

# A gyermekkori 1-es típusú diabetes mellitus késői szövődményei

Barkai László

## LONG-TERM COMPLICATIONS OF CHILDHOOD TYPE 1 DIABETES

Prognostic consequences of childhood diabetes determined by the secondary complications are of foremost importance these days. Using new and more sensitive methods, early signs of complications can be detected in children and adolescents. Fluorescein angiography or fundus photography, measurement of albumin excretion rate, calibrated tuning fork, cardiovascular and lipid tests, blood pressure checks are the most appropriate tools for detection of retinopathy, nephropathy, neuropathy and macroangiopathy. In case of prepubertal onset, the assessment for complications becomes necessary after 5 years of diabetes or when puberty commences; in case of pubertal onset, assessment is necessary after 2 years of diabetes. Normoglycaemia has a pivotal role in the prevention of complications. Accepted therapeutic measures in childhood are laser photocoagulation for retinopathy, ACE inhibitors and normalization of blood pressure for nephropathy and benfotiamine for neuropathy.

**type 1 diabetes, complications,  
children, adolescents**

Érkezett: 1999. december 3.  
Elfogadva: 2000. január 11.

Napjainkban a gyermekkori cukorbetegség prognózisát a késői szövődmények határozzák meg. Az újabb, érzékenyebb módszerek alkalmazásával már a gyermekkorban is kimutathatók a szövődmények korai jelei. A retinopathia diagnosztikájára a fluoreszcens angiográfia, a fundus fotográfia, a nephropathia vizsgálatára az albuminexkréciós ráta mérése, a neuropathia jeleinek kimutatására a kalibrált hangvilla és a cardiovascularis tesztek elvégzése, a macroangiopathia vizsgálatára a vérsírok és a vérnyomás ellenőrzése a legalkalmasabb módszerek. A szövődmények rendszeres vizsgálatát pubertás előtti diabeteskezdés esetén ötéves betegségi tartam után, pubertáskori diabeteskezdés esetén már két év múlva szükséges elkezdeni. A szövődmények megelőzésében kitüntetett szerepe van a normoglykaemiára törekvő kezelésnek. Gyermekkorban is alkalmazható retinopathia kezelésére a lézer fotokoaguláció, incipiens nephropathia esetén az ACE-gátló kezelés, illetve a vérnyomás normalizálása, neuropathia esetén benfotiamintartalmú készítmény adása.

**1-es típusú diabetes, szövődmények,  
gyermekek, serdülők**

DR. BARKAI LÁSZLÓ (levelező szerző/correspondent): Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház, Gyermekegészségügyi Központ/Borsod County Teaching Hospital, Child Health Center, H-3501 Miskolc, Szentpéteri kapu 76.

Az elmúlt évtizedekben a gyermekgyógyászati ellátás színvonalának általános emelkedésével párhuzamosan a cukorbeteg gyermekek rövid távú prognózisa lényegesen javult, a mortalitás hazai és nemzetközi adatok szerint számottevően csökkent. A gyermekgyógyász diabetológusok/endokrinológusok egyre nagyobb figyelmet fordítanak a cukorbeteg gyermekek hosszú távú kezelésére, gondozására. Annak

ellenére, hogy a diabetes mellitus késői szövődményei klinikai értelemben csak mintegy 15–30 éves betegségi tartam után válnak nyilvánvalóvá, az utóbbi évek kutatásai igazolták, hogy a strukturális és a funkcionális eltérések már a gyermekkorban is fennállnak. A késői szövődmények gyermekkorban történő vizsgálatának ma már preventív és terápiás következményei vannak, ezért a korai jelek kimutatása prognosztikai értékű.

1. táblázat. A diabéteses szövődmények korai jeleinek gyakorisága gyermekkorban

Szövődmény	Gyakoriság
Retinopathia	10–50%
Nephropathia	4–20%
Neuropathia	
autonóm	15–55%
perifériás	10–72%

Jelen közlemény az ér- és idegrendszeri szövődmények gyermekgyógyászati jelentőségével foglalkozik.

## Gyakoriság

A gyermekkorban fellépő szövődmények gyakoriságát a korábbi vizsgálatok széles határok között adták meg. Az eredmények aszerint változtak, hogy milyen érzékenységű módszert alkalmaztak, a vizsgált betegcsoport hány fős és milyen összetételű volt (életkor, anyagcserehelyzet, betegség tartam stb.), illetve melyik szövődményt vizsgálták (1. táblázat). Az újabb irodalmi közlések közül külföldi és hazai vizsgálatok is foglalkoznak a nephropathia, a retinopathia és a neuropathia átfogó kimutatásával (1, 2). Egy dán multicentrikus vizsgálat gyermek- és fiatal felnőttkorú betegekben a nephropathiát (microalbuminuria) 13%-os, a klinikai tüneteket még nem okozó retinopathiát (fundus fotográfia) 60%-os, a perifériás neuropathiát (bioteziometria) 62%-os gyakoriságúnak találta (1). Gyermek- és serdülőkorú cukorbeteggekben, hazai felmérés szerint, a nephropathia (microalbuminuria) 14%-os, a retinopathia (fluoreszcens angiográfia) 16%-os, a perifériás neuropathia (áramérzetkűszöb-meghatározás) 22%-os és az autonóm neuropathia (cardiovascularis tesztek) 21%-os gyakoriságúnak bizonyult (2). A dán vizsgálatban a retinopathia és a neuropathia jelentősen nagyobb gyakoriságát a vizsgálatban szereplő betegek idősebb életkora és kedvezőtlenebb anyagcserehelyzete (átlagos HbA<sub>1c</sub> 9,7% vs. 7,7%) magyarázhatja.

## Kockázati tényezők

Régi megfigyelés, hogy a szövődmények kialakulásának valószínűsége nagy egyéni különbségeket mutat. Az utóbbi évek vizsgálatai cukorbeteg gyermekek esetében is több kockázati tényező szerepét bizonyította, illetve valószínűsítette (a betegség fennállásának időtartama, a tartós anyagcsere-állapot, az életkor, a genetikai tényezők, a vérnyomás, a zsírananyagcsere, más szövődmény jelenléte). Számos gyermekdiabetológiai adat (a felnőttvizsgálatokhoz hasonlóan) azt igazolta, hogy a cukorbetegség fennállásának időtartama és a hyperglykaemia

kiemelkedő jelentőségű (3). A DCCT prospektív vizsgálatban szereplő 195 serdülőkorú (13–17 éves) cukorbeteg adatainak elemzése minden kétséget kizáróan kimutatta, hogy ebben a korosztályban is a legfontosabb rizikótényező a tartósan kedvezőtlen anyagcserehelyzet (4). Nem teljesen egyértelmű azonban, hogy az anyagcsere-gondozás és a szövődmények kockázata közötti szoros összefüggés statisztikailag milyen jellegű. A DCCT adatai szerint az átlag HbA<sub>1c</sub> növekedésével a szövődmények előfordulása folyamatosan és exponenciálisan fokozódik (5). Ezzel szemben a gyermekeken végzett berlini prospektív retinopathiavizsgálat azt mutatta, hogy egy adott érték felett (HbA<sub>1c</sub> >8,1%) ugrásszerűen megnövekszik a szövődmények rizikója (6). Klinikai szempontból lényeges annak hangsúlyozása (s ez a betegek motiválásában is felhasználható), hogy a magas HbA<sub>1c</sub>-tartományokban a viszonylag csekély mértékű, hosszú távú anyagcsere-javulás is jelentős kockázatsökkenést eredményezhet egy adott szövődmény vonatkozásában.

Korábbi esetközlésekből és epidemiológiai leírásokból ismert, hogy a diabétes mellitus szövődményeinek jelentkezése a serdülőkor előtt extrém ritka. Egyes szerzők ebből azt a következtetést vonták le, hogy a serdülőkor előtti évek anyagcserehelyzete marginális jelentőségű a később kialakuló szövődmények szempontjából (7). Az újabb prospektív vizsgálatok azonban egyértelműen igazolták, hogy azon cukorbetegek esélye a szövődmények kifejlődésére, akiknek diabétesese a pubertáskor előtt kialakult, bizonyítható módon nagyobb, mint azoké, akiknél a cukorbetegség a serdülőkort követően jelentkezett (3). Retrospektív adatok alapján korábban is valószínűsítették, hogy a pubertás éveiben a neurovascularis szövődmények patogenezise felgyorsul (2, 8). Újabb, prospektív vizsgálatok igazolták, hogy a microalbumin-ürítés progressziója a serdülőkorban lényegesen nagyobb mértékű, mint a kisebb gyermekekben, illetve a fiatal felnőttkorban (9). Mások üvegtest fluorofotometriával vizsgálták a vér-retina barrier; megállapították, hogy cukorbeteg serdülőkorban nagyobb fokú romlás mutatható ki, s ez a retinopathia felgyorsult progresszióját jelzi (10). Ezek az észlelések a pubertáskori endokrin- és anyagcsere-változások (növekedési hormon, növekedési faktorok, nemi hormonok) patogenetikai szerepére utalnak.

Családvizsgálatok alapján számos bizonyíték gyűlt össze arra vonatkozóan, hogy a diabéteses nephropathiával összefüggésben bizonyos fokú genetikai fogékony-ság áll fenn (11). Újabbban a retinopathia és a neuropathia vonatkozásában is leírták genetikai faktorok szerepét (12, 13). Elsőként Madácsy és munkatársai közölték, hogy a microalbuminuriás diabéteses gyermekek szinte kivétel nélkül a genetikailag determinált lassú acetilátor típushoz tartoznak (14). Mások szintén cukorbeteg gyermekeket vizsgálva megállapították, hogy a mic-



### 3. táblázat. A diabeteses szövődmények első szűrővizsgálata és követése gyermekkorban

Retinopathia	Nephropathia
– Prepubertás diabeteskezdet: diabetestartam $\geq 5$ év, életkor $\geq 11$ év.	– Prepubertás diabeteskezdet: életkor $\geq 11$ év (Tanner 2 st.).
– Diabeteskezdet pubertásban: diabetestartam $\geq 2$ év	– Diabeteskezdet pubertásban: diabetestartam $\geq 2$ év.
Követés: a vizsgálatok negatív esetben 12 havonta, pozitív esetben 6 havonta javasoltak.	

### 4. táblázat. A diabeteses szövődmények megelőzése gyermekkorban

- Anyagcserehelyzet javítása.
- Dohányzás kerülése.
- Fizikai aktivitás és testsúlycsökkentés.
- Vérnyomáskontroll.
- Vércsírkontroll.
- Egyéb szövődmény keresése.

ban gyermek- és serdülőkorban is a 20–200  $\mu\text{g}/\text{perc}$  értékeket tekintik a microalbuminuriának megfelelő tartománynak (24). Mivel az AER is jelentős intraindividuális variabilitást mutathat, ezért perzisztáló microalbuminuria akkor állapítható meg, ha 3–6 hónap alatt végzett három vizsgálat közül legalább kettő pozitív. Egyéb fehérjék (glomeruláris és tubuláris) exkréciójának vizsgálatát is felvetették, azonban ezeknek prognosztikai és diagnosztikai értéke gyermekkorban nem ismert. A GFR-meghatározásoknak elsősorban a klinikai kutatás szempontjából van jelentősége, a gyakorlatban a microalbuminuria vizsgálata mellett általában nincs rá szükség.

A neuropathia vizsgálatára számos módszer ismeretes (2. táblázat). Az autonóm neuropathia kimutatására gyermekkorban is a cardiovascularis tesztek a legalkalmasabbak egyszerűségük és csekély eszközigényük miatt. Értékelésükhöz azonban gyermekkori referenciaadatokat kell alkalmazni (25). A gyakorlatban a perifériás neuropathia szűrő jellegű vizsgálatára a kalibrált hangvilla a megfelelő módszer (26); természetesen igényesebb tudományos vizsgálatokra egyéb, érzékenyebb és specifikusabb módszerek szükségesek (27).

Fenti vizsgálatok mellett a macroangiopathia irányában el kell végezni a vérsírok vizsgálatát, továbbá a szomatikus fejlődés paramétereinek rögzítést (2. táblázat). Kiemelendő a vérnyomás ellenőrzése, amelynek értékelésekor ugyancsak korspecifikus referenciaadatokat kell alkalmazni. Amennyiben a hagyományos vérnyomás-meghatározás kapcsán a szisztolés vagy a diasztolés értékek meghaladják az életkornak (magasságnak) megfelelő 90 percentilis értéket, úgy 24 órás vérnyomás-meghatározás (ABPM) szükséges az álpozitív esetek kiszűrésére. Az ABPM-meghatározással

mód nyílik a nondipper jelenség kimutatására is, amelynek prognosztikai értéke lehet.

A megfelelő diagnosztikai módszerek kiválasztása mellett legalább olyan fontos kérdés, hogy kit és milyen életkorban vizsgáljunk. A nemzetközi ajánlás az első vizsgálatok időpontjának meghatározására a cukorbetegség kezdetét (pubertás előtti, illetve pubertáskori), a betegség fennállásának időtartamát és az életkort/serdülést veszi figyelembe (3. táblázat) (24). Emellett egyes szerzők (differenciáldiagnosztikai szempontokból) a diabetes mellitus kórismézésekor az úgynevezett indulási vizsgálatok elvégzését is javasolják. A követési vizsgálatok gyakorisága, az eredménytől függően, 6–12 havonta ajánlott.

## Megelőzés és kezelés

A diabeteses szövődmények gyermekkorban történő megelőzése egyrészt az ismert kockázati tényezők hatásának mérséklésén, másrészt általánosabb jellegű, preventív magatartás kialakításán keresztül valósulhat meg (4. táblázat). Kiemelkedő jelentőségű természetesen a normoglykaemiára törekvő anyagcsere-gondozás. Ismert azonban, hogy (különösen serdülőkorban) a betegek jelentős hányadában nem sikerül ideális anyagcserehelyzetet megvalósítani. Ezekben az esetekben, továbbá azoknál is, akiknél a viszonylag kedvező anyagcserehelyzet ellenére a szövődmények korai jelei észlelhetők (genetikai fogékonyság?), terápiás beavatkozások szükségesek. A felnőtt betegekben szerzett tapasztalatok, kutatási eredmények azonban gyermekkorban nem alkalmazhatók válogatás nélkül. A gyermekdiabetológiai gyakorlatban – összhangban az „evidence based medicine” és a „good clinical practice” elveivel – csak azok a kezelési módszerek követhetők, amelyeknek hatásossága és veszélytelensége gyermekeken is bizonyított. A retinopathia bizonyos stádiumaiban szemészeti beavatkozás válhat szükségessé; a gyógyszeres kezelések (például ACE-gátlók) hatása gyermekkorban még nem egyértelmű. Nephropathia vonatkozásában azonban gyermekkorban is bizonyítottnak tekinthető (normotenziós esetekben is) az ACE-gátlók renoprotektív hatása (28, 29). Elsősorban a captopril javasolt, ugyanis ezen szerrel több évtizedes gyermekgyógyászati (kardiológiai) tapasztalatokkal rendelkezünk, míg az újabb generációs ACE-gátlókkal kapcsolatos gyermekgyógyászati adatok még hiányosak. Hypertonia esetében is – a mellékhatásokat, az anyagcsereére gyakorolt effektusokat, illetve a renoprotekciót figyelembe véve – legkedvezőbbnek az ACE-gátlókat tartják, szemben az egyéb antihipertenzívumokkal (thiazid diuretikumok, béta-blokkolók, kalciumcsatorna-blokkolók). Perzisztáló microalbuminuria esetén a fehérjebevitel korlátozását javasolják: az ajánlott napi fehérjebevitel 1,0–1,2 g/ttkg. A perifériás neuropathia korai stádiumának kezelésében

gyermekkorban is hatékonynak és veszélytelennek bizonyult a lipidoldékony befotiamin adása (30). A vér lipidszintjeinek eltérései a szénhidrátanyagcsere-zavar javulásával és étrendi változtatásokkal általában rendeződnek; diabeteses gyermekekben gyógyszeres kezelés csak ritkán válik szükségessé.

A gyermekkorban kialakuló cukorbetegség szövődményei az utóbbi időben egyre nagyobb érdeklődésre tartanak számot. Már ma is léteznek megfelelő módszerek, amelyeknek alkalmazásával a szervi károsodások korai jelei kimutathatók, és számos ismerettel rendelkezünk a megelőzést és a kezelést illetően is. A jövőben azonban további kutatásokat kell végezni a kockázati tényezők, elsősorban a gene-

tikai tényezők meghatározására, amellyel a valóban veszélyeztetettek pontosan kiemelhetők és célzottan kezelhetők. Folytatni kell az anyagcsere normalizálására irányuló terápiás kutatásokat, amelyek a szövődmények primer prevenciójának útját nyithatják meg. Olyan gyermekkori diagnosztikus és szűrő-programok kidolgozása, adaptálása szükséges, amelyekkel a jelenlegiekénél is biztosabban lehet meghatározni a szövődményekre utaló korai jeleket, s amelyek valóban terápiát igényelnek. Végül a specifikus, gyermekkorban is alkalmazható kezelési protokollok további finomítása és újak kidolgozása szükséges annak érdekében, hogy betegeinket biztonságosan és hatásosan kezelhessük.

## IRODALOM

- Olsen BS, Johannesen J, Sjolie AK, Borch-Johnsen K, Hougaard P, Thorsteinsson B, et al and the Danish Study Group of Diabetes in Childhood. Metabolic control and prevalence of microvascular complications in young Danish patients with type 1 diabetes mellitus. *Diabetic Med* 1999;16:79-85.
- Barkai L, Kempler P, Mazsaroff Cs, Fehér A, Vámosi I. A pubertás szerepe a diabetes mellitus szövődményeinek kialakulásában. *Diabetologia Hungarica* 1998;6:199-204.
- Holl RW, Lang GE, Grabert M, Heinze E, Lang GK, Debatin KM. Diabetic retinopathy in pediatric patients with type 1 diabetes: effect of diabetes duration, prepubertal and pubertal onset of diabetes, and metabolic control. *J Pediatr* 1998;132:790-94.
- DCCT Research Group. Effect of intensive diabetes treatment on the development and progression of long-term complications in adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus: Diabetes Control and Complications Trial. *J Pediatr* 1994;125:177-88.
- DCCT Research Group. The absence of a glycemic threshold for the development of long-term complications: the perspective of the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes* 1996;45:1289-98.
- Danne T, Weber B, Hartmann R, Enders I, Burger W, Hövener G. Long-term glycaemic control has a non-linear association to the frequency of background retinopathy in adolescents with type 1 diabetes. Follow-up of the Berlin Retinopathy Study. *Diabetes Care* 1994;17:1390-6.
- Kostraba JN, Dorman JS, Orchard TJ, Becker DJ, Ohki Y, Ellis D. Contribution of diabetes duration before puberty to development of microvascular complications in IDDM subjects. *Diabetes Care* 1989;12:686-93.
- Lawson ML, Sochett EB, Chait PG, Balfe JW, Daneman D. Effect of puberty on markers of glomerular hypertrophy and hypertension in IDDM. *Diabetes* 1996;45:51-5.
- Barkai L, Vámosi I, Lukács K. Enhanced progression of urinary albumin excretion in IDDM during puberty. *Diabetes Care* 1998;21:1019-23.
- De Abreu JRF, Silva R, Cunha-Vaz JG. The blood-retinal barrier in diabetes during puberty. *Arch Ophthalmol* 1994;112:1334-8.
- Quinn M, Angelico MC, Warram JH, Krolewski AS. Familial factors determine the development of diabetic nephropathy in patients with IDDM. *Diabetologia* 1996;39:940-45.
- DCCT Research Group. Clustering of long-term complications in families with diabetes in the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes* 1997;46:1829-39.
- Vague P, Dufayet D, Coste T, Moriscot C, Jannot MF, Raccah D. Association of diabetic neuropathy with Na/K ATPase gene polymorphism. *Diabetologia* 1997;40:506-11.
- Madácsy L, Szórády I, Sánta A, Barkai L, Vámosi I. Association of microalbuminuria with slow acetylator phenotype in type 1 diabetes mellitus. *Child Nephrol Urol* 1992;12:192-6.
- Chiarelli F, Catino M, Tumini S, De Martino M, Mezzetti A, Verrotti A, et al. Increased Na<sup>+</sup>/Li<sup>+</sup> countertransport activity may help to identify type 1 diabetic adolescents and young adults at risk for developing persistent microalbuminuria. *Diabetes Care* 1999;22:1158-64.
- Kordonouri O, Danne T, Hopfenmüller W, Enders I, Hövener G, Weber B. Lipid profiles and blood pressure: are they risk factors for the development of early background retinopathy and incipient nephropathy in children with insulin dependent diabetes mellitus? *Acta Paediatr* 1996;85:43-8.
- Danne T, Kordonouri O, Hövener G, Weber B. Diabetic angiopathy in children. *Diabetic Med* 1997;14:1012-25.
- Willem D, Dorchy H, Dufasne D. Serum lipoprotein(a) in type 1 diabetic children and adolescents: relationships with HbA1c and subclinical complications. *Eur J Ped* 1996;155:175-8.
- Barkai L, Madácsy L, Vincze P. Az autonóm neuropathia és a retinális microangiopathia összefüggésének vizsgálata diabeteses gyermekekben. *Orv Hetil* 1989;38:2037-40.
- Barkai L, Madácsy L, Vámosi I. A microalbuminuria és a szubklinikai cardiovascularis autonóm neuropathia összefüggésének vizsgálata diabeteses gyermekekben. *Orv Hetil* 1992;133:29-33.
- Barkai L, Donaghue K, Silink M, Howard NJ. Autonóm és vascularis funkciók párhuzamos vizsgálata gyermek- és serdülőkorú cukorbetegben. *Diabetologia Hungarica* 1996;4:73-8.
- Madácsy L, Yasar A, Tulassay T, Körner A, Kelemen J, Hóbor M, et al. Association of relative nocturnal hypertension and autonomic neuropathy in insulin-dependent diabetic children. *Acta Paediatr* 1994;83:414-7.
- Danne T, Kordonouri O, Enders I, Hövener G. Monitoring for retinopathy in children and adolescents with type 1 diabetes. *Acta Paediatr* 1998;(Suppl)425:35-41.
- ISPAD, IDF WHO (European Region). Laron Z, editor. Consensus guideline for the management of insulin-dependent (type 1) diabetes mellitus (IDDM) in childhood and adolescence. *Tel Aviv; Freud Publishing House*, 1995.
- Barkai L, Madácsy L. Cardiovascular autonomic dysfunction in diabetes mellitus. *Arch Dis Child* 1995;73:515-8.
- Prezenszki R, Barkai L. A vibrációérzés és az autonóm funkciók vizsgálata diabeteses gyermekekben. *Diabetologia Hungarica* 1997;5:(Suppl)22A.
- Barkai L, Kempler P, Vámosi I, Lukács K, Marton A, Keresztes K. Peripheral sensory nerve dysfunction in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Diabetic Med* 1998;15:228-33.
- Cook J, Daneman D, Spino M, Sochett E, Perlman K, Balfe JW. Angiotensin converting enzyme inhibitor therapy to decrease microalbuminuria in normotensive children with insulin dependent diabetes mellitus. *J Pediatr* 1990;117:39-45.
- Barkai L, Soós A, Vámosi I. Captoprilkezelés hatása a microalbuminuria mértékére incipiens nephropathiás gyermek- és serdülőkorú cukorbetegben. *Orv Hetil* 1996;137:2565-8.
- Barkai L, Kempler P, Fehér A, Vámosi I. Diabeteses perifériás szenzoros neuropathia Milgamma-N kezeléssel szerzett tapasztalataink. *Gyermekgyógyászat* 1996;46:343-7.

# DIAPREL®

glicazide

*2 tableta naponta*

## A DIABÉTESZ TELJES KÖRŰ METABOLIKUS ÉS VASZKULÁRIS TERÁPIÁJA

### DIAPREL tableta

#### Rövidített alkalmazási előírat

ATC: A 10B B 09 **Hatóanyag:** 80 mg gliclazidum tablettánként. **Hatás:** Vércukorszint csökkentő hatású szulfonilurea származék, fokozza az inzulin szekréciót, erősíti a glükóz inzulin elválasztást stimuláló hatását. Alkalmazása mellett a hipoglikémia kialakulásának veszélye csekély. A gliclazide trombocita adhéziót és aggregációt csökkentő hatását, valamint az endotheliális fibrinolízis normalizálását valamennyi klinikai vizsgálat megerősítette. Lassítja a nem proliferatív stádiumban lévő diabéteszes retinopátia progresszióját. Diabéteszes nefropátiában a Diaprel tartós alkalmazása nem rontja a veseműködést, a proteinuria csökkenhet. A metabolitok hipoglikémiás aktivitással nem rendelkeznek, az egyik metabolit hemobiológiai szempontból aktív. **Javallatok:** II. típusú diabetes mellitus, amennyiben az diétával nem tartható egyensúlyban. **Ellenjavallatok:** I. típusú diabetes mellitus, diabetes ketoacidosis, terhesség, szoptatás, súlyos vese- vagy májelégtelenség, ismert túlérzékenység a hatóanyag iránt. **Adagolás:** A dózis az egyéni szükségletnek megfelelően változhat ½–1 tablettától, 3–4 tablettáig. Az esetek többségében napi 2x1 tableta reggel és este étkezés közben. **Mellékhatások:** Enyhe gastrointestinális panaszok, melyek a gyógyszer étkezés közben történő bevitelével elkerülhetők. Néhány esetben közölték a gyógyszer elhagyására megszűnő bőrreakciókat, hematológiai eltéréseket. **Gyógyszerkölsönhatás:** Nem adható együtt azol típusú gombaölő szerekkel. Óvatosan adható szalicilátokkal, nem szteroid gyulladásgátlókkal, Béta-blokkolókkal, Béta-blokkolókkal, kumarin származékokkal, MAO-inhibitorokkal, barbiturátokkal, szteroidokkal, thiazid diuretikumokkal, tetraciklinekkel.

**Csomagolás:** Dobozonként 60 db tableta. OGYI eng. sz.: 5474/41/98, Törzskönyvi sz.: K 1564

**Részletes információ:** Servier Hungária Kft. 1146 Budapest, Abonyi u. 31. Telefon: 344-0590, fax: 344-0588

