

Vede fyzická aktivita při přerušení dodávky inzulínu inzulinovou pumpou u pacientů s diabetem 1. typu ke klinicky významným změnám?

Z. Jankovec, D. Čechurová, V. Česák, M. Krčma, M. Žourek, Z. Rušavý

I. interní klinika Lékařské fakulty UK a FN Plzeň, přednosta prof. MUDr. Martin Matějovič, Ph.D.

Souhrn: *Úvod:* U řady pacientů se setkáváme s přerušením léčby inzulinovou pumpou (CSII) před, v průběhu a po fyzické aktivitě. Cílem práce bylo posoudit vývoj inzulinémie během 3hodinového zastavení inzulinové pumpy a po následném podání bolusu inzulínu a porovnat i vliv fyzické aktivity (aerobní zátěž střední intenzity). *Pacienti a metody:* Do studie jsme zařadili 12 pacientů s diabetem 1. typu (muži, průměrný věk $33,4 \pm 8,66$ roku, trvání diabetu $16,3 \pm 8,76$ roku, trvání léčby CSII $6,9 \pm 4,60$ roku, BMI $25,7 \pm 3,75$ mg/m², HbA_{1c} $8,4 \pm 0,95$ %, celková dávka inzulínu $50,3 \pm 12,50$ IU/den). Testy byly provedeny po nočním lačnění při zavedených dávkách inzulínu, bez podání snídaně a ranní bolusové dávky. Během testu byla na 3 hod zastavena dodávka inzulínu pumpou. Po dobu testu byly v 30minutových intervalech prováděny náběry na stanovení glykémie a inzulinémie. U každého pacienta byl v náhodném pořadí s odstupem 2 týdnů proveden test s nebo bez fyzické zátěže na bicyklovém ergometru. *Výsledky:* Neprokázali jsme vliv fyzické aktivity na inzulinemii při zastavené dodávce inzulínu inzulinovou pumpou. Po zastavení inzulinové pumpy přetrvávala po dobu dalších 90 min inzulinémie na asi 50 % výchozí hodnoty. Po aplikaci bolusu v 180. min testu došlo rychle k vzestupu inzulinémie. K poklesu hodnot glykémie však došlo až během dalších 90 min. *Závěr:* Při úpravách terapie CSII formou snížení nebo zastavení dodávky inzulínu je nutno brát v úvahu postupný pokles inzulinémie i zpoždění vlastního účinku inzulínu po aplikaci bolusu.

Klíčová slova: diabetes mellitus 1. typu – CSII – inzulinová pumpa – inzulinémie – fyzická aktivita

Does physical activity produce clinically significant changes during discontinuation of insulin pump in type 1 diabetic patients?

Summary: *Introduction:* Discontinuation of insulin pump treatment (CSII) before, during and after physical activity is a common practice among a number of patients. The aim of the study was to evaluate the course of insulinemia during a 3-hour insulin pump suspension and after consecutive insulin bolus administration, and additionally, to assess the effect of physical activity (mid-intensity aerobic exercise). *Patient and methods:* We enrolled 12 patients with diabetes mellitus type 1 in the study (men, mean age 33.4 ± 8.66 years, diabetes duration 16.3 ± 8.76 years, CSII treatment duration 6.9 ± 4.60 years, BMI 25.7 ± 3.75 mg/m², HbA_{1c} 8.4 ± 0.95 %, total insulin dose 50.3 ± 12.50 IU/day). The tests were performed after night fasting at usual insulin doses, without serving breakfast and morning bolus dose. In the course of the test, insulin administration by a pump was suspended for 3 hours. Blood for assessment of blood glucose and insulinemia was taken in 30-minute intervals during the test. A test with or without physical exercise on bicycle ergometer was performed in each patient 2 weeks later. *Results:* We did not prove any influence of physical exercise on insulinemia during suspended insulin delivery by an insulin pump. Insulinemia of approximately 50% of the original value persisted for another 90 minutes following insulin pump suspension. A rapid increase in insulinemia occurred after bolus administration in the 180th minute of the test. However, the decrease in blood glucose level did not occur until after another 90 minutes. *Conclusion:* When modifying CSII treatment by reduction or suspension of insulin delivery it is essential to bear in mind the gradual decrease in insulinemia as well as the delay in insulin action following bolus administration.

Key words: type 1 diabetes mellitus – CSII – insulin pump – insulinemia – physical exercise

Úvod

Léčba kontinuální podkožní inzulinovou infuzí (continuous subcutaneous insulin infusion – CSII) neboli inzulinovou pumpou je variantou intenzifikované inzulinové terapie a využívá trvalý přívod inzulínu v malých dávkách podkožně, který pokrývá základní (bazální) potřebu inzulínu doplněnou o bolusové dávky inzulínu prandiálně. Toto umožňuje mnohem efektivnější a fle-

xibilnější nastavení inzulinové léčby a přizpůsobení životnímu stylu a potřebám diabetiků. CSII je v současnosti široce využívána v léčbě pacientů s diabetem mellitus.

Přes řadu výhod je nutné brát v úvahu malé subkutánní depo inzulínu při jeho kontinuálním podávání. To může zvyšovat riziko ketoacidózy rychlejším nástupem symptomů plynoucích z nedostatku inzulínu, což do-

kumentují zejména práce z 80. a 90. let minulého století. Již po 2–3 hod přerušení aplikace inzulínu CSII může dojít k rozvoji závažné ketoacidózy, zejména v kombinaci s dalšími nepříznivými faktory [1,2]. Rizika spojená s přerušením dodávky inzulínu teoreticky narůstají i s užitím krátce působících analog inzulínu. Studie z poslední doby ale nepopisují vyšší riziko ketoacidózy při léčbě CSII ve srovnání s boluso-

Tab. 1. Charakteristiky pacientů – ve formátu průměr ± SD.

věk (roky)	33,4 ± 8,47
hmotnost (kg)	86,1 ± 15,37
výška (cm)	182,3 ± 7,59
BMI (kg/m ²)	25,8 ± 3,67
trvání diabetu (roky)	16,4 ± 8,57
trvání léčby CSII (roky)	6,5 ± 4,50
HbA _{1c} (mmol/mol)	69,9 ± 10,28
celková dávka inzulínu (IU/den)	50,4 ± 12,36
bazální dávka inzulínu (IU/den)	30,6 ± 6,49
bolus inzulínu ve 180. min (IU)	8,0 ± 1,80

vou aplikací inzulínu [3–7]. Snížení rizika ketoacidózy je dáno hlavně zlepšením technické úrovně inzulinových pump i většími zkušenostmi zdravotnického personálu a komplexní edukací pacientů [8].

Na druhé straně fyzická aktivita spolu s léčbou inzulínem vede k zvýšenému riziku hypoglykemie. Výhodou CSII je i možnost redukce dávky inzulínu (případně zastavení inzulinové pumpy), která je obecně doporučována. V tomto případě může hrát roli i reziduální depo inzulínu při zastavení inzulinové pumpy. Již práce z roku 1986 ukázala, že např. při rychlosti podávání inzulínu 1 IU/hod tvoří depo asi 3–5 IU inzulínu a k ustálení rovnovážného stavu mezi dodávkou inzulínu a jeho absorpcí dochází asi za 2,5–4 hod po změně rychlosti dávky. Ještě delší doba je nutná k nastavení rovnováhy po delším zastavení CSII – asi 8–12 hod [9,10].

V reálném životě je řada situací, kdy je nutné na krátkou či delší dobu zastavit dodávku inzulínu inzulinovou pumpou – servis CSII, denní hygiena, fyzická aktivita (zejména kontaktní a vodní sporty), případně i intimní aktivity. Obecně je však doporučováno nepřerušovat dodávku inzulínu při léčbě CSII na déle než 2 hod [8]. Např. práce z roku 1990 ukázala, že ani 60minutové přerušení léčby CSII nevede ke klinicky významným metabolickým a hormonálním změnám a redukce dávky inzulínu (před, během

i po fyzické aktivitě v závislosti na intenzitě a trvání) příznivě ovlivňuje četnost hypoglykemií [11].

Vliv fyzické aktivity byl studován ve vztahu k bolusovému podávání inzulínu, byl popsán vliv na absorpci inzulínu stran řady faktorů – složení inzulínů (monomery, dimery, hexamery), objemu aplikované dávky, koncentrace inzulínu, způsobu (s.c. a i.m.) a místa aplikace, lokální teploty [12–15]. Dosavadní poznatky o vlivu fyzické aktivity na vstřebávání inzulínu jsou rozporné. Část studií popisuje zvýšené vstřebávání vlivem svalové práce v blízkosti aplikovaného inzulínu, jiné práce nepopisují žádné rozdíly [16,17]. Ve většině případů se ale jedná o práce z 80.–90. let 20. století zkoumající humánní inzuliny. Práce srovnávající absorpci inzulínu glargin neprokázala žádný vliv fyzické aktivity [18].

Cílem naší práce bylo posoudit vývoj inzulinemie během 3hodinového zastavení inzulinové pumpy a po následném podání bolusu inzulínu, porovnat i vliv fyzické aktivity (aerobní zátěž střední intenzity) u pacientů s diabetem 1. typu a ověřit vhodnost zastavení bazální dodávky krátkodobě působícího inzulinového analoga inzulinovou pumpou při fyzické aktivitě.

Metodika

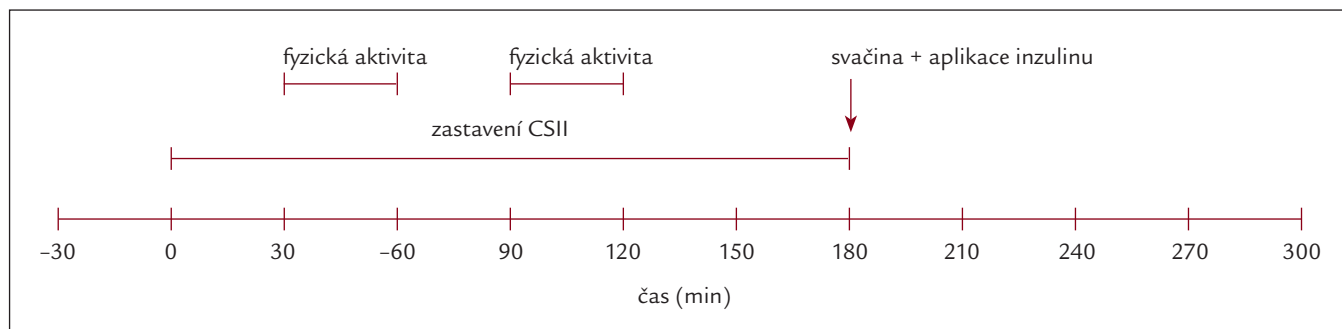
Do randomizované crossover studie bylo zařazeno 12 pacientů (mužů) s diabetem 1. typu, léčených inzulinovou pumpou po dobu minimálně

12 měsíců. Tři pacienti byli léčeni inzulínem aspart (Novorapid, Novo Nordisk, Bagsvaerd, Dánsko) a 9 inzulínem lispro (Humalog, Eli Lilly, Indianapolis IN). Žádný z pacientů neměl závažné makrovaskulární nebo mikrovaskulární komplikace diabetu, jiná onemocnění, ani neužíval jiné léky než inzulín. Klinické charakteristiky pacientů jsou uvedeny v tab. 1.

V den vyšetření se pacient dostavil v 6.45 hod nalačno, bez aplikace ranního bolusu a na zavedené bazální dávce inzulínu. Vyšetření byla provedena při výchozí glykemii 4–10 mmol/l, v případě předcházející noční hypoglykemie nebyl test proveden. Byla zavedena i.v. kanyla k odběru krevních vzorků. V čase T_0 byla zastavena aplikace inzulínu pumpou na 180 min, poté (T_{180}) byla obnovena aplikace inzulínu (pacientova obvyklá bazální rychlost inzulínu) a podána standardní svačina (40 g sacharidů, 32 g tuků, 32 g bílkovin, 585 kcal) spolu s aplikací bolusové dávky inzulínu (stanovena jako 4 IU + množství nepodaného inzulínu za 3 hod zastavení CSII). Po dalších 120 min (T_{300}) byl test ukončen. Časové schéma studie zobrazuje obr. 1.

Každý pacient byl v náhodném pořadí v odstupu 2 týdnů vyšetřen S a BEZ fyzické aktivity. V testu BEZ fyzické aktivity měl pacient klidový režim bez větší fyzické nebo duševní aktivity. V testu S fyzickou aktivitou podstoupil pacient 2krát 30minutovou zátěž na bicyklovém ergometru (Kettler X1, Heinz Kettler GmbH & Co. KG, Ense-Parsit, Germany) ve 30.–60. a 120.–150. min po zastavení CSII ($T_{30}-T_{60}$ a $T_{120}-T_{150}$). Cílová tepová frekvence odpovídající střední aerobní zátěži byla stanovena jako 60 % tepové rezervy, tzn. $(TF_{\max} - TF_{\text{rest}}) \times 0,6 + TF_{\text{rest}}$ (klidová tepová frekvence TF_{rest} ; maximální tepová frekvence $TF_{\max}$; $TF_{\max} = 220 - \text{věk}$). Ve sledované skupině byly průměrné hodnoty klidové tepové frekvence $70,6 \pm 10,41$ tepů/min a cílové tepové frekvence $140,1 \pm 5,37$ tepů/min.

Po dobu testu byly monitorovány v intervalech 30 min: krevní tlak, te-



Obr. 1. Časové schéma studie.

pová frekvence, glykemie a odebrány vzorky krve ke stanovení inzulinemie. Acidobazická rovnováha z kapilární krve byla vyšetřena v čase T_0 , T_{120} , T_{180} a T_{300} .

Stanovení žilní glykemie bylo provedeno glukózo-dehydrogenázovou metodou (HemoCue 201 – HemoCue, Ängelholm, Sweden), stanovení inzulinemie chemiluminiscenční imunoanalýzou na mikročasticích (Architect Inulin, Abbott, Tokyo, Japan).

Ke statistickému hodnocení byly použity neparametrické testy: Wilcoxonův test a Spearmanův koeficient pořadové korelace. Charakteristiky souboru jsou uvedeny ve formě průměr $\pm$ směrodatná odchylka, ostatní výsledky ve formě medián (1. kvartil, 3. kvartil).

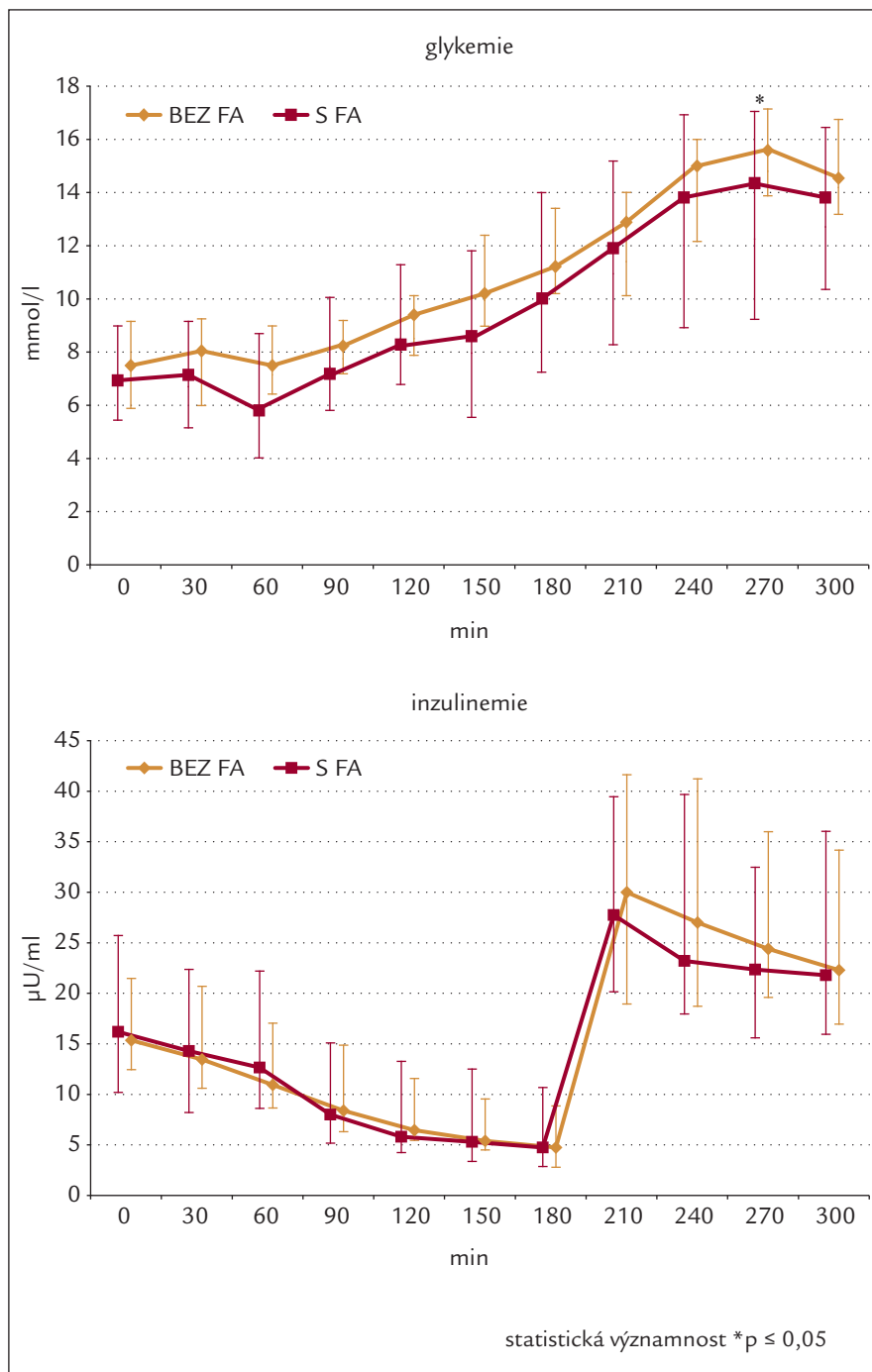
Protokol byl schválen místní etickou komisí a každý vyšetřovaný pacient podepsal informovaný souhlas se studií.

Výsledky

Srovnání hodnot základních sledovaných parametrů mezi testem S fyzickou aktivitou a BEZ fyzické aktivity zobrazuje graf 1.

Inzulinemie

V průběhu inzulinemie po zastavení dodávky inzulínu i po jejím obnovení jsme nenalezli statisticky signifikantní rozdíly mezi skupinou S fyzickou aktivitou a BEZ fyzické aktivity. Po 180. min zastavení CSII došlo v testu S fyzickou aktivitou k poklesu z 16,2 (10,2; 25,73) na 4,7 (2,88; 10,68) $\mu\text{U/ml}$ a v testu BEZ fyzické aktivity z 15,3 (12,5; 21,48) na 4,7 (2,8; 8,85) $\mu\text{U/ml}$. Po aplikaci bolusu inzulínu došlo k rychlému vze-



Graf 1. Změny glykemie a inzulinemie. Zastavení dodávky inzulínu 0.–180. min, fyzická aktivita (FA) během 30.–60. min a 120.–150. min. Výsledky jsou ve formátu medián (1. kvartil, 3. kvartil).

Tab. 2. Parametry acidobazické rovnováhy – ve formátu medián (1. kvartil, 3. kvartil). Žádný z parametrů se ve vyšetřovaných skupinách (S a BEZ fyzické aktivity) statisticky významně neliší. Hodnoty base excess (BE) jsou uvedeny v mmol/l.

Čas (min)	Kapilární pH s fyzickou aktivitou	Kapilární pH bez fyzické aktivity	Base excess (BE) s fyzickou aktivitou	Base excess (BE) bez fyzické aktivity
T ₀	7,43 (7,41; 7,44)	7,42 (7,41; 7,43)	1,3 (0,8; 2,8)	0,9 (0,4; 1,2)
T ₁₂₀	7,40 (7,39; 7,43)	7,40 (7,39; 7,42)	0,4 (-0,9; 1,6)	0,7 (0,2; 1,4)
T ₁₈₀	7,40 (7,39; 7,43)	7,39 (7,38; 7,42)	-0,7 (-1,2; 1,3)	0,1 (-0,9; 0,9)
T ₃₀₀	7,41 (7,40; 7,42)	7,43 (7,42; 7,43)	1,1 (-0,7; 1,8)	1,5 (0,4; 2,3)

stupu inzulinemie již po 30 min – S fyzickou aktivitou 27,7 (20,15; 39,45) vs BEZ fyzické aktivity 30,0 (18,95; 41,63) μ U/ml, NS.

Glykemie

Během testu S a BEZ fyzické aktivity jsme našli rozdíl pouze v glykemii v T₂₇₀ – S fyzickou aktivitou 13,9 (9,10; 16,50) mmol/l vs BEZ fyzické aktivity 15,2 (13,65; 16,70) mmol/l, $p < 0,05$. Dále hraničně nesignifikantní rozdíly byly přítomny ihned po skončení fyzické aktivity v T₆₀ – S fyzickou aktivitou 5,9 (4,20; 8,63) mmol/l vs BEZ fyzické aktivity 7,65 (6,58; 9,00) mmol/l, $p = 0,12$ a v T₁₅₀ – S fyzickou aktivitou 8,55 (5,70; 11,53) mmol/l vs BEZ fyzické aktivity 10,15 (8,98; 12,18) mmol/l, $p = 0,10$.

Acidobazická rovnováha

Mezi oběma testy jsme nenalezli žádné statisticky signifikantní rozdíly v parametrech acidobazické rovnováhy. Hodnoty kapilární pH a base excess (BE) jsou uvedeny v tab. 2.

Diskuze

Přerušení dodávky inzulínu inzulinovou pumpou vedlo u obou testů k vzestupu glykemie a k poklesu inzulinemie. Po obnovení dodávky inzulínu a aplikaci bolusu došlo k rychlému vzestupu inzulinemie. Neprokázali jsme významný vliv fyzické aktivity na inzulinemii během 3hodinového zastavení inzulinové pumpy.

V naší studii fyzická aktivita nijak neovlivnila vstřebávání krátce působícího inzulínu. Vzhledem k tomu, že

jsme testy prováděli v ranních hodinách, nalačno, bez podání bolusu, nelze ale předpokládat větší podkožní depo inzulínu, jehož vstřebání by mohlo být fyzickou aktivitou ovlivněno. Po zastavení inzulinové pumpy přetrvávala v 90. min inzulinemie asi na 50 % výchozí hodnoty u obou testů – medián 56,3 % (49,8 %; 75,2 %). Ve 180. min byla inzulinemie stále asi na třetině výchozí hodnoty – medián 30,8 % (25,0 %; 55,3 %). Velké rozdíly mezi jednotlivými pacienty s diabetem jsou zřejmě dány rozdílným nastavením bazálních dávek, a tím velikostí podkožního depa inzulínu před zastavením inzulinové pumpy, svou roli jistě hraje i rozdílná absorpce inzulínu z podkoží a jeho následná degradace. Po aplikaci bolusu ve 180. min došlo u obou testů rychle k vzestupu inzulinemie, ve shodě s publikovanými studiemi [1,7,18,19]. Ani tento vzestup nebyl ovlivněn předchozí fyzickou aktivitou.

Přestože jsme předpokládali výraznější rozdíly v glykemiích, zejména nižší hodnoty v testu s fyzickou aktivitou, oba testy se vzájemně statisticky nelišily. Zjistili jsme pouze signifikantně nižší glykemii v 270. min po fyzické aktivitě. Hodnoty glykemií po skončení fyzické aktivity (ve 60. a 150. min) vykazovaly větší tendenci k poklesu, ale bez statistické významnosti (ta může být ovlivněna i malým počtem hodnocených pacientů). Menší pokles glykemie po fyzické aktivitě mohl být způsoben kontraregulační odpovědí na zátěž a přiměřenou glukoneogenezi, případně trváním a intenzitou zvolené fyzické aktivity. Naopak výraznější vze-

stup glykemií jsme pozorovali až po 60–90 min zastavení dodávky inzulínu, což odpovídalo výraznějšímu poklesu inzulinemie. Po aplikaci bolusu inzulínu a podání svačiny ve 180. min testu začala glykemie klesat až po dalších 120 min, což je zřejmě dáno opožděným nástupem účinku inzulínu, nevyloučíme ani podhodnocení korekční dávky inzulínu.

Během studie nedošlo u žádného pacienta k výraznějšímu ovlivnění acidobazické rovnováhy ve smyslu rozvoje diabetické ketoacidózy. Dále jsme nezaznamenali žádnou hypoglykemii, 1 test musel být odložen pro předcházející noční hypoglykemii. Výsledky jsou ve shodě s podobnými publikovanými pracemi, které prokázaly významně nižší sklon k hypoglykemiím a vedou k doporučením redukce (event. úplné zastavení) aplikované dávky inzulínu během fyzické aktivity [5,6,11,20,21]. V našem případě probíhala fyzická aktivita v ranních hodinách, nalačno, tedy v době relativně nižší počáteční inzulinemie. Zejména v situacích po aplikaci bolusu inzulínu a vyšší inzulinemie roste riziko hypoglykemie během nebo po fyzické aktivitě.

Závěr

Závěrem, při pozvolném poklesu inzulinemie dochází k vzestupu glykemií bez většího ovlivnění fyzickou aktivitou (v našem případě 2krát 30 min aerobní zátěže střední intenzity). Tříhodinové přerušení aplikace inzulínu inzulinovou pumpou za podmínky předchozí normoglykemie a vyrovnaného metabolického stavu je bez-

pečné a nevede k rozvoji diabetické ketoacidózy. Aplikace korekčního bolusu vede k rychlé normalizaci inzulinémie, pokles glykémie však můžeme očekávat se zpožděním asi 2 hod. Naopak i přes zastavení dodávky inzulínu je třeba počítat s přetrvávající metabolickou aktivitou inzulínu minimálně po dobu 60–90 min a následně s postupným nástupem a stabilizací účinku (asi 2–4 hod) po obnovení dodávky inzulínu [22,23]. Existují však rozdíly mezi jednotlivými vyšetřovanými pacienty v hodnotách inzulinémie i relativní rychlosti jejího poklesu po zastavení inzulinové pumpy. Tyto okolnosti je třeba vždy uvážit při individuálních úpravách léčby inzulinovou pumpou konkrétního pacienta, zejména při úplném přerušení aplikace inzulínu ve vztahu k fyzické aktivitě.

Podpořeno MZ ČR – RVO (Fakultní nemocnice Plzeň – FNPL, 00669806).

Literatura

1. Radermecker RP, Scheen AJ. Continuous subcutaneous insulin infusion with short-acting insulin analogues or human regular insulin: efficacy, safety, quality of life, and cost-effectiveness. *Diabetes Metab Res Rev* 2004; 20: 178–188.
2. Newton CA, Raskin P. Diabetic ketoacidosis in type 1 and type 2 diabetes mellitus. Clinical and biochemical differences. *Arch Intern Med* 2004; 164: 1925–1931.
3. Egger M, Davey Smith G, Stettler C et al. Risk of adverse effects of intensified treatment in insulin-dependent diabetes mellitus: a meta-analysis. *Diabet Med* 1997; 14: 919–928.
4. Hoogma RP, Hammond PJ, Gomis R et al. Comparison of the effects of continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) and NPH-based multiple daily insulin injections (MDI) on glycaemic control and quality of life: results of the 5-nations trial. *Diabet Med* 2005; 23: 141–147.
5. Hanas R, Ludvigsson J. Hypoglycemia and ketoacidosis with insulin pump therapy in children and adolescents. *Pediatr Diabetes* 2006; 7 (Suppl 4): 32–38.
6. Weissberg-Benchell J, Antisdel-Lomaglio J, Seshadri R. Insulin pump therapy. A meta-analysis. *Diabetes Care* 2003; 26: 1079–1087.
7. Guerci B, Meyer L, Salle A et al. Comparison of metabolic deterioration between insulin analog and regular insulin after a 5-hour interruption of continuous subcutaneous insulin infusion in type 1 diabetic patients. *JCEM* 1999; 84: 2673–2678.
8. Guilhem I, Leguerrier AM, Lecordier F et al. Technical risk with subcutaneous insulin infusion. *Diabetes Metab* 2006; 32: 279–284.
9. Hildebrandt P, Birch KJ, Jensen BM et al. Absorption of subcutaneously infused insulin: Influence of the basal rate pulse interval. *Diabetes Care* 1985; 8: 287–289.
10. Hildebrandt P, Birch KJ, Jensen BM et al. Subcutaneous insulin infusion: Change in basal infusion rate has no immediate effect on insulin absorption rate. *Diabetes Care* 1986; 9: 561–564.
11. Sonnenberg GE, Kemmer FW, Berger M. Exercise in Type 1 (insulin-dependent) diabetic patients treated with continuous subcutaneous insulin infusion. *Diabetologia* 1990; 33: 696–703.
12. Berger M, Cüppers HJ, Hegner H et al. Absorption kinetics and biologic effects of subcutaneously injected insulin preparations. *Diabetes Care* 1982; 5: 77–91.
13. Mosekilde E, Jensen K, Binder C et al. Modeling absorption kinetics of subcutaneous injected soluble insulin. *J Pharmacokinet Biopharm* 1989; 17: 67–87.
14. Ariza-Andraca CR, Altamirano-Bustamante P, Graef A et al. Delayed insulin absorption due to subcutaneous edema. *Arch Invest Med* 1991; 22: 229–233.
15. Hildebrandt P. Subcutaneous absorption of insulin in insulin-dependent diabetic patients: influence of species, physicochemical properties of insulin and physiological factors. *Dan Med Bull* 1991; 38: 337–346.
16. Kemmer FW, Berchtold P, Berger M et al. Exercise-induced fall of blood glucose in insulin-treated diabetics unrelated to alteration of insulin mobilisation. *Diabetes* 1979; 28: 1131–1137.
17. Ferrannini E, Linde B, Faber O. Effect of bicycle exercise on insulin absorption and subcutaneous blood flow in the normal subject. *Clin Physiol* 1982; 2: 59–70.
18. Peter J, Luzio SD, Dunseath G et al. Effects of exercise on the absorption of insulin glargine in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28: 560–565.
18. Attia N, Jones TW, Holcombe J et al. Comparison of human regular and lispro insulins after interruption of continuous subcutaneous insulin infusion and in the treatment of acutely decompensated IDDM. *Diabetes Care* 1998; 21: 817–821.
19. Guelfi JK, Jones TW, Fournier PA. The decline in blood glucose levels is less with intermittent high-intensity compared with moderate exercise in individuals with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28: 1289–1294.
20. Admon G, Weinstein Y, Falk B et al. Exercise with and without an insulin pump among children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Pediatrics* 2005; 116: e348–e355.
21. The Diabetes Research in Children Network (DirectNet) Study Group. Prevention of hypoglycemia during Exercise in children with type 1 diabetes by suspending basal insulin. *Diabetes Care* 2006; 29: 2200–2204.
22. Zisser H. Quantifying the impact of a short-interval interruption of insulin-pump infusion sets on glycemic excursion. *Diabetes Care* 2008; 31: 238–239.
23. Heinemann L, Nosek L, Kapitza C et al. Changes in basal insulin infusion rates with subcutaneous insulin infusion. *Diabetes Care* 2009; 32: 1437–1439.

MUDr. Zdeněk Jankovec, Ph.D.
www.fnplzen.cz
e-mail: jankovec@fnplzen.cz

Doručeno do redakce: 8. 1. 2013
Přijato po recenzi: 2. 4. 2013

www.kardiologickarevue.cz