

# METODICKÝ LIST RACIONÁLNEJ FARMAKOTERAPIE

32.

## RACIONÁLNA LIEČBA DIABETES MELLITUS 1. TYPU

### 1. Úvod

Diabetes mellitus 1. typu (predtým označovaný pojmami "inzulín-dependentný" diabetes mellitus - IDDM, alebo "juvenilný diabetes mellitus"), je orgánovo špecifické autoimunitné ochorenie, podstatou ktorého je bunkami (T-lymfocytmi) sprostredkovaná deštrukcia  $\beta$ -buniek Langerhansových ostrovčekov pankreasu. Dôsledkom je nedostatočné až úplné chýbanie inzulínu s následnou hyperglykémiou a ďalšími defektmi v metabolických dráhach riadených inzulínom.

#### Diagnostické znaky

Typické klinické príznaky - náhly začiatok ťažkostí: úbytok hmotnosti, únava, smäd, polyúria, polydipsia). Laboratórne je charakteristická hyperglykémia (opakovane nalačno  $> 7$  mmol/l, 2 hodiny po jedle alebo počas 75 g OGTT, alebo hoci kedy počas dňa  $> 11,1$  mmol/l) a nízky ( $< 0,15$  nmol/l) až chýbajúci C-peptid v plazme. V prípade nejednoznačného klinického obrazu a intermediárnych hladín C-peptidu (0,15-0,30 nmol/l) napomáha pozitívita autoprotilátok proti antigénovým štruktúram  $\beta$ -buniek: proti dekarboxyláze kyseliny glutámovej - GADA, proti tyrozínovým fosfatázam - IA2A, proti inzulínu - IAA. Za určitých okolností môže byť prínosné aj vyšetrenie imunogenetických znakov (predispozičné a protektívne HLA-alely).

#### Klasifikácia diabetu mellitu 1. typu

Diabetes mellitus 1. typu (DM-1) rozdeľujeme na dve formy

- autoimunitne podmienený diabetes mellitus 1. typu (väčšina pacientov)
- idiopatický diabetes mellitus 1. typu (zriedkavý, patogenéza nie je jasná)

Autoimunitne podmienený DM-1 sa zvykne bližšie špecifikovať ešte na dve subformy:

- a) klasická forma s rýchlym začiatkom a plne rozvinutým klinickým obrazom už v čase manifestácie,
- b) latentná, pomaly sa rozvíjajúca forma, pri ktorej v čase manifestácie obvykle chýbajú klasické klinické prejavy. Často sa najprv chybné diagnostikuje ako diabetes mellitus 2. typu. Na túto formu v dospelom veku treba aktívne myslieť nakoľko rovnako ako pri klasickej forme je od začiatku potrebná substitúcia inzulínu.

#### Starostlivosť o pacienta s DM-1

Všetci pacienti s diabetes mellitus 1. typu patria do starostlivosti diabetológa. Pacienti vo veku do 18. rokov patria do starostlivosti detského endokrinológa. Úlohou diabetológa, resp. detského endokrinológa je diagnostika a diferenciálna diagnostika DM-1, dispenzár, stratégia liečebného plánu a pravidelné kontroly jeho napĺňania, vstupná a pokračujúca edukácia, aktívne pátra-

Tabuľka 1 Kritériá intenzívnej liečby

Parameter	Adekvátna (Intenzívna)	Nedostatočná	Netolerovateľná
HbA1c (%) HPLC	6,2-7,5	$> 7,5$	$> 11$
Glykémia nalačno (mmol/l)	5,1-6,5	$> 6,5$	$< 4,0 - > 10$
Glykémia 2 hod. po jedle (mmol/l)	7,6-9,0	$> 9,0$	$< 4,0 - > 14$
Glykémia pred spaním (mmol/l)	6,0-7,5	$> 7,5$	-

Kinetika účinku	25 % účinku (začiatok)	50 % účinku	100 % účinok (maximum)	25 % účinku (doznievanie)
Aspart, lispro	15 min	30 min	60-90 min	4-5 hodina
Regular	30 min	60 min	2 - 4 hodina	6-8 (9) hodina
NPH	60 min	120 min	4 - 6 hodina	10-12 (14) hodina
Glargín	Vyrovnaný, bezvrcholový, dlhodobý účinok presahujúci 24 hodín			

nie po komplikáciách ochorenia a ich liečba, skriningové vyšetrenia u rizikových skupín (prvostupňoví príbuzní diabetika), pátranie po pridružených autoimunitných ochoreniach a štatistické výkazníctvo.

## 2. Liečba diabetu 1. typu

### 2.1 Cieľ liečby DM-1

Keďže základným defektom je nedostatok resp. úplné chýbanie inzulínu, nutná je jeho exogénna substitúcia. Základným cieľom liečby je dosiahnutie **intenzívnych kritérií glykemickej kontroly** (tab.1), čo významne redukuje riziko a progresiu rozvoja chronických komplikácií. Benefit inten-

zívnej liečby je podložený dôkazmi z výsledkov veľkých prospektívnych štúdií ako napr. DCCT (Diabetes Control and Complications Trial Research Group). Dosiahnutie kritérií intenzívnej glykemickej kontroly (t.j. glykémii, ktoré sa približujú k fyziologickým pomerom) alebo aspoň maximálne priblíženie sa týmto kritériám by malo byť cieľom u každého pacienta od začiatku ochorenia, pokiaľ tomu nebránia vážne dôvody neúmerne zvyšujúce riziko hypoglykémie, napr. vyšší vek, neschopnosť či nevoľa spolupracovať, alkoholizmus, iné závažné limitujúce ochorenie a pod.).

Dosiahnutie intenzívnych kritérií u čo najväčšieho podielu pacientov s DM-1 v súčasnej dobe umožňuje využívanie inovatívnych prípravkov

Regular		Rýchloúčinkujúci analóg (inzulín aspart, lispro)	
Vhodný	Nevhodný	Vhodný	Nevhodný
pacient uprednostňuje príjem menších porcií potravy vo viacerých denných dávkach, pri poruchách kinetiky vyprázdňovania žalúdka a poruchách motility čriev	pacient uprednostňuje príjem potravy 3x denne, dominujú postprandiálne hyperglykémie a preprandiálne hypoglykémie, vyskytujú sa nočné hypoglykémie, výrazná variabilita glykémii, v priebehu dňa, životný štýl (zamestnanie) vyžaduje väčšiu pohybovú a stravovaciu flexibilitu u obéznych pacientov protilátky proti inzulínu s dosahom na kinetiku	pacient uprednostňuje príjem potravy 3x denne, dominujú postprandiálne hyperglykémie a preprandiálne hypoglykémie, výrazná variabilita glykémii v priebehu dňa, životný štýl (zamestnanie) vyžaduje väčšiu pohybovú a stravovaciu flexibilitu, pri alergiách na regular inzulín, u obéznych pacientov, ak sú prítomné protilátky proti inzulínu v titroch s dosahom na kinetiku, u pacientov u ktorých nie je možné spoľahnúť sa na množstvo prijatého jedla (psychiatricky chorí, deti - analóg možno podať s ohľadom na množstvo prijatej potravy aj postprandiálne)	pacient uprednostňuje príjem menších porcií potravy vo viacerých denných dávkach, pri poruchách kinetiky vyprázdňovania žalúdka a poruchách motility čriev, u pacientov, ktorých psychicky traumatizuje nutnosť podania analógu tesne pred jedlom pri stole

NPH	Dlhoučinkujúci analóg - inzulín glargín
Pacienti, u ktorých príčinou neuspokojivej glykemickej kontroly nie je: rezistentná hyperglykémia ráno nalačno, hypoglykémie v noci nad ráno, ani hyperglykémie pred večerou.	Pacienti, u ktorých limitujúcim faktorom glykemickej kontroly je: rezistentná hyperglykémia ráno nalačno (dawn fenomén), výskyt nočných hypoglykémii s kontraregulačnou hyperglykémiou (Somogyiho fenomén), hyperglykémie pred večerou (a po večeri).

inzulínu (inzulínové analógy), dokonalejších technických pomôcok pre aplikáciu inzulínu (inzulínové perá, inzulínové pumpy) a selfmonitoring glykémii (glukometre), ako aj prepracovaný, dôkazmi podložený systém racionálneho stravovania. Mimoriadny dôraz sa kladie na aktívnu spoluprácu pacienta, ktorá sa zabezpečuje časovo náročnou edukáciou.

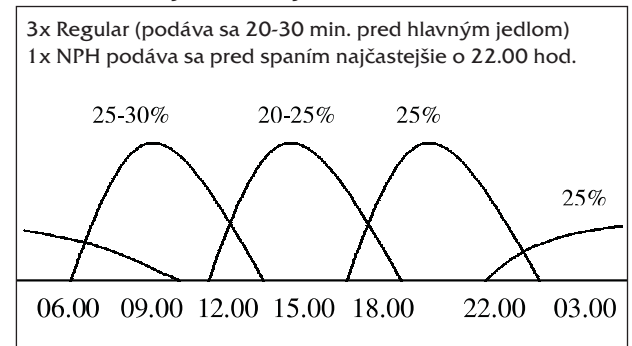
### Predpoklady dosiahnutia intenzívnych kritérií glykemickej kontroly:

1. racionálna substitúcia inzulínu vychádzajúca z fyziologických požiadaviek
2. technické vybavenie
3. aplikácia princípov racionálneho stravovania
4. spolupráca pacienta zabezpečená edukáciou

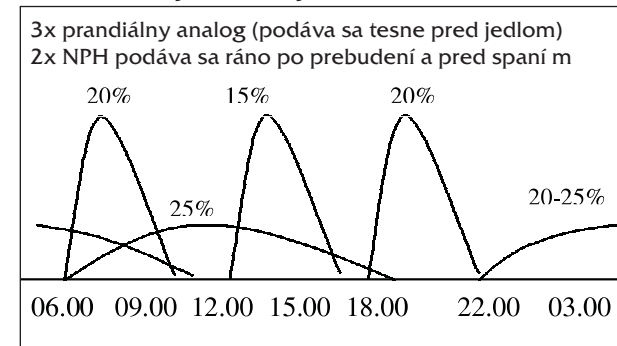
1. **Racionálna substitúcia inzulínu** (pozri v časti "Zásady substitučnej liečby inzulínom a najčastejšie úvodné intenzifikované inzulínové režimy").

2. **Technické vybavenie.** Aplikácia inzulínu vyžaduje jednoduchosť, presnosť a čo najmenšie časové nároky na pacienta, obzvlášť ak je v pracovnom pomere. Tieto predpoklady sa zabezpečujú aplikáciou inzulínu pomocou inzulínového pera, ktoré je nepostrádateľnou súčasťou pri intenzívnej liečbe. Podávanie inzulínu pomocou inzulínového pera je indikované, ak si pacient inzulín podáva v troch a viacerých denných dávkach. Toto kritérium

Obr. 1 Úvodný inzulínový režim 1



Obr. 2 Úvodný inzulínový režim 2



(až na málo výnimiek) spĺňajú všetci pacienti s DM-1. Štandardnou technickou výbavou každého diabetika s DM-1 je aj glukomer s príslušenstvom.

3. **Racionálne stravovanie.** K návrhu potreby denného príjmu energie (kcal, kJ) sa pristupuje individuálne. Vychádza sa z energetického príjmu pri pôvodnom stravovaní pacienta, ktorý sa upravuje s ohľadom na telesnú hmotnosť a jej stabilitu, vek a fyzickú aktivitu. Faktormi, ktoré treba navyše brať do úvahy u žien sú gravidita a dojčenie. Zloženia stravy (pokiaľ ide o jednotlivé živiny) sa riadi pravidlami racionálnej výživy. Rámcový pomer jednotlivých živín na celkovom hradení energie je nasledovný: sacharidy 60-70%, bielkoviny 15-20%, tuky < 30%, pričom nasýtené tuky by nemali presiahnuť 7-10%. Sacharidy by mali pochádzať z celozrnných potravín, zeleniny, ovocia a nízkotučných mliečnych výrobkov. Príjem cholesterolu by mal byť < 300 mg/deň, príjem vlákniny 10-25 g/deň. Pri konečnej úprave pomeru jednotlivých zložiek potravy sa zohľadňuje prítomnosť pridružených ochorení (renálne, hepatálne, kardiálne, alergia, osteoporóza a pod). Adekvátny príjem vitamínov a minerálnych látok je samozrejmom súčasťou racionálnej výživy. Z hľadiska vplyvu na glykémiiu je rozhodujúci obsah sacharidov. Pre zjednodušenie orientácie a správneho zоста-

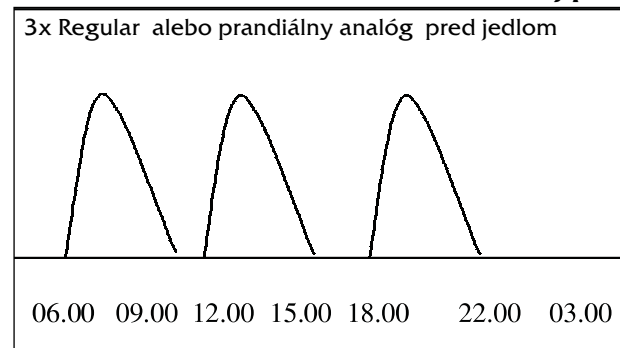
vovania si jedálneho lístka samotným pacientom sa využíva systém tzv. sacharidových jednotiek (1 SJ = 10 g sacharidov) a glykemický index potravín. Princípy stravovania sú základnou súčasťou edukácie.

#### 4. Spolupráca pacienta zabezpečená edukáciou.

Pacientom je nutné poskytnúť edukáciu v nasledovných povinných okruhoch:

- podstata a dôsledky diabetes mellitus pre organizmus (mikrovaskulárne a makrovaskulárne komplikácie, časový horizont ich rozvoja a možnosti spomalenia ich progresie spoluprácou pacienta),

Obr. 3 a 4 Alternatívne úvodné inzulínové režimy parciálnej substitúcie inzulínu



- typy a vlastnosti jednotlivých inzulínov, správna technika a chyby pri aplikácii inzulínu,
- význam a princípy selfmonitoringu - jeho zaznamenávanie a hodnotenie,
- princípy racionálneho stravovania (v systéme sacharidových jednotiek a glykemického indexu) a jeho zladenia s podávaním inzulínu,
- princípy zladenia podávania inzulínu a fyzickej aktivity,
- postup pri akútnej dekompenzácii (zvládnutie hypoglykémie, postup pri hyperglykémii),
- postup pri bežných akútnych ochoreniach (akútny dyspeptický syndróm, febrilné ochorenia),
- špeciálne situácie (cestovanie, dovolenka, spoločenské aktivity a pod.),
- antikoncepcia a príprava na tehotenstvo, genetické riziko a poradenstvo (ak DM-1 má jeden rodič, ak DM-1 majú obaja rodičia a pod.).

## 2.2 Aktuálne prípravky inzulínu

Na Slovensku sa v súčasnosti používajú výlučne biosyntetické humánne inzulíny alebo analógy humánneho inzulínu s koncentráciou inzulínu 100 IU/ml. Podľa kinetiky účinku ich delíme na:

#### Prandiálne inzulíny (podľa abecedného poradia)

- Biosyntetický humánny inzulín, alebo tiež "regular" inzulín: Actrapid HM, Humulin-R, Insuman Rapid, Inzulín HM-R,

- Prandiálne analógy (inzulín aspart - Novorapid, inzulín lispro - Humalog)

#### Bazálne inzulíny (podľa abecedného poradia)

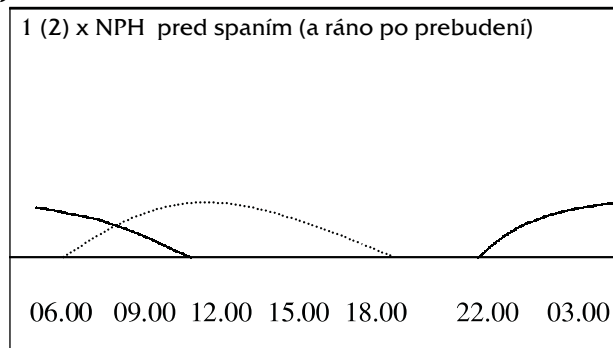
##### a) stredne dlho účinkujúce

- Izofanový humánny biosyntetický inzulín alebo tiež NPH (Neutral Protamin Hagedorn) inzulín - kombinácia inzulínu s protamín sulfátom: Humulin-N, Insulatard HM, Insuman Basal, Inzulín - HM NPH

- Stredne dlho účinkujúci analóg (inzulín detemir)

##### b) dlhoučinkujúce

- Biosyntetické humánne Zn-kryštalizované inzulíny: Humulin U, Ultratard HM



- Dlhouchinkujúce analógy (inzulín glargín - Lantus)

#### Mixované inzulíny (podľa abecedného poradia)

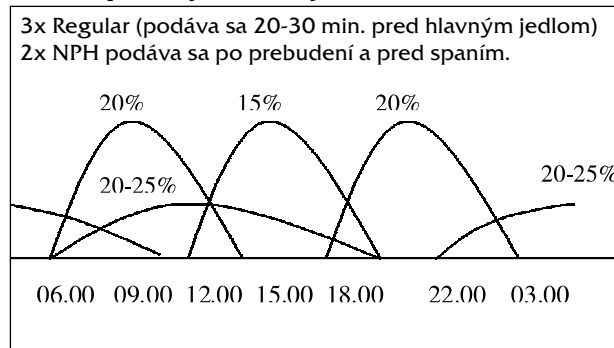
- Mixované humánne inzulíny obsahujúce prandiálnu aj bazálnu zložku v rôznom pomere najčastejšie 30/70 %): Mixtard 30 HM, Humulín M3, Insulin HM-Mix 30, Insuman komb)

- Mixované analógy (inzulín aspart/inzulín protamin aspart - NovoMix, inzulín lispro/inzulín protamin lispro - Humalog Mix)

## 2.3 Zásady substitučnej liečby inzulínom, najčastejšie inzulínové režimy

U pacientov s DM-1 od začiatku ochorenia podávame prípravky humánneho inzulínu alebo analógy humánneho inzulínu v schéme "bazál + bolus". Úvodnú celkovú dennú dávku inzulínu (CDDI) na začiatku liečby obvykle volíme asi 0,4 U/kg telesnej hmotnosti. Takto vypočítanú CDDI potom rozdelíme medzi bazálne a prandiálne dávky v pomeroch ako je zobrazené v úvodných režimoch 1 (obr. 1) alebo 2 (obr. 2) aby sme čo najvernejšie imitovali charakter fyziologickej

Obr. 5 Špeciálny inzulínový režim 1



sekrécie inzulínu. Doladovanie dávok robíme o  $\pm 1(2)U$  podľa glykemických profilov.

#### Úvodný inzulínový režim 1

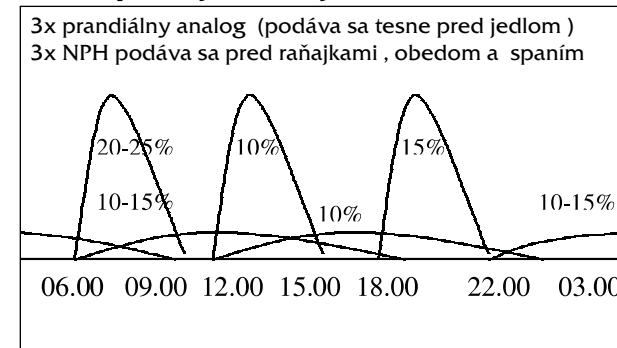
**3x Regular + 1x NPH** volíme u pacientov uprednostňujúcich častejší príjem potravy v menších porciách (raňajky, desiata, obed, olovrant, večera, jedlo pred spaním) alebo u ktorých je takýto spôsob stravovania objektívne vhodnejší - napr. pacienti po resekcii žalúdka, pacienti s gastroparézou, po pankreatitíde a pod. Oba druhy inzulínu sa podávajú inzulínovými perami.

#### Úvodný inzulínový režim 2

**3x prandiálny analóg + 2x NPH** volíme u pacientov vyžadujúcich väčšiu pracovnú flexibilitu s príjmom potravy 3x denne v plnohodnotných porciách (raňajky, obed, večera prípadne jedlo pred spaním), bez potreby dojedania doplnkových jedál. Režim šetrí pacientovi čas (nie je potrebné prerušenie práce v súvislosti s desiata a pod.) a umožňuje aj jednoduchšie zladenie s fyzickou (pracovnou) aktivitou. Medzi ďalšie výhody patrí nižšie riziko prírastku na hmotnosti, nižšie riziko hypoglykémie vrátane nočných hypoglykémii a najmä nižšie postprandiálne glykémie. Oba druhy inzulínu sa podávajú inzulínovými perami.

Parciálnu substitúciu inzulínu využívame u pacientov s čiastočne zachovanou (zbytkovou) sekreciou inzulínu v štádiu postiniciálnej remisie, u pacientov s pomalou formou ochorenia (LADA), u starších pacientov, u pacientov, ktorí z rôznych príčin odmietajú intenzifikované režimy a pod. Ak u týchto pacientov dominujú postprandiálne hyperglykémie volíme režim 3x Regular alebo 3x prandiálny analóg. Ak dominujú hyperglykémie ráno nalačno a pred jedlami volíme režim (1)-2x NPH, prípadne 1-2x NPH v kombinácii s 1-2x Regular inzulínom. Za prechod me-

Obr. 6 Špeciálny inzulínový režim 2



dzi parciálnou a kompletnou substitúciou možno považovať režim 2x mixovaný inzulín (najčastejšie v pomere 30:70).

#### Špeciálne inzulínové režimy

Špeciálne inzulínové režimy používame u pacientov, u ktorých sa pomocou základných režimov nedarí dosiahnuť intenzívne kritériá. Výber režimu je individuálny a závisí od dominujúceho problémového obdobia.

#### Špeciálny inzulínový režim 1

**3x prandiálny analóg + 3x NPH.** Tento režim volíme u pacientov, u ktorých dominujú hyperglykémie pred večerou a zvyšovanie ranej dávky NPH inzulínu vedie k hypoglykémii v priebehu doobedia.

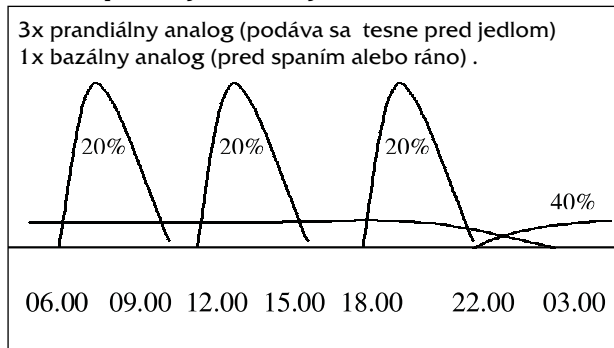
#### Špeciálny inzulínový režim 2

**3x prandiálny analóg + 1x bazálny analóg.** Bazálny analóg - inzulín glargín predstavuje inzulín s jedinečnými vlastnosťami, vďaka ktorým možno dosiahnuť úpravu glykemickej kontroly aj u pacientov s dlhodobou neuspokojivou kompenzáciou. Nepostrádateľný je najmä u tých pacientov, u ktorých sme predošlými režimami nedokázali vyriešiť nasledovné situácie: hyperglykémia nalačno, hyperglykémia pred večerou, hypoglykémia v noci a nad ráno. Podľa dominujúceho problémového obdobia sa podáva večer pred spaním alebo ráno.

#### Špeciálny inzulínový režim 3

**Podávanie inzulínu pomocou inzulínovej pumpy.** Pre podávanie inzulínu pomocou inzulínovej pumpy sa rozhodujeme u pacientov, u ktorých zlyhali predošlé režimy. Umožňuje vymodelovať individuálnu bazálnu potrebu podávania inzulínu.

Obr. 7 Špeciálny inzulínový režim 3

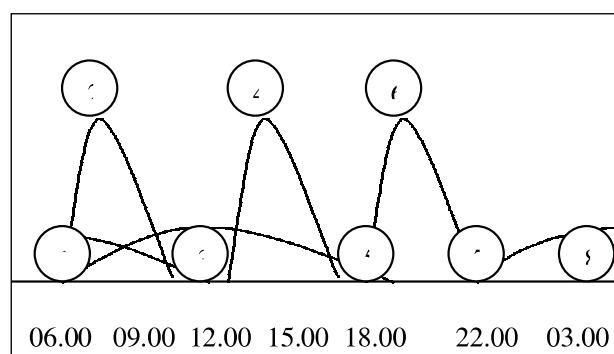


Typické indikácie sú: rezistentná hyperglykémia nalačno (dawn fenomén), vzostup pred večerou, sklon k hypoglykémiam (nočným, vmedzereným, pri vysokej citlivosti tkanív na inzulín a fyzickú aktivitu, sy. neuvedomovania si hypoglykémie), gravidita a predkoncepčná príprava, rýchla progresia komplikácií, stavy po transplantácii, pracovný režim vyžadujúci vysokú flexibilitu a pod. Indikácie a nastavenie na inzulínovú pumpu je v právomoci diabetologických centier (Lubochňa, Martin, Bratislava, Košice).

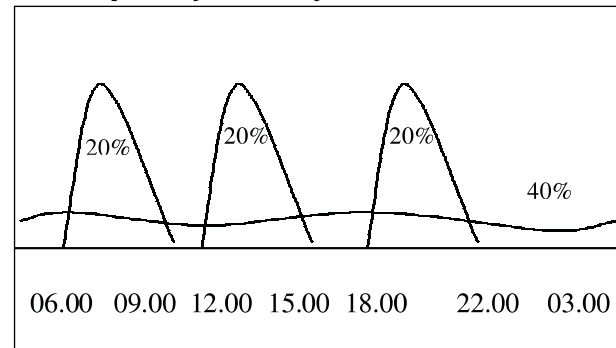
## 2.4 Monitorovanie glykémii a úprava liečby

Dávky bazálneho inzulínu upravujeme podľa hodnôt glykémie ráno nalačno a pred jedlami, dávky prandiálneho inzulínu podľa glykémie 2-3 hodiny po jedle (pozri obr. 9). Veľmi dôležitým obdobím je aj monitorovanie glykémie pred spaním a nad ránom medzi 2-3 hodinou. Keďže najčastejšími problémovými obdobiami u väčšiny pacientov sú glykémia ráno nalačno, po raňajkách, pred večerou (a nad ránom), týmto obdobiam je potrebné venovať zvýšenú pozornosť.

Obr. 9 Monitorovanie glykémii a posudzovanie účinku jednotlivých inzulínov



Obr. 8 Špeciálny inzulínový režim 4



## Úprava základnej schémy liečby

Po identifikácii problémových období môžeme upraviť: dávku príslušného inzulínu, čas podania inzulínu vo vzťahu k príjmu potravy alebo obsah sacharidov v súvisiacom jedle a ich rozloženie medzi hlavné a doplnkové jedlo. Úpravy dávok inzulínu sa robia o  $\pm 1-2$  U, úpravy príjmu sacharidov o  $\pm 1-2$  SJ a úpravy času podania inzulínu o 5-20 minút u prandiálneho inzulínu a o 1-4 hodiny u bazálneho NPH inzulínu.

## 3. Indikácie pre hospitalizáciu pacientov s DM-1

**Život ohrozujúce akútne komplikácie diabetes mellitus:** diabetická ketoacidóza, hyperglykemický hyperosmolárny syndróm, prolongovaná hypoglykemická kóma, akútne ochorenie diabetika spojené s opakovaným zvracaním a febrilné ochorenia spojené s rizikom hypoglykémie alebo pretrvávajúcou klinicky významnou hyperglykémiou s ketonúriou.

**Novozistený diabetes mellitus 1. typu so súčasnou edukáciou** (postupuje sa individuál-

1. **ráno nalačno** - doznievanie účinku nočného NPH inzulínu. Kontrola účinku večer podaného inzulínu glargín.
- 2., 4., 6., (**2 hodiny po jedle**) vrchol účinku príslušného prandiálneho inzulínu.
3. **pred obedom** - vrchol účinku ranného NPH inzulínu.
5. **pred večerou** - doznievanie účinku ranného NPH inzulínu. Kontrola účinku inzulínu glargín podaného ráno.
7. **pred spaním**, dôležité obdobie kontroly u všetkých pacientov s DM-1.
8. (**03.00**) vrchol účinku nočného NPH inzulínu.

ne, niektorých pacientov možno riešiť ambulantne).

**Gestačný diabetes mellitus s potrebou inzulínu a predkoncepčná príprava** s potrebou urýchlenia optimalizácie metabolickej kontroly (ak sa nedá dosiahnuť ambulantne).

**Dlhodobá zlá metabolická kontrola, ktorú sa nedarí vyriešiť ambulantne a ktorá vyžaduje dôsledné monitorovanie a odhalenie príčiny s potrebou modifikácie liečby:** napr. opakované preprandiálne hyperglykémie  $> 14 - 16$  mmol/l, HbA1c  $> 10 - 11$  %, glykemická labilita charakterizovaná častými výkyvmi glykémii v rozsahu od  $< 3$  mmol/l po  $> 16$  mmol/l, opakované hypoglykemické epizódy  $< 2.8$  mmol/l nejasnej etiológie alebo napriek adekvátnej snahe o úpravu, opakované epizódy diabetickej ketoacidozy bez známej precipitujúcej príčiny, problémy zladenia kompenzácie so zamestnaním apod.

**Nastavenie na liečbu pomocou inzulínovej pumpy.**

**Komplikácie diabetu mellitu vyžadujúce náročnejšiu diagnostiku alebo iné ochorenia ako diabetes mellitus sťažujúce metabolickú kontrolu:** napr. diabetická noha, bolestivá neuropatia, renálna insuficiencia, plánovaná liečba vyššími dávkami glukokortikoidov a pod.

**Náhly začiatok a / alebo rýchla progresia diabetickej komplikácií.**

**Predoperačná príprava** (obvykle 2 - 3 dni pred zákrokom).

**Diagnostická hospitalizácia** (iná ako pre diabetes), **pri ktorej diagnostický proces môže negatívne ovplyvniť metabolickú kontrolu** (napr. endoskopické vyšetrenie GITu).

**Život ohrozujúce akútne komplikácie diabetes mellitus:** diabetická ketoacidóza, hyperglykemický hyperosmolárny syndróm, prolongovaná hypoglykemická kóma, akútne ochorenie diabetika spojené s opakovaným zvracaním a febrilné ochorenia spojené s rizikom hypoglykémie alebo pretrvávajúcou klinicky významnou hyperglykémiou s ketonúriou.

**Novozistený diabetes mellitus 1. typu so súčasnou edukáciou** (postupuje sa individuálne, niektorých pacientov možno riešiť ambulantne).

**Gestačný diabetes mellitus s potrebou inzulínu a predkoncepčná príprava s potrebou urýchlenia optimalizácie metabolickej kontroly** (ak sa nedá dosiahnuť ambulantne).

**Dlhodobá zlá metabolická kontrola, ktorú sa nedarí vyriešiť ambulantne a ktorá vyžaduje dôsledné monitorovanie a odhalenie príčiny s potrebou modifikácie liečby:** napr. opakované preprandiálne hyperglykémie  $> 14 - 16$  mmol/l, HbA1c  $> 10 - 11$  %, glykemická labilita charakterizovaná častými výkyvmi glykémii v rozsahu od  $< 3$  mmol/l po  $> 16$  mmol/l, opakované hypoglykemické epizódy  $< 2.8$  mmol/l nejasnej etiológie alebo napriek adekvátnej snahe o úpravu, opakované epizódy diabetickej ketoacidozy bez známej precipitujúcej príčiny, problémy zladenia kompenzácie so zamestnaním apod.

## LITERATÚRA

1. *The Expert Committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. Report of the Expert Committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care, 20, 1997, 1183-1197.*
2. *Diabetes Control and Complications Trial Research Group: The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long term complications in insulin dependent diabetes mellitus. N Engl J Med 329, 1993, 977-986.*
3. *Campbell RK, White JT: Medications for the treatment of diabetes. American Diabetes Association, 2000, 190s.*
4. *American Diabetes Association: Clinical Practice Recommendations 2003. Diabetes Care, 26, 2003, Supplement 1.*
5. *Kelley DB: Medical Management of type-1 diabetes. 3rd edition. American Diabetes Association, 1998, 240s.*
6. *European diabetes policy group: Guidelines for diabetes care. A desktop guide to type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus, International Diabetes Federation (Europe), Brussels, 1998.*
7. *Klingensmith GJ.: Intensive diabetes management. Third edition. American Diabetes Association. 2003, 160s.*
8. *Franz MJ, Bantle JP, Beebe CA et al.: Evidence-based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes related complications. Diabetes Care, 25, 1, 2002, 148-198.*
9. *Mensing C., Boucher J., Cypress M, et al.: National standards for diabetes self-management education. Diabetes Care, 23, 2000, 682-689.*
10. *Jay Skyler: Insulin pump therapy book in sides from the experts. Linda Frederickson Ed. Minimed, 1995, 143s.*

**A u t o r :** Doc. MUDr. Emil Martinka, PhD., Národný endokrinologický a diabetologický ústav, Lubochňa

**O p o n e n t i :** Prof. MUDr. Marián Mokáň, DrSc., 1. interná klinika JLF UK, Martin  
Prof. MUDr. Juraj Payer, CSc., 1. interná klinika FN, Bratislava  
PharmDr. Lívia Magulová, PhD., Oddelenie klinickej farmakológie, FNŠP Nitra

**Metodický list Ústrednej komisie racionálnej farmakoterapie a liekovej politiky MZ SR**  
**vedúci redaktor - Jozef Holomáň**

**Redakčná rada:** Ján Bielik, Rastislav Dzúrik, Peter Findo, Viliam Foltán, Jozef Haľko, Jozef Holomáň, Ján Gajdošík, Jozef Glasa, Milan Kriška - **predseda**, Milan Pavlovič, Lívia Magulová, Ján Šipeky  
**SZU**, Limbová 12, 833 03 Bratislava, **Tel: 02/5936 9557, 5936 9505, Fax: 02/5936 9195**  
**e-mail: subkatedra@upkm.sk**  
**Zdravotnícke vydavateľstvo HERBA s.r.o., Tel/Fax: 02/5477 6683**  
**www.health.gov.sk**