

Faktory prispievajúce k optimálnej kontrole diabetes mellitus 1. typu v detskom veku a adolescencii

Factors conducive to optimal control of type 1 diabetes mellitus in childhood and adolescence

Miriám Čiljaková^{1,2}, Andrea Milanová¹, Dana Černochová¹, Eva Mendelová¹, Jarmila Vojtková², Alenka Szokeová²

¹ Detské oddelenie NEDÚ, Ľubochňa

² Klinika detí a dorastu UNM a JLF UK, Martin

✉ doc. MUDr. Miriám Čiljaková, PhD. | ciljakova@nedu.sk | www.nedu.sk

Kľúčové slová

detský vek
diabetes mellitus typ 1
optimálna kontrola diabetu

Key words

childhood
optimal control of diabetes
type 1 diabetes mellitus

Abstrakt

Úvod: Napriek významnému pokroku v liečbe diabetu, viac ako polovica detí nedosahuje optimálnu metabolickú kontrolu diabetu. V medzinárodnej štúdii TEENS bol v roku 2014 publikovaný priemerný HbA_{1c} 8,5 %, pričom uspokojivú kontrolu diabetu dosahovalo len 27,6 % detí a mladých dospelých. Projekt SWEET, združujúci prevažne centrá v západnej a strednej Európe, referoval za rok 2015 priemerný HbA_{1c} 7,8 %, optimálna kontrola diabetu bola dosiahnutá u 39,1 % detí a adolescentov. **Cieľ:** Hlavným cieľom práce je poukázať na faktory ovplyvňujúce metabolickú kompenzáciu diabetes mellitus 1. typu (DM1T) v detskom veku a adolescencii, zdôrazniť komplexnosť problematiky a náročnosť manažmentu. **Metóda a výsledky:** Sumarizáciou literárnych údajov a klinických skúseností môžeme faktory rozdeliť na ovplyvniteľné a neovplyvniteľné. Z ovplyvniteľných faktorov priaznivo na kontrolu diabetu vplyva predovšetkým využívanie moderných technológií v celej komplexnosti včítane využívania počítačových programov glukomerov, kontinuálnych glukózových senzorov či inzulínových púmp. Programy umožňujú detailne posúdiť adhérenciu k liečbe, prispievajú k edukácii a motivácii dieťaťa s diabetom ako aj celej rodiny, umožňujú rýchlu a správnu úpravu liečby, prípadne aj formou elektronickej komunikácie. Pozitívne výsledky sa dosahujú pri vyššej frekvencii ambulantných kontrol a pobytom na špecializovaných pracoviskách s pravidelnou skupinovú a individuálnou edukáciou, možnosťou psychologickéj a sociálnej podpory. K neovplyvniteľným faktorom patrí vek dieťaťa a socioekonomický stav rodiny. **Záver:** Práca ponúka globálny pohľad na náročnosť manažmentu dieťaťa s diabetom a poukazuje na možnosti priaznivej modulácie ovplyvniteľných faktorov pre optimalizáciu kontroly DM1T v detskom veku a adolescencii.

Abstract

Introduction: Despite of significant progress in treatment of diabetes, more than half of children do not have optimal metabolic control of diabetes. In 2014, average HbA_{1c} was 8,5 % in children and young adults in TEENS international study. SWEET project associating mainly centres of west and middle Europe reported average HbA_{1c} 7,8 % in 2015, optimal control of diabetes was reached in 39,1 % of children and adolescents. **Goal:** The main aim of work is to refer to factors influencing metabolic compensation of type 1 diabetes mellitus (T1DM) in childhood and adolescence, to emphasize complexity of topic and difficulty of management. **Methods and results:** Based on summary of literary data and clinical experiences, we can divide factors on suggestible and non-suggestible. In aspect of suggestible factors, favorable influence on control of diabetes has use of modern

Doručené do redakcie/
Received 11. 4. 2017
Prijaté po recenzii/
Accepted 2. 5. 2017

technologies in whole complexity including use of computer programs of glucometers, continuous glucose sensors or insulin pumps. Programs allow to assess adherence to treatment in detail, contribute to education and motivation of children with diabetes as well as all family, allow quick and correct adjustment of treatment, possibly also by electronic communication. Positive results are reached by increased frequency of regular check-ups and stays on special workplaces with regular group and individual education, possibility of psychological and social support. Age of child and socio-economic state of family are non-suggestible factors. **Conclusion:** The work offers global view on difficulty of management of child with diabetes and show options of favorable modulation of suggestible factors for optimisation of T1DM control in childhood and adolescence.

Úvod

V súčasnosti je optimálna metabolická kontrola ochorenia diabetes mellitus 1. typu (DM1T) v detskom veku definovaná ako $HbA_{1c} < 7,5\%$ ($< 5,8$ mmol/mol) pri neprítomnosti závažnej, frekventnej a nevedomenej hypoglykémie. V období remisie základného ochorenia sa vyžaduje ešte tesnejšia kompenzácia diabetu ($HbA_{1c} < 7,0\%$), rovnako po dovŕšení 18. roku života (tab. 1) [1–4].

V manažmente diabetu došlo v posledných rokoch k významným zmenám, v diagnostike a terapii sa čoraz viacej využívajú moderné technológie – glukometry, kontinuálne glukózové senzory, inzulínové pumpy a pumpy spolupracujúce so senzorom so zastavením bazálnej dávky inzulínu pri nízkej hodnote alebo pri predpovedi nízkej hodnoty glukózy [5–9]. Trend je stúpajúci, v krajinách západnej Európy je približne 50 % detí s diabetom liečených inzulínovou pumpou, najvyššie percento dosahuje Slovinsko, a to viac ako 90 % [10,11]. Na základe longitudinálnych celonárodných registrov detí s diabetom (Nemecko, Veľká Británia, USA, Slovinsko) sú publikované lepšie výsledky (nižší HbA_{1c} , redukcia hypoglykémii) u detí s diabetom, ktoré komplexne využívajú moderné technológie (tab. 2) [12,13]. Podobné výsledky v prospech liečby inzulínovou pumpou sa popísali v projekte SWEET (Better control in Pediatric and Adolescent diabetes: Working to crEate CEnTers of Reference) tab. 3 [10].

Napriek významnému pokroku v liečbe diabetu stále viac ako polovica detí nedosahuje optimálnu metabolickú kontrolu diabetu [13,14]. V medzinárodnej štúdií TEENs bol v roku 2014 publikovaný priemerný HbA_{1c} 8,5 %, takmer 20 % pacientov malo $HbA_{1c} > 10\%$, cieľový HbA_{1c} dosiahlo len 27,6 % detí a mladých dospelých s diabetom. Štúdia zahŕňala takmer 6 000 pacientov z 200 centier, 20 krajín a celkovo 5 kontinentov. Dá sa predpokladať, že glykovaný hemoglobín by bol ešte

vyšší, keby centrá mali povinnosť zapojiť do štúdie všetkých svojich pacientov, v priemere 1 centrum zapojilo do štúdie len 30 pacientov. Štúdia zaznamenala pomerne vysoké percento akútnych komplikácií diabetu [15]. Najhoršiu metabolickú kompenzáciu mala veková kategória mladých dospelých s DM1T. Z toho dôvodu vzniká v súčasnosti tendencia vytvárať spoločné diabetologické centrá pre deti, adolescentov a mladých dospelých [16–19].

Tab. 2. Porovnanie metabolickej kompenzácie diabetu v skupine detí a mladých dospelých liečených režimom CSII a MDI – dáta z národných registrov. Upravené podľa [12]

	počet pacientov (n = 54 768)	HbA_{1c} % (CSII)	HbA_{1c} % (MDI)
USA	13 966	8,2	8,6
Anglicko	13 666	8,5	9,0
Wales	873	8,2	9,0
Nemecko	24 483	7,9	8,1
Rakúsko	1 779	7,9	8,1

CSII – continuous subcutaneous insulin infusion (kontinuálna subkutánna infúzia inzulínu) MDI – multiple daily injections (intenzifikovaný inzulínový režim)

Tab. 3. Porovnanie metabolickej kompenzácie diabetu v skupine detí podľa vekových kategórií liečených CSII a MDI režimom – dáta zo SWEET projektu na počte 16 570 detí. Upravené podľa [10]

	HbA_{1c} % (MDI)	HbA_{1c} % (CSII)	p
0–6 rokov	7,9	7,4	0,0001
6–12 rokov	7,8	7,4	0,0001
12–18 rokov	8,2	7,8	0,0001

Tab. 1. Kritériá optimálnej (uspokojivej) metabolickej kontroly DM1T v detskom veku. Upravené podľa [1–3]

	uspokojivá	menej uspokojivá	neuspokojivá
glykémia nalačno (mmol/l)	5–8	8–9	> 9
glykémia po jedle (mmol/l)	5–10	10–14	> 14
glykémia pred spaním (mmol/l)	6,7–10	< 6,7 alebo 10–11	< 4,4 alebo > 11
glykémia nočná (mmol/l)	4,5–9	< 4,5 alebo 9–11	< 4,0 alebo > 11
HbA_{1c} (% DCCT)	< 7,5	7,5 – 9,0	> 9,0
HbA_{1c} (mmol/mol IFCC)	< 58	58–75	> 75

Podstatne lepšie výsledky boli publikované v projekte SWEET, ktorý združuje prevažne excelentné diabetologické centrá západnej a strednej Európy. Za rok 2015 bol referovaný priemerný HbA_{1c} 7,8 %, optimálna kontrola diabetu bola dosiahnutá u 39,1 % detí a adolescentov, neuspokojivú kompenzáciu s $HbA_{1c} \geq 9$ % malo 20 % detí s diabetom. Deti liečené inzulínovou pumpou dosahovali signifikantne lepšie výsledky HbA_{1c} v porovnaní s deťmi liečenými inzulínovými perami [14].

Medzinárodným trendom v posledných rokoch je vytváranie veľkých detských diabetologických centier s multidisciplinárnou zdravotnou starostlivosťou s personálnym obsadením 5–10 lekármi, okrem zdravotných sestier aj diétnymi sestrami, edukačnými sestrami, psychológmi, sociálnymi pracovníkmi a fyzioterapeutmi. Centrum s uvedeným obsadením vykazuje lepšie výsledky v metabolickej kompenzácii diabetu v detskom veku. Viaceré pediatrické centrá pokračujú v starostlivosti o pacientov s DM1T až do dovŕšenia 25.–30. roku života, čím sa zabezpečuje kontinuita zdravotnej starostlivosti a plynulý prechod k diabetológovi pre dospelých [18,19].

Cieľ

Hlavným cieľom práce je poukázať na faktory ovplyvňujúce metabolickú kompenzáciu DM1T v detskom veku a adolescencii, zdôrazniť komplexnosť problematiky a náročnosť manažmentu.

Metóda a výsledky

Sumarizáciou literárnych údajov a klinických skúseností môžeme faktory rozdeliť na ovplyvniteľné a neovplyvniteľné. Z ovplyvniteľných faktorov priaznivo na kontrolu diabetu vplýva predovšetkým využívanie moderných technológií v celej komplexnosti včítane využívania počítačových programov glukomerov, kontinuálnych glukózových senzorov či inzulínových púmp. Programy umožňujú detailne posúdiť adhérenciu k liečbe, prispievajú k edukácii a motivácii dieťaťa s diabetom ako aj celej rodiny, umožňujú rýchlu a správnu úpravu liečby, prípadne aj formou elektronickej komunikácie. Všetky systémy poskytujú možnosť počítačového vyhodnotenia výsledkov, ktorý objektivizuje, zjednodušuje a urýchľuje hodnotenie manažmentu diabetu v domácom prostredí, poukazuje na adhérenciu dieťaťa a rodiny k liečbe (čo liečba inzulínovými perami neodhaľuje) a umožňuje adekvátnu úpravu inzulínovej terapie. Zároveň však vyžadujú podrobné zaškolenie rodiča a dieťaťa, pochopenie princípov monitoringu a liečby pomocou moderných technológií [7–9].

Čo sa týka manažmentu starostlivosti o deti s DM1T, celosvetovo sa potvrdil význam longitudinálnych registrov. Zavedenie spoločného celonárodného longitudinálneho registra v Nemecku a Rakúsku (DPV register) viedlo k poklesu glykovaného hemoglobínu ročne o 0,038 %. Dáta z DPV registra publikované v roku 2014 udávajú, že detskí pacienti s DM1T liečení inzulínovými perami dosiahli HbA_{1c} 8,1 %, zatiaľ čo liečba inzulíno-

vou pumpou viedla k poklesu glykovaného hemoglobínu na 7,9 % (DCCT). Pritom počet detských pacientov s diabetom liečených inzulínovou pumpou bol približne rovnaký ako inzulínovým perom [12]. Tieto výsledky sú veľmi povzbudzujúce, nakoľko doteraz publikované medzinárodné štúdie udávajú zvyčajne vyššie hodnoty glykovaného hemoglobínu. V Slovinsku je starostlivosť o deti s DM1T centralizovaná do jedného centra a v priebehu 12 rokov dosiahli pokles HbA_{1c} z 9,26 % na 7,75 % [11].

V rámci Slovenska máme zákonnú povinnosť hlásiť každého novozisteného pacienta s diabetes mellitus do centrálného registra. Do registra sa pacient zadáva jednorázovo, nie je vypracovaný systém na monitorovanie terapeutického manažmentu pacienta s diabetes mellitus, nie je možné hodnotiť systém starostlivosti o diabetes mellitus. Slovenská diabetologická spoločnosť pod vedením doc. MUDr. Emila Martinku, PhD., vyvíja snahu o zavedenie nových registrov pre diabetes mellitus, aktuálne je rok spustený register detských a dospelých pacientov liečených inzulínovou pumpou. Výsledky liečby modernými technológiami s odstupom 3 a 6 mesiacov po prvom nastavení tak bude možné porovnať s metabolickou kompenzáciou pred nastavením na inzulínovú pumpu. Register však nie je longitudinálny, rovnako participácia jednotlivých diabetologických centier v rámci SR je nedostatočná. Detské oddelenie a Diabetologické oddelenie NEDÚ sa od začiatku aktívne zapája do národného registra inzulínových púmp.

Významným faktorom ovplyvňujúcim metabolickú kontrolu diabetu je definovanie cieľov samotným diabetologickým centrom. Centrá s prísnejšími skupinovými kritériami ohľadom kompenzácie svojich pacientov dosahovali lepšie výsledky dlhodobej glykemickej kontroly v porovnaní s centrami, v ktorých cieľom boli hodnoty HbA_{1c} 8–9 % [14]. Na našom pracovisku v NEDÚ sme si zdefinovali cieľ, že viac ako 50 % pacientov bude spĺňať kritériá optimálnej kontroly, 30 % bude mať HbA_{1c} 7,5–8 %, 10 % v hodnotách 8–9 % a len u menej ako 10 % detí bude kontrola diabetu neuspokojivá. V SWEET projekte malo v roku 2015 neuspokojivú kompenzáciu s $HbA_{1c} \geq 9$ % celkovo 20 % detí s diabetom [14]. U týchto pacientov sa odporúča stanoviť si individuálne ciele, vyžadujú frekventnejšie ambulantné kontroly, častejšie edukačné pobyty, vedenie psychológom a diétnou sestrou.

Frekvencia ambulantných kontrol môže priaznivo ovplyvniť výsledky metabolickej kompenzácie diabetu v detskom veku a adolescencii. Špičkové diabetologické centrum v Hannoveri referuje opakované kontroly každých 6–8 týždňov, pričom národný nemecký priemer je 3,4 ambulantnej kontroly v roku [14]. Štandardom v rámci Slovenska je, že deti s diabetom sú kontrolované v detských endokrinologických ambulanciách každé 2–3 mesiace. Deti v puberte môžu priberať rovnakým tempom ako ženy v gravidite, v priebehu ktorej je stanovená potreba ambulantnej kontroly s úpravou inzulínovej terapie na každé 2 týždne. Detské oddelenie NEDÚ v Ľubochni

okrem štandardnej ambulantnej kontroly ponúka pre svojich detských pacientov možnosť elektronickej komunikácie 1-krát mesačne, pri ktorej vyhodnocujeme dáta z počítačových programov glukomerov, glukózových senzorov a inzulínových púmp. Deti a rodiny s diabetom sú edukované o potrebe sledovania priemernej glykémie za obdobie 2 týždňov, pričom uspokojivá hodnota priemernej glykémie je < 9 mmol/l. V tomto prípade je reálna šanca, že metabolická kontrola diabetu bude uspokojivá ($\text{HbA}_{1c} < 7,5$ %). V období remisie a po dovŕšení 18. roku vyžadujeme dosahovať hodnoty priemernej glykémie < 8 mmol/l. Podmienkou optimálnej kontroly je neprítomnosť závažnej, frekventnej a nevedomenej hypoglykémie [1–3].

Ďalším faktorom, ktorý podstatne ovplyvňuje kompenzáciu detského diabetu, sú vzťahy v rodine a podpora rovesníkov. Rodina by mala byť od začiatku diabetu u dieťaťa vedená psychologicky tak, aby bola oporných kameňom pre dieťa s diabetom, vzťahy by mali byť súdržné a partnerské aj vo vzťahu rodičov a dieťaťa, pravidelná kontrola je však nevyhnutná. Manažment diabetu v domácom prostredí je potrebné čo najviac objektivizovať, je nutné poukázať na chyby, ale nekritizovať. Naopak, vhodné je pochváliť dieťa aj za malé úspechy [3,20]. U malých detí je zvyčajne za manažment diabetu zodpovedný rodič, avšak už v období 8–10 rokov je potrebné dieťa formou hry zapájať do manažmentu svojho diabetu, ako aj zaučiť do prepočtu sacharidov.

Nepriaznivý vplyv na kontrolu detského diabetu má „démonizácia“ ochorenia, manažment typu „one size fits all“, typu „all is allowed“ alebo „keeping it complicated“ [2]. Negatívny dopad na metabolickú kompenzáciu má aj chýbanie kontinuity zdravotnej starostlivosti [18,19]. Z neovplyvniteľných faktorov je potrebné spomenúť nízky socio-ekonomický stav rodiny a obdobie puberty.

Záver

Detské oddelenie NEDÚ Ľubochňa svojou ambulatnou a nemocničnou zložkou poskytuje v celonárodnom meradle vysokošpecializovanú komplexnú starostlivosť o detských pacientov s diabetom, súčasťou ktorej je aj komplexné zaučenie na využívanie moderných technológií. Cieľom je zlepšenie metabolickej kompenzácie diabetu v detskom veku na národnej úrovni a zapájanie sa do medzinárodnej spolupráce v oblasti vedy a výskumu. Výhodou Detského oddelenia NEDÚ Ľubochňa je, že poskytuje deťom s diabetom „zdravé“ nemocničné prostredie, napodobňujúce domáce podmienky. Deti hospitalizované na oddelení sú podporované vo fyzickej aktivite a spoločných hrách pod dohľadom zdravotného personálu. Fyzická aktivita je dôležitou súčasťou správneho manažmentu detí s diabetom, okrem zdravého životného štýlu sú deti a rodičia aktívne zapájaní do správnej výživy a prepočtu sacharidov. Riziko závažných nozokomiálnych infekcií na Detskom oddelení NEDÚ Ľubochňa je významne nižšie v porovnaní s inými detskými od-

deleniami, predovšetkým s ohľadom na príjmové diagnózy, neprítomnosť operačných sál a jednotiek intenzívnej starostlivosti. Krátkodobý liečebný edukačný pobyt v tomto zariadení tak komplexne prispieva k dosiahnutiu optimálnej metabolickej kontroly DMIT v detskom veku a adolescencii.

Práca bola podporená edukačným grantom spoločnosti Medtronic.

Literatúra

1. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes – 2014. *Diabetes Care* 2014, 37(Suppl 1) S14–S80. Dostupné z DOI: <<https://doi.org/10.2337/dc14-S014>>.
2. Hanas R, Donaghue K, Klingensmith G. et al. Global IDF/ISPAD Guideline for Diabetes in Childhood and Adolescence. International Diabetes Federation: Brussels: 2011. ISBN 2–930229–72–1.
3. Lange K, Swift P, Pańkowska E et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014. Diabetes education in children and adolescents. *Pediatr Diabetes* 2014; 15(Suppl 20): S77–S85. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1111/pedi.12187>>.
4. Cooper MN, O'Connell SM, Davis EA et al. A population-based study of risk factors for severe hypoglycemia in a contemporary cohort of childhood-onset type 1 diabetes. *Diabetologia* 2013; 56(10):2164–2170. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1007/s00125-013-2982-1>>.
5. Cohen ND, Hong ES, Van Drie C et al. Long-term metabolic effects of continuous subcutaneous insulin infusion therapy in type 1 diabetes. *Diabetes Technol Ther* 2013; 15(7): 544–549. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1089/dia.2012.0331>>.
6. Carlsson BM, Attvall S, Clements M et al. Insulin pump – longterm effects on glycemic control: an observational study at 10 diabetes clinics in Sweden. *Diabetes Technol Ther* 2013; 15(4): 302–307. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1089/dia.2012.0286>>.
7. Čiljaková M, Mokáň M. Trendy v liečbe diabetes mellitus 1. typu. QuickPrint: Martin 2014.
8. Philip M, Battelino T. ATTD 2013 Yearbook. *Advanced Technologies & Treatments for Diabetes*. Mary Ann Liebert: New Rochelle 2014. *Diabetes Technol Ther* 2014; 16(Suppl 1). <<http://dx.doi.org/10.1089/dia.2014.1499>>.
9. Shalitin S, Chase HP. Diabetes technology and therapy in the pediatric age group. In Philip M, Battelino T. ATTD 2013 yearbook. *Advanced technologies and treatment for diabetes*. Mary Ann Liebert: New Rochelle 2014; 290: 215–236.
10. Szypowska A, Schwandt A, Svensson J et al. Insulin pump therapy in children with type 1 diabetes: analysis of data from SWEET registry. *Pediatr Diabetes* 2016; 17(Suppl 23): S38–S45. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1111/pedi.12416>>.
11. Dovc K, Telic SS, Lusa L et al. Improved metabolic control in pediatric patients with type 1 diabetes: A nationwide retrospective 12-year time trend analysis. *Diabetes Technol Ther* 2014; 16(1), 33–40.
12. Maahs DM, Hermann JM, DuBose SN et al. [DPV initiative. T1D Exchange Clinic Network]. Contrasting the clinical care and outcomes of 2,622 children with type 1 diabetes less than 6 years of age in the United States T1D Exchange and German/Austrian DPV registries. *Diabetologia* 2014; 57(8):1578–1585. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1007/s00125-014-3272-2>>.
13. Wood J, Miller K, Maahs D et al. Most youth with type 1 diabetes in the T1D Exchange clinical registry do not meet American Diabetes Association or International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes Clinical Guidelines. *Diabetes Care* 2013; 36(7): 2035–2037. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.2337/dc12-1959>>.
14. Witsch M, Kosteria I, Kordonouri O et al. Possibilities and challenges of a large international benchmarking in pediatric diabetology – the SWEET experience. *Pediatr Diabetes*, 2016, 17(Suppl 23): 7–15. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1111/pedi.12432>>.

15. Laffel LM et al. Metabolic control in children and young adult with T1D in TEENS study. *Diabetes* 2014; 63(Suppl 1): A9.
16. Garvey KC1, Markowitz JT, Laffel LM. Transition to adult care for youth with type 1 diabetes. *Curr Diab Rep* 2012; 12(5): 533–541. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1007/s11892-012-0311-6>>.
17. Gill G, Nayak AU, Wilkins J et al. Challenges of emerging adulthood-transition from paediatric to adult diabetes. *World J Diabetes* 2014; 5(5): 630–635. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.4239/wjd.v5.i5.630>>.
18. Perfetti R. Comprehensive approach to the management of diabetes: offering improved outcomes for diabetics and the healthcare system. *Diabetes Manage* 2013; 3(6): 505–528. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.2217/DMT.13.51>>.
19. Peters A, Laffel L. [ADA Transitions Working Group]. Diabetes care for emerging adults: recommendations for transition from pediatric to adult diabetes care systems: a position statement of ADA. *Diabetes Care* 2011; 34(11): 2477–2485. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.2337/dc11-1723>>. Erratum in *Diabetes Care* 2012; 35(1): 191.
20. Winkley K, Ismail K, Landau S et al. Psychological intervention to improve glycemic control in patients with type 1 diabetes: systemic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2006; 333(7558): 65.

ČESKÁ INTERNISTICKÁ SPOLEČNOST
SLOVENSKÁ INTERNISTICKÁ SPOLEČNOSŤ
ve spolupráci s
LÉKAŘSKOU FAKULTOU UP V OLOMOUCI
FAKULTNÍ NEMOCNICÍ V OLOMOUCI
SPOLKEM LÉKAŘŮ JEP V OLOMOUCI

a
III. INTERNÍ KLINIKOU LF UP

pořádají

XXXVI. DNY MLADÝCH INTERNISTŮ

www.dnymladychinternistu.cz



1.-2. 6. 2017
OLOMOUC