

Hat, hosszú távon gondozott, 50 év feletti betegségtartamú 1-es típusú diabéteszes személy hossz- és keresztmetszeti elemzése

Fövényi József dr.,¹ Kocsis Győző dr.²

¹ Budapesti Péterfy Sándor Utcai Kórház-Rendelőintézet, Diabetológiai Szakrendelő

² Semmelweis Egyetem, Belgyógyászati és Onkológiai Klinika, Budapest

Kulcsszavak

- 1-es típusú diabetes mellitus
- >50 éves diabétesztartam
- ateroszklerózis
- folyamatos szöveti glükózmonitorozás
- mikrovaskuláris szövődmények

Összefoglalás

A szerzők hat, >50 éves diabétesztartamú, 28–53 év óta ellenőrzött 1-es típusú betegük – négy férfi, két nő – gondozási adatait elemzik hossz- és keresztmetszeti összevetésben. Az adatok feldolgozása kezelési dokumentációik, illetve az 1989-ben kidolgozott számítógépes adatgyűjtés értékelésével történt. A hosszmet-szeti vizsgálatban a testsúly mellett követték a HbA_{1c}, a lipidparaméterek (HDL-, LDL-koleszterin, triglicerid), a vesefunkció (eGFR, szérum kreatinin, vizelet-albuminürítés) és a CRP alakulását. A keresztmetszeti vizsgálatban elemezték a mikroangiopátiás, kardiológiai (EKG, terheléses EKG, szívultrahang), továbbá nyaki, hasi és alsó végtagi artériás ultrahang-, valamint koronária-CT-vizsgálattal pedig a makroangiopátiás károsodással kapcsolatos adatokat is. Rögzítették a társbeteg-ségek, köztük a hipertónia alakulását. Megállapították, hogy a nőbetegek és egy férfi beteg testsúlya nem változott, három férfi betegé viszont emelkedett. A bete-gek felénél semmilyen makroangiopátiás elváltozást nem találtak, csupán enyhe mikroangiopátiát tudtak kimutatni, míg a másik három betegnél súlyos atero-szklerózis mellett enyhe, illetve súlyos retino- és neuropátiát találtak. Minden be-teg a nyolcvanas évek óta intenzív inzulinkezelésben részesül, 18 éve kizárólag analóg inzulint kapnak, az egyik nőbeteg 20 éve inzulinpumpát (8 éve CGM-mel együtt) használ, és további négy beteg CGM-mel kontrollálja a glükózértékeit. Öt

beteg szed sztatint, mind a hat betegnek jól kezelt, enyhe-középsúlyos hipertóniája van. Egy nőbeteg kivételével mindegyik beteg jónak tartja az életminőségét és diabéteszre visszavezethető érdemi panasza nincs.

Key words

- atherosclerosis
- >50 years diabetes duration
- continuous glucose monitoring
- microvascular complications
- type 1 diabetes mellitus

Longitudinal and cross-sectional analysis of six type 1 diabetic patients with >50 years of diabetes duration cared for long-term within a single practice

The authors analyze the diabetes care data of their six type 1 diabetic patients – four men, and two women – with a diabetes duration of >50 years and monitored for 28–53 years, in a longitudinal and cross-sectional comparison. The data were processed by evaluating their treatment documentation and the computerized data collection developed in 1989. In the longitudinal study, in addition to body weight, HbA_{1c}, lipid parameters (HDL-, LDL-cholesterol, triglyceride), kidney function (eGFR, serum creatinine, urinary albumin excretion), and CRP were monitored. The cross-sectional study analyzed data related to microangiopathy (retino- and neuropathy), and related to macroangiopathy cardiological (ECG, exercise ECG, cardiac ultrasound), neck, abdominal and lower limb arterial ultrasound and coronary CT examinations were carried out. The patients' C-peptide levels were measured. The development of co-morbidities, including hypertension, was recorded. It was found that the body weights of the female patients and one male patient did not change, but that of three male patients increased. In half of the patients, no macroangiopathic changes were found, and only mild microangiopathy was detected, while in the other three patients, in addition to severe atherosclerosis, mild or severe retinopathy, and neuropathy were found. All patients were C-peptide negative. All patients have been receiving intensive insulin treatment since the 1980s, they have been receiving only analog insulin for 18 years, one female patient has been using insulin pump for 20 years (with CGM for 8 years), and another four patients control their glucose values with CGM. Five patients are taking statins, and all six patients have well-treated mild-to-moderate hypertension. Except for one female patient, all patients consider their quality of life to be good and have no significant complaints attributable to diabetes.

A gyermek- vagy ifjúkori, ma 1-es típusúnak nevezett diabetes mellitus diagnózisa, mely alig egy évszázaddal ezelőtt egyenlő volt a halálos ítélettel, az inzulin felfedezését és a terápiába történő bevezetését követően karbantartható egészségi állapottá szelődött. Azonban főként az első évtizedekben, amikor a mai korszerű inzulinkészítmények és az önellenőrzés eszközei még nem álltak rendelkezésre, a nem megfelelő

anyagcsere-vezetés következtében fellépő mikro- és makrovaszkuláris szövődmények akár két-három évtizeden belüli elhalálozáshoz vezettek. Így az 1926–28 között megbetegedettek átlag 31,9 évig élhettek, viszont az 1929–1938 között fellépő betegségben már 39,8 évre javultak az életkilátások.¹ Az utóbbi évtizedekben fellépő 1-es típusú diabéteszrel élők életkilátásai további rohamos mértékben javultak, és egyes esetekben meghaladhatják a nem

diabéteszes kortársaikét is.² Ma már közel tíz, több száz, akár ezernél is több 50 év feletti diabétesztartammal rendelkező 1-es típusú diabéteszes esetét feldolgozó, többnyire nemzeti diabéteszregiszterekre alapozó közlemény ismert, közülük is elsősorban a Joslin Medalist program emelendő ki,³ mely ötezernél több, >50 éves tartamú és 600 feletti számú >75 év diabétesztartammal rendelkező, komoly diabéteszes szövődmények nélküli esetet ölel fel. Az irodalomban eddig a leghosszabb, 86 éves diabétesztartammal rendelkező beteg 91 évet ért meg.^{4,5} A Finn-Diane 50-year Cohort⁶ 729, az Egyesült Királyság Golden Years Cohortja⁷ 400 >50 év diabétesztartammal rendelkező esetet dolgozott fel. Egy svéd tanulmány 1023 >50 év diabétesztartammal rendelkező személy adatait elemzi,⁸ egy japán tanulmány 29, szintén >50 év diabétesztartamú beteg adatait dolgozza fel.⁹ További 57 >50 év diabétesztartammal rendelkező 1-es típusú beteg esetét prezentálja a Parisian Cohort Study,¹⁰ 69 esetet pedig a Canadian Study of Longevity in Type 1 Diabetes.¹¹

BETEGEK

Egy belgyógyász/diabetológus (FJ) négy férfi és két nőbeteg – életkoruk 53–73 év, diabétesztartamuk 51–69 év – részesített folyamatos gondozásban 28–53 éven keresztül, az egyik nőbeteg 16 éven keresztül szerzőtársával közösen. A betegek közül négynek a gondozása az első szerző korábbi munkahelyén (János Kórház, II. Belosztály), kettőnek későbbi munkahelyén (Péterfy Sándor Utcai Kórház-Rendelőintézet, B Belosztály) kezdődött. Az 5. és 6. sz.

beteg diabétesztartama és gondozási tartama azonosságának a magyarázata az, hogy mindketten a szerző fiai, akiket ezért gyermekdiabetológus nem is gondozott. A hat beteg közül öt beteg gondozása a mai napig a Budapesti Péterfy Sándor Utcai Kórház Diabetológiai Szakrendelőjében történik, egy beteg gondozását a második szerző önállóan folytatja. A vizsgálat és az irodalom feldolgozása 2022 júniusában zárult (1. táblázat).

MÓDSZEREK

Hosszmetszeti vizsgálat

A Péterfy Sándor Utcai Kórház B Belosztályán 1989-ben szerkesztettük meg azt a számítógépes programot, melyben minden betegvizit alkalmával rögzítettük a fizikális és laboratóriumi paramétereket és a terápiákat, majd a program több lépésben történt továbbfejlesztése során ezek az adatok változatlanul hozzáférhetőek maradtak. Mivel egy-egy beteg évi 4 alkalommal jelent meg a szakrendelőben és évente 3–4 laboratóriumi vizsgálatra került sor, a könnyebb áttekinthetőség kedvéért – miután 28–33 évről van szó – az 1–6. ábrán csak az éveken belüli adatok átlagát tüntettük fel.

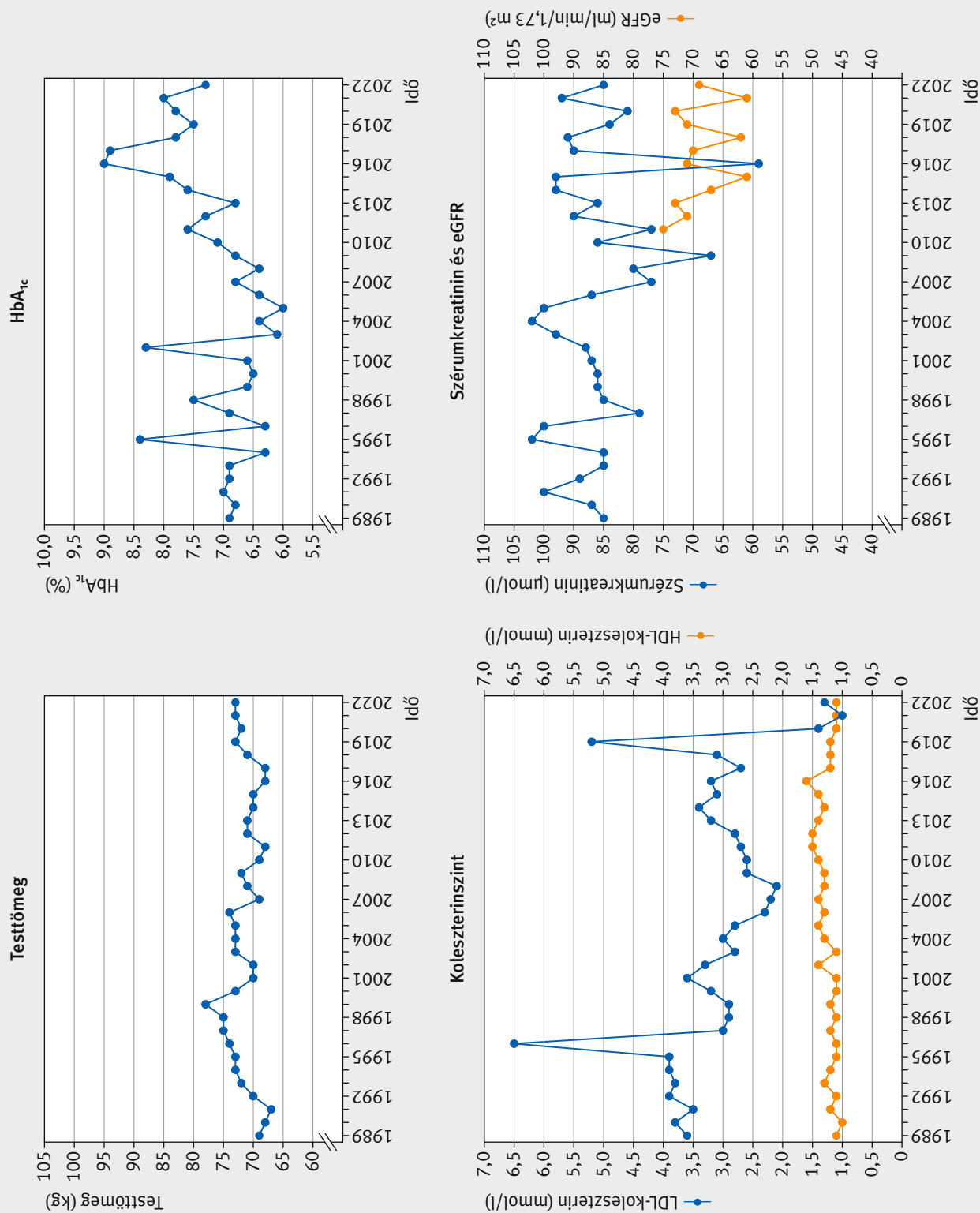
Keresztmetszeti vizsgálat

2021–22-ben minden betegnél hasi, nyaki és alsó végtagi artériás ultrahangvizsgálatot, teljes körű neuropátiás vizsgálatot, szemészeti vizsgálatot, kardiológiai

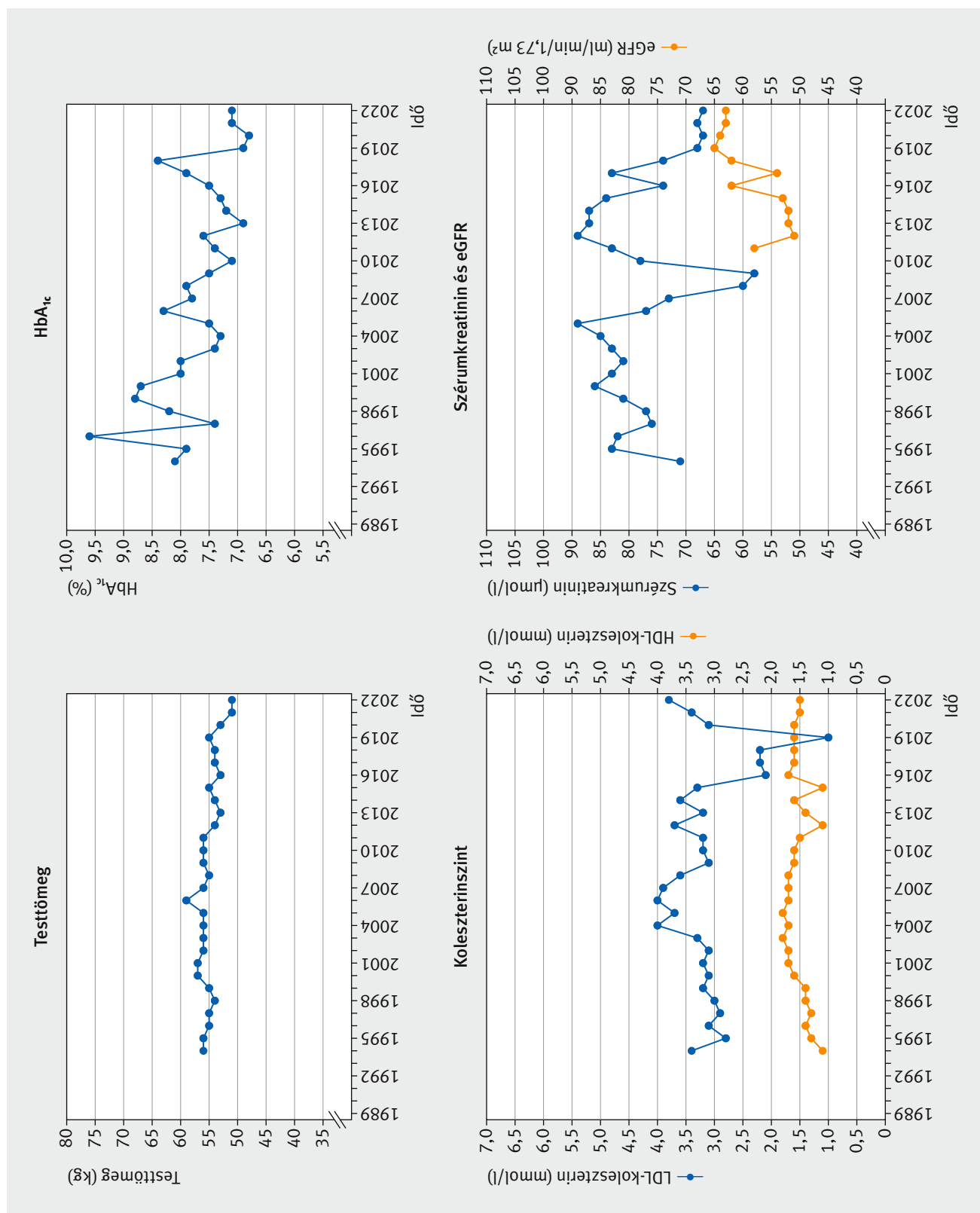
1. táblázat. A kezelt betegek alapadatai

Beteg	1.	2.	3.	4.	5.	6.
Nem	férfi	nő	nő	férfi	férfi	férfi
Diabétesz tartama	69	62	59	53	53	51
Kor a diabétesz kezdetekor	2	11	11	19	3	3
A diagnózis éve	1953	1960	1963	1968	1969	1971
Életkor 2022-ben	71	73	70	73	56	54
Gondozás tartama	52	28	34	46	53	51

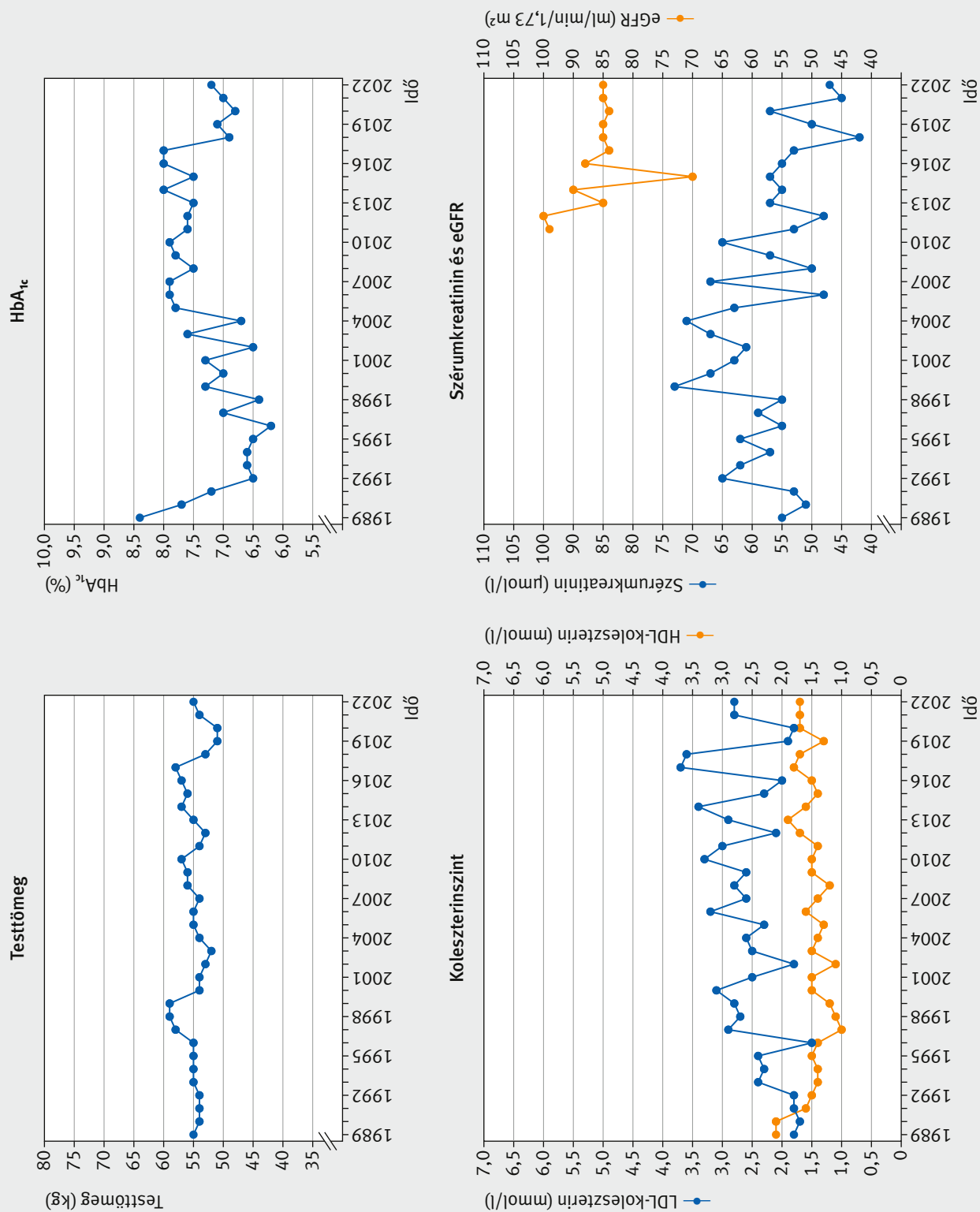
A 2. beteget 16 éven át a második szerzővel közösen gondoztuk. Az 5. és 6. beteg diabétesztartama és gondozási tartama azért egyezik, mivel ők az első szerző fiai, akiket a diagnózistól kezdve kizárólagosan gondozott.



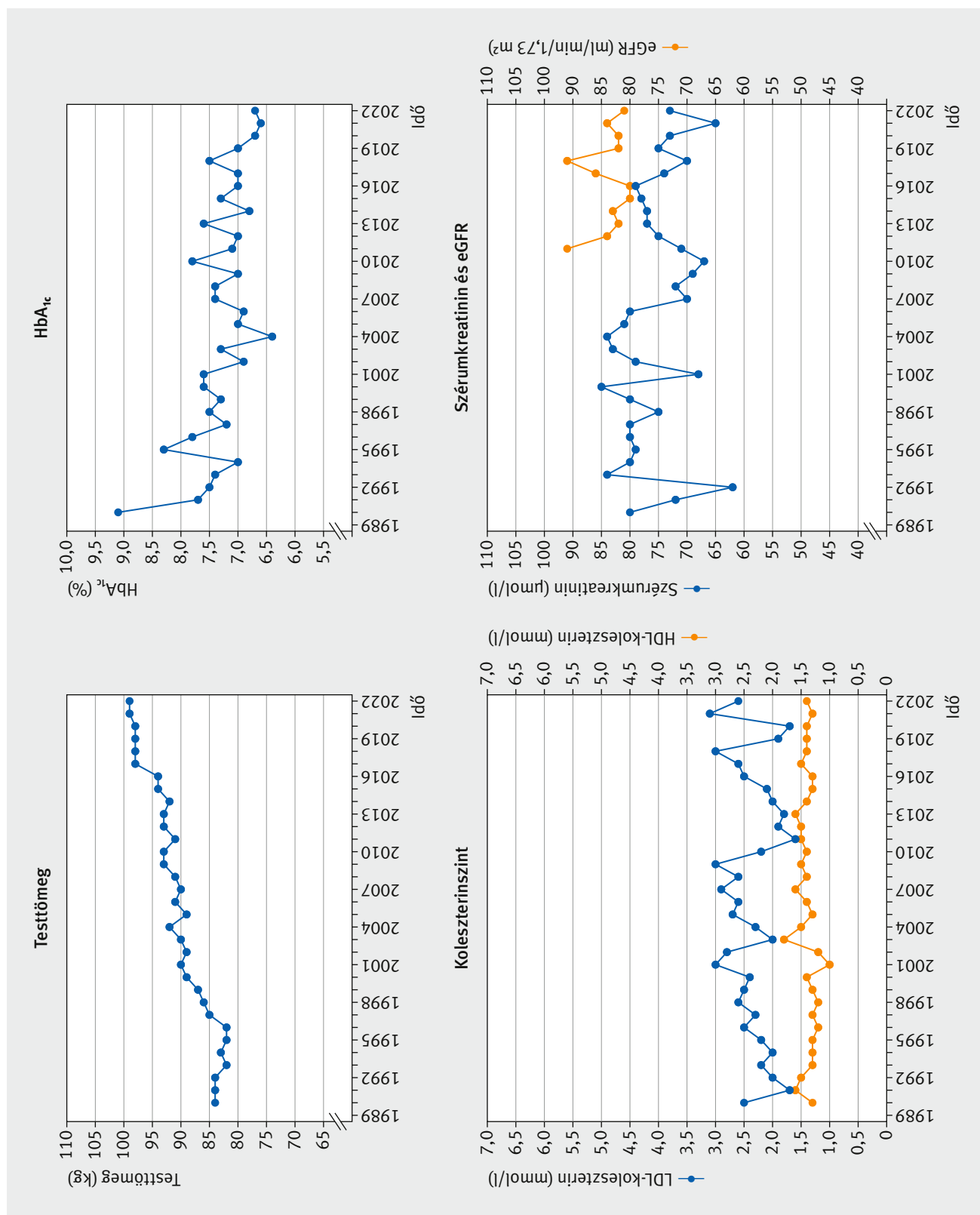
1. ábra. 1. beteg – 72 éves férfi, diabetesztartama 70 év, a szerző általi gondozás tartama 53 év



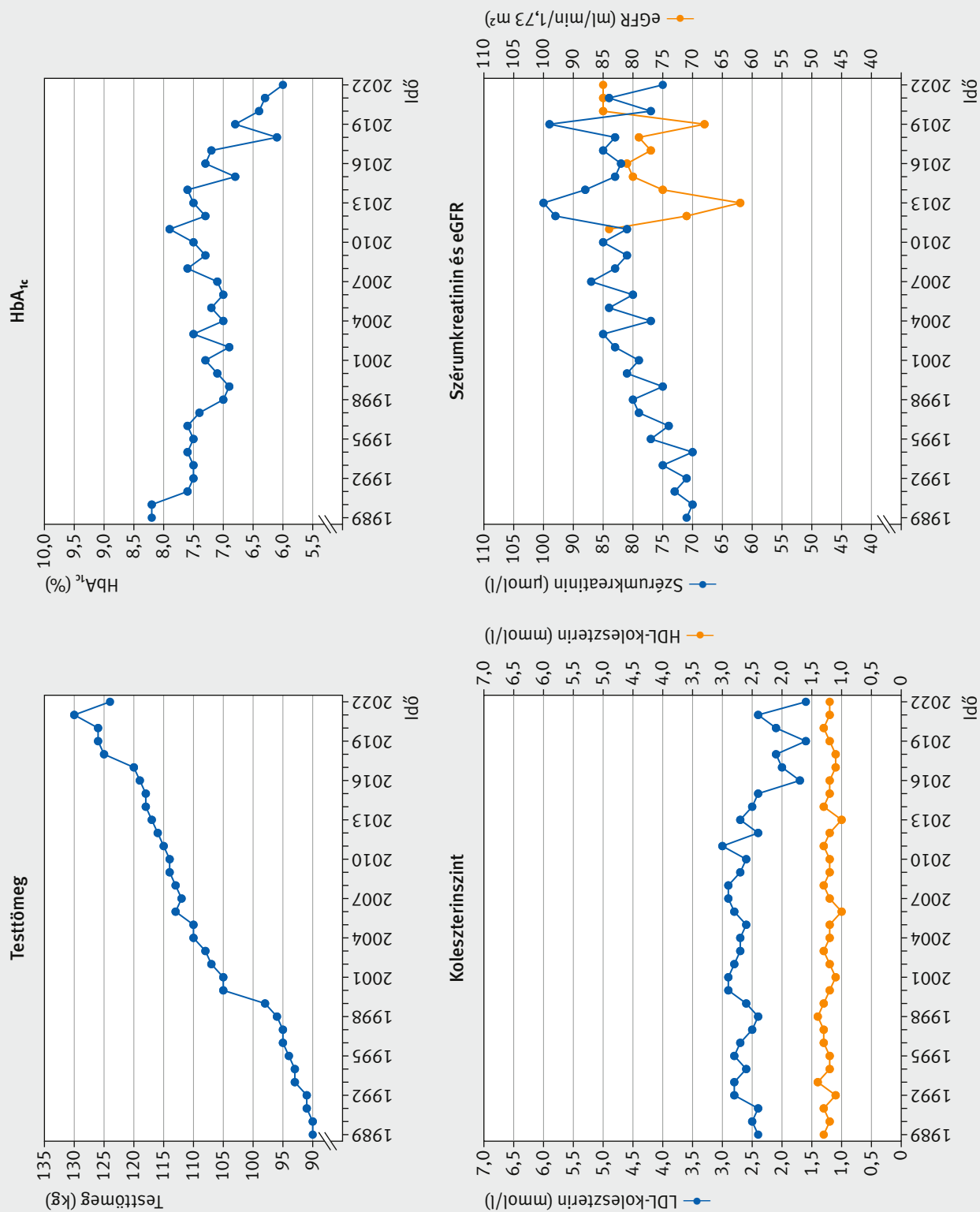
2. ábra. 2. beteg – 74 éves nő, diabétesztartama 63 év, a szerző általi gondozás tartama 29 év



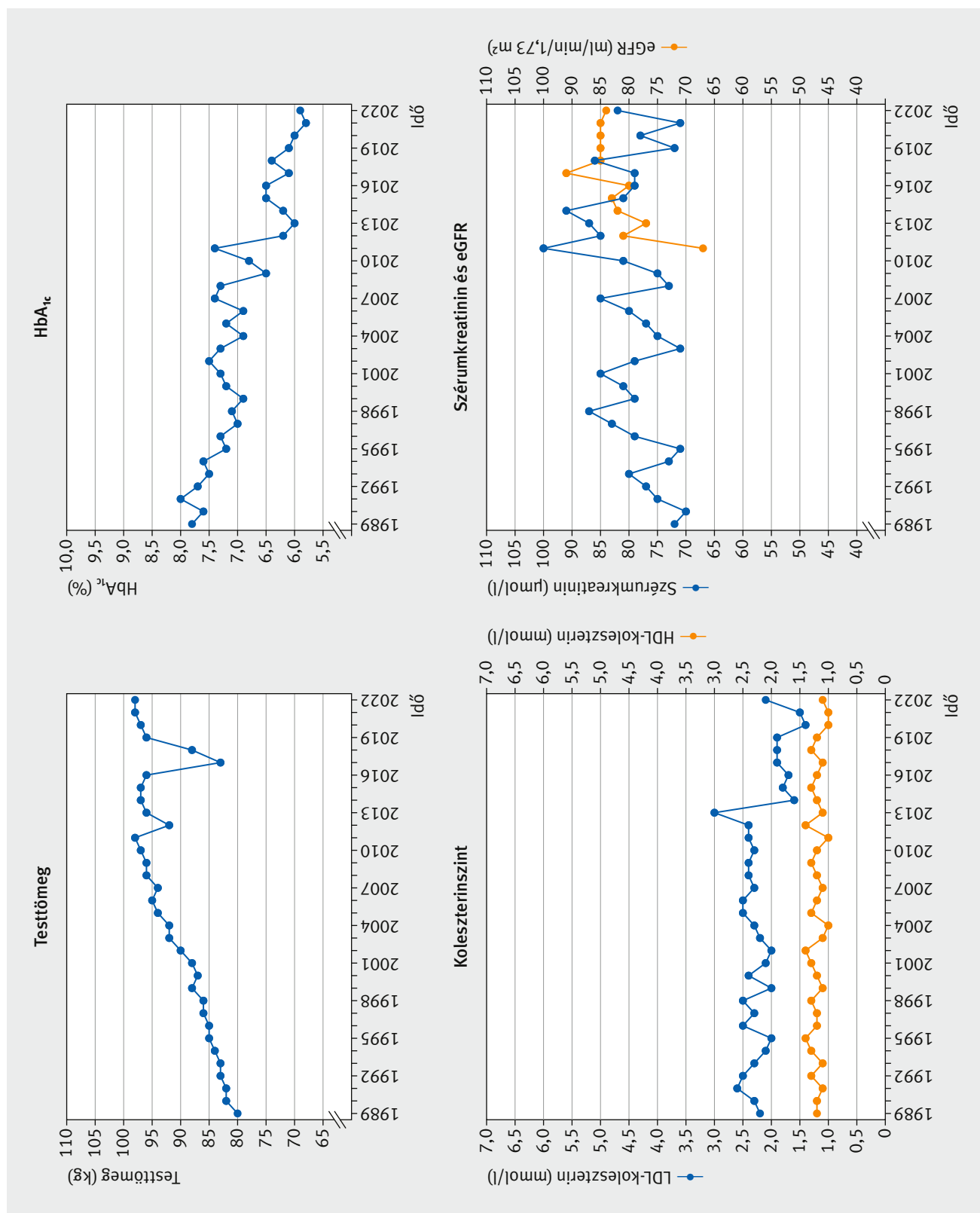
3. ábra. 3. beteg – 71 éves nő, diabétesztartama 60 év, a szerző általi gondozás tartama 35 év



4. ábra. 4. beteg – 74 éves férfi, diabétesztartama 55 év, a szerző általi gondozás tartama 47 év



5. ábra. 5. beteg – 57 éves férfi, diabétesztartama 54 év, a szerző általi gondozás tartama 54 év



6. ábra. 6. beteg – 55 éves férfi, diabétesztartama 52 év, a szerző általi gondozás tartama 52 év

vizsgálatot, ezen belül szívultrahangos és terheléses EKG-vizsgálatot, valamint egyetlen, 2003-ban koronáriabypass-műtétben részesült beteg (1. sz. beteg) kivételével korábbi vizsgálataink¹⁹ nyomán koronária-CT-vizsgálatot végeztettünk. Az összefoglaló értékelésben a laboratóriumi vizsgálati adatoknál (HbA_{1c}, HDL-koleszterin, Friedewald-formula szerint számolt LDL-koleszterin, triglicerid, szérumkreatinin, 24 órás vizelet-albuminürítés és CRP) megadtuk az átlag- és szórásértékeket.

EREDMÉNYEK

Hosszmetszeti vizsgálat

Az 1–6. ábrán 1989-től, illetve az adatregisztráció kezdetétől kapott testsúly-, HbA_{1c}-, HDL-, LDL-koleszterin-, szérumkreatinin- és 2011-től az eGFR-értékek görbéi láthatók.

A 2. táblázat a kiindulási és a vizsgálat végi BMI, haskőrfogat, valamint az ábrákon bemutatott laborparaméterek átlagait és szórásértékeit mutatja, kiegészítve a 24

órás vizelet-albuminürítéssel és a CRP-vizsgálati értékekkel. A HbA_{1c}-értékek átlagai mind 7,3% alatt vannak, a 6. beteg esetében 7% alatt, a HDL-koleszterin-átlagok a nőknél kiugróan magasak, a férfiaknál az alsó határ fölött mozognak, az LDL-koleszterin-átlagok az 1. és 2. betegnél meghaladják a 3 mmol/l-t, a többi beteg esetében 2,2–2,5 mmol/l között mozognak. A trigliceridszintek csupán az 5. beteg esetében voltak kissé emelkedettek. A vesefunkciós értékek az 1. betegen enyhén, a 2. betegnél közepesen beszűkültek, a többi beteg esetében normálisak, az utóbbi 5 évben az 1., 2. és 4. sz. betegen enyhe (30–50 mg/nap) mikroalbuminuria fejlődött ki. A CRP-értékek csupán az 5., elhízott betegen magasabbak.

Kereszmetszeti vizsgálat

Mind a hat betegen – szénhidrátbevitelt követően, 8–10 mmol/l közötti vércukorszintek mellett – teljes C-peptid-hiányt találtunk.

A 3. táblázatban összegezzük betegeink késői diabéteszes mikro- és makrovaszkuláris szövödményeit, társbetegségeit.

2. táblázat. A fizikális paraméterek kezdeti és záró értékei, valamint az összes laboratóriumi paraméter változása a teljes megfigyelési idő alatt

Beteg	1.	2.	3.	4.	5.	6.
Fizikális paraméterek (1989-ben és 2022-ben)						
Kiindulási BMI (kg/m ²) / kiindulási haskőrfogat (cm)	22,1/89	23,1/82	21,1/82	25,8/88	26,6/92	24,2/86
Utolsó BMI (kg/m ²) / utolsó haskőrfogat (cm)	23,8/91	20,9/81	21,4/82	31,2/106	36,6/130	28,1/96
Laboratóriumi paraméterek változása (átlag±SD) a teljes megfigyelési idő (1989–2022) alatt						
HbA _{1c} (%)	7,15±0,75	7,17±0,63	7,28±0,56	7,28±0,62	7,22±0,50	6,91±0,60
HDL-koleszterin (mmol/l)	1,24±0,14	1,52±0,19	1,50±0,24	1,38±0,14	1,21±0,09	1,19±0,11
LDL-koleszterin (mmol/l)	3,09±0,99	3,15±0,62	2,52±0,56	2,35±0,41	2,51±0,36	2,18±0,33
Triglicerid (mmol/l)	1,28±0,36	1,15±0,35	0,78±0,33	1,05±0,39	1,62±0,46	0,63±0,18
Kreatinin (μmol/l)	91,2±7,8	82,7±8,2	62,2±7,3	80,6±5,7	85,5±6,3	84,2±5,9
eGFR (ml/1,73 m ²)	74,0±4,6	63,2±5,2	90,8±6,0	88,8±3,6	82,6±7,1	87,1±5,6
Vizelet 24 órás albuminürítés (mg)	22,7±10,5*	32,1±16,9*	13,4±8,6	20,2±10,3*	3,9±1,3	3,8±2,13
CRP (mg/l)	3,33±4,79	1,25±0,86	1,40±0,51	1,58±0,66	4,08±1,24	2,16±1,19

* Kisfokú (<50 mg) mikroalbuminuria kialakulása az utolsó 5 évben.

3. táblázat. Betegeink késői diabéteszes szövődményei, társbetegségei és szív-érrendszeri állapota

Betegek	1.	2.	3.	4.**	5.	6.
Retinopátia	+	++	+	+	+	+
Neuropátia	+++	+++	+	+	+	+
Nefropátia	+	+	–	+	–	–
Hipertónia	+	+	+	+	+	+
Sztatinterápia	igen	igen	nem	igen	igen	igen
Karotisz-/alsó végtagi ateroszklerózis	+++ / +++	+++ / +++	– / –	++ / ++	– / –	– / –
Funkcionális kardiológiai rendellenesség	++	+	–	++	–	–
Koronáriaeltérések	*	+++	–	+++	–	–

A + jelek száma az állapot súlyosságára utal.

* Nem történt koronária-CT, mivel 2003-ban három érbypasson esett át

**40 éven keresztül dohányzott.

Mindegyik betegen fennáll a retinopátia, 5 esetben enyhe háttér-retinopátia, a 2. beteg esetében preproliferatív stádiumban. Utóbbi esetben kétoldali lézerkezelésre is sor került.

Minden betegen fennáll a neuropátia, az 1. és 2. betegen súlyos, a másik 4 esetében enyhe formában.

Ami a nefropátiát illeti, attól a 3., 5. és 6. beteg teljes mértékben mentes, az 1., 2. és 4. betegen enyhe vesekárosodásra utaló értékek láthatók.

A társbetegségeket illetően mind a 6 beteg különböző súlyosságú, de jól kezelt hipertóniában szenved, és a 3. beteg kivételével mindegyik sztatinterápiával kezelik. Az 1., 2. és 4. beteg esetében közép- és súlyos generalizált ateroszklerózis áll fenn, a másik 3 beteg ezek közül az elváltozásoktól mentes. Kardiológiai szempontból az 1., 2. és 4. beteg esetében találtunk funkciózavart. Koronária-CT-t az 1. betegen a 2003-ban kivitelezett

koronariabypass-műtét miatt nem végeztettünk, a 3., 5. és 6. beteg koronáriái teljes mértékben épek, a 2. és 4. betegen súlyos koronariakalcifikációt, erősen beszűkült koszorúereket találtak.

Ami az alkalmazott inzulinterápiát illeti (4. táblázat), a 2002 óta pumpakezelés alatt álló, aktuálisan Medtronic 640G jelű pumpát használó 2. beteg kivételével mindegyikük napi többszöri inzulinadagolás (MDI) alatt áll, bázisként egy beteg napi kétszeri glargin, egy beteg napi egyszeri 300 E/ml töménységű glargin, három beteg pedig degludek inzulint használ. Étkezési inzulinként két esetben (a pumpában is) aszpart, négy esetben lizpro inzulint használnak a betegek. A testsúlykilogrammmhoz viszonyított napi összinzulin aránya az erősen elhízott 5. beteg kivételével 0,5 E/testsúly-kg körül mozog. Ettől csak a kiemelkedően kevés inzulint használó 3. beteg tér el. A hatból öt beteg ellenőrzi magát szenzorral, beleértve

4. táblázat. Inzulinkezelés, CGM- és inzulinpumpa-használat

Betegek	1.	2.	3.	4.	5.	6.
Bázisinzulin (E/nap)	20+6 glargin	11 aszpart (pumpa)	11 degludek	28 degludek	73 glargin 300 E/ml	28 degludek
Bólusinzulin (E/nap)	26 lizpro	10 aszpart	10 aszpart	28 lizpro	70 lizpro	22 lizpro
Inzulin szükséglet (E/testtömeg-kg)	0,68	0,41	0,36	0,57	1,16	0,53
CGM-használat	Guardian	Guardian	Guardian	–	Guardian	Libre 3

a pumpával kezelt 2. beteget is, közülük négy Guardian 3, egy FreeStyle Libre 3 szenzort használ. A 4. beteg egyelőre vonakodik a szenzor alkalmazásától.

Az öt, szenzort használó beteg jellemző célértéktartományban eltöltött ideje (time in range) a betegek sorrendjében 65, 90, 80, 90, 90% körül mozgott. A glükózvariabilitásuk 20–35% közötti.

MEGBESZÉLÉS

A jelen dolgozatban hat olyan betegünk esetét elemeztük, akiknél az 1-es típusú diabétesz 51–69 éve áll fenn. Betegeink fele normális testtömegű, másik felének (mindhárom férfi) súlyfeleslege van, illetve elhízott. Ez az arány meghaladja az egy korábbi munkánkban²⁰ ismertetett testsúlyarányokat, ahol is az 1-es típusú cukorbetegség 29–32%-ánál mutatkoztak a metabolikus szindróma jegei. Az 5. betegünk megfelel a double diabétesznek nevezett kórképnek.²¹

Bár a bemutatott eseteink száma messze alacsonyabb, mint a bevezetőben taglalt tanulmányokban szereplő eseteké, a feldolgozás terén alapvető különbségek vannak. Egy svéd tanulmány⁸ szerint a >50 éves diabétesztartammal rendelkezők között lényegesen kevesebb szövődményük volt a fiatalabb, a normális testtömegindexű és az alacsonyabb HbA_{1c}-szintű személyeknek. Több vizsgálat hangsúlyozza, hogy a nagyon hosszú diabétesztartammal rendelkező és viszonylag szövődménymentes 1-es típusú diabéteszesek jelentős hányadánál kimutatható a minimális reziduális inzulinszekréció,^{12,13,14,15,16} főként szénhidrátbevitelt követően. Egy norvégiai vizsgálat¹⁷ szerint a halálos és nem halálos szív-érrendszeri szövődmények 1-es típusú diabéteszeseknél kilencszer gyakoribbak, mint a kontrollszemélyek között. A Joslin Medalist³ résztvevői között a >50 év diabétesztartammal rendelkező nők között 35%, a férfiak között 52% volt a szív-érrendszeri megbetegedések gyakorisága, ami a nők relatív védettségére utal.¹⁸ Mindenesetre a vizsgálatok többségében a hosszú diabétesztartam mellett az ateroszklerotikus jellegű makrovaszkuláris szövődmények dominanciáját mutatták ki.

De míg a Parisian Cohort Studyban¹⁰ a betegek átlagos HbA_{1c}-szintje 8,7% volt, saját betegeink átlagszintje 6,9–7,3% között mozgott. Míg egy 2022-ben publikált, 30

éves megfigyeléses vizsgálatban²² 536 betegnél átlag hat alkalommal mérték HbA_{1c}-szintet, a Pittsburgh Study keretében²³ 658 betegen 16 éves megfigyeléses időn belül csak a vizsgálat kezdetén és végén, összesen tehát 2 alkalommal rögzítették a HbA_{1c}-szintet, és ennek alapján vonták le a mikro- és makroangiopátiás szövődmények kockázatára vonatkozó következtetéseket. A Pittsburgh tanulmány és a DCCT/EDIC újólag történő egybevetésével²⁴ szintén meglehetősen korlátozott számú anyagcsere-paraméter értékelésével állapították meg a kardiovaszkuláris szövődmények kockázati tényezőit. Mindezekkel szemben betegeinknél 28–33 éven keresztül évente 3–4 alkalommal meghatározták a HbA_{1c}, összkoleszterin, HDL-, LDL-koleszterin, triglicerid, szérumkreatinin, CRP értékét, évente egyszer a 24 órás vizeletalbumint, az utolsó 11 évben évi 3–4 eGFR-mérés történt.

Lefagyott váll, mely egyes vizsgálatok szerint²⁵ a >45 éves diabétesztartamnál elérheti a 60%-ot, egyetlen betegünkönél sem fordult elő. Reziduális inzulinszekrécióval^{11,12,13,14} a 6 betegünk egyike se rendelkezett, mindnyáján C-peptid-negatívok voltak. Egy 27805 1-es típusú beteg adatait elemző tanulmány²⁶ szerint 40 év diabétesztartam esetében a mikroalbuminuria becsült gyakorisága 25%, a makroalbuminuria és a végstádiumú vesebetegségé pedig 9,4%. Betegeink csupán felében lépett fel az utolsó 5 évben enyhe mikroalbuminuria.

Nagy valószínűség szerint a hosszan fennálló diabéteszben a szív-érrendszeri elváltozások jóval gyakoribbak, mint ahány esetet ismernek,²⁷ mivel csupán az esetek kis hányadában teszik meg a megfelelő diagnosztikus lépéseket. Saját eseteink is ezt bizonyítják: két betegünk esetében is csupán a teljes körű keresztmetszeti kivizsgálásnál derült fény a súlyos kardiovaszkuláris elváltozásra. A DCCT/EDIC vizsgálat,²⁸ valamint a FinnDiane 50-year Cohort⁶ tanúsága szerint a kardiovaszkuláris elváltozások legfontosabb kockázati tényezői a diabétesztartam és a HbA_{1c}-szint. A leghosszabb (69, illetve 62 éves) diabétesztartamú 1. és 2. betegünk esetében egyértelmű a betegség tartam meghatározó szerepe, viszont a 3. sz. nőbeteg diabétesztartama (59 év) alig marad el a 2. betegétől, mégis teljesen ép a szív- és érrendszere. A 2. és 3. nőbeteg HDL-koleszterin-szintje egyformán magas, tehát ez se magyarázza az érrendszeri eltéréseket. Ugyanakkor betegeink átlagos HbA_{1c}-szintjében nem látható érdemi

különbség. Ehhez viszont hozzá kell tenni azt, hogy összességében a legrosszabb állapotban lévő 2. betegünk diabéteszének első 34 évében – saját elmondása szerint – nagyon rossz volt az anyagcsere-állapota, és az utolsó 28 éves gondozásunk, ezen belül az immár 20 éves – 16 éve a társszerzővel közös gondozás keretében történő – pumpahasználat már nem tudta ezt érdemben korrigálni. A harmadik, súlyosan ateroszklerotikus 4. betegünknel kiemelendő, hogy 40 éven át dohányzott, és folyamatos kérésünk ellenére csak 2 éve szokott le a dohányzásról. Egyes vizsgálatok szerint²⁹ hosszan fennálló 1-es típusú diabéteszben nem gyakoribbak a csonttörések, mint a hasonló korú kontrollokban. A hat betegünk közül csupán a 2. nőbetegünk esetében fordult elő még 1993-ban kétoldali, műtéti beavatkozást igénylő combfejnekrozis, valamint 2011-ben a bal felkarcsonton collum chirurgicum törés.

adatmennyiség több mint egy nagyságrenddel meghaladja az irodalomban fellelhetőket. Munkánkkal arra szeretnénk volna rámutatni, hogy az 1-es típusú diabéteszesek holisztikus szemléletű gondozása, mely magában foglalja a teljes körű és folyamatos fizikális, laboratóriumi ellenőrzést, igénybe véve a társszakmákkal – mint szemészet, neurológia, kardiológia, képalkotás – való szoros együttműködést, és magában foglalja a folyamatos betegeledukációt, képes sok évtizeden át a betegek számára olyan körülményeket biztosítani, hogy diabéteszük ellenére minél kevesebb késői szövődménnyel minél magasabb életkort és jó életminőséget érhesse el. Az itt prezentált betegeink esetismertetésével – a kis esetszám ellenére – igyekeztünk hozzájárulni a hosszú betegségtartamú 1-es típusú diabéteszesek életkilátásai és az általános betegellátás javításához.

ÖSSZEFOGLALÓ ÜZENET

Mindent egybevetve elmondhatjuk, hogy a jelen dolgozatunk keretében ugyan csupán hat, >50 év diabétesztartamú betegünk adatait dolgoztuk fel, de a feldolgozott

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A szerzők köszönik dr. Greschik István osztályvezető főorvosnak a gondos kardiológiai funkcionális vizsgálatok, dr. Jermendy Ádám Levente CT-laborvezető főorvosnak a koronária-CT-vizsgálatok korrekt kivitelezését.

RÖVIDÍTÉSEK JEGYZÉKE

BMI: testtömegindex (body mass index); **C-peptid:** connecting peptide; **CGM:** folyamatos szöveti glükózmonitorozás (continuous glucose monitoring); **CRP:** C reaktív protein (C-reactive protein); **CT:** komputertomográfia (computed tomography); **eGFR:** becsült glomerulusfiltrációs ráta (estimated glomerular filtration rate); **EKG:** elektrokardiográfia; **HDL:** nagy sűrűségű lipoprotein (high density lipoprotein); **LDL:** kis sűrűségű lipoprotein (low density lipoprotein)

IRODALOMJEGYZÉK

1. Bliss M: The discovery of insulin. Paul Harris, Edinburgh, 1983.
2. The Diabetes Control and Complications Trial (DCCT)/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC) Study Research Group: Mortality in type 1 diabetes in the DCCT/EDIC vs. the general population. *Diabetes Care* 2016; 39: 1378-1383. doi:10.2337/dc15-2399
3. Medalist Program & Study. Joslin Diabetes Center [Internet]. (megtekintve: 2024. 11. 21.) <https://joslin.org/research/medalist-program-study>
4. Fövényi J: Extrém hosszú tartamú 1-es típusú diabétes mellitus ritka esete. *Orv Hetil* 2020; 161(5): 193-197. doi:10.1556/650.2020.31663
5. Fövényi J: A case report on type 1 diabetes with extra long duration. In: Amine TM (ed.): *Emerging trends in disease and health research*. Vol. 6. BP International, 2022. pp. 96-104. doi:10.9734/bpi/etdhr/v6/2868C
6. Harjutsalo V, Pongrac Barlovic D, Gorgin D, et al.: Presence and determinants of cardiovascular disease and mortality in individuals with type 1 diabetes of long duration: The FinnDiane 50 Years of Diabetes Study. *Diabetes Care* 2021; 44(8): 1885-1893. doi:10.2337/dc20-2816
7. Bain SC, Gill GV, Dyer PH, et al.: Characteristics of Type 1 diabetes of over 50 years duration (the Golden Years Cohort). *Diabet Med* 2003; 20(10): 808-811. doi:10.1046/j.1464-5491.2003.01029.x
8. Eryd AS, Svensson AM, Franzén S, et al.: Risk of future microvascular and macrovascular disease in people with Type 1 diabetes of very long duration: a national study with 10-year follow-up. *Diabet Med* 2017; 34(3): 411-418. doi:10.1111/dme.13266

9. Otani T, Kasahara T, Miura J, et al.: Clinical background of Japanese patients with type 1 diabetes mellitus who have received insulin therapy for 50 years or longer. *Diabetol Int* 2019; 10(4): 288-294. doi:10.1007/s13340-019-00393-x
10. Altman JJ, Vincent-Cassy C, Feldman-Billard S: Improvements in the lifestyle of patients who have had type 1 diabetes for 50 years: an optimistic message. *Diabetologia* 2009; 52(2): 364-366. doi:10.1007/s00125-008-1216-4
11. Lovshin JA, Bjornstad P, Lovblom LE, et al.: Atherosclerosis and microvascular complications: Results from the Canadian Study of Longevity in Type 1 Diabetes. *Diabetes Care* 2018; 41(12): 2570-2578. doi:10.2337/dc18-1236
12. Keenan HA, Sun JK, Levine J, et al: Residual insulin production and pancreatic β -cell turnover after 50 years of diabetes: Joslin Medalist Study. *Diabetes* 2010; 59(11): 2846-2853. doi:10.2337/db10-0676
13. Oram RA, Jones AG, Besser REJ, et al.: The majority of patients with long-duration type 1 diabetes are insulin microsecretors and have functioning beta cells. *Diabetologia* 2014; 57(1): 187-191. doi:10.1007/s00125-013-3067-x
14. Davis AK, DuBose SN, Haller MJ, et al.: Prevalence of detectable C-peptide according to age at diagnosis and duration of type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2015; 38: 476-481. doi:10.2337/dc14-1952
15. Oram RA, McDonald TJ, Shields BM, et al.: Most people with long-duration type 1 diabetes in a large population-based study are insulin microsecretors. *Diabetes Care* 2015; 38(2): 323-328. doi:10.2337/dc14-0871
16. Perkins BA, Lovblom LE, Lancôt SO, et al.: Discoveries from the study of longstanding type 1 diabetes. *Diabetologia* 2021; 64, 1189-1200. doi:10.1007/s00125-021-05403-9
17. Saeed M, Stene LC, Ariansen I, et al.: Nine-fold higher risk of acute myocardial infarction in subjects with type 1 diabetes compared to controls in Norway 1973-2017. *Cardiovasc Diabetol* 2022; 21: 59. doi:10.1186/s12933-022-01498-5
18. He ZH, D'Eon SA, Tinsley LJ, et al.: Cardiovascular disease protection in long-duration type 1 diabetes and sex differences. *Diabetes Care* 2015; 38(5): e73-e74. doi:10.2337/dc15-0017
19. Maurovich-Horvat P, Móri T, Fővényi J, et al.: Assessment of coronary artery calcification using dual-source computed tomography in adult asymptomatic patients with type 1 diabetes mellitus. *Med Sci Monit* 2010; 16(7): MT59-MT64.
20. Nádas J, Putz Z, Fővényi J, et al.: Cardiovascular risk factors characteristic for the metabolic syndrome in adult patients with type 1 diabetes. *Clin Endocrinol Diabetes* 2009; 117(3): 107-112. doi:10.1055/s-0028-1082068
21. Kietsiriroje N, Pearson S, Campbell M, et al.: Double diabetes: A distinct high-risk group? *Diabetes Obes Metab* 2019; 21(12): 2609-2618. doi:10.1111/dom.13848
22. Miller RG, Orchard T, Costacou T: 30-year cardiovascular disease in type 1 diabetes: Risk and risk factors differ by long-term patterns of glycemic control. *Diabetes Care* 2022; 45(1): 142-150. doi:10.2337/dc21-1381
23. Prince CT, Becker DJ, Costacou T, et al.: Changes in glycaemic control and risk of coronary artery disease in type 1 diabetes mellitus: Findings from the Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications Study (EDC). *Diabetologia* 2007; 50: 2280-2288. doi:10.1007/s00125-007-0797-7
24. Miller RG, Costacou T, Orchard TJ: Risk factor modeling for cardiovascular disease in type 1 diabetes in the Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications (EDC) Study: a comparison with the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study (DCCT/EDIC). *Diabetes* 2019; 68(2): 409-419. doi:10.2337/db18-0515
25. Juel NG, Brox JI, Brunborg C, et al.: High prevalence of frozen shoulder in patients with type 1 diabetes of ≥ 45 Years' duration: The Dialong Shoulder Study. *Arch Phys Med Rehab* 2017; 98(8): 1551-1559. doi:10.1016/j.apmr.2017.01.020
26. Raile K, Galler A, Hofer S, et al.: Diabetic nephropathy in 27,805 children, adolescents, and adults with type 1 diabetes: Effect of diabetes duration, A1C, hypertension, dyslipidemia, diabetes onset, and sex. *Diabetes Care* 2007; 30: 2523-2528. doi:10.2337/dc07-0282
27. Holte KB, Svanteson M, Hanssen KF, et al.: Undiagnosed coronary artery disease in long-term type 1 diabetes. The Dialong study. *J Diabetes Complicat* 2019; 33: 383-389. doi:10.1016/j.jdiacomp.2019.01.006
28. Diabetes Control and Complications Trial/ Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Research Group. Risk factors for cardiovascular disease in type 1 diabetes. *Diabetes* 2016; 65: 1370-1379. doi:10.2337/db15-1517
29. Maddaloni E, D'Eon S, Hastings S, et al.: Bone health in subjects with type 1 diabetes for more than 50 years. *Acta Diabetol* 2017; 54: 479-488. doi:10.1007/s00592-017-0973-2