

DIABETOLOGIA HUNGARICA

A MAGYAR DIABETES TÁRSASÁG HIVATALOS LAPJA



XXXI. ÉVFOLYAM 1. SUPPLEMENTUM 2023. MÁJUS
FOLYÓIRATUNK KIZÁRÓLAG LEKTORÁLT KÉZIRATOKAT KÖZÖL

DOI: 10.24121/DH.2023.S1



**MAGYAR
DIABETES TÁRSASÁG**
**HUNGARIAN
DIABETES ASSOCIATION**

Levelezési cím:
7624 Pécs, Pacsirta u. 1.
Telefon: +36 (72) 536-050
Fax: +36 (72) 536-051
E-mail:
mdt.titkarsag@gmail.com

**A MAGYAR DIABETES
TÁRSASÁG MISSZIÓS
NYILATKOZATA**

Küldetésünk a cukorbetegséggel kapcsolatos elméleti és gyakorlati ismeretek naprakész követése, széles körű terjesztése, a magyarországi cukorbeteg-ellátás segítése, hatékonyságának erősítése, ennek érdekében eredményességi mutatóinak elemzése. A kutatás ösztönzése, támogatása, a hazai diabetológia nemzetközi képviselője. A diabetes-ellátás vívmányainak megőrzése, együttműködés az egészségügyi döntéshozókkal és a betegszervezetekkel közös erőfeszítéseink sikeréért.

**THE MISSION STATEMENT
OF THE HUNGARIAN
DIABETES ASSOCIATION**

Our mission is the up-to-date monitoring and widespread distribution of theoretical and practical knowledge regarding diabetes mellitus; supporting diabetes care in Hungary, increasing its effectiveness by analyzing performance indicators; encouraging and supporting research; representation of national diabetology internationally; preservation of the achievements of diabetes care; cooperation with health care decision makers and patient organizations for the success of our mutual efforts.

DIABETOLOGIA HUNGARICA

A MAGYAR DIABETES TÁRSASÁG HIVATALOS LAPJA

Főszerkesztő / Editor in Chief

Dr. Kempler Péter

Alapító főszerkesztő

Dr. Winkler Gábor

Társfőszerkesztő

Dr. Káplár Miklós

A szerkesztőség levelezési címe / Editorial Office

Semmelweis Egyetem Belgyógyászati és Onkológiai Klinika
Levelezési cím: 1428 Budapest, Pf. 2.
E-mail: kempler.peter@med.semmelweis-univ.hu

Szerkesztőbizottság / Editorial Board

Dr. Baranyi Éva	Dr. Madácsy László	Dr. Rinfel József
Dr. Barkai László	Molnár Ágnes	Dr. Sudár Zsolt
Dr. Blatniczky László	Dr. Oláh Ilona	Dr. Vándorfi Győző
Dr. Hidvégi Tibor	Dr. Pogátsa Gábor	Dr. Várkonyi Tamás
Dr. Hosszúfalusi Nóra	Dr. Putz Zsuzsanna	Dr. Wagner László
Dr. Jermendy György		Dr. Wittmann István

Szerkesztő / Editor

Dr. Simonyi Gábor

Olvasószerkesztő / Editor corresponding issues

Dr. Körner Anna

Nemzetközi Tanácsadó Testület / International Advisory Board

Prof. Dr. Rácz Olivér (coordinator)
Dr. György Ábel
Prof. Dr. Evgeny Moshkovich
Prof. Dr. Terézie Pelikanová
Prof. Dr. Gyula Petrányi
Prof. Dr. Helmut Schatz
Prof. Dr. Ivan Tkáč
Prof. Dr. Ioan Andrei Vereşiu

Kiadó

Kiadja a Tudomány Kiadó Kft. · Felelős kiadó: **Guti Péter** ügyvezető
1023 Budapest, Ürömi u. 56. · Telefon: (1) 273-2844 · E-mail: dh@tudomany-kiado.hu
Tipográfia: **Engárd Viktor**
Nyomdai munkák: Pauker Nyomdaipari Kft. · 1047 Budapest, Baross utca 11–15.

A Magyar Diabetes Társaság tagsági díja tartalmazza a lap előfizetési díját is.
A tagdíj rendezése előtt megjelent számokat nem tudjuk biztosítani.

Nem társasági tagoknak megrendelhető és előfizethető a Tudomány Kiadónál, a 2023. éves előfizetési díj 12 600 Ft.
Megjelenik negyedévente.

A kéziratok benyújtásához szükséges tájékoztatás a szerzőknek a tudomany-kiado.hu/dh-szerzoknek weboldalon elérhető.

A szerkesztőség és a kiadó fenntartja a jogot a hirdetések elfogadására, de azok szakmai tartalmáért felelősséget nem vállal, az a hirdetőre hárul.

ISSN 1217-372X

MDT web-rendszer: <http://www.diabet.hu>



A Magyar Diabetes Társaság XXXI. Kongresszusa

**Kölcsey Központ, Debrecen
2023. május 4–7.**

A kongresszus elnöke

Prof. dr. Wittmann István

Programbizottság

Prof. dr. Várkonyi Tamás (titkár)

Prof. dr. Barkai László Prof. dr. Lengyel Csaba
Prof. dr. Hosszúfalusi Nóra Molnárné Molnár Ágnes
Prof. dr. Jermendy György Dr. Molnár Gergő Attila
Prof. dr. Kempler Péter Prof. dr. Winkler Gábor

Szervezőbizottság

Prof. dr. Wittmann István (elnök)
Prof. dr. Várkonyi Tamás (titkár)
Dr. Balogh Zoltán
Dr. Harangi Mariann
Dr. Katona Éva
Dr. Káplár Miklós
Dr. Petró Gizella

Programbizottsági tájékoztató

Az MDT XXXI. kongresszusát 2023. május 4. és 7. között rendezzük Debrecenben, melynek tudományos programját a hagyományoknak megfelelően egy, a vezetőség által megválasztott bizottság állította össze. A grémium munkájában *prof. dr. Barkai László, prof. dr. Hosszúfalusi Nóra, prof. dr. Jermendy György, prof. dr. Kempler Péter, prof. dr. Lengyel Csaba, dr. Molnár Gergő Attila, Molnárné Molnár Ágnes, prof. dr. Várkonyi Tamás, prof. dr. Winkler Gábor és prof. dr. Wittmann István* vett részt, akik a benyújtott absztraktokat anonim pontozással értékelték. Annak ellenére, hogy az előző kongresszus alig több, mint fél éve volt, 56 absztrakt érkezett be, melyek közül egyet sem utasított vissza a bizottság. Az előadás-összefoglalókat elbírálásuk után tematikájuk szerint szekciókba sorolták be. Összesen 12 szekciót hoztak létre, melyek témájukat tekintve a diabéteszes neuropathiával, az akut és krónikus szövőd-ményekkel, a metabolikus betegségekhez társuló kórformákkal, a máj szerepével az anyagcsere-betegségekben, az innovatív terápiás lehetőségekkel, az edukáció és a diétetika témaköreivel, valamint a diabéteszes láb következményeivel foglalkoznak. Az előadások összefoglalói nyomtatott formában magyar és angol nyelven a Diabetologia Hungarica folyóirat Supplementumában olvashatóak, illetve a honlapon elektronikusan is hozzáférhetőek lesznek.

PROF. DR. VÁRKONYI TAMÁS

az MDT főtitkára

Szabolcs-Szatmár-Bereg Megyei Kórházak és Egyetemi Oktatókórház, Nyíregyháza

Egy akaratos beteg a podiáter kezében

Biriné Mika Borbála, Gaál Zsolt dr., Mohamad Nour Mohamad dr., Andrea Kántor dr., Pálffy Zsuzsa dr.

■ A cukorbetegség egyik leggyakoribb szövődménye a diabéteszes láb, mely az alsó végtagi amputációk második leggyakoribb oka hazánkban. A legfontosabb és igazoltan dokumentálható tény, hogy a diabétesz megfelelő anyagcsere-vezetésével és az alsó végtagok helyes ápolásával, gondozásával és a korai elváltozások időben történő felismerésével ez a rettegett szövődmény megelőzhető!

A jelenleg biztosított heti 1×8 órás rendelési idő alatt sajnos nincs arra kellő gyakoriságú lehetőség, hogy egy kialakult sebet mi kötözzünk át minden alkalommal. Ennél gyakoribb kötéscserék szükségesek, alkalmat teremtve a sűrűbb kontrollra is. Egy betegünkön keresztül szeretném bemutatni, hogy milyen az, ha egy összetartó család és a telemedicina segítségével történik a sebellátás.

P. S. egy 56 éves, frissen diagnosztizált 2-es típusú cukorbeteg. Jobb lábán Charcot-arthropathia. Baleseti sebészet ezen ok miatt küldi a diabetológiai szakrendelésre. A bal lábán lévő seb csak ekkor és itt derül ki, amit diabéteszes láb ambulancián való ellátás után kórházi hospitalizáció követ. Szeptikus sebészeti konzílium a bal II-es lábujj azonnali amputációját javasolta, amit a beteg (valljuk be, hogy szerencsére) nem volt hajlandó elfogadni.

Konzervatív kezelés, valamint a célzott antibiotikus terápia meghozta hatását. A gyógyulási folyamat elkezdődött. Ám hazabocsátás után további sebkezelés volt szükséges, amit a betegünk 16 éves lánya vállalt magára. Telemedicina segítségével segítettük a szakszerű sebkezelés megismerését és kivitelezését, amit a 18 éves fiúgyermek is elsajátított. Minden sebkezelésről fotódokumentáció készült.

Elmondhatjuk, hogy a már korábban említett okok miatt ritka rendelésen kívül is (!), egy jól felkészült hozzátartozó segítségével a szakszerű kezelés megvalósulhat, így a betegek gyógyulási esélye megsokszorozódhat. Sajnos kevesen vagyunk képzett podiáterek, de mindig meg kell keresnünk a lehetőséget, hogy ki vonható be az ellátásba. Természetesen a felügyelet a mi feladatunk marad ekkor is.

A willing patient in the hands of the podiatrist

■ One of the most common complications of diabetes is the diabetic foot, which is the second most common cause of lower limb amputations in Hungary. The most important documented fact is that by proper metabolic control, correct care and treatment of the lower limbs and early detection of changes, this dreaded complication can be prevented!

Unfortunately, during the currently provided 1×8-hour consultation per week, there is not enough opportunity for us to re-apply bandage on the wounds every time. More frequent bandage changes are necessary, creating an opportunity for more frequent follow-up. Through one of our patients, I would like to demonstrate what it is like when the wound care is carried out with the help of a close family member and telemedicine.

P. S., a 56-year-old newly diagnosed type 2 diabetic patient had Charcot arthropathy on the right leg. For this reason, emergency surgery sent the patient to the diabetology outpatient unit. The wound on the left leg was revealed only then and there, resulting in hospitalization following initial care at the diabetic foot clinic. Septic surgery consultation recommended an immediate left second toe amputation, which the patient (fortunately) refused to accept.

The conservative treatment and targeted antibiotic therapy worked. The healing process has begun. However, after discharge, additional wound treatment was required. This was undertaken by our patient's 16-year-old daughter. With the help of telemedicine, we helped her and her 18-year-old brother learn about and perform professional wound care. Each treatment was documented with photos also.

We can safely say that due to the previously mentioned reasons, even considering the low number of consultation hours (!), with the help of a well-prepared relative, professional treatment can be carried out, so the patients' chances of recovery can multiply.

Unfortunately, qualified podiatrists are few and far between, but we always have to look out for the possibilities

of who can be included in the care. Ultimately, supervision still remains our task.

Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar, Belgyógyászati Klinika,¹ Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar Laboratóriumi Medicina Intézet,² Szegedi Tudományegyetem, Fogorvostudományi Kar,³ Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Belgyógyászati és Onkológiai Klinika, Budapest⁴

A komplex metabolikus állapot lehetséges szerepének vizsgálata az autonóm idegrendszeri működészavar kialakulásában 1-es típusú diabéteszben

Bordács Barbara dr.,^{1*} Kupai Krisztina dr.,^{1*} Valkusz Zsuzsanna dr.,¹ Jost Krisztina dr.,² Várkonyi Ákos,³ Nyiraty Szabolcs dr.,¹ Lengyel Csaba dr.,¹ Kempler Péter dr.,⁴ Várkonyi Tamás dr.¹

* a szerzők egyenlő mértékben vettek részt a közlemény létrejöttében

■ A kardiovaszkuláris autonóm funkció érintettsége fontos szerepet játszik a cukorbetegség megnövekedett mortalitásában. A halálzási kockázat tovább fokozódik hyperlipidaemia esetén, főként 2-es típusú diabéteszes betegekben. Vizsgálatunkban 1-es típusú diabéteszes (T1DM) betegekben nemenkénti bontásban vizsgáltuk meg a kardiovaszkuláris autonóm neuropathia és a metabolikus kontrollt részletesen jellemző paraméterek (lipoproteinek, trigliceridek, koleszterin, HbA_{1c}) közötti összefüggést.

■ **Betegek és módszerek:** 23 T1DM-es férfi (életkor: 42,7±2,9 év, DM időtartama: 23,52±2,92 év, HbA_{1c}: 8,3±0,35%; átlag±SE) és 28 T1DM-es nő (életkor: 42,21±2,2 év, DM tartama: 22,14±1,8 év, HbA_{1c}: 7,9±0,25%; átlag±SE) vett részt a vizsgálatban. Az autonóm funkció felmérése kardiovaszkuláris reflextesztekkel történt (mélylégzéseszteszt, Valsalva-hányados [VH], felállásra bekövetkező ortosztatiszikus vérnyomásesés és 30:15 hányados). Az apolipoprotein A-I (apoA-I), apolipoprotein B (apoB), koleszterin és triglicerid szintjét a szérumból mértük.

■ **Eredmények:** Nem volt szignifikáns különbség a lipid-, illetve a glikémiás paramétereket illetően a férfiak és a nők között. Mindkét nemből szignifikáns pozitív korrelációt találtunk a magas HbA_{1c} és az emelkedett trigliceridérték között ($R=0,28$, $p=0,04$). A VR és a cukorbetegség időtartama között fordított összefüggést csak férfiaknál figyeltünk meg ($R=-0,38$, $p=0,07$). A VR-hez hasonlóan

férfi betegekben szintén negatív korrelációt állapítottunk meg a légzésre bekövetkező szívfrekvenciaválasz és a cukorbetegség időtartama között ($R=-0,48$ $p=0,02$). A lipidparaméterek átlagai mindkét nemből a normális tartományon belül voltak és nem korreláltak az autonóm funkcióval.

■ **Következtetések:** Megfigyeléseink a kardiovaszkuláris paraszimpatikus működés szignifikáns károsodását tükrözik a cukorbetegség időtartamának növekedésével 1-es típusú diabéteszes férfi betegekben. A HbA_{1c}- és a trigliceridszint együtt változott, ezért bármelyik meghatározása prediktív lehet a kóros szénhidrát- vagy lipid-metabolizmus vonatkozásában 1-es típusú diabéteszben. A zsírsanyagcsere paramétereinek részletes elemzése ellenére sem találtunk összefüggést az autonóm diszfunkcióval.

■ **Köszönetnyilvánítás:** A kutatást az ÚNKP-22-5-Szegedi Tudományegyetem-559 (Kupai K.) és Bolyai János posztdoktori pályázat támogatta (Kupai K.).

Assessment of the role of the complex metabolic control in the development of autonomic dysfunction in type 1 diabetic patients

■ Alterations in the cardiovascular autonomic function have been implicated in the increased mortality of

diabetic patients. This risk of mortality is enhanced in the presence of hyperlipidaemia mainly in type 2 diabetic patients. The present study was organized in both genders of T1DM patients separately to evaluate the relationship between autonomic neuropathy and the detailed serum parameters of metabolic control (lipoproteins, triglyceride, cholesterol, HbA_{1c}).

■ **Patients and methods:** 23 T1DM men (age: 42.78±2.9 years, duration of DM: 23.52±2.92 years, HbA_{1c}: 8.3±0.35%; mean±SE) and 28 T1DM women (age: 42.21±2.2 years, duration of DM: 22.14±1.8 years, HbA_{1c}: 7.9±0.25%; mean±SE) were involved in the study. Assessment of autonomic functions was done by cardiovascular reflex tests: deep breathing test, Valsalva ratio (VR), lying to standing test (orthostasis) and 30:15 ratio. Serum apolipoprotein A-I (apoA-I), apolipoprotein B (apoB), cholesterol and triglyceride levels were measured from serum.

■ **Results:** There was no significant difference in lipid and glycemic markers between men and women. However, a significant positive correlation was found between

high HbA_{1c} and high triglyceride in both genders (R=0.28, p=0.04). An inverse relationship was proven between VR and the duration of diabetes only in males (p=0.07, R=-0.38). Similar to VR, a negative correlation was established between heart rate variability and duration of diabetes in male patients as well (R=-0.48 p=0.02). The mean lipid parameters were inside the normal range in both genders and didn't correlate with the autonomic function.

■ **Conclusions:** These observations reflect significant impairment in cardiovascular parasympathetic activity with the duration of diabetes in Type 1 diabetic male patients. According to the fact that HbA_{1c} and triglyceride levels correlated highly, any of them can predict an abnormal glycemic or lipid control in Type 1 diabetes. Besides the detailed analysis of the lipid parameters we didn't find associations with autonomic dysfunction.

■ **Acknowledgement:** This work was supported by ÚNKP-22-5 -Szegedi Tudományegyetem-559 (Kupai K.) and Bolyai János fellowship (Kupai K.).

Dél-budai Centrumkórház – Szent Imre Egyetemi Oktatókórház, Budapest

Nagyarányú látens hipoglikémia szulfanilureával kezelvekben, CGM során

Csitári Gergő dr., Gasparics Roland dr., Gencsióvá Kristína dr., Simonyi Gábor dr.

■ Az iatrogén hipoglikémia jól ismert kardiovaszkuláris kockázati tényező.

Célul tűztük ki a szulfanilureával (SU) kezelt, HbA_{1c} alapján céltartományban lévő, 2-es típusú cukorbetegünkben (T2DM) a silent hipoglikémiás epizódok szűrését, súlyosságuk és előfordulásuk mérését, folyamatos szöveti glükózmonitorozás (CGMS) során.

Olyan SU-val vagy SU+metformin kombinációval kezelt 2-es típusú cukorbetegeket vontunk be a vizsgálatba, akiknél az elmúlt 2 évben nem jelentkezett manifeszt hipoglikémiás epizód, ugyanakkor HbA_{1c}-értékük 7% alatt volt. A beválasztott betegeinknél 120 órás folyamatos szöveti glükózmonitorozást (CGMS) végeztünk (Medtronic iPro2®-vel). A vizsgálat alatt betegeink napi 4 alkalommal

megmérték és rögzítették vércukorértéküket, naplózták életvitelüket (diéta, mozgás). Az EASD/ADA ajánlás szerint a ≤3,9 mmol/l-es vércukorértéket tekintettük hipoglikémiának. A hipoglikémiás epizódok számát, illetve a súlyos hipoglikémiás epizódokat (vércukor <3,1 mmol/l), illetve ezek hosszát rögzítettük, majd elemeztük.

29 beteget (16 férfi és 13 nő) vizsgáltunk, átlagéletkoruk 70,94±8,92 év volt (az átlagos diabetesztartam 13,8±8,42 évnek adódott), átlagos HbA_{1c}-értékük 5,48±0,82% volt. A beteget átlagosan 5744±1406 percig monitoroztuk CGMS-sel. Az átlagos vércukorszint 7,07±1,12 mmol/l, a minimális 2,2 mmol/l, míg a maximális 19,3 mmol/l volt. 18 beteg (62,01%) esetében igazoltunk átlagosan 3,88±2,05 látens hipoglikémiás epizódot.

A hipoglikémiás epizódok időtartama $383,61 \pm 342,2$ perc volt. Nyolc beteg (27,6%) esetében regisztráltunk súlyos hipoglikémiás epizódokat. A súlyos hipoglikémiával járó epizódok $72,5 \pm 120,04$ percig tartottak. A jól tolerált CGMS-vizsgálat alatt a betegek nem regisztráltak és nem is jeleztek panaszokkal járó manifeszt hipoglikémiát!

Igazoltuk, hogy a jól kontrollált, SU-val vagy SU+metforminnal kezelt 2-es típusú cukorbetegekben (T2DM), igen gyakoriak a tünetekkel nem járó hipoglikémiás epizódok, valamint több esetben súlyos hipoglikémia is előfordul. A CGMS-vizsgálat hasznos eszköz ebben a betegcsoportban a silent hipoglikémiás epizódok szűréséhez.

Silent hypoglycaemic episodes during cgm among well-controlled type 2 diabetic patients treated with sulfonylureas

■ Iatrogenic hypoglycemia is a well-known cardiovascular risk factor.

Our aim was to determine the prevalence of silent hypoglycaemic episodes among patients with well-controlled type 2 diabetes treated with sulfonylureas or SU+metformin combination.

We involved 29 T2DM patients (16 men, 13 women) with $HbA_{1c} \leq 7\%$ treated with sulfonylurea and/or metformin without manifest symptoms of hypoglycemia during the past two years (age: 70.94 ± 8.92 years, mean duration of diabetes mellitus 13.88 ± 8.42 years, mean HbA_{1c} was $5.48 \pm 0.82\%$). We performed a 120-h long (5 days) glucose monitoring using a Continuous Glucose Monitoring System (CGMS) device (Medtronic iPro2®).

Patients were asked to record four self-monitored capillary blood glucose levels each day for calibration of the monitor and also to record mealtimes, physical activity and symptoms of hypoglycemia. According to the EASD/ADA recommendation a glucose concentration of ≤ 3.9 mmol/l can be used as a cut-off value in the classification of hypoglycemia. The number of hypoglycaemic events ≤ 3.9 mmol/l and, additionally, the number of hypoglycaemic events < 3.1 mmol/l were determined. An event was defined as a glucose value that persisted for at least 15 minutes with or without symptoms.

Twenty-nine patients were monitored for an average of 5744.72 ± 1406.28 min. The mean interstitial glucose (IG) concentration was 7.07 ± 1.12 mmol/l. The min. IG was 2.2 mmol/l and max. IG concentration was 19.3 mmol/l. 18/29 (62.01%) patients had a total number of 65 silent hypoglycaemic episodes (IG ≤ 3.9 mmol/l), mean: 3.88 ± 2.05 episodes per patients. The total duration of these hypoglycaemic episodes was 383.61 ± 342.2 min. 8/29 (27.6%) patients had hypoglycaemic episodes of interstitial glucose ≤ 3.1 mmol/l. There were 0.88 ± 1.01 episodes per patient, altogether we registered 15 severe hypoglycaemic episodes! The total duration of severe hypoglycaemic episodes with glucose values ≤ 3.1 mmol/l was 72.5 ± 120.04 min. No symptoms of hypoglycemia were recorded by any patient in their diaries. CGMS measurements were generally well tolerated.

We demonstrated that silent hypoglycemia is quite common in well-controlled patients with type 2 diabetes treated with a sulfonylurea with or without metformin. We think CGMS is a useful clinical tool to discover silent hypoglycemia among patients treated with sulfonylureas.

Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar, Belgyógyászati Klinika,¹ Szegedi Tudományegyetem, Bölcsészettudományi Kar, Pszichológiai Intézet,² Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar, Ortopédiai Klinika,³ Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar, Preventív Medicina Tanszék,⁴ Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar, Ápolásszervezési és Szakdolgozói Oktatási Igazgatás⁵

A diabetes mellitus kapcsolata a depresszióval, a szorongással és az életminőséggel

Dávid Anett,¹ Horváth Lilla,² Szemán Flóra,³ Várkonyi Tamás dr.,¹ Lengyel Csaba dr.,¹ Rafael Beatrix dr.^{4,5}

■ A diabetes mellitus kialakulásában és lefolyásában a pszichológiai tényezőknek is jelentős szerepük van. Kutatásunk középpontjában a 2-es típusú diabéteszrel élők depresszió- és szorongásszintjének és diabéteszspecifikus életminőségének vizsgálata, valamint a nemi eltérések feltárása állt.

157 fő 2-es típusú diabéteszrel diagnosztizált személy (nők: 58,6%) depresszió-, szorongás- és diabéteszspecifikus életminőség szintjét vizsgáltuk.

A vizsgálati személyek 35%-a depresszív tüneteket és 56,1%-a közepes vonásszorongás-szintet mutatott. Súlyosabb depressziós tünetek ($U=1625$, $p<0,001$) és magasabb vonásszorongás ($U=1556$, $p<0,001$) szignifikánsan gyakrabban fordult elő a nők körében. A depresszív tünetek súlyossága és a vonásszorongás fordított irányú korrelációban állt a diabéteszspecifikus életminőséggel ($r_s [85]=-0,439$, $p<0,001$).

A 2-es típusú cukorbetegség depresszív tünetei és szorongásra való hajlama fordított irányú kapcsolatban áll a betegek diabéteszspecifikus életminőségével. A nők depresszió- és szorongásszintje magasabb a férfiakéhoz képest. A cukorbetegség gondozása során javasolt a betegek pszichológiai vizsgálata, valamint szükség szerint adekvát kezelése, ezáltal javulhat a betegek életminősége, terápiás együttműködése és a betegség prognózisa.

Association of diabetes mellitus with depression, anxiety and quality of life

■ Psychological factors play an important role in the development and course of diabetes mellitus. Our research focused on examining depression and anxiety levels and diabetes-specific quality of life in people with type 2 diabetes as well as exploring gender differences.

157 people diagnosed with type 2 diabetes (women: 58.6%) were assessed for levels of depression, anxiety, and diabetes-specific quality of life.

35% of subjects showed depressive symptoms and 56.1% showed moderate trait anxiety. More severe depressive symptoms ($U=1625$, $p<0.001$) and higher trait anxiety ($U=1556$, $p<0.001$) were significantly more frequent in women compared to men. Depressive symptom severity and trait anxiety were inversely correlated with diabetes-specific quality of life ($r_s [85]=-0.439$, $p<0.001$).

In summary, the results suggest that the psychological state of patients with type 2 diabetes is associated with their diabetes-specific quality of life. Women with diabetes also have higher levels of depression and anxiety compared to men. Psychological screening of patients is recommended within the care of diabetic patients, and appropriate treatment is recommended as needed. This may improve patients' quality of life, therapeutic cooperation and disease prognosis.

Szent Lázár Megyei Kórház, Salgótarján,¹ Markhot Ferenc Oktatókórház, Eger,² Vasútegészségügyi Rendelőintézet, Miskolc,³ Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Belgyógyászati és Hematológiai Klinika, Budapest⁴

Tapasztalatok az idős cukorbetegek terápiájának deintenzifikálásával, egyszerűsítésével

Domboróczki Zsolt dr.,^{1,2,3} Sipter Emese dr.⁴

■ Az idős beteg állapotának változása a terápiás célok ismételt módosítását igényli. A mentális és szomatikus hanyatlás, az érzékszervek romló funkciója és különösen a páciens választása a terápia egyszerűsítését indokolhatja. Ettől tartalmában eltér a deintenzifikálás folyamata, amikor a céltartomány alatti vércukor, elsősorban a hipoglikémia kockázatának emelkedése miatt a terápia gyengítésére, visszaléptetésére kerül sor. Minden szakmai szervezet egyetért, hogy időskorban az antidiabetikumkezelés magas szinten egyénre szabott kell, hogy legyen, figyelembe véve a beteg adottságait, kardiovaszkuláris rizikóstatuszát, társbetegségeit (multimorbiditását), életkilátásait és a terápia jellemzőit. Arra vonatkozóan azonban nincsenek egységes, átfogó szakmai irányelvek, hogy a terápia deintenzifikálása, szimplifikálása hogyan történjen. A leggyakoribb feladat a komplex inzulinkezelés leépítése, aminek ésszerű eszközei a premix inzulinok, a bázisinzulinnal támogatott orális és injektábilis készítmények, különös tekintettel a metformin, GLP-1-analóg, DPP-4-gátló és SGLT-2-gátló szerek különböző kombinációira. Tágabb értelemben deintenzifikálás történik akkor is, amikor többszörös antidiabetikumkombinációkat csökkentünk a mellékhatások, a hipoglikémiakockázat, illetve a készítménnyel kapcsolatos ellenjavallatok felmerülése miatt. Az előadás célja az időskori terápiadeintenzifikálás, szimplifikálás problémakörének áttekintése – kitérve a lehetséges okokra, módszerekre, irodalmi adatokra és saját tapasztalatokra – hangsúlyozva a téma aktualitását és jelentőségét.

Experiences with de-intensification and simplification of the treatment of elderly diabetic patients

■ Changes in the elderly diabetic patient's condition require repeated modification of therapeutic goals. Mental and somatic decline, deteriorating function of the senses and especially the patient's preferences may justify simplifying the therapy. The process of de-intensification differs from this in its content, when due to blood sugar values below the target range, primarily because of increased risk of hypoglycemic episodes, weakening of the therapy is needed. All professional organizations agree that antidiabetic treatment in the elderly must be highly individualized, taking into account the patient's characteristics, cardiovascular risk status, co-morbidities (multimorbidity), life expectancy and characteristics of the therapy. However, there are no unified, comprehensive professional guidelines on how to de-intensify and simplify therapy. The most common challenge is the simplification of complex insulin regimen, reasonable means of which are premix insulins, oral and injectable medications supported by basal insulin, especially the various combinations of metformin, GLP-1 analogs, DPP-4 inhibitors and SGLT-2 inhibitors. In a broader sense, de-intensification also occurs when multiple antidiabetic combinations are reduced due to side effects, risk of hypoglycemia, or the emergence of contraindications related to the preparation. The purpose of the presentation is to review the problem of deintensification and simplification of therapy in elderly diabetic patients – focusing on possible causes, methods, literary data and personal experiences – emphasizing actuality and importance of the topic.

Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Belgyógyászati Intézet, Anyagcsere Betegségek Tanszék,¹ Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Nukleáris Medicina Intézet²

A máj zsírtartalmának hatása a plazminogénaktivátor-inhibitor-1 és a fibroblaszt növekedési faktor 21 szérumszintjére, valamint az agyi mikrocirkulációra

Esze Regina dr.,¹ Balkay László dr.,² Emri Miklós dr.,² Képes Zita dr.,² Rajnai Liliána dr.,¹ Somodi Sándor dr.,¹ Garai Ildikó dr.,² Katkó Mónika dr.,¹ Paragh György dr.,¹ Fülöp Péter dr.,¹ Káplár Miklós dr.¹

■ A 2-es típusú diabetes mellitus (T2DM) és az elhízás a szív- és érrendszeri betegségek, valamint a nem alkoholos zsírmáj kockázati tényezői. Korábbi vizsgálatok számos citokin, illetve hormonszerű peptid megváltozott fehér zsírszöveti szekrécióját igazolták ezen betegségekben, a centrális és perifériás mikrocirkulációban betöltött szerepüket azonban még nem vizsgálták.

Vizsgálatunk célja az intrahepatikus és intraabdominális fehér zsírszövet mennyiségi meghatározása volt T2DM-ben és obezitásban. Összefüggéseket kerestünk a fehér zsírszövet mennyisége és egyes citokinek szérumszintje, valamint az agyi és alsó végtagi mikrokeringés között.

Betegeinket (T2DM csoport: 42 beteg, átlagéletkor: 50,0±8,3 év, BMI: 34,0±5,9 kg/m²; obezitás csoport: 35 beteg, átlagéletkor: 53,6±9,3 év, BMI: 37,8±5,2 g/m²) a beleegyező nyilatkozat aláírását követően vontuk be a vizsgálatba. Az intraabdominális (IAA), valamint az intrahepatikus abszolút és relatív zsírmennyiséget (utóbbit a lép denzitásához viszonyítva) alacsony dóziszú komputertomográfiával (CT) határoztuk meg. A nyugalmi agyi és alsó végtagi mikrocirkuláció vizsgálatára Tc99m HMPAO (technécium-99m hexametil-propilénamin-oxim) dinamikus SPECT/CT-t (single photon emission computed tomography/CT) végeztünk. A cerebrovaszkuláris reaktivitás meghatározására az arteria cerebri media légzésvisszatartásos teszttel kombinált transzkranialis Doppler-vizsgálatát alkalmaztuk, eredményeinket BHI (breath-holding index) formájában fejeztük ki. Számos citokin szérumszintjét mértük, mint a plazminogénaktivátor-inhibitor-1 (PAI-1), a 21-es fibroblaszt növekedési faktor (FGF-21), a fetuin, az interleukin (IL)-1-béta, a vérlemezke-eredetű növekedési faktor (PDGF), a citokeratin

és a transzformáló növekedési faktor (TGF)-béta-1. A statisztikai elemzést Spearman korrelációs teszttel végeztük.

Eredményeink szignifikáns negatív korrelációt mutatnak a máj abszolút zsírtartalma és a nyugalmi agyi perfúzió között ($p < 0,05$), nem igazolódott azonban összefüggés a máj zsírtartalma és a BHI, valamint a perifériás mikrocirkuláció között. A máj denzitása szignifikáns negatív korrelációt mutatott a PAI-1 és az FGF-21 szérumszintjével ($p < 0,0005$), míg a PAI-1 szérumszintje és az IAA között szignifikáns pozitív korrelációt találtunk ($p < 0,05$).

A máj zsírtartalma valószínűleg befolyásolja a nyugalmi agyi keringést 2-es típusú diabetesben és obezitásban. Az intraabdominális és intrahepatikus zsír mennyiségének növekedése a PAI-1 és az FGF-21 szekréciójának megváltozása révén szerepet játszhat a vaszkuláris szövdmények kialakulásában.

Impact of liver fat content on serum levels of plasminogen activator inhibitor-1, fibroblast growth factor 21 and cerebral microcirculation

■ Type 2 diabetes mellitus (T2DM) and obesity are major risk factors of cardiovascular diseases and non-alcoholic fatty liver disease. Previous studies have identified altered secretion of several cytokines and hormone-like substances from the white adipose tissue, however, their role in the central and peripheral microcirculation has not yet been investigated.

We aimed to quantify intrahepatic and intra-abdominal white adipose tissue in subjects with T2DM and obesity, as well as to identify potential associations between white adipose tissue mass and serum levels of cytokines.

We tried to identify correlations between these parameters and the cerebral and lower limb microcirculation.

Participants (diabetic group: 42 patients, mean age: 50.0±8.3 year, BMI: 34.0±5.9 kg/m²; obesity group: 35 patients, mean age: 53.6±9.3 year, BMI: 37.8±5.2 kg/m²) were involved after a written consent. Intraabdominal fat area (IAA), intrahepatic absolute-, and relative fat amounts (related to the density of spleen) were determined with low-dose computed tomography (CT). Tc99m HMPAO (technetium-99m hexamethyl propylenamine oxime) dynamic SPECT (single photon emission computed tomography)/CT (SPECT/CT) studies were performed to assess resting cerebral and lower limb microcirculation. Cerebrovascular reactivity was determined from the middle cerebral arteries using transcranial Doppler with breath-holding method and results were expressed as breath-holding index (BHI). Serum levels of several cytokines were measured including plasminogen activator

inhibitor-1 (PAI-1), fibroblast growth factor 21 (FGF-21), fetuin, interleukin- (IL)-1beta, platelet-derived growth factor (PDGF), cytochrome, transforming growth factor-(TGF)-beta-1. Statistical analysis was performed using Spearman correlation test.

Our results provided a significant negative correlation between absolute liver fat content and resting cerebral perfusion (p<0.05), however, no association of liver fat content with BHI and peripheral microcirculation was detected. The density of the liver showed a significant negative correlation with serum levels of PAI-1 and FGF-21 (p<0.0005), while a significant positive correlation was found between PAI-1 levels and IAA (p<0.05).

Resting cerebral microcirculation may be influenced by liver fat content in T2DM and obesity. Intraabdominal and liver fat may also modulate the development of vascular complications via altered secretion of PAI-1 and FGF-21.

Észak-Közép-budai Centrum, Új Szent János Kórház és Szakrendelő, II. Belgyógyászat-Diabetológia, Budapest,¹ Miskolci Egyetem, Egészségtudományi Kar, Elméleti Egészségtudományi Intézet²

A gyorsított hatású inzulin aspart indítása azonnal javítja a CGM-adatokat

Fekete Cintia dr.,¹ Kis János Tibor dr.,¹ Arapovicsné Kiss Krisztina dr.,¹ Schandl László dr.,¹ Winkler Gábor dr.^{1,2}

■ A gyorsított hatású inzulin aspart (fast insulin aspart – fIAsp) gyorsabban szívódik fel, mint az IAsp, a beadás utáni első 15–30 percben lényegesen nagyobb széruminzulinszintet eredményez, ami miatt vércukor csökkentő hatása is hamarabb kialakul. Gyorsabban állítja le a máj glükózkibocsátását, megakadályozza a korai étkezés utáni (posztprandiális) vércukoremelkedést. Ugyanakkor hatása hamarabb is lecseng, ennek köszönhetően a késői posztprandiális hipoglikémia rizikóját csökkenti.

A szöveti cukormérést (continuous glucose monitor – CGM) használó T1DM-es betegeinknél retrospektíven vizsgáltuk meg a CGM-adatok változását közvetlenül az fIAsp bevezetése előtt és után. Arra keressük a választ, hogy a korábbi gyors hatású analóg inzulin fIAsp-ra cserélése során milyen eredményre számíthatunk.

Az adatbázisunkban 18 beteg szerepelt, akik Guardian szenzort használtak az fIAsp-ra történt váltás során, miközben a bázisinzulinjuk változatlan maradt. A váltás előtti és utáni 14 nap CGM-adatait elemeztük.

A váltás előtti TIR (time in range 3,9–10,0 mmol/l) érték 68,5%-ról 75,5%-ra nőtt (p=0,0003), TAR (time above range) értékek közül mind a mérsékelten (10,0–13,9 mmol/l) magasabb (21,7% vs. 18,6%), mind a nagyon magas (>13,9 mmol/l) tartományban töltött idő (5,8 vs. 3,1%) csökkent (mindkét esetben p<0,01). A TBR (time below range) értékek közül a nagyon alacsony (<3,0 mmol/l) glükóztartományban eltöltött idő a felére csökkent (p=0,03), a mérsékelten alacsony (3,0–3,9 mmol/l) glükóztartományban eltöltött idő csökkenése nem érte el a szignifikancia szintjét.

A gyors hatású inzulinanalóg fAsp-ra cserélése biztonságos, azonnal csökkenti a magas és alacsony glükóztartományokban eltöltött időt.

Starting rapid-acting insulin aspart immediately improves CGM data

Fast-acting insulin aspart (fast insulin aspart – fAsp) is absorbed faster than IAsp; in the first 15–30 minutes after injection it results in a significantly higher serum insulin level, due to which the blood sugar-lowering effect develops sooner. It stops the liver's release of glucose more quickly, preventing blood sugar from rising right after a meal (early postprandial). At the same time, its effect wears off sooner; therefore it reduces the risk of late pp. hypoglycemia.

In our T1DM patients who use continuous glucose monitor (CGM), we examined the changes in CGM data retrospectively immediately before and after the introduction

of fAsp. We were looking for the answer to what results we can expect when replacing the previous rapid-acting analog insulin with fAsp.

Our database included 18 patients who used a Guardian sensor during the switch to fAsp while their basal insulin remained unchanged. We analysed the CGM data for the 14 days before and after the switch.

The TIR (time in range 3.9–10.0 mmol/l) value after the switch increased from 68.5% to 75.5% ($p=0.0003$), TAR (time above range) values of both moderately (10.0–13.9 mmol/l) higher (21.7% vs. 18.6%) and very high (>13.9 mmol/l) range (5.8 vs. 3.1%) decreased (in both cases $p<0.01$). Among the TBR (time below range) values, the time spent in the low (<3.0 mmol/l) glucose range was halved ($p=0.03$), the moderately low (3.0–3.9 mmol/l) decreased, but it did not reach the significance level.

Changing the rapid-acting insulin analog to fAsp is safe and immediately reduces the time spent in high and low glucose ranges.

Louis Pasteur Egyetemi Kórház, 1-es Belgyógyászati Klinika, Kassa, Szlovákia,¹ Šafárik Egyetem, Orvosi Kar, Kórélettani Intézet, Kassa,² Miskolci Egyetem, Egészségtudományi Kar,³ Medipark Kutatási Központ, Kassa⁴

Inzulinszerű növekedési faktor-1 (IGF-1) és IGF-1-kötő fehérje-3 (IGFBP-3) nem alkoholos zsírmájban szenvedő, kettős típusú diabéteszes és prediabéteszes betegekben

Fraenkel Emil dr.,¹ Rácz Olivér dr.,^{2,3,4} Brenisin Marek dr.,² Lazurová Ivica dr.¹

Célkitűzés: Az IGF-1 (inzulinszerű növekedési faktor-1 – insulin like growth factor-1) és IGFBP-3 (IGF-1-kötő fehérje-3 – insulin like growth factor binding protein-3) diagnosztikus értékének vizsgálata nem alkoholos zsírmájban (NAFLD), kettős típusú diabéteszes és prediabéteszes betegekben (T2DM, MS) az inzulinrezisztencia lehetséges mutatójaként.

Vizsgált személyek és módszerek: 76 (41 nő, 35 férfi, átlagéletkor 62,8±12,7 év), NAFLD és T2DM, illetve MS miatt gondozott beteget vizsgáltunk. A NAFLD diagnózisát hasi CT-vizsgálat során 40 Hounsfield-egységénél kisebb érték alapján igazoltuk. A T2DM diagnózisát az EASD

kritériumrendszere alapján 68 beteg esetében (89,5%) határoztuk meg, a többi 9 beteget az ATP III kritériumrendszere és a HOMA index >2,5 értéke alapján a MS csoportba soroltuk be. Az inzulin, C-peptid, IGF-1, és IGFBP-3 szintjét immunokémiai módszerrel (Beckman Coulter Inc), a többi paramétert (vércukor, HbA_{1c}, májenzimek, lipidparaméterek) az Egyetemi Kórház laboratóriumában mért standard módszerekkel. A statisztikai vizsgálatokat Statistica 9.0 programmal (Statsoft, USA) végeztük.

Eredmények: A vizsgált betegek IGF-1- és IGFBP-3-értékei 125±49, illetve 1569±480 µmol/l voltak. Az éhomi vércukor, HbA_{1c}, illetve BMI értéke: 6,61±1,51 mmol/l,

6,14±0,17%, illetve 30,4±6,07 kg/m²; az inzulin, C-peptid és HOMA index értéke: 17,5±11,3 mU/l; 3,57±1,51 pg/l, illetve 4,82±3,75 volt. A nemek szerinti felosztásban egyetlen paraméter esetében sem találtunk szignifikáns különbséget. Gyenge, de statisztikailag szignifikáns lineáris kölcsönhatást találtunk a C-peptid és az IGF-1, a C-peptid és az IGF-1, a C-peptid és az IGF-1 (mindkettő $r=0,24$, $p<0,05$), az IGF-1 és a koleszterin ($r=0,22$, $p<0,05$), valamint az IGF-1 és az alanin-aminotranszferáz (ALT; $r=0,19$, $p<0,05$), továbbá a HOMA index és a triglicerid ($r=0,22$, $p<0,05$), valamint a HOMA index és az SGLT ($r=0,23$, $p\leq 0,05$) értéke között. Korra és nemre igazított lineáris összefüggést találtunk a C-peptid és az IGF-1 értéke között ($R^2=0,20$, $p<0,05$). A HOMA=3 index értékre vonatkoztatott AUROC értéke 0,69 ($p<0,01$) volt; továbbá a C-peptid és az IGF-1 értéke között ($R^2=0,28$, $p<0,05$), a HOMA=3 index értékére vonatkoztatott AUROC értéke 0,68 ($p<0,01$) volt; valamint a triglicerid és az IGF-1 értéke között ($R^2=0,28$, $p<0,05$), a HOMA=3 index értékére vonatkoztatott AUROC értéke 0,616 ($p<0,01$) volt.

■ **Következtetés:** Eredményeink valószínűsítik az IGF-1-nek és az IGF-1-rek a máj inzulinrezisztenciával kapcsolatos feltételezett kóros szerepét és felvetik azok indirekt mutatóként való alkalmazásának lehetőségét a jövőben.

Insulin like growth factor-1 and insulin like growth factor binding protein-3 in non-alcoholic fatty liver disease patients with type 2 diabetes, and metabolic syndrome

■ **Aim of the study:** To assess the diagnostic value of insulin like growth factor-1 and insulin like growth factor binding protein-3 (IGF-1, IGF-1) as markers of insulin resistance in non-alcoholic fatty liver (NAFLD) patients with type 2 diabetes and metabolic syndrome (T2DM, MS).

■ **Patients and methods:** 76 patients (41 women, 35 men, mean age 62.8±12.7 years) with NAFLD and T2DM or MS were included in the study. NAFLD was confirmed by CT (liver attenuation <40 Hounsfield units). T2DM was diagnosed according to EASD criteria in 68 patients (89.5%), the remaining 9 were diagnosed as MS based on ATP III criteria and HOMA index value ≥ 2.5 . Insulin, C-peptide, IGF-1, IGF-1, IGF-1 were determined by immunoassays (Beckman Coulter, Inc). All other laboratory markers (blood glucose, HbA_{1c}, liver function markers and lipid panel) were measured by standard methods in the University Hospital Biochemistry Laboratory. Statistical analysis was performed by Statistica 9.0 software (Statsoft, USA).

■ **Results:** The values of IGF-1 and IGF-1 were 125±49 and 1569±480 µmol/l, respectively. The values of fasting blood glucose, HbA_{1c}, and BMI were 6.61±1.51 mmol/l; 6.14±0.17%; 30.4±6.07 kg/m², respectively. The values of insulin, C-peptide and HOMA index were 17.5±11.3 mU/l; 3.57±1.51 pg/l and 4.82±3.75, respectively. No difference was found between male and female patients. Weak but significant correlations were found between C-peptide and IGF-1, between C-peptide and IGF-1 (both $r=0.24$, $p<0.05$), between IGF-1 and cholesterol ($r=0.22$, $p<0.05$) and between IGF-1 and alanine aminotransferase (ALT; $r=0.19$, $p<0.05$) as well as between HOMA index and triglycerides ($r=0.22$, $p<0.05$) and between HOMA index and ALT ($r=0.23$, $p<0.05$). Significant correlation adjusted for age and gender was found between C-peptide and IGF-1 ($R^2=0.20$, $p<0.05$), with AUROC 0.69 ($p<0.01$) as well as between C-peptide and IGF-1 ($R^2=0.28$, $p<0.05$) with AUROC 0.68 ($p<0.01$).

■ **Conclusion:** Our results demonstrate a possible role of IGF-1 and IFBP3 in the pathogenesis of hepatic insulin resistance and suggest them as indirect markers of hepatic insulin resistance.

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, II. Belgyógyászati Klinika és Nefrológiai, Diabetológiai Centrum

A kombinált antidiabetikumterápia kiegészítéseként alkalmazott GLP-1-receptoragonista, illetve SGLT-2-inhibitor kezelés hatása az idült szubklinikus gyulladásra 2-es típusú cukorbetegekben

Fülöp Gábor dr., Dezső László dr., Wittmann István dr.

■ Kombinált antidiabetikumterápiában részesülő 2-es típusú cukorbetegek adatait elemeztük, akik vagy SGLT-2-gátló vagy GLP-1-RA kezelést kaptak a korábbi terápia kiegészítéseként. Egyéves követési idő után értékeltük a glikémiás és lipidparaméterek, a testsúly, a vesefunkció változásait a két csoportban. Ezek mellett vizsgáltuk az ultraszenzitív C-reaktív protein változásait is, mint az idült gyulladás általános jelzőjét.

Összesen 75 fő került bevételezésre, átlagéletkoruk $66 \pm 9,4$ év, átlagos diabétesztartamuk $19,6 \pm 8,2$ év volt. Kiindulási átlagos HbA_{1c} -értékük 8,1%, testsúlyuk 95,8 kg, becsült GFR-értékük 74 ml/perc/1,73 m², triglicerid- 2,37 mmol/l, HDL-koleszterin-értékük 1,2 mmol/l, hsCRP-értékük 3,37 mg/l volt. A kiindulási HbA_{1c} , a testsúly, a CRP és a bGFR tekintetében nem volt érdemi különbség a kezelési csoportok között. Az eredményeket statisztikailag értékeltük.

Az SGLT-2-gátlóval kezelt csoportban a HbA_{1c} -érték a kiindulási $8 \pm 0,9\%$ -ról az egy év alatt $7,2 \pm 0,7\%$ -ra, míg a GLP-1-RA-val kezelt csoportban $8,2 \pm 1,3\%$ -ról $6,8 \pm 0,9\%$ -ra csökkent. A testsúly az SGLT-2-gátlót szedő csoportban $1,5 \pm 3,1$ kg-mal, míg a GLP-1-RA-t kapó csoportban $4,7 \pm 4,4$ kg-mal csökkent. A két kezelési csoport között a különbség mindkét paraméter tekintetében szignifikáns volt ($p < 0,001$), éppúgy, mint a kiindulási értékekhez viszonyítva ($p < 0,001$). A CRP-érték a GLP-1-RA-val kezelt csoportban $1,36 \pm 2,0$ mg-mal szignifikánsan csökkent ($p = 0,042$) a kiindulási értékhez képest, míg az SGLT-2-gátlót kapók csoportjában a $0,36 \pm 1,5$ mg mértékű csökkenés nem volt statisztikailag jelentős. A két kezelési csoport között szignifikáns különbség volt kimutatható ($p = 0,04$). A becsült GFR és az inzulinrezisztenciát jelző

triglicerid/HDL-koleszterin arány tekintetében statisztikailag érdemi különbség sem a kiindulási értékekhez, sem a két kezelési ág között nem volt. A korrelációanalízis során a GLP-1-RA-val kezelt csoportban a CRP változása pozitív összefüggést mutatott a HbA_{1c} változásával ($r = 0,61$, $p = 0,004$). Az SGLT-2-gátlóval kezeltéknél nem volt korreláció kimutatható. A testsúly, illetve a TG/HDL-koleszterin változása esetében egyik ágon sem volt összefüggés megfigyelhető.

Összefoglalva, a mindennapi klinikai gyakorlatban is igazolható mindkét gyógyszercsoport hatékony glikémiás és testsúlycsökkentő hatása. A szubklinikus gyulladás csökkentésében a GLP-1-RA alkalmazása előnyös. A CRP változása részben összefüggést mutatott a glikémiás állapot változásával.

Effect of add-on GLP-1 receptor agonist or SGLT-2 inhibitor therapy on chronic subclinical inflammation in type 2 diabetic patients

■ We analysed the data of type 2 diabetic patients on combined antidiabetic treatment, who received either SGLT-2 inhibitor or GLP-1 receptor agonist treatment as an adjunct to previous therapy. After one-year follow-up period, we evaluated changes in glycaemic and lipid parameters, body weight, and kidney function. In addition to these, we also examined changes in high-sensitive C-reactive protein as a marker of chronic inflammation.

A total of 75 individuals were enrolled, with a mean age of 66 ± 9.4 years and a mean duration of diabetes of 19.6 ± 8.2 years. They had a mean baseline HbA_{1c} of 8.1%, a body weight of 95.8 kg, an estimated GFR of

74 ml/min/1.73 m², a triglyceride of 2.37 mmol/l, a HDL-cholesterol of 1.2 mmol/l and hsCRP of 3.37 mg/l. There was no difference in baseline HbA_{1c}, body weight, CRP and eGFR between the two treatment groups. The results were evaluated statistically.

■ **Results:** In the SGLT-2 inhibitor group, HbA_{1c} decreased from a baseline of 8±0.9% to 7.1±0.7% over the 12-month period, while it decreased from 8.2±1.3% to 6.7±0.9% in the GLP-1 RA group. Body weight decreased by 1.5±3.1 kg in the SGLT-2 inhibitor group, and by 4.7±4.4 kg in the GLP-1 RA group. The difference between the two treatment groups was significant for both parameters (p<0.001), as well as compared to baseline values (p<0.001). The value of CRP in the GLP-1 RA treated group significantly decreased by 1.36±2.0 mg/l (p=0.042) compared to the baseline value, while the 0.36±1.5 mg/l decrease in the SGLT-2 inhibitor group was not statistically significant. A significant difference

was also detected between the two treatment groups (p=0.04). With regard to the estimated GFR and the triglyceride/HDL-cholesterol ratio, which indicates insulin resistance, there was no statistically significant difference between the baseline values and the two treatment arms. During the correlation analysis, the change in CRP in the GLP-1 RA treated group showed a positive correlation with the change in HbA_{1c} (r=0.61, p=0.004). No correlation was detected in those treated with SGLT-2 inhibitors. In the case of body weight or TG/HDL-cholesterol ratio, no correlation was observed in either group.

In summary, the efficient glycemic and weight loss effect of both drug groups can be verified in everyday clinical practice. The use of GLP-1 RA is beneficial in reducing subclinical inflammation. The change in CRP showed a partial correlation with the change in glycemic status.

Jósa András Oktatókórház, IV. Belgyógyászati Osztály, Nyíregyháza,¹ Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Laboratóriumi Medicina Intézet, Klinika Genetikai Tanszék²

GCK-MODY és COVID-19 – esetismertetés

Gaál Zsolt István dr.,¹ Pálffy Zsuzsanna dr.,¹ Tarr Enikő dr.,¹ Pálffy Zsuzsa dr.,¹ Kazsu Dorina dr.,¹ Babják László dr.,¹ Horváth Lilla dr.,¹ Balogh István dr.²

■ **Irodalmi háttér:** A MODY-2 a GCK gén heterozigóta inaktíváló mutációinak következtében alakul ki, melyet perzisztáló, stabil és enyhe éhomi hiperglikémia (5,6–8,0 mmol/l) és 5,6–7,3% közötti HbA_{1c} jellemez. Ezen GCK-MODY-betegek általában nem igényelnek kezelést, legfeljebb csak terhesség során. A GCK-MODY a MODY-esetek 20%-a mögött áll a legtöbbször, a transzkripció MODY-s esetek a leggyakoribbak 67%-kal, más gének pedig 13%-ban okoznak MODY-t. Saját eredményeink szerint azonban Magyarországon GCK-MODY és a transzkripció faktor MODY-k az esetek 90%-át reprezentálják, de önmagában a leggyakoribb MODY típus a GCK-MODY, amely az esetek 70%-a mögött áll.

■ **Esetbemutató:** Betegünk diabétesze 2011-ben, 30 éves korában vált ismertté, és 2-es típusú diabéteszként 6,5%-os HbA_{1c}-t és normál C-peptid-értéket detektáltak,

a BMI 24 kg/m², az FPG 6,9 mmol/l volt. A családban nem volt más diabéteszes beteg. Kezdetben csak metforminterápiát kapott. 2013-ban a GCK-MODY-t klasszifikálták, és a metforminkezelést leállították. A beteg csak diabéteszes étrenden volt, HbA_{1c}-értékei a 6,4–6,6%-os, FPG-értékei a 6,5–7,5 mmol/l-es tartományba estek. A páciens SARS-CoV-2-vírusfertőzésen esett át 2020-ban, bár 3 vakcinát kapott. A betegsége alatt az FPG tartománya 8,0–12,0 mmol/l között volt, a COVID-19 előtt a HbA_{1c} 6,6% volt, a COVID-19 után ez 8,3%-ra emelkedett és CGMS során a TIR értéke csak 50% lett. 20 NE bázisinzulin-analóg indult, az FPG-értékeket 6,0 mmol/l alá titráltuk. A beteg 2 évvel a fertőzés után is inzulinkezelésben részesül.

■ **Konklúziók:** A COVID-19 megváltoztatta a GCK-MODY szokásos klinikai képét, szignifikánsan emelkedett az FPG, a PPG és a HbA_{1c} értéke. Hangsúlyozzuk

a vércukor-monitorozás fontosságát „enyhe” diabéteszformákban, így GCK-MODY-ban is, különösen fertőzések idején. A SARS-Cov-2-fertőzés után hosszabb távon is követnünk kell betegeinket, hogy időben felismerjük a „long COVID” tüneteit és komplikációit.

GCK MODY and COVID-19 – case report

■ **Background:** MODY2 is caused by heterozygous inactivating mutations in the glucokinase (GCK) gene that result in persistent, stable and mild fasting hyperglycemia (5.6–8.0 mmol/l, glycosylated haemoglobin range of 5.6–7.3%). Patients with GCK mutations usually do not require any drug treatment, except during pregnancy. The GCK gene is considered to be responsible for about 20% of all MODY cases, transcription factors for 67% and other genes for 13% of the cases. Based on our findings, GCK and HNF1A mutations together are responsible for about 90% of the cases in Hungary, this ratio being higher than the 70% reported in the literature. More than 70% of these patients have a mutation in the GCK gene, this means that GCK-MODY is the most prevalent form of MODY in Hungary.

■ **Case report:** The patient was diagnosed as Type 2 diabetic at the age of 30 years in 2011. There was no diabetes in his family, his BMI was 24 kg/m², FPG 6.9 mmol/l, HbA_{1c} 6.5% and normal C peptide was detected. He was only on metformin therapy. GCK-MODY was identified in 2013 and metformin therapy was stopped. He was on diabetic diet for years, his HbA_{1c} levels were within the range of 6.4–6.6%, FPG levels of 6.5–7.5 mmol/l. The patient was infected with SARS-CoV-2 in 2020 though he had been vaccinated 3 times. During his illness his FPG range was between 8.0–12.0 mmol/l, before COVID-19 his HbA_{1c} was 6.6% and after COVID-19 it was 8.3% and the TIR was only 50% with CGMS. 20 units of basal insulin analog therapy was initiated, titrating FPG below 6.0 mmol/l. He is still on insulin therapy after 2 years of the infection.

■ **Conclusions:** COVID-19 changed the usual clinical features of GCK-MODY, significantly elevated the FPG, PPG and HbA_{1c} values. We emphasize the importance of blood glucose monitoring even in „mild” forms of diabetes, like GCK-MODY especially during infections. People who have been infected with SARS-CoV-2 should be followed up in the long term to assess for complications and symptoms of long COVID.

Semmelweis Egyetem, Egészségtudományi Kar, Budapest,¹ MedProFam Háziorvosi Szolgáltató Kft., Páty,² Semmelweis Egyetem, Egészségügyi Menedzserképző Központ, Budapest³

A kiterjesztett hatáskörű ápolók alkalmazásával elért eredmények egy praxisközösség vonatkozásában

Galvács Henrietta dr.,^{1,2} Mongel Istvánné,² Dózsa Katalin dr.^{2,3}

■ A hazai morbiditási, illetve mortalitási statisztikákat megvizsgálva, hazánk jelentős hátrányban van az európai régiót tekintve. Ennek egyik oka, hogy a magyar egészségügyi rendszer még mindig meglehetősen kórházközpontú, illetve nem jól gazdálkodik a meglévő humán erőforrással a szakdolgozók vonatkozásában.

Kutatásunk során elemezni kívántuk a Budakörnyéki Egészséges Nemzedékekért Praxisközösség 2022. évi eredményeit a prevenciók tevékenységei vonatkozásában, valamint megvizsgálni, hogy a kiterjesztett hatáskörű

ápolók (APN) bevonása hogyan javította a háziorvosi szolgálat működésének hatékonyságát.

A praxisközösséghez tartozó háziorvosi szolgálatok prevenciók teljesítményének elemzése a háziorvosi szoftver, illetve az Elektronikus Egészségügyi Szolgáltatási Tér adatai segítségével.

A praxisközösség viszonylatában átlagosan a havi összpontszámok 44,88%-át az APN-eket foglalkoztató praxis biztosította. A leggyakoribb tevékenységek a praxisközösségben az EKG-vizsgálat, a 24 órás

vérnyomás-monitorozás, a COVID-mintavétel, illetve az alvási apnoe szűrése voltak. Az APN-ekkel működő praxis betegeinek 13,24%-a vett részt a prevenciók rendelésén, ahol 31,58%-uknál neuropathia, 17,6%-uknál pedig újonnan diagnosztizált perifériás artériás érbetegség igazolódott. Az itt elvégzett leggyakoribb tevékenységek a boka-kar index vizsgálata, a szűrőkérdőívek felvétele, illetve az EKG-vizsgálat voltak. A diabéteszes láb szűrése csakis az APN-eket foglalkoztató praxisban valósult meg a vizsgált időszak alatt.

A hazai morbiditási és mortalitási statisztikákon csakis a megfelelő prevenció biztosításával és a páciensek egészségértésének, egészségmagatartásának fejlesztésével lehet javítani, amihez a magasan képzett ápolók alkalmazása elengedhetetlen. Ezen szakdolgozók alkalmazásához azonban az egészségpolitikai beavatkozások feltétlenül szükségesek lesznek a finanszírozás, illetve a hatáskörök pontosítása terén.

Results achieved through the employment of advanced practice nurses in a general practice community

■ Looking at the Hungarian morbidity and mortality statistics, Hungary is at a significant disadvantage compared to the European region. One of the reasons for this is that the Hungarian healthcare system is still quite hospital-centric and does not manage its existing resources well regarding healthcare professionals.

The aims of our research were to analyse the results of the Budakörnyék Healthy Generations Practice Community in 2022 in terms of prevention activities, and to examine how the involvement of advanced practice nurses (APNs) improved the efficiency of the operation of the general practitioner service.

Analysis of the preventive performance of GP services belonging to the practice community using data from GP software and the Electronic Health Service Space.

On average, 44.88% of the monthly total scores for the practice community were provided by the practice employing APNs. The most common activities in the practice community were ECG testing, 24-hour blood pressure monitoring, COVID sampling and sleep apnoea screening. 13.24% of patients in the APNs practice attended the prevention appointment, as a result neuropathy was diagnosed in 31.58% and peripheral artery vascular disease in 17.6% of patients. The most common activities carried out here were ankle-brachial index examination, screening with questionnaires, and ECG testing. Diabetic foot screening was only implemented in the practice employing APNs during the period under review.

Hungarian morbidity and mortality statistics can only be improved by ensuring adequate prevention and developing patients' health understanding and health behaviour, for which the employment of highly qualified nurses is essential. However, in order to employ these specialists, health policy interventions will be absolutely necessary in terms of funding and clarification of competences.

Dél-budai Centrumkórház – Szent Imre Egyetemi Oktatókórház, Anyagcsere Központ,¹ Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, I. Belgyógyászati Klinika, Budapest²

Tapasztalatok a Dél-budai Neuropathia Centrum elmúlt évéből

Gasparics Roland dr.,¹ Simonyi Gábor dr.,¹ Kempler Péter dr.²

■ A diabéteszes neuropathia rontja az életkilátásokat, rosszabb életminőséggel jár, ugyanakkor súlyos szövődményekhez vezető állapot. Célunk a Szent Imre Egyetemi Oktatókórház Anyagcsere Központjában megnyílt

Dél-budai Neuropathia Centrumba 2022-ben újonnan beutalt betegek állapotának felmérése volt.

A Dél-budai Neuropathia Centrumba beutalt 18 év feletti cukorbetegeket vontuk be retrospektív vizsgálatunkba.

Rögzítettük a betegek életkorát, a diabetes mellitus fennállásának az idejét, az antidiabetikus és a neuropathia kezelésére alkalmazott terápiát. Minden beteget kalibrált hangvillával, illetve Neurometerrel (Neurotron Inc. Baltimore, MD, USA) vizsgáltuk meg. A neurometeres vizsgálatot mind a felső, mind az alsó végtagon mindkét oldalon 2000, 250 és 5 Hz-en végeztük.

200 egymást követő beteget (106 ffi, 94 nő) vontuk be a retrospektív vizsgálatba. A betegek életkora $66,74 \pm 11,49$ év volt. Cukorbetegségük a vizsgálat időpontjában $13,54 \pm 9,03$ éve állt fenn. 84 beteg kapott orális antidiabetikumot (OAD), 112 beteg inzulint, míg 22 beteg GLP-1+inzulin kombinációt. A vizsgálat időpontjában 72 beteg kapott alfa-liponsav-, 22 beteg benfotiamin-, 16 beteg gabapentin-, míg 10 beteg pregabalinterápiát, míg 16 beteg részesült kombinált kezelésben. Hangvillavizsgálattal a jobb malleolus medialis $5,57 \pm 2,27$, a bal oldalon $5,39 \pm 2,43$ értékeket, a jobb öregujj hegyén $5,87 \pm 2,06$, míg bal oldalon $5,53 \pm 2,48$ értékeket mértünk. Neurometer-vizsgálat során a jobb nervus medianus felett $336,75 \pm 143,78$, $134,23 \pm 71,59$, $117,39 \pm 69,01$, míg a bal oldalon $315,54 \pm 124,96$, $125,1 \pm 63,26$, $107,39 \pm 54,2$ (2000 Hz, 250 Hz és 5 Hz) értékeket mértünk. A jobb nervus peroneus felett $532,22 \pm 207,03$, $221,96 \pm 110,44$, $196,4 \pm 100,96$, míg a bal oldalon $498,47 \pm 204,81$, $213,74 \pm 110,15$, $192,04 \pm 107,04$ (2000 Hz, 250 Hz és 5 Hz) értékeket igazoltunk. A nervus medianus feletti mérések esetében az 5 Hz-es értékek meghaladták mindkét oldalon a határértéket, míg a nervus peroneus esetében csak a bal oldali 2000 Hz-es mérések voltak átlagosan a fiziológiás tartományban. A vizsgált betegek 49%-a nem kapott korábban neuropathia elleni kezelést és e betegek 44,9%-a bizonyult neuropathiásnak.

A Dél-budai Neuropathia Centrumban a túlnyomórészt nem általunk gondozott cukorbeteg 51%-a már kapott neuropathiaellenes kezelést. A gyógyszeres kezelésben még nem részesült betegek közül igen nagy arányban diagnosztizáltunk neuropathiát.

Study based on the last year at the south buda neuropathy center

■ Diabetic neuropathy decreases life expectancy, reduces the quality of life and causes severe complications. Our objective at the South Buda Neuropathy Center of the

Metabolic Diseases Center of the St. Imre Teaching Hospital was to assess the condition of newly referred patients.

Our retrospective study involved adult diabetic patients referred to the South Buda Neuropathy Center. Age, length of time with diabetes mellitus, and therapies applied for diabetes and neuropathy were recorded. Each patient was examined with a calibrated tuning fork and a Neurometer (Neurotron Inc. Baltimore, MD, USA). The Neurometer based examinations were performed on the upper and lower limbs on both sides at 2000, 250 and 5 Hz.

200 subsequent patients (106 males, 94 females) were included in the retrospective study. The age of the patients was 66.74 ± 11.49 years. Their diabetic condition existed for 13.54 ± 9.03 years at the time of the examinations. 84 patients received oral antidiabetic drugs (OAD), 112 patients insulin, while 22 patients a combination of GLP-1+insulin. At the time of the examination, 74 patients received treatment with alpha lipoic acid, 22 patients with benfotiamine, 16 patients with gabapentin, 10 patients with pregabalin and 16 with a combination therapy. The values measured with the tuning fork based examinations were 5.57 ± 2.27 on the right malleolus medialis, 5.39 ± 2.43 on the left, 5.87 ± 2.06 at the tip of the right hallux, and 5.53 ± 2.48 at the tip of the left hallux. The values measured with the Neurometer based examinations were 336.75 ± 143.78 , 134.23 ± 71.59 , 117.39 ± 69.01 above the right median nerve, and 315.54 ± 124.96 , 125.1 ± 63.26 , 107.39 ± 54.2 (at 2000, 250 and 5 Hz, respectively) on the left side. Above the right peroneal nerve values of 532.22 ± 207.03 , 221.96 ± 110.44 , 196.4 ± 100.96 were measured, while on the left side, the values were 498.47 ± 204.81 , 213.74 ± 110.15 , 192.04 ± 107.04 (at 2000, 250 and 5 Hz, respectively). The measurement values taken above the median nerve at 5 Hz were above the threshold on both sides, while in the case of the peroneal nerve peroneus, only measurement values taken on the left side at 2000 Hz were within the physiological range. 49% of the patients had not received anti-neuropathy treatment, and 44.9% of those patients suffered from neuropathy.

In the South Buda Neuropathy Center, 51% of patients (the majority of whom had been treated elsewhere) had already received anti-neuropathy treatment. A large proportion of patients who had not yet received medication were diagnosed with neuropathy.

Dél-budai Centrumkórház – Szent Imre Egyetemi Oktatókórház, Budapest

Testtömegcsökkentő programon részt vevő elhízottak szénhidrát-anyagcseréje

Gencsiová Kristína dr., Csitári Gergő dr., Bedros J. Róbert dr., Simonyi Gábor dr.

■ Jól ismert, hogy az elhízás a 2-es típusú cukorbetegség legkifejezettebb rizikótényezője.

Vizsgálati cél: a DBC Szent Imre Egyetemi Oktatókórház Országos Obezitológiai Centrumában testtömegcsökkentő programban részt vett elhízott betegek szénhidrát-anyagcseréjének felmérése.

Korábban ismert diabéteszben vagy újonnan igazolt szénhidrátanyagcsere-zavarban szenvedőket vontunk be retrospektív vizsgálatunkba. Rögzítettük a betegek életkorát, testtömegét, testtömegindexét (BMI), a diabetes mellitus fennállásának az idejét, a HbA_{1c}-értéket, az éhomi vércukorszintet, az orális cukorterhelés paramétereit, a vérnyomást, az antidiabetikus kezelésre alkalmazott terápiát.

150 egymást követő, szénhidrátanyagcsere-zavarral rendelkező beteget (49 ffi, 101 nő) vontunk be a retrospektív vizsgálatba. A betegek életkora 59,92±13,51 év volt. Testsúlyuk 113,62±31,14 kg, a BMI 40,46±10,56 kg/m² volt. A betegek háskörfogata 126,69±20,12 cm, testzsírszázalékuk 43,23±8,61% volt. A betegek közül 101 volt korábban ismert 2-es típusú cukorbeteg, míg a fennmaradó 49 betegnél OGTT-vel 44 esetben igazoltunk IGT-t, míg 5 betegnél 2-es típusú diabetes mellitust. Az ismert cukorbetegek közül 17 részesült intenzifikált inzulinterápiában, 9 beteg GLP-1-RA kezelésben, míg 75 beteg valamely orális antidiabetikus (OAD) kezelésben (inzulinnal, GLP-1-RA-analóggal kombinálva, vagy csak OAD-terápia). A már ismert cukorbetegek éhomi vércukorértéke 6,89±2,32 mmol/l, HbA_{1c}-szintje 6,51±1,56% volt. 7% feletti HbA_{1c}-értéket 24 betegnél találtunk (23,8%). A szénhidrátanyagcsere-zavarban szenvedők közül 38 beteg (25,3%) hypothyreosis miatt pajzsmirigyhormon-pótlásban részesült, míg egy beteg hyperthyreosis miatt korábban radiojódterápiában részesült.

Az Anyagcsere Központban a testtömegcsökkentő programban részt vevő cukorbetegek szénhidrát-anyagcseréje

jelentős részben nem volt kielégítő. OGTT-vizsgálattal nagy arányban igazoltunk prediabéteszt, illetve 2-es típusú cukorbetegséget. A testtömegcsökkentés kifejezetten előnyös elhízott cukorbeteg számára, nem csak a szénhidrát-anyagcsere vonatkozásában.

Carbohydrate metabolism of obese people participating in a weight loss program

■ It is well known that obesity is the main risk factor of type 2 diabetes.

In this study our objective was to assess the carbohydrate metabolism of obese patients participating in a weight loss program at the National Obesity Center of Saint Imre Teaching Hospital.

We included patients previously diagnosed with diabetes or newly confirmed carbohydrate metabolism disorders in our retrospective study. We recorded patients' age, body weight, body mass index (BMI), the time since diabetes mellitus was diagnosed, Hemoglobin A_{1c} level, fasting blood glucose levels, parameters and results of oral glucose tolerance test, blood pressure and their antidiabetic therapy.

150 patients with carbohydrate metabolism disorders (49 men, 101 women) were enrolled in the retrospective study. The age of the patients was 59.92±13.51 years. Their body weight was 113.62±31.14 kg and the BMI was 40.46±10.56 kg/m². Patients had an abdominal circumference of 126.69±20.12 cm and a body fat percentage of 43.23±8.61%. 101 patients had previously known type 2 diabetes. Out of the remaining 49 patients we confirmed impaired glucose tolerance (IGT) in 44 cases and type 2 diabetes mellitus in 5 cases with an oral glucose tolerant test (OGTT). In the group of known diabetics 17 patients received intensified insulin therapy, 9 patients received Glucagon Like Peptide-1 Receptor Agonist (GLP-1

RA) treatment, while 75 patients received oral antidiabetic drug (OAD) treatment (in combination with insulin, GLP-1 analogue or OAD monotherapy). Fasting blood glucose level in patients already diagnosed with diabetes was 6.89 ± 2.32 mmol/l, HbA_{1c} was $6.51 \pm 1.56\%$. HbA_{1c} level above 7% was found in 24 patients (23.8%). In the group of patients with carbohydrate metabolism disorders, 38 (25.3%) received thyroid hormone replacement

for hypothyroidism and one patient had previously received radioiodine therapy for hyperthyroidism.

We found that carbohydrate metabolism in diabetics participating in the weight loss program was not physiologic, also that the oral glucose tolerance test was found effective in diagnosing prediabetes and type 2 diabetes. Weight loss is especially beneficial for obese diabetics, not only in regard of carbohydrate metabolism.

Szent Lázár Megyei Kórház, Salgótarján

A gesztációs diabétesz ellátásának dietetikai vonatkozásai

Gordos Livia

■ A terhességi cukorbetegség prevalenciája nőtt, az elhízás világméretű járványával párhuzamosan. A gesztációs diabétesz étrendi kezelésének célja, hogy biztosítsa az anya és a magzat számára szükséges tápanyagokat anélkül, hogy a vércukorértékek kórosan megemelkednének. A jobb minőségű szénhidrátok fogyasztása megfelelő éhgyomri és posztprandiális glükózszintet és jobb inzulinhatást eredményez. Az élelmiszeripari termékek dinamikus bővülése, az élelmiszerfejlesztési és az élelmiszertermelésben bekövetkezett változások arányosan követik az élelmiszerek minőségének változását, táplálkozás-élettani hatásuk megítélését és a szénhidrát-tartalmú élelmiszerek esetében azok glikémiás indexét is.

■ **Kitűzött célok:** A rendkívül gyorsan fejlődő és változó élelmiszer-kínálat miatt napjaink élelmiszer-fogyasztói trendjei és a GDM-ben legjellemzőbb élelmiszerek táplálkozási megítélés alapján felmerül az igény, hogyan tudjuk az aktuális élelmiszer-ismereteket a GDM dietetikai gondozásával összehangolni.

■ **Módszerek:** A GDM korszerű étrendi és élelmiszerajánlásainak irodalmi áttekintése a GDM orvosi táplálástérápiája, élelmiszerek glikémiás indexe, élelmiszeripari fejlesztések, élelmiszer-vizsgálati közlemények kulcsszavakra keresve.

■ **Eredmények:** Az MDT aktuális klinikai szakmai irányelve alapján a GDM életmódkezelése, a szénhidrát- és

energiatartalmában meghatározott, napi 5–6 alkalomra elosztott étrend. Az első trimeszterben testsúlytól függően napi 140–160 gramm szénhidrát, kb. 1500–1600 kcal (6300–6720 kJ) energia bevitele szükséges. A második trimesztertől kezdve a napi energiaszükséglet 250–300 kcal-val (1050–1260 kJ) nő. Az étrend ajánlott összetétele nem különbözik a nem terhes cukorbeteg részére is tanácsolttól. Az ADA legújabb ajánlásai szerint egy 2000 kcal-ás étrend 175 g, vagyis 35 e%-os szénhidrát-mennyiséggel ajánlott, egyúttal 71 g fehérjét és 28 g élelmi rostot tartalmazzon. Azok az egyének, akik zsírral helyettesítik a szénhidrátokat, akaratlanul is fokozhatják a lipolízist, elősegíthetik a szabad zsírsavak emelkedését és ronthatják az anyai inzulinérzékenységet. A GDM esetén előforduló legjellemzőbb élelmiszerek, mint például a laktózmentes tej, az eritrit, a stevia, az édesburgonya, a szénhidrátcsökkentett kenyerek táplálkozástudományi értékelése fontos a glikémiás célok elérése érdekében. Nem volt olyan javaslat, amely meghatározta volna, hogy édesítőszerként csak a stevia és az eritrit használata lenne tanácsos.

■ **Értékelés:** A táplálástérápiára vonatkozó javaslatok alapján is meghatározó jelentőségű a gesztációs diabéteszesek naprakész étrendi tájékoztatása a dietetikai tanácsadások alkalmával. Megfigyeléseim alapján a GDM-es betegek dietetikai ellátásának és gondozásának

felülvizsgálata szükséges az anya egészségének megőrzése, az optimális magzati fejlődés és a glikémiás célok elérése érdekében.

Dietary aspects of the care of gestational diabetes

■ The prevalence of gestational diabetes grew parallelly with the worldwide epidemic of obesity. The aim of dietary treatment of gestational diabetes is to provide the necessary nutrients to both mother and baby without abnormally raising the blood glucose levels. The consumption of higher quality carbohydrates results in better empty-stomach and postprandial glucose levels, moreover, it also contributes to better insulin efficiency. The dynamic growth of food industry products, changes in food development and production proportionally follow changes in food quality, in the assessment of their nutritional-psychological effects, and in case of carbohydrate foods, in their glycaemic index too.

■ **Objectives:** Due to the rapidly developing and changing supply of food, the recent food-consumer trends and the nutritional assessment of the most typical foods of GDM, the need arises to coordinate current food knowledge with the dietary care of GDM.

■ **Methods:** The literary overview of up-to-date dietary and food recommendations of GDM using the following search keywords: medical nutritional therapy of GDM, glycaemic index, food industry developments, food inspection notices.

■ **Results:** Based on the latest clinical professional guideline of the MDT, lifestyle management of GDM means a diet defined in its carbohydrate and energy content, divided into 5-6 meals a day. In the first trimester, depending of body weight, 140–160 grams of carbohydrates per day and an energy intake of approximately 1500–1600 kcal (6300–6720 kJ) are required. Starting from the second trimester, the daily energy intake requirement increases by 250–300 kcal (1050–1260 kJ). The recommended composition of the diet does not differ from the recommendation for non-pregnant diabetics. According to the latest recommendations of the ADA, a 2000 kcal diet is recommended with 175 g, i.e. 35 e%, of carbohydrates, and it also needs to contain 71 g of protein and 28 g of dietary fibre. Individuals who substitute fat for carbohydrates may inadvertently increase lipolysis, promote elevations of free fatty acids, and worsen maternal insulin resistance. Nutritional assessment of the most common foods in GDM, such as lactose-free milk, erythritol, stevia, sweet potatoes, and low-carb breads, is important in order to achieve glycaemic goals. There was no proposal that specified that only stevia and erythritol were advisable as sweeteners.

■ **Conclusion:** Based on the recommendations regarding nutritional therapy, up-to-date dietary information for gestational diabetics during dietetic consultations is of decisive importance. Based on my observations, a review of the dietary care and care of GDM patients is necessary in order to preserve the health of the mother, and to achieve optimal foetal development and glycaemic goals.

Dél-budai Centrunkórház – Szent Imre Egyetemi Oktatókórház, Általános Sebészeti Profil, Budapest,¹ Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Belgyógyászati és Onkológiai Klinika, Budapest,² Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Belgyógyászati és Hematológiai Klinika, Budapest³

A kolorektális tumoros betegek gyulladáso paramétereinek változása 2-es típusú cukorbetegekben és nem cukorbetegekben

Herczeg György dr.,¹ Herold Zoltán dr.,² Fodor Ágnes dr.,¹ Herold Magdolna,³ Somogyi Anikó dr.³

■ A kolorektális tumorokban (CRC) számos tényező befolyásolja a betegek túlélését, köztük a 2-es típusú cukorbetegség (T2DM) is. A két betegség kialakulásának hátterében több azonos kóroki tényezőt is azonosítottak, mint például a fokozott gyulladás. A gyulladáso paraméterek változása számos betegség lefolyását módosítja.

■ Cél: Vizsgálatunkban arra kerestük a választ, hogy CRC-ben eltérő módon változnak-e a gyulladáso paraméterek cukorbeteg és nem cukorbeteg személyekben.

■ Anyag és módszer: Prospektív, „real-life” obszervációs kohorsz vizsgálatunkba 81 CRC és 25 CRC + T2DM beteg adatait hasonlítottuk össze. A rutin laboratóriumi paraméterek mellett meghatároztuk a betegek interleukin-6 (IL-6), CD-40 ligand (CD-40L) és trombopoietin (TPO) szintjét.

■ Eredmények: A CRC + T2DM csoportban kb. 3 G/l-rel magasabb fehérvérsejtszámokat figyeltünk meg a vizsgálat teljes megfigyelési ideje alatt a CRC csoporthoz képest ($p=0,0039$). A cukorbeteg IL-6 szintje nem változott, míg a CRC csoportban a primer tumor eltávolítását követően az IL-6 koncentrációja csökkent, ami a tumoros betegség progressziójának hatására a vizsgálat második felében újfent emelkedő tendenciát mutatott. A nem cukorbeteg CD-40L koncentrációja nem változott, ellenben a CRC + T2DM-ben a műtétet követő 6. hónapig emelkedő tendencia, majd csökkenés igazolható. A TPO-szintek a műtétet követően ellentétes módon változtak a két csoportban, majd a 6. hónapos mérések során az értékek visszatértek a kiindulási állapotra, és az 1 éves mérésnél már együttesen csökkent a TPO mindkét csoportban. A C reaktív protein értékek, valamint a trombocytaszámok (PLT) tendenciózan magasabbak voltak a T2DM csoportban. A túlélési modellek alapján megállapítható, hogy a túlélő

betegek PLT-, valamint IL-6-szintje stagnáló/csökkenő tendenciát mutat, míg az elhunyt betegeknél mindkét paraméternél emelkedő tendenciát tapasztaltunk (hazard ráta: IL-6: 1,0121; PLT: 1,4874).

■ Megbeszélés: Megfigyeléseink alapján valószínűsítjük, hogy nem T2DM-ben a gyulladáso paraméterek szintje csökken a primer tumor eltávolítását követően, és csupán akkor emelkedik, ha a tumoros betegség progressziója igazolható. A cukorbeteg gyulladáso paraméterei azonban még akkor sem normalizálódnak, ha nem igazolható tumoros progresszió. A túlélésben megfigyelt mintázatok korai felismerése időben felhívhatja a figyelmet a további terápiás döntésekre.

Longitudinal changes of inflammatory markers of colorectal cancer patients with or without type 2 diabetes

■ Colorectal cancer (CRC) survival is influenced by a large variety of factors, including type 2 diabetes mellitus (T2DM). Several common factors play a role in the development of the two diseases, such as increased inflammation. Moreover, changes of the inflammatory parameters can alter the outcome of several diseases.

■ Aim: To investigate whether the changes of inflammatory markers are different in CRC patients with or without T2DM.

■ Methods: A prospective “real-life” observational cohort study was conducted, where 81 CRC and 25 CRC + T2DM patients were included. In addition to routine laboratory parameters, interleukin-6 (IL-6), CD-40 ligand (CD-40L) and trombopoietin (TPO) were measured.

■ **Results:** White blood cell count was constantly higher in the CRC + T2DM group throughout the whole study with about 3 G/l ($p=0.0039$). IL-6 was constant in the CRC + T2DM group, while in the non-T2DM group IL-6 levels decreased after the surgical removal of the primary tumour and started to elevate again with the progression of the tumorous disease. In contrast, CD-40L was constant in the 'CRC only' group, and in the CRC + T2DM group it elevated until the postoperative 6th month then started to decrease. TPO concentrations changed in opposite directions first, returned to the baseline levels at the 6th month, then started to decrease in both groups. C reactive protein and platelet count (PLT) were tendentially higher

in the CRC + T2DM group throughout the study. Survival models showed that the PLT and IL-6 level of surviving patients showed a constant and/or decreasing tendency, while both parameters increased in those patients who died (hazard rate: IL-6: 1.0121; PLT: 1.4874).

■ **Discussion:** Based on our results we hypothesize that the inflammatory parameters of non-T2DM CRC patients decrease after the resection of the primary tumour and the subsequent increase is characteristic for recurrent and/or progressive disease. In contrast, inflammatory markers will not normalize in T2DM, even in remission. Early recognition of patterns found in our survival result may alert for further therapeutic decisions.

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest,¹ Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Budapest²

A COVID-19-pandémia és a SARS-CoV-2-fertőzés hatása az újonnan 1-es típusú diabetes mellitusszal diagnosztizált gyermekekre

Herczeg Vivien dr.,¹ Pécsi Anna,² Luczay Andrea dr.,¹ Tóth-Heyn Péter dr.¹

■ Egyre több tanulmány hívja fel a figyelmet az új típusú koronavírus (SARS-CoV-2) és az 1-es típusú diabetes mellitus (T1DM) kapcsolatára. Egy közelmúltban megjelent metaanalízisben (Zhang et al.) a koronavírus-betegségen átesett felnőttek és gyermekek körében is magasabb diabeteszrikót találtak, mint azon egyéneknél, akik anamnézisében nem szerepelt SARS-CoV-2-fertőzés.

■ **Célkitűzés:** Vizsgálatunk célja volt felderíteni, hogy a COVID-19-pandémia, illetve maga a koronavírus-fertőzés hatással lehet-e a T1DM incidenciájára, szezonálisára, illetve az újonnan T1DM-mel diagnosztizált gyermekek klinikai paramétereire, anyagcsere-eltéréseire és társuló autoimmun betegségeire.

■ **Módszerek:** Vizsgálatunk 2020. márciustól 2022. februárig, az I. sz. Bókay Gyermekgyógyászati Klinikán újonnan T1DM-mel diagnosztizált gyermekek bevonásával valósult meg. Rögzítettük a gyermekek nemét, életkorát, anyagcsere-eltéréseit, a társbetegségeket (autoimmun

tireoiditisz és cöliákia) arányát, illetve a pandémia második évében a koronavírusellenes antitest titereiket. Felmértük, hogy az utolsó járvány előtti évhez képest hogyan változtak ezen paraméterek. Vizsgáltuk a COVID-19 megjelenése óta diagnosztizált T1DM-es gyermekek havi esetszámalakulását. A hazai harmadik járványhullám során diagnosztizált diabeteszes gyermekek mellé kontrollcsoportot választottunk, akiknél szintén felmértük a SARS-CoV-2-szerostátuszt.

■ **Eredmények:** A vizsgált két éves időtartam alatt összesen 133 újonnan diagnosztizált gyermeket regisztráltunk (havi átlag [\pm SD]: 5,5 \pm 2,4 fő). Magas T1DM-esetszám volt tapasztalható a járvány 1. hullámát követően, illetve a 3. hullám idején. A pandémia második évében diagnosztizált 61 fő közül 52 oltatlan gyermeknél tudtuk meghatározni a koronavírusellenes antitest titerét, a SARS-CoV-2-szeropozitivitás aránya 46,2% volt. Nem találtunk különbséget a szeropozitív és szeronegatív csoport között

az életkorban, a DKA-rátában, a HbA_{1c}-értékben és a társbetegségek arányában. Azonban a koronavírus-járvány előtti időszakkal összehasonlítva a minimum egy társbetegséggel rendelkezők aránya szignifikánsan magasabb volt a COVID+ csoportban (20,8% vs. 45,8%, $p=0,03$). Míg a harmadik járványhullám során az újonnan diagnosztizált gyermeknél 52,4%, az ismert diabéteszes gyermekek között 22,7% volt a koronavírus-szeropozitivitás aránya ($p=0,04$, OR: 3,74).

■ **Következtetések:** A koronavírus-fertőzésen átesett és át nem esett gyermekek klinikai paramétereiben nem találtunk érdemi különbséget. Azonban magas koronavírus-szeropozitivitási arányt és az autoimmun társbetegségek arányának növekedését észleltük, ami figyelemfelhívó lehet a COVID-19 és a T1DM kapcsolatára. Jelenleg is zajlanak további vizsgálataink SARS-CoV-2-fertőzésen átesett gyermekek körében, hogy ezt az összefüggést egy új aspektusból is tanulmányozhassuk.

The effect of the COVID-19 pandemic and SARS-CoV-2 infection on children with newly diagnosed type 1 diabetes mellitus

■ Increasing amount of studies draw our attention to the connection between the novel coronavirus (SARS-CoV-2) and type 1 diabetes mellitus (T1DM). A recent meta-analysis (Zhang et al.) found higher diabetes risk in those adults and children who had been infected with the virus before.

■ **Aims:** Our aim was to examine whether the COVID-19 pandemic and/or the previous SARS-CoV-2 infection could have an effect on the incidence and seasonality of T1DM and clinical parameters, metabolic disturbances and autoimmune comorbidities of children with newly diagnosed T1DM.

■ **Methods:** We collected the data of all children with newly diagnosed T1DM between March, 2020 and February, 2022 at the 1st Department of Paediatrics,

Semmelweis University. We recorded their sex, age, the incidence of diabetic ketoacidosis (DKA) and the value of HbA_{1c} at diagnosis, the proportion of autoimmune comorbidities (autoimmune thyroiditis and coeliac disease) and – during the second year of the pandemic – the presence (COVID+ group) or absence (COVID- group) of SARS-CoV-2 antibodies. We assessed whether these values have changed since the pre-pandemic year. We also examined the monthly rate of new diagnoses. We have chosen a control group for children diagnosed during the third coronavirus wave (March-June 2021) to compare the rate of SARS-CoV-2 seropositivity.

■ **Results:** In the two-year period, we diagnosed a total of 133 children with T1DM (mean [\pm SD]/month: 5.5 ± 2.4 cases). We found high monthly incidence after the 1st coronavirus wave and during the 3rd wave. In the second year of the pandemic, we diagnosed 61 children and could determine the SARS-CoV-2 serostatus in 52 of them. The seropositivity rate was 46.2%. There were no differences in the age, incidence of DKA, HbA_{1c} values and the ratio of autoimmune comorbidities between the COVID+ and COVID- groups. However, compared to the pre-pandemic period, the number of those with at least one autoimmune comorbidity was significantly higher in the COVID+ group ($p=0.03$). Children who were newly diagnosed with T1DM during the third coronavirus wave had a SARS-CoV-2 positivity rate of 52.4%, while the control group (known T1DM children) had 22.7% ($p=0.04$, odds ratio: 3.74).

■ **Conclusion:** We did not find significant differences in the clinical parameters of COVID-19 seropositive and seronegative children. However, the rate of anti-SARS-CoV-2 seropositivity and the frequency of autoimmune comorbidities were high among newly diagnosed T1DM children which can imply a possible connection between the virus and T1DM. We are planning further studies among children with previous SARS-CoV-2 infection to examine this relationship from new aspects.

Semmelweis Egyetem, MTA-SE Lendület Diabétesz Kutatócsoport, Budapest,¹ Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest,² Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet, Budapest,³ Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Klinikai Kísérleti Kutató Intézet, Budapest,⁴ Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Szemészeti Klinika, Budapest,⁵ Weill Cornell Medical College, Department of Ophthalmology, New York, NY⁶

A sigma-1-receptor aktivációja mint új terápiás célpont a diabéteszhez társuló fibrotikus szemészeti elváltozások kezelésében

Hodrea Judit dr.,^{1,2} Tran Minh N. dr.,^{1,2} Török György dr.,³ Ruisanchez Éva dr.,⁴ Medveczki Tímea,^{1,2} Szabó Attila J. dr.,² Kovács Illés dr.,^{5,6} Fekete Andrea dr.^{1,2}

■ A diabétesz retinát érintő és egyéb eredetű szemészeti szövődményei világszerte a vakság elsődleges okai. A retinopathia mellett a primer nyitott zugú glaukóma a leggyakoribb glaukómaforma cukorbetegekben. A betegség pontos patomechanizmusa nem tisztázott, de egyik fő rizikófaktora a megemelkedett szemnyomás, mely a szem elülső szegmensében elhelyezkedő trabekuláris hálózat fibrózisa miatt is kialakulhat. Nemzetközi szabadalom által védett eredményeink alapján a sigma-1-receptor (S1R) aktiválása védő hatása a vese- és tüdőfibrózisban, továbbá nemrég zárult klinikai vizsgálatunk bizonyította a kezelés hatékonyságát COVID-19-fertőzésben szenvedő hospitalizált betegekben is.

Mindezek alapján feltételezzük, hogy a sigma-1-receptor serkentése csökkentheti a szemnyomást és a trabekuláris hálózat fibrotikus elváltozásait. Célunk a sigma-1-receptor jelenlétének igazolása a trabekuláris hálózatban és szerepének vizsgálata a hiperglikémia okozta magas szemnyomás és szemfibrózis kialakulásában, in vivo és in vitro modellekben.

Kísérleteinkben 5–7 hónapos Dock7/Dock7 (kontroll, n=11) és Dock7/lepr (2-es típusú diabéteszes, n=9) C57BLKS/J hím egerekben mértük a szemnyomást. A szem elülső szegmensében az S1R és az F-aktin kifejeződését konfokális mikroszkóppal vizualizáltuk. In vitro HTM5 humán trabekuláris sejtekben immunfluoreszcenciával meghatároztuk az S1R lokalizációját, vizsgáltuk az S1R-agonista fluvoxamin (FLU) hatását a magas glükóz indukálta (35 mM) sejtproliferációra (MTT assay), fibro-nektinszintre (Western blott), illetve a profibrotikus PDGF

indukálta proliferációra (MTT assay), migrációra (scratch assay) és F-aktin-átrendeződésre (immuncitokémia).

A diabéteszes egerek szemnyomása 26,7%-kal emelkedett (diabétesz: 18,74±1,68 Hgmm vs. kontroll: 13,73±1,161 Hgmm értékéről). Az immunfluoreszcens képekkel igazoltuk a szem elülső szegmensében az S1R jelenlétét és a cukorbeteg állatokban az F-aktin-rostok feldúsulását. HTM5 sejtekben az S1R az endoplazmatikus retikulum membránjában lokalizálódik. A FLU mérsékelte a magas glükóz (35 mM) és PDGF (20 ng/ml) hatására fokozódott sejtproliferációt és a PDGF indukálta migrációt és F-aktin-átrendeződést, valamint a profibrotikus aSMA, fibronektin és kollagén1a1 fehérjék szintjét.

A hiperglikémia megnöveli a szemnyomást és fibrózisszerű elváltozást okoz a szem elülső szegmensében. A sigma-1-receptor-agonista FLU csökkenti a magas cukor és az PDGF indukálta, fibrózisszerű elváltozásokat a trabekuláris sejtekben. Így alkalmas lehet egy antiglaukómás szemcsepp fejlesztésére.

■ Támogatások: OTKA-K135398, LP2021-3/2021, TKP2021-EGA-24

Sigma-1 receptor activation as new approach in the treatment of diabetes-associated ocular fibrosis

■ Diabetic retinopathy and other non-retinal complications of diabetes are the most significant cause of blindness worldwide. Primary open-angle glaucoma is the most common form of glaucoma in diabetes and it is

characterized by increased intraocular pressure (IOP) that is the main risk factor. The molecular pathomechanism of the disease is not fully understood, but the fibrotic disorder of the trabecular meshwork (TM) could be the main driving force. Based on our results protected by an international patent, the activation of Sigma-1 receptor (S1R) has a protective effect in kidney and lung fibrosis. Furthermore, according to our recently closed clinical trial, S1R agonist Fluvoxamine (FLU) treatment was effective in hospitalized COVID-19 patients.

Based on all this, we propose that FLU can reduce the intraocular pressure and moderate the fibrotic changes of TM. Our aim is to verify the presence of S1R in the TM and to investigate its role in the increased intraocular pressure and ocular fibrosis induced by hyperglycemia in various in vivo and in vitro models.

IOP was measured in 5–7 month old Dock7/Dock7 (control, n=11) and Dock7/lepr (type 2 diabetic, n=9) C57BLKS/J male mice. We visualized the expression of S1R and F-actin in the anterior segment of the eye by confocal microscopy. In vitro, we determined the localization of S1R in human trabecular meshwork cells (HTM5) by immunofluorescence, and we investigated the effect of the S1R agonist fluvoxamine (FLU) on high glucose-induced

(35 mM) cell proliferation (MTT assay), fibronectin level (Western blot) and proliferation induced by the profibrotic PDGF (MTT assay), migration (scratch assay) and F-actin rearrangement (immunocytochemistry).

The intraocular pressure of diabetic mice increased with 26.7% (diabetes: 18.74±1.68 mmHg vs. control: 13.73±1.161 mmHg). Immunofluorescence images confirmed the presence of S1R in the anterior segment of the eye and in diabetic animals the enrichment of F-actin fibres was observed. In HTM5 cells, S1R is localized in the endoplasmic reticulum membrane. FLU moderated the high glucose-induced (35 mM) and PDGF-induced (20 ng/ml) cell proliferation. Furthermore, FLU decreased the PDGF-induced cell migration, F-actin rearrangement and the profibrotic α SMA, fibronectin and collagen1 α 1 protein levels.

Hyperglycemia increases intraocular pressure and causes fibrotic-like changes in the anterior segment of the eye. S1R agonist FLU reduces high glucose- and PDGF-induced fibrosis-like changes in trabecular meshwork cells. Thus, S1R can be a suitable target for the development of an anti-glaucoma eye drop.

■ Grants: OTKA- K135398, LP2021-3/2021, TKP2021-EGA-24

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Belgyógyászati és Onkológiai Klinika, Budapest,¹ Biatorbágy Város Egészségügyi Ellátó Nonprofit Kft. Szakrendelője,² Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Népegészségtani Intézet, Budapest,³ University College London, Department of Epidemiology and Public Health⁴

A szenzoros neuropathia jelenléte szorosan összefügg az életkorral 2-es típusú diabetes mellitusban – keresztmetszeti kohorszvizsgálat

Horváth Viktor József dr.,^{1,2} Hajdú Noémi dr.,¹ Koós Csaba Géza dr.,²
Békeffy Magdolna Zsófia dr.,¹ Domján Beatrix Annamária dr.,¹ Svébis Márk M. dr.,^{1,2}
Körei Anna dr.,¹ Kempler Péter dr.,¹ Tabák Gy. Ádám dr.^{1,3,4}

■ Jól ismert tény, hogy a 40 év feletti átlagpopulációban minden hetedik személyben kimutatható szenzoros neuropathia. Az azonban már kevésbé ismert, hogy a nem cukorbeteg populáció 12%-át is érinti ez az eltérés.

Mindezek alapján felmerül, hogy a neuropathia szűrésére alkalmazott módszereink a cukorbetegséggel összefüggő idegkárosodás mellett a nem diabéteszes eredetű (életkorral összefüggő) neuropathiát is kimutatják.

■ **Célkitűzés:** Tanulmányunkban ezért a diabetológiai szakrendelésen kiszűrt szenzoros neuropathia független meghatározóit vizsgáltuk, különös tekintettel az életkor és a diabétesztartam hatásaira.

■ **Módszerek:** Vizsgálatunkat budapesti agglomeráció belgyógyászati szakrendelésének 2-es típusú cukorbetegjein végeztük. A szenzoros neuropathia meghatározása standard módszerekkel (kalibrált hangvilla, monofilamentumteszt, standard kérdéssor) történt. Az egyes módszerekkel diagnosztizált szenzoros neuropathiával függetlenül összefüggő paramétereket többváltozós, hierarchikus logisztikus regressziós modellekkel vizsgáltuk.

■ **Eredmények:** Összesen $n=479$ beteg (51% nő) adatait elemeztük; átlagéletkoruk $62,4 \pm 14,3$ (SD) év, átlagos diabétesztartamuk $10,2 \pm 9,9$ év, HbA_{1c} -értékük $7,7 \pm 1,8\%$ volt. A kalibrált hangvilla, a monofilamentum, illetve a standard kérdéssor alapján diagnosztizált szenzoros neuropathiák közepesen szoros egyezőséget mutattak (Cohen-kappa: 0,2–0,4). Egyváltozós modellek alapján az idősebb kor és a hosszabb diabétesztartam is összefüggött a hangvillával és a kérdésekkel diagnosztizált szenzoros neuropathia jelenlétével, míg a monofilamentummal diagnosztizált neuropathia csak az életkorral függött össze. Többváltozós modellekben a szenzoros neuropathia diagnózisa összefüggött az életkorral (hangvilla: OR=1,067; 95%-os CI: 1,042–1,093; monofilamentum: OR=1,026, 1,004–1,048; kérdéssor: OR=1,033, 95%-os CI: 1,01–1,056), míg a diabétesztartam egyik teszttel sem függött össze. Míg a hangvillateszt egyéb független meghatározói a testmagasság, a dohányzás és az anamnesztikus szívinfarktus voltak, a másik két módszer esetében a hipertónia és a vesekárosodás jellemzői maradtak a modellben.

■ **Összegzés:** A szenzoros neuropathia jelenlétének igazolására a rutin ambuláns gyakorlatban használt módszerek diagnosztikus átfedése limitált. Adataink szerint az idősödő, 2-es típusú cukorbeteg populáción az általánosan elterjedt módszerekkel igazolt perifériás idegkárosodás szorosabb összefüggést mutat az életkorral, mint a cukorbetegség tartamával. További, egyéb eszközökkel végzett prospektív vizsgálatok lennének szükségesek a diabéteszes és nem diabéteszes eredetű neuropathia megfelelő elkülönítéséhez.

The presence of sensory neuropathy is closely related to age in type 2 diabetes mellitus – a cross-sectional cohort study

■ It is well-known that sensory neuropathy is present in every seventh person in an average population over 40 years of age. Also, 12% of the non-diabetic population is affected. These data raise the possibility that our ordinary methods for screening neuropathy show non-diabetic (age-related) neuropathy in addition to diabetes-related nerve damage.

■ **Aim:** In this present study, therefore, we examined independent determinants of sensory neuropathy screened in diabetes outpatient practice, with particular reference to the effects of age and duration of diabetes.

■ **Methods:** This study was performed among type 2 diabetic patients treated in an internal medicine outpatient clinic of the Budapest agglomeration. Sensory neuropathy was determined using standard methods (tuning fork, monofilament test, standard set of questions). Parameters independently related to sensory neuropathy diagnosed by each method were examined using multivariate, hierarchical logistic regression models.

■ **Results:** A total of $n=479$ patients (51% female) were analysed; their average age was 62.4 ± 14.3 (SD) years, their mean duration of diabetes was 10.2 ± 9.9 years, and their HbA_{1c} was $7.7 \pm 1.8\%$. Sensory neuropathies diagnosed on the basis of a calibrated tuning fork, monofilament, and a standard set of questions showed a moderately close agreement (Cohen's kappa: 0.2–0.4). Based on univariate models, both older age and longer duration of diabetes were associated with the presence of sensory neuropathy, diagnosed with tuning fork and questions, whereas neuropathy diagnosed with monofilament was associated only with age. In multivariate models, the diagnosis of sensory neuropathy associated with age (tuning fork: OR=1.067; 95% CI: 1.042–1.093; monofilament: OR=1.026, 1.004–1.048; question set: OR=1.033, 95% CI: 1.01–1.056), while duration of diabetes was not associated with either test. While the other independent determinants of the tuning fork test were body height, smoking, and anamnestic myocardial infarction, the other 2 methods retained characteristics of hypertension and renal impairment in the model.

■ **Summary:** Diagnostic overlap of methods used in routine outpatient practice to confirm the presence of sensory neuropathy is limited. According to our data, peripheral nerve damage in an aging type 2 diabetic population, as diagnosed by commonly used methods, is

more closely related to age than to the duration of diabetes. Further prospective studies completed by other methods would be needed to properly differentiate between diabetic and non-diabetic (age-related) neuropathy.

Bajcsy-Zsilinszky Kórház, Diabéteszes Láb Ambulancia, Budapest,¹ Strázsahegy Medicina Háziorvosi Rendelő, Budapest,² Bajcsy-Zsilinszky Kórház, III. Belgyógyászati Osztály, Budapest,³ Bajcsy-Zsilinszky Kórház, Nefrológiai Osztály, Budapest⁴

Hemodializált cukorbeteg komplex lábszűrésével nyert tapasztalataink

Kajetán Miklós dr.,^{1,2} Csorvási Ágnes dr.,³ Orosz Attila dr.,⁴ Nádas Judit dr.³

■ A diabéteszes láb szindróma részeként jelentkező lábfejkély a cukorbetegség súlyos szövődménye, mely a nem traumás alsó végtagi amputációk leggyakoribb oka. A dialízist igénylő végstádiumú vesebetegség a lábfejkély kialakulásának önálló kockázati tényezője.

Vizsgálatunk célja a Bajcsy-Zsilinszky Kórházban dializált cukorbetegek lábstatusának felmérése volt. Az anamnesztikus adatok felvételéhez a betegek orvosi dokumentációit használtuk, az aktuális dohányzási szokásokról a betegeket kérdeztük. Az erek vizsgálata pulzustapintással és folyamatos hullámú Doppler-készülékkel végzett boka/kar index (BKI) meghatározással történt. A neuropathiát 128 hertzes kalibrált hangvilla segítségével vizsgáltuk. A csontos vagy lágyszöveti deformitást podiáter által összeállított fotóalbum segítette. A vizsgálatokat előzetesen kiképzett, nagy gyakorlattal rendelkező kardiológiai és angiológiai szakaszszisztens végezte.

Intézményünkben rendszeres hemodialízisben részesülő 110 betegből 48 cukorbeteg, közülük az írásos beleegyezést adó 39 beteg lábszűrésének adatait dolgoztuk fel.

A BKI a normál tartományban (0,9–1,3) csak 6 betegnél volt. Kórosan alacsony BKI-értéket (<0,9) 7 betegnél mértünk, akik közül 4 betegnél másik perifériás artérián a normálisnál magasabb indexet találtunk. A 39 beteg közül 30 esetben magas (>1,3) BKI-értéket mérünk úgy, hogy közülük 23 esetben a perifériás artéria

elnyomhatatlan volt. A kalibrált hangvillás vizsgálat 38 betegnél történt, 21 betegnél találtunk normális (≥ 6) értéket. Szenzoros neuropatiát 17 betegnél igazoltunk, 4 esetben enyhébb (kalibrált hangvilla: 4–5), míg 13 esetben súlyos (kalibrált hangvilla: 0) formában. Lábseb kialakulása szempontjából rizikót jelentő csontos vagy lágyszöveti deformitást 24 betegnél találtunk. 14 betegnél a fenti 3 rizikófaktor egyikét sem találtuk.

Eredményeink alapján a dializált betegek 64%-a legalább 1 jelenleg vizsgált kockázati tényezővel rendelkezik.

Meglepőnek tarjuk a szenzoros neuropathiamentes esetek magas számát. További, leginkább az autonóm károsodást megítélő vizsgálatok árnyalhatják az eredményeket. Figyelemreméltó a normális értéket meghaladó BKI nagy száma a vizsgált betegek között. A cukorbetegség előrehaladtával a Mönckeberg-féle médiaszklerózis nem ritka jelenség, azonban a 76%-os pozitívítási arány mindenképpen meglepő eredmény. Mivel a nem elnyomható artériás nyomás önmagában nem jelent érzékszerveket, a továbbiakban egyéb vizsgálómódszer felhasználásával törekszünk az érzékszervek pontosabb felmérésére.

Evaluation of complex foot-screening of diabetic patients on hemodialysis

■ Foot ulcer related to diabetic foot syndrome, a severe complication of diabetes mellitus is the main cause of

non-traumatic lower limb amputations. End-stage renal disease requiring hemodialysis is an independent risk factor of foot ulcer.

Our aim was to evaluate the foot status of diabetic patients receiving hemodialysis in Bajcsy-Zsilinszky Hospital. Anamnestic data was acquired via medical records, current smoking habits were evaluated with a questionnaire. Blood vessels were examined by palpation of the pulse and determination of the ankle/brachial index (ABI) with a continuous wave Doppler device. Vibration perception with 128 Hz tuning fork was assessed in order to determine diabetic sensory neuropathy. Foot deformities, osteal or soft tissue, were evaluated with the usage of a podiatrist-edited photo album. Examinations were carried out by a previously trained, experienced assistant specializing in angiology and cardiology.

110 patients receive hemodialysis in our hospital, 48 of them have diabetes mellitus as comorbidity. We evaluated the foot screening data of 39 patients with diabetes receiving hemodialysis after their written consent.

Only 6 of the patients had normal (0.9–1.3) ABI. 7 patients had an abnormally low (<0.9) ABI, 4 of them had an abnormally high ABI measured on a different peripheral

artery. 30 patients had high ABI (>1.3), 23 of them with non-compressible peripheral arteries. Vibration perception with tuning fork was performed on 38 patients. In 21 cases, the results were normal (tuning fork scale ≥ 6). Sensory neuropathy was confirmed in 17 cases: 4 mild (tuning fork scale 4–5), 13 severe (0). 24 patients had osteal or soft tissue deformities that are risk factors for foot ulceration. 14 patients had none of the previously mentioned risk factors.

According to our study, 64% of patients receiving hemodialysis have at least one risk factor for foot ulcer.

The high number of patients without sensory neuropathy was unexpected. Additional test methods, mostly the ones assessing autonomic neuropathy, can lead subsequently to more accurate results. The high amount of abnormal ABI levels among our patients is also notable. Mönckeberg's sclerosis is not uncommon in patients with advanced diabetes, still the high rate of media sclerosis positivity (76%) is uncommon. A non-compressible pulse does not directly imply that peripheral arterial stenosis is present. Our aim is to apply other examination methods in order to assess patients with arterial stenosis more precisely.

Jósa András Oktatókórház, IV. Belgyógyászati Osztály, Nyíregyháza,¹ Jósa András Oktatókórház, Patológiai Osztály, Nyíregyháza,² Jósa András Oktatókórház, Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Osztály, Nyíregyháza³

1-es típusú diabetes mellitus mint immunszuppresszív megbetegedés – rhinocerebrális mucormycosis

Kazu Dorina dr.,¹ Czine Zsigmond dr.,¹ Mészáros Judit dr.,¹ Gaál Zsolt dr.,¹ Kapin Marianna dr.,² Bakk Judit dr.,³ Pálffy Zsuzsa dr.,¹ Horváth Lilla dr.,¹ Tarr Enikő dr.,¹ Babják László dr.¹

■ A rhinocerebelláris mucormycosis egy rendkívül nehezen diagnosztizálható és progresszív gombafertőzés okozta megbetegedés. Incidenciája körülbelül 1,7 eset/1000000 lakos/év. Mortalitása meghaladja a közel 40%-ot, így az esetek nagy részében a pontos diagnózisra már csak posztmortem kerül sor. A tünetek szélesebb körű bemutatásával, valamint a leggyakoribb társbetegségekkel történő előfordulásának ismertetésével nagyobb valószínűséggel ismerhető fel a kórkép még az invazív

beavatkozások szükségessége előtt. Leggyakrabban az arcüregeket és a tüdőt, azonban a bőrt és az agyat is érintheti. A kolonizációk száma viszont jóval magasabb a tényleges megbetegedések számánál. A kezdetben banális panaszok (arcfájdalom, szemduzzanat, fejfájás, láz) ártalmatlannak tűnhetnek, így könnyen vezethetnek téves diagnózishoz. Leggyakoribb differenciáldiagnosztikai kórképek közé tartoznak: a Graves-Basedow-kór, a migrén, a sinus cavernosus thrombosis és az aspergillozis.

Esetünkben 30 és 25 éves (1995, 2022) 1-es típusú diabetes mellitusszal diagnosztizált betegek kerülnek bemutatásra, változatos tünetekkel, többek között több napja tartó, egyoldali fájdalmas szemduzzanat, arcödéma, látásvesztés, valamint a feltételezett sinusitis talaján kialakult ketoacidosis. Mindkét esetben több társszakma, mint belgyógyászat, szemészet, fül-orr-gégészet, neurológia, valamint képalkotó diagnosztika segítségével kerültek diagnosztizálásra. Fizikális vizsgálat, szemészeti vizsgálat, koponya-MRI és -CT, fül-orr-gégészeti FESS műtét során készült szövettan által sikerült rhinocerebrális mucormycosist igazolnunk. Specifikus parenterális amphotericin B, megfelelő inzulinterápia, lokális terápia, fájdalomcsillapítás, valamint komplex arcsebészeti műtét révén sikerült megállítanunk a folyamat továbbterjedését. A mucormycosis diabeteses ketoacidosison kívül súlyos égéshez, szteroidterápiához, szervtranszplantációhoz, továbbá haemochromatosis, HIV, neutropenia és más immunosuppresszív megbetegedésekhez is társulhat. Súlyos szövödményként felléphet meningitis, abscessusképződés, stroke, arcdeformitás és más neurológiai megbetegedés is, ami még fontosabbá teszi a korai felismerést.

A korai felismeréssel, a hajlamosító tényezők megszüntetésével vagy kezelésével és az időben elkezdett kombinált terápia segítségével, mely jelen esetben antibiotikus kezelés, dekompressziós, majd exentrációs műtét, a betegség progressziója mindkét esetben megállítható volt. Betegeink túlélték ezt a kórképet, de maradandó egészségkárosodást szenvedtek. A jelentős egészségkárosodás még a korai stádiumban diagnosztizált és kezelt esetekben sem kerülhető el. Külön nehézséget jelentett a betegeinknél, hogy speciális műtéteket kellett elvégeztetni.

Type 1 diabetes mellitus as an immunosuppressive disease – rhinocerebral mucormycosis

■ Rhinocerebellar mucormycosis is a progressive fungal infection, which is extremely difficult to diagnose.

Incidence is approximately 1.7 cases/1,000,000 inhabitants/year. Mortality is approximately 40%, so it is usually diagnosed post-mortem. With a detailed presentation of the symptoms, as well as the description of their occurrence with the most common co-morbidities, it is more likely that the disease can be recognized before the need for invasive interventions. It commonly affects the sinuses and lungs but can also affect the skin and brain. The number of colonisations is much higher than that of the real illnesses. In the beginning banal symptoms (facial pain, eye swelling, headache, fever) may seem harmless, so they can easily lead to a wrong diagnosis. The most common differential diagnostic cases are Graves-Basedow disease, migraine, sinus cavernous thrombosis and aspergillosis.

In our case report, a 30 and a 25-year-old (1995, 2022) patient diagnosed with type 1 diabetes mellitus are presented, who were admitted with various symptoms, including unilateral painful swelling of the eye, facial oedema, loss of vision and ketoacidosis. In both cases, they were diagnosed with the help of several professions, such as internal medicine, ophthalmology, otolaryngology, neurology and radiology. We were able to confirm rhinocerebral mucormycosis by physical examination, ophthalmological examination, skull MRI and CT, and histology. Through specific parenteral amphotericin B, insulin therapy, local therapy, pain relief and complex facial surgery, we managed to stop the process from spreading. Mucormycosis can be associated with diabetic ketoacidosis, severe burns, steroid therapy, organ transplantation, hemochromatosis, HIV, neutropenia and other immunosuppressive diseases. Meningitis, abscess formation, stroke, facial deformity and other neurological diseases can occur as serious complications, which make early detection even more important.

Eliminating or treating the predisposing factors and early combined therapy such as antibiotic treatment, decompression and exenteration surgery could stop the progression of the disease in both of our cases. However, significant health damage occurs in all cases despite early diagnosis and treatment.

Jósa András Oktatókórház, IV. Belgyógyászati Osztály, Nyíregyháza

A mediterrán diéta mint étrendi minta 2-es típusú cukorbetegségben. A mediterrán diéta elemeinek átültetése a hazai táplálkozási szokásokba

Kicsák Marian, Gaál Zsolt dr.

■ A mediterrán diéta (MedDiet) tudományos témává vált, miután néhány nagy vizsgálat kemény klinikai végpontokkal alátámasztotta az egészségmegőrzésben betöltött előnyét. Csökkent az összhalálozás (9%), a CVD miatti halálozás (9%) a daganatos halálozás (6%-kal). A mediterrán diéta számos előnnyel jár a 2-es típusú diabetes mellitus megelőzésében és kezelésében. Csökkenti a diabetes incidenciáját, diabetesben csökkenti a HbA_{1c}-t, javítja az inzulinérzékenységet, primer prevenciót nyújt a szív- és érrendszeri betegségekkel szemben, csökkenti a CVD halálozást. Az epidemiológiai és vizsgálati alapú eredmények felvetik, hogy más, nem mediterrán országokban élők is a mediterrán stílusú étrend felé változtassák meg étkezési szokásaikat. Ez az étkezési minta megfelelően megragadja az élelmiszerek közötti szinergiákat és a sokféle tápanyag kis változásainak addiktív hatását. A MedDiet-ben magas az étrend MUFA-, alacsony az SFA-tartalma, magas az n-3-zsír-sav-, flavonoid- és antioxidáns tartalma. Az EVOO hidroxitirozolt és sok más gyulladáscsökkentő tulajdonságú étrendi bioaktív fenolos vegyületet tartalmaz.

Étrendi javaslatokat dolgoztunk ki a MedDiet hazai táplálkozási szokásokba való átültetéséhez. A diétás adherencia méréséhez kérdőívet szerkesztettünk.

Gyakorlati ajánlások a MedDiet kialakításához: az étrend alapját a helyi, szezonális zöldségek, gyümölcsök, teljes kiőrlésű gabonafélék, hüvelyesek adják. Ajánlott az extraszűz olívaolaj mindennapos alkalmazása, az olajos magvak gyakori jelenléte az étrendben, a fűszernövények használata, a mértékletes vöröshús-fogyasztás, a mérsékelt tejtermékfogyasztás, heti rendszerességű halfogyasztás, élelmiszeripari vagy bolti édes pékáruk helyett házi készítésű. Javasolt: >2 evőkanálnyi EVOO/nap, >2 adag/nap zöldség, >3 adag/nap gyümölcs, <1 adag/hét vörös hús és húskészítmény, vörös húsok helyett fehér

húsok, >2 adag/hét hal, >3 adag/hét hüvelyes (pl. lencse, vörösbab, szárazbab), <1 adag/nap kenőzsiradék, >3 adag/hét olajos mag (kivéve napraforgómag).

A MedDiet nem mediterrán országokba való átruházhatósága magában foglalhatja a rugalmasságot, de minden hagyományos összetevőt tartalmaznia kell. Az étrendi minta megfelelő bevezetése elkerülhetetlenné teszi az extraszűz olívaolaj használatát étrendi zsiradékként, megköveteli a napi rendszerességű zöldség- és gyümölcsfogyasztást, az olajos magvak étrendbe illesztését, a vörös húsok, valamint a feldolgozott élelmiszerek (magas SFA-, illetve hozzáadott cukor tartalom) alacsony fogyasztását, vagy ezek teljes kerülését.

The mediterranean diet as a recommended dietary pattern in type 2 diabetes. Translating the elements of the mediterranean diet into national dietary habits

■ The Mediterranean Diet (MedDiet) has become a scientific topic after some large studies have supported its benefits in health maintenance with hard clinical endpoints: reduction in all-cause mortality (9%), CVD mortality (9%) and cancer mortality (6%). The Mediterranean diet has many benefits in the prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus. It reduces the incidence of diabetes, lowers HbA_{1c} in diabetes, improves insulin sensitivity, provides primary prevention of cardiovascular disease and reduces CVD mortality. The epidemiology and study-based findings suggest that people in other non-Mediterranean countries should also change their eating habits towards a Mediterranean-style diet. This dietary pattern adequately captures the synergies between foods and the additive effects of small changes in multiple nutrients.

MedDiet is high in MUFA, low in SFA, high in n-3 fatty acids, flavonoids and antioxidants. EVOO contains hydroxytyrasol and many other dietary bioactive phenolic compounds with anti-inflammatory properties.

Dietary recommendations were developed to translate the MedDiet into national dietary habits. To measure dietary adherence, a questionnaire was constructed.

Recommendations: >2 tablespoons EVOO/day, >2 servings/day of vegetables, >3 servings/day of fruit, <1 serving/week of red meat and meat products, white meat instead of red meat, >2 servings/week of fish. Practical recommendations for the development of MedDiet: The diet is based on local, seasonal vegetables, fruits, whole grains and legumes. The daily use of extra virgin olive oil, the frequent presence of nuts in the diet, the use of herbs,

the moderate consumption of red meats, the moderate consumption of dairy products, the weekly consumption of fish, the consumption of homemade cakes instead of ones bought in grocery stores or shops, >3 servings/week of legumes (e.g. lentils, red beans, dry beans), <1 serving/day of spreadable creams, >3 servings/week of nuts (except sunflower seeds) are advised.

The transferability of MedDiet to non-Mediterranean countries may include flexibility, but it should include all traditional ingredients. The proper implementation of the dietary pattern will inevitably include the use of extra virgin olive oil as a dietary fat, require daily consumption of vegetables and fruits, the inclusion of nuts in the diet, low consumption or complete avoidance of red meat and processed foods (high in SFA and added sugars).

Észak-Közép-budai Centrum, Új Szent János Kórház és Szakrendelő, II. Belgyógyászat-Diabetológia, Budapest,¹ Syreon Kutató Intézet, Budapest,² Semmelweis Egyetem, Egészségügyi Technológiaértékelő és Elemzési Központ, Budapest,³ Miskolci Egyetem, Egészségtudományi Kar, Elméleti Egészségtudományi Intézet, Miskolc⁴

A bariátriai műtétek költséghatékonyságának vizsgálata elhízott 2-es típusú cukorbetegknél

Kis János Tibor dr.,¹ Kovács Gábor dr.,² Kaló Zoltán dr.,^{2,3} Winkler Gábor dr.^{1,4}

■ **Háttér:** A bariátriai műtétek eredményessége nem csupán a testsúlycsökkentésre, hanem a glikémiás paraméterek javulására és így a diabéteszrel kapcsolatos szövődmények elkerülésére is kiterjed. Magyarországon az egészségbiztosító jelenleg nem finanszírozza a beavatkozást, a műtéti költségek a betegeket terhelik.

■ **Célkitűzés:** Egyes bariátriai műtétek költséghatékonyságának igazolása 2-es típusú diabéteszben (T2DM) szenvedő elhízott betegekben, és ezzel a műtétek közfinanszírozásba fogadásának előmozdítása.

■ **Módszer:** A testtömegindex (BMI) három tartományában (30–35, 35–40 és ≥ 40 kg/m²) modelleztük a 45 évnél idősebb T2DM-es betegekben végzett sleeve gastrectomia (SG) és Roux-en-Y gyomorbyypass (RYGB) költséghatékonyságát a T2DM szokásos kezeléséhez képest. A szimuláció során figyelembe vettük a HbA_{1c} és a BMI javulását, illetve a szövődmények alakulását. A Syreon

Kutató Intézet korábban validált mikroszimulációs diabéteszmodelljét alkalmazva a költségeket a közfinanszírozó szemszögéből vizsgáltuk, az egészségnyereséget minőséggel korrigált életévekben (QALY) fejeztük ki. Az elemzés perspektívája a teljes várható élettartam volt.

■ **Eredmények:** A bariátriai műtétek költségmegtakarítást és QALY-nyereséget eredményeztek mindhárom BMI-tartományban, azaz egyedülálló módon domináns kezelésnek bizonyultak a T2DM szokásos kezelésével szemben. Az eredmények robusztusságát jelzi, hogy a dominancia (egészségnyereség melletti költségmegtakarítás) még akkor is megmaradt, amikor az érzékenységelemzés során rosszabb eredményességet, több szövődményt vagy magasabb szövődményköltségeket feltételeztünk, akár ezen tényezők együttes fennállásával is.

■ **Következtetés:** Igazoltuk, hogy az elhízott T2DM-es betegek bariátriai műtéte egészségnyereséggel és

biztosítói költségmegtakarítással jár, ezért megfontolandó az eljárás közösségi finanszírozása a betegek meghatározott csoportjában.

Cost-effectiveness analysis of bariatric surgery in obese type 2 diabetic patients

■ **Background:** The effectiveness of bariatric surgery extends not only to weight reduction but also to improving glycemic parameters and, thus, preventing diabetes-related complications. In Hungary, the intervention is currently not reimbursed; the patients bear the surgical costs.

■ **Objective:** To prove the cost-effectiveness of certain bariatric surgeries in obese patients with type 2 diabetes (T2DM) and thus promote the reimbursement of surgeries.

■ **Method:** In three body mass index (BMI) ranges (30–35, 35–40, and ≥ 40 kg/m²), we modelled cost-effectiveness of sleeve gastrectomy (SG) and Roux-en-Y gastric bypass (RYGB) compared to standard diabetes treatment in T2DM patients older than 45 years. During

the simulation, we considered the improvement of HbA_{1c} and BMI and the development of complications. We applied the previously validated microsimulation diabetes model of Syreon Research Institute, the costs were examined from the public payer's perspective, and the health gain was expressed in quality-adjusted life years (QALY). The perspective of the analysis was total life expectancy.

■ **Results:** Bariatric surgery resulted in cost savings and QALY gain in all three BMI ranges, i.e., it proved to be a uniquely dominant treatment over standard treatment for T2DM. The robustness of the results is indicated by the fact that the dominance (cost savings in addition to health gains) remained even when worse effectiveness, more complications, or higher complication costs were assumed in the sensitivity analysis, even if we considered their co-existence.

■ **Conclusion:** Bariatric surgery for obese T2DM patients is associated with significant health gain and savings of healthcare costs; therefore, public reimbursement of the intervention should be considered in a selected group of patients.

Észak-Közép-budai Centrum, Új Szent János Kórház és Szakrendelő, II. Belgyógyászat-Diabetológia, Budapest,¹ Miskolci Egyetem, Egészségtudományi Kar, Elméleti Egészségtudományi Intézet, Miskolc²

Az automata inzulinpumpára való átállítás javította a betegek CGM-adatait és a becsült HbA_{1c}-értéket

Kiss Krisztina dr.,¹ Kis János Tibor dr.,¹ Fekete Cintia dr.,¹ Schandl László dr.,¹ Winkler Gábor dr.^{1,2}

■ **Háttér:** Az automata inzulinpumpa jelentős mérföldkő a mesterséges hasnyálmirigy alkalmazásának irányában, hiszen nemcsak a hipoglikémia megelőzésére, hanem a hiperglikémia mérséklésére is képes a bázisütem automata emelésével, valamint korrekciós bólusok adásával.

■ **Célkitűzés:** Az automata inzulinpumpa-kezelés előnyeinek vizsgálata, közvetlenül a pumpa indítása során.

■ **Módszer:** Jelenleg Magyarországon támogatottan egy automata inzulinpumpa érhető el, a Medtronic Minimed 780G. Az automata inzulinpumpát kapó betegeink szöveti cukormérés (continuous glucose monitor – CGM)

adatainak változását retrospektíven vizsgáltuk meg, közvetlenül az automata inzulinpumpa bevezetése előtt és után. A betegek zöme korábbi inzulinpumpáról váltott a Medtronic Minimed 780G inzulinpumpára.

■ **Eredmények:** A betegek TIR- (time in range, 3,9–10,0 mmol/l) értéke 65,4%-ról 79,9%-ra nőtt ($p=0,0001$), valamint a TAR- (time above range) értékek is jelentősen csökkentek. Különösen a nagyon magas ($>13,9$ mmol/l) tartományban töltött idő mérséklődött jelentősen, 5,7%-ról 2%-ra ($p=0,002$). A GMI (glükóz management indikátor) $7,16 \pm 0,47\%$ -ról $6,64\% \pm 0,21\%$ -ra

csökkent ($p=0,00002$), a 7% alatti GMI-t elérő betegek aránya pedig 37,5%-ról 83,3%-ra nőtt.

■ **Következtetés:** A Medtronic Minimed 780G inzulin-pumpa indítása azonnal növelte a TIR és csökkentette a TAR és GMI értékét.

Switch to automatic insulin pump have improved the CGM data and estimated HbA_{1c} values

■ **Background:** Automatic insulin pumps are providing a significant milestone towards the use of artificial pancreas, as they are able to prevent hypoglycemia and also offer a solution to decrease hyperglycemia by automatically raising basal insulin dose and offering correcting boluses.

■ **Aim:** To investigate the benefits of automatic insulin-pump therapy directly within newly automatic pump-prescribed patients.

■ **Methods:** Only one automatic insulin pump is currently available in Hungary with appropriate subsidies, the

Medtronic Minimed 780G. We retrospectively investigated changes in tissue glucose (continuous glucose monitor – CGM) data of patients receiving an automatic insulin pump immediately before and after the introduction of the automatic insulin pump. Most of the patients had switched from a previous insulin pump to the Medtronic Minimed 780G insulin pump.

■ **Results:** Patients' TIR (time in range, 3.9–10.0 mmol/l) increased from 65.4% to 79.9% ($p=0.0001$). TAR (time above range) values also decreased significantly, especially time period spent in extreme high values (>13.9 mmol/l) decreased significantly from 5.7% to 2% ($p=0.002$). GMI (glucose management indicator) value decreased from $7.16\pm 0.47\%$ to $6.64\pm 0.21\%$ ($p=0.00002$), and the proportion of patients with GMI below 7% increased from 37.5% to 83.3%.

■ **Conclusion:** Initiation of the Medtronic Minimed 780G insulin pump has immediately increased the TIR values and decreased the TAR and GMI values.

Zuglói Egészségügyi Szolgálat, Budapest

Edukációs nehézségek

Konczné Molnár Ibolya

■ A cukorbetegség oktatása egy életen át tartó folyamat, mégis sokszor az első érzés, ami eszünkbe jut róla, az a csalódottság, az eredménytelenség érzése. Az eredménytelenség sajnos szövődmények kialakulását jelenti. Mi, akik diabetológiai ambulanciákon, osztályokon dolgozunk mindent megteszünk azért, hogy betegeink minél átfogóbb ismerettel rendelkezzenek, az erőfeszítéseink mégis gyakran sikertelenek. Dolgozatomban annak próbálok utánajárni, milyen okok állhatnak az eredménytelenség hátterében.

Difficulties in patient education

■ Outpatient diabetology care for both educators and patients with diabetes, including teaching and learning to live with diabetes, is a lifelong process. If we think about educating patients, often the first feelings that come to mind are disappointment and ineffectiveness. If the patient education is inefficient, complications of diabetes will develop. We, educators, who work in outpatient care or in hospital wards, try our best to teach every aspect of diabetes to the patients, but despite this, sometimes we fail. In my essay I would like to find the main causes of failed patient education.

Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Belgyógyászati Klinika, Anyagcsere Betegségek Tanszék,¹ Számítástechnikai és Automatizálási Kutatóintézet (SZTAKI), Eötvös Loránd Kutatási Hálózat, Budapest,² Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Belgyógyászati Klinika,³ Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Orvosi Klinikai Farmakológiai Tanszék,⁴ Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Gyermekgyógyászati Intézet⁵

Társbetegségek és metabolikus eltérések vizsgálata gyermekkori hipertóniában adatbányászati módszerekkel

Kovács Beáta dr.,¹ Németh Ákos,¹ Daróczy Bálint dr.,² Karányi Zsolt dr.,³ Maroda László dr.,⁴ Diószegi Ágnes dr.,¹ Nádró Biborka dr.,¹ Katona Éva dr.,¹ Szabó Tamás dr.,⁵ Harangi Mariann dr.,¹ Páll Dénes dr.⁴

■ A gyermekkori hipertónia megjelenése, különösen serdülőkorban egyre gyakoribb, aminek hátterében gyakran az elhízás kialakulása áll.

Célul tűztük ki egyes társbetegségek és metabolikus paraméterek vizsgálatát gyermekkori hipertóniában adatbányászati módszerek alkalmazásával régióink adatainak felhasználásával.

Azon 3 és 18 év közötti gyermekek adatait vizsgáltuk, akik a Debreceni Egyetem Klinikai Központjában jelentek meg egy 15 éves vizsgálati periódus során.

Összesen 3687 hipertóniás gyermeket azonosítottunk. Szignifikánsan nagyobbak találtuk az elhízás (49,7 vs. 6,16%), a diabetes mellitus (7,17 vs. 1,27%), a vesebetegségek (2,81 vs. 0,51%) és a pajzsmirigybetegségek (8,74 vs. 6,22%) előfordulási arányát a hipertóniás gyermekek esetén a normotenziós gyermekekhez viszonyítva. Jelentősen emelkedett testtömegindexet észleltünk a hipertóniás csoportban a normotenziós gyermekekhez képest. Továbbá szignifikánsan nagyobb összkoleszterin-, LDL-koleszterin- és trigliceridszintet, illetve alacsonyabb HDL-koleszterinszintet találtunk a hipertóniás gyermekek esetén. Emellett a hipertóniás gyermekek szignifikánsan magasabb húgysavszinttel rendelkeztek, míg a vércukorszintek esetén nem tapasztaltunk szignifikáns eltérést.

Eredményeink alátámasztják, hogy a gyermekkori hipertónia nem csupán emelkedett vérnyomásértékeket jelent, hanem egy olyan krónikus kórkép, mely a megjelenésétől kezdve anyagcsere-eltérésekkel jellemezhető. Ezért a korai szűrés és a korai anyagcsere-eltérések

kezelése alapvető fontosságú a hosszú távú morbiditás és mortalitás megelőzése érdekében.

Evaluation of concomitant diseases and metabolic abnormalities in childhood hypertension using data mining methods

■ The prevalence of childhood hypertension, particularly in preadolescents is increasing, and can be associated to obesity.

We aimed to identify concomitant diseases and metabolic parameters in childhood hypertension in our region using data mining methods.

We evaluated data from 3 to 18-year-old children who visited the University of Debrecen Clinical Center's hospital throughout a 15-year study period.

We identified a total of 3,687 children with hypertension. We found a markedly and significantly higher prevalence of obesity (49.7 vs. 6.16%), diabetes mellitus (7.17 vs. 1.27%), renal diseases (2.81 vs. 0.51%) and thyroid diseases (8.74 vs. 6.22%) in hypertensive children as compared to normotensives. Markedly higher body mass index values were found in hypertensive children as compared to non-hypertensives in all age groups. Moreover, significantly higher total cholesterol, LDL-C and triglyceride, and lower HDL-C levels were found in hypertensive children. Furthermore, significantly higher serum uric acid levels were found in children with hypertension, while glucose levels did not differ significantly.

Our results demonstrate that childhood hypertension is no longer a condition characterized by elevated blood pressure values but rather a chronic disease associated with metabolic complications at presentation. Therefore,

timely screening and interventions for these early metabolic complications are essential to prevent morbidity and mortality in the future.

Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Orvosi Klinikai Farmakológiai Tanszék,¹ Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Belgyógyászati Intézet, Anyagcsere-betegségek Tanszék²

Az alacsony és magas terápiás együttműködésű 2-es típusú cukorbetegek közötti különbségek: a HbA_{1c}, az étkezési önbizalom és egyéb pszichoszociális tényezők alapján

Köbling Tamás dr.,¹ Maroda László dr.,¹ Kovács Beáta dr.,² Diószegi Ágnes dr.,²
Páll Dénes dr.,¹ Harangi Mariann dr.,² Zrínyi Miklós dr.,¹ Katona Éva dr.²

■ 2-es típusú cukorbetegség (T2DM) esetén a különböző pszichoszociális faktorok terápiás együttműködésre gyakorolt hatását számos tanulmány írta le, mely tényezőket korábban egymástól függetlenül elemezték.

Kutatásunk során a terápiás együttműködést, a terápiás adherenciát befolyásoló tényezőket egyszerre vizsgáltuk, így hatásuk összehasonlíthatóvá vált. Tanulmányoztuk a terápiás együttműködést meghatározó szempontokat külön a betegek és külön az orvosok szemszögéből.

Keresztmetszeti vizsgálatot végeztünk legalább 2 éve diagnosztizált, T2DM-ben szenvedők körében. Az alábbi kérdőívek segítségével gyűjtöttünk adatokat a fenti populációról: ESES (Dietary Self-Efficacy Scale) diétás önbizalom, ESLI (Emotional/Social Loneliness Inventory) szociális, emocionális izoláció, D-típusú személyiség, IMS (Index of Marital Satisfaction) házassági elégedettségi index. A betegek és az orvosok által adott terápiás együttműködés pontszám alapján (alacsony, közepes és magas szintű) összesen hat csoportba soroltuk a betegeket. Diszkriminanciaanalízis segítségével két független modellt dolgoztunk ki, amelyek mind a betegek, mind az orvosok által a betegek adherencia-viselkedéséről alkotott képen alapulnak.

A vizsgált 200 beteg közül 48,5% volt nő és 51,5% férfi; átlagéletkoruk 62,8±10,5 év. A cukorbetegség

diagnózisának felállítása óta 12,1±8,3 év telt el. Az átlagos BMI 32,3±6,9 kg/m², a HbA_{1c} 7,28±1,15%. A betegek önértékelése terápiás együttműködésükről pozitívan korrelált az orvos értékelésével (r=0,339, p<0,001). Magasabb terápiás együttműködés alacsonyabb HbA_{1c}-értékkel függött össze (r=-0,388; r=-0,314, p<0,001). A betegek nagyobb diétás önbizalma ugyancsak alacsonyabb HbA_{1c}-eredményekkel mutatott összefüggést (r=-0,158, p<0,05). Az orvosok adatain alapuló modellben az alacsony adherenciát mutató betegprofil az emelkedett HbA_{1c}, a cukorbetegség hosszabb időtartama és a magasabb BMI határozta meg. A betegek válasza alapján alkotott modellben a magas adherenciát az alacsonyabb HbA_{1c}, a női nem és a kevesebb együttéléssel kapcsolatos probléma jellemezte. A páciensmodellben az étkezési önbizalom hiánya, a magasabb iskolai végzettség, valamint a kisebb érzelmi és társadalmi elszigeteltség voltak a közepes szintű adherencia fő ismertetőjegyei.

A betegek és az orvosok eltérően ítélték meg a betegek adherencia-viselkedését. Az orvosok és a betegek különböző klinikai és pszichológiai tényezőket társítottak az alacsony és magas adherenciához. További kutatások szükségesek annak tisztázására, hogy az orvos-beteg, valamint a beteg-házastárs kapcsolat minősége hogyan

befolyásolja a betegek terápiás együttműködését és diétás önbizalmát.

Differences between low and high adherence type 2 diabetic patients: based on HbA_{1c}, eating self-efficacy and other psychosocial factors

■ The effect of different psychosocial factors on therapeutic adherence in type 2 diabetes mellitus (T2DM) has been described in several studies, which have previously been analysed independently. In our study, we investigated the factors influencing therapeutic cooperation and adherence simultaneously, thus making their effects comparable.

We studied the elements of adherence from the perspective of patients and physicians.

A cross-sectional, predictive research design was implemented. Participants were type 2 diabetes mellitus patients diagnosed more than 2 years prior to the study. Data were collected from this population using the following questionnaires: ESES (Dietary Self-Efficacy Scale), ESLI (Emotional/Social Loneliness Inventory), Type D personality scale, IMS (Index of Marital Satisfaction). Patients were classified into six groups based on the patient adherence scores (low, medium and high) given by patients and physicians. Using discriminant analysis, we developed two independent models based on both patients' and physicians' perceptions of patients' adherence behaviour.

Out of the 200 patients studied, 48.5% were women and 51.5% were men, with an average age of 62.8±10.5 years. Time elapsed since diagnosis of diabetes was 12.1±8.3 years. Mean BMI 32.3±6.9 kg/m², HbA_{1c} 7.28±1.15%. Patients' self-assessment of their therapeutic adherence was positively correlated with physician assessment ($r=0.339$, $p<0.001$). Higher therapeutic adherence was associated with lower HbA_{1c} ($r=-0.388$; $r=-0.314$, $p<0.001$). Patients' higher dietary self-efficacy was also associated with lower HbA_{1c} scores ($r=-0.158$, $p<0.05$). In the model based on physicians' data, the patient profile of low adherence was determined by elevated HbA_{1c}, longer duration of diabetes and higher BMI. In the model based on patient responses, high adherence was characterized by lower HbA_{1c}, female sex and fewer problems in the cohabiting relationship. In the patient model, lack of eating self-efficacy, higher educational level, less emotional and social isolation were the main indicators of medium adherence.

Patients and physicians had different perceptions of patients' adherence behaviour. Physicians and patients associated different clinical and psychological factors with low and high adherence.

Further studies are required to determine how the quality of the doctor-patient and patient-partner relationship influences patients' therapeutic adherence and dietary self-efficacy.

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Belgyógyászati és Onkológiai Klinika, Budapest

Diabéteszes kéz, diabéteszes osteoneuroarthropathia és amyotrophia diabetica előfordulása ugyanazon betegben – esettanulmány

Körei Anna dr., Vági Orsolya Erzsébet dr., Putz Zsuzsanna dr., Tordai Zsuzsanna dr., Istenes Ildikó dr., Hajdú Noémi dr., Békeffy Magdolna Zsófia dr., Menyhárt Adrienn, Osgyán Karola, Horváth Viktor József dr., Kempler Péter dr.

■ A cukorbetegség krónikus szövődményei kapcsán ritkán gondolunk mozgásszervi manifesztációkra, holott azok

igen gyakoriak és mozgáskorlátozottság, illetve krónikus fájdalom forrásai lehetnek, rontva betegünk életminőségét.

75 éves betegünk esetében 26 éve állt fenn cukorbetegség. Klinikánkra első alkalommal, két évvel ezelőtt fogyás és az alsó végtagok fokozódó gyengesége, a proximális végtagizmok hipotrófiája miatt, beutaló alapján malignus betegség kivizsgálása céljából került felvételre. A beteg súlyos szimmetrikus disztális szenzomotoros polyneuropathiája diabéteszes amyotrophia fennállása mellett szólt. Malignitás és autoimmun betegség az elvégzett vizsgálatok alapján kizárható volt. A diabéteszes neuropathia oki terápiás (alfa-liponsav, benfotiamin) lehetőségeinek alkalmazása és gyógytorna mellett a beteg tünetei a következő 2 év során csökkentek, illetve megszűntek, testsúlya gyarapodott, izomereje javult.

Egy évvel később betegünk a jobb hallux száraz gangraenája miatt jelentkezett. A röntgenfelvétel – osteoneuroarthropathiának megfelelően – a disztális phalanx kis osteolyticus lézióit, „kirágott” corticalisokat mutatott. Osteomyelitis nem állt fenn.

Újabb egy év elteltével a beteg esetében a felső végtagot érintő mozgásszervi panaszok álltak a klinikai kép előterében. Kézujjait nem tudta teljesen kinyújtani, flexiós deformitás alakult ki, az ujjak kézhati felszínén pedig a bőr megvastagodott, kissé viaszos tapintatúnak imponált. A metacarpophalangealis és interphalangealis ízületekben beszűkült extenziót találtunk a Prayer-jel és a „tabletop-jel” vizsgálata során. A kéz képkalkotó vizsgálata enyhe degeneratív eltéréseket mutatott, érdemi kóros nem volt. A neuropathia vizsgálata a felső végtagokon a korábban kimutatott hypaesthesia progresszióját igazolta. Mindezek alapján a diabéteszes cheiroarthropathia („diabéteszes kéz”) diagnózisa felállítható volt. A kéz funkciójának megtartása céljából fizioterápiát és gyógytornát javasoltunk.

Betegünk esetében a hosszú diabétesztartam mellett közel optimális anyagcserehelyzet ellenére is kialakultak jelentős, a diabéteszes neuropathiával összefüggő mozgásszervi szövődmények; az osteoneuroarthropathia, az amyotrophia diabetica és a diabéteszes kéz szindróma. Diabéteszes neuropathiában szenvedő betegekben különösképpen keresnünk kell ezeket a manifesztációkat, és mozgásszervi panaszokkal jelentkező cukorbetegekben is érdemes a neuropathia irányában vizsgálatokat végezni.

Manifestations of diabetic hand, charcot osteoarthropathy and diabetic amyotrophy in one patient – case report

■ Chronic complications of diabetes mellitus rarely recall thoughts of musculoskeletal disorders. However, they are prevalent and may lead to impaired quality of life, chronic pain and disability.

The diabetes of our 75-year-old patient has been known for 26 years. Two years ago, he was admitted to hospital because of weight loss and progressive weakness and wasting of the proximal lower extremity muscles. His severe distal symmetrical diabetic polyneuropathy supported the hypothesis of diabetic amyotrophy. Other aetiologies (malignancies, autoimmune disorders) were excluded. Pathogenetically-oriented treatment for diabetic neuropathy and regular physical exercise were implemented. The patient experienced weight gain and improving lower limb muscle strength in the next years.

One year later, the patient presented with a dry gangrene of the right hallux. The X-ray depicted osteolytic lesions typical for neuropathic osteoarthropathy. Osteomyelitis was excluded.

Last summer, the patient complained of flexion deformity and waxy thickening of the dorsal aspect of his fingers. Limited joint mobility of the metacarpophalangeal and interphalangeal joints could be proven by the Prayer's sign and tabletop sign. Hand imaging studies did not show any major abnormalities. On neuropathy examinations, progression of hypaesthesia of the upper extremities could be demonstrated and the diagnosis of diabetic cheiroarthropathy was made. To maintain hand function, physiotherapy was suggested.

Beyond osteoneuroarthropathy, musculoskeletal complications of our patient related to diabetic polyneuropathy comprise diabetic cheiroarthropathy and amyotrophy. We should be aware of these manifestations in diabetic patients with polyneuropathy and patients with musculoskeletal complaints should be screened for diabetic neuropathy as well.

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest

Az edukáció szerepe a gyermekkori 1-es típusú diabetes mellitus akut szövődményeinek fellépésében

Körner Anna dr., Nagy Kinga

■ Hazánkban közel 4000 1-es típusú diabetes mellitusban szenvedő gyermek él, akikben súlyos akut és krónikus szövődmények megjelenésével számolhatunk.

Vizsgálatunkban a diabéteszes ketoacidózis és a hipoglikémiás epizódok fellépésének gyakoriságát, az ezt befolyásoló tényezőket és az edukáció hatását tanulmányoztuk 150, az I. sz. Gyermekklinikán gondozott diabéteszes gyermekben.

A vizsgálat egy retrospektív és egy keresztmetszeti részre tagolódik. Az adatgyűjtés személyesen, strukturált kérdőív formájában, az adatok elemzése Microsoft Excel, Python szoftverekkel történt.

A HbA_{1c}-érték meghatározó szerepet tölt be az akut szövődmények fellépésében, amely a pumpahasználónál szignifikánsan alacsonyabb, mint a penes kezelésben részesülőknél ($p < 0,05$). A HbA_{1c}-érték a szenzorhasználók körében is szignifikánsan kedvezőbb a hagyományos vércukormérőket alkalmazókhöz képest ($p < 0,05$). Ugyanakkor a cukorbetegséggel kapcsolatos edukációs rendezvényeken soha részt nem vevők körében a glikált Hb szintje magasabb ($p < 0,05$). A gyermekek 62%-ának volt legalább egy alkalommal súlyos diabéteszes ketoacidózis (DKA) epizódja, 47%-ban csupán a manifesztációkor volt DKA észlelhető. A vizsgáltak 50%-ában a diabétesz diagnózisának felállítása DKA állapotában történt, 74%-ban észlelték korábban a cukorbetegség típusos tüneteit. Visszatérő, súlyos DKA-s epizódok kizárólag a 12 év feletti fiataloknál jelentkeztek, átlagéletkoruk 16,8 év. Az edukációs rendezvényeken soha részt nem vett betegek többször igényeltek hospitalizációt hipoglikémia miatt ($p < 0,05$). A gyermekek 15%-a számolt be glucagonhasználatról. A vizsgáltak 2%-a < 2 , 16%-a 2–3, 61%-a 3–4, 18%-a 4–5, 3%-a > 5 mmol/l vércukorértéknél kezdi észlelni a hipoglikémia jellegzetes tüneteit. Nem gyakoribb a glucagonhasználat a 2 mmol/l érték alatti észlelők között, mint a magasabb értékeknél észlelők körében

($p > 0,05$). A magas intenzitású testmozgást végző gyermekekben gyakrabban jelentkezik újabb hipoglikémiás epizód a következő nap reggeléig, mint a közepes vagy alacsony intenzitású sportot űzőkben ($p < 0,05$).

Az edukáció alapvető szerepet játszik a súlyos akut szövődmények fellépésének kivédésében, a HbA_{1c} javításában, amit a pumpa- és szenzorhasználat szignifikánsan elősegít. A hipoglikémia, valamint a diabéteszes ketoacidózis felismerésének, ellátásának személyre szabott oktatása sarkalatos pontját képezi az edukációnak. Magas intenzitású sport űzése speciális indikációját képezi a szenzorhasználatnak.

Role of education in the occurrence of acute complications in childhood type 1 diabetes mellitus

■ There are nearly 4000 children suffering from type 1 diabetes in Hungary, threatened by the occurrence of severe acute and chronic complications.

In our study, we have investigated the frequency of diabetic ketoacidosis and hypoglycemia, the underlying factors, and the efficiency of education in 150 children with diabetes under our care at the 1st Department of Pediatrics.

The study consisted of a retrospective and a cross-sectional part. Data collection was carried out by personal interviews with a structured questionnaire, and the Microsoft Excel and Python software performed analysis of data.

HbA_{1c} plays a decisive role in the occurrence of acute complications, which appeared to be significantly lower in pump users compared to patients on pen devices ($p < 0,05$). HbA_{1c} is also significantly more favourable in children applying sensors than in patients using the traditional blood glucose determination ($p < 0,05$). Patients who have never participated in an educational event have higher glycosylated Hb levels ($p < 0,05$). Sixty-two percent of

children were suffering from severe diabetic ketoacidosis (DKA) at least once during their lifetime, and 47 percent had DKA only at diabetes manifestation. 50 percent of childhood diabetes was diagnosed in the state of DKA. Typical symptoms of diabetes were observed in 74 percent of patients at the onset. Recurrent severe DKA only occurred above the age of 12 years with an average of 16.8 years. Patients who have never participated in educational events require more often hospitalization because of hypoglycemia ($p < 0.05$). The usage of glucagon was reported by 15 percent of patients. Experiencing typical symptoms of hypoglycemia occurred at the following blood glucose levels (mmol/l): below 2 in 2 percent, between 2–3 in 16 percent, between 3–4 in 61 percent, between 4–5 in

18 percent and above 5 in 3 percent. Glucagon usage was not more frequent in patients experiencing hypoglycemia below 2 mmol/l compared to those perceiving symptoms above 2 mmol/l ($p > 0.05$). Patients exhibiting high-intensity physical exercise faced repeated hypoglycemia up to the following day compared to children with moderate or low-intensity physical activity ($p < 0.05$).

Education plays a decisive role in the prevention of severe acute complications and the improvement of metabolic control. The application of insulin pumps and sensors promotes this effect. Personalized education for the recognition and prevention of hypoglycemia and diabetic ketoacidosis is a pivotal point. High-intensity physical activity is a particular indication of sensor usage.

Paksi Gyógyászati Központ, Szülészeti-Nőgyógyászati Szakrendelés, Paks,¹ Bajcsy-Zsilinszky Kórház, Budapest,² Semmelweis Egyetem, Rácz Károly Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola, Budapest,³ Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Belgyógyászati és Onkológiai Klinika, Budapest,⁴ University College London, UCL Brain Sciences, London, Egyesült Királyság,⁵ Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Népegészségügyi Intézet, Budapest⁶

A várandóssági cukorbetegség kezelésének hatása az anyai testsúly alakulására Tolna megyében 2009 és 2019 között – populációs kohorszvizsgálat

Kun Attila dr.,¹ Visolyi Gergely dr.,^{2,3,4} Svébis Márk M. dr.,^{3,4} Tabák Gy. Ádám dr.^{4,5,6}

■ Korábban bemutattuk, hogy a gesztációs diabétesz (GDM) előfordulásának növekedése mellett a GDM diagnosztizálására használt mindhárom kritériumrendszer mellett fokozatosan nőtt a kezelt betegek aránya az elmúlt 10 évben.

■ **Célkitűzés:** A terhességi súlynövekedés természetes alakulásának vizsgálata GDM-ben és nem GDM terhességben, valamint gondozott GDM-ben.

■ **Betegek és módszerek:** A teljes körű szűrővizsgálat során egy nyugat-magyarországi régióban (Szekszárd és vonzáskörzete) 2009. május 1. és 2018. december 31. között összesen 10264 egyes terhességben történt érett szülés, közülük 9594 (93,5%)-ban történt sikeres 3 pontos OGTT-vizsgálat és álltak rendelkezésre antropometriai adatok. A kiszűrt terhességi cukorbetegség közül a WHO-2006 szerint diagnosztizált minden beteg,

a WHO-2013 és a NICE-2015 kritériumok szerint diagnosztizáltak számára 2013-tól és 2015-től gondozást ajánlottunk az MDT irányelvei szerint.

■ **Eredmények:** A 9594 terhesség 89,3%-ában nem igazoltunk GDM-et a WHO-2006, 87,6%-ában a NICE-2015 és 81,6%-ában a WHO-2013 ajánlás szerint. A nem kezelt és kezelt GDM-esetek száma 215/764 (WHO-2006), 314/828 (NICE-2015) és 811/891 (WHO-2013) volt. Az antropometriai adatok alakulása hasonló volt mindhárom diagnosztikus kritérium szerint, ezért a részletes adatokat a WHO-2013 alapján diagnosztizált GDM-esetekre mutatjuk be. Mind a kezelt, mind a nem kezelt GDM-esetek idősebbek voltak a kontrolloknál ($p < 0,0001$), illetve a kezelt esetek idősebbek voltak a kezeletleneknél ($p = 0,026$; kezeletlen vs. kezelt GDM vs. kontroll: $31,2 \pm 5,3$ vs. $31,8 \pm 5,3$

vs. 29,4±5,6 év). Mindkét GDM-csoport testtömege magasabb volt a kontrollokénál ($p < 0,0001$), azonban a két GDM-csoport testtömege hasonló volt a terhesség előtt ($p = 0,23$; 64,0±14,3 vs. 72,2±18,5 vs. 73,1±18,4 kg). Az OGTT időpontjáig a kezeletlen terhesek és a kontrollok testtömeg-növekedése hasonló volt ($p = 0,12$), míg a kezelt terheseké magasabb volt mind a kezeletlen GDM, mind a kontrollcsoporthoz képest ($p < 0,0001$; 6,4±4,2 vs. 6,2±5,3 vs. 7,5±6,4 kg). Hasonló különbségeket észleltünk a teljes terhesség alatti tömegnövekedésben is: hasonló volt a kezeletlen GDM és a kontrollcsoportban ($p = 0,12$), mindkét csoporthoz képest kevesebb a kezelt GDM csoportban ($p < 0,0001$; 13,5±5,1 vs. 12,6±5,9 vs. 9,4±5,3 kg). Szignifikánsan alacsonyabb volt azon terhesek aránya a kezelt GDM csoportban, akik testtömeg-gyarapodása meghaladta az IOM-ajánlásnak megfelelő értéket (24,9%) mind a kezeletlen GDM (41,9%), mind a kontrollcsoporthoz (38,5%) képest ($p < 0,0001$).

■ **Következtetések:** Bár a kezelt GDM-esetek terhesség előtti paraméterei kedvezőtlenebbek voltak a kezeletleneknél és testtömeg-növekedésük is nagyobb volt az OGTT időpontjáig, a teljes terhesség alatti súlygyarapodásuk és a BMI-hez viszonyított súlygyarapodásuk is kedvezőbben alakult.

The effect of the treatment of gestational diabetes on maternal weight changes in Tolna county between 2009 and 2019 – a population-based cohort study

■ Previously we reported on an increasing trend of the proportion of care among pregnancies complicated by gestational diabetes mellitus (GDM) based on either diagnostic criteria in the last 10 years.

■ **Objective:** To investigate the natural history of gestational weight gain in GDM and in control pregnancies, as well as in GDM under medical care.

■ **Patients and methods:** As part of a population-based screening program for GDM in a Western Hungarian region (Szekszárd and its surroundings) between 1/MAY/2009 and 31/DECEMBER/2018, we collected

information on 10,264 term deliveries of singleton pregnancies. Of these 9594 (93.5%) had a successful 3-point OGTT and anthropometrical data. All women with a positive test result according to the WHO-2006 diagnostic criteria were offered treatment and care according to the recommendations of the Hungarian Diabetes Association. Women screened positive according to the WHO-2013 or the NICE-2015 diagnostic criteria were offered treatment since 2013 and 2015, respectively.

■ **Results:** The diagnostic test was negative for GDM in 89.3% (WHO-2006), 87.6% (NICE 2015), and 82.6% (WHO-2013) of pregnancies. The number of untreated and treated GDM cases were 215/764 (WHO-2006), 314/828 (NICE-2015) and 811/891 (WHO-2013). As the between group differences in anthropometric data were similar regardless of the GDM diagnostic criteria used, we report detailed results only for WHO-2013. Both untreated and treated GDM cases were older than controls ($p < 0.0001$), while treated cases were older than untreated cases ($p = 0.026$; untreated vs. treated GDM vs. control: 31.2±5.3 vs. 31.8±5.3 vs. 29.4±5.6 years). Both GDM groups were heavier compared to controls ($p < 0.0001$), while the GDM groups had similar weights before pregnancy ($p = 0.23$; 64.0±14.3 vs. 72.2±18.5 vs. 73.1±18.4 kg). Weight gain until the screening OGTT was similar in controls and untreated GDM cases ($p = 0.12$), while weight gain was higher among treated GDM cases compared to the other groups ($p < 0.0001$; 6.4±4.2 vs. 6.2±5.3 vs. 7.5±6.4 kg). Weight gain during the whole pregnancy was similar among untreated GDM cases and controls ($p = 0.12$), while it was smaller in the treated GDM group compared to untreated GDM cases and controls ($p < 0.0001$; 13.5±5.1 vs. 12.6±5.9 vs. 9.4±5.3 kg). The proportion of women with weight gain higher than the recommendation by the IOM guideline was lower among treated GDM women (24.9%) compared to untreated GDM (41.9%) and control women (38.5%, $p < 0.0001$).

■ **Conclusions:** Although treated GDM women had a worse risk profile before pregnancy and had a higher weight gain before the diagnostic OGTT, their weight gain during the whole pregnancy was lower and less frequently larger than recommended by the IOM guideline.

Fresenius Medical Care Miskolci Nefrológiai Központ, Miskolc,¹ AstraZeneca Kft., Budapest,² Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Nefrológiai Tanszék, Belgyógyászati Intézet,³ Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, I. Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest,⁴ Healthware Consulting Kft., Budapest,⁵ Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, II. Belgyógyászati Klinika és Nefrológiai, Diabetológiai Centrum⁶

A 2-es típusú diabetes mellitusban szenvedő betegek krónikus vesebetegsége felismerésének és bejelentésének hiányosságai Magyarországon. A CKD-EPI-HUN tanulmány

Ladányi Erzsébet dr.,¹ Salfer Balázs,² Balla József dr.,³ Kárpáti István dr.,³ Reusz György dr.,⁴ Szabó Lilla dr.,² Andriska Péter,⁵ Németh László,⁵ Wittmann István dr.,⁶ Laczy Boglárka dr.⁶

■ A krónikus vesebetegség (CKD) fokozott vese-, szív- és érrendszeri (CV) kockázattal jár, különösen a 2-es típusú diabetes mellitusban (T2DM) szenvedő betegekben. A CKD korai felismerése T2DM-betegekben kiemelt klinikai jelentőséggel bír, mivel a betegek időben történő kezelésével lassítható a renális progresszió és csökkenthető a CV mortalitás. Azonban a T2DM-hez társuló CKD gyakran felderítetlen marad, továbbá a hazai epidemiológiai adatokkal nem rendelkezünk a T2DM-ben előforduló CKD vonatkozásában.

■ **Célkitűzés:** Célkitűzésünk volt egy országos szintű, retrospektív adatelemzéses vizsgálatban felmérni a T2DM-hez társult CKD előfordulását Magyarországon 2016 és 2020 között.

■ **Módszerek:** A jelen CKD-EPI-HUN vizsgálatban a CKD incidenciáját és prevalenciáját elemeztük 2-es típusú DM-es (18 év feletti) betegek körében életkor- és nemspecifikusan Magyarországon 2016 és 2020 között. A Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő központi nyilvántartása alapján minden gyógyszeresen kezelt T2DM-beteg és diagnosztikai kódok alapján regisztrált CKD-eset adatai kerültek feldolgozásra a vizsgálatban. A CKD igazolásához legalább két különálló, krónikus vesekárosodást jelző diagnosztikai kód (ICD-10: N18-N19) megléte volt szükséges.

■ **Eredmények:** A gyógyszeresen kezelt T2DM-betek száma 2016-ban 499 029 volt, közülük 48 902 esetében diagnosztizáltak CKD-t. Míg 2020-ban 586 075 T2DM

miatt kezelt beteget találtunk, akik közül 38 347 esetében diagnosztizáltak CKD-t. A prevalens T2DM- és CKD-betegek többsége a 60–69 éves (34,1% és 25,8%), illetve a 70 év feletti (36,1% és 64,4%) korcsoportba tartozott. Az incidens T2DM-betegek száma (53 398-ról 28 765 esetre) csökkent 2017 és 2020 között ($p < 0,001$). A CKD éves incidenciarátája T2DM-ben 5,2%-ról 2,6%-ra csökkent 2017 és 2020 között ($p < 0,001$). A T2DM éves prevalenciája szignifikánsan nőtt 2016 és 2020 között ($p < 0,01$). A prevalens T2DM-betegek száma minden korcsoportban nőtt ($p < 0,001$), kivéve a 70 év felettieket, ahol szignifikánsan csökkent (199 698-ról 183 554 esetre) ($p < 0,001$). A CKD éves prevalenciarátája T2DM-ben alacsony volt, valamint fokozatosan csökkent 9,8%-ról 6,5%-ra 2016 és 2020 között ($p < 0,001$). A CKD prevalenciarátájának csökkenése T2DM-ben minden korosztályban megfigyelhető volt ($p \leq 0,001$ a 30–39 éves és 40–49 éves korcsoportban; $p < 0,001$ a 60–69 éves és > 70 éves korcsoportban), habár az 50–59 éves korcsoportban a csökkenés statisztikailag nem volt szignifikáns.

■ **Következtetések:** A T2DM-asszociált CKD incidenciája és prevalenciája egyaránt szignifikánsan csökkent Magyarországon a 2016–2020 közötti időszakban, ami arra utal, hogy a CKD-betegek identifikálása nem megfelelő, az elégtelen felismerés és/vagy aluljelentés következtében. Eredményeink alátámasztják a CKD jobb felismerésének és azonosításának sürgős szükségességét a T2DM-betegek körében.

Deficiencies in the recognition and reporting of chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes mellitus in Hungary. A nationwide analysis, the CKD-EPI-HUN study

■ Chronic kidney disease (CKD) is associated with increased renal and cardiovascular (CV) risk, specifically in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). Early recognition of CKD in T2DM patients is of important clinical relevance, as timely treatment could prevent the renal progression and reduce CV mortality. However, T2DM-associated CKD remains often undetected, and nationwide epidemiological data of CKD in T2DM patients in Hungary are lacking.

■ **Aims:** The objective of this study was to conduct a nationwide retrospective analysis to evaluate T2DM-associated CKD epidemiology in Hungary between 2016 and 2020.

■ **Methods:** In the present nationwide CKD-EPI-HUN study, we determined the incidence and prevalence rates of CKD amongst type 2 DM (aged >18 years) patients by age- and sex-specific manner in Hungary between 2016 and 2020. We used the data of all pharmacologically treated type 2 DM patients and registered CKD cases based on diagnosis codes by the central registry of the National Health Insurance Fund Management. CKD was defined as having at least two separate diagnosis codes (ICD-10: N18 or N19) for chronic renal impairment.

■ **Results:** The number of pharmacologically treated T2DM patients was 499,029 in 2016, and among those

patients 48,902 were diagnosed with CKD. In 2020, we found 586,075 patients treated as T2DM and 38,347 patients had the diagnosis of CKD. The majority of all prevalent T2DM and CKD patients were in the age-group of 60–69 years (34.1% and 25.8%, respectively) and ≥70 years (36.1% and 64.4%, respectively). The number of incident T2DM patients decreased (from 53,398 to 28,765 cases) between 2017 and 2020 ($p < 0.001$). The annual incidence rates of CKD in T2DM decreased from 5.2% to 2.6% between 2017 and 2020 ($p < 0.001$). The annual prevalence of T2DM significantly increased between 2016 and 2020 ($p < 0.01$). The number of prevalent T2DM patients increased in all age-groups ($p < 0.001$), except in the ≥70 years age-group, where it significantly decreased (from 199,698 to 183,554 cases) ($p < 0.001$). The annual prevalence rates of CKD in T2DM were low and decreased gradually from 9.8% to 6.5% between 2016 and 2020 ($p < 0.001$). Decreasing prevalence rates of CKD in T2DM were observed across all age-categories ($p \leq 0.001$ for the 30–39 years and 40–49 years age-groups; $p < 0.001$ for the 60–69 years and >70 years age-groups), although reductions in the 50–59 years age-group were statistically not significant.

■ **Conclusions:** Both the incidence and the prevalence of T2DM-associated CKD significantly decreased in Hungary in 2016–2020, suggesting inadequate identification of CKD patients, due to under-recognition and/or under-reporting. Our findings support the urgent need for the better appreciation and identification of CKD for patients with T2DM.

Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar, Belgyógyászati Klinika,¹ Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar, Patológiai Intézet²

SGLT-2-gátló dapagliflozin eredményes alkalmazása nefrózisszindrómával járó, szövettanilag igazolt diabéteszes vesebetegségben

Légrády Péter dr.,¹ Fejes Imola dr.,¹ Bajcsi Dóra dr.,¹ Czakó László dr.,¹ Turkevi-Nagy Sándor dr.,² Iványi Béla dr.,² Ábrahám György dr.,¹ Várkonyi Tamás dr.,¹ Lengyel Csaba dr.¹

■ Az aktuális diabetológiai ajánlásokon túlmenően a felnőttkori krónikus vesebetegségek legfrissebb szakmai ajánlása szerint is diabéteszes vesebetegségben (DKD) nátrium-glükóz kotranszporter-2 receptor (SGLT-2)-gátlót kell alkalmazni a vesebetegség progressziójának a csökkentésére.

■ **Beteg és módszer:** 2022 júniusában egy 66 éves 2-es típusú cukorbeteg férfi került felvételre a Szegedi Tudományegyetem Belgyógyászati Klinikájára. Diabetológiai gondozása 2007 óta tartott, mellette rezisztens hipertóniája is volt évtizedek óta, illetve 7 évesen szteroiddal kezelték vesebetegség miatt. Felvételi laborjában: szérumalbumin 24 g/l, összfehérje 48 g/l, karbamid 6,4 mmol/l, kreatinin 137 μ mol/l, eGFR 46 ml/min/1,73 m², a proteinuria 3+ (866 mg/dl), vvt negatív. Anamnézisében 2021 novembere óta tartó ödémásodás is szerepelt, korábban combközépig érően, felvételekor szimmetrikusan térdig. Súlya 107,5 kg, magassága 185 cm, a BMI 31,6 kg/m². Vérnyomása 6-féle vérnyomáscsökkentővel nem volt céltartományban. Vírusserológia és autoimmun markerek negatív lettek. Vesék mérete: jobb oldalon 133×65 mm, bal oldalon 136×64 mm, parenchyma mindkét oldalon 18–23 mm. Klinikailag nefrózisszindrómája volt, ezért 6 szúrásból UH-vezérelt vesebiopszia történt szövődménymentesen.

■ **Eredmény:** A szövettani díganózis a Taervert szerinti klasszifikáció alapján diabéteszes nefropátia III. osztálya és a kronicitási index (TRCS) 10/10. A szövettan alapján napi 10 mg dapagliflozint adtunk a korábbi anti-diabetikus és ARB-t már tartalmazó vérnyomáscsökkentő terápia mellé. A biopszia után 6 héttel a súlya 93 kg (-14,5 kg) volt, a laborokban a szérumalbumin 30 g/l-re

nőtt, az összfehérje 56 g/l-re, az eGFR 24 ml/min/1,73 m²-re csökkent, az ödéma megszűnt, a proteinuria 173 mg/dl volt, a vérnyomás otthon 120–130/50–60 Hgmm. A biopszia után 5 hónappal a súlya 94 kg volt, ödéma nem volt, a szérumalbumin 35 g/l, az összfehérje 61 g/l, az eGFR 33 ml/min/1,73 m², a proteinuria 188 mg/dl, az otthoni vérnyomása 80–100/50–60 Hgmm.

■ **Konklúzió:** A betegnek megszűnt a nefrózisa, megszűnt a hipertónia vonatkozásában a terápiareszisztenciája és csökkent a súlya is, a vesefunkciója nem romlott. Eredményünk összhangban van az irodalmi adatokkal, miszerint a dapagliflozin példátlanul hatékony kezelési lehetőség DKD-ban, de ugyanakkor a nefrózisszindrómában és a terápiareszisztens hipertóniában is.

Successful use of the SGLT-2 inhibitor dapagliflozin in histologically proven diabetic kidney disease with nephrotic syndrome

■ In addition to the current diabetological recommendations, according to the latest guidelines for chronic kidney diseases in adults, a sodium-glucose cotransporter-2 receptor (SGLT-2) inhibitor should be used in diabetic kidney disease (DKD) to reduce the progression of kidney disease.

■ **Patient and method:** In June 2022, a 66-year-old type-2 diabetic man was admitted to the Department of Medicine of the University of Szeged. He has been receiving diabetes care since 2007, and he has also had resistant hypertension for decades and at the age of 7, he was treated with steroid for a kidney disease. In his admission lab, serum albumin was 24 g/l, total protein 48 g/l, urea

6.4 mmol/l, creatinine 137 μ mol/l, eGFR 46 ml/min, proteinuria 3+ (866 mg/dl), rbc negative. His medical history also included edema since November 2021, previously up to the middle of the thigh, symmetrically up to the knee at the time of admission. His weight was 107.5 kg, his height was 185 cm, his BMI was 31.6 kg/m². His blood pressure was not in the target range with 6 types of antihypertensive drugs. Viral serology and autoimmune markers were negative. Kidney size: right side 133×65 mm, left side 136×64 mm, parenchyma on both sides 18–23 mm. Clinically, he had a nephrotic syndrome, so an ultrasound-guided kidney biopsy from 6 punctures was performed without any complications.

■ **Results:** The histological diagnosis was diabetic nephropathy class III based on the Taervert classification, and the chronicity index (TRCS) was 10/10. Based on the histology, 10 mg of dapagliflozin per day was added to the previous antidiabetic and antihypertensive

therapy that already included an ARB. Six weeks after the biopsy, his weight was 93 kg (–14.5 kg), serum albumin in the labs increased to 30 g/l and the total protein to 56 g/l, eGFR decreased to 24 ml/min, edema has stopped, proteinuria was 173 mg/dl, blood pressure at home was 120–130/50–60 mmHg. Five months after the biopsy, the weight was 94 kg, there was no edema, the serum albumin was 35 g/l and the total protein was 61 g/l, the eGFR was 33 ml/min, the proteinuria was 188 mg/dl, the blood pressure at home was 80–100/50–60 mmHg.

■ **Conclusions:** The patient's nephrosis disappeared, his resistance to therapy regarding hypertension disappeared, his weight also decreased, and his kidney function did not deteriorate. Our result is consistent with literature data, according to which dapagliflozin is an unprecedentedly effective treatment option in DKD, but also in nephrotic syndrome and therapy resistant hypertension.

Szegedi Tudományegyetem, Szent Györgyi Albert Orvostudományi Kar, Belgyógyászati Klinika,¹ Budapesti Corvinus Egyetem,² Research Flow Kft., Budapest³

Delphi-konszenzus 2022: magyar diabetológusok véleménye a T2DM inzulinkezeléséről

Lengyel Csaba dr.,¹ Mazzag Bálint^{2,3}

■ **A T2DM inzulinkezelése az elmúlt néhány évben a fejlesztéseknek és az új terápiás lehetőségeknek köszönhetően sokat változott. Magyarországon is egyre elterjedtebb a korszerű inzulinkezelési módok használata: az új generációs analóg inzulinok, valamint a bázisinzulint és GLP-1-RA-t tartalmazó fix kombinációk felkerültek a diabetológusok terápiás palettájára. A Magyar Diabetes Társaság 2020-as ajánlása szerint a kezelőorvos számára több lehetőség adódik T2DM-ben az inzulinkezelés elindítására, felépítésére.**

■ **Cél:** A kutatás célja, hogy a Delphi-módszer alapján összeállított kérdőív segítségével feltérképezze az orvosok jelenlegi terápiaválasztási preferenciáit, valamint az elmúlt évek inzulinkezelési gyakorlatának változását.

■ **Módszerek:** A kutatási kérdőív mentén megkértük a diabetológus kollégákat online felmérés formájában, hogy értékeljék az állításokat ötfokozatú skálán (1=egyáltalán nem ért egyet, 5=teljes mértékben egyetért). Az állítások egyértelmű megfogalmazása, összeállítása szakértő diabetológusok és elemzők együttműködésének eredménye. A kapott visszajelzések alapján vizsgáltuk a konszenzus meglétét, mértékét és egységességét.

■ **Eredmények:** Az első fordulóban (2022. 06. 03. és 2022. 06. 27. között) 79 orvos 182 állításról nyilatkozott. 153 állításban konszenzus alakult ki (az összes állítás 85%-a), ezen belül erős konszenzus 92 esetben látszott (az összes állítás 50%-a). A második fordulóban (2022. 10. 03. és 2022. 11. 08. között) azt a 19 állítást küldtük el,

amelyekben az első iterációban nem született konszenzus vagy az állítás pontosítására volt szükség. Számos esetben változott a vélemény, és mindössze 5 állításnál nem alakult ki konszenzus a kutatás végére.

■ **Összefoglalás:** Kutatásunk során megvizsgáltuk a magyar diabetológusok inzulinterápiás szokásainak változását T2DM-ben. Az eredmények megerősítették az egyetértést abban, hogy az elmúlt 5 évben az inzulin bevezetése későbbre tolódott, a T2DM inzulinkezelési gyakorlata változott, a kezelőorvosok több kiegészítő terápiát alkalmaznak (GLP-1-RA, SGLT-2i), emellett fontossá vált a CV kockázat csökkentése. Az inzulinterápia megválasztásakor a legfontosabb szempontok: a glikémiás hatékonyság, a hipoglikémia, a testsúly és a beteg önmenedzselési képessége. A bázisinzulin és GLP-1-RA fix kombináció alkalmazása T2DM-ben növelheti a terápiás adherenciát, javulhat a beteg életminősége és csökkenhet a hipoglikémia kockázata. Erős konszenzus született abban az állításban is, hogy amennyiben humán BBT-n lévő beteg túlkezeltnak vagy alkalmatlannak bizonyul erre a kezelésre, változtatni kell a terápiáján.

Delphi consensus 2022: Hungarian diabetologists's opinion about the insulin therapy of T2DM

■ **Background:** The insulin therapy of T2DM has changed in the past few years due to developments and new therapeutic opportunities. Using of modern insulin preparations became more and more popular as the new generation analogue insulins and the basal insulin plus GLP-1 RA fixed ratio combinations were included in the routine clinical practice. There are several opportunities for the diabetologists to start or build up insulin therapy according to the recommendation of the Hungarian Diabetes Association in 2020.

■ **Aim:** This study was based on the Delphi method, and its aim was to investigate the doctors' preferences and the changes in insulin therapy in the past years.

■ **Methods:** Diabetologists were asked to rate the statements on a scale 1-5 (1=I don't agree at all, 5=I totally agree). These statements were formulated in collaboration by expert diabetologists and analysts. Based on the responses received, the existence, strength and uniformity of the consensus was evaluated.

■ **Results:** 79 diabetologists rated 182 statements in the first round (between 03/06/2022 and 27/03/2022). Consensus was achieved in 153 statements (85% of all statements) including strong consensus in 92 statements (50% of all statements). In the second round (between 03/10/2022 and 08/11/2022) 19 statements were sent, in which no consensus was achieved, or further clarification was needed. The results changed in many cases and there was no consensus in only 5 statements at the end of the study.

■ **Summary:** In our study we investigated the changes in insulin therapy practice of Hungarian diabetologists. The results confirmed the following statements: insulin therapy was introduced later in the past 5 years, the practice of insulin treatment in T2DM has changed, diabetologists use several complementary therapies (like GLP-1 RA or SGLT-2i) and the reduction of CV risk became more important. The most important considerations when choosing insulin therapy are the glycaemic efficiency, the hypoglycemia, the body weight and the patient's self-management ability. Using fixed-ratio combination therapy can increase the therapeutic adherence, the patient's quality of life may improve and the hypo risk may decrease. There has been a strong consensus in the statement that a patient's therapy - if overtreated with human basal bolus therapy - must be changed.

Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Belgyógyászati Intézet, Anyagcsere Betegségek Tanszék,¹ Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Sürgősségi Orvostani Tanszék,² Debreceni Egyetem, Egészségtudományi Kar, Egészségtudományi Intézet³

Az organokinek szintjének vizsgálata elhízott 2-es típusú diabéteszes és elhízott nem diabéteszes betegekben

Lőrincz Hajnalka dr.,¹ Ratku Balázs,^{2,3} Csiha Sára,¹ Seres Ildikó dr.,¹ Szabó Zoltán dr.,²
Katona Éva dr.,¹ Paragh György dr.,¹ Harangi Mariann dr.,^{1,3} Somodi Sándor dr.²

■ Az organokinek expressziójának megváltozása növeli az elhízottak kardiometabolikus kockázatát. A különböző szövetekben expresszált organokinek egymással való kapcsolata nem teljesen tisztázott.

■ **Célkitűzés:** Tanulmányunkban a szérum afaminszintjének összefüggéseit vizsgáltuk a plazminogénaktivátor-inhibitor-1 (PAI-1) és a retinolkötő fehérje 4 (RBP-4) szintjével, valamint a nagy denzitású lipoprotein (HDL) szubfrakciókkal elhízott 2-es típusú diabéteszes (T2DM) és elhízott nem diabéteszes (NDO) betegekben.

■ **Módszerek:** Vizsgálatunkba 49 fő egészséges személyt (testtömegindex [BMI]: 24,7±9,1 kg/m²), 106 fő nem diabéteszes elhízottat (NDO; BMI: 42,6±8,1 kg/m²) és 62 fő 2-es típusú diabéteszes (T2DM; BMI: 43,1±9,1 kg/m²) beteget vontunk be. Mindhárom csoport korban és nemből illesztett volt. Az afamin, a PAI-1 és az RBP-4 meghatározása ELISA-val; a HDL-szubfrakciók elválasztása Lipoprint gélelektroforézissel történt.

■ **Eredmények:** A szérumafamin- és a PAI-1-szint magasabb, míg az RBP-4-szint alacsonyabb volt az NDO és a T2DM csoportban az egészségesekhez képest ($p < 0,001$; $p < 0,001$ és $p < 0,001$). Az afamin a PAI-1-szinttel pozitívan ($r = 0,21$; $p = 0,002$), míg az RBP-4-szinttel negatívan korrelált ($r = -0,22$; $p = 0,004$). Az afamin a HDL1-5 szubfrakciókkal negatív, a HDL7-10 szubfrakciókkal szoros pozitív korrelációt mutatott. Az említett korrelációk mind az össz, mind az NDO+T2DM csoportban fennálltak. Az afaminszint független előrejelzője a BMI ($\beta = 0,214$; $p < 0,001$), éhomi glükóz ($\beta = 0,291$; $p < 0,001$), közepes HDL ($\beta = -0,36$; $p < 0,001$) és a kis HDL szubfrakció ($\beta = 0,446$; $p < 0,001$) volt.

■ **Következtetés:** Eredményeink alapján az afamin a kardiometabolikus folyamatok súlyosságának egyik fontos kockázati tényezője lehet. Az organokinek szintjének

összetettsége az elhízással összefüggő metabolikus eltérések változatos spektrumára hívja fel a figyelmet.

■ **Köszönetnyilvánítás:** A prezentáció elkészítését az NKFIH – K142273 projekt támogatta.

Investigation of organokine levels in obese type 2 diabetic and obese non-diabetic subjects

■ Altered organokine expression contributes to increased cardiometabolic risk in obesity. To date, the potential interplay between the expression levels of organokines are not completely clarified.

■ **Aim:** In this study, we investigated the relationship between serum afamin, plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) and retinol binding protein 4 (RBP-4), as well as high-density lipoprotein (HDL) subfractions in obese patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) and obese non-diabetic (NDO) subjects.

■ **Methods:** Forty-nine healthy controls (body mass index [BMI]: 24.7±9.1 kg/m²), 106 NDO subjects (BMI: 42.6±8.1 kg/m²) and 62 patients with T2DM (BMI: 43.1±9.1 kg/m²) were enrolled into our study. All three groups were matched for age and gender. Measurement of afamin, PAI-1 and RBP-4 levels were performed by ELISA and HDL subfractions were determined using Lipoprint gel electrophoresis.

■ **Results:** Serum afamin and PAI-1 levels were significantly higher, while RBP-4 levels were significantly lower in the NDO and T2DM group compared to controls ($p < 0,001$, $p < 0,001$ and $p < 0,001$, respectively). Afamin level showed a positive correlation with the serum level of PAI-1 ($r = 0,21$; $p = 0,002$), while there was a negative correlation between afamin and RBP-4 levels ($r = -0,22$;

$p=0.004$). The large-sized HDL subfractions (HDL1-5) correlated negatively, while the small-sized HDL subfractions (HDL7-10) correlated positively with afamin level. All correlations were observed in the overall study population as well in the NDO+T2DM groups. Multiple regression analysis showed that BMI ($\beta=0.214$; $p<0.001$), fasting glucose ($\beta=0.291$; $p<0.001$), intermediate HDL (mmol/l) ($\beta=-0.36$; $p<0.001$) and small HDL (mmol/l) ($\beta=0.446$;

$p<0.001$) were independent predictors of serum afamin concentration.

■ **Conclusion:** Afamin may serve as a biomarker for the severity of cardiometabolic disturbances in obesity. The complexity of organokine pattern draws attention to the diverse spectrum of obesity-related metabolic abnormalities.

■ **Acknowledgement:** This presentation was supported by the NKFIH - K142273 Project.

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Belgyógyászati és Onkológiai Klinika, Budapest,¹ Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Belgyógyászati és Hematológiai Klinika, Budapest²

Befolyásolja a 2-es típusú cukorbetegség fennállási ideje a kolorektális tumoros betegek túlélését?

Martinek Emőke,¹ Herold Magdolna,² Somogyi Anikó dr.,² Dank Magdolna dr.,¹ Herold Zoltán dr.¹

■ Korábbi vizsgálatok alapján kolorektális tumorban (CRC) a társult 2-es típusú cukorbetegség (T2DM) a rövidebb túlélés fokozott rizikójával jár. A T2DM fennállási ideje jellemzően prognosztikai jelentőségű, azonban CRC-ben a T2DM fennállási idejét és a betegek túlélését vizsgáló kutatások eredményei ellentmondásosak.

■ **Cél:** Vizsgálatunkban arra kerestük a választ, hogy igazolható-e összefüggés a T2DM fennállási ideje és a CRC-betegek túlélése között.

■ **Anyag és módszer:** Retrospektív pilot vizsgálatunkban a Semmelweis Egyetem klinikáin, 2015 és 2018 között gondozott betegek adatait dolgoztuk fel. Vizsgáltuk a tumor diagnózisakor rögzített anamnesztikus és klinikopatológiai adatokat. A T2DM mellett vizsgálatuk továbbá a major kardiovaszkuláris események és/vagy megbetegedések (mCV), pl. infarktus, stroke stb. előfordulását is.

■ **Eredmények:** A vizsgálatba bevont 835 CRC-betegből 206 (24,67%) és 91 (10,90%) fő szenvedett T2DM-ben, illetve mCV-ben. A T2DM fennállási ideje 162 (78,64%) esetben volt pontosan dokumentálva: 37, 37, 39 és 11 betegnél a T2DM 1-5 éve, 6-10 éve, 11-20 éve és több mint 20 éve állt fenn, továbbá 24 és 14 CRC-betegnél a T2DM a tumor diagnózisakor, illetve a CRC diagnózisát követően került felismerésre. Minél hosszabb volt a T2DM

fennállása, annál magasabb volt a rövidebb túlélési idők előfordulása (hazard ráta [HR]=1,0341, $p=0,0039$).

A túlélési megfigyelések alapján 4 csoportot hoztunk létre:

1. T2DM fennállási ideje >5 év (n=87),
2. T2DM fennállási ideje <5 év + friss és post-CRC diagnózisos T2DM (n=75),
3. mCV (n=91) és
4. nem T2DM és nem mCV CRC (n=534).

A „T2DM <5 év” csoportban átlagosan 5 évvel voltak fiatalabbak a betegek, mint a „T2DM >5 év” csoportban (65 vs. 70 év; $p=0,0002$). A tumor elhelyezkedése ($p=0,6463$), a staging ($p=0,2621$), illetve az inoperábilis esetek aránya ($p=0,1272$) nem különbözött. A legkevesebb halálozás a „T2DM <5 év” csoportban volt megfigyelhető (vs. „T2DM >5 év”: HR=0,4394, $p=0,0003$; vs. mCV: HR=0,5592, $p=0,0119$; vs. „csak CRC”: HR=0,6532, $p=0,0290$). Ezt követte a „csak CRC” és az mCV csoport („csak CRC” vs. mCV: $p=0,2994$), míg a legrosszabb túléléssel a „T2DM >5 év” csoportba tartozó betegek rendelkeztek (vs. „csak CRC”: HR=1,4868, $p=0,0064$; vs. mCV: $p=0,2066$).

■ **Megbeszélés:** A korábbi irodalmi eredményekkel szemben a T2DM fennállási idejének a túlélést szignifikánsan befolyásoló hatását igazoltuk. Pilot vizsgálatunkkal

a pontos háttérmechanizmusokat nem sikerült azonosítanunk, ezért további vizsgálatok elvégzését tartjuk szükségesnek.

Does the duration of type 2 diabetes mellitus influence the survival of colorectal tumor patients?

■ Previous studies have reported that the presence of type 2 diabetes mellitus (T2DM) in colorectal cancer (CRC) increases the risk for shorter survival. The duration of T2DM is usually of prognostic significance, however, to date, no study could justify its importance in CRC and the available research data is controversial.

■ **Aim:** To investigate whether there is a relationship between the duration of T2DM and CRC survival.

■ **Methods:** A retrospective pilot study was conducted where the data of CRC patients treated at Semmelweis University, between 2015–2018 were analysed. Medical history and clinicopathological data recorded at the time of tumour diagnosis were recorded. Moreover, the occurrence of major cardiovascular events and/or diseases (mCV), such as infarct, stroke, etc. were also examined, in addition to T2DM.

■ **Results:** Of the included 835 CRC patients, 206 (24.67%) and 91 (10.90%) had T2DM and mCV, respectively. The duration of T2DM was documented for 162 (78.64%) patients: 37, 37, 39 and 11 patients had the disease for 1–5, 6–10, 11–20, and more than 20 years, respectively, while incidental T2DM was found at the same

time of tumour diagnosis for 24 patients, and 14 subjects developed T2DM later, during the course of CRC. Longer T2DM durations were associated with significantly shorter CRC survival (hazard rate [HR]=1.0341, $p=0.0039$).

Based on the survival results, patients were enrolled into 4 cohorts:

1. the duration of T2DM >5 years ($n=87$),
2. the duration of T2DM <5 years + incidental and post-CRC diagnosis T2DM ($n=75$),
3. mCV ($n=91$), and
4. non-T2DM and non-mCV CRC patients ($n=534$).

Patients of the 'T2DM <5 years' cohort were 5 years younger on average, compared to those of the 'T2DM >5 years' cohort (65 vs. 70 years; $p=0.0002$). Location of the tumour ($p=0.6463$), staging ($p=0.2621$) and the number of inoperable cases ($p=0.1272$) did not differ between the four cohorts. The lowest number of deaths occurred in the 'T2DM <5 years' cohort (vs. 'T2DM >5 years': HR=0.4394, $p=0.0003$; vs. mCV: HR=0.5592, $p=0.0119$; vs. 'only CRC': HR=0.6532, $p=0.0290$), followed by the 'only CRC' and mCV cohorts ('only CRC' vs. mCV: $p=0.2994$), while the worst survival was found in the 'T2DM >5 years' cohort (vs. 'only CRC': HR=1.4868, $p=0.0064$; vs. mCV: $p=0.2066$).

■ **Discussion:** In contrast to previous literature results, we confirmed the significant effect of the duration of T2DM on CRC survival. In the current pilot study, we could not identify the exact underlying mechanisms behind this observation; therefore, further studies are needed.

Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Belgyógyászati Intézet, Anyagcsere Betegségek Tanszék

Az aerob edzés hatása az oxidatív stressz és az endotheldiszfunkció markereire diabéteszes polyneuropathiás betegekben

Molnár Ágnes, Lőrincz Hajnalka dr., Szentpéteri Anita dr.,
Harangi Mariann dr., Paragh György dr., Sztanek Ferenc dr.

■ A diabéteszes szenzomotoros perifériás neuropathia (DSPN) a 2-es típusú cukorbetegség (T2DM) egyik leggyakoribb mikrovaszkuláris szövődménye. Az elhízás és a fizikai inaktivitás a T2DM jól ismert kockázati tényezői. Az inzulinrezisztencia és a gyulladásos folyamatok döntő szerepet játszanak a mikrovaszkuláris szövődmények patogenezisében. Az életmódbeli beavatkozások, beleértve a fizikai aktivitás fokozását és a testsúly úkontrollt, javítják a szénhidrátház tartást és csökkentik a mikrovaszkuláris szövődmények progresszióját. A fibroblast növekedési faktor-21 (FGF-21) egy májban termelődő faktor, mely jótékony hatással van az elhízással összefüggő anyagcserezavarokra. A TNF-alfa kulcsfontosságú szerepet játszik a különböző gyulladásos folyamatok elindításában, ami később a glükóztolerancia és az inzulinérzékenység súlyos károsodásához vezethet, ezáltal növelheti a szív és érrendszeri betegségek kockázatát 2-es típusú cukorbetegségben. Az irizin egy izomszövet által testmozgásra termelődő miokin, mely inzulinérzékenyítő tulajdonságokkal rendelkezik.

Célul tűztük ki, hogy megvizsgáljuk 6 hetes fizikai aktivitás hatását az FGF-21, TNF-alfa, irizin és más adipokinek szintjére perifériás szenzoros polyneuropathiában szenvedő cukorbetegéknél.

Harminc DSPN-es beteget és 32 fő diabéteszes, nem polyneuropathiás beteget vontunk be keresztmetszeti vizsgálatunkba. Hathetes aerob edzésprogramot folytattunk, ami heti háromszori nordic walking gyakorlatokat jelentett. A neuropathia súlyosságát kvantitatív módon Neurometer® (Neurotron, Incorporated, Baltimore, MD, USA) segítségével becsültük meg. Az FGF-21, az irizin, a TNF-alfa, a leptin és az adiponektin szérum szintjét ELISA módszerekkel mértük.

A 6 hetes edzésprogram hatására szignifikánsan csökkent a BMI, a derékkörfogó, a HbA_{1c} és a hsCRP az intervenció csoportban. Ugyanakkor nem volt szignifikáns változás a szérumkreatinin, a húgysav és a májenzimek szintjében, valamint a triglicerid, összkoleszterin, HDL-C, non HDL-C, LDL-C értékében, továbbá az irizin, adiponektin, leptin szintjében. A 6 hetes mozgásprogram után negatív korreláció igazolódott az FGF-21-szint változása ($p < 0,01$) és a TNF-alfa változása között ($r = -0,46$, $p = 0,05$). Szintén negatív korrelációt találtunk a BMI és az FGF-21-szint változása között ($r = -0,43$, $p = 0,03$). Pozitív korrelációt figyeltünk meg a BMI és a TNF-alfa-koncentráció ($r = 0,39$, $p < 0,05$) mérése során.

A hosszabb távú fizikai aktivitás pozitív hatással lehet az FGF-21 és a TNF-alfa szintjére DSPN-ben szenvedő cukorbetegéknél. További vizsgálatokra van szükség az irizin elhízásban és DSPN-ben betöltött szerepének tisztázására.

The effect of aerobic training on markers of oxidative stress and endothelial dysfunction in patients with diabetic polyneuropathy

■ Diabetic sensorimotor peripheral neuropathy (DSPN) is one of the most common microvascular complications of type 2 diabetes (T2DM). Obesity and physical inactivity are well-known risk factors for T2DM. Insulin resistance and inflammatory processes play a crucial role in the pathogenesis of microvascular complications. Lifestyle interventions, including increased physical activity and weight control, improve carbohydrate homeostasis and reduce the progression of microvascular complications. Fibroblast Growth Factor-21 (FGF-21)

is a liver-produced factor that has a beneficial effect on obesity-related metabolic disorders. TNF-alpha plays a key role in initiating various inflammatory processes, which can later lead to severe impairment of glucose tolerance and insulin sensitivity, thus increasing the risk of cardiovascular diseases in type 2 diabetes. Irisin is a myokine produced by muscle tissue for exercise, which has insulin-sensitizing properties.

We aimed to investigate the effect of 6 weeks of physical activity on the levels of FGF-21, TNF-alpha, irisin and other adipokines in diabetic patients with peripheral sensory polyneuropathy.

Thirty patients with DSPN and 32 non-diabetic patients with polyneuropathy were included in our cross-sectional study. We followed a six-week aerobic training program, which meant Nordic walking exercises three times a week. Severity of neuropathy was quantitatively assessed using a Neurometer® (Neurotron, Incorporated, Baltimore, MD, USA). Serum levels of FGF-21, irisin,

TNF-alpha, leptin and adiponectin were measured using ELISA methods.

As a result of the 6-week exercise program, BMI, waist circumference, HbA_{1c} and hsCRP significantly decreased in the intervention group. However, there were no significant changes in serum creatinine, uric acid and liver enzyme levels, triglyceride, total cholesterol, HDL-C, non-HDL-C, LDL-C values, as well as irisin, adiponectin, and leptin levels. After the 6-week exercise program, a negative correlation was confirmed between the change in the FGF-21 level ($p < 0.01$) and the change in TNF-alpha ($r = -0.46$, $p = 0.05$). We also found a negative correlation between changes in BMI and FGF-21 levels ($r = -0.43$, $p = 0.03$). A positive correlation was observed when measuring BMI and TNF-alpha concentrations (0.39 , $p < 0.05$).

Long-term physical activity may have a positive effect on FGF-21 and TNF-alpha levels in diabetic patients with DSPN. Further studies are needed to clarify the role of irisin in obesity and DSPN.

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Transzlációs Medicina Intézet, Budapest,¹ Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Belgyógyászati és Hematológiai Klinika, Budapest,² Eötvös Lóránd Kutatói Hálózat, Természettudományi Kar, Agyi Képzőközpont, Budapest³

A PNPLA3 rs738409 NAFLD-kockázati variáns szétkapcsolja a TyG indexet a HOMA2-IR-től és az intrahepatikus lipidtartalomtól

Nádasdi Ákos dr.,^{1,2} Gál Viktor,^{1,3} Masszi Tamás dr.,² Somogyi Anikó dr.,² Firneisz Gábor dr.^{1,2}

■ A közelmúltban megjelent közlemények a TyG index magasabb prediktív értékéről számoltak be a HOMA-IR-hez képest az ateroszklerotikus (például koszorúér-meszesedés, „CAC”) végpontokban, annak ellenére, hogy mindkét indexet az inzulinrezisztencia (IR) helyettesítő markereként ismeri az irodalom.

■ **Célkitűzések:** Hipotézisünk az volt, hogy a máj kórfolyamatainak szerepe van ennek magyarázatában. Megvizsgáltuk a két index és az intrahepatikus lipidtartalom (HTGC) összefüggéseit a nem alkoholos zsírmájbetegség

(NAFLD) szempontjából genetikai kockázatot jelentő PNPLA3 rs738409 genotípusok szerint.

■ **Módszerek:** A genotípus-visszahívási vizsgálatához összesen 39, PNPLA3 rs738409 CC és GG genotípusokkal rendelkező nőt vontunk be egy korábbi GDM-genetikai vizsgálat résztvevői közül. Anyagcsere-vizsgálatokat (75 g OGTT, éhomi lipid, inzulin és IR-indexek: TyG és HOMA2-IR) és a HTGC MR-alapú meghatározását végeztük. MW-U, khí-négyzet és Spearman-rank tesztet használtunk.

■ **Eredmények:** A HOMA2-IR és a TyG index között direkt korrelációt találtunk, azonban ez csak a PNPLA3 rs738409 CC genotípuscsoportban ($R=0,52$, $p=0,0054$) volt kimutatható, ellentétben a GG (NAFLD-rizikó) csoporttal, ahol a korreláció eltűnt. A HOMA2-IR korrelált a HTGC-vel mind a teljes vizsgálati populációban ($R=0,69$, $p<0,0001$), mind az egyes genotípuscsoportokban (CC: $R=0,62$, $p=0,0006$, GG: $R=0,74$, $p=0,0058$). Ezzel szemben a TyG index csak a CC genotípuscsoportban korrelált a HTGC-vel ($R=0,42$, $p=0,0284$), hasonlóan a TG és a HTGC között megfigyelt kapcsolathoz (CC: $R=0,41$, $p=0,0335$).

■ **Következtetések:** A két IR-index: a TyG és a HOMA2-IR közötti szoros összefüggést a PNPLA3 rs738409 kockázati genotípus szétkapcsolta. A TyG index és a HTGC között csak akkor volt közvetlen összefüggés, ha a máj kóros lipidfelhalmozódása nem PNPLA3 genetikai kockázat, hanem elsősorban metabolikus faktorokhoz társult. Ezzel szemben a HOMA2-IR az intrahepatikus lipidtartalom növekedésével párhuzamosan, a PNPLA3 genotípustól függetlenül nőtt. A jelenség magyarázatául szolgálhat, hogy a PNPLA3 genetikai hatás összefügg a máj lipidfelhalmozódásának természetével és a két vizsgált inzulinrezisztencia-markerre vonatkozó koncepciók is különbözőek. Az eredményeink alapján a PNPLA3 kockázati genotípus előfordulása az adott populációban befolyásolja a két IR-index klinikai interpretációját.

Dissociation of the TyG index from HOMA2-IR and intrahepatic lipid content – by the PNPLA3 rs738409 NAFLD risk variant

■ Recent publications reported higher predictive value for TyG index compared to HOMA-IR in atherosclerotic outcomes, like coronary artery calcification (CAC), despite that both indices are proposed as surrogate markers of insulin resistance (IR).

■ **Aims:** Our hypothesis was that the liver pathology has a role in the explanation. We assessed the relationship

among the two indices and the intrahepatic lipid content stratified by genotypes of a known non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) genetic risk variant: PNPLA3 rs738409.

■ **Methods:** In a genotype-recall study thirty-nine women from a prior GDM-genetic study were recruited with PNPLA3 rs738409 CC and GG genotypes. Metabolic phenotyping (75g OGTT, fasting lipid, glucose, insulin levels and insulin resistance indices: TyG and HOMA2-IR) and the hepatic triglyceride content (HTGC) by MR based methods were determined. We used Mann-Whitney-U, Chi-square and Spearman rank order tests.

■ **Results:** We found significant correlation between the HOMA2-IR and TyG index, however it was detected only in the PNPLA3 rs738409 CC genotype group ($R=0.52$, $p=0.0054$) in contrast to the GG (NAFLD risk) genotype group, where the correlation was abolished. The HOMA2-IR correlated with HTGC both in the entire study population ($R=0.69$, $p<0.0001$) and in the separate genotype groups (CC $R=0.62$, $p=0.0006$, GG: $R=0.74$, $p=0.0058$). In contrast, the TyG index correlated with HTGC only in the CC genotype group ($R=0.42$, $p=0.0284$), similarly to the relation observed between TG, as a component of the TyG index, and HTGC (CC: $R=0.41$, $p=0.0335$).

■ **Conclusions:** The strong correlation between two insulin resistance indices: the TyG and the HOMA2-IR was decoupled by the PNPLA3 rs738409 risk genotype. In case of the TyG index the direct correlation between HTGC and the surrogate IR marker only existed when the liver fat accumulation was not augmented by the PNPLA3 risk genotype, rather could be due to metabolic factors. In contrast the liver fat accumulation and the HOMA2-IR increased parallel and independently from the PNPLA3 genotype. This genetic effect appears to be related to the different nature of hepatic fat accumulation and to different concepts behind the two studied insulin resistance markers and could affect their clinical interpretation.

Bajcsy-Zsilinszky Kórház, III. Belgyógyászati Osztály, Budapest,¹ Jósza András Oktatókórház, IV. Belgyógyászati Osztály, Nyíregyháza²

1-es típusú diabétesz reklassifikációja után elért jelentős anyagcserehelyzet-javulás

Nagy Orsolya dr.,¹ Gaál Zsolt dr.,² Nádas Judit dr.¹

■ A MODY (maturity onset diabetes of the young) a cukorbetegség 1–2 százalékát érintő, heterogén, autoszomális dominánsan öröklődő, monogénes betegség. A kórképet gyakran félrediagnosztizálják, a betegeket a sokkal gyakoribb 1-es vagy 2-es diabétesz típusba sorolják.

Esetünkben a 35 éves nőbetegnél 2005-ben fertőzés miatti hospitalizáció kapcsán, típusos tünetekkel járó hiperglikémia alapján 1-es típusú diabéteszt diagnosztizáltak. Diéta mellett intenzifikált inzulinkezelést (ICT) kezdtek humán, majd analóg inzulinnal. A beteg testvérénél 2022-ben gesztációs diabétesz reklassifikációja kapcsán MODY-1 diabéteszt diagnosztizáltunk.

Betegünk korábbi dokumentációját áttekintve a 2005-ben levett glutamátdekarboxiláz-antitest negatív lett, családjában többgenerációs diabétesz szerepelt (nagyapák, anyák, testvérek), 2022 novemberében C-peptid-szintje mérhető (0,5 ng/ml) volt. Az elvégzett genetikai vizsgálat betegünkénél is igazolta a HNF4α gén mutációját (c.638delT, p.Leu213Argfs). Ennek alapján a 17 éves 1-es típusként kezelt betegünket MODY-1 diabétesz-kórformára reklassifikáltuk.

2022 novemberében a beteg napi inzulinigénye 48 E, HbA_{1c}-értéke 8,4% volt. A specifikus szövödmények közül perifériás neuropathiát igazoltunk. Szulfanilureaterápiát kezdtünk, miközben az inzulin dózisát fokozatosan csökkentettük. A beteg anyagcserehelyzetét folyamatos szöveti glükózmonitorozással (CGM) követtük. Az analóg ICT rezsim mellett a beteg anyagcserehelyzete tartósan rossz volt. 14 napos CGM során a céltartományban eltöltött idő (TIR) 36,4%, a céltartomány feletti idő (TAR) 62,4%, a céltartomány alatti idő (TBR) 1,2%, a variációs együttható 30%, a becsült HbA_{1c} 7,9% volt. Reggel 30 mg-os gliklazidkezelés bevezetésével a beteg vércukorértékei látványosan javultak, 2 hét alatt az inzulint teljesen el tudtuk hagyni. Az inzulin leépítése alatt mért 14 napos CGM-értékek: TIR: 83,8%, TAR: 15,3%, TBR: 1,0%, variációs

együttható: 30%, becsült HbA_{1c}: 6,0%. A gliklazid dózisát 2×60 mg-ig emeltük. A 2 hónappal később végzett CGM szintén jó anyagcserehelyzetet tükrözött: TIR: 81,1%, TAR: 18,6%, TBR: 0,2%, variációs együttható: 30%, becsült HbA_{1c}: 6,0%. A beteg testsúlya csökkent (BMI 38,6 kg/m²-ről 36 kg/m²-re), életminősége jelentősen javult.

A beteg családjának genetikai vizsgálata során további két testvérénél igazoltunk MODY-1 diabéteszt. A testvérek így már a diabétesz felismerésétől kezdve a megfelelő orális antidiabetikus kezelésben részesülhetnek. Esetünk ismét felhívja a figyelmet a diabétesz helyes klasszifikációjának nehézségeire és fontosságára, különösen a fiatalokat érintő formákban.

Significant effects in glycaemic control achieved during reclassification of a type 1 diabetes

■ MODY (maturity onset diabetes of the young) is an autosomal dominant inheritance, heterogeneous group of monogenic disorders and accounts for 1-2% of diabetes. Patients with MODY are frequently misdiagnosed as having more common type 1 or 2 diabetes.

In our case, a 35-year-old female patient was diagnosed with type 1 diabetes in 2005 after hospitalization for infection, based on typical clinical features and hyperglycemia. Intensified conventional insulin treatment (ICT) with human and subsequently analog insulin was started with diet. In 2022 we reclassified the etiology of her sister's gestational diabetes and diagnosed MODY-1 diabetes.

Our patient's previous documentation has shown absence of autoantibody to GAD in 2005 and multigenerational family history of diabetes (grandparents, mother, siblings). In November 2022, C-peptide levels could be measured (0.5 ng/ml). The genetic testing for MODY was performed and confirmed mutation (c.638delT, p.Leu213Argfs) of the HNF4α gene. Based on our results,

we reclassified our patient, who had been treated as having type 1 diabetes for 17 years, to MODY-1 diabetes.

In November 2022, her daily insulin requirement was 48 IU and HbA_{1c} was 8.4%. Among specific complications, peripheral neuropathy was confirmed. We started sulfonylurea therapy while insulin dose was carefully reduced. Glycaemic control was monitored by continuous tissue glucose monitoring (CGM). The patient had constantly poor glycaemic control with analog ICT: during 14 days of CGM, time in target range (TIR) was 36.4%, time above target range (TAR) was 62.4%, time below target range (TBR) was 1.2%, coefficient of variation was 30%, and estimated HbA_{1c} was 7.9%. With the introduction of 30 mg gliclazide once daily, the patient's blood glucose levels improved markedly, and we were able to completely

eliminate insulin within 2 weeks. During 14 days of de-escalation CGM levels were: TIR: 83.8%, TAR: 15.3%, TBR: 1.0%, coefficient of variation: 30%, and estimated HbA_{1c}: 6.0%. We increased gliclazide dose to 60 mg BID. Good glycaemic control was maintained after 2 months during CGM: TIR: 81.1%, TAR: 18.6%, TBR: 0.2%, coefficient of variation: 30%, and estimated HbA_{1c}: 6.0%. The patient has experienced weight loss (BMI 38.6 kg/m² → 36 kg/m²) and a significant improvement in quality of life.

Genetic testing of the patient's family confirmed MODY-1 diabetes in two other siblings. The brothers could therefore be offered adequate oral antidiabetic treatment once diabetes is diagnosed. Our case highlights the difficulty and importance of appropriate diabetes classification, especially in the forms affecting young people.

Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar, Belgyógyászati Klinika,¹ Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Általános Orvostudományi Kar, Preventív Medicina Tanszék,² Szegedi Tudományegyetem, Egészségtudományi és Szociális Képzési Kar,³ Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar, Orvosi Fizikai és Orvosi Informatikai Intézet,⁴ Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar, Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet,⁵ Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Belgyógyászati és Onkológiai Klinika, Budapest⁶

Három hónapos edzésprogram javítja a kardiovaszkuláris autonóm funkciót a cukorbeteg, valamint a nem cukorbeteg metabolikus szindrómás páciensekben – pilot vizsgálat

Nyiraty Szabolcs dr.,¹ Ábrahám Erzsébet Judit dr.,² Vágvölgyi Anna dr.,¹ Máthéné Köteles Éva,³ Korom Andrea,³ Barnai Márai dr.,³ Szűcs Mónika,⁴ Orosz Andrea dr.,⁵ Baczkó István dr.,⁵ Nemes Attila dr.,¹ Kempler Péter dr.,⁶ Várkonyi Tamás dr.,¹ Kósa István dr.,² Lengyel Csaba dr.¹

■ A metabolikus szindróma jelenléte betegekben érrendszeri és neuropathiás komplikációk kialakulásának fokozott kockázatával jár. Életmódbeli változtatások hamar jótékonyan befolyásolják az anyagcserét, mind ez ideig azonban kevés adat áll rendelkezésre arról, hogy a neuropathiás diszfunkciót képes-e befolyásolni a testedzés.

■ **Kitűzött célok:** Tanulmányunk célja az volt, hogy meghatározzuk a szív- és érrendszeri autonóm funkció

változásait testedzést követően cukorbeteg, valamint nem cukorbeteg metabolikus szindrómás páciensekben.

■ **Módszerek:** Pilot vizsgálatunkba eddig 56 metabolikus szindrómás beteget vontunk be: 32 férfi/24 nő, 40 nem cukorbeteg (NDMetS)/16 cukorbeteg (DMetS); kor (átlag±SD): 50,35±8,03 vs. 56,8±9,30 év, p=0,023; kiindulási BMI (átlag±SD): 32,2±7,03 vs. 32,8±5,94 kg/m², p=0,739. Valamennyi alábbi tesztet a három hónapos edzésprogram előtt és után is elvégeztük. Az autonóm funkciókat

az 5 standard kardiovaszkuláris reflextesztel jellemeztük: szívfrekvencia-válasz mély belégzésre (HRRDB, 1/min), felállásra (HRRSU, 30/15 hányados), valamint a Valsalva-mánőverre (Valsalva-hányados, VR), illetve a szisztolés vérnyomásválasz felállásra (SBPRSU, Hgmm), diasztolés vérnyomásválasz handgrippe (DBPRHG, Hgmm). Az autonóm neuropathia súlyosságának jellemzésére egyes teszteredmények összesítésével autonóm score (AS) került meghatározásra. Módosított Bruce-protokoll szerint terheléses EKG-vizsgálat is történt a páciensek 3 hónapos edzésprogram előtti és utáni terhelhetőségének megítélésére a terhelési idő és a maximális MET (ml/kg/perc) értékének rögzítésével.

■ **Eredmények:** A teljes vizsgált csoportban jelentősen javult a VR, az SBPRSU és az autonóm score az edzésprogramot követően (VR: $1,49 \pm 0,24$ vs. $1,64 \pm 0,34$, $p=0,001$; SBPRSU: $6,95 \pm 8,57$ vs. $4,89 \pm 8,10$, $p=0,055$; AS: $2,05 \pm 1,73$ vs. $1,41 \pm 1,36$, $p=0,015$). Ehhez társult a nyugalmi szisztolés ($150,3 \pm 16,12$ vs. $134,1 \pm 16,67$ Hgmm, $p < 0,001$) és diasztolés ($90,64 \pm 12,8$ vs. $82,79 \pm 11,1$ Hgmm, $p < 0,001$) vérnyomás szignifikáns csökkenése. A Valsalva-hányados jelentős javulása mutatkozott a nem cukorbeteg metabolikus szindrómás pácienseknél az edzést követően ($1,51 \pm 0,24$ vs. $1,67 \pm 0,31$, $p=0,002$). A cukorbeteg metabolikus szindrómás páciensek csoportjának autonóm teszt eredményeiben jelentős változást nem tudtunk kimutatni a testedzést követően. A terheléses EKG-vizsgálat esetében a teljes vizsgált csoportban szignifikáns növekedés volt megfigyelhető a terhelés időtartamában ($12,9 \pm 3,76$ vs. $15,1 \pm 2,96$, $p < 0,001$) és a MET értékét illetően ($10,5 \pm 2,78$ vs. $11,6 \pm 2,39$, $p < 0,001$). Szintén jelentős javulást találunk a cukorbeteg ($9,0 \pm 3,64$ vs. $10,4 \pm 3,05$, $p=0,033$) és a nem cukorbeteg ($11,1 \pm 2,04$ vs. $12,1 \pm 1,82$, $p < 0,001$) metabolikus szindrómás alcsoportok MET-értékének elemzésénél. A cukorbeteg metabolikus szindrómás páciensek jelentősen alacsonyabb MET-értéket értek el kiinduláskor ($p=0,039$) és a testedzést követően ($p=0,044$) összehasonlítva a nem cukorbeteg metabolikus szindrómás páciensekkel.

■ **Következtetések:** Három hónapos fizikális trainingprogram javította a Valsalva-hányadost és a szisztolés vérnyomásválaszt felállásra a teljes metabolikus szindrómás csoportban, megerősítve mind a paraszimpatikus, mind a szimpatikus tónus javulását, melyek

potenciálisan hozzájárulhatnak a szív- és érrendszeri eseményekkel szembeni védelemhez. A nem cukorbeteghez képest a cukorbeteg metabolikus szindrómás pácienseknél tapasztalt, a trainingprogramot követő kardiovaszkuláris reflextesztekbeli szignifikáns javulás hiánya a cukorbeteg szubpopuláció csökkent alkalmazkodására utal.

A three-month physical training program improves cardiovascular autonomic function in patients with metabolic syndrome with and without diabetes – a pilot study

■ Vascular and neuropathic complications may develop in the presence of metabolic syndrome. Lifestyle changes can improve metabolism quickly, however, there is little data on whether neuropathic abnormalities can be specifically affected by physical training.

■ **Goals:** The aim of our study was to determine alterations in cardiovascular autonomic function following physical training in patients with metabolic syndrome with and without diabetes.

■ **Subjects and methods:** 56 patients with metabolic syndrome were involved in our pilot study: 32 men/24 women, 40 non-diabetics (NDMetS)/16 diabetics (DMetS); age (mean \pm SD): 50.35 ± 8.03 vs. 56.8 ± 9.30 years, $p=0.023$; baseline BMI (mean \pm SD): 32.2 ± 7.03 vs. 32.8 ± 5.94 kg/m², $p=0.739$). All tests and measurements were carried out before and following a 3-month physical training period. Autonomic function was assessed by means of five standard cardiovascular reflex tests: the heart rate responses to deep breathing (HRRDB, 1/min), to standing up (HRRSU [30/15 ratio]) and to Valsalva maneuver (Valsalva-ratio [VR]), the systolic blood pressure response to standing up (SBPRSU, mmHg), and the diastolic blood pressure response to handgrip (DBPRHG, mmHg). An autonomic score (AS) was calculated from the sum of each test result to characterise the severity of autonomic neuropathy. In addition, a stress-electrocardiogram with the modified Bruce Protocol was performed before and following the 3-month training to evaluate the load capacity of the patients with exercise duration time (min), and maximal exercise capacity in Metabolic Equivalent of Task (MET score, ml/kg/min).

■ **Results:** In the whole population VR, SBPRSU and the autonomic score improved significantly following the training (VR: 1.49 ± 0.24 vs. 1.64 ± 0.34 , $p=0.001$; SBPRSU: 6.95 ± 8.57 vs. 4.89 ± 8.10 , $p=0.055$; AS: 2.05 ± 1.73 vs. 1.41 ± 1.36 , $p=0.015$) accompanied by the significant decrease of the resting systolic (150.3 ± 16.12 vs. 134.1 ± 16.67 mmHg, $p<0.001$) and diastolic (90.64 ± 12.8 vs. 82.79 ± 11.1 mmHg, $p<0.001$) blood pressure. A significant improvement in VR was detected in the NDMetS patients following training (1.51 ± 0.24 vs. 1.67 ± 0.31 , $p=0.002$). Following the training no significant change could be detected in the autonomic test results in the DMetS patient group. At the stress-electrocardiogram test in the whole study population a significant increase of the duration (12.9 ± 3.76 vs. 15.1 ± 2.96 min, $p<0.001$) and of the MET score (10.5 ± 2.78 vs. 11.6 ± 2.39 , $p<0.001$) was documented. In addition, a significant improvement was

found by the subanalysis of the MET figure in the NDMetS (11.1 ± 2.04 vs. 12.1 ± 1.82 , $p<0.001$) and in the DMetS (9.0 ± 3.64 vs. 10.4 ± 3.05 , $p=0.033$) subpopulation. The DMetS patients achieved a significantly lower MET score at baseline ($p=0.039$) and following ($p=0.044$) the training in comparison to the NDMetS patients.

■ **Conclusions:** Three months of exercise improved the Valsalva-ratio and the systolic blood pressure response to standing up in the whole group confirming the improvement of both the parasympathetic and sympathetic tone, which are potentially protective against cardiovascular events. The absence of the significant change in the cardiovascular reflex tests following the training in the DMetS patient group suggests an impaired adaptation compared to the NDMetS subpopulation of patients with metabolic syndrome.

Dél-budai Centrumkórház – Szent Imre Egyetemi Oktatókórház, Budapest,¹ Bécsi Orvostudományi Egyetem, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika,² Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Bioinformatikai Tanszék, Budapest,³ Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Belgyógyászati és Hematológiai Klinika, Budapest⁴

A terhességi intrahepatikus cholestasis és a gesztációs diabetes mellitus összefüggése hazai adatok alapján

Ozsvári-Vidákovich Magdolna dr.,¹ Rosta Klára dr.,² Fekete János Tibor dr.,³ Szakonyi Szilvia dr.,¹ Theisz János dr.,¹ Somogyi Anikó dr.,⁴ Sziller István dr.¹

■ A terhességi intrahepatikus cholestasis (ICP) a várandósság alatt előforduló leggyakoribb májbetegség. A felgyapordó epesavak ronthatják a glükózhomeosztást, így gesztációs diabetes mellitus (GDM) kialakulására hajlamosíthatnak.

Terhességi Viszketés Ambulanciánk anyagában a 2019. január 1. és 2021. június 30. között jelentkezett várandósoknál retrospektív felméréssel elemeztük a cholestasis és a terhességi nagy kórképek kapcsolatát.

A betegség diagnózisát a nemzetközi definíciók alapján állítottuk fel. Az epepangás és a terhességi kórképek kapcsolatát becslési részvételi valószínűség szerinti párosítással elemeztük.

A vizsgált időszakban osztályunkon összesen 5827 várandós szült, közülük 105 (0,9%) esetben állapítottunk

meg ICP-t, 472 (8,2%) esetben GDM-et, 225 (3,1%) esetben magas vérnyomást, 355 (6,1%) esetben magzati növekedészavart észleltünk, míg koraszülés nem fordult elő. Az ICP-vel kezelt várandósokban szignifikánsan magasabb volt a GDM gyakorisága (16,2%), mint a teljes szülési populációban (8,2%) és az illesztett kontrollcsoportban (6,7%) ($p<0,04$, illetve $p<0,04$). Az ICP miatt gondozott terhések és az illesztett kontrollcsoportban a hordási időtartamában (39,5 vs. 40,2 hét), a születési súly értékében (3400 g vs. 3444 g), valamint a vajúdas alatti magzati-és szülészeti szövődmények gyakoriságában nem volt kimutatható különbség.

Hazai adataink is alátámasztják az ICP és a GDM szoros kapcsolatát. Ennek alapján az ilyen várandósok antenatális gondozását megfelelő centrumban javasoljuk.

Association between intrahepatic cholestasis of pregnancy and gestational diabetes mellitus

■ Intrahepatic cholestasis of pregnancy (ICP) is the most common pregnancy-induced liver disease. Elevated total bile acid levels can affect glucose homeostasis and increase the likelihood of gestational diabetes mellitus (GDM).

Our aim was to evaluate the possible association between ICP and major pregnancy disorders including pregnancy-induced hypertension (PIH), GDM, fetal growth restriction (IUGR) and preterm delivery.

Pregnant women seeking care for pruritus in pregnancy at the Maternal-Fetal Out-patient clinic of the department between January 2019 and June 2021 were enrolled. Analysis of the association between cholestasis and pregnancy-induced disorders was performed by

the comparison of frequencies in cases and their matched controls.

During the study period, overall, 5,827 pregnant women gave birth in our department, of whom 105 (0.9%) women were diagnosed with ICP, 472 (8.2%) women with GDM, 225 (3.1%) women with PIH, 355 (6.1%) women with IUGR, but none delivered by premature birth. Among cases, the frequency of GDM (16.2%) was significantly higher than that in the total parturient population (8.2%) and in their matched controls (6.7%) ($p < 0.04$ and $p < 0.04$). No difference with regard to gestational age at delivery (39.5 vs. 40.2 weeks), birth weight (3400 g vs. 3444 g), and fetal and obstetric complications occurred in cholestatic pregnant women with or without GDM.

Our data correspond with previous reports and suggest a close association between ICP and GDM.

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Belgyógyászati és Hematológiai Klinika, Budapest,¹ Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Orvosi Képzőközpont Klinikai, Budapest,² Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Sebészeti, Transzplantációs és Gasztroenterológiai Klinika, Budapest³

Májsteatosis non-invazív vizsgálata 1-es típusú diabetes mellitusban

Pálmai Dóra,¹ Somogyi Anikó dr.,¹ Budai Bettina dr.,² Zsély Boglárka,² Rónaszéki Aladár dr.,³ Hagymási Krisztina dr.,² Kaposi Novák Pál dr.,² Nagy Géza dr.¹

■ A nem alkoholos zsírmáj betegség (NAFLD) gyakori előfordulása 2-es típusú diabéteszben (T2DM) jól ismert tény. Az összefüggés gyakorisága miatt az Amerikai és az Európai Diabetes Társaság ajánlásai között szerepel a T2DM szövődményeként az NAFLD szűrése. Kevésbé ismert, hogy 1-es típusú diabetes mellitusban (T1DM) is kimutatható az NAFLD halmozódása, ezért napjainkban széles körű vizsgálatok zajlanak a két betegség együttes előfordulása közötti kapcsolat felderítésére.

Célunk volt vizsgálni 1-es típusú diabéteszes betegekben a máj elzsírosodásának mértékét, és elemezni annak összefüggését a betegek diabéteszspecifikus klinikai paramétereivel.

Prospektív vizsgálatunk során a Semmelweis Egyetem Belgyógyászati és Hematológiai Klinikáján kezelt T1DM-es

betegek közül válogattuk be a 42 páciens. A rutin laboratóriumi eredményekből és a klinikai adatokból a májsteatosis jellemző HSI (Hepatic Steatosis Index) érték kiszámítását végeztük. A betegek ultrahangvizsgálatai során a májelzsírosodás meghatározására alkalmas TAI (Tissue Attenuation Imaging), TSI (Tissue Scatter Distribution Imaging) értékeket Samsung RS85 Prestige ultrahangkészülékkel mértük a Semmelweis Egyetem Orvosi Képzőközpont Klinikáján. Elemeztük a klinikai paraméterek (életkor, diabéteszfennállási idő, BMI, HbA_{1c}), a máj ultrahangértékei és a HSI korrelációját. A korreláló értékekre egyszeres lineáris és többszörös lineáris regressziós elemzést is végeztünk.

A HSI szignifikánsan korrelált a TAI-vel ($r = 0,405$; $p = 0,021$) és a TSI-vel ($r = 0,387$; $p = 0,028$), valamint szignifikáns p -értéket jelzett az egyszeres lineáris regressziós

elemzés során a TAI ($\beta=28,529$; $p=0,0214$; $R^2=0,1364$), illetve a TSI ($\beta=0,2032$; $p=0,0285$; $R^2=0,1218$) értékek esetén is. A TAI szignifikáns korrelációt mutatott a BMI értékével ($r=0,518$; $p=0,001$), valamint a lineáris összefüggés is igazolódott ($\beta=0,007851$; $p=0,00104$; $R^2=0,001036$).

A máj korai stádiumú elzsírosodását jelző UH- és laborvizsgálati módszerek T1DM-ben is megfelelően alkalmazhatónak bizonyultak. Vizsgálataink alapján T1DM-ben a betegek testsúlya befolyásolja leginkább az elzsírosodás kialakulását, ezért különösen fontos odafigyelni T1DM-ben a hyperinsulinaemia elkerülésére a kezelés során.

Non-invasive study of hepatic steatosis in type 1 diabetes mellitus

■ The high prevalence of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) in type 2 diabetes mellitus (T2DM) is well known. Because of the prevalence of this association, screening for NAFLD as a complication of T2DM is included in the recommendation of the American and European Diabetes Societies. It is less common that the accumulation of NAFLD can also be detected in type 1 diabetes mellitus (T1DM), and therefore extensive studies are currently being conducted to investigate the association between the co-existence of the two diseases.

Our aim was to investigate the extent of fatty liver disease in patients with T1DM and to analyse its correlation with specific clinical parameters of diabetes.

In our prospective study, 42 patients were selected from the T1DM patients treated at the Department of Internal Medicine and Hematology of Semmelweis University. From routine laboratory results and clinical data, we calculated the Hepatic Steatosis Index (HSI) score. During the ultrasound examinations, TAI (Tissue Attenuation Imaging), TSI (Tissue Scatter Distribution Imaging) values, which are suitable for the determination of fatty liver, were measured with Samsung RS85 Prestige ultrasound machine at the Semmelweis University Department of Radiology. We analysed the correlation between clinical parameters (age, diabetes duration, BMI, HbA_{1c}), liver ultrasound values and HSI. Both single linear and multiple linear regression analyses were performed on the correlated values.

HSI significantly correlated with TAI ($r=0.405$; $p=0.021$), and TSI ($r=0.387$; $p=0.028$), and a significant p-value was indicated by TAI in the single linear regression analysis ($\beta=28.529$; $p=0.0214$; $R^2=0.1364$) and by TSI as well ($\beta=0.2032$; $p=0.0285$; $R^2=0.1218$). TAI showed significant correlation with BMI ($r=0.518$; $p=0.001$), and a linear relationship has been confirmed ($\beta=0.007851$; $p=0.00104$; $R^2=0.001036$).

Ultrasound and laboratory testing methods, as indicators of early-stage fatty liver disease, have been shown to be applicable in T1DM. According to our results, in T1DM patients body weight is the most important factor influencing the development of NAFLD, and it is therefore particularly important to avoid hyperinsulinemia during treatment in T1DM.

Borsod-Abaúj Zemplén Megyei Központi Kórház és Egyetemi Oktatókórház, Miskolc,¹ Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Belgyógyászati Intézet, Anyagcsere Betegségek nem önálló Tanszék,² Debreceni Egyetem, Népegészségügyi Kar, Intervenció Epidemiológia Tanszék³

A diabéteszes neuropathia és a kardiovaszkuláris szövődmények előfordulása a Debreceni Egyetem Diabéteszes Neuropathia Centruma betegeinek körében nemi megoszlás szerint

Pető Attila dr.,¹ Hajdú Anna,² Molnár Ágnes,² Nagy Attila Csaba dr.,³
Paragh György dr.,² Harangi Mariann dr.,² Sztanek Ferenc dr.²

■ A disztális szenzomotoros polyneuropathia (DSPN) a cukorbetegségben legkorábban kimutatható, gyakori mikrovaskuláris szövődmény, mely változatos klinikai megjelenése miatt sokszor csak előrehaladott stádiumban kerül felismerésre.

Munkánk során 542 beteg adatait dolgoztuk fel, akiket 2011 és 2020 között a Debreceni Egyetem Diabéteszes Neuropathia Centrumában vizsgáltunk, és nemi megoszlás szerint kerestünk összefüggéseket a DSPN jelenléte, különböző laboratóriumi paraméterek, a mikrovaskuláris és szív-érrendszeri (CV) szövődmények között.

A diabéteszes neuropathiás betegek átlagos életkora $67,2 \pm 10,9$ év, 59,4%-uk nő volt, 93%-uk 2-es típusú cukorbetegségben szenvedett, a cukorbetegségük átlagos fennállása $16,1 \pm 9,9$ év volt. A diabéteszes neuropathiás férfiak esetén a nőkhöz viszonyítva gyakrabban fordult elő a perifériás artériás betegség (17,8% vs. 12,5%, $p < 0,05$), a kórelőzményben szívizominfarktus (19,2% vs. 12%, $p < 0,05$) és a diabéteszes retinopathia (16,9% vs. 9,6%, $p < 0,05$). Gyakoribb volt férfiak körében a krónikus alkoholfogyasztás (13,8% vs. 1,9%, $p < 0,001$) és bármilyen eredetű májbetegség (17,3% vs. 7,2%, $p < 0,001$). Többváltozós logisztikus regressziós elemzés során az életkor, a dohányzás, a magas koleszterin és HbA_{1c}, valamint a neuropathia jelenléte független összefüggést mutatott a kardiovaszkuláris betegség fennállásával.

Eredményeink alapján a DSPN diagnosztikája előre jelezheti az egyéb mikrovaskuláris szövődmények és kardiovaszkuláris betegségek jelenlétét cukorbetegségben.

Incidence of diabetic neuropathy and cardiovascular complications among the patients of the Diabetic Neuropathy Center of the University of Debrecen, according to gender distribution

■ Distal sensorimotor polyneuropathy (DSPN) is the earliest detectable, common microvascular complication in diabetes and is often recognized only at an advanced stage due to its varied clinical manifestations.

We processed data from 542 patients who were examined at the Diabetic Neuropathy Center of the University of Debrecen between 2011 and 2020. In our present work, we looked for correlations between the presence of DSPN, various laboratory parameters, and microvascular and cardiovascular (CV) complications by gender.

The average age of the patients with diabetic neuropathy was 67.2 ± 10.9 years, 59.4% were women, 93% suffered from type 2 diabetes, and the average duration of their diabetes was 16.1 ± 9.9 years. Peripheral arterial disease (17.8% vs. 12.5%, $p < 0.05$), history of myocardial infarction (19.2% vs. 12%, $p < 0.05$) and diabetic retinopathy (16.9% vs.

9.6%, $p < 0.05$) were more common in men than in women. Among men, chronic alcohol consumption (13.8% vs. 1.9%, $p < 0.001$) and liver disease of any origin (17.3% vs. 7.2%, $p < 0.001$) were more common. In a multivariate logistic regression analysis, age, smoking, high cholesterol and HbA_{1c},

and the presence of neuropathy showed an independent association with the existence of cardiovascular diseases.

Based on our results, the diagnosis of DSPN can predict the presence of other microvascular complications and cardiovascular diseases in diabetes.

Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Belgyógyászati Klinika, D Épület

A degludek-liraglutid fix kombináció hosszú távú hatékonyságának kiterjesztett vizsgálata 2-es típusú diabéteszes betegeinknél

Petró Gizella dr., Sümei Bálint dr., Reiner Ádám dr., Vámos Árpád dr., Krajczár Péter dr.

■ 2019-ben a degludek-liraglutid fix kombinációval kezelt 2-es típusú diabéteszes betegeink adatainak retrospektív elemzését, jelenleg ennek kibővítését végeztük el.

84 beteget követtünk. Az IDegLira fix kombináció kezdete utáni 6, 12, 18, 24, 30 hónapos eredményeit elemeztük 36, 42, 48, 54, 60, 66, 72 hónapra bővítve. Induláskor rögzítésre került: életkor, diabétesztartam, testsúly, BMI, HbA_{1c}, korábbi kezelés. Az egyes kontrollvizsgálatokon megnéztük a fentiek változását, valamint az IDegLira dózisát.

A 84 beteget kiindulási HbA_{1c} alapján magas és alacsony csoportra osztottuk.

A magas kiindulási HbA_{1c}-értékkel rendelkező 58 beteg adataiból kiemelendő:

- átlagéletkor: 55,2 év, testsúly: 101 kg, BMI: 31,4 kg/m²
- diabétesztartam: 9,1 év
- HbA_{1c} induló átlaga: 9,27%
- BMI induló átlaga: 34,14 kg/m²
- IDegLira induló dózisa: 15,9 AE

Az alacsony kiindulási HbA_{1c}-értékkel rendelkező 26 beteg adataiból kiemelendő:

- átlagéletkor: 56,35 év, testsúly: 89,81 kg, BMI: 31,54 kg/m²
- diabétesztartam: 10,92 év
- HbA_{1c} induló átlaga: 7,43%
- BMI induló átlaga: 31,54 kg/m²
- IDegLira induló dózisa: 15,08 AE

A kiindulási 84 beteget számláló poolból a 36 hónapos vizsgálatnál megjelenő 35 beteget a kiindulási HbA_{1c} alapján a korábbi vizsgálatnál használt magas és alacsony csoportra osztottuk.

A betegek jellemzői:

- átlagéletkor: 60,1 év, testsúly: 101,2 kg, BMI: 33,5 kg/m²
- diabétesztartam: 17,45 év
- HbA_{1c}: 8,23%
- BMI 36 hónapos átlag: 33,5 kg/m² – BMI-csökkenés: 0,94 kg/m²
- IDegLira 36 hónál: 35,08 AE – kontrollok során az IDegLira dózisának csökkenése: 0,05 AE.

A magas kiindulási HbA_{1c}-értékkel rendelkező 19 beteg 36–72 hónap között talált jellemzői:

- átlagéletkor: 59,47 év, testsúly: 107,23 kg, BMI: 35,35 kg/m²
- diabétesztartam: 17,05 év.
- HbA_{1c}: 36 hónapnál 7,53% – kontrollok során HbA_{1c}-csökkenés: 0,01%
- BMI: 36 hónap: 35,02 kg/m² – kontrollok során BMI-csökkenés: 0,78 kg/m².
- IDegLira: 36 hónapnál 38,36 AE – kontrollok során IDegLira dózisának növekedése: 1,43 AE.

Az alacsony kiindulási HbA_{1c}-értékkel rendelkező 16 beteg 36–72 hónap között észlelt jellemzői:

- átlagéletkor: 60,81 év, testsúly: 94,12 kg, BMI: 31,78 kg/m²

- diabétesztartam: 17,93 év
- HbA_{1c} 36 hónapnál: 7,20% – kontrollok során HbA_{1c}-növekedés: 0,03%
- BMI 36 hónapnál: 31,67 kg/m² – kontrollok során BMI-csökkenés: 0,79 kg/m²
- IDegLira: 36 hónapnál 31,18 AE – kontrollok során IDegLira dózisának csökkenése: 0,06 AE.

Magasabb kiindulási HbA_{1c} mellett a 36 hónapnál észlelt nagyobb anyagcsere-javulás az utánkövetéses időszakban is megmaradt. A BMI-értékek az utánkövetési időszakban mindkét ágon tovább csökkentek. Az IDegLira dózisának emelésére nem volt szükség.

A kiterjesztett vizsgálatunk megerősítette, hogy az IDegLira-kezelés hosszú távon hatékony terápiának bizonyult 2-es típusú diabéteszes betegeinknél. Jelentős BMI-csökkenés a kezelés indítását követő 72 hónap elteltével is észlelhető.

Extended research of the long term efficiency of degludec-liraglutide fix dose combination in patients with type 2 diabetes mellitus

■ In 2019 we performed a retrospective analysis of patients with type 2 diabetes mellitus treated with degludec-liraglutide fix combination (IdegLira). Currently we're conducting the extension of that study.

In the previous study 84 patients were followed up. After administering the first doses of IdegLira we collected the parameters every 6 months (6, 12, 18, 24, 30) for 2.5 years. Following up the original patient pool we extended the study period for another 3.5 years checking the same parameters every 6 months (36, 42, 48, 54, 60, 66, 72). The recorded parameters were age, duration of diabetes, weight, BMI, HbA_{1c} and additional antidiabetic drugs. We followed up on the changes of these parameters and the dosage modifications of IdegLira during the study period every 6 months.

The starting patient pool of 84 was divided into 2 clusters by their initial HbA_{1c} value. In the group of 58 patients with “high” HbA_{1c} the main parameters were:

- mean age: 55.2 years, average body weight: 101 kg, mean BMI: 31.4 kg/m²
- mean duration of diabetes: 9.1 years
- avg. initial HbA_{1c}: 9.27%

• avg. starting dose of IDegLira: 15.9 units
In the group of 26 patients with “normal/low” HbA_{1c} the main parameters were:

- mean age: 56,35 years, average body weight: 89,81 kg, mean BMI 31.54 kg/m²
- mean duration of diabetes: 10.92 years
- avg. initial HbA_{1c}: 7.43%
- avg. starting dose of IDegLira: 15.08 units

From the original pool of 84 patients 35 participated at the 36-month follow-up examination. They were divided by their initial HbA_{1c} value similar to the previous study. Their measured parameters were:

- mean age: 60.1 years, average body weight: 101.2 kg, mean BMI 33.5 kg/m²
- mean duration of diabetes: 17.45 years
- avg. initial HbA_{1c}: 8.23%
- avg. BMI at 36 months: 33.5 kg/m² – avg. rate of BMI reduction: 0.94 kg/m²
- avg. dose of IDegLira at 36 month: 35.08 units – avg. decrease in dose of IdegLira during follow-up: 0.05 units

In the group of 19 patients with high HbA_{1c} followed up between 36 and 72 months the measured parameters were:

- mean age: 59.47 years, average body weight: 107.23 kg, mean BMI 35.35 kg/m²
- mean duration of diabetes: 17.05 years
- avg. initial HbA_{1c} at 36 months: 7.53% – during follow-up examinations the mean HbA_{1c} decrease was 0.01%
- avg. BMI at 36 months: 35.02 kg/m² – avg. rate of BMI reduction during controls was 0.78 kg/m².
- avg. dose of IDegLira at 36 month: 38.36 units – avg. decrease in dose of IdegLira during controls: 1.43 units

In the group of 16 patients with low HbA_{1c} followed up between 36 and 72 months the measured parameters were:

- mean age: 60.81 years, average body weight: 94.12 kg, mean BMI 31.78 kg/m²
- mean duration of diabetes: 17.93 years
- avg. initial HbA_{1c} at 46 months: 7.20% – during follow-up examinations the mean HbA_{1c} increase was 0.03%.
- avg. BMI at 36 months: 31.67 kg/m² – avg. rate of BMI reduction during follow-up was 0.79 kg/m².

- avg. dose of IDegLira at 36 months: 31.18 units – avg. decrease in dose of IdegLira during follow-up: 0.06 units.

In patients with higher initial HbA_{1c} the improvement in metabolic parameters registered at 36 months was maintained during the follow-up period. BMI values continued to decrease in both groups of patients during the

36–72-month period. No IDegLira dose increase was required.

The extended study confirmed that the IDegLira treatment proved to be an effective option for the long-term management of type 2 diabetes mellitus. A significant reduction in BMI could also be detected 72 months after the start of treatment.

OMINT – ORFI, Budapest,¹ Szent Margit Kórház, Budapest,² Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Belgyógyászati és Hematológiai Klinika, Budapest³

Pioglitazonkezelés napjainkban

Pokoly Bence dr.,^{1,2} Somogyi Anikó dr.³

■ A pioglitazon használata az elmúlt években mind hazánkban, mind nemzetközileg jelentősen visszaszorult több tényező együttes hatására, a gyógyszerrel kapcsolatos vizsgálati eredmények ugyanakkor nem indokolnák ilyen mértékű mellőzését.

Az előadásban összefoglaljuk az évek során felgyülemlett fontosabb evidenciákat, mértékadó klinikai vizsgálatokat. Röviden kitérünk az általa előidézett molekuláris, sejtszintű és kórélettani változásokra, majd a kardiovaszkuláris, metabolikus és egyéb előnyök taglalásán felül a korábban feltételezett, illetve mára bizonyosságot nyert lehetséges mellékhatásokat is tárgyaljuk.

Meggyőződésünk, hogy megfelelően megválasztott betegek esetén, kellő gondosság mellett a pioglitazont napjainkban is eredményesen lehetne alkalmazni kombinált kezelés tagjaként 2-es típusú diabéteszben szenvedő pácienseink személyre szabott gyógyításában, ezt néhány közelmúltbeli saját példán keresztül is bemutatjuk.

Pioglitazone treatment nowadays

■ The use of pioglitazone has declined significantly in recent years, both in Hungary and internationally, due to the combined effect of several factors, study results related to the drug would not justify its omission to such an extent, however. In the presentation, we will summarize the most important evidence that accumulated over the years. We will briefly touch on the molecular, cellular and pathophysiological changes the drug causes, and then, in addition to discussing the cardiovascular, metabolic and other benefits, we will also discuss the possible side effects; some that were previously assumed and some that have now gained certainty. We are convinced that pioglitazone can be successfully used today as part of a combination therapy in the personalized treatment of type 2 diabetes, in case of properly selected patients with due care. We present a few cases to prove our point.

Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Népegészség- és Járványtani Intézet,¹ Debreceni Egyetem, Eötvös Lóránd Kutatási Hálózat, Népegészségügyi Kutatócsoport²

A 2-es típusú cukorbetegség gondozása 2008–2019 időszakban a terápiascélértékelés-változás tükrében

Sándor János dr.,^{1,2} Pálinkás Anita dr.,² Vincze Ferenc dr.,¹ Selejő Petra,¹ Jenei Tibor,¹ Gáll Tibor¹

■ A 2-es típusú cukorbetegség gondozásában használható terápiás eszközök folyamatosan javultak az elmúlt két évtizedben. A betegek körében folyamatosan javultak az elvileg elérhető gondozási eredmények.

Vizsgálatunkban a hazai betegek reprezentatív csoportjain végrehajtott felmérésekre támaszkodva értékeltük a gyakorlatban elért gondozási hatékonyság változását.

Az 50 év feletti hazai felnőtt beteget reprezentáló Háziorvosi Morbiditási Adatgyűjtési Programra épített célzott 2-es típusú diabétesz felmérésekből származó 2008-as (N=1000), 2016-os (N=607) és 2019-es (N=483) adatbázisok másodlagos elemzését hajtottuk végre. A szociodemográfiai adatok mellett a betegek célértékelését is regisztráltuk a HbA_{1c}, az LDL és a szisztolés vérnyomás vonatkozásában. A célértékelés időbeni változását többváltozós logisztikus regressziós elemzéssel, a betegek korára, nemére korrigált esélyhányadosokkal (EH) adtuk meg. Referenciaévné 2008-at tekintettük.

A férfi-nő arány 0,95, 0,79 és 0,79, az átlagéletkor pedig 66,3, 68,8 és 70,5 év volt a három vizsgált évben. HbA_{1c}-célérték elérése 45%, 59% és 57%; az LDL-célérték elérése 45%, 55% és 59%; a szisztolés vérnyomás célértékének elérése pedig 24%, 19% és 24% volt 2008-ban, 2016-ban és 2019-ben. Az évenkénti célértékelés javult a HbA_{1c} (EH₂₀₁₆=1,67; p<0,001; EH₂₀₁₉=1,52; p<0,001) és az LDL (EH₂₀₁₆=1,49; p<0,001; EH₂₀₁₉=1,76; p<0,001) esetében. Viszont nem javult a szisztolés vérnyomás célértékelése (EH₂₀₁₆=0,75; p=0,024; EH₂₀₁₉=1,01; p=0,915).

Az anyagcsere kontrollja lényegesen javult a 2008–2019 közti időszakban Magyarországon, amit viszont nem kísért a szisztolés vérnyomás gondozási hatékonyságának javulása.

Change of therapeutic target achievement among patients with type 2 diabetes mellitus in the period of 2008–2019 in Hungary

■ The therapeutic tools used in the care of type 2 diabetes have continuously improved over the past one and half decades. The theoretically achievable effectiveness of long-term care among patients have continuously improved.

We evaluated the change in care effectiveness achieved in practice by a secondary analysis of datasets from surveys carried out on representative groups of Hungarian patients.

We carried out a secondary analysis of the 2008 (N=1000), 2016 (N=607) and 2019 (N=483) databases from the type 2 diabetes surveys built on the General Practitioners' Morbidity Sentinel Stations Program, which represented the Hungarian adult patients over 50 years of age. The socio-demographic data and the therapeutic target achievement for HbA_{1c}, LDL and systolic blood pressure were recorded. The change in target achievement over time was tested by multivariate logistic regression analysis. The resulted odds ratios (ORs) were adjusted for the age and sex of the patients. We considered 2008 as the reference year.

The male-female ratio was 0.95, 0.79 and 0.79; the average age was 66.3, 68.8 and 70.5 years in the three years examined. HbA_{1c} target value achievement was 45%, 59% and 57%; LDL target achievement was 45%, 55% and 59%; and systolic blood pressure target achievement was 24%, 19% and 24% in 2008, 2016 and 2019, respectively. Therapeutic target achievement improved for HbA_{1c} (EH₂₀₁₆=1.67; p<0.001; EH₂₀₁₉=1.52; p<0.001) and LDL (EH₂₀₁₆=1.49; p<0.001; EH₂₀₁₉=1.76; p<0.001). However, reaching the systolic blood pressure target value did not improve (EH₂₀₁₆=0.75; p=0.024; EH₂₀₁₉=1.01; p=0.915).

The metabolic control improved significantly in Hungary between 2008 and 2019, but this was not accompanied

by an improvement in the effectiveness of systolic blood pressure care.

Óbudai Egyetem, Élettani Szabályozások Kutatóközpont, Budapest,¹ Óbudai Egyetem, Alkalmazott Informatika és Alkalmazott Matematika Doktori Iskola, Budapest,² Óbudai Egyetem, Neumann János Informatikai Kar, Biomatika és Alkalmazott Mesterséges Intelligencia Intézet, Budapest³

Étkezésbecslési pontosság modellalapú prediktív szabályozásban és mozgó ablakos becslésben

Siket Máté,^{1,2} Novák Kamilla,^{1,2} Eigner György dr.,^{1,3} Kovács Levente dr.¹

■ A modellalapú prediktív szabályozás egy kipróbált és elfogadott szabályozási stratégia a hibrid zárt hurkú mesterséges pancreasrendszerekben. A szabályozási algoritmus teljesítményét azonban nagyban befolyásolja a modellparaméterek pontossága és a páciens CHO-becslése.

Célunk volt, hogy megvizsgáljuk az étkezés becslési pontosságát és annak hatását az előrejelzési pontosságra egy modellalapú prediktív szabályozási (MPC) – mozgó ablakos becslési (MHE) stratégiában *in silico*.

A szimulációt egy 2 napos nyílt hurkú (MDI) terápiával kezdtük, hogy historikus adatokat szolgáltatassunk a kezdeti paraméterbecsléshez. 48 óra elteltével a zárt hurkú stratégia vette át az irányítást, amitől kezdve a szabályozó 5 percenként mikrobólusokat adagolt. Az étkezés becslési pontosságát a CHO-tartalom (félórás lépésekben aggregálva) és a szabályozó 1 lépéses előrejelzési pontossága alapján értékeltük.

Az étkezést követő első 30 percben a becslési hiba mediánja (33,7 g) nagyobb a betegek önbevallásához képest (10–20 g), és jelentősen kiugró értékek teszik megbízhatatlanná a becsléseket. 30 perc elteltével a medián hiba (15,2 g) 20 g alá csökken, és tovább javul, amint legalább 1 óra CGM-mérés áll rendelkezésre (9,3 g a harmadik félórán). Ennek megfelelően az 1 lépéses előrejelzési hiba hirtelen megnő az étkezés elfogyasztása után, és csökken, ha több adatra támaszkodhatunk.

Szimulációink alapján az MPC-MHE szabályozási stratégiában az étkezések becslése elérheti vagy meghaladhatja az önbevallásos szénhidrátszámolás pontosságát, ha

elegendő adat áll rendelkezésre. Ezenkívül az MPC-MHE stratégiával biztonságos szabályozás érhető el.

Meal estimation accuracy in model predictive control-moving horizon estimation control strategy

■ Model predictive control is a tested and accepted control strategy in hybrid closed-loop artificial pancreas systems. However, the performance of the control algorithm is largely influenced by the accuracy of the model parameters and carbohydrate (CHO) estimation of the patient.

Our aim was to investigate the meal estimation accuracy and its effect on the prediction accuracy in a model predictive control (MPC) – moving horizon estimation (MHE) strategy *in silico*.

The simulation started with a 2-day-long open-loop session (MDI therapy) to provide historical data for an initial parameter estimation. After 48 hours, the closed-loop strategy took over as the controller administered microboluses every 5 minutes. The meal estimation accuracy was evaluated based on the estimation errors (aggregated in half-hour steps) of the CHO content and the 1-step-ahead prediction accuracy of the controller.

During the first 30 minutes after meals the median estimation error (33.7 g) is larger compared to the self-reporting of patients (10–20 g), with significant outliers making the estimations unreliable. After 30 minutes, the median error (15.2 g) drops below 20 g and continues

to improve as at least 1 hour of CGM measurements are available (9.3 g in the third half-hour). Accordingly, the 1-step-ahead prediction error abruptly increases after meal consumption and decreases with more data to rely on.

Based on our simulations, the meal estimation in a MPC-MHE control strategy can reach or surpass self-reported carbohydrate counting accuracy if sufficient data is available. Moreover, safe control can be achieved with the MPC-MHE strategy.

ALSAD Medical Kft., Budapest

Dietetikai tanácsadást támogató szoftverek alkalmazási lehetőségei a diabéteszes betegek edukációjában és a diabétesz prevenciójában

Simonová Erika

■ A dietetikusok által vezetett interperszonális tanácsadás és edukáció, ami a viselkedésváltozási folyamatokról szóló empirikus ismereteken alapul és az egyének specifikus igényeihez szabott, különösen hatékony lehet a diabétesz kezelésében. A személyes tanácsadásnak azonban korlátjai is vannak, melyek miatt kétséges, hogy a táplálkozási tanácsadás elérhető és hozzáférhető bizonyos csoportok számára. A validált szoftverek segítségével a dietetikai tanácsadás és edukáció hatékonyabb lehet, mivel ezekkel még relevánsabb információt kap a páciens, ami így nagyobb figyelmet és motivációs hatást eredményezhet.

Az előadásom során a dietetikai tanácsadás aktuális folyamatának áttekintése után egy olyan új hibrid (online-kontakt) tanácsadási formát kívánok bemutatni, amely alkalmas a betegek diétás ismeretének növelésére és a dietetikai edukáció hatékonyságának javítására, így emelve az ellátás minőségét, elérhetőségét és biztonságát a diabéteszben szenvedők körében. A vizsgálatunk során 2-es típusú diabéteszes pácienseket (n=94, átlagos testsúly: 104 kg) követtünk nyomon 3 hónapig, akik dietetikai edukációja támogató szoftver segítségével történt meg. A szoftver támogatásával történt a testsúly, testmárgasság, vércukor és vérnyomás értékének monitorozása, valamint az étkezési naplók rögzítése és azok energia- és tápanyagszámítása is.

Bemutatom eddigi tapasztalatainkat és eredményeinket, valamint azt, hogy hogyan válik egy új tanácsadási forma napi rutinná, ahol több egyéni étrend készül rövidebb idő alatt, a páciensek életmódváltás iránti elköteleződése nőtt, ugyanakkor a dokumentációs teher nem, hanem egységessé vált, naprakész a dietetikus-beteg kommunikáció, és szükség esetén azonnali beavatkozási lehetőséggel is rendelkeznek a szakemberek. Ezt alátámasztandó mutatom be, hogy a vizsgált időszakban a páciensek 88%-a sikeresen követte a programot, 93 nap alatt átlagosan 4,9 kg-ot csökkent a súlyuk, ami 2-3 pontos BMI-javulást jelentett. A szoftvert felhasználó dietetikusok (n=45) 85,7%-a a programot teljes megelégedéssel használta. Fő pozitívumként kiemelték, hogy a monoton, sok számítást igénylő feladataik lerövidültek, és a többnapos étrendek megtervezése csupán 3-4 perces időtartamot vesz igénybe, személyre szabott ételrecepteket pedig 1-2 perc alatt tudtak létrehozni, azok pontos energia- és tápanyagszámítási feladataival együtt.

Az egészségügyben igény van a diagnosztika és a monitorozás gazdaságos megvalósítására. A digitális eszközök hozzáférést biztosíthatnak hiteles információkhoz olyanok számára, akik krónikus betegek és hosszú távon igényelnek támogatást. Az egészségügyi szakma képviselői pedig képesek arra használni ezeket a digitális eszközöket és szoftvereket, hogy naprakészen tájékozódhassanak

a betegek állapotáról, vagy személyre szabott tájékoztatást adjanak.

The potential of dietary advice support system for diabetes education and prevention

■ A dietitian-led system can offer personalized diet and health management, and education for every patient about their conditions and health. It can be particularly effective in the treatment of diabetes. The face-to-face counselling has some limitations which make it doubtful that nutritional counselling is available and accessible to certain groups. Validated systems can help to make dietary advice and education more effective by providing more relevant information to the patient, which can lead to greater attention and motivational impact.

In my presentation I will introduce a new hybrid form of counselling that can be used to increase patients' dietary knowledge and improve the effectiveness of dietetic education. Hereby we can increase the quality, availability and safety of care for people with diabetes. In our study we followed up type 2 diabetic patients (n=94, average body weight 104 kg) for 3 months who received dietetic education using a supportive system. The system supported the monitoring of body weight, height, blood glucose and blood pressure values, as well as the recording of

food diaries and the calculation of their energy and nutrient contents.

I will present our experience and results so far, and how a new form of counselling is becoming a daily routine, where more individualised diets are prepared in less time, patient engagement in lifestyle change has increased, while the documentation burden has become uniform rather than heavy, dietitian-patient communication is up to date, and there is immediate intervention by professionals if needed. In support of this, I show that 88% of patients successfully followed the programme during the study period, losing an average of 4.9 kgs in 93 days, representing a 2-3 point improvement in BMI. Of the dietitians (n=45) who used the software, 85.7% were completely satisfied with the program. They highlighted as a major positive aspect that their monotonous, calculation-intensive tasks were shortened, that planning a multi-day diet took only 3-4 minutes and that they could create personalised meal recipes in 1-2 minutes, with accurate energy and nutrient calculation tasks.

In healthcare, there is a need for cost-effective diagnostics and monitoring. Digital tools can provide access to credible information for those who are chronically ill and require long-term support. And health professionals can use these digital tools and system to keep up-to-date on patients' conditions or provide personalised information.

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Belgyógyászati és Hematológiai Klinika, Budapest,¹ Markhot Ferenc Oktatókórház és Rendelőintézet, Eger²

Tapasztalatok az idős cukorbeteg terápiajának deintenzifikálásával – gyakorlati megfontolások

Sipter Emese dr.,¹ Domboróczki Zsolt dr.²

■ Számos klinikai gyakorlati iránymutatás a hemoglobin A_{1c} (HbA_{1c}) rugalmasabb értékelését javasolja 2-es típusú diabetes mellitusban (T2DM) és többszörös társbetegségben szenvedő idősek számára, mivel az intenzív glikémiás kontroll előnyei az életkorral csökkennek, illetve nő a nemkívánatos események kockázata. Ennek a gyakorlati alkalmazása azonban sok esetben nem kézenfekvő,

bizonytalansághoz vezethet. Előadásunk célja eseteken keresztül bemutatni a hosszú betegségtartam alatt fennmaradt intenzív inzulinkezelés (ICT) egyszerűsítésének, valamint deintenzifikálásának lehetőségeit, valamint az ezzel kapcsolatos tapasztalatokat megvitatni.

A bemutatandó esetekben szereplő betegek 80 év feletti nőbetegek, akiknek anamnézisében 30 év feletti

T2DM-es betegségtartam szerepel, cukorbetegségüket több mint 10 éve analóg ICT-vel kezelik. A betegek-nél a deintenzifikálás előtt megtartott C-peptid-funkció igazolódott, ami egyértelműen lehetővé tette az intenzív inzulinkezelés elhagyását. A módosításkor a betegek 7% alatti HbA_{1c}-vel rendelkeztek, az egyszerűsítés célja a hipoglikémiás epizódok megszüntetése, az életminőség javítása, illetve a társbetegségek kockázatának csökkentése volt, nem az anyagcserehelyzet további javítása. A terápiamódosítás során a bázisinzulint az esetek nagyobb részében megtartottuk, ami mellett orális készítmények bevezetése történt. Sajnos több esetben a T2DM diagnózisának ellenére a korábbi analóg intenzív inzulinkezelés metformin adása nélkül történt, így – amennyiben erre a lehetőség adott volt – ennek felépítése is megtörtént.

A betegek HbA_{1c}-je minden esetben emelkedett, de hipoglikémia nem fordult elő, életminőségük jelentősen javult. A terápiaváltás legnagyobb korlátját a beteg által fizetett költségek jelentették. Nehézséget okozott az idős életkorban a több éven keresztül megszokott napi ritmus (étkezések, vércukormérések) módosítása is a hosszabb ideig tartó edukáció miatt.

Sok esetben a hosszú betegségtartam alatt bevált kezelés megtartása az egyszerűsítés elmaradását okozza, annak ellenére, hogy az egyszerűbb, korszerűbb kezelési mód jelentős életminőségjavulást eredményez és a társbetegségek kockázatait is csökkenti. A fentiek miatt az idős életkor és a kezelés megszokása nem szabhat gátat a kezelés módosításának.

Experiences with de-intensification of therapy in elderly diabetic patients – practical considerations

■ Several clinical practice guidelines recommend more flexible assessment of hemoglobin A_{1c} (HbA_{1c}) for older adults with type 2 diabetes mellitus (T2DM) and multiple comorbidities, as the benefits of intensive glycemic control

decrease with age and the risk of adverse events increases. However, the practical application of this is not obvious in many cases and can lead to uncertainty. The purpose of our presentation is to demonstrate the possibilities of simplifying and de-intensifying the intensive insulin treatment (ICT) maintained during the long duration of the disease, as well as to discuss the related experiences.

Patients in the presented cases are female patients over 80 years of age, with over 30 year disease duration, treated with analogue ICT for more than 10 years. In these patients, C-peptide function was measured before de-intensification and it was in the normal range, which clearly made it possible to abandon the intensive insulin treatment. At the time of the modification, the patients had HbA_{1c} below 7%, the purpose of the simplification was to eliminate hypoglycaemic episodes, improve the quality of life, and reduce the risk of comorbidities, not to further improve the metabolic stage. During the therapy modification, basal insulin was kept in most cases, in addition oral preparations were introduced. Unfortunately, in several cases, despite the diagnosis of T2DM, the previous analogue intensive insulin treatment was introduced without the administration of metformin, so – if the possibility was given – this was also built up.

The patients' HbA_{1c} increased in all cases, but hypoglycaemic episodes did not occur, and their quality of life improved significantly. The biggest limitation of changing therapy was the cost paid by the patient. It was also difficult to modify the daily rhythm (meals, blood sugar measurements) in the elderly that had been customary for several years, and it required longer time for education.

In many cases, the maintenance of current treatment during the long duration of the disease causes the failure of simplification, despite the fact that the simpler, more modern method of treatment results in a significant improvement in the quality of life and also reduces the risks of co-morbidities. Older age and habituation to treatment should not be obstacles of treatment modification.

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Belgyógyászati és Onkológiai Klinika, Budapest,¹ Pest Megyei Flór Ferenc Kórház, Kistarcsa,² Óbudai Egyetem, Élettani Szabályozások Kutatóközpont, Budapest,³ Corvinus Egyetem, Statisztika Tanszék, Budapest,⁴ Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Népegészségtani Tanszék, Budapest,⁵ University College London, Epidemiológiai és Népegészségtani Tanszék, London, Egyesült Királyság⁶

Az IDegLira-kezelés klinikai hatékonysága intenzív konzervatív inzulinkezeléshez viszonyítva – retrospektív kohorszvizsgálat

Svébis Márk M. dr.,¹ Szépkúti Sándor dr.,² Bandur Szilvia dr.,² Kovács Gábor dr.,² Ferenci Tamás dr.,^{3,4} Turbucz Piroska dr.,² Tabák Gy. Ádám dr.^{1,5,6}

■ Az IDegLira az inzulin degludek és a liraglutid fix kombinációja, aminek superioritása bizonyított egyszerűbb kezelési rendszerekkel és non-inferioritása is bázis-bólus inzulinkezeléssel szemben. Azonban az IDegLira klinikai gyakorlatban elérhető, bázis-bólus rendszerekkel összevetett hatékonyságával kapcsolatos vizsgálatok értékelhetősége korlátozott.

A degludek/liraglutid (IDegLira) klinikai hatékonyságának vizsgálata intenzív konzervatív inzulinkezeléssel (ICT) szemben 2-es típusú cukorbetegéken a való élet körülményei között.

A jelen retrospektív kohorszvizsgálatba egy diabétológiai járóbeteg-szakrendelés azon betegei kerültek bevonásra, akik IDegLira-kezelést kezdtek nem megfelelő anyagcserekontroll (HbA_{1c} >7,0% [53,0 mmol/mol]) miatt és korábban orális vagy injektábilis antidiabetikus kezelésben részesültek. A kontrollcsoportot olyan historikus kohorsz képezte, amelynek tagjai hasonló okból ICT-kezelést kezdtek. Vizsgálati végpontjaink az elért HbA_{1c} és testtömeg, valamint a hipoglikémiás események előfordulásának csoportok közötti különbsége volt a 18 hónapos követés során.

Összesen 227 IDegLira- és 72 ICT-kezelést kezdő beteg adatait dolgoztuk fel. A 18 hónapos követés végén a HbA_{1c}-különbség az IDegLira-kezelés superioritását igazolta (átlagos különbség [MD]: 0,60%, 95%-os CI: 0,88–0,32 [MD: 6,6 mmol/mol, 95%-os CI: 9,6–3,5]). Az IDegLira-kezelésben részesülő betegek az ICT csoporthoz képest gyakrabban érték el a 7,0% (53,0 mmol/mol) alatti HbA_{1c}-célértéket (esélyhányados [OR]: 3,36, 95%-os CI:

1,52–7,42). Az IDegLira-kezelés mellett csökkent, az ICT-kezelés mellett nőtt a betegek testtömege (MD: 6,7 kg, 95%-os CI: 5,0–8,5). A hipoglikémia kockázata alacsonyabb volt az IDegLira csoportban az ICT csoporthoz képest (relatív házárd [HR]: 0,18, 95%-os CI: 0,08–0,49).

A 2-es típusú cukorbetegék IDegLira-kezelése mellett nagyobb HbA_{1c}- és súlycsökkenés volt elérhető a hipoglikémia alacsonyabb kockázata mellett az ICT csoporthoz képest.

Real-world effectiveness of IDegLira compared with intensified conventional insulin therapy in adults with type 2 diabetes: a retrospective cohort study

■ IDegLira is a fixed-ratio combination of insulin degludec and liraglutide with proven efficacy against simpler regimens and non-inferiority against basal-bolus insulin therapy. However, the evaluation of its real-world effectiveness is hindered by technical issues and requires further exploration.

Thus we aimed to compare effectiveness of insulin degludec/liraglutide (IDegLira) vs. intensified conventional insulin therapy (ICT) for type 2 diabetes in a real-world setting.

This retrospective cohort study from an outpatient clinic in Hungary included people who initiated IDegLira due to inadequate glycaemic control (HbA_{1c} >7.0% [53.0 mmol/mol]) with oral and/or injectable antidiabetic drugs. Data were compared with a historical cohort who

initiated ICT. Outcomes included HbA_{1c}, body weight, and hypoglycemia differences over 18 months of follow-up.

Data were included from 227 and 72 people who initiated IDegLira and ICT, respectively. Estimated mean difference (MD) in HbA_{1c} at 18 months favoured IDegLira vs. ICT (MD: 0.60%, 95% CI: 0.88–0.32 [MD: 6.6 mmol/mol, 95% CI: 9.6–3.5]). More people reached target HbA_{1c} ≤7.0% (53.0 mmol/mol) with IDegLira than ICT (odds ratio: 3.36,

95% CI: 1.52–7.42). IDegLira treatment was associated with weight loss compared with gain for ICT (MD: 6.7 kg, 95% CI: 5.0–8.5). The hazard ratio for hypoglycemia comparing IDegLira with ICT was 0.18 (95% CI: 0.08–0.49).

Treatment with IDegLira over 18 months resulted in greater HbA_{1c} reductions, weight loss vs. gain, and a lower rate of hypoglycemia vs. ICT in people with type 2 diabetes.

Bajcsy-Zsilinszky Kórház és Rendelőintézet, Budapest,¹ Budai Irgalmasrendi Kórház²

Alsó végtagi fekélyek differenciáldiagnosztikája – egy atípusos eset bemutatása

Szalai Orsolya dr.,¹ Tarnóczi Tímea dr.,¹ Fogl Anita dr.,¹ Kiss Zsófia dr.,² Nádas Judit dr.¹

■ Az alsó végtagi fekélyek a populáció jelentős hányadát érintik világszerte, nagy terhet róva az egészségügyi ellátórendszerre. Leggyakoribb etiológiai tényező a vénás elégtelenség, a verőérszűkület és a neuropathia. A neuropathiás fekélyek döntő többségének hátterében diabetes mellitus áll.

A 41 éves nőbeteget 4 hónapja nem gyógyuló bal hallux és bal belboka feletti fekélyek kezelése céljából vettük fel osztályunkra. Anamnézisében orális antidiabetikummal kezelt 2-es típusú diabetes mellitus, asthma bronchiale, arcüregi polypectomia, jobb hallux és bal II. lábujj nem gyógyuló fekélyek miatti amputációja szerepelt. A beteg rendszeres sebészeti kontroll alatt állt, a fekélyek hátterében diabéteszes neuropathiát és mikroangiopátiát véleményeztek.

Felvételkor a beteg perifériás erei jól tapinthatóak voltak, boka-kar indexe mindkét oldalon a normál tartományban volt. Kalibrált hangvillás teszt neuropathiát nem jelzett. Szénhidrát-anyagcseréje egyensúlyban volt (HbA_{1c}: 5,1%). A rendezett cukorháztartás, neuropathia hiánya, megtartott perifériás artériás és vénás keringés mellett visszatevő ulcusok hátterében szisztémás vasculitis merült fel, ezért a beteg vérmintáját immunszerezológiai vizsgálatra küldtük. Az alsó végtagi érstátusz tisztázása céljából DSA-vizsgálat történt. Körülírt stenosis, szisztémás érbetegségre utaló eltérés nem ábrázolódott, így a verőérszűkület és

a Buerger-kór kizárásra került. Célzott szisztémás antibiotikus kezelést kezdtünk lokális sebkezelés mellett, azonban a kiterjedt nekrozisra tekintettel sebészeti konzílium a bal hallux amputációja mellett döntött, a belboka feletti fekélyből pedig szövettani mintavétel történt.

Az immunológiai vizsgálatok során PR-3 ANCA (c-ANCA) pozitívítás, a fekélyből vett biopszia szövettani vizsgálata alapján a kis erek lymphocitás vasculitise igazolódott, óriássejttel és granulomákkal. A beteget ANCA-pozitív szisztémás vasculitis alapos gyanúja miatt, a Budai Irgalmasrendi Kórház Allergológiai és Klinikai Immunológiai Osztályára helyeztük. Az arckoponya CT-felvételein az arcüregekben vasculitisnek megfelelő csontátépülés ábrázolódott. A rendelkezésre álló szövettani eredmény, a c-ANCA-pozitívítás, vasculitisnek megfelelő melléküreg-státusz alapján kísér-vasculitis, polyangiitis granulomatosis (GPA), korábbi nevén Wegener-granulomatosis diagnózisa felállítható volt. Veseérintettség, egyéb belső szervek manifesztációja nem igazolódott. Immunszuppresszív terápiát (szteroidökés, majd cyclophosphamid) kezdtek, aminek hatására a bal belboka feletti fekélye fokozatosan begyógyult, újabb amputációra nem került sor, a beteg életminősége pedig jelentősen javult. Esetünk az alsó végtagi fekélyek differenciáldiagnózisának nehézségeire hívja fel a figyelmet, melyek hátterében cukorbetegségről is állhatnak ritkább okok.

Differential-diagnosis of lower extremity ulcers – an unconventional case

■ Lower extremity ulcers affect a significant part of the population and generate a major financial burden on public health. The most prevalent causes are venous disease, arterial insufficiency and neuropathy. Neuropathic foot ulcers are primarily caused by diabetes mellitus.

The 41-year-old female patient had been admitted to our ward to treat ulcers of the left hallux and ankle, which had persisted for 4 months. Her medical history includes type 2 diabetes mellitus treated with oral anti-diabetics, asthma bronchiale, polypectomy of the maxillary sinus and amputation of the right hallux and left II. toe due to necrotic ulcers. The ulcers had regularly been controlled by a surgeon who suggested diabetic microangiopathy and neuropathy as the cause of the ulcers.

Upon admission all peripheral pulses of the lower extremities were palpable. Ankle-brachial indices were within normal range on both sides. Calibrated tuning fork tests did not suggest neuropathy. A 5.1% HbA_{1c} indicated a balanced carbohydrate metabolism. A well-balanced carbohydrate metabolism, sufficient peripheral circulation and lack of neuropathy suggested an alternative cause behind the reappearing ulcers, a systemic vasculitis. The patient's blood sample was sent for immunoserology tests. DSA was performed to examine the vascular status of the lower extremity, which showed no unequivocal

sign of stenosis or systemic vascular disease, so arterial insufficiency and Buerger's disease were ruled out. We started targeted systemic antibiotic treatment and regular local wound care, but due to advanced necrosis the left hallux had to be amputated. During the surgery they performed a biopsy from the ulcer above the ankle.

Immunoserology confirmed PR3-ANCA (c-ANCA) positivity. Histopathological examination suggested small-vessel vasculitis with lymphocytes, a giant cell and granulomas. As the diagnosis of a systemic vasculitis became more and more plausible, the patient had been transferred to the Budai Irgalmasrendi Hospital's Department of Allergology and Clinical Immunology. CT scans of the viscerocranium showed bone destruction typically found in vasculitis. Based on histological findings, c-ANCA-positivity and discrepancies shown on the CT scans, the diagnosis of small-vessel vasculitis, granulomatosis with polyangiitis (GPA), formerly known as Wegener's granulomatosis, could be established. Renal or any other specific organ involvement was absent. Systemic immunosuppressive therapy (high dose corticosteroid, then cyclophosphamide) was initiated, which eventually resulted in the healing of the left ankle ulcer, helped avoid further amputations and the patient's quality of life improved significantly. Our case underlines the pitfalls of the differential diagnosis of lower extremity ulcers, and the fact that rare etiologies also have to be taken into consideration even in diabetic patients.

Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Belgyógyászati Intézet, Anyagcsere Betegségek nem önálló Tanszék,¹ Debreceni Egyetem, Népegészségügyi Kar, Intervenció Epidemiológia Tanszék²

Az LDL- és HDL-szubfrakciók változásai a GLP-1-receptoragonista szemaglutidkezelés hatására 2-es típusú cukorbetegségben

Sztanek Ferenc dr.,¹ Tóth László,¹ Molnár Ágnes,¹ Csiha Sára,¹ Szentpéteri Anita dr.,¹ Lőrincz Hajnalka dr.,¹ Nagy Attila Csaba dr.,² Paragh György dr.,¹ Harangi Mariann dr.¹

■ A 2-es típusú cukorbetegségben (T2DM) az inzulinrezisztencia és az elhízás, valamint a kóros lipideltérések

között szoros összefüggés áll fenn. A hatékony testsúlycsökkentés, a megfelelő vércukor- és lipidkontroll jelentősen

csökkenti a kardiovaszkuláris kockázatot T2DM-ben. A heti egyszeri adagolású GLP-1-receptoragonista szemaglutid glükózdependens módon csökkenti a vércukorszintet, stimulálja az endogén inzulinválasztást, a testsúlycsökkentés és az érlemeszesedés szempontjából kedvező hatásai is bizonyítottak. Korábbi vizsgálatok eredményei alapján a szemaglutid kedvező hatást gyakorolt a lipideltérésekre is. Az érlemeszesedés szempontjából lényeges LDL- és HDL-szubfrakciók meghatározásával eddig csak kevés vizsgálat történt.

Vizsgálatunkba 17, metforminmonoterápián lévő T2DM-es beteget vontunk be, akiknél a titrálási szakaszt követően heti 1 mg szemaglutidot alkalmaztunk szubkután injekció formájában. A betegeknél bevételekor az átlagos HbA_{1c} 8,2±1,7%, az átlagos testsúly 103,3±28,1 kg és a cukorbetegség fennállása átlagosan 9±5,1 év volt. A terápia elkezdését követően 6 hónap és 12 hónap múlva értékeltük a testsúlyváltozást, a lipid- és szénhidrát-anyagcserét jellemző paramétereket. Az lipid-szubfrakciókat poliakrilamid gélelektroforézissel határoztuk meg (LipoprintSystem, Quantimetrix Corp. CA, USA).

Egy év alatt a betegek testsúlya szignifikánsan csökkent (103,7±28,1 vs. 96,2±29,3 kg/m², p<0,01). Jelentősen csökkent a HbA_{1c} (8,2±1,7 vs. 6,6±1,0%, p<0,01), az összkoleszterin (5,4±1,4 vs. 4,8±1 mmol/l, p<0,05), a non-HDL (3,9±0,9 vs. 3,4±0,8 mmol/l, p<0,01) és az LDL-koleszterin szintje (3,1±0,9 vs. 2,8±0,9, p<0,01), szignifikánsan nőtt a HDL-koleszterin (1,25±0,3 vs. 1,43±0,4, p<0,01). A lipid-szubfrakciók közül a kis denz LDL koncentrációjának csökkenése (p<0,05), az átlagos LDL-méret növekedése (p<0,01) és a nagy HDL-szubfrakciójának növekedése (p<0,01) mellett a közepes és kis HDL-szubfrakciók is megemelkedtek (p<0,05).

A GLP-1-receptoragonista szemaglutidkezelés jelentősen csökkenti a testsúlyt, javítja a szénhidrátházttartást, kedvezően befolyásolja a lipidparamétereket T2DM-ben, ezáltal az érlemeszesedés progresszióját is gátolhatja.

Changes in LDL and HDL subfractions following treatment with the GLP-1 receptor agonist semaglutide in type 2 diabetes

■ There is a close relationship between insulin resistance and obesity, as well as lipid abnormalities in type 2

diabetes (T2DM). The high cardiovascular risk may be decreased with effective weight reduction, adequate blood sugar and lipid control in T2DM. The once-weekly GLP-1 receptor agonist semaglutide lowers blood sugar levels in a glucose-dependent manner, stimulates endogenous insulin secretion, and has also been proven to have beneficial effects on weight loss and atherosclerosis. Based on the results of previous studies, semaglutide may have a positive effect on lipid abnormalities. So far, only a few studies have been carried out with the determination of LDL and HDL subfractions, which are important in the aspect of atherosclerosis.

In our study, we included 17 T2DM patients on metformin monotherapy, in whom, after the titration phase, semaglutide 1 mg per week was used in the form of subcutaneous injection. The average HbA_{1c} was 8.2±1.7%, their average body weight was 103.3±28.1 kg, and the average duration of diabetes was 9±5.1 years. After 6 months and 12 months, we evaluated the body weight change and the parameters characterizing lipid and carbohydrate metabolism. Lipid subfractions were determined by polyacrylamide gel electrophoresis (Lipoprint System, Quantimetrix Corp. CA, USA).

After 12 months, the patients' body weight decreased significantly (103.7±28.1 vs. 96.2±29.3 kg/m², p<0.01), as well as HbA_{1c} (8.2±1.7 vs. 6.6±1.0%, p<0.01), total cholesterol (5.4±1.4 vs. 4.8±1 mmol/l, p<0.05), non-HDL (3.9±0.9 vs. 3.4±0.8 mmol/l, p<0.01) and LDL-cholesterol levels (3.1±0.9 vs. 2.8±0.9, p<0.01). We found a significant increase in HDL-cholesterol level (1.25±0.3 vs. 1.43±0.4, p<0.01). Among the lipid subfractions, the small dense LDL subfraction decreased (p<0.05), the average LDL size increased (p<0.01), the large HDL subfraction increased (p<0.01), and the medium and small HDL subfractions also increased (p<0.05).

Treatment with the GLP-1 receptor agonist semaglutide significantly reduces body weight, improves blood glucose level, and it has a favourable effect on lipid parameters in T2DM, and can thus inhibit the progression of atherosclerosis.

Jahn Ferenc Dél-pesti Kórház, III. Belgyógyászat és Diabetológiai Szakrendelés,¹ Jahn Ferenc Dél-pesti Kórház, Sebészeti Osztály²

Lábujjamputációhoz vezető tényezők felmérése a Jahn Ferenc Dél-pesti Kórház régiójában

Takács József dr.,¹ Noszek Annamária dr.,¹ Hajdú Kristóf dr.²

■ A cukorbetegség számának és a betegek várható életkorának növekedésével párhuzamosan az ellátást igénylő diabetológiai szövődmények mennyisége is folyamatosan nő. A betegség többek között ér- és idegkárosodáshoz vezet, az egyik legpregnansabb megnyilvánulás a diabéteszes láb szindróma. Sajnos Magyarországon kiemelkedően magas a nem traumás eredetű alsó végtagi amputációk aránya az európai átlaghoz képest. A szomorú előkelő hely háttérében számos ok áll.

A minor amputációhoz vezető út összetevőit kívántuk feltárni, hogy alapot adhassunk a probléma későbbi megoldási szempontjainak meghatározásához.

2022. január 1. és 2022. december 31. között a Jahn Ferenc Dél-pesti Kórház Sebészeti Osztályán minor lábujjamputáción átesett betegek adatait elemeztük retrospektív adatgyűjtést követően. Vizsgáltuk a betegek anamnéziséit, a korábbi gondozások, szűrések eredményeit, a cukorbetegségre vonatkozó kezeléseket, külön értékeltük a cukorbetegség ismertségének tényét az amputáció idejében. Adatokat próbáltunk nyerni a betegek egészségkultúrájáról, önmenedzselési képességéről, szociális lehetőségeiről. Az adatok forrása a kórházi medikai rendszer, illetve az EESZT adatai, valamint a betegek kikérdezése volt.

Eredményeink alapján azt a nem meglepő, súlyosságában mégis ilyen mértékben nem várt következtetést tudtuk levonni, hogy mind az ellátórendszerrel, mind az ideális szociális ellátási lehetőségektől távolodva a betegek amputációs rizikója hatványozottan nő. Amputációs rizikótényező az alacsony jövedelem, a családi támogatás alacsony mértéke, az orvosi ellátás csökkent hozzáférhetősége, a diabetológiai gondozás szerény minősége. Az amputáció perioperatív ellátása kapcsán a szükséges interdiszciplináris kapcsolatok minősége alapvetően befolyásolja a betegek további sorsát.

A 98 átnézett betegsorsból levonható tanulságok jól ismertek. Eredményeink alátámasztják azt, hogy

a diabéteszes láb szindróma legalább annyira szociális, kulturális, illetve egészségpolitikai, mint amennyire orvosi probléma. A betegek szűrését, gondozását, kezelését a társszakmákkal együtt a lehető legjobb tudásunk szerint kell elvégeznünk. Az orvosi megoldás részletein túl az egyéb területek képviselőinek is mindent el kell követniük, hogy a betegek ne teljesen elhanyagolt állapotban a „semmiből” érkezzenek, és különösen fontos, hogy az akut probléma ellátása után komplex gondozás nélkül ne a „semmibe” távozzanak.

Assessment of factors leading to toe amputation in the Jahn Ferenc South-Pest Hospital region

■ Parallel to the increase in the number and expected age of diabetic patients, the number of diabetic complications requiring care is also constantly increasing. The disease leads to blood vessel and nerve damage, one of the most serious manifestations of which is diabetic foot syndrome. Unfortunately, the proportion of non-traumatic lower limb amputations in Hungary is exceptionally high compared to the European average. There are many reasons behind this cheerless high ranking.

We wanted to explore the components of the path leading to minor amputation in order to provide a basis for determining the solution aspects of the problem.

We retrospectively analysed the data of patients who underwent minor toe amputation at the Surgery Department of Jahn Ferenc South-Pest Hospital between January 1, 2022 and December 31, 2022. We assessed their medical history, the results of previous care and screenings, the treatment for diabetes and we separately evaluated whether diabetes was known at the time of the amputation. We tried to obtain data on the patients' health culture, self-management skills and social status. The data

sources were the hospital medical system, the EESZT and also patient interviews.

Based on our results, we could draw the unsurprising, yet in terms of severity not expected conclusion that the amputation risk of patients increases exponentially the further they are from both the care system and the ideal social care options. Amputation risk factors are low income, low level of family support, reduced access to medical care and poor quality of diabetes care. In relation to the perioperative care of amputation, the quality of the necessary interdisciplinary relationships significantly influences the further fate of the patients.

The conclusions to be drawn from the 98 reviewed patient cases are well known. Our results confirm that the diabetic foot syndrome is at least as much a social, cultural and health policy problem as it is a medical one. Screening, care, and treatment of patients must be carried out to the best of our ability together with the related professions. In addition to the medical solution, the representatives of other areas must also do everything possible to ensure that patients do not arrive from “nowhere” in a completely neglected state, and it is especially important that they do not leave to “nowhere” without complex care after treating an acute problem.

Észak-pesti Centrumkórház – Honvéd Kórház, Diabetológiai Szakrendelés

Edukátori kihívások a gesztációs diabéteszben szenvedő kismamák gondozása során

Trendlné Mandl Hajnalka, Hevesi Judit dr., Páll Krisztina, Zoboky Barbara

■ A gesztációs cukorbetegségben szenvedő terhes kismamák gondozása nagyon összetett, ennek megfelelően időigényes feladat, amiben csakis jól szervezett csapatmunkával lehet megfelelő eredményt és sikert elérni. A gondozás egyik alappillére az edukáció, mely maga is nagyon összetett, a kezelés valamennyi mozzanatát felöleli és a perinatális időszakban, valamint a gyermekágy alatt sem hanyagolható el. Ebben egyre inkább felértékelődik az egészségügyi szakdolgozók feladata, hiszen az elmúlt években az orvos és beteg közötti személyes kapcsolatok száma korlátozottá vált.

Ennek legfőbb oka a COVID-19-pandémia volt, mely szakrendelésünk életét is megváltoztatta, egyre gyakoribbá vált a telemedicina keretén belüli betegellátás. Az anamnézis felvétele során a kórelőzményen kívül a szociális helyzetre és a családi viszonyokra is ki kell térni és fel kell deríteni mindazokat a tényezőket, melyek anyagi, pszichés vagy értelmi akadályokat jelenthetnek a gondozás és kifejezetten az oktatás során. A világunkra jellemző szinte korlátlan információáramlás miatt minden nap találkozunk internetes forrásokból, blogokból, közösségi oldalakról... tájékozódó és tévútra sodródott

betegekkel. Emiatt az edukáció során arra is ki kell térni, hogy a kismama honnan juthat hiteles információhoz.

Előadásunkban a 2021-es és 2022-es évben gondozott 464 gesztációs cukorbetegségben szenvedő kismama kezelésével kapcsolatos adatokat mutatom be, részletezve azokat a problémákat, melyekkel az edukátor gyakran találkozik a munkája során.

Educational challenges in the care of pregnant women with gestational diabetes

■ The care of pregnant women with gestational diabetes is very complex and time-consuming, and can only be achieved through well-organized teamwork. One of the pillars of care is education, which is also very complex, covering all aspects of treatment and cannot be neglected during the perinatal period or postpartum. The role of healthcare workers is becoming increasingly important, as the number of personal relationships between doctors and patients has been limited in recent years.

The main reason for this is the COVID-19 pandemic, which has also changed the life of our outpatient clinic,

with an increasing use of telemedicine. In addition to obtaining detailed medical history, it is also necessary to pay attention to the social situation and family relationships, and to identify all those factors that may represent financial, psychological or intellectual obstacles in the care and education. In our world, characterized by an almost unlimited flow of information, we come across patients who are misguided by information from the internet, blogs,

social media... every day. This is why education should also include guidance as to where pregnant women can find credible information.

In our presentation, we will show data related to the treatment of 464 pregnant women with gestational diabetes who were cared for in 2021 and 2022, detailing the problems that educators often encounter in their work.

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Belgyógyászati és Onkológiai Klinika,¹ University of Sheffield Royal Hallamshire Hospital, Sheffield, UK,² Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Népegészségtani Intézet,³ University College London, Department of Epidemiology and Public Health, London, UK⁴

A disztális szimmetrikus polyneuropathia és az összhalálozás összefüggése – metaanalízis

Vági Orsolya Erzsébet dr.,¹ Svébis Márk M. dr.,¹ Domján Beatrix Annamária dr.,¹ Körei Anna dr.,¹ Tesfaye Solomon dr.,² Horváth Viktor József dr.,¹ Kempler Péter dr.,¹ Tabák Gy. Ádám dr.^{1,3,4}

■ A diabéteszes szenzoros neuropathia (distal symmetric polyneuropathy, DSPN) mind az 1-es, mind a 2-es típusú cukorbetegség gyakori, az életminőséget jelentősen rontó szövödménye. A halálozással való kapcsolata azonban mindeddig nem volt egyértelmű, az erre vonatkozó adatok ellentmondásosak voltak.

■ **Célkitűzés:** A DSPN és a mortalitás közötti összefüggés pontos meghatározása, külön vizsgálva 1-es és 2-es típusú cukorbetegség esetén az eddig publikált megfigyeléses vizsgálatok metaanalízisének segítségével.

■ **Módszerek:** A Medline adatbázisban a létrehozástól 2021 májusáig megjelent olyan diabéteszes neuropathiában szenvedő cukorbeteg adatok feldolgozó eset-kontroll és kohorszvizsgálatokat kerestünk, amelyekben elérhetőek voltak a halálra vonatkozó adatok is. Az eredményeket random-hatás modellel vizsgáltuk, az 1-es és a 2-es típusú cukorbeteg közötti hatáshatásbeli különbséget pedig metaregresszió segítségével elemeztük.

■ **Eredmények:** A beválasztási kritériumoknak összesen 31 kohorszvizsgálat felelt meg (n=155934, DSPN kiinduláskor: 27,4%, bármilyen okból bekövetkezett halálozás: 12,3%). A diabéteszes neuropathiában szenvedő betegek halálra valószínűsége közel kétszerese volt a DSPN-ben nem szenvedő

cukorbetegkéhez képest (HR: 1,96, 95%-os CI: 1,68–2,27, I²=91,7%), ami részben magyarázható volt a kiindulási kockázati tényezők egyidejű fennállásával (adjusted HR: 1,60, 95%-os CI: 1,37–1,87, I²=78,86%). Az összefüggés erősebbnek bizonyult 1-es típusú, mint 2-es típusú cukorbetegség esetén (HR: 2,22, 95%-os CI: 1,43–3,45). Az eredmények a szenzitivitási elemzések során sem veszítettek erejükből, jelentős publikációs torzítás nem volt igazolható. A kapott adatok értékelését azonban korlátozza, hogy nem mindig voltak elérhetőek többszörös illesztést követően kapott adatok, valamint hogy a DSPN definíciója nem minden esetben egyezett pontosan.

■ **Következtetés:** Eredményeink alapján a diabéteszes neuropathia fennállása közel kétszeresére emeli a halálozást. Ennek ismeretében a jövőben a DSPN célzott kezelése jelentősen javíthatja a cukorbeteg életkilátásait.

The association between distal symmetric polyneuropathy in diabetes with all-cause mortality – a meta-analysis

■ **Background:** Distal symmetric polyneuropathy (DSPN) is a common microvascular complication of both type 1 and

2 diabetes with substantial morbidity burden and reduced quality of life. Its association with mortality is equivocal.

■ **Purpose:** To describe the association between DSPN and all-cause mortality in people with diabetes and further stratify by the type of diabetes based on a meta-analysis of published observational studies.

■ **Methods:** We searched Medline from inception to May 2021. Original data were collected from case-control and cohort studies that reported on diabetes and DSPN status at baseline and all-cause mortality during follow-up. Data was synthesized using random-effects meta-analysis. The difference between type 1 and 2 diabetes was investigated using meta-regression.

■ **Results:** A total of 31 cohorts (n=155,934 participants, median 27.4% with DSPN at baseline, all-cause

mortality 12.3%) were included. Diabetes patients with DSPN had an almost twofold mortality (HR: 1.96, 95% CI: 1.68–2.27), I²=91.7%) compared to those without DSPN that was partly explained by baseline risk factors (adjusted HR: 1.60, 95% CI: 1.37–1.87, I²=78.86%). The association was stronger in type 1 compared to type 2 diabetes (HR: 2.22, 95% CI: 1.43–3.45). Findings were robust in sensitivity analyses without significant publication bias. Limitations: Not all papers reported multiple adjusted estimates. The definition of DSPN was heterogeneous.

■ **Conclusions:** DSPN is associated with an almost two-fold risk of death. If this association is causal, targeted therapy for DSPN could improve life expectancy of diabetic patients.

Szegedi Tudományegyetem, Szent Györgyi Albert Orvostudományi Kar, Belgyógyászati Klinika,¹ Debreceni Egyetem, Klinikai Központ, Belgyógyászati Intézet,² Siófoki Kórház és Rendelőintézet, Belgyógyászati Osztály, Siófok,³ Budapesti Corvinus Egyetem, Research Flow Kft.⁴

A 2-es típusú diabétesz hazai kezelésének felmérése Delphi-konzensusmódszerrel

Várkonyi Tamás dr.,¹ Balogh Zoltán dr.,² Brasnyó Pál dr.,³ Mazzag Bálint⁴

■ A 2-es típusú diabétesz kezelésében 2008-ban jelentős változást hozott, hogy a glükocentrikus terápiás szemlélet kiegészült további olyan, a diabetológiában mérföldkőnek tekinthető megállapítással, ami azonos fontosságra emelte a vércukorcsökkentéssel a beteg globális állapotát figyelembe vevő, azt akár befolyásolni képes antidiabetikus kezelést. Ha nem történik meg időben a megfelelő terápia bevezetése vagy annak intenzifikálása, akkor az érintett betegek életkilátásai romolhatnak.

Felmértük tehát, hogy a terápiát érintő elvek hogyan épülnek be a szakmai köztudatba.

A Delphi-módszert alkalmaztuk, melynek lényege a diabetológiában jártas szakemberek több fordulóban történő megkérdezése, majd a válaszok több iteráción keresztüli begyűjtése. Hazai diabéteszellátásban dolgozó szakorvosokat kértünk fel, és összesen két iterációban értékeltük a konszenzus meglétét, mértékét és

egységességét. A résztvevők az állításokat egy 1–5-ig terjedő Likert-skálán értékelték. Az első iterációban 47 szakorvos vett részt, mindkét kérdőívet 39 fő töltötte ki.

Az eredmények szerint a diabetológusok egységesek a holisztikus megközelítést illetően, a betegséget befolyásoló kezelés fontosságáról, illetve a korai kardiorenális metabolikus kezelés megvalósításáról. Ismerik a legújabb nemzetközi és hazai irányelveket. Szükséges lehet a metformin utáni terápiaválasztás pontosítása, illetve annak eldöntése, hogy terápiás csoportot vagy egyes evidenciával bíró gyógyszereket válasszanak-e.

Fontosnak tartják, hogy a beteg ellátásában részt vevő valamennyi fél együttműködjön és kezdeményező legyen a terápiamódosításban, ha kardiovaszkuláris és renális szempontból előnyös szer válik szükségessé. A betegek gondozásának és önellenőrzésének javítása is fontos cél a diabetológusok számára.

Assessment of the treatment of type 2 diabetes in Hungary with Delphi consensus method

■ The treatment of type 2 diabetes significantly changed in 2008, when the glucocentric therapeutic approach was supplemented by additional findings about the importance of treatment that takes the global condition of the patient into account. These therapies may modify the metabolic disease nowadays. If the appropriate treatment is not introduced or intensified in time, the life expectations of the patients may deteriorate. We therefore assessed how the principles of the therapy selection are integrated into the professional public opinion. The Delphi method was applied, the essence of which is to interview experts in diabetes in several rounds, and then collect the answers through several iterations. The participants rated the statements on a 1–5 Likert scale. The existence, the

extent and the uniformity of the consensus were evaluated in two iterations. 47 specialists participated in the first iteration, 39 of them completed both questionnaires. According to the results, the diabetologists are united in the holistic approach, the importance of treatment modifying the disease, and the implementation of early cardio-renal metabolic treatment. The participants are aware of the latest international and national guidelines, but these have not been fully implemented in practice. It may be necessary to clarify the choice of therapy after metformin, and to decide whether to choose a therapeutic group or certain drugs with evidence. It is considered important that all parties involved in the patient's care cooperate and play an initiative role in changing the therapy if a drug beneficial from a cardiovascular and renal point of view becomes necessary. Improving patient care and self-monitoring are also important goals for diabetologists.

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Belgyógyászati és Onkológiai Klinika, Budapest,¹ Semmelweis Egyetem, Rácz Károly Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola, Budapest,² Bajcsy-Zsilinszky Oktató Kórház, Budapest,³ Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Népegészségügyi Intézet, Budapest,⁴ University College London, Epidemiológiai és Népegészségügyi Tanszék, London, Egyesült Királyság⁵

Degludek/liraglutid (IDegLira) és glargin/lixiszenatid (iGlarLixi) fix kombinációs készítmények hatásosságának és biztonságosságának összehasonlítása – hálózati metaanalízis

Visolyi Gergely dr.,^{1,2,3} Domján Beatrix Annamária dr.,¹ Svébis Márk M. dr.,^{1,2} Péterfi Anna,⁴ Lovász Barbara dr.,¹ Mészáros Szilvia dr.,¹ Horváth Viktor József dr.,¹ Tabák Gy. Ádám dr.^{1,4,5}

■ A glükagonszerű peptid receptoragonista (GLP-1-RA) és bázisinzulinok fix kombinációja (FRC) hatékony alternatívája lehet a bázis-bólus inzulinkezelési rendszernek, azonban az egyes FRC-k hatásosságának direkt összehasonlításáról nincsen adat.

■ **Célkitűzés:** A két elérhető fix kombinációs készítmény hatásosságának és biztonságosságának összehasonlítása 2-es típusú cukorbetegekben a készítményekkel végzett randomizált, kontrollált vizsgálatok hálózati metaanalízise (NMA) segítségével.

■ **Módszerek:** Elemzésünkben a 2022. február 28-ig a PubMed és a ClinicalTrials.gov adatbázisokban megjelent, legalább 24 hetes, 2-es típusú cukorbetegeken végzett, az FRC-eket komponenseikkel összehasonlító randomizált, kontrollált klinikai vizsgálatok (RCT) szisztemás áttekintését és hálózati metaanalízisét végeztük. Elsődleges végpont a vizsgálat végén elért HbA_{1c}-érték volt. Másodlagos végpontok voltak a vizsgálat végén elért éhomi vércukorszint, a testtömeg vizsgálat alatti változása, valamint az incidens hipoglikémia. A kezelés hatását

folyamatos változók esetén az átlagos különbséggel (MD) és standard hibával (SE), kategorikus változók esetén esélyhányadossal (OR) és 95%-os konfidenciaintervallummal (95%-os CI) jellemeztük. Referenciaként az iGlarLixi-kezelés szolgált.

■ **Eredmények:** A keresés során talált 1404 közleményből 29 RCT-t válogattunk be. Nem találtunk direkt összehasonlítást az FRC-k között. Az NMA modell konzisztenciájának elérése érdekében a HbA_{1c}-analízisből kizártunk néhány olyan vizsgálatot, ahol az inzulinkaron a gyógyszer adagját maximalizálták. Mindkét fix kombinációs készítmény hatásosabb volt, mint a GLP-1-RA-k vagy a bázisinzulinok önmagukban, azonban a két FRC között nem találtunk különbséget (MD: -0,10 [SE: 0,10]%). Az IDegLira (-0,47 [0,24] mmol/l) és a bázisinzulinok hasonlóan hatásosan csökkentették az éhomi vércukrot az iGlarLixi-hez (ref.) képest, míg a GLP-1-RA-k kevésbé voltak hatékonyak az iGlarLixi-nél. A testtömeg növekedése kisebb volt a GLP-1-RA-k és az IDegLira mellett (-0,72 [0,32] kg), mint az iGlarLixi mellett, míg a bázisinzulinok mellett nagyobb volt a testtömeg növekedése. Az incidens hipoglikémia (az egyes vizsgálatokban nem volt egységes a hipoglikémia definíciója) kockázata legkisebb a GLP-1-RA-k mellett volt, ezt követte az IDegLira (OR: 0,78, 95%-os CI: 0,39–1,57), az iGlarLixi (ref.), végül a bázisinzulinok.

■ **Következtetések:** Mindkét fix kombinációs készítmény hatásosabban csökkentette a HbA_{1c}-értéket mint a komponenseik. A két készítmény HbA_{1c}-n kifejtett hatásossága hasonló volt.

Comparison of the efficacy and safety of commercially available fixed ratio combinations of insulin degludec/liraglutide (IDegLira) and insulin glargine/lixisenatide (iGlarLixi) – a network meta-analysis

■ Fixed ratio combinations (FRC) of glucagon-like peptide 1 receptor agonists (GLP-1 RA) and basal insulins

are possible alternatives to basal-bolus insulin regimens, however comparative efficacy of these products is under-researched.

■ **Objective:** To compare the efficacy and safety of commercially available fixed ratio combinations (FRC) of glucagon-like peptide 1 receptor agonists (GLP-1 RA) and basal insulins by a network meta-analysis (NMA) of randomised controlled trials (RCT) of type 2 diabetes patients.

■ **Methods:** We report a systematic review and network meta-analyses of RCTs of type 2 diabetes patients randomized to FRCs or to their components for ≥24-weeks reported in PubMed or ClinicalTrials.gov until 28/FEB/2022. Primary outcome was attained HbA_{1c}. Secondary outcomes included fasting plasma glucose, change in body weight, and incident hypoglycemia. Treatment effects were estimated as mean differences and standard errors (MD; [SE]) or odds ratios (OR) with 95% confidence intervals (95% CI) using iGlarLixi as reference.

■ **Results:** We included 29 RCTs of the 1404 papers identified. No direct comparison between FRCs was found. After excluding some insulin capped trials to reach model consistency, both FRCs were more efficacious regarding HbA_{1c} than their components, however no difference between FRCs was found (MD: -0.10 [SE: 0.10]%). The effect of IDegLira (-0.47 [0.24] mmol/l) and basal insulins was similar to that of iGlarLixi (ref.) on fasting glucose, while GLP-1 RA had lower efficacy than iGlarLixi. Weight gain was lower with GLP-1 RAs and IDegLira (-0.72 [0.32] kg) than iGlarLixi (ref.) and higher with basal insulins. Incident hypoglycemia (based on different definitions) was least frequent with GLP-1 RAs followed by IDegLira (OR: 0.78 95% CI: 0.39–1.57), iGlarLixi (ref.) and basal insulins.

■ **Conclusions:** Regarding HbA_{1c}, both FRCs were more efficacious over their individual components with similar efficacies of the two FRCs.

Észak-Közép-budai Centrum, Új Szent János Kórház és Szakrendelő, II. Belgyógyászati Osztály, Budapest,¹ Szent Margit Kórház, II. Belgyógyászati Osztály, Budapest,² Miskolci Egyetem, Egészségtudományi Kar, Elméleti Egészségtudományi Intézet, Miskolc³

Új lehetőségek a diabéteszes szövődmények csökkentésére 2-es típusú cukorbetegekben

Vörös Péter dr.,¹ Szász Máté dr.,² Kis János Tibor dr.,¹ Arapovicsné Kiss Krisztina dr.,¹ Schandl László dr.,¹ Winkler Gábor dr.^{1,3}

■ A diabéteszgondozás elsődleges célja a lehetséges szövődmények kockázatának mérséklése, melyek alapvetően meghatározzák a betegek életminőségét és várható élettartamát. Az elmúlt időszak SGLT-2- (sodium-glucose cotransporter-2) gátlókkal és GLP-1- (glucagon-like peptide-1) analógokkal kapcsolatos kutatásai lényeges fejlődést eredményeztek a betegség kezelésében és kórlelettanának megértésében.

A 2-es típusú diabétesz kialakulásának egyik, ha nem a legfontosabb okozója az érintettek többletkalória-bevitel, ami különböző patológias folyamatokon keresztül, mint glükotoxicitás, SGLT-2- és RAAS- (renin-angiotensin-aldosteron system) túlműködés, hipertónia, fokozott oxidatív stressz, inflammatio, thrombocytáaggregáció, endothel-diszfunkció, hypoxia, atherogen lipidprofil kialakulása fontos szerepet játszik a késői diabéteszes szövődmények megjelenésében és progressziójában. Az SGLT-2-gátlók és a GLP-1-analógok önmagukban vagy metforminnal kombinálva különböző hatásmechanizmussal csökkentik a major kardiovaszkuláris eseményeket (MACE), a kardiovaszkuláris halálózást, a miokardiális infarktusz előfordulását és a bármilyen okból bekövetkező halálózást. Az SGLT-2-gátlók ugyanakkor a szívgyengeség miatti kórházi kezelést és a kialakuló vagy romló vesekárosodást, a GLP-1-analógok pedig a stroke kockázatát mérsékelik jelentősebben. A két gyógyszercsoport egymástól eltérő hatásmechanizmusa eredményezhet egy klinikailag kellően biztonságos, még hatékonyabb kombinációt a diabétesz terápiajában. Egy 1895 beteg adatait feldolgozó metaanalízis szerint a kombinált kezelés a monoterápiával szemben eredményesebb a HbA_{1c}, a testsúly, az éhgyomi és a 2 órás posztprandiális vércukorérték, a szisztolés vérnyomás, a testtömegindex, a low-density lipoprotein koleszterin (LDL-C) csökkentésére, 2-es típusú diabéteszben

egy évnél hosszabb megfigyelés során is. Számítani kell azonban a hipoglikémia, a diarrhoea, a nausea, a genitális infekciók gyakoribb előfordulására. A minél korábbi, HbA_{1c}-értékétől vagy más antihyperglykémias kezeléstől független kombinált használatuk az anyagcsere-egyensúly még szigorúbb kritériumainak elérését, a szövődmények hatékonyabb elkerülését eredményezhetik.

A szerzők összefoglalják az SGLT-2-gátlók és a GLP-1-analógok kombinációjával történt klinikai vizsgálatokat, irodalmat.

New options for reducing diabetic complications in type 2 diabetics

■ The primary goal of diabetes care is to reduce the risk of possible complications, which fundamentally determine the patients' quality of life and life expectancy.

Recent research on SGLT-2 (sodium-glucose cotransporter-2) inhibitors and GLP-1 (glucagon-like peptide-1) analogues has resulted in significant progress in the treatment of the disease and in the understanding of its pathophysiology.

One, if not the most crucial cause of the development of type 2 diabetes is the excess calorie intake of those affected, which through various pathological processes, such as glucotoxicity, SGLT-2 and RAAS (renin-angiotensin-aldosterone system) hyperactivity, hypertension, increased oxidative stress, inflammation, platelet aggregation, endothelial dysfunction, hypoxia, the formation of an atherogenic lipid profile, plays an essential role in the appearance and progression of late diabetic complications. SGLT-2 inhibitors and GLP-1 analogs alone or in combination with metformin reduce major cardiovascular events (MACE), cardiovascular death, myocardial infarction and all-cause

mortality by different mechanisms of action. At the same time, SGLT-2 inhibitors reduce hospitalization due to heart failure and developing or worsening kidney damage, while GLP-1 analogs significantly lower stroke risk. The different mechanisms of action of the two drug groups can result in a clinically sufficiently safe and even more effective combination in the therapy of diabetes. According to a meta-analysis processing the data of 1,895 patients, combined treatment is more effective than monotherapy in terms of HbA_{1c}, body weight, fasting and 2-hour postprandial blood sugar, systolic blood pressure, body mass index and

low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) reduction in type 2 diabetes, during observation longer than one year also. However, more frequent occurrence of hypoglycemia, diarrhoea, nausea, and genital infections should be expected. Their combined use as early as possible, regardless of HbA_{1c} value or other antihyperglycemic treatment, can result in achieving even stricter criteria for metabolic balance and avoiding complications more effectively.

The authors summarize the clinical studies and literature on the combination of SGLT-2 inhibitors and GLP-1 analogs.

Ábrahám Erzsébet Judit dr.	55	Fodor Ágnes dr.	23
Ábrahám György dr.	45	Fogl Anita dr.	70
Andrea Kántor dr.	5	Fraenkel Emil dr.	13
Andriska Péter	43	Fülöp Gábor dr.	15
Arapovicsné Kiss Krisztina dr.	12, 79	Fülöp Péter dr.	11
Babják László dr.	16, 30	Gaál Zsolt dr.	5, 30, 32, 54
Baczkó István dr.	55	Gaál Zsolt István dr.	16
Bajcsi Dóra dr.	45	Gáll Tibor	64
Bakk Judit dr.	30	Galvács Henrietta dr.	17
Balkay László dr.	11	Gál Viktor	52
Balla József dr.	43	Garai Ildikó dr.	11
Balogh István dr.	16	Gasparics Roland dr.	7, 18
Balogh Zoltán dr.	76	Gencsiová Kristína dr.	7, 20
Bandur Szilvia dr.	69	Gordos Lívía	21
Barnai Márai dr.	55	Hagymási Krisztina dr.	58
Bedros J. Róbert dr.	20	Hajdú Anna	60
Békeffy Magdolna Zsófia dr.	27, 38	Hajdú Kristóf dr.	73
Biriné Mika Borbála	5	Hajdú Noémi dr.	27, 38
Bordács Barbara dr.	6	Harangi Mariann dr.	36, 37, 48, 51, 60, 71
Brasnyó Pál dr.	76	Herczeg György dr.	23
Brenisin Marek dr.	13	Herczeg Vivien dr.	24
Budai Bettina dr.	58	Herold Magdolna	23, 49
Czakó László dr.	45	Herold Zoltán dr.	23, 49
Czine Zsigmond dr.	30	Hevesi Judit dr.	74
Csiha Sára	48, 71	Hodrea Judit dr.	26
Csitári Gergő dr.	7, 20	Horváth Lilla	9
Csorvási Ágnes dr.	29	Horváth Lilla dr.	16, 30
Dank Magdolna dr.	49	Horváth Viktor József dr.	27, 38, 75, 77
Daróczy Bálint dr.	36	Istenes Ildikó dr.	38
Dávid Anett	9	Iványi Béla dr.	45
Dezső László dr.	15	Jenei Tibor	64
Diószegi Ágnes dr.	36, 37	Jost Krisztina dr.	6
Domboróczki Zsolt dr.	10, 67	Kajetán Miklós dr.	29
Domján Beatrix Annamária dr.	27, 75, 77	Kaló Zoltán dr.	33
Dózsa Katalin dr.	17	Kapin Marianna dr.	30
Eigner György dr.	65	Káplár Miklós dr.	11
Emri Miklós dr.	11	Kaposi Novák Pál dr.	58
Esze Regina dr.	11	Karányi Zsolt dr.	36
Fejes Imola dr.	45	Kárpáti István dr.	43
Fekete Andrea dr.	26	Katkó Mónika dr.	11
Fekete Cintia dr.	12, 34	Katona Éva dr.	36, 37, 48
Fekete János Tibor dr.	57	Kazu Dorina dr.	16, 30
Ferenci Tamás dr.	69	Kempler Péter dr.	6, 18, 27, 38, 55, 75
Firneisz Gábor dr.	52	Képes Zita dr.	11

Kicsák Marian.....	32	Nagy Orsolya dr.	54
Kis János Tibor dr.	12, 33, 34, 79	Nemes Attila dr.	55
Kiss Krisztina dr.	34	Németh Ákos	36
Kiss Zsófia dr.	70	Németh László	43
Konczné Molnár Ibolya.....	35	Noszek Annamária dr.	73
Koós Csaba Géza dr.	27	Novák Kamilla.....	65
Korom Andrea	55	Nyiraty Szabolcs dr.	6, 55
Kósa István dr.	55	Orosz Andrea dr.	55
Kovács Beáta dr.	36, 37	Orosz Attila dr.	29
Kovács Gábor dr.	33, 69	Osgyán Karola.....	38
Kovács Illés dr.	26	Ozsvári-Vidákovich Magdolna dr.	57
Kovács Levente dr.	65	Pálffy Zsuzsa dr.	5, 16, 30
Köbbling Tamás dr.	37	Pálffy Zsuzsanna dr.	16
Körei Anna dr.	27, 38, 75	Pálinkás Anita dr.	64
Körner Anna dr.	40	Páll Dénes dr.	36, 37
Krajczár Péter dr.	61	Páll Krisztina.....	74
Kun Attila dr.	41	Pálmai Dóra.....	58
Kupai Krisztina dr.	6	Paragh György dr.	11, 48, 51, 60, 71
Laczy Boglárka dr.	43	Pécsi Anna.....	24
Ladányi Erzsébet dr.	43	Péterfi Anna	77
Lazurová Ivica dr.	13	Pető Attila dr.	60
Légrády Péter dr.	45	Petró Gizella dr.	61
Lengyel Csaba dr.	6, 9, 45, 46, 55	Pokoly Bence dr.	63
Lovász Barbara dr.	77	Putz Zsuzsanna dr.	38
Lőrincz Hajnalka dr.	48, 51, 71	Rácz Olivér dr.	13
Luczay Andrea dr.	24	Rafael Beatrix dr.	9
Maroda László dr.	36, 37	Rajnai Liliána dr.	11
Martinek Emőke.....	49	Ratku Balázs.....	48
Masszi Tamás dr.	52	Reiner Ádám dr.	61
Máthéné Köteles Éva	55	Reusz György dr.	43
Mazzag Bálint	46, 76	Rónaszéki Aladár dr.	58
Medveczki Tímea.....	26	Rosta Klára dr.	57
Menyhárt Adrienn.....	38	Ruisanchez Éva dr.	26
Mészáros Judit dr.	30	Salfer Balázs.....	43
Mészáros Szilvia dr.	77	Sándor János dr.	64
Mohamad Nour Mohamad dr.	5	Schandl László dr.	12, 34, 79
Molnár Ágnes.....	51, 60, 71	Selejő Petra	64
Mongel Istvánné	17	Seres Ildikó dr.	48
Nádasdi Ákos dr.	52	Siket Máté	65
Nádas Judit dr.	29, 54, 70	Simonová Erika	66
Nádró Bíborka dr.	36	Simonyi Gábor dr.	7, 18, 20
Nagy Attila Csaba dr.	60, 71	Sipter Emese dr.	10, 67
Nagy Géza dr.	58	Somodi Sándor dr.	11, 48
Nagy Kinga.....	40	Somogyi Anikó dr.	23, 49, 52, 57, 58, 63

Sümegei Bálint dr.	61	Tóth-Heyn Péter dr.	24
Svébis Márk M. dr.	27, 41, 69, 75, 77	Tóth László.....	71
Szabó Attila J. dr.	26	Török György dr.	26
Szabó Lilla dr.	43	Tran Minh N. dr.	26
Szabó Tamás dr.	36	Trendlné Mandl Hajnalka	74
Szabó Zoltán dr.	48	Turbucz Piroska dr.	69
Szakony Szilvia dr.	57	Turkevi-Nagy Sándor dr.	45
Szalai Orsolya dr.	70	Vági Orsolya Erzsébet dr.	38, 75
Szász Máté dr.	79	Vágvölgyi Anna dr.	55
Szemán Flóra	9	Valkusz Zsuzsanna dr.	6
Szentpéteri Anita dr.	51, 71	Vámos Árpád dr.	61
Szépkiúti Sándor dr.	69	Várkonyi Ákos.....	6
Sziller István dr.	57	Várkonyi Tamás dr.	6, 9, 45, 55, 76
Sztanek Ferenc dr.	51, 60, 71	Vincze Ferenc dr.	64
Szűcs Mónika.....	55	Visolyi Gergely dr.	41, 77
Tabák Gy. Ádám dr.	27, 41, 69, 75, 77	Vörös Péter dr.	79
Takács József dr.	73	Winkler Gábor dr.	12, 33, 34, 79
Tarnóczy Tímea dr.	70	Wittmann István dr.	15, 43
Tarr Enikő dr.	16, 30	Zoboky Barbara	74
Tesfaye Solomon dr.	75	Zrínyi Miklós dr.	37
Theisz János dr.	57	Zsély Boglárka	58
Tordai Zsuzsanna dr.	38		

Félkövér szedés: első szerző.

