). Dyslipidaemia esetén elsősorban fibrátokat, másodsorban statinokat lehet választani. A hypertonia kezelésében kiemelt jelentősége van az ACE-gátlóknak, ill. az angiotenzinreceptor-blokkoló szereknek (ARB-k). Manifeszt diabetes mellitus esetén belgyógyászati konzílium szükséges, heveny dekompenzáció esetén sürgősségi jelleggel. Egyébként az orális antidiabetikumok közül az inzulinrezisztenciát csökkentő meformin, ill. rosiglitazon részesítendő előnyben (4. táblázat).

## **Pszichiátriai teendők metabolikus szindróma (2-es típusú diabetes) kórismézésekor**

Az antipszichotikus kezelés megválasztásakor, ill. annak folytatásakor mérlegelni kell az antipszichotikumok metabolikus, ill. testsúlygyarapodást okozó mellékhatásait is. Az összes körülményt mérlegelve gyógyszerelváltás is indokoltá válhat.

## 1. táblázat. A metabolikus szindróma alapvető és részben vitatott összetevői, ill. a patomechanizmusban szerepet kapó további tényezők

### Alapvető összetevők:

- *inzulinrezisztencia/hyperinsulinaemia*
- *glukóztolerancia (IFG, IGT, diabetes)*
- *hypertonia*
- *dyslipidaemia*
- *elhízás (centrális típusú)*

### További (részben vitatott) összetevők:

- *hyperuricaemia*
- *PAI-1 növekedés*
- *hyperhomocysteinaemia*
- *CRP-növekedés*
- *hyperfibrinogenaemia*
- *microalbuminuria*
- *polycystás ovarium syndroma*
- *alvási apnoe syndroma*
- *cardiovascularis autonom neuropathia*
- *nem alkoholos steatohepatitis (NASH)*

### A patomechanizmusban szerepet kapó további tényezők:

- *leptin növekedése*
- *leptinrezisztencia*
- *rezisztin növekedése*
- *TNF-alfa, IL-6 növekedése*
- *szabad zsírsavszint növekedése*
- *adiponectin csökkenése*
- *endothel diszfunkció*
- *oxidatív stressz*

*IFG: emelkedett éhomi vércukor (impaired fasting glycaemia)*

*IGT: csökkent glukóztolerancia (impaired glucose tolerance)*

*PAI-1: plazminogén-aktivátor-inhibitor-1*

*CRP: C-reaktív protein*

*TNF-alfa: tumor-nekrosis-faktor-alfa*

*IL-6: interleukin-6*



## 2. táblázat. A metabolikus szindróma diagnosztikai kritériumrendszere (IDF, 2005)

- *centrális elhízás (derékkörfogat >94 cm [férfi], ill. >80 cm [n-])\* és az alábbi négy körülmény közül bármelyik kettő*
- *hypertriglyceridaemia (szérum triglycerid >1,7 mmol/l), vagy zajló lipidcsökkentő kezelés*
- *alacsony HDL-cholesterin (<1,03 mmol/l férfiaknál, <1,29 mmol/l nőknél), vagy zajló lipidcsökkentő kezelés*
- *hypertonia (systolés érték  $\geq 130$  Hgmm, vagy diastolés érték  $\geq 85$  Hgmm), vagy zajló antihypertensiv kezelés*
- *hyperglykaemia (éhomi vércukor  $\geq 5,6$  mmol/l), vagy korábban dokumentált 2-es típusú diabetes*

\* Európai népesség számára megadott határérték (más népcsoportban más értékek mérvadóak)

## 3. táblázat. Antipszichotikumok alkalmazásakor figyelemmel kísérendő paraméterek a metabolikus szindróma korai felismerése érdekében

- *családi anamnézis*
- *testsúly, testmagasság, testtömeg-index (BMI), derékkörfogat\**
- *szérum triglycerid\*\**
- *szérum HDL-cholesterin\*\**
- *vérnyomás*
- *éhomi vércukor\*\*\**

\* az IDF kritériumrendszerét tekintve a derékkörfogat a releváns antropometriai adat

\*\* éhomi vérmintában mérve (az össz-cholesterin értéke az IDF kritériumrendszere alapján nem releváns paraméter, de a lipidprofil megállapításához mérése hozzátartozik)

\*\*\* vénás plazmában mérve. Csak laboratóriumi mérési eredmény fogadható el, a betegágy mellett használatos glukometer eredménye tájékoztató jellegűnek tekintendő.

A szénhidrát-anyagcsere helyzetének pontosabb megítéléséhez célszerű meghatározni az étkezés (40 g tesztreggeli: 1 zsemle + 2 dl tej) után 90 perccel mért vércukorértéket is.

#### 4. táblázat. Belgyógyászati teendők metabolikus szindróma (2-es típusú diabetes) kórismézésekor

- *fizikai aktivitás fokozása, étrendi előírás betartása*
- *dyslipidaemia: 1. fibrátok  
2. statinok*
- *hypertonia: ACE-gátlók, angiotenzinreceptor-blokkolók (ARB-k)*
- *diabetes mellitus*
  1. *heveny metabolikus dekompenzáció esetén: sürgős belgyógyászati ellátás*
  2. *chronicus esetben: metformin, rosiglitazon*

## Irodalom

1. Kohen D: Diabetes mellitus and schizophrenia: historical perspective. *Br J Psychiatry* 184 Suppl 47: S64-S66, 2004.
2. Ryan MC, Flanagan S, Kinsella U, Keeling F, Thakore JH: The effects of atypical antipsychotics on visceral fat distribution in first episode, drug-naive patients with schizophrenia. *Life Sci* 74: 1999-2008, 2004. Erratum in: *Life Sci* 75: 2851, 2004.
3. Saari K, Jokelainen J, Veijola J, Koponen H, Jones PB, Savolainen M, Jarvelin MR, Lauren L, Isohanni M, Lindeman S: Serum lipids in schizophrenia and other functional psychoses: a general population northern Finland 1966 birth cohort survey. *Acta Psychiatr Scand* 110: 279-85, 2004.
4. Newcomer JW: Metabolic risk during antipsychotic treatment. *Clin Ther* 26: 1936-1946, 2004.
5. Expert group: „Schizophrenia and diabetes 2003” Expert Consensus Meeting, Dublin, 3-4 October 2003: Consensus summary. *Br J Psychiatry* 184 Suppl 47: S112-S114, 2004.
6. American Diabetes Association, American Psychiatric Association, American Association of Clinical Endocrinologists, North American Association for the Study of Obesity: Consensus Development Conference on Antipsychotic Drugs and Obesity and Diabetes. *J Clin Psychiatry* 65: 267-272, 2004. (magyarul: Konszenzus kidolgozó konferencia az antipszichotikumok alkalmazása és az elhízás valamint a diabétesz kialakulásáról. Ref.: Péter L., *Neuropsychopharmacologia Hungarica* 6: 93-97, 2004.)
7. Straker D, Corell CU, Kramer-Ginsberg E, Abdulhamid N, Koshy F, Rubens E, Saint-Vil R, Kane JM, Manu P: Cost-effective screening for the metabolic syndrome in patients treated with second-generation antipsychotic medications. *Am J Psychiatry* 162: 1217-1221, 2005.
8. 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 kritérium-rendszere és szűrése. *Orv Hetil* 143: 785-788, 2002.
9. Reaven G M: The role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 37: 1595-1607, 1988.
10. World Health Organization: Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Report of a WHO consultation. Geneva, 1999.
11. Jermendy Gy: Metabolikus szindróma és az evidenciák. *Metabolizmus* 2: 179-184, 2004.
12. Halmos T, Kautzky L, Suba I: *Metabolicus syndroma*. Medicina Kiadó, Budapest, 2005.
13. Alberti G, IDF Consensus on the Metabolic Syndrome: Definition and Treatment, presented at 1st International Congress on Prediabetes and the Metabolic Syndrome, Berlin, 14 April 2005, available online: <http://www.idf.org/webcast>
14. 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* 27: 1798-1811, 2004.
15. Magyar Diabetes Társaság Metabolikus Munkacsoportja (Gerő L, Jermendy Gy, Káplár M, Kautzky L, Pados Gy, Paragh Gy, Zajkás G.): A metabolikus szindróma terápiája. *Orv Hetil* 144: 1145-1152, 2003.

A Magyar Diabetes Társaság Metabolikus Munkacsoportja és a Pszichiátriai Szakmai Kollégium konszenzus-értekezlete 2005-ben közzétette állásfoglalását az antipszichotikus terápia és a metabolikus szindróma összefüggésének jelentőségéről (Jermendy Gy, Bitter I: Antipszichotikus terápia és metabolikus szindróma. Orvostovábbképző Szemle különszám, 2005. október, 47-50).

A metabolikus szindróma diagnosztikai kritériumrendszerei közül ma az IDF (International Diabetes Federation [Nemzetközi Diabetes Szövetség]) 2005-ben közzé tett ajánlását fogadják el a legszélesebb körben (1. táblázat).

### 1. táblázat. A metabolikus szindróma diagnosztikai kritériumrendszere (IDF, 2005)

- *centrális elhízás (derékkörfogat >94 cm [férfi], ill. >80 cm [n-])\* és az alábbi négy körülmény közül bármelyik kettő*
- *hypertriglyceridaemia (szérum triglycerid >1,7 mmol/l), vagy zajló lipidcsökkentő kezelés*
- *alacsony HDL-cholesterin (<1,04 mmol/l férfiaknál, <1,29 mmol/l nőknél), vagy zajló lipidcsökkentő kezelés*
- *hypertonia (systolés érték  $\geq$  130 Hgmm, vagy diastolés érték  $\geq$  85 Hgmm), vagy zajló antihypertensiv kezelés*
- *hyperglykaemia (éhomi vércukor  $\geq$  5,6 mmol/l), vagy korábban dokumentált 2-es típusú diabetes*

\* Európai népesség számára megadott határérték (más népcsoportban más értékek mérvadóak)

A fejlett országok lakosságának kb. 25-35%-a szenved metabolikus szindrómában. Az életkor előrehaladtával (kb. 70 évig) a metabolikus szindróma gyakorisága fokozatosan növekszik. A metabolikus szindróma a kardiovaszkuláris megbetegedések és a 2-es típusú diabetes kialakulásának fokozott kockázatával jár, ezért időben történő felismerésének nagy a klinikai jelentősége.

A metabolikus szindróma megjelenhet pszichiátriai betegségben szenvedők körében is. A metabolikus szindróma felismerése könnyű, azonosításához

alapvető antropometriai adat (haskörfogat), laboratóriumi értékek (vércukor, lipidek) és a vérnyomás értékének ismerete szükséges.

A haskörfogat mérési módja: a crista iliaca és az alsó borda közötti távolság felezővonalában közönséges mérőszalagot alkalmazva, azt vízszintesen felhelyezve állapítható meg a haskörfogat. A laboratóriumi értékek éhomi (12 órás koplalást követő) állapotban vett vénás vérből állapítandók meg. A vérnyomás értéke hagyományos módon, a felkarra felhelyezett műszerrel mérendő.

Az előzőekben említett paraméterek meghatározása a pszichiátriai beteg első jelentkezésekor minden esetben indokolt. A beteg követése során ismételt vizsgálatra az antipszichotikumok megkezdését követő 3 hónap múlva (gyors testsúlynövekedés esetén ennél hamarabb) kell sort keríteni. eltérés nélküli esetekben évenkénti kontrollvizsgálat indokolt, kóros leletek esetén a klinikai kép alapján ennél gyakoribb vizsgálat válik szükségessé.

A beteg követését, az adatok regisztrálását a mellékelt követési adatlap könnyíti meg.

## **Teendők metabolikus szindróma (2-es típusú diabetes) kórismézésekor**

A kezelés tengelyében a fizikai aktivitás fokozása és étrendi előírások betartása áll annak érdekében, hogy az általánosan jellemző testsúlyfelesleg és inzulinrezisztencia nem-farmakológiai módszerekkel csökkenthető legyen. Dyslipidaemia esetén elsősorban statint kell választani. A hypertonia kezelésében kiemelt jelentősége van az ACE-gátlóknak. Manifeszt diabetes mellitus esetén belgyógyászati konzílium szükséges, az orális antidiabetikumok közül az inzulinrezisztenciát csökkentő metformin részesítendő előnyben.

Az antipszichotikus kezelés megválasztásakor, ill. annak folytatásakor mérlegelni kell az antipszichotikumok metabolikus, ill. testtömeg-gyapodást okozó mellékhatásait is. Az összes körülményt mérlegelve a pszichiátriai gyógyszer váltása is indokoltá válhat.

## Követési adatlap pszichiátriai beteg számára a metabolikus szindróma felismerése érdekében

Név	
Születési dátum	

	Kiindulás <sup>1</sup> Vizsgálati időpont:	Követés <sup>2</sup> Vizsgálati időpont:	Követés <sup>2</sup> Vizsgálati időpont:	Követés <sup>2</sup> Vizsgálati időpont:
Haskőrfogat				
Szérum triglycerid*				
Szérum HDL- cholesterin*				
Vérnyomás*				
Vércukor*				
Antilipaemiás kezelés	Igen Nem	Igen Nem	Igen Nem	Igen Nem
Antihypertenzív kezelés	Igen Nem	Igen Nem	Igen Nem	Igen Nem
Antidiabetikus kezelés	Igen Nem	Igen Nem	Igen Nem	Igen Nem
Metabolikus szindróma	Igen Nem	Igen Nem	Igen Nem	Igen Nem

\* Aktuális értéktől függetlenül kórosnak tartandó, ha antilipaemiás, antihypertenzív, vagy antidiabetikus kezelés zajlik.

<sup>1</sup> Az antipszichotikum-kezelés megkezdésekor vagy új antipszichotikumra történő váltáskor minden esetben indokolt. Amennyiben a folyamatban lévő antipszichotikum kezelés zajlik és még nem történt meg a metabolikus státusz szűrése, ezen paraméterek felmérése szintén javasolt.

<sup>2</sup> 3 és 12 hónap múlva; gyors testtömeg-növekedés esetén hamarabb a kezelőorvos megítélése szerint

## Követési adatlap pszichiátriai beteg számára a metabolikus szindróma felismerése érdekében

Név
Születési dátum

	Kiindulás <sup>1</sup> Vizsgálati időpont:	Követés <sup>2</sup> Vizsgálati időpont:	Követés <sup>2</sup> Vizsgálati időpont:	Követés <sup>2</sup> Vizsgálati időpont:
Haskőfogat				
Szérum triglycerid*				
Szérum HDL- cholesterin*				
Vérnyomás*				
Vércukor*				
Antilipaemiás kezelés	Igen Nem	Igen Nem	Igen Nem	Igen Nem
Antihypertensív kezelés	Igen Nem	Igen Nem	Igen Nem	Igen Nem
Antidiabetikus kezelés	Igen Nem	Igen Nem	Igen Nem	Igen Nem
Metabolikus szindróma	Igen Nem	Igen Nem	Igen Nem	Igen Nem

\* Aktuális értéktől függetlenül kórosnak tartandó, ha antilipaemiás, antihypertensív, vagy antidiabetikus kezelés zajlik.

<sup>1</sup> Az antipszichotikum-kezelés megkezdésekor vagy új antipszichotikumra történő váltáskor minden esetben indokolt. Amennyiben a folyamatban lévő antipszichotikum kezelés zajlik és még nem történt meg a metabolikus státusz szűrése, ezen paraméterek felmérése szintén javasolt.

<sup>2</sup> 3 és 12 hónap múlva; gyors testtömeg-növekedés esetén hamarabb a kezelőorvos megítélése szerint

