

DIABETOLOGIA HUNGARICA

A MAGYAR DIABETES TÁRSASÁG HIVATALOS LAPJA



XXXIII. ÉVFOLYAM 1. SUPPLEMENTUM 2025. MÁJUS
FOLYÓIRATUNK KIZÁRÓLAG LEKTORÁLT KÉZIRATOKAT KÖZÖL



**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; co-operation 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. Barkai László
Dr. Blatniczky László
Dr. Hidvégi Tibor
Dr. Hosszúfalusi Nóra

Dr. Jermendy György
Dr. Madácsy László
Dr. Molnár Ágnes
Dr. Oláh Ilona
Dr. Putz Zsuzsanna
Dr. Rinfel József

Dr. Sudár Zsolt
Dr. Vándorfi Győző
Dr. Várkonyi Tamás
Dr. Wagner László
Dr. Wittmann István

Szerkesztő / Editor

Dr. Simonyi Gábor

Olvasószerkesztő / Editor corresponding issues

Dr. Körner Anna

Nemzetközi Tanácsadó Testület / International Advisory Board

Prof. Dr. Rác Olivér (coordinator)

Dr. György Ábel
Prof. Dr. Gyula Petrányi
Prof. Dr. Evgeny Moshkovich
Prof. Dr. Helmut Schatz
Prof. Dr. Terézie Pelikanová
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
Nyomtatás: Pauker Nyomda · Felelős vezető: Vértés Dániel

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 2025. éves előfizetési díj 15 900 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 XXXIII. Kongresszusa

Kodály Központ
(7622 Pécs, Brauer Marcell sétány 4.)
2025. május 8–11.

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	Dr. Molnár Ágnes
Prof. dr. Jermendy György	Prof. dr. Molnár Gergő Attila
Prof. dr. Kempler Péter	Prof. dr. Winkler Gábor

Szervezőbizottság

Prof. dr. Wittmann István (elnök)
Prof. dr. Molnár Gergő Attila
Prof. dr. Várkonyi Tamás

Programbizottsági tájékoztató

Az MDT XXXIII. kongresszusát 2025. május 8. és 11. között rendezzük Pécsen, melynek tudományos programját a vezetőség által megválasztott bizottság állította össze a korábbi évek gyakorlatával egyezően. A grémium munkájában *prof. dr. Barkai László, prof. dr. Hosszúfalusi Nóra, prof. dr. Jermendy György, prof. dr. Kempler Péter, prof. dr. Lengyel Csaba, prof. dr. Molnár Gergő Attila, dr. Molnár Ágnes, prof. dr. Várkonyi Tamás, prof. dr. Winkler Gábor és prof. dr. Wittmann István* vett részt, akik a benyújtott absztraktokat anonim pontozással értékelték. A kongresszusra a korábbi évvel azonos számú, 70 absztrakt került benyújtásra, melyek közül az összeset a programba sorolásra alkalmasnak tartotta a bizottság. Az előadásokat az elfogadást követően a tematikájuk szerinti szekciókba sorolták be. Összesen 15 szekció jött létre idén, melyek témájukat tekintve egyebek között epidemiológiai, szociológiai és pszichológiai aspektusokkal, a CGM-használattal, az inkretinalapú és SGLT-2-gátló terápiával, az érszövődményekkel, a diabétesz és terhesség összefüggéseivel, valamint az inzulinkezelés gyakorlati vonatkozásaival foglalkoznak. Az előadások összefoglalói nyomtatott formában magyar és angol nyelven a Diabetologia Hungarica folyóirat Supplementumában olvashatóak, illetve a honlapon elektronikusan is megjelennek.

PROF. DR. VÁRKONYI TAMÁS
az MDT főtitkára

Észak-budai Szent János Centrumkórház, II. Belgyógyászat-Diabetológiai Osztály, Budapest,¹ Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Budapest²

Tapasztalataink liraglutid-kezeléssel, 1-es típusú cukorbetegség esetén

Arapovicsné Kiss Krisztina,¹ Kis János Tibor,¹ Berta Botond,¹ Schandl László,¹ Csatóry Ádám,² Winkler Gábor¹

■ **Célkitűzés:** A glukagon-szerű peptid-1 receptoragonisták (GLP-1-RA) hatékonysága és biztonságossága 2-es típusú cukorbetegség esetén jól megalapozott. A GLP-1-RA-kat a legtöbb országban nem hagyták jóvá az 1-es típusú cukorbetegség (T1DM) antihyperglykémias kezelésére. Ez a hatóanyagcsoport azonban T1DM esetében is használható az elhízás (BMI ≥ 30 kg/m²) vagy legalább egy, a súlyfelesleghez kapcsolódó társbetegség esetén a túlsúly (BMI ≥ 27 kg/m²) csökkentésére. Magyarországon jelenleg a legtöbb ezzel kapcsolatos tapasztalat a liraglutiddal van.

■ **Módszerek:** Osztályunk adatbázisában 18 T1DM-es beteg szerepel, akik fogyás céljából liraglutidot kaptak reguláris inzulinkezelésük mellett. A liraglutid bevezetését követő három hónapban más változtatás a kezelésükben nem történt. A liraglutid bevezetése után három hónappal ezen betegek antropometriai és szenzoradatainak változásait elemeztük.

■ **Eredmények:** A résztvevők átlagos életkora 36 év volt. A harmadik hónap végére 15 résztvevő 3,0 mg, kettő 1,8 mg és egy 2,4 mg liraglutidot használt. Az átlagos testtömegük 100,6 kg-ról 92,9 kg-ra, BMI-jük 33,2 kg/m²-ről 26,7 kg/m²-re, a derékbőségük pedig 103,7 cm-ről 97,3 cm-re csökkent ($p < 0,05$ minden esetben). Az átlagos bólusinzulin-igény 42 E-ről 38,4 E-re ($p = 0,08$), a bázisinzulin-igény pedig 45,7-ről 40 E-re csökkent ($p < 0,05$). A céltartományban eltöltött idő (TIR) 62,0%-ról 67,4%-ra változott ($p = 0,18$), a szoros célértéktartományban eltöltött idő (TITR) 36,8%-ról 45,6%-ra nőtt ($p < 0,05$). A HbA_{1c} vel jól korreláló glükózmenedzsment-indikátor (GMI) 7,6%-ról 7,2%-ra csökkent ($p = 0,08$). A liraglutid-kezelés sel kapcsolatban nemkívánatos esemény nem volt.

■ **Következtetés:** Bár a GLP-1-RA-k nem ajánlottak antihyperglykémias gyógyszerként T1DM-es betegek esetén, hatékonyan használhatók azonban ebben a betegségformában is a túlsúly csökkentésére, ami a metabolikus

mutatók javulásához is vezethet, beleértve a TITR kedvező változását és az inzulinigény csökkenését is.

Our experience with liraglutide treatment in patients with type 1 diabetes mellitus

■ **Objective:** The efficacy and safety of glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP-1 RAs) are well established in type 2 diabetes mellitus (T2DM). However, GLP-1 RAs have not been approved for the antihyperglycemic treatment of type 1 diabetes mellitus (T1DM) in most countries. Nonetheless, several GLP-1 RAs can be used in T1DM for weight reduction in cases of obesity (BMI ≥ 30 kg/m²) or overweight (BMI ≥ 27 kg/m²) with at least one comorbidity related to excess weight. Currently, in Hungary most of the related experience is with liraglutide.

■ **Methods:** Our department's database includes 18 T1DM patients who received liraglutide alongside their regular insulin therapy for weight loss purposes. No other modifications to their treatment occurred during the three months following the initiation of liraglutide. We analyzed changes in the anthropometric and sensor data of these patients three months after the introduction of liraglutide.

■ **Results:** The average age of participants was 36 years. By the end of the third month, 15 participants were using 3.0 mg, two were on 1.8 mg, and one was on 2.4 mg of liraglutide. Their average weight decreased from 100.6 kg to 92.9 kg, BMI from 33.2 kg/m² to 26.7 kg/m², and waist circumference from 103.7 cm to 97.3 cm ($p < 0.05$ for all). The average bolus insulin requirement decreased from 42 IU to 38.4 IU ($p = 0.08$), while the basal insulin requirement was reduced from 45.7 IU to 40 IU ($p < 0.05$). The time in target range (TIR) changed from 62.0% to 67.4% ($p = 0.18$), and the time in tight target range (TITR) increased from 36.8% to 45.6% ($p < 0.05$). The glucose management

indicator (GMI), which correlates well with HbA_{1c} , decreased from 7.6% to 7.2% ($p=0.08$). No adverse events were reported related to liraglutide treatment.

■ **Conclusion:** Although GLP-1 RAs are not recommended as antihyperglycemic agents for T1DM patients,

based on our data they can be effectively used in this form of the disease to reduce overweight, which may lead to improvements in metabolic parameters, including favourable changes in TITR and reduced insulin requirements.

Szegedi Tudományegyetem, Szemészeti Klinika,¹ Bács-Kiskun Vármegyei Oktatókórház, Invazív Kardiológia Osztály, Kecskemét²

Diabéteszes retinopátia diabétesz nélkül? – Ischaemiás retinopátia differenciáldiagnosztikai nehézségei

B. Tóth Barbara,¹ B. Tóth Linda²

■ **Bevezetés:** Az ischaemiás proliferatív retinopátia számos szemészeti vagy belgyógyászati betegség szövődményeként figyelhető meg: retinális vénás vagy artériás okklúzió, okuláris ischaemiás szindróma, radiációs retinopátia, hipertenzió, hematológiai, fertőzőes, gyulladásos és autoimmun kórképek, paraneoplázia. A leggyakrabban azonban diabetes mellitus szövődményeként jelenik meg.

■ **Célkitűzés:** Gyakran előforduló szemészeti szövődmény, a proliferatív diabéteszes retinopátia bemutatása egy belgyógyászati kivizsgálás alapján nem igazolt cukorbeteg esetében.

■ **Esetismertetés:** 61 éves férfi beteget irányítottak a Szegedi Tudományegyetem Szemészeti Klinikájára kétoldali fájdalommentes látásromlás miatt. Anamnéziséből jobb oldali ambliopia és 20 éve történt kancsalságellenes műtét emelhető ki. Azóta nem történt sem szemészeti, sem általános vizsgálata. A beteg legjobb korrigált látásélessége (BCVA): o.d.: 0,25 / o.s.: 0,4 (50 betű/64 betű) volt. Kóros eltérés nélküli elülső szegmentum mellett mindkét oldalon a macula centrumát érintő súlyos retinális ödémát találtunk, fudusszerte intraretinális vérzések, mikroaneurizmák jellemezték mindkét oldalt, a középperiférián több fokális neovaszkularizációval. OCT-vizsgálaton intraretinális ciszták és szubretinális folyadékgyülem mellett centrális retinavastagság (CST): 612 μ m/600 μ m. Fluoreszcein-angiográfiás vizsgálaton mindkét oldalon a periférián klinikailag szignifikáns

ischaemiás terület határán többszörös neovaszkularizációs góc mutatkozott. Mind a makulopátia mind az angiográfiás kép közel szimmetrikus volt. Látásromlás háttérében súlyos ischaemiás proliferatív retinopátiát véleményeztünk és a szemészeti kezelés megindítása (kétoldali panretinális lézer és anti-VEGF kezelés) mellett diabetes mellitus gyanújával irányítottuk a beteget belgyógyászati kivizsgálásra. A laborvizsgálatokon azonban ez nem igazolódott: glükóz: 4,7 mmol/l, HbA_{1c} : 5,4%. Az ischaemiás retinopátia differenciáldiagnózisait figyelembe véve kiegészítő vizsgálatokat végeztünk: gyulladásos laborparaméterek, vérkép, mellkasröntgen, nyaki nagyér-ultrahangvizsgálat, kardiológia. A kezeletlen hipertónián kívül azonban más kóros eltérés nem igazolódott. A beteggel történt ismételt konzultáció során azonban elmondta, hogy gyermekkorától túlsúlyos volt, viszont 2 évvel ezelőtt tervezetten, diétával néhány hónap alatt 40 kg-ot fogyott. Tekintettel a beteg vizsgálati eredményeire 2-es típusú diabetes mellitus valószínűsíthető, ami szigorú diéta mellett rendeződött. A következtetés igazolására alkalmas belgyógyászati paraméter nem áll rendelkezésre.

■ **Megbeszélés:** Az ischaemiás proliferatív retinopátia háttérében legtöbbször cukorbetegség áll, a bemutatott esetben azonban a belgyógyászati állapot nem áll párhuzamban a szemészeti szövődmények súlyosságával differenciáldiagnosztikai nehézséget jelentve.

Diabetic retinopathy without diabetes mellitus? – Differential diagnostic difficulties of ischemic retinopathy

■ **Introduction:** Ischemic proliferative retinopathy can be observed as a complication of many ophthalmic or internal medical diseases: retinal venous or arterial occlusion, ocular ischemic syndrome, radiation retinopathy, hypertension, hematological, infectious, inflammatory and autoimmune pathologies. However, it most often appears as a complication of diabetes mellitus.

■ **Objective:** The presentation of the frequently occurring ophthalmic complication, proliferative diabetic retinopathy, in a patient with diabetes mellitus not confirmed by internal medical examination.

■ **Case report:** A 61-year-old male patient was referred to the Department of Ophthalmology, University of Szeged due to bilateral painless visual impairment. His medical history includes right-side amblyopia and a strabismus operation 20 years before. Since then, neither ophthalmic nor general examinations have been performed. The patient's best corrected visual acuity (BCVA): o.d.: 0.25/ o.s.: 0.4 (50 letters/64 letters). In addition to the anterior segment without abnormality, we found severe retinal edema affecting the center of the macula on both eyes, intraretinal hemorrhages and microaneurysms throughout the eye, with several focal neovascularizations in the middle periphery. On OCT examination intraretinal cysts and subretinal fluid

accumulation were found in addition to a central retinal thickness (CST) of 612 μm /600 μm . Fluorescein angiography showed multiple neovascularization foci on both eyes at the periphery of the clinically significant ischemic area. Both the maculopathy and the angiographic picture were nearly symmetrical. We diagnosed severe ischemic proliferative retinopathy, and together with starting ophthalmic treatment (bilateral panretinal laser and anti-VEGF treatment) we referred the patient for internal medical examination on suspicion of diabetes mellitus. However, this was not confirmed by the laboratory tests: glucose: 4.7 mmol/l, HbA_{1c}: 5.4%. For the differential diagnosis of ischemic retinopathy, we performed additional tests: inflammatory laboratory parameters, blood count, chest X-ray, carotid artery ultrasound examination and cardiology. Apart from untreated hypertension, no other abnormality was confirmed. However, during the repeated consultation with the patient, he said that he had been overweight since childhood, but 2 years before he lost 40 kgs in a few months with a planned diet. Based on the patient's test results, type 2 diabetes mellitus was likely, which resolved with a strict diet. No internal medical parameter is available to confirm the conclusion.

■ **Discussion:** The background of ischemic proliferative retinopathy is usually diabetes, but in our case, the internal medical condition does not match the severity of the ophthalmic complications, making differential diagnostic difficulties.

Semmelweis Egyetem, Belgyógyászati és Hematológiai Klinika, Budapest

Gyulladás és komplementrendszer vizsgálata 2-es típusú cukorbetegségben

Babayigit Kevin, Barkai László József, Prohászka Zoltán, Hosszúfalusi Nóra, Sipter Emese

■ **Bevezetés:** A 2-es típusú cukorbetegség és az elhízás együttes előfordulása napjainkban közel 90%. Az irodalom ezen metabolikus eltérésekben egy krónikus, alacsony fokú gyulladásról és az immunitás diszregulációjáról számol be. Ehhez az egyik feltételezett hozzájáruló tényező a késői

glikációs végtermékek (AGE) képződése. A gyulladás folyamatában kiemelt szerepe van a komplementrendszernek, melyben a lektin-útvonal működése a szénhidrát-mintázatok felismerésén alapszik. Ezek alapján felmerül a cukorbetegség gyulladásában a módosult lektin-út szerepe.

■ **Célkitűzés:** Célul tűztük ki a cukorbetegség szervezetében fennálló krónikus inflammatorikus állapot felmérését, valamint az ebben esetlegesen szerepet játszó tényezők – AGE és lektin-út – vizsgálatát. Megvizsgáltuk, hogy az elhízás milyen mértékben járul hozzá az eltérésekhez.

■ **Módszerek:** 185 pácienszt vontunk be obszervációs, keresztmetszeti vizsgálatunkba. Két csoportot hoztunk létre a 2-es típusú cukorbetegség jelenléte (T2DM, N=101), illetve hiánya (N=84) alapján. A vizsgált változók a hs-CRP, az AGE, valamint a komplement lektin-útvonal komponensei voltak. A diabétesz és az elhízás megléte vagy hiánya alapján négy alcsoport alakítottunk ki, melyeket az előzőekkel megegyező módon elemeztünk. Kizáró tényezők a klinikailag igazolható infekció, az immunológiai és daganatos betegségek voltak.

■ **Eredmények:** A hs-CRP mediánja szignifikánsan magasabb volt a cukorbetegeknekél, mint a kontrollcsoportban (5,04 mg/l vs. 3,18 mg/l; $p=0,009$). Az AGE szintje szintén emelkedett a T2DM-csoportban (medián: 1,17 vs. 1,06; $p=0,028$). A lektin-útvonalban a MASP-3 ($p=0,002$) és a fikolin-1 ($p<0,001$) szintje magasabbnak bizonyult T2DM-ben. Alcsoport-analízis során a hs-CRP szignifikánsan magasabb volt az elhízott-T2DM csoportban, mint a nem elhízott, nem T2DM csoportban ($p=0,0069$). A MASP-3 szintek inhomogenitása nem mutatott szignifikáns különbséget post hoc analízissel, míg a fikolin-1 esetében a nem elhízott, nem T2DM és a nem elhízott, T2DM alcsoport között szignifikáns eltérés volt ($p=0,0128$).

■ **Következtetés:** Eredményeink megerősítették a krónikus, alacsony fokú gyulladás jelenlétét T2DM-ben, amit az elhízás megléte tovább fokoz. A komplement lektin-út komponenseinek szintje emelkedett a kontrollokhoz képest a cukorbetegekben, az alcsoport-elemzések alapján ebben az elhízásnak kisebb a szerepe.

Investigation of inflammation and complement system in type 2 diabetes

■ **Introduction:** The co-occurrence of type 2 diabetes mellitus (T2DM) and obesity has reached nearly 90%. The literature describes a chronic, low-grade inflammatory state and immune dysregulation associated with these

metabolic disturbances. One of the hypothesized contributing factors is the formation of advanced glycation end-products (AGEs). The complement system plays a key role in the inflammatory process, and its lectin pathway functions by recognizing carbohydrate patterns. Based on this, the involvement of the altered lectin pathway in the inflammatory processes of diabetic patients was the main area of our investigation.

■ **Objective:** We aimed to assess the chronic inflammatory state present in T2DM patients and to investigate potential contributing factors, including AGE and the lectin pathway. We also examined the extent to which obesity contributes to these alterations.

■ **Methods:** We conducted an observational, cross-sectional study involving 185 patients. Participants were divided into two groups based on the presence (T2DM, N=101) or absence (N=84) of type 2 diabetes. The variables analyzed included hs-CRP, AGE levels, and components of the complement lectin pathway. Additionally, four subgroups were created based on the presence or absence of diabetes and obesity, and these subgroups were analyzed accordingly. Patients with clinically confirmed infections, immunological disorders, or malignancies were excluded.

■ **Results:** The median hs-CRP level was significantly higher in the diabetic group compared to the control group (5.04 mg/l vs. 3.18 mg/l; $p=0.009$). AGE levels were also elevated in the T2DM group (median: 1.17 vs. 1.06; $p=0.028$). In the lectin pathway, MASP-3 ($p=0.002$) and ficolin-1 ($p<0.001$) levels were higher in T2DM patients. Subgroup analysis showed that hs-CRP was significantly higher in the obese-T2DM group compared to the non-obese, non-T2DM group ($p=0.0069$). MASP-3 levels exhibited heterogeneity but did not show a significant post hoc difference, whereas ficolin-1 levels showed a significant difference between the non-obese, non-T2DM and non-obese, T2DM subgroups ($p=0.0128$).

■ **Conclusion:** Our results confirm the presence of chronic, low-grade inflammation in T2DM, which is further exacerbated by obesity. The levels of complement lectin pathway components were elevated in diabetic patients compared to controls, with subgroup analyses suggesting a lesser role for obesity in these alterations.

Semmelweis Egyetem, Belgyógyászati és Onkológiai Klinika, Budapest,¹ Eötvös Lóránd Tudományegyetem, Oktatás és Programozás, Budapest,³ MAESZ bizottság, Budapest⁴

Magyarország átfogó egészségvédelmi szűrőprogramja 2010–2020–2030

Barna István,¹ Daiki Tennó,² Kékes Ede,³ Dankovics Gergely⁴

■ A „Magyarország Átfogó Egészségvédelmi Szűrőprogramja 2010–2020–2030” (MÁESZ) (www.egeszsegprogram.eu) Magyarországon az egyetlen komplex szűrővizsgálati program, melyben hazánk egészségügyi állapotának feltérképezése volt a célunk.

A 2010–2021 között eltelt időben a kamionban végzett szűrőprogram 2212 helyszínen volt jelen országosan, és több mint 643 172 állampolgár számára több mint nyolc-millió szűrővizsgálatot végzett el.

A 2010–2021 közötti időszakban nyert adatok alapján elemeztük az egészségi állapotot tükröző paramétereket, illetve az azokat befolyásoló tényezők hatását különböző életkorcsoportokban.

A 2010–2021 közötti időszakban összesen 204 748 egyén adatát dolgoztuk fel (119 433 nő és 85 315 férfi). Összességében a nők átlagos vérnyomásértéke 126,7/80,9, a férfiaké 135,6/84,4 Hgmm. Férfiakban 32%-ban, nők esetén 21%-ban mértünk a normálistól eltérő értéket. Az egyes stádiumok értékelése során több mint 21 ezer egyénnél, közel 13%-ban mértünk 160/100 Hgmm feletti értéket, közülük több mint 5 ezer látogató (2439 nő, 2679 férfi) vérnyomása volt 180/110 Hgmm feletti. Mindkét nemben a növekvő életkorral emelkedett szisztolés vérnyomértékeket mértünk. Különösen figyelemre méltó, hogy 45 éves korig több mint 10 Hgmm a különbség a két nem közt, ami 66 év fölött csökken. Nők esetében 46 éves kortól, míg férfiakban már 18 éves kor felett normális szint fölé emelkedik a szisztolés vérnyomásérték. Kérdőíves értékelés során a válaszolók 38%-a jelezte, hogy van a családban hipertóniás beteg. A mért értékek és a kérdőívek egybevetésével az összes nő 13,7%-a, az összes férfi 30,5%-a nem tudott az emelkedett vérnyomásáról. A megjelentek BMI-értéke 53,1%-ban haladta meg a normál értéket, nők esetén 46,9%-ban, férfiakban 46,18%-ban, az érték életkorral párhuzamos növekedése nőknél a 65, a férfiaknál

az 55 életévig nagyobb léptékű, majd 76 év felett mindkét nemben némi csökkenés tapasztalható. A haskörfogat és az életkor közt is igen szoros volt az összefüggés. Minden életkorcsoportban és mindkét nemben az emelkedett vérnyomásértékű csoportban nagyobb számban fordul elő emelkedett testtömegindex és haskörfogatérték. A BMI és a diabétesz összefüggése a testzsír nagyságával szignifikáns volt (κ^2 próbával $p < 0.01$). A mért összkoleszterin-érték több mint 30%-ban emelkedett. A rizikófelmérési kérdőív alapján a megjelentek családjában 26%-ban szívinfarktus, 18%-ban stroke, 25%-ban perifériás érbetegség ismert. A megjelentek 24%-ka dohányzik.

A szűrőprogram adatai alapján az eredmények tükrében kijelenthető, hogy a vizsgálatokon részt vevők nagy arányban a nagy kockázatú csoportba tartoznak.

The comprehensive health protection screening program of Hungary 2010–2020–2030

■ The “Comprehensive Health Protection Screening Program of Hungary 2010–2020–2030” (MÁESZ) (www.egeszsegprogram.eu) is the only complex screening program in Hungary, in which our goal was to map the health status of our country.

Based on the data obtained in the period between 2010–2021, we analyzed the parameters reflecting the state of health and the effect of the factors affecting them in different age groups.

During the period between 2010 and 2021, the screening program carried out in trucks was present at 2,212 locations nationwide and performed more than eight million screening tests for more than 643,172 citizens. Based on the data obtained between 2010 and 2021, we analyzed the parameters reflecting the health status and the impact of the factors influencing them in different age groups.

During the period between 2010 and 2021, we processed the data of a total of 204,748 individuals (119,433 women and 85,315 men). Overall, the average blood pressure of women was 126.7/80.9; that of men was 135.6/84.4 mmHg. Abnormal values were measured in 32% of men and 21% of women. During the evaluation of each stage, we measured values above 160/100 mmHg in nearly 13% (more than 21 thousand) of the individuals, of whom more than 5 thousand visitors (2,439 women, 2,679 men) had blood pressure above 180/110 mmHg. In both sexes, systolic blood pressure values increased with increasing age. It is particularly noteworthy that the difference between the two sexes is more than 10 mmHg up to the age of 45, which decreases above the age of 66. In the case of women, systolic blood pressure values rise above the normal level from the age of 46, while in men already above the age of 18. During the questionnaire assessment, 38% of the respondents indicated that there was a hypertensive patient in the family. Comparing the measured values and the questionnaires, 13.7% of all women and 30.5% of all men were unaware of their elevated blood pressure.

The BMI value of the participants exceeded the normal value in 53.1% of the participants, 46.9% in women and 46.18% in men, which increased with age to a greater extent in women up to the age of 65 and in men up to the age of 55, and then a slight decrease was observed in both sexes over the age of 76. There was also a very close correlation between waist circumference and age. In all age groups and in both sexes, a higher number of elevated body mass index and waist circumference values occurred in the group with elevated blood pressure. The correlation between BMI and diabetes with body fat was significant ($p < 0.01$ with chi-square test). The measured total cholesterol value increased by more than 30%. Based on the risk assessment questionnaire, 26% of those who attended had a family history of heart attack, 18% that of stroke, and 25% that of peripheral vascular disease. 24% of the participants were smokers.

Based on the data from the screening program, it can be stated in light of the results that a large proportion of those who participated in the examinations belong to the high-risk group.

Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Orvosi Kar, Belgyógyászati Klinika,¹ Szegedi Tudományegyetem, Fogorvostudományi Kar,² Semmelweis Egyetem, Belgyógyászati és Onkológiai Klinika, Budapest³

Az idegkárosodás, a metabolikus állapot és a glükózvariabilitás összefüggése 1-es típusú diabéteszben

Bordács Barbara,¹ Kupai Krisztina,^{1,2} Valkusz Zsuzsanna,¹ Várkonyi Ákos,² Nyiraty Szabolcs,¹ Lengyel Csaba,¹ Kempler Péter,³ Várkonyi Tamás¹

■ **Bevezetés:** A glükóz folyamatos monitorozása jelentős eszköz a szénhidrát-anyagcsere javításában, azonban annak hatása a diabétesz szövődményeire még kevésbé ismert. Vizsgálatunkban 1-es típusú diabéteszes (T1DM), szöveti glükózmonitort (CGM) használó betegekben mértük a perifériás szenzoros és a kardiovaszkuláris autonóm idegrendszeri funkciót, majd összevetettük a glükózvariabilitást és a metabolikus állapotot jellemző paraméterekkel.

■ **Betegek és módszerek:** 24 T1DM-beteg került bevonásra (életkor: $35,7 \pm 2,5$ év, diabétesztartam: $20,0 \pm 1,8$ év, BMI: $24,5 \pm 0,8$ kg/m², HbA_{1c}: $7,5 \pm 0,8\%$, átlag $\pm$ SE). A szenzorparaméterek közül a tartományon belüli (TIR), tartományon felüli (TAR), tartomány alatti (TBR) időt vizsgáltuk. A perifériás szenzoros funkciót Neurometerrel és kalibrált hangvillával vizsgáltuk a felső és az alsó végtagokon. A kardiovaszkuláris autonóm neuropátiát 4 kardiovaszkuláris reflexteszttel mértük (MSB-MET Kft. Balatonfüred).

A metabolikus állapotot a trigliceridek (TG), HDL, LDL, összkoleszterin és a HbA_{1c} meghatározásával jellemeztük.

■ **Eredmények:** A betegek átlagos szenzorparaméterei a céltartomány közelében voltak (TIR: 70,4±10,1%, TAR: 24,6±9,2%, TBR: 4,6±4,5%, átlag±szórás). A metabolikus értékek közül a HbA_{1c} és a TAR ($p<0,05$, $r=0,56$), illetve a TG és a TAR ($p<0,05$, $r=0,53$) vonatkozásában találtunk pozitív korrelációt. Az autonóm funkciók vizsgálatakor a TAR és a felállásra bekövetkező szisztolés vérnyomáscsökkenés ($p<0,05$, $r=0,57$), továbbá a TBR és a 30:15 hányados ($p<0,05$, $r=0,53$) között volt összefüggés. Szenzoros károsodás vonatkozásában nem találtunk szignifikáns különbséget különböző szenzorértékek mellett.

■ **Összefoglalás:** A CGM adatai igazolják, hogy a minél optimálisabb szénhidrát-anyagcsere mellett kedvezőbb TG-szint várható 1-es típusú diabéteszben. A CGM-mérések szerint az alacsonyabb tartományban töltött idő mellett kevésbé kifejezett autonóm idegrendszeri károsodás jellemző. Felvetődik, hogy a folyamatos glükózmonitorizálás jótékony hatással bír mind az autonóm neuropátia, mind a vaszkuláris kockázat csökkentése szempontjából 1-es típusú diabéteszben.

Relationship between the neuronal damage, the metabolic state and the glucose variability in type 1 diabetes

■ **Introduction:** Continuous glucose monitoring is an important tool for improving carbohydrate metabolism, but its impact on complications of diabetes is poorly understood. We measured the peripheral sensory and cardiovascular autonomic nervous functions in patients with type 1 diabetes mellitus (T1DM) using continuous glucose monitor (CGM) and compared the results with

parameters characterizing glucose variability and metabolic status.

■ **Patients and methods:** 24 T1DM patients were included in the study (age: 35.7±2.5 years, diabetes duration: 20.0±1.8 years, BMI: 24.5±0.8 kg/m², HbA_{1c}: 7.5±0.8%, mean±SE). Regarding the CGM parameters, time in range (TIR), time above range (TAR), time below range (TBR) were assessed. Peripheral sensory function was assessed by a Neurometer and a calibrated tuning fork on the upper and lower limbs. Cardiovascular autonomic neuropathy was measured by 4 cardiovascular reflex tests (MSB-MET Ltd Balatonfüred). The metabolic state was characterized by determination of triglyceride (TG), HDL, LDL, total cholesterol and HbA_{1c}.

■ **Results:** The mean sensor parameter values of the patients were close to the target range (TIR: 70.4±10.1%, TAR: 24.6±9.2%, TBR: 4.6±4.5%, mean±standard deviation). Among the metabolic values, positive correlations were found for HbA_{1c} and TAR ($p<0.05$, $r=0.56$) and TG and TAR ($p<0.05$, $r=0.53$). The autonomic tests revealed correlations between TAR and orthostatic blood pressure drop on standing up ($p<0.05$, $r=0.57$) and between TBR and 30:15 ratio ($p<0.05$, $r=0.53$). No significant association was found between sensory nerve damage and the CGM values.

■ **Conclusion:** The CGM data demonstrate that in case of more optimal carbohydrate metabolism, more favourable TG levels can be expected in type 1 diabetes. Less pronounced autonomic nervous system impairment was found in patients with less time spent in high glucose ranges. It is suggested that continuous glucose monitoring could be beneficial both for reducing the risk for autonomic neuropathy and even the vascular damage in type 1 diabetes.

Békés Vármegyei Központi Kórház, Réthy Pál Tagkórház, 1. Endokrinológia, Békéscsaba,¹ Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Megelőző Orvostani és Népegészségtani Intézet, Budapest,² Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvosi Kar, I. Belgyógyászati Klinika³

Komplex inzulinkezelési rezsimek szimplifikációja iGlarLixi-vel jól kontrollált 2-es típusú diabéteszben

Bótyik Balázs,¹ Taybani Zoltán,¹ Fehértemplomi Katalin,¹ Veres Agneta,¹
Zatykó Máté,¹ Szerencsi Regina,¹ Csatári Gergő,¹ Géczi Barnabás,¹ Fülöp Sarolta,¹
Kókai Nóra,¹ Major Dávid,² Várkonyi Tamás,³ Tabák Gy. Ádám²

■ **Háttér:** A komplex inzulinkezelés iGlarLixi-vel (glargin bázisinzulint és lixiszenatid GLP-1-receptoragonistát fix kombinációban tartalmazó készítmény) történő egyszerűsítésével kapcsolatban kevés irodalmi adat áll rendelkezésre. Vizsgálatunkban az iGlarLixi-vel történő deeszkaláció hosszú távú hatékonyságát és biztonságosságát elemeztük.

■ **Módszer:** Egyközpontú obszervációs vizsgálatunkba 51, $HbA_{1c} \leq 7,5\%$ értékkel rendelkező 2-es típusú diabéteszes beteget vontunk be, akiknél 2017. 01. 01. és 2023. 06. 30. közt a bázis-bólus vagy premix inzulinkezelést iGlarLixi-re váltottuk. A követés maximális ideje 61 hónap volt. Kevert lineáris modellekkel vizsgáltuk a HbA_{1c} , a BMI és a testtömeg időbeni alakulását, illetve a hipoglikémia rizikóját.

■ **Eredmények:** A betegek (53% nő) kiindulási átlagéletkora 69,4 év, BMI-értéke $30,6 \text{ kg/m}^2$, diabétesztartama 13 év, HbA_{1c} -értéke 6,4%, inzulinigénye $0,46 \text{ IU/kg}$ volt. A követés során a HbA_{1c} stabil maradt, a BMI az első 7 hónapban $29,4 \text{ kg/m}^2$ -re csökkent (csökkenés üteme: $0,54$, 95%-os CI: $0,34$ – $0,73 \text{ kg/hó}$), majd stabil maradt. A hipoglikémia-rizikó az első 10 hónapban 50-ről 21%-ra csökkent (odds ratio [OR]: $0,88$, 95%-os CI: $0,82$ – $0,95/\text{hó}$), majd stabil maradt. Alcsoport-analízisünk szerint a HbA_{1c} a kifejezetten alacsony értékkel rendelkezők alcsoportjában minimálisan emelkedett, de a nem diabéteszes tartományon belül maradt, míg magasabb kiindulási érték esetén csökkenést mutatott. Mindemellett a magasabb kiindulási BMI-vel és alacsonyabb inzulinigénnyel rendelkezők alcsoportjában a BMI időben jelentősen nem változott, míg a többi alcsoportban csökkent.

■ **Következtetés:** Jól kontrollált 2-es típusú diabéteszes betegekben a komplex inzulinkezelési rezsimek iGlarLixi-vel történő deeszkalációja hosszú távon, akár 5 évig is

fenntartja a megfelelő kontrollt, testsúlycsökkenést eredményez, alkalmazása mellett alacsonyabb a hipoglikémia-rizikó és kisebb inzulin dózis szükséges.

iGlarLixi for the simplification of more complex insulin regimens in type 2 diabetes patients with relatively good glycaemic control

■ **Objective:** Knowledge on insulin treatment simplification with fixed ratio combinations (e.g. iGlarLixi, combination of insulin glargine and lixisenatide) is limited. We examined long-term effectiveness and safety of treatment simplification with iGlarLixi in type 2 diabetes.

■ **Research design and methods:** We report a single-centre, observational study of $n=51$ type 2 diabetes patients with $HbA_{1c} \leq 7.5\%$ (58 mmol/mol) who switched from basal-bolus or premixed insulins to iGlarLixi between 01/JAN/2017–30/JUN/2023 with up to 61-month follow-up. Outcomes were the trajectories of HbA_{1c} , BMI, insulin need, and risk of incident hypoglycaemia based on mixed linear models.

■ **Results:** Participants (53% women) were 69.4 years old, BMI was 30.6 kg/m^2 , diabetes duration 13 years, HbA_{1c} 6.4% [46 mmol/mol], and insulin need 0.46 IU/kg at baseline. HbA_{1c} remained stable over follow-up. BMI dropped to 29.4 kg/m^2 (slope: 0.54 , 95% CI: 0.34 – 0.73 kg/month) in the first 7 months, then remained stable. Insulin need dropped by 0.20 IU/kg (95% CI: 0.17 – 0.24) at baseline, then remained stable. Risk of hypoglycaemia decreased from 50 to 21% (odds ratio [OR] 0.88 , 95% CI: 0.82 – $0.95/\text{months}$) during the first 10 months, then remained stable. Subgroup analyses showed increasing HbA_{1c} within the non-diabetic range in patients with very

low and improvement in those with higher values. Furthermore, the subgroup with large BMI and low insulin need at baseline had stable BMI trajectory (vs. a decrease in all other subgroups).

■ **Conclusions:** Simplification of complex regimens with iGlarLixi in patients with good glycaemic control maintains glycaemic control with weight loss, reduced risk of hypoglycaemia, and lower insulin need up to 5 years.

Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, II. Belgyógyászati Klinika és Nephrológiai, Diabetológiai Centrum,¹ Pécsi Tudományegyetem, Patológia Intézet²

Szubkután inzulinadagolás által kiváltott lokális amiloidózis – esettanulmány

Böröcz Attila,¹ Kálmán Endre,² Wittmann István,¹ Kun Szilárd¹

■ A szubkután inzulin indukálta lokális amiloidózis egy kevésbé ismert fajtája az amiloidózisnak. Ennek oka részben abban keresendő, hogy kevés irodalmi adat áll rendelkezésünkre, emiatt nem is gondolunk a megjelenésére. A betegünkönél észlelt ismeretlen eredetű – először lipomának gondolt – szubkután duzzanat többlépcsőben történő diagnosztikája során eljutottunk a szövettani vizsgálatig, ami az amiloidózis ezen ritka fajtáját igazolta. További lépések történtek esetleges szisztémás amiloid-lerakódással járó betegség felderítésére, amelyek nem igazoltak erre utaló kóros eltérést a szervezetben, ezzel megerősítve a diagnózist. A jelen esetbemutatusunkban arra szeretnénk rávilágítani, hogy az amiloidózis számos egyéb formájával ellentétben ez az elváltozás nem befolyásolja a beteg életminőségét, azonban differenciáldiagnosztikai, illetve különböző terápiás aspektusból fontos ennek felismerése.

Local amyloidosis induced by subcutaneous insulin administration – case study

■ Subcutaneous insulin-induced local amyloidosis is a less well-known type of amyloidosis. The reason for this is partly that there is little literature data available, therefore we do not think about its occurrence. During the multi-step diagnostic process of the subcutaneous swelling of unknown origin observed in our patient – initially thought to be a lipoma – the histological examination confirmed this rare type of amyloidosis. Further steps were taken to detect a possible systemic amyloid deposition disease, which did not confirm any other pathological changes in the body, thus confirming our diagnosis. In our present case report, we would like to highlight that, unlike many other forms of amyloidosis, this type does not affect the patient's quality of life, but its recognition is important from a differential diagnostic and therapeutic aspect.

Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Belgyógyászati Intézet

Precíziós medicina: kardiovaszkuláris kockázati tényezők eltérő hatása a bal és a jobb oldali carotis intima-media vastagságra

Cogoi Barbara, Esze Regina, Pataki Fanni Bettina, Paragh György, Katkó Mónika, Káplár Miklós

■ **Bevezetés:** Az artéria carotis intima-media vastagság (cIMT) a kardiovaszkuláris események független kockázati tényezője. Számos tanulmány bizonyította az összefüggést a cIMT és a tradicionális kardiovaszkuláris kockázati tényezők között. A cIMT mérése standardizáltan történik, a tanulmányok többsége a jobb és a bal artéria carotis communis IMT-értékeinek az átlagát használja a kardiovaszkuláris kockázat meghatározásához. Egyes tanulmányok azonban rámutattak, hogy a jobb oldali és a bal oldali cIMT között szignifikáns különbség van, és ez az egyes kockázati tényezők hatásának oldalkülönbségét tükrözi.

■ **Célkitűzés:** Munkánk során összesen 255 (136 nő, 119 férfi) 2-es típusú diabetes mellitusban szenvedő ($n=104$), valamint elhízott, nem diabéteszes ($n=69$) és egészséges kontroll ($n=82$) egyén adatait elemeztük. Célunk tradicionális és nem tradicionális kardiovaszkuláris kockázati tényezők hatásának vizsgálata volt a jobb és a bal oldali carotis intima-media vastagságra.

■ **Módszerek:** A cIMT meghatározása ultrahanggal B-mód kép alapján történt. Az adatok elemzését többváltozós lineáris regresszió segítségével végeztük számos antropometriai (kor, nem, elhízás) és laboratóriumi adat (vérzsírok, akut fázis fehérjék, véralvadási faktorok) hatásának vizsgálatához.

■ **Eredmények:** A teljes vizsgált populációban ($n=255$) a bal oldali cIMT nagyobb volt, mint a jobb oldali ($p<0,0001$). Az életkor mellett ($\beta=0,314$; $p<0,0001$) a bal oldali cIMT-t a hipertónia ($\beta=0,199$; $p=0,003$) és a diabetes mellitus jelenléte ($\beta=0,164$; $p=0,01$) határozta meg, míg a magasabb HDL-koleszterin (HDL-C)-szint ($\beta=-0,174$; $p=0,01$) és a XIII-as alvadási faktor (FXIII) intron K C>G polimorfizmusa ($\beta=-0,132$; $p=0,02$) védő hatásának bizonyult. A jobb oldali cIMT az életkor mellett ($\beta=0,332$; $p<0,0001$) a hipertóniával ($\beta=0,170$; $p=0,01$)

és a férfi nemmel ($\beta=0,128$; $p=0,04$) mutatott szignifikáns pozitív összefüggést, a FXIII intron K G allél megléte pedig ezen az oldalon is kedvező hatású volt ($\beta=-0,183$; $p=0,001$). A diabéteszes betegcsoportot külön vizsgálva a bal oldali cIMT vonatkozásában a HDL-C-szint védő hatása szignifikáns volt ($\beta=-0,200$; $p=0,03$) és az életkorral nőtt ($\beta=0,270$; $p=0,008$), míg jobb oldalon az életkor mellett ($\beta=0,199$; $p=0,003$) a mannózkötő lektin (MBL) magasabb szintje határozta meg ($\beta=0,358$; $p=0,001$) szignifikánsan a cIMT-t.

■ **Következtetés:** Eredményeink alapján a bal oldali cIMT szignifikánsan nagyobb az ellenoldalánál. Az egyes kardiovaszkuláris kockázati tényezők hatása a két oldalra eltérő, amit a diabétesz fennállása is jelentősen befolyásol.

Precision medicine: distinct effect of cardiovascular risk factors on left and right carotid artery intima-media thickness

■ **Introduction:** Carotid artery intima-media thickness (cIMT) is an independent risk factor for cardiovascular disease. Many studies have demonstrated an association between cIMT and traditional cardiovascular risk factors. The measurement of cIMT is standardized, the vessel wall is measured on both sides and in most of the studies the average of the right and the left cIMT is used to determine cardiovascular risk. It has recently been suggested that there is a significant difference between the right and the left cIMT, and this disparity might reflect the differential impact of cardiovascular risk factors on the two sides.

■ **Aims:** A total of 255 subjects (136 female, 119 male) were enrolled in our study. Patients with type 2 diabetes mellitus ($n=104$), and obese individuals ($n=69$) as well as healthy control subjects ($n=82$) were recruited. Our aim

was to investigate the effect of traditional and non-traditional cardiovascular risk factors on the right and the left cIMT separately.

■ **Methods:** Intima-media thickness was determined by B-mode ultrasound and multiple linear regression analysis was used to determine the association of anthropometric data (sex, age) and laboratory parameters (lipid profile, inflammatory markers, coagulation factors) with cIMT.

■ **Results:** In the whole study group (n=255) the left cIMT was larger than the right ($p<0.0001$). In addition to age, ($p<0.0001$) left sided cIMT was determined by hypertension ($\beta=0.199$; $p=0.003$) and the presence of diabetes mellitus ($\beta=0.164$; $p=0.01$) whereas higher HDL-cholesterol (HDL-C) level ($\beta=-0.174$; $p=0.01$) and blood coagulation factor XIII (FXIII) Intron K C>G polymorphism ($\beta=-0.132$; $p=0.02$) proved to have a protective effect. Right sided

cIMT showed a significant positive correlation with age ($\beta=0.332$; $p<0.0001$), hypertension ($\beta=0.170$; $p=0.01$) and male gender ($\beta=0.128$; $p=0.04$), while carrying the minor G allele of FXIII Intron K had a protective effect ($\beta=-0.183$; $p=0.001$). Examining the group of patients with diabetes separately, the protective effect of HDL-C levels on the left sided cIMT was significant ($\beta=-0.200$; $p=0.03$) and increased with age ($\beta=0.270$; $p=0.008$), while on the right side, in addition to age ($\beta=0.199$; $p=0.003$) higher levels of mannose-binding lectin (MBL) significantly determined cIMT ($\beta=0.358$; $p=0.001$).

■ **Conclusion:** According to our results, the left cIMT is significantly larger than the right. The impact of cardiovascular risk factors is different on both sides, and this is significantly influenced by the presence of diabetes mellitus and genetically determined factors.

Észak-budai Szent János Centrumkórház, Budapest,¹ Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Budapest²

C-peptid-stimuláció jelentősége és eredményeink repagliniddel végzett stimuláció alkalmazásával beteganyagunkban

Czégeni Anna,¹ Schandl László,¹ Berta Botond,¹ Polyák Annamária,¹ Egey András,¹ Majláty Bence,² Kis János Tibor,¹ Winkler Gábor¹

■ **Háttér:** A C-peptid-meghatározása az egyik legfontosabb marker a béta-funkció felmérése során. Kezelt 1-es típusú cukorbetegknél az éhomi C-peptid szupprimált lehet az alkalmazott bázisinzulin hatása miatt, ezért az inzulintermelő képesség felmérésére elengedhetetlen a C-peptid stimulációval kiváltott változásának értékelése. A C-peptid stimulálhatóságának vizsgálata segítséget nyújthat a cukorbetegség progressziójának vagy remissziójának, a béta-funkció változásának megítélésében, a diétahibák, hízás és túlinzulinozás következtében fellépett progresszió felismerésében is, valamint a kezelés eszkalációja vagy deeszkalációja mérlegelésében, 1-es és 2-es típusú cukorbetegnél egyaránt. Adott esetben a vizsgálat megerősítheti MODY gyanúját és a genetikai vizsgálat indikációját. Szulfonilureával végzett stimuláció

extrinzuláris tényezőktől függetlenül, specifikus hatással váltja ki az inzulintermelést, de elhúzódó hatása kedvezőtlen diagnosztikus céllal való alkalmazásra. Saját gyakorlatunkban a szulfonilureákhoz hasonlóan specifikus hatása és rövidebb hatástartama miatt prandiális glükózregulátorral végeztük a C-peptid-stimulációt.

■ **Vizsgálati cél:** A C-peptid stimulálhatóságának felmérése 1 mg repaglinid alkalmazásával 1-es típusú diabeteszesnek tartott személyekben és MODY gyanúja esetén.

■ **Eredmények:** 5 esetben igazoltuk az 1-es típusú diabetes részleges remisszióját az inzulinigény csökkenése hátterében. A szérumban C-peptid-szintjének változása jól tükrözte a bázis vagy prandiális inzulinigény csökkenését. Egyik esetben lehetővé vált 20 éve LADA-ként kezelt cukorbetegség 2-es típusúként történő retipizálása. További

1 esetben igazoltuk stimulálható C-peptid hiányát olyan 1-es típusú cukorbetegnél, akinél a szénhidrát-anyagcsere romlása diétahibákkal és hízással is magyarázható volt. Egyik betegünkénél a glükóztolerancia gyors romlása, további 2 betegnél a 2-es típusú diabétesz fiatalkori megjelenése alapján MODY gyanúja merült fel. Utóbbi esetekben az egyik betegnél elvégzett genetikai vizsgálat igazolta a HNF4A gén mutációját, a másik betegnél a vizsgálat még folyamatban van.

■ **Következtetés:** Eseteink értékelése alapján e módszer eredményesen alkalmazható és megbízható információt nyújthat a diabétesz tipizálásában, valamint a béta-funkció felmérésében és az adekvát terápiamódosítás megítélésében.

The importance of C-peptide stimulation and results of stimulation by repaglinide in our patients

■ **Background:** In treated type 1 diabetic patients, fasting C-peptide may be suppressed due to the effect of basal insulin, therefore, the assessment of stimulation-induced changes in C-peptide values is essential to evaluate insulin producing capacity. C-peptide stimulation may also help to assess progression or remission of diabetes, changes in beta-function, detection of progression due to dietary errors, obesity and over-insulinisation, and to consider escalation or de-escalation of treatment in both type 1 and type 2 diabetic patients. Where appropriate,

testing may confirm the suspicion of MODY and the indication for genetic testing. Stimulation with sulfonylurea induces insulin production with a specific effect independent of extrainsular factors, but its prolonged effect is unfavourable for diagnostic use. In our own practice, because of its specific effect and shorter duration of action, similar to sulfonylureas, we have performed C-peptide stimulation with a prandial glucose regulator.

■ **Objective:** To assess the ability to stimulate C-peptide using 1 mg repaglinide in subjects with type 1 diabetes or suspicion of MODY.

■ **Results:** Partial remission of type 1 diabetes was demonstrated in 5 cases with low insulin requirements. Changes in serum C-peptide levels reflected a reduction in basal or prandial insulin requirements. In one case, it was possible to retype diabetes treated as LADA for 20 years as type 2. In 1 additional case, we demonstrated a stimutable C-peptide deficiency in a type 1 diabetic patient in whom the deterioration of carbohydrate metabolism was also associated with dietary deficits and weight gain. Rapid deterioration of glucose tolerance in one of our patients and juvenile onset of type 2 diabetes in 2 others led to the suspicion of MODY. In the latter cases, genetic testing in one patient confirmed a mutation in the HNF4A gene, and in the other patient testing is still ongoing.

■ **Conclusion:** Based on the evaluation of our cases, this method can be used effectively and can provide reliable information for typing of diabetes, as well as for assessment of beta-function and appropriate modification of therapy.

Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, II. Belgyógyászati Klinika és Nephrológiai, Diabetológiai Centrum,¹ Nagykanizsai Kanizsai Dorottya Kórház²

Melléklet vagy ok? Inzulínóma

Csendes Márk,¹ Németh Anikó,² Vas Tibor,¹ Molnár Gergő Attila,¹ Sebők Judit,¹ Döme András,¹ Kovács Tibor,¹ Wittmann István¹

■ 2024 decemberében egy 69 éves, vékony testalkatú, korábban jobb cruralis amputáción átesett férfi beteget vettünk át a Nagykanizsai Kanizsai Dorottya Kórházból akut vesekárosodás és nefrózis szindróma miatt, vesebiopszia (VB) elvégzése céljából. A felvételnél mért

laborértékei: kreatinin: 173 $\mu\text{mol/l}$, se-albumin: 15 g/l, proteinúria: 13,7 g/l.

A VB napján a beteg rosszul érezte magát, melynek hátterében súlyos hipoglikémia (2,3 mmol/l) állt. A veseszöveti vizsgálat eredménye minimal change

nefropátiát igazolt, ami összhangban állt a klinikai és laboratóriumi kép alapján feltételezett diagnózissal. A VB-t követő napokban a hipoglikémiás epizódok ismétlődtek. A HbA_{1c}-értéke 6% volt. Az éhezési próba során a plazmaglükóz koncentrációja 3,3 mmol/l volt, mely mellett extrém magas inzulin szint (>6945 pmol/l) és jelentősen emelkedett C-peptid-szint (25 ng/ml; normál tartomány: 1,1–4,4 ng/ml) volt mérhető.

A képalkotó eljárások, beleértve a hasi ultrahang- és kontrasztanyaghasi CT-vizsgálat nem mutattak kóros eltérést a pankréasz területén. A kromogranin A extrém magas, >1050 ng/ml, CA19-9 tumormarker értéke szintén negatív volt.

További tisztázandó kérdések: Az inzulinóma pontos lokalizációja miatt szomatosztatin-szcintigráfiát tervezünk.

A minimal change nefropátia és az inzulinóma esetleges kapcsolatának feltárása, különös tekintettel arra, hogy bizonyos malignus folyamatok (pl. limfómák) állhatnak minimal change elváltozás hátterében, úgy szekunder nefrózis sem zárható ki.

Incidental finding or cause? Insulinoma

■ In December 2024, we admitted a 69-year-old, thin, male patient – who had previously undergone right crural amputation – from the Kanizsai Dorottya Hospital due to acute kidney failure and nephrotic syndrome, for

performing a kidney biopsy (KB). His laboratory values measured upon admission were: creatinine: 173 µmol/l, serum albumin: 15 g/l, proteinuria: 13.7 g/l.

On the day of the KB, the patient complained of malaise, which was due to severe hypoglycemia (2.3 mmol/l). The result of the renal histological examination confirmed minimal change nephropathy, which was consistent with the diagnosis assumed based on the clinical and laboratory features. In the days following the KB, hypoglycemic episodes recurred. The HbA_{1c} value was 6%. During the fasting test, the plasma glucose concentration was 3.3 mmol/l, in addition, an extremely high insulin level (>6945 pmol/l) and a significantly increased C-peptide level (25 ng/ml; normal range: 1.1–4.4 ng/ml) were measured. Imaging procedures, including abdominal ultrasound and contrast-enhanced abdominal CT scan, did not show any pathological changes in the pancreas. Chromogranin A value was extremely high (>1050 ng/ml), CA19-9 tumor marker value was negative.

Further diagnostic questions: For the precise localization of the insulinoma, we are planning a somatostatin scintigraphy.

Exploring the possible relationship between minimal change nephropathy and insulinoma, especially considering that certain malignant diseases (e.g. lymphomas) may underlie minimal change lesions, so secondary nephrotic syndrome cannot be ruled out.

Szent Lázár Kórház, Salgótarján,¹ Markhot Ferenc Kórház, Eger,² Vasútegészségügyi Szakrendelő, Miskolc³

Idős cukorbeteg esendőségét csökkentő mozgásprogram tapasztalatai

Domboróczki Zsolt^{1,2,3}

■ A cukorbeteg-társadalom jelentős része időskorú. Az öregedés természetes velejárója az izomtömeg és izomerő csökkenése, aminek a diabétesz is fontos kockázati tényezője. A szarkopénia következtében hanyatlik a beteg mozgásteljesítménye, nemritkán romlik anyagcsere-állapota, végeredményben önállósági képessége és életminősége. Ugyanakkor a mozgás javítása megfelelő

táplálkozással és antidiabetikum-kezeléssel együtt segíti a szénhidrát-anyagcsere rendezését, csökkenti a sérülékenységet és kedvezőbb életminőséget biztosít.

Vizsgálatunkban mozgásprogramot szerveztünk 70 év feletti, esendő cukorbetegeknek. Gyógytornászok segítségével heti két alkalommal tornatermi edzések zajlottak, a hét további napjaira otthoni fizikai aktivitást

javasoltunk. Dietetikai tanácsadás történt. A vizsgálat kezdetén, majd fél év múlva a hétköznapi aktivitással, életminőséggel, fizikai teljesítménnyel, esendőséggel kapcsolatos kérdőíveket vettünk fel. Elemeztünk a résztvevők élettani adatait (testsúly, izomtömeg, izomerő) és a standardizált skálák szerinti eredményeit.

Összesen 23, átlag 74,4 éves páciens féléves mozgásterápiája során nyert eredményeink arra utalnak, hogy e hanyatló szomatikus állapotú, magas kockázatú, idős betegek mozgásképesége is javítható. Sajnos interkurrens betegségek és technikai nehézségek miatt magas volt a lemorzsolódás aránya. Akik a programot teljesítették, mind objektív, mind szubjektív eredményeikben javulást mutattak.

A fizikai aktivitás bármely életkorban a cukorbetegség kezelésének szerves része. Idős, nagyon idős páciensek esetén sem mondhatunk le pozitív hatásairól. Ehhez csapatmunka szükséges, a gyógytornász, dietetikus, szakápoló, diabetológus, szükség esetén társszakmák együttműködésével és motivált beteggel.

A frailty-reducing exercise program for elderly diabetic patients

■ A significant part of the diabetic society is elderly. A natural consequence of aging is a decrease in muscle mass and muscle strength, for which diabetes is also an important risk factor. As a result of sarcopenia, the patient's physical performance declines, their metabolic status, and ultimately their ability to self-care and quality of

life also deteriorate. At the same time, improving movement together with proper nutrition and antidiabetic treatment helps regulate carbohydrate metabolism, reduces vulnerability and provides a better quality of life.

In our study, we organized an exercise program for diabetic patients over 70 years of age. With the help of physiotherapists, there were gym sessions twice a week, and physical activity at home was recommended for the remaining days of the week. Dietetic counseling was provided. At the beginning of the study, and after half a year, we took questionnaires related to everyday activity, quality of life, physical performance and frailty. We analyzed the participants' physiological data (body weight, muscle mass, muscle strength) and their results according to standardized scales.

Our results obtained during the half-year exercise therapy of a total of 23 patients, with an average age of 74.4 years, indicate that the movement ability of these high-risk, elderly patients with a declining somatic condition can also be improved. Unfortunately, due to intercurrent illnesses and technical difficulties, the dropout rate was high. Those who completed the program showed improvement in both their objective and subjective results.

Physical activity is an integral part of diabetes management at any age. We cannot deny its positive effects even in the case of elderly or very elderly patients. This requires teamwork with the cooperation of the physiotherapist, dietician, specialist nurse, diabetologist and, if necessary, allied professions and with a motivated patient.

Semmelweis Egyetem, Közzszolgálati Kar, EMK, Budapest,¹ Háziorvosi Rendelő, Páty,² Semmelweis Egyetem, Közzszolgálati Kar, DEI, Budapest,³ Eötvös Loránd Tudományegyetem, Biológiai Fizika Tanszék, Budapest,⁴ Semmelweis Egyetem, ÁOK, VI. évfolyam,⁵ Semmelweis Egyetem, Belgyógyászati és Onkológiai Klinika, Budapest⁶

65 év alatti felnőtt cukorbetegnek halálozásának és stroke-előfordulásának kapcsolata a gondozás gyakoriságával

Dózsa Katalin Mária,^{1,2} Béres Orsolya,¹ Bessenyei Borbála,¹ Kovács Tamás,¹ Tóth Tamás,³ Pollner Péter,^{1,4} Osgyán Karola,⁵ Menyhárt Adrienn,⁵ Kempler Péter⁶

■ Az MDT DIAB-EPI vizsgálatából ismert, hogy a 2-es típusú fiatal (19–50 év közötti) cukorbetegnek szív- és érrendszeri, valamint összhálozási kockázata kiemelkedően magas. A jelen kutatásban ennek okait kerestük a 65 év alatt bekövetkező stroke és a halálozás kapcsán.

Célunk egy olyan új indikátor képzése és kipróbálása volt, amely a háziorvosi alapellátás minőségével összefüggésbe hozható, összhangban áll az MDT 2023-as Szakmai Irányelvével, épít a Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő (I. NEAK) háziorvosi indikátor módszertani megközelítésére és tudományos szempontból is figyelemre érdemes.

A vizsgálat a 2010–2019 közötti időszakra terjedt ki (a COVID-19-pandémia előtti évekre) és a NEAK által támogatott antidiabetikum-vénykiváltás, a háziorvosi antidiabetikum-felírás, valamint a közfinanszírozott HbA_{1c}-vizsgálatokra vonatkozó laboratóriumi teljesítményadatokat használta fel a 18–64 év közötti cukorbetegnek vonatkozóan. Esetdefiníciót képeztünk a rendszeresen gondozottak és a nem rendszeresen gondozottak csoportjaira, majd összehasonlítottuk a stroke és a halálozás előfordulását a két csoportban. A vizsgálatból kizártuk a policisztás ovárium szindróma vagy gesztációs diabetes miatt szakellátásban részesült betegeket. Stroke-nak azon ellátási eseteket tekintettük, ahol a stroke diagnózisa mellett CT is történt.

2010 és 2019 között szignifikáns mértékben nőtt mind a rendszeresen gondozottak, mind a nem rendszeresen gondozottak standardizált száma. Utóbbi csoport növekedési trendje nagyobb volt. A két csoport halálozása időben nem mutatott szignifikáns változást, a nem rendszeresen

gondozottak standardizált halálozása mintegy nyolcszoros volt a rendszeresen gondozottakhoz képest. A háziorvosok mind a rendszeresen, mind a nem rendszeresen gondozottak antidiabetikum-felírásában magas arányban vettek részt (77–91%-ban). Mind a CT-vel megerősített, mind a CT nélküli stroke-esetek aránya enyhén, de összességében szignifikánsan csökkent a vizsgált időszakban a 18–64 éves cukorbetegnek körében. Ugyanakkor a CT-vel megerősített stroke-ot elszenvedett csoporton belül a halálozás szignifikánsan növekvő trendet mutatott a nem rendszeresen gondozottak körében és az időszak végén a rendszeresen gondozottakhoz képest közel nyolcszoros volt. A rendszeresen gondozott, CT-vel megerősített stroke-on átesett cukorbetegnek halálozása stagnált.

Mind a korai halálozás mind a stroke, mind a stroke-ot követő halálozási kockázat tekintetében jelentős különbséget detektáltunk a rendszeresen és a nem rendszeresen gondozottak között, emellett a háziorvosi antidiabetikum-felírási teljesítménnyel is összeköthető mutatót sikerült képezni.

Mortality and stroke incidence in adult patients with diabetes under the age of 65 in relation to the regularity of care

■ It is known from the MDT DIAB-EPI study that the risk of cardiovascular events and overall mortality is particularly high among young individuals with type 2 diabetes, specifically those aged 19 to 50. In our current study, we investigated the underlying factors related to stroke and mortality occurring under the age of 65.

Our objective was to develop and evaluate a new indicator that reflects the quality of primary healthcare, aligns with the 2023 Guidelines of the Hungarian Diabetes Association, is therefore scientifically relevant, and additionally builds upon the methodological approach for quality indicators of the National Health Insurance Fund (NEAK) for general practices.

The research covered the period from 2010 to 2019, before the COVID-19 pandemic. It utilized data on NEAK-subsidized antidiabetic prescriptions, antidiabetic prescriptions from family physicians, and laboratory performance data for publicly funded HbA_{1c} tests for diabetics aged 18 to 64. We developed a case definition to distinguish between two groups: those who received regular care and those who did not. We then compared the incidence of stroke and death between these two groups. Patients receiving specialist care for conditions such as polycystic ovary syndrome or gestational diabetes were excluded from the study. Stroke was defined as a case where a stroke diagnosis was made and a CT scan was also performed.

Between 2010 and 2019, the number of individuals receiving regular and nonregular care significantly increased, with a more pronounced growth in the

nonregular care group. Over this period, the mortality rates for both groups remained relatively stable, although the standardized mortality rate for those not receiving regular care was approximately eight times higher than that of those who were regularly cared for. General practitioners played a significant role in prescribing antidiabetics, with participation rates ranging from 77% to 91% for both regular and nonregular patients. During the examined period, the rates of both CT-confirmed and non-CT stroke cases slightly decreased among diabetic patients aged 18 to 64, but only the overall reduction was significant. However, within the CT-confirmed stroke group, mortality rates for those not receiving regular care showed a significant increasing trend, reaching nearly eight times higher than those receiving regular care by the end of the period. Conversely, the mortality rate among diabetic patients who suffered CT-confirmed strokes and received regular care stagnated.

We found a significant difference in premature death, stroke, and death following a stroke between diabetics receiving regular care and those not receiving it. Additionally, we developed an indicator related to the general practitioner's performance in antidiabetic prescriptions.

Békés Vármegyei Központi Kórház, Réthy Pál Tagkórház, 1. Endokrinológia, Békéscsaba,¹ Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Belgyógyászati Intézet,² Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, I. Belgyógyászati Klinika³

Átmeneti intenzív inzulinkezelés után adott IDegLira, vagy bázis-bólus terápia alkalmazása súlyos hiperglikémia miatt észlelt 2-es típusú cukorbetegekben

Fehértemplomi Katalin,¹ Veres Agneta,¹ Zatykó Máté,¹ Szerencsi Regina,¹ Csatári Gergő,¹ Gécz Barnabás,¹ Fülöp Sarolta,¹ Kókai Nóra,¹ Katkó Mónika,² Várkonyi Tamás,³ Bótyik Balázs,¹ Taybani Zoltán¹

■ A 2-es típusú diabéteszben, 10–12% feletti HbA_{1c} esetén az optimális vércukorcsökkentő kezelést illetően kevés evidencia áll rendelkezésre. Vizsgálatunkban súlyos hiperglikémia miatt hospitalizált betegek körében hasonlítottuk össze az átmeneti intenzív inzulinterápiát (short term intensive insulin – STII) után adott IDegLira, valamint bázis-bólus kezelés (BBT) hatékonyságát és biztonságosságát.

Egyközpontú, retrospektív adatbázis elemzésünkbe olyan inzulin-naiv, súlyos hiperglikémia (HbA_{1c}>10% és hiperglikémiára utalók klasszikus tünetek+fogyás) miatt hospitalizált betegeket vontunk be, akiknél vagy STII után IDegLira-t indítottunk, vagy BBT került beállításra. Vizsgáltuk a HbA_{1c}, testtömeg és a hipoglikémia-rizikó alakulását.

2021. január és 2024. január között 95 betegnél kezdtünk STII után IDegLirát (IDegLira csoport). Adataikat 103 olyan betegével hasonlítottuk össze, akiknél 2015. január és 2020. január közt BBT indult (BBT csoport). A kiindulási paraméterek, mint életkor, HbA_{1c} , testtömeg, és a novumként diagnosztizált 2-es típusú diabetes aránya hasonló volt mindkét csoportban, ahogyan az első vizitig (V1) eltelt idő is (132 vs. 148 nap az IDegLira és BBT csoportban, $p=0,08$). Az IDegLira adása előtti STII időtartama $4,6 \pm 2,2$ nap volt. A HbA_{1c} (átlag $\pm$ SD) kiinduláskor és a V1-en az IDegLira csoportban $12,95 \pm 1,79\%$ és $6,34 \pm 0,96\%$, míg a BBT csoportban $12,73 \pm 1,73\%$ és $6,51 \pm 1,28\%$ volt. Az IDegLira a BBT-hez hasonló HbA_{1c} -csökkenést eredményezett: a becsült kezelési differencia (ETD) az IDegLira csoportban $-6,61$ ($-7,00$ – $-6,23$), BBT mellett $-6,23$ ($-6,64$ – $-5,82$)% volt ($p=0,179$). A testsúly az IDegLira csoportban $94,1 \pm 23,5$ kg-ról $92,9 \pm 23,3$ kg-ra csökkent (ETD $-1,2$ [$-2,3$ – $0,2$] kg, $p=0,019$), a BBT csoportban pedig $91,8 \pm 20,1$ kg-ról $95,8 \pm 21,7$ kg-ra nőtt (ETD $3,9$ [$2,7$ – $5,1$] kg, $p<0,0001$). A követés során legalább egy hipoglikémiáról beszámoló aránya az IDegLira csoportban 18%, a BBT csoportban 54% volt. A V1-en az átlagos teljes napi inzulin dózis az IDegLira csoportban $21,6 \pm 7,9$ adagolási egység, míg a BBT csoportban $50,8 \pm 18,2$ egység volt.

Inzulin-naív 2-es típusú cukorbeteg esetében a súlyos hiperglikémia miatt átmenetileg alkalmazott intenzív inzulinterápia után indított IDegLira a bázis-bólus terápiához hasonló glikémiás kontrollt biztosít, de alkalmazása mellett alacsonyabb a hipoglikémia kockázata, kevesebb a napi injekciós szám, kisebb inzulin dózis szükséges, és kedvezőbb a testsúlyra gyakorolt hatás.

IDegLira after short-term intensive insulin therapy vs. basal-bolus insulin therapy in type 2 diabetes patients with severe hyperglycemia

■ Evidence regarding optimal blood glucose-lowering treatment for type 2 diabetes (T2D) patients with baseline HbA_{1c} above 10–12% is scarce. We compared the efficacy and safety of IDegLira initiated after short-term

intensive insulin therapy (STII) vs. basal-bolus insulin therapy (BBIT) in patients hospitalized for severe hyperglycemia.

This was a retrospective, single-center database analysis. We examined data from insulin-naive patients hospitalized for severe hyperglycemia ($HbA_{1c} > 10\%$ with symptoms of hyperglycemia and/or evidence of catabolism) who were treated with IDegLira after STII or with BBIT. Outcomes included changes in HbA_{1c} levels, body weight, and risk of hypoglycemia.

95 patients treated with IDegLira after STII between January 2021 and January 2024 (IDegLira group) were compared to a historical control group of 103 patients treated with BBIT between January 2015 and January 2020 (BBIT group). Baseline characteristics (mean age, HbA_{1c} , BMI, percentage of newly diagnosed T2D) did not differ significantly between the groups. The mean time to the first visit (V1) was similar in the IDegLira and BBIT groups (132 and 148 days, $p=0,08$). The length of STII was 4.6 ± 2.2 days. HbA_{1c} (mean $\pm$ SD) at baseline and V1 was $12.95 \pm 1.79\%$ and $6.34 \pm 0.96\%$ in the IDegLira group and $12.73 \pm 1.73\%$ and $6.51 \pm 1.28\%$ in the BBIT group. The mean reduction in HbA_{1c} did not differ significantly in the two groups (estimated treatment difference [ETD] was -6.61 [-7.00 – -6.23]% in the IDegLira and -6.23 [-6.64 – -5.82]% in the BBIT group, $p=0.179$). In the IDegLira group body weight 94.1 ± 23.5 kg at baseline decreased to 92.9 ± 23.3 kg at V1 (ETD -1.2 [-2.3 – -0.2] kg, $p=0.019$). In the BBIT group body weight 91.8 ± 20.1 kg at baseline increased to 95.8 ± 21.7 kg at V1 (ETD 3.9 [2.7 – 5.1] kg, $p<0.0001$). The percentage of patients with at least one episode of hypoglycemia during the follow-up was 18% in the IDegLira group and 54% in the BBIT group. The mean daily dose of IDegLira and BBT on V1 was 21.6 ± 7.9 dose steps and 50.8 ± 18.2 units.

In insulin-naive T2D patients with severe hyperglycemia, IDegLira initiated after STII provides similar glucose control as BBIT but with less hypoglycemia, fewer daily injections, lower insulin doses, and a more favourable effect on body weight.

Semmelweis Egyetem, Belgyógyászati és Hematológiai Klinika, Budapest,¹ Semmelweis Egyetem, Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika, Budapest,² Semmelweis Egyetem Doktori Iskola, Magatartástudományok Program, Budapest,³ Eötvös Loránd Tudományegyetem, Pedagógiai és Pszichológiai Kar, Személyiség- és Egészségpszichológia Tanszék, Budapest,⁴ Szegei Egyetem, Neurológiai Klinika⁵

A diabéteszspecifikus életminőség, distressz, metabolikus kontroll és glükózszenzor-használat összefüggései 1-es típusú cukorbetegség körében

Fehérvári Flóra,¹ Herold Zoltán,¹ Illényi Mandorla,¹ Kazinczi Csaba,^{2,5} Losonczy Antónia,^{2,3} Pálmai Dóra,¹ Rigó Adrien,⁴ Varga Éva,¹ Vincze Ágnes,¹ Zemplényi Zsófia Mária,¹ Nagy Géza¹

■ A folyamatos vércukormérő szenzorok (CGM) használata bizonyítottan jobb metabolikus kontrollt eredményez 1-es típusú cukorbetegség (T1DM) körében, az önmenedzsmenetre és az életminőségre (QoL) gyakorolt hatása viszont máig vitatott. A cukorbetegséggel kapcsolatos distressz (DD) káros hatással van az 1-es típusú diabéteszes páciensek önmenedzselési képességére és életminőségére. Habár korábbi tanulmányok erős kapcsolatot írtak le a DD és a rossz glükémiás kontroll között 2-es típusú cukorbetegségben, a kapcsolat kevésbé egyértelmű a T1DM-betegek körében.

Kutatásunk célja a DD, az önmenedzselési hatékonyság (SME) és a QoL kapcsolatának vizsgálata volt T1DM-betegekben, figyelembe véve mind a biológiai (HbA_{1c}) és viselkedésbeli (önbevallásos) önmenedzsmenetre jellemző tényezőket. A CGM-használók és nem CGM-használók közti különbséget a fenti paraméterek tekintetében vizsgáltuk.

A keresztmetszeti vizsgálat 108 felnőtt, 1-es típusú, a Semmelweis Egyetemen kezelt beteg bevonásával készült. A résztvevők hitelesített önbevalláson alapuló teszteket töltöttek ki, köztük a Diabetes Distress Scale (DDS), Diabetes Self-Management Questionnaire (DSMQ) és az Audit of Diabetes-Dependent Quality of Life (ADDQoL-19) kérdőíveket. A HbA_{1c}-szintekkel és a szenzorhasználattal kapcsolatos adatokat az orvosi dokumentációkból gyűjtöttük össze. A DD, az önmenedzsmenetre és a QoL kapcsolatának vizsgálatára strukturális egyenlet modellt (SEM) használtunk.

A résztvevők 71%-a használt folyamatos vércukormérő szenzort (CGM), míg 29% nem. Az átlagéletkor

a CGM+ csoportban 31,77, a CGM- csoportban 32,81 év volt. A szenzort viselők átlagos betegségtartama 14,21 év, HbA_{1c}-szintje 8,24 mmol/l volt, a nem CGM-használók között 10,55 év átlagos betegségtartam és 8,02 mmol/l-es HbA_{1c} igazolódott. Az átlagos DDS-pontszám a CGM+ csoportban 2,04, a CGM- csoportban 2,06 volt. Nem találtunk szignifikáns különbséget a CGM-használók és a nem CGM-használók között a DD, az önmenedzselési viselkedés (DSMQ), a HbA_{1c} és az életminőség tekintetében.

Adataink azt mutatják, hogy a folyamatos vércukormérő szenzorok használata nem jár a diabétesz-specifikus distressz növekedésével. Rövid távon ugyan nem mutatkozott az életminőséget javító hatásuk, hosszú távon bizonyítottan jobb metabolikus kontrollt eredményeznek, így valószínűleg a cukorbetegség szövődményeit is csökkentik. A diabéteszspecifikus distressz rutinszerű felmérésére és az esetleges pszichológiai intervenciók kezelésbe való beépítésére is szükség lehet az optimális önmenedzsmenetre és jóllét eléréséhez.

The relationship between diabetes-specific quality of life, distress, metabolic control and CGM usage among type-1 diabetic patients

■ Continuous glucose monitoring (CGM) has been shown to improve metabolic outcomes in individuals with type 1 diabetes mellitus (T1DM), but its effects on self-management and quality of life (QoL) are still debated. Diabetes-related distress (DD) negatively impacts self-management and quality of life in type 1 diabetic patients. While previous research has established

a strong link between DD and glycaemic control in type 2 diabetes, the relationship remains less consistent in T1DM populations.

Our study aimed to examine the relationship between DD, self-management efficacy (SME), and QoL in T1DM, incorporating both physiological (HbA_{1c}) and behavioural (self-reported) self-management indicators. We investigated differences between CGM users and non-users across these variables.

The cross-sectional study included 108 adults with T1DM receiving care at Semmelweis University. Participants completed validated self-report measures, including the Diabetes Distress Scale (DDS), Diabetes Self-Management Questionnaire (DSMQ), and Audit of Diabetes-Dependent Quality of Life (ADDQoL-19). HbA_{1c} levels and CGM usage were retrieved from medical records. Structural equation modeling (SEM) was used to examine the relationships between DD, self-management and QoL.

Overall, 71% of participants used a continuous glucose monitoring (CGM) sensor, while 29% did not. The average

age of the CGM+ group was 31.77 years, and 32.81 years of the CGM- group. The average diabetes duration among the CGM-users was 14.21 years, their HbA_{1c} level 8.24%, while the non-user group showed an average 10.55 years of diabetes duration and an 8.02% HbA_{1c} level. Average DDS scores were 2.04 in the CGM+ group and 2.06 in the CGM- group. We did not find significant differences between continuous glucose monitoring (CGM) users and non-users regarding DD, self-management behaviours (DSMQ), HbA_{1c} and quality of life.

Our data proved that using continuous glucose monitoring systems does not increase patients' diabetes-specific distress levels. Although they did not seem to improve the quality of life in the short-term, they are evidently useful tools in obtaining better glycaemic control and probably in lowering the risk of long-term diabetic complications. Routine diabetes distress screening and psychological interventions may also be integrated into diabetes care to optimize self-management and well-being.

Észak-budai Szent János Centrumkórház, II. Belgyógyászat-Diabetológia, Budapest,¹ Központi Statisztikai Hivatal, Budapest²

A gyors hatású aszpart inzulin elsősorban a szoros céltartományban eltöltött időt növeli automata inzulinpumpát használó, 1-es típusú cukorbetegéknél

Fekete Cintia,¹ Kis János Tibor,¹ Arapovicsné Kiss Krisztina,¹ Schandl László,¹
Balogh Bernadett,¹ Czégeni Anna,¹ Polyák Annamária,¹ Balázs István,² Winkler Gábor¹

■ **Háttér:** A korábban forgalmazott inzulinokhoz képest a gyors hatású aszpart inzulin (fast acting insulin aspart – fIAsp) előbb fejti ki hatását és gyorsabban kiürül, farmakodinamikája így közelebb áll a természetes inzulinhoz.

■ **Célkitűzés:** Kutatásunk célja annak vizsgálata volt, hogy ez hogyan befolyásolja a szenzoradatokat, különösen a szoros céltartományban eltöltött idő (time in tight range – TITR: 3,9–7,8 mmol/l) értékét T1DM-ben szenvedő, automata inzulinpumpát használó egyéneknél.

■ **Módszerek:** Elemeztük az aszpart inzulin és a fIAsp alkalmazása során kapott CGM-adatokat T1DM-mel élő,

Medtronic Minimed 780G inzulinpumpát és Guardian 4 szenzort használó betegekénél (N=22).

■ **Eredmények:** A rendszeres aszpart inzulinról fIAsp-ra való váltást követően a céltartományban (time in range – TIR: 3,9–10,0 mmol/l közötti idő), a magas tartományban (time above range – TAR) és az alacsony tartományban (time below range – TBR) eltöltött idő aránya szignifikánsan javult. A TIR 70%-ról 76%-ra nőtt ($p < 0,001$), a mérsékelt magas TAR (10,0–13,9 mmol/l közötti idő) 21,2%-ról 18,2%-ra, míg a kiugróan magas TAR (>13,9 mmol/l eltöltött idő) 5,2%-ról 2,8%-ra csökkent (mindkét esetben

$p < 0,01$). Az igen alacsony TBR ($< 3,0$ mmol/l eltöltött idő) 0,5%-ról 0,18%-ra csökkent, a mérsékelten alacsony TBR (3,0–3,9 mmol/l közötti idő) pedig 2,6%-ról 2,1%-ra csökkent (mindkét esetben $p < 0,01$). A TITR-ben eltöltött idő 41,6%-ról 47,5%-ra nőtt ($p < 0,01$).

■ **Következtetések:** A TIR és a TITR egyaránt 6-6%-kal javult. Az CGM-adatokban megfigyelt javulás főként a TITR növekedéséből adódott, vagyis a normoglikémiában eltöltött idő emelkedett.

Fast-acting insulin aspart increases mainly the time in tight range among t1dm individuals using an automatic insulin pump

■ Compared to previously marketed insulins, the effect of fast-acting insulin aspart (fIAsp) develops earlier and wears off sooner, thanks to its pharmacodynamics, which is closer to natural insulin.

We set out to investigate how this affects the sensor data, especially the Time in tight range (TITR – glucose

range 3.9–7.8 mmol/l) value among T1DM individuals using an automatic insulin pump.

We analyzed CGM data for regular insulin aspart and fIAsp in individuals living with T1DM and using a Medtronic Minimed 780 G insulin pump and Guardian 4 sensor (N=22).

After switching from regular insulin aspart to fIAsp, TIR, TAR, and TBR values improved significantly. The TIR (Time in the range 3.9–10.0 mmol/l) increased from 70 to 76% ($p < 0.001$), the moderately high TAR (Time above range) (10.0–13.9 mmol/l) decreased from 21.2% to 18.2%, the exceptionally high TIR (> 13.9 mmol/l) dropped from 5.2% to 2.8%. (in both cases, $p < 0.01$). The very low TBR (Time below range) (< 3.0 mmol/l) decreased from 0.5% to 0.18%; the moderately low TBR (3.0–3.9 mmol/l) decreased from 2.6% to 2.1% (in both cases $p < 0.01$). TITR value increased from 41.6% to 47.5% ($p < 0.01$).

Both TIR and TITR improved by 6-6%. The improvement in CGM data was mainly due to an increase in TITR, i.e., an increase in the time spent in normoglycemia.

Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, II. Belgyógyászati Klinika és Nephrológiai, Diabetológiai Centrum

Összefüggések a viszcerális adipozitás és a veseműködés között 2-es típusú cukorbetegségben

Fülöp Gábor, Dezső László, Wittmann István

■ Az elhízás és a 2-es típusú cukorbetegség közötti szoros összefüggés áll fenn. A viszcerális zsírszövet szerepe az inzulinrezisztencián és a szubklinikus gyulladáson keresztül fontos tényezője a szénhidrátanyagcsere-zavar és a kardio-renovaszkuláris betegségek kialakulásának.

Célunk a viszcerális zsírtömeg, inzulinrezisztencia és a krónikus vesebetegség közötti összefüggések vizsgálata volt.

Vizsgálatunk egy keresztmetszeti vizsgálat, melybe 46 fő 2-es típusú, hasi elhízásban szenvedő diabéteszes beteget választottunk be. Az életkor $71,6 \pm 9,6$ év, diabétesztartam 16 év, BMI $32,9 \pm 5,1$ kg/m², háskőrfogat $114,8 \pm 11,1$ cm, HbA_{1c} $7,8 \pm 1,7\%$, triglicerid $2,0 \pm 1,3$ mmol/l, HDL-koleszterin $1,08 \pm 0,3$ mmol/l, bGFR $64,1 \pm 19,3$ ml/min/1,73 m², vizelet

albumin/kreatinin hányados $39,6 \pm 134,2$ mg/mmól, hsCRP $3,2 \pm 2,4$ mg/l volt átlagosan. Számoltuk a viszcerális adipozitás indexet (VAI), a triglicerid-glükóz indexet (TyG), a HOMA-IR-t, a TG/HDL arányt. Statisztikailag értékeltük az eredményeket.

A betegeteket a VAI-értékük alapján két csoportba osztottuk. Határértékként a 2,5-ös indexértéket határoztuk meg. A magasabb viszcerális adipozitást jelző 2,5 feletti értékkel rendelkezőknél szignifikánsan alacsonyabb volt az életkor ($-6,2$ év, $p = 0,02$), magasabb a HbA_{1c} ($\Delta 1,0\%$, $p = 0,03$), az éhomi vércukor ($\Delta 2,8$ mmol/l, $p = 0,004$), a hsCRP ($\Delta 1,53$ mg/l, $p = 0,03$), a C-peptid ($\Delta 1,42$ ng/ml, $p = 0,02$), a HOMA-IR ($\Delta 0,15$, $p = 0,003$) és a TG/HDL ($\Delta 0,7$, $p < 0,001$) értéke. A bGFR alacsonyabb,

míg az albumin/kreatinin ráta magasabb volt a 2,5 feletti VAI csoportban, azonban a különbség nem volt szignifikáns. A 60 ml/min/1,73 m² alatti GFR-rel rendelkező betegeknél szignifikánsan magasabb volt az életkor ($\Delta 6,8$ év, $p=0,01$) és a hsCRP ($\Delta 1,7$ mg/l, $p=0,002$), míg a kóros albuminürítés magasabb triglicerid ($\Delta 1,1$ mmol/l, $p=0,04$) értékekkel járt együtt.

Vizsgálatunk megerősíti, hogy a viscerális adipozitás fokozza az inzulinrezisztenciát és a szubklinikus gyulladást diabéteszben, magasabb triglicerid- és vércukorértékekkel jár, ami a glükó-lipotoxicitás, gyulladás révén veseszövődményekhez is vezethet.

Association between visceral adiposity and renal function in type 2 diabetes

■ Obesity and type 2 diabetes are closely related. Visceral adipose tissue, through insulin resistance and subclinical inflammation, is an important factor in the development of carbohydrate metabolism disorders and cardiorenovascular diseases.

Our aim was to investigate the relationship between visceral fat mass, insulin resistance and chronic kidney disease.

Our study was a cross-sectional study in which 46 patients with type 2 diabetes and abdominal obesity were included. The mean age was 71.6 ± 9.6 years, diabetes

duration 16 years, BMI 32.9 ± 5.1 kg/m², waist circumference 114.8 ± 11.1 cm, HbA_{1c} $7.8 \pm 1.7\%$, triglycerides 2.0 ± 1.3 mmol/l, HDL cholesterol 1.08 ± 0.3 mmol/l, eGFR 64.1 ± 19.3 ml/min/1.73m², urine albumin/creatinine ratio 39.6 ± 134.2 mg/mmol, hsCRP 3.2 ± 2.4 mg/l We calculated the visceral adiposity index (VAI), triglyceride-glucose index (TyG), HOMA-IR, and TG/HDL ratio. The results were statistically evaluated.

The patients were divided into two groups based on their VAI values. The cut-off value was 2.5. Those with a value above 2.5, indicating higher visceral adiposity, had significantly lower age (-6.2 years, $p=0.02$), higher HbA_{1c} ($\Delta 1.0\%$, $p=0.03$), fasting blood glucose ($\Delta 2.8$ mmol/l, $p=0.004$), hsCRP ($\Delta 1.53$ mg/l, $p=0.03$), C-peptide $\Delta 1.42$ ng/ml, $p=0.02$), HOMA-IR ($\Delta 0.15$, $p=0.003$) and TG/HDL ($\Delta 0.7$, $p<0.001$). eGFR was lower, while albumin/creatinine ratio was higher in the VAI group above 2.5, however, the difference was not significant. Patients with an eGFR below 60 ml/min/1.73 m² had significantly higher age ($\Delta 6.8$ years, $p=0.01$) and hsCRP ($\Delta 1.7$ mg/l, $p=0.002$), while abnormal albumin excretion was associated with higher triglyceride ($\Delta 1.1$ mmol/l, $p=0.04$) values.

Our study confirms that visceral adiposity increases insulin resistance and subclinical inflammation in diabetes, is associated with higher triglyceride and blood glucose values, which can also lead to renal complications through gluco-lipotoxicity and inflammation.

Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar és Klinikai Központ, Belgyógyászati Klinika,¹ Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar, Egészség-gazdaságtani Intézet²

Célzott diabéteszoktatás a Szegedi Tudományegyetemen dolgozó egészségügyi szakdolgozók számára – egy gyakorlatközpontú képzés hatékonyságának értékelése

Györe Izabella,¹ Takács Róbert,¹ Tesch Zsanett,² Buzás Norbert²

■ Bevezetés: A cukorbetegség a világ egyik legelterjedtebb nem fertőző betegsége, amely komoly kihívást jelent az egészségügyi ellátórendszer számára. A diabétesz komplex kezelése nemcsak az orvosok, hanem

a szakápolók megfelelő képzettségét is igényli. A Szegedi Tudományegyetemen dolgozó egészségügyi szakdolgozók körében végzett felmérések és gyakorlati tapasztalatok alapján egyértelművé vált, hogy a nem diabetológiai

osztályokon dolgozó ápolók tudása gyakran hiányos, ami akadályozza a cukorbetegség optimális ellátását.

■ **Célkitűzés:** Az oktatási program célja a cukorbetegséggel kapcsolatos korszerű ismeretek átadása volt, hogy javítsa az egészségügyi szakdolgozók tudását és készségeit, ezáltal emelve a betegek ellátásának színvonalát.

■ **Módszer:** A képzés multidiszciplináris előadói csapat közreműködésével valósult meg, amely orvosokból, edukátorokból, dietetikusból, pszichológusból és gyógytornászból állt, és interaktív előadásokkal segítette a résztvevők ismereteinek bővítését. A résztvevők diabeteszismereteit a „Diabetes Knowledge Test” módosított változatával mértük fel három alkalommal: a képzést megelőzően, közvetlenül utána, valamint egy hónappal később. A kérdőív 52 feleletválasztós kérdést tartalmazott, amelyek a cukorbetegség kezelésével, gondozásával és szövődményeivel kapcsolatos ismereteket vizsgálták.

■ **Eredmények:** Az oktatás során 69 egészségügyi szakdolgozó vett részt, akik közül a legtöbben belgyógyászati területen dolgoztak. Az első teszt eredményei szerint a résztvevők kezdeti tudásszintje alacsony volt (33,9/52 pont, SD=5,43). A képzést követően szignifikáns javulás mutatkozott (38,3/52 pont, SD=5,17; $p<0,001$). Egy hónappal később enyhe csökkenés volt tapasztalható (36,8/52 pont, SD=5,01; $p<0,01$), de a tudás továbbra is meghaladta a kezdeti szintet ($p<0,001$). Az eredmények igazolták, hogy a képzés hatékonyan növelte a résztvevők ismereteit, bár a hosszú távú fenntartáshoz további képzések szükségesek.

■ **Következtetés:** Az eredmények alapján javasolt az oktatási program rendszeresítése és kiterjesztése a vármegyei, később országos szintre. A tudás hosszú távú fenntartása érdekében érdemes évente ismétlődő képzéseket szervezni, illetve e-learning modulokat fejleszteni, amelyek az oktatási anyagok széles körű elérhetőségét biztosítják.

Targeted diabetes education for nurses and allied health professionals at the University of Szeged – evaluating the effectiveness of a practice-oriented training program

■ **Introduction:** Diabetes is one of the most widespread non-communicable diseases globally, posing

a significant challenge to healthcare systems. The complex management of diabetes requires not only physicians but also well-trained nurses. Surveys and practical experience among healthcare professionals at the University of Szeged have revealed that nurses working outside specialized diabetology departments often have insufficient knowledge, which hinders the optimal care of diabetic patients.

■ **Objective:** The aim of the educational program was to provide up-to-date knowledge on diabetes to improve healthcare professionals' understanding and skills, thereby enhancing the quality of patient care.

■ **Methods:** The training was conducted by a multidisciplinary team of lecturers, including physicians, educators, dietitians, psychologists, and physiotherapists, who delivered interactive presentations to expand participants' knowledge. The participants' diabetes-related knowledge was assessed using a modified version of the “Diabetes Knowledge Test” at three time points: before the training, immediately afterward, and one month later. The questionnaire consisted of 52 multiple-choice questions covering the treatment, management, and complications of diabetes.

■ **Results:** A total of 69 nurses and allied health professionals participated in the training, most of whom worked in internal medicine. The initial test results indicated a low level of baseline knowledge (33.9/52 points, SD=5.43). A significant improvement was observed after the training (38.3/52 points, SD=5.17; $p<0.001$). Although a slight decrease was noted after one month (36.8/52 points, SD=5.01; $p<0.01$), knowledge levels remained significantly higher than the baseline ($p<0.001$). The results confirmed that the training effectively increased participants' knowledge, although further sessions are needed for its long-term preservation.

■ **Conclusion:** Based on these findings, it is recommended that the educational program be institutionalized and expanded first to a regional and later to a national level. To maintain long-term knowledge preservation, annual refresher courses and the development of e-learning modules should be considered to ensure broad access to educational materials.

Semmelweis Egyetem, Belgyógyászati és Onkológiai Klinika, Budapest

Újabb genetikai tényezők szerepe a diabéteszes neuropátia kialakulásának kockázatában

Hajdú Noémi, Tordai Dóra Zsuzsanna, Rácz Ramóna, Vági Orsolya,
Békeffy Magdolna, Körei Anna, Kempler Péter, Putz Zsuzsanna

■ A jelen tanulmányunkban a munkacsoportunk által korábban végzett teljesexom-szekvenálás eredményeinek további elemzése során olyan genetikai variánsok azonosítása volt a célunk, amelyek befolyásolhatják a neuropátia kialakulásának kockázatát 2-es típusú cukorbetegségben szenvedő betegek körében.

Részletes neurológiai vizsgálatot, valamint teljesexom-szekvenálást végeztünk 24 neuropátiás és 24 neuropátia mentes 2-es típusú cukorbetegségben szenvedő betegeken. A kardiovaszkuláris autonóm funkciót standard kardiovaszkuláris reflexvizsgálatokkal értékeltük. A szenzoros idegfunkciót a Neurometer R készülékkel és Q-Sense eszközökkel vizsgáltuk. A tünetek gyakoriságának és súlyosságának a felmérésére a neuropátia tüneti kérdőívet (NTSS6) alkalmaztuk.

Azonosítottunk további olyan genetikai variánsokat, amelyek szignifikánsan összefüggésbe hozhatók a neuropátia fokozott kockázatával (rs922984 [OR: 26, $p=0,001$], rs2291313 [OR: 23, $p=0,0018$], rs4471922 [OR: 23, $p=0,0018$] a titingénben [TTN], rs6086563 [OR: 26, $p=0,0011$] a foszfolipáz C-béta 1 génben [PLC β 1], rs4241602 [OR: 24, $p=0,0014$] a ciklin I génben [CCNI]), valamint a csökkent kockázatával (rs6682221 [OR: 0,045, $p=0,002$]) a B-sejt-transzlokációs gén 2-ben (BTG2: 2KB).

Sikeresen azonosítottunk további olyan genetikai variánsokat, amelyek befolyásolják a neuropátia kialakulásának kockázatát 2-es típusú cukorbetegségeknél.

The role of newer genetic factors in the development of diabetic neuropathy

■ In our present study, we aimed to identify newer genetic variants that may influence the risk of developing neuropathy in patients with type 2 diabetes mellitus. We did further analysis of whole exome sequencing results previously conducted by our research group.

We performed detailed neurological examinations and whole exome sequencing on 24 patients with and 24 patients without neuropathy with type 2 diabetes mellitus. Cardiovascular autonomic function was assessed by using standard cardiovascular reflex tests. Sensory nerve function was examined by using the Neurometer R device and Q-Sense tools. To evaluate the frequency and severity of the symptoms, we applied the Neuropathy Symptom Score (NTSS-6) questionnaire.

We identified additional genetic variants that were significantly associated with an increased risk of neuropathy, including rs922984 (OR: 26, $p=0.001$), rs2291313 (OR: 23, $p=0.0018$), rs4471922 (OR: 23, $p=0.0018$) in the titin gene (TTN), rs6086563 (OR: 26, $p=0.0011$) in the phospholipase C-beta 1 gene (PLC β 1), and rs4241602 (OR: 24, $p=0.0014$) in the cyclin I gene (CCNI). We identified a variant associated with reduced risk: rs6682221 (OR: 0.045, $p=0.002$) in the B-cell translocation gene 2 (BTG2: 2KB).

We successfully identified additional genetic variants that influence the risk of developing neuropathy in patients with type 2 diabetes mellitus.

Debreceni Egyetem, Klinikai Központ, Belgyógyászati Intézet, Anyagcsere nem önálló tanszék,¹ Debreceni Egyetem Általános Orvostudományi Kar²

A szemaglutid- és szitagliptin-terápia hatása az endotéldiszfunkciós és metabolikus markerekre diabetes mellitusban

Hernyák Marcell,¹ Pintye Dóra,² Harsányi Adrienn,² Tóth László Imre,¹ Lőrincz Hajnalka,¹ Csiha Sára,¹ Paragh György,¹ Harangi Mariann,¹ Sztanek Ferenc¹

■ **Bevezetés:** Az elhízás és a 2-es típusú cukorbetegség szorosan kapcsolódó anyagcserezavarok, amelyek jelentős szív- és érrendszeri kockázattal járnak, részben a fokozott oxidatív stressz és az endotéldiszfunkció miatt.

■ **Célkitűzés:** Vizsgálatunk célja a metabolikus paraméterek, a szérum leptin-, az oxidált LDL, valamint a VCAM-1- és ICAM-1-szintjének elemzése volt az inkretintengelyen ható GLP-1-receptoragonista szemaglutid vagy DPP4-gátló szitagliptin készítményekkel való 12 hónapos kezelés hatására.

■ **Betegek és módszerek:** Vizsgálatunkban 2-es típusú cukorbetegeket (n=31) vontunk be, biztosítva a nem és életkor alapján homogén minták összehasonlítását. A VCAM-1, ICAM-1, leptin és oxidált LDL koncentrációját ELISA módszerrel mértük.

■ **Eredmények:** A szemaglutiddal kezelt csoportban (n=15) szignifikánsan csökkent a BMI (37,6±11,9 vs. 34,9±11,1 kg/m², p<0,001), a HbA_{1c} (8,1±1,7 vs. 6,3±0,8%, p<0,001), a szérumleptin (26,6±23,4 vs. 22,3±21,6 ng/ml, p=0,011) és az ICAM-1 koncentrációja (277,7±65,7 vs. 236,2±43,6 ng/ml, p<0,01). Mérséklődött az oxidált LDL (69,9 [59,6–106,7] vs. 60,6 [54,5–100,7] ng/ml, p=0,39) és a VCAM-1 szintje (801,1±225,7 vs. 761,8±158,2 ng/ml, p=0,25). A szitagliptinnel kezelt csoportban (n=16) is szignifikánsan csökkent a BMI (31,4±2,8 vs. 30,9±2,9 kg/m², p<0,001) és a HbA_{1c} (8,1±1,2 vs. 7,1±1,1%, p<0,01), de a leptin, az oxidált LDL, a VCAM-1 és az ICAM-1 értékében nem találtunk szignifikáns változást.

■ **Konklúzió:** A szemaglutid a jelentős testsúlycsökkenésen túl mérsékelheti az endotéldiszfunkció

markereinek szintjét, javítva az érfunkciót. Eredményeink alátámasztják a szemaglutid hatékonyságát és kardiovaszkuláris előnyeit a 2-es típusú cukorbetegség kezelésében.

Effects of semaglutide and sitagliptin therapy on endothelial dysfunction and metabolic markers in diabetes mellitus

■ **Introduction:** Obesity and type 2 diabetes are closely related metabolic disorders associated with significant cardiovascular risk, partly due to increased oxidative stress and endothelial dysfunction.

■ **Objective:** Our study aimed to analyze the effects of a 12-month treatment with GLP-1 receptor agonist semaglutide or DPP-4 inhibitor sitagliptin on metabolic parameters, serum leptin, oxidized LDL, as well as VCAM-1 and ICAM-1 levels.

■ **Patients and methods:** We included patients with type 2 diabetes (n=31), ensuring homogeneous samples for comparison based on sex and age. VCAM-1, ICAM-1, leptin, and oxidized LDL concentrations were measured using the ELISA method.

■ **Results:** In the semaglutide-treated group (n=15), there was a significant reduction in BMI (37.6±11.9 vs. 34.9±11.1 kg/m², p<0.001), HbA_{1c} (8.1±1.7 vs. 6.3±0.8%, p<0.001), serum leptin (26.6±23.4 vs. 22.3±21.6 ng/ml, p=0.011), and ICAM-1 concentration (277.7±65.7 vs. 236.2±43.6 ng/ml, p<0.01). A decrease was also observed in oxidized LDL (69.9 [59.6–106.7] vs. 60.6 [54.5–100.7] ng/ml, p=0.39) and VCAM-1 levels (801.1±225.7 vs.

761.8±158.2 ng/ml, $p=0.25$). In the sitagliptin-treated group ($n=16$), BMI (31.4 ± 2.8 vs. 30.9 ± 2.9 kg/m², $p<0.001$) and HbA_{1c} (8.1 ± 1.2 vs. $7.1\pm1.1\%$, $p<0.01$) also decreased significantly, but no significant changes were found in leptin, oxidized LDL, VCAM-1, or ICAM-1 levels.

■ **Conclusion:** Beyond significant weight loss, semaglutide may also reduce markers of endothelial dysfunction, improving vascular function. Our results support the efficacy and cardiovascular benefits of semaglutide in the treatment of type 2 diabetes.

Budapesti Uzsoki Utcai Kórház

Diabéteszes betegek vesebiopsziás eredményei

Hersényi Eszter, Fejes Réka, Deák György, Takács Veronika

■ A diabéteszes betegek számának növekedésével a nefrológiai ambulanciánkra diabéteszes nefropátia (DNP) iránydiagnózissal beutalt betegek száma is egyre emelkedik. A cukorbeteg proteinúriája azonban nem csak a diabetes mellitus következménye lehet. Gondolni kell egyéb renális érintettségére is.

A Budapesti Uzsoki Utcai Kórház nefrológiai osztályán 2014. 03. 01. és 2024. 02. 29. között 322 vesebiopsziát végeztünk. 70 beteg szenvedett diabetes mellitusban. Ezen betegeknél vizsgáltuk a biopszia indikációját és a szövettani eredményeket.

A vesebiopszia indikációját képezte: az 5 évnél rövidebb ideje fennálló diabetes mellitus esetén jelentkező jelentős proteinúria, a proteinúria fennállta diabéteszes retinopátia nélkül, a hirtelen kezdődő nefrózis szindróma, a dysmorph hematúria jelenléte és a vesefunkció gyors romlása.

A 70 betegből 48-nak volt nefrotikus mértékű proteinúriája. A 48-ból 9 betegnél dysmorph hematúria is észlelhető volt, 39 esetben csak nefrotikus mértékű proteinúriát láttunk a vizelet egyéb eltérése nélkül. A 9 dysmorph hematúriával és proteinúriával bíró csoportban 2 DNP-t, 3 kísér-vasculitist, 1 focalis segmentális glomerulosclerosist (FSGS), 1 lupus nephritist, 1 IgA-nefropátiát és 1 membranous glomerulonephritist találtunk. A 39, nem hematúriás, nefrotikus mértékű proteinúriás, diabéteszes betegek körében 16 DNP, 11 membranous glomerulonephritis (GN), 5 minimal change GN, 3 FSGS, 3 amyloidosis igazolódott. Ebben a csoportban egy esetben nem volt minta a biopsziás anyagban. A 48 nefrotikus proteinúriával bíró beteg csoportjából 29 esetben derült

fény nem diabéteszes eredetű glomeruláris betegségről, és ezáltal nyílt lehetőség egyéb, kuratív célú kezelésre.

■ **Következtetések:**

- A nefrológiai ambulanciára diabéteszes nefropátia diagnózissal beutalt betegek esetében fontos mérlegelni a vesebiopszia végzésének szükségességét a korrekt kezelés és a prognózis javítása céljából.
- Az albuminúria, proteinúria (albumin/kreatinin hányados, fehérje/kreatinin hányados) szűrése, a vizeletüledék-vizsgálat végzése elengedhetetlen.
- Az összes, diabéteszes, biopsziázott betegek 41%-ában találtunk diabétesztől független glomeruláris betegséget, melyre célzott terápiát tudtunk alkalmazni.

Kidney biopsy results of our diabetic patients

■ As the number of diabetic patients increases, the number of patients referred to our Nephrology Department with a diagnosis of diabetic nephropathy (DNP) is also increasing. However, proteinuria in diabetic patients may not only be a consequence of diabetes mellitus. Other renal involvement should also be considered.

At the Nephrology Department of the Budapest Uzsoki Street Hospital, we performed 322 kidney biopsies between 01-03-2014 and 29-02-2024. 70 patients suffered from diabetes mellitus. We examined the biopsy indication and the histological results in these patients.

Indications for renal biopsy were: significant proteinuria in patients with diabetes mellitus with a disease duration of less than 5 years, proteinuria without diabetic

retinopathy, sudden onset of nephrotic syndrome, dysmorphic haematuria and rapid deterioration of renal function.

Of the 70 patients, 48 had nephrotic range proteinuria. Dysmorphic haematuria was also observed in 9 of the 48 patients, and in 39 cases only nephrotic range proteinuria was seen, without other abnormalities in the urine. In the group of 9 patients with dysmorphic haematuria and proteinuria, 2 DNP, 3 small vessel vasculitis, 1 focal segmental glomerulosclerosis (FSGS), 1 lupus nephritis, 1 IgA nephropathy and 1 membranous glomerulonephritis were found. Among the 39 non-haematuria and nephrotic range proteinuria diabetic patients, 16 DNP, 11 membranous glomerulonephritis (GN), 5 minimal change GN, 3 FSGS and 3 amyloidosis were confirmed. In this group, in one case there was no sample in the biopsy material. Of

the 48 patients with nephrotic proteinuria, non-diabetic glomerular disease was revealed in 29 cases, thus opening the possibility of other, curative treatment.

■ Conclusions:

- In the case of patients referred to the nephrology outpatient clinic with a diagnosis of diabetic nephropathy, it is important to consider the need for a kidney biopsy in order to ensure correct treatment and improve prognosis.
- Screening for albuminuria, proteinuria (albumin/creatinine ratio, protein/creatinine ratio), and urine sediment examination are essential.
- In 41% of all our diabetic patients who underwent biopsies, we found glomerular disease unrelated to diabetes, for which we were able to apply specific therapy.

Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ és Általános Orvostudományi Kar, II. Belgyógyászati Klinika és Nephrológiai, Diabetológiai Centrum

2-es típusú cukorbeteg terápiarefrakter hipomagneziémiájának rendezése SGLT-2-inhibitor terápiával – esetbemutató

Horváth Marcell, Wittmann István, Kun Szilárd

■ Esetismertetésünk egy 80 éves, metformin-monoterápiával kezelt T2DM és CKD IIIb-IV miatt gondozott férfi beteget mutat be, akinél jelentős dózisu per os pótlás mellett is perzisztáló hipomagneziémiát észleltünk, ami miatt több alkalommal parenterális pótlás céljából hospitalizáltuk is, azonban csak átmeneti sikerrel. A romló szénhidrátanyag-csere miatt kezdett SGLT-2-inhibitor terápiát követően a korábban konzekvensen észlelt (0,59–0,72 mmol/l) hipomagneziémia rapid és tartós javulását tapasztaltuk (0,78–0,83 mmol/l). A T2DM-ben gyakrabban fordul elő hipomagneziémia, főleg, ha a beteg metformin-kezelésben is részesül, a hipomagneziémia pedig az inzulinérzékenység csökkentése révén ronthatja a szénhidrát-anyagcserét, az SGLT-2-inhibitorral történő terápia erre az ördögi körre adhat megoldást.

The therapy refractory magnesium deficiency of a type 2 diabetic patient was corrected by SGLT-2 inhibitor therapy – a case report

■ The 80-year-old male patient, treated for type 2 diabetes mellitus, has been hospitalized repeatedly in the recent years due to magnesium deficiency, which required parenteral supplementation beside the significant oral supplementation. After starting SGLT-2 inhibitor therapy due to T2DM, we observed a significant and sustained correction of the magnesium deficiency. Magnesium deficiency is more common in T2DM, especially in patients also receiving metformin treatment. Magnesium deficiency can worsen carbohydrate metabolism by increasing insulin resistance. Treatment with SGLT-2 inhibitors offers a solution to this vicious cycle.

Adware Research Kft.,¹ Minőség Orvoscsoport Kft.,² Debreceni Egyetem, Gyógyszerésztudományi Kar³

Prospektív orvostudományi kutatás a transzkután szén-dioxid-terápiás kiegészítő kezelések hatásának vizsgálatára

Hrács Krisztina,¹ Tuczai Alexandra,² Miléder Margit,¹ Tóth E. Béla³

■ A kialakult mikrokeringés-károsodás és az ebből eredő szöveti ischaemia okozhatja a diabéteszes betegek panaszainak jelentős részét, ami kellemetlen tünetekkel, fájdalommal, funkcióvesztéssel és végső soron életminőségbeli romlással társul. A közelmúltban megjelent kutatások eredményei szerint a transzdermálisan abszorbeálódó szén-dioxid az oxidatív stressz mértékének csökkenésével, valamint a NO perifériás érrendszerre gyakorolt közvetlen hatásával a mikrokeringés javulása és az ischaemiás szövetek megfelelő perfúziója révén az ischaemiás területeken megemeli a perifériás véráramlás és a Bohr-effektus eredményeként a szöveti oxigenizációt.

A jelen klinikai vizsgálatnak a célja annak igazolása, hogy a kiegészítő terápiaként alkalmazható transzdermális CO₂ és a kombinált egyéb (pl. intenzitásmodulált pulzáló mágneses) kezelések a szöveti vérellátást javítása révén a következményes szöveti oxigenizációt növelő szinergikus hatásúak, ezáltal az érrendszer és elsősorban a mikrocirkulációt biztosító artériás és kapilláris hálózat állapota javulhat. Így a leggyakrabban tapasztalt, a diabéteszhez kapcsolódó mikrovaskulopátia és polineuropátia állapotának javítását és a progresszió megelőzését is elérhetjük. A gyógyszeres kezelések mellett a terápiás vagy prevenció célú alkalmazás rövid és hosszú távú eredményeket hozhat. Szerepe lehet a diabétesz diagnózisának felállítása után az egészségmegőrzés és az életminőség fenntartásában és a munkaképesség eredményes és gyors visszaállításában, a klinikai állapot progrediálásának csökkentése révén, amit 1+3 hónapos utánkövetéssel terveztünk vizsgálni.

A kutatás során az önkéntesen részt vevő diabéteszes betegek állapotának változását három dimenzióban vizsgáltuk:

1. a mikrokeringés (és egyben a makrokeringés) állapotában;

2. az általános életminőség (QoL) mérésében;

3. a funkcionális (fizikális) állapot felmérése alapján, illetve a kezelési időszak és az utánkövetés alatt a tapasztalt mellékhatások regisztrálásával.

A mikrokeringés állapotát leíró szöveti keringés diagnosztikai paraméterét (Tissue Optical Perfusion Pressure: TOPP) AngE Pro SOT-Medical mérési módszerrel mértük, meghatároztuk a Toe-Brachial Indexet: TBI, oABI.

Az idegrostokat az ujjizületnél neurometriás mérőeszközzel (NM-01 Neurometer) mértük. A betegek általános életminőségi (QoL) állapotváltozását értékelő kérdőívek is készültek (SF36, EQ5D5L, EQ-VAS és fájdalom-specifikus indexeket regisztráltunk).

■ Támogatás: A kutatás-fejlesztési projekt a GINOP PLUSZ-2.1.1-21 kutatási-fejlesztési program támogatásával valósult meg.

Prospective medical research on the effect of additional transcutaneous carbon dioxide therapy

■ Damage to microcirculation and the resulting tissue ischemia can cause a significant part of the complaints of diabetic patients, which is associated with unpleasant symptoms, pain, loss of function and ultimately a deterioration in the quality of life. According to the results of recently published research, transdermally absorbed carbon dioxide, by reducing the level of oxidative stress and by directly affecting the peripheral vascular system through nitrogen monoxide (NO), improves microcirculation and perfusion of ischemic tissues, thereby increasing peripheral blood flow and tissue oxygenation in ischemic areas as a result of the Bohr effect.

The aim of the present clinical study is to prove that transdermal CO₂, which can be used as an adjunct

therapy, combined with other (e.g. intensity-modulated pulsed magnetic) treatments, can have a synergistic effect on improving tissue blood supply, thereby improving the condition of the vascular system and primarily the arterial and capillary network that provides microcirculation. In this way, we can also improve the condition of the most commonly experienced diabetes-related microvasculopathy and polyneuropathy and prevent their progression. In addition to drug treatments, its use for therapeutic or preventive purposes can bring short- and long-term results. It can play a role in maintaining health and quality of life after the diagnosis of diabetes and in the effective and rapid restoration of working capacity, by reducing the progression of the clinical condition, which was planned to be monitored by a 1+3 month follow-up.

During the research, we assessed the change in the condition of the voluntarily participating diabetic patients in three aspects:

1. the state of microcirculation (and also macrocirculation);
2. examination of the general quality of life (QoL);
3. assessment of the functional (physical) condition, and by registering the side effects experienced during the treatment period and follow-up.

The diagnostic parameter of tissue circulation describing the state of microcirculation (Tissue Optical Perfusion Pressure: TOPP) was measured with the AngE Pro SOT-Medical measurement method, Toe-Brachial Index: TBI, ABI were also determined. Nerve fibers were measured at the finger joint with a neurometric measuring device (NM-01 Neurometer). Questionnaires assessing the patients' general quality of life (QoL) status change were also performed (SF36, EQ5D5L, EQ-VAS and pain-specific indices were registered).

■ **Funding:** The research and development project was implemented with the support of the GINOP PLUSZ-2.1.1-21 research and development program.

Semmelweis Egyetem, Belgyógyászati és Hematológiai Klinika, Budapest,¹ Semmelweis Egyetem, Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika, Budapest,² Eötvös Loránd Tudományegyetem, Pedagógiai és Pszichológiai Kar, Személyiség- és Egészségpszichológia Tanszék, Budapest,³ Semmelweis Egyetem, Doktori Iskola, Magatartástudományi Program,⁴ Szegedi Tudományegyetem, Neurológiai Klinika⁵

A hatékony önmenedzsment, a diabéteszspecifikus életminőség és distressz összefüggésének vizsgálata 1-es típusú cukorbetegség körében

Illényi Mandorla,¹ Fehérvári Flóra,¹ Herold Zoltán,¹ Kazinczi Csaba,^{2,5} Losonczi Antónia,^{2,4} Nagy Géza,¹ Pálmai Dóra,¹ Rigó Adrien,³ Varga Éva,¹ Zemplényi Zsófia Mária,¹ Vincze Ágnes¹

■ **Bevezetés:** Az 1-es típusú diabétesz (T1DM) kezelése élethosszig tartó kihívást jelent. A terápiás hatékonyságot az orvos által megszabott kezelés mellett nagymértékben befolyásolják a beteg pszichológiai és pszichoszociális tényezői is. A cukorbetegséggel kapcsolatos distressz káros hatással lehet a T1DM-betegek kezelésére, csökkentheti az önmenedzsment hatékonyságát, „diabéteszes burn-out”-hoz és az életminőség romlásához vezethet.

■ **Célkitűzés:** Célunk a T1DM-mel élő páciensek körében a diabétesz-distressz (DD), az önmenedzsment

hatékonysága és az életminőség közötti kapcsolat vizsgálata fiziológiai (HbA_{1c}) és viselkedési (önbevalláson alapuló) önmenedzselési mutatók figyelembevételével.

■ **Módszerek:** Keresztmetszeti vizsgálatunkban a Semmelweis Egyetem Belgyógyászati és Hematológiai Klinikáján kezelt, 108 T1DM-es pácienszt vizsgáltunk. A résztvevők egy online kérdőívcsomagot töltöttek ki, amely tartalmazta a Diabetes Distress Scale (DDS), a Diabetes Self-Management Questionnaire (DSMQ) és az Audit of Diabetes-Dependent Quality of Life (ADDQoL-19)

kérdőíveket. A HbA_{1c} -értékek és a szenzorhasználati adatok az elektronikusan elérhető egészségügyi dokumentációkból kérdeztük le. Strukturális egyenletmodellezés (SEM) segítségével vizsgáltuk a kapcsolatot a DD, az önmenedzsment és az életminőség (Quality of Life – QoL) között.

■ **Eredmény:** A diabéteszspecifikus distressz (DDS) szignifikáns negatív kapcsolatot mutatott az önmenedzsment hatékonyságával (SME) ($\beta = -0,47$, $p < 0,001$) és az életminőséggel (QoL) ($\beta = -0,37$, $p < 0,001$), ami arra utal, hogy a magasabb DDS-pontszám az önmenedzsment csökkent hatékonyságával és negatívabb életminőséggel jár együtt. Ezzel szemben az önmenedzsment sikere nem mutatott szignifikáns kapcsolatot az életminőséggel (ADDQoL19) ($\beta = 0,03$, $p = 0,779$).

■ **Következtetés:** A diabéteszrel kapcsolatos distressz meghatározó szerepet játszik az önmenedzsment és az életminőség alakulásában 1-es típusú diabéteszes betegeknek. A diabétesz-distressz rendszeres szűrése, illetve az ezzel kapcsolatos pszichológiai intervenciók beépítése szükséges a diabéteszes ellátásba az önmenedzsment és a jóllét optimalizálása érdekében.

The relationship between self-management efficacy, diabetes-specific quality of life, and distress in individuals with type 1 diabetes

■ **Introduction:** The management of type 1 diabetes (T1DM) is a lifelong challenge, primarily requiring medical intervention. However, treatment outcomes are heavily influenced by psychological and psychosocial factors.

Diabetes-related distress (DD) significantly impacts self-management and quality of life (QoL) in individuals with type 1 diabetes (T1DM).

■ **Aim:** This study aimed to examine the relationship between DD, self-management efficacy (SME), and QoL in T1DM, incorporating both physiological (HbA_{1c}) and behavioral (self-reported) self-management indicators.

■ **Methods:** In our cross-sectional study, we examined 108 T1DM patients receiving outpatient care at the Department of Internal Medicine and Hematology at Semmelweis University. Participants completed a validated self-report online survey package, including the Diabetes Distress Scale (DDS), the Diabetes Self-Management Questionnaire (DSMQ), and the Audit of Diabetes-Dependent Quality of Life (ADDQoL-19). HbA_{1c} levels and CGM usage were retrieved from medical records. Structural equation modeling (SEM) was used to examine the relationships between DD, self-management, and QoL.

■ **Results:** Distress level (DDS) had a significant negative effect on SME ($\beta = -0.47$, $p < .001$) and QoL ($\beta = -0.37$, $p < 0.001$), indicating that higher distress levels are associated with lower self-management efficacy and reduced quality of life. In contrast, SME showed no significant impact on quality of life (ADDQoL19) ($\beta = 0.03$, $p = 0.779$). The mediating role of SME between distress and quality of life is not relevant.

■ **Conclusions:** Diabetes-related distress plays a critical role in self-management and QoL in individuals with T1DM. Routine DD screening and psychological interventions should be integrated into diabetes care to optimize self-management and well-being.

Semmelweis Egyetem, Belgyógyászati és Onkológiai Klinika, Budapest,¹ Semmelweis Egyetem, Rácz Károly Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola, Budapest,² Semmelweis Egyetem, Megelőző Orvostani és Népegészségtani Intézet, Budapest,³ University College London, Brain Sciences, Egyesült Királyság⁴

Glükózmenedzsment-indikátor – szükséges-e szenzorspecifikus számítás?

Jávorfi Tamás,^{1,2} Kocsis Győző,¹ Svébis Márk M.,^{1,2} Ferencz Viktória,¹ Domján Beatrix A.,^{1,2} Kézdi Árpád,² Hankó Hanna,¹ Putz Zsuzsanna,¹ Tabák Gy. Ádám^{1,3,4}

■ Nem ismert, hogy a glükózmenedzsment-indikátor (GMI) egyformán megbízható-e különböző folyamatos cukormonitorozó rendszerek (CGM) esetében. Célunk az volt, hogy a Guardian 3 és 4 szenzorokhoz szenzorspecifikus GMI-számítást dolgozzunk ki, ezt összehasonlítsuk az eredeti GMI-vel, és megvizsgáljuk a glikémiás rés (=HbA_{1c}-GMI) és a HbA_{1c} közötti összefüggést.

Guardian Sensor 3 (G3) és 4 (G4) CGM készüléket használó felnőtt 1-es típusú cukorbetegек között végzett egycentrumos, obszervációs vizsgálatunkban modelleztük a HbA_{1c}-értéket az átlagos szenzorglükóz-szint segítségével, lineáris kevert modelleket használva. A becsléseket és reziduumaikat (G3-gap és G4-gap) regressziós és Bland-Altman-analízis segítségével összehasonlítottuk az eredeti GMI-vel és reziduumával (Bergenstal-gap).

A vizsgálatba 120 felnőtt 1-es típusú cukorbeteg (90 G3-as és 30 G4-es) vontunk be 194 mérési ponttal. Azt találtuk, hogy a G3 és G4 szenzorok esetében a GMI jelentősen alulbecsüli a glikémiás terhelést a magas HbA_{1c}-tartományokban, elérve a klinikailag jelentős 0,5% (4,4 mmol/mol) különbséget 7,6% (60 mmol/mol) értékénél a G3 és 8,3%(67 mmol/mol) értéknél a G4 érzékelők esetében. A G4 esetében a GMI jelentősen túlbecsüli a glikémiás terhelést az alacsony HbA_{1c}-tartományban. Mindhárom glikémiás rés és a HbA_{1c} között szoros kapcsolatot találtunk, és a meredekség meredekebb volt a Bergenstal-rés esetében, mint a szenzorspecifikus G3- és G4-rés esetében. A G3-rés körülbelül fele akkora, mint a Bergenstal-rés HbA_{1c} >7% (53 mmol/mol) esetén, a G4-rés

pedig körülbelül fele a Bergenstal-résnek a teljes HbA_{1c}-tartományban.

A szenzorspecifikus GMI-egyenletek csökkenthetik a HbA_{1c} klinikailag jelentős alul- és túlbecslésének kockázatát, javítva ezzel a klinikai döntéshozatalt.

Glucose management indicator – do we need device-specific equations?

■ **Aims:** Glucose management indicator (GMI) may not perform equally well for different continuous glucose monitoring (CGM) systems. Thus, we aimed to develop device-specific GMI for the Guardian 3 and 4 sensors, compare them to the original GMI, and investigate the association between the glycaemic gap (=HbA_{1c}-GMI) and HbA_{1c}.

■ **Materials and methods:** In a single-centre, observational study of adult type 1 diabetes patients using Guardian Sensor 3 (G3) and 4 (G4) CGM devices, we estimated HbA_{1c} using CGM-derived mean glucose for both CGMs using linear mixed models. We compared the estimates and their residuals (G3-gap and G4-gap) to the original GMI and its residuals (Bergenstal-gap) using regression and Bland-Altman plots.

■ **Results:** We included 120 adult type 1 diabetes patients (90 with G3 and 30 with G4) and 194 measurement points. We found that for G3 and G4 sensors, GMI significantly underestimates glycaemia in high HbA_{1c} ranges, reaching the clinically significant 0.5% (4.4 mmol/mol) difference

at 7.6% (60 mmol/mol) for G3 and 8.3% (67 mmol/mol) for G4 sensors. For G4, GMI significantly overestimates glycaemia in the lower HbA_{1c} range. We found a strong relationship between all 3 gaps and HbA_{1c} and the slope was steeper for the Bergenstal-gap vs. the sensor-specific G3 and G4 gaps. The G3-gap is approximately half as large

as the Bergenstal-gap for HbA_{1c} >7% (53 mmol/mol), and the G4-gap is approximately half of the Bergenstal-gap for the whole HbA_{1c} range.

■ **Conclusions:** Device-specific GMI equations can reduce the risk of clinically significant under- and overestimation of HbA_{1c}, improving clinical decision making.

Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Klinikai Gyógyszerészeti Intézet,¹ Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Reprodukciós Medicina Intézet,² Szegedi Tudományegyetem, Természettudományi és Informatikai Kar, Biológia Intézet, Genetikai Tanszék,³ Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Ápolásvezetési és Szakdolgozói Oktatási Igazgatóság,⁴ Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Belgyógyászati Klinika,⁵ Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Belgyógyászati és Onkológiai Klinika, Budapest,⁶ Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet⁷

Az elhízás prekoncepcionális kezelésének hatása a metabolikus paraméterekre, a kardiovaszkuláris autonóm és szenzoros idegi funkciókra elhízott, meddő nőbetegekben

Keller Nóra,¹ Zádori János,² Vedelek Viktor,³ Szöllősi Dalma,² Lada Szilvia,⁴ Nemes Attila,⁵ Kempler Péter,⁶ Menyhárt Adrienn,⁶ Baczkó István,⁷ Várkonyi Tamás,⁵ Lengyel Csaba,⁵ Vágvölgyi Anna,⁵

■ **Bevezetés:** Az elhízás előfordulásának drámai növekedése tapasztalható világszerte az elmúlt évtizedekben. Az obezitás szoros kapcsolatban áll számos anyagcsere-rendellenességgel és szövődménnyel, beleértve a neuropátiát és a meddőséget is.

■ **Cél:** Vizsgálatunk célja a prekoncepcionális testsúlycsökkentés hatásainak elemzése volt a perifériás szenzoros és kardiovaszkuláris autonóm idegműködésre, anyagcsere-paraméterekre elhízott, meddő nők körében.

■ **Módszer:** Obszervációs kohorszvizsgálatunk olyan elhízott, meddő nők körében történt, akik testsúlyoptimalizáláson estek át in vitro fertilizációs kezelés előtt az SZTE endokrinológiai ambulanciáján 2020. 01. 01. és 2024. 03. 31 között. A klinikai, laboratóriumi paramétereket, a kardiovaszkuláris autonóm és perifériás szenzoros funkciókat a testsúlycsökkentő terápia előtt és után értékeltük. A betegek kiindulási paramétereit életkor szerint

illesztett normál testtömegindexű (BMI) nőkből álló kontrollcsoport eredményeihez is hasonlítottuk.

■ **Eredmények:** A betegek (n=58; átlag±SD: életkor: 33,1±5,42 év; BMI: 39,3±6,90 kg/m²) nyugalmi szisztolés és diasztolés vérnyomása szignifikánsan magasabb volt, az anyagcsere-rendellenességek gyakoribb előfordulása és fokozott gyógyszerhasználat jellemezte őket a kontrollokhoz képest (n=45; életkor: 32,1±7,67 év; BMI: 21,1±2,02 kg/m²). A laboratóriumi eredmények a két csoport között különbséget mutattak a vérkép, a glükózmétabolizmus markerei, a vese-, májfunkció és a lipidprofil terén. A kardiovaszkuláris autonóm tesztek során a betegek eredményei szignifikánsan kevésbé intakt funkciót tükröztek a Valsalva-teszt (kontrollok vs. betegek: 1,5±0,23 vs. 1,4±0,22; p<0,001) és a 30/15 hányados (1,12±0,13 vs. 1,07±0,12; p<0,05) esetében. A perifériás szenzoros funkciókban a betegek vibrációérzete szignifikánsan rosszabb

volt Rydel–Seiffer-féle hangvizsgálattal (radius: $7,3 \pm 0,72$ vs. $7,6 \pm 0,49$; $p < 0,01$; hallux: $7,0 \pm 0,74$ vs. $7,5 \pm 0,63$; $p < 0,001$). Neurometerrel vizsgálva a n. medianuson az áramérzetküszöb 2000 Hz-en emelkedettebb volt a kontrollokhoz képest ($172,1 \pm 39,90$ vs. $198,4 \pm 62,18$ CPT; $p < 0,05$). A komplex obezitás elleni terápiát követően 16 nőbetegnél a vizsgálatok ismétlése során jelentős testtömeg- ($104,3 \pm 16,64$ vs. $89,1 \pm 15,74$ kg; $p < 0,05$) és BMI-csökkenés ($38,5 \pm 5,02$ vs. $32,9 \pm 5,20$ kg/m²; $p < 0,01$) következett be. A testsúlyredukciós kezelés előtt és után nem mutatkozott statisztikailag jelentős eltérés a kardiovaszkuláris autonóm és perifériás szenzoros funkciókban.

■ **Következtetések:** Az elhízott, infertilis nőkben a normál BMI-vel rendelkező kontrollcsoporthoz viszonyítva a 30/15 hányados és a Valsalva-teszt kardiovaszkuláris autonóm diszfunkcióra utalt, továbbá perifériás szenzoros érzettség mutatkozott. A prekoncepcionális testsúlycsökkentés nem okozott változást a mért idegrendszeri paraméterekben.

The impact of obesity management on metabolic parameters, cardiovascular autonomic, and sensory nerve functions in obese, infertile women

■ **Introduction:** The global prevalence of obesity has dramatically increased over recent decades. Obesity is closely associated with various metabolic disorders and complications, including neuropathy and infertility.

■ **Objective:** The aim of our study was to analyze the effects of preconception weight reduction on peripheral sensory and cardiovascular autonomic nerve functions, as well as metabolic parameters in obese, infertile women.

■ **Methods:** This observational cohort study was conducted among obese, infertile women who underwent weight optimization before in vitro fertilization treatment at the Endocrinology Outpatient Clinic of the University of Szeged between January 1, 2020, and March 31,

2024. Clinical and laboratory parameters, cardiovascular autonomic and peripheral sensory functions, as well as body composition, were assessed before and after weight-loss therapy. Baseline parameters of the patients were also compared to an age-matched female control group with normal BMI (body mass index).

■ **Results:** Obese patients ($n=58$; mean $\pm$ SD: age: 33.1 ± 5.42 years; BMI: 39.3 ± 6.90 kg/m²) had significantly higher resting mean and diastolic blood pressure, exhibited more frequent metabolic disorders and increased medication use compared to the control group ($n=45$; age: 32.1 ± 7.67 years; BMI: 21.1 ± 2.02 kg/m²). Laboratory results showed differences between the two groups in blood cell counts, glucose metabolism markers, kidney and liver function, and lipid profiles. Cardiovascular autonomic tests revealed significantly lower Valsalva-ratios (controls vs. patients: 1.5 ± 0.23 vs. 1.4 ± 0.22 ; $p < 0.001$) and 30/15 ratios (1.12 ± 0.13 vs. 1.07 ± 0.12 ; $p < 0.05$) in patients. In terms of peripheral sensory functions, patients performed significantly worse in vibration sensation tests with the Rydel–Seiffer tuning fork (radius: 7.3 ± 0.72 vs. 7.6 ± 0.49 ; $p < 0.01$; hallux: 7.0 ± 0.74 vs. 7.5 ± 0.63 ; $p < 0.001$). The median nerve current perception threshold measured at 2000 Hz with a Neurometer was elevated compared to controls (172.1 ± 39.90 vs. 198.4 ± 62.18 CPT; $p < 0.05$). Follow-up assessments in 16 female patients after anti-obesity therapy showed significant reductions in body weight (104.3 ± 16.64 kg vs. 89.1 ± 15.74 kg; $p < 0.05$) and BMI (38.5 ± 5.02 kg/m² vs. 32.9 ± 5.20 kg/m²; $p < 0.01$). However, no statistically significant differences in cardiovascular autonomic or peripheral sensory functions were observed before and after weight-loss therapy.

■ **Conclusions:** In obese, infertile women, compared to the control group with normal BMI, the 30/15 ratio and the Valsalva test indicated cardiovascular autonomic dysfunction, along with peripheral sensory involvement. Preconception weight loss did not cause any changes in the measured neurological parameters.

Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar, Biokémiai Intézet,² Szegedi Tudományegyetem, Interdiszciplináris Kutatásfejlesztési és Innovációs Kiválósági Központ²

A tiloron növeli a glükózfelvételt és javítja a magas zsírtartalmú diéta által kiváltott szteatózist egerekben

Keller-Pintér Anikó^{1,2}

■ A vázizomzat jelentős szerepet játszik az egész szervezet glükóz-anyagcseréjében. Insulinrezisztencia során csökken a vázizom inzulin stimulálta glükózfelvétele, aminek hátterében a glükóztanszporter-4 (GLUT-4) intracelluláris transzportjának zavara és csökkent expressziója áll. A metabolikus diszfunkcióval asszociált zsírmájbetegség gyakran társul 2-es típusú cukorbetegséggel és elhízással. Célunk volt a tiloron, egy szintetikus kismolekula metabolikus hatásainak vizsgálata in vitro mioblasztokban és miotubulusokban, továbbá magas zsírtartalmú diéta (HFD) egérmodellben in vivo. A tiloron fokozta a csontmorfogénikus fehérje (BMP) jelátvitelt és a GLUT-4-transzlokáció kritikus szabályozójának, az Akt2 aktiválódását mioblasztokban, valamint a GLUT-4 és a GLUT-1 szintjét is növelte, ami a radioaktívan jelölt 18F-fluoro-2-deoxiglükóz (18FDG) glükózanalog felvételének fokozódásához vezetett. A tiloron adása tovább növelte az Akt2 inzulin által stimulált foszforilációját és a miotubusok glükózfelvételét, ami inzulinérzékenyítő hatásra utal. Az in vivo kísérletek során a tiloron csökkentette a HFD által kiváltott testtömeg-, zsírszöveti súly- és vércukorszint-növekedést, és javította a glükóztoleranciát HFD egerekben. PET/MRI alapján a tiloron megnövelte a 18FDG-felvételt a HFD-állatok májában, vázizomzatában, zsírszövetében és szívében. A szövettani vizsgálatok alapján a HFD diffúz, túlnyomórészt kiscseppes makrovezikuláris szteatózist (S3/3) indukált, és a tiloron csökkentette a lipidvezikulák méretét és a máj lipidtartalmát. Eredményeink alapján a tiloron fokozza a glükózfelvételt in vitro és in vivo, javítja a HFD okozta metabolikus eltéréseket és csökkenti a szteatózist. Tekintettel arra, hogy a tiloron egy szintetikus, kis molekula, amely számos jótékony hatással rendelkezik és szájon át adható, eredményeink felvetik annak lehetőségét, hogy a tiloront, illetve az általa mediált jelátviteli pályát terápiás jelöltként alkalmazzák.

■ Támogatások: TKP2021-EGA-28, SZTE Interdiszciplináris Kutatásfejlesztési és Innovációs Kiválósági Központ Élettudományi Klaszterének Inkubációs Kompetencia Központja

Tilorone increases glucose uptake and improves high-fat diet-induced steatosis in mice

■ Skeletal muscle plays a major role in whole-body glucose metabolism. Insulin resistance in skeletal muscle is characterized by decreased insulin-stimulated glucose uptake resulting from impaired intracellular trafficking and decreased glucose transporter 4 (GLUT-4) expression. Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease is frequently associated with type 2 diabetes mellitus and obesity. Our aim was to study the metabolic effects of tilorone, a small synthetic molecule, in vitro myoblasts and myotubes and in a high-fat diet (HFD) mouse model in vivo. Tilorone increased bone morphogenetic protein (BMP) signaling in myoblasts, and the activation of Akt2 signaling, the critical regulator of GLUT-4 translocation, was also increased, as well as the levels of GLUT-4 and GLUT-1, leading to enhanced uptake of the radioactively labeled glucose analog 18F-fluoro-2-deoxyglucose (18FDG). Moreover, tilorone administration further increased insulin-stimulated phosphorylation of Akt2 and glucose uptake of myotubes indicating an insulin-sensitizing effect. Importantly, during in vivo experiments, tilorone reduced the HFD-induced increases in body mass, adipose tissue weight, and blood glucose levels and improved glucose tolerance in HFD mice. PET/MRI showed that tilorone increased 18FDG uptake in liver, skeletal muscle, adipose tissue, and myocardium of HFD animals. Histological analysis revealed that HFD induced diffuse, predominantly small droplets of macrovesicular steatosis (S3/3), and

tilorone reduced the size of lipid vesicles and the lipid content of the liver. Our results show that tilorone enhances glucose uptake in vitro and in vivo, improves metabolic abnormalities caused by HFD and reduces steatosis. Given that tilorone is a synthetic small molecule with multiple beneficial effects and is orally administrable, our results

raise the possibility of using tilorone and its mediated signaling pathway as therapeutic candidates.

■ **Funding:** TKP2021-EGA-28, Incubation Competence Centre of the Life Sciences Cluster of the Centre of Excellence for Interdisciplinary Research, Development and Innovation of the University of Szeged

Észak-budai Szent János Centrumkórház, II. Belgyógyászat-Diabetológia, Budapest,¹ Központi Statisztikai Hivatal, Budapest²

A Medtronic Minimed 780G inzulinpumpa „optimális” beállításának kedvező hatása

Kis János Tibor,¹ Fekete Cintia,¹ Arapovicsné Kiss Krisztina,¹ Dancs Tamara,¹ Balázs István,² Schandl László,¹ Winkler Gábor¹

■ **Háttér:** Az 1-es típusú cukorbetegséggel (T1DM) élő egyének inzulinadagolásának legkifinomultabb módja az automata inzulinpumpa-kezelés. Magyarországon a biztosító által finanszírozva az egyetlen elérhető automata inzulinpumpa a Medtronic Minimed 780G (MM780G) hibrid zárt hurkú rendszere. Csupán a közelmúltban határozták meg az MM780G optimális beállítási módját, azaz a glükózcélérték (GT – glucose target) 5,5 mmol/l-re és az aktív inzulinidő (AIT – active insulin time) 2 órára történő beállítását.

■ **Cél és módszer:** Az MM780G-t már használó pácienseink beállításait áttekintettük, és arra ösztönöztük őket (aki még nem így használta a pumpáját), hogy állítsák át a pumpájukat az optimális beállításokra. Az optimális beállítás előtti és utáni két hét szenzoradatait értékeltük ki.

■ **Eredmények:** Osztályunk adatbázisában 164 MM780G-vel kezelt T1DM-es személy szerepel, akik közül 82 még nem volt optimális beállításon. A legtöbb ilyen beteg (80%) GT-értéke már 5,5 mmol/l volt; az AIT azonban mind a 82 esetben meghaladta a 2 órát (8 esetben 2,5 óra feletti, 74 esetben 2,5 óra volt az AIT). Kérésünket 58 páciens hajtotta végre, azaz 2 órára módosították az AIT-t. A korrekciót követően a céltartományban eltöltött idő (TIR – time in range) 73,8%-ról 77,0%-ra, a szűk céltartományban eltöltött idő (TITR – time in tight range) pedig 48,7%-ról 52,3%-ra nőtt ($p < 0,05$ mindkettőnél). A céltartomány felett töltött idő is jelentősen javult, míg

a céltartomány alatt eltöltött idő és a változékonyság érdemben nem változott. A glükózkezelési mutató (GMI – glucose management indicator) enyhe, de szignifikáns csökkenést ($p < 0,01$) mutatott, 6,9%-ról 6,8%-ra.

■ **Következtetés:** Adataink azt mutatják, hogy még ez a minimális változtatás is, mint az AIT $\geq 2,5$ órától 2 órára történő módosítása jelentősen javította az MM780G-vel elért szenzoradatokat. A TIR javulása háttérben az euglikémiában eltöltött idő növekedése, a TITR növekedése állt.

The effect of switching the Medtronic Minimed 780G insulin pump to the “optimal” setting

■ **Objective:** The most promising method for insulin delivery in individuals with type 1 diabetes mellitus (T1DM) is the automated insulin pump therapy. In Hungary, the only automated insulin pump reimbursed by the National Health Insurance Company is the Medtronic Minimed 780G (MM780G) hybrid closed-loop system. Recently, optimal adjustment methods for the MM780G have been established, determining that a glucose target value (GT) of 100 mg/dl and an active insulin time (AIT) of 2 hours are ideal.

■ **Methods:** We analyzed our patients' settings using the MM780G and encouraged them to adjust to the optimal settings. We then evaluated sensor data from two weeks before and after the adjustments.

■ **Results:** Our department's database includes 164 T1DM individuals treated with MM780G, of whom 82 were not yet on optimal settings. Most of these patients (80%) beforehand had a GT of 100 mg/dl; however, their AIT exceeded 2 hours (with 8 cases having AIT >2.5 hours and 74 cases at AIT=2.5 hours). Adjusting the settings to optimal parameters was recommended for these patients, and 58 of them could successfully be persuaded to change their AIT to 2 hours. After this adjustment, the time spent in the target range (TIR) increased from 73.8% to 77.0%, and the time in the tight range (TITR) rose from 48.7% to 52.3%

($p < 0.05$ for both). The time spent above the target range also improved significantly, while the time spent below the target range and variability did not change substantially. The glucose management indicator (GMI) showed a slight but significant decrease ($p < 0.01$) from 6.9% to 6.8%.

■ **Conclusion:** Our data indicate that even a minor adjustment, such as changing the AIT from ≥ 2.5 hours to 2 hours, can significantly enhance the sensor metrics achieved with the MM780G. The improvement in TIR was attributed to an increase in the time spent in euglycemia, reflected in the TITR.

Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, II. Belgyógyászati Klinika és Nephrológiai, Diabetológiai Centrum,¹ Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, Szigetvári Kórház, Neurológia, Diabetológia²

Két év disztális szimmetrikus polineuropátiás adatainak elemzése a PTE Klinikai Központ, II. Belgyógyászati Klinika és Nephrológiai, Diabetológiai Centrum Neuropátia Centrumában: összehasonlítás alfa-liponsavat szedő és nem szedő betegek között

Klabuzai Ágnes,^{1,2} Kun Szilárd,¹ Wittmann István¹

■ **Bevezetés:** A disztális szimmetrikus polineuropátia (DSPN) a 2-es típusú diabetesz (T2DM) egyik leggyakoribb mikrovaskuláris szövődménye. Az alfa-liponsav (ALA) antioxidáns hatásán keresztül lassíthatja a neuropátia progresszióját. A jelen vizsgálatunkban az ALA-t szedő és nem szedő betegek paramétereit hasonlítottuk össze.

■ **Módszerek:** A vizsgálatban 2023. 01. 10. és 2025. 01. 13. között 498, DSPN-ben szenvedő T2DM-beteg vett részt. Az ALA-t nem szedők száma 328, az ALA-t szedők száma 170 fő volt. Az alábbiakat vizsgáltuk: nem, diabetesztartam, hipertónia (HT), eGFR, HbA_{1c}, NTSS-6 és a DN4. Az áramérzetküszöb (CPT) vizsgálata során a nervus medianust (NM) és aperoneust (NP) elemeztük.

■ **Eredmények:** Az ALA-t szedőknél magasabb NTSS ($p=0,018$) és DN4 ($p=0,017$) pontszámot mértünk. Az NM esetén 2000 Hz ($p=0,034$), az NP esetén 2000 Hz

($p < 0,001$), 250 Hz ($p=0,001$) és 5 Hz ($p=0,001$) frekvencián is magasabb CPT-értékeket mértünk az ALA-csoportban, míg a hallux hangvillavizsgálat eredménye alacsonyabbnak ($p=0,001$) bizonyult. Korrelációs elemzésünk rávilágított arra, hogy az ALA-t nem szedőknél a diabetesztartam számos neuropátiás paraméterrel állt kapcsolatban. Az NM 5 Hz-es ($p < 0,001$), 250 Hz-es ($p < 0,001$) és 2000 Hz-es ($p=0,02$), valamint az NP 250 Hz-es CPT-értéke ($p=0,006$) esetén pozitív korrelációt, míg a radius ($p < 0,001$) és a hallux ($p=0,002$) hangvillavizsgálata esetén negatív korrelációt figyeltünk meg a diabetesztartammal. Ezzel szemben az ALA-t szedők körében ugyanezek a paraméterek nem, vagy éppen ellenkező irányú korrelációt mutattak. Az ALA-t nem szedőknél a HbA_{1c} esetén negatív korreláció mutatkozott az NM 2000 Hz-es CPT-értékével ($p=0,041$), és pozitív kapcsolat

volt kimutatható a radius hangvillaértékkel ($p=0,012$), miközben az ALA-t szedőknél egyik esetben sem igazolódott összefüggés. Az eGFR vonatkozásában az ALA-t nem szedők körében pozitív kapcsolatot találtunk a radius ($p<0,001$) és a hallux ($p<0,001$) hangvilla-értékeivel, továbbá negatív korrelációt az NM 250 Hz-es ($p=0,037$) és a NP 5 Hz-es ($p=0,022$) CPT-eredményeivel, míg az ALA-t szedőknél csak a radius ($p=0,004$) és a hallux hangvillaértékei ($p=0,005$) esetében állt fenn kapcsolat.

■ **Összefoglalás:** Az ALA-terápiát jellemzően a súlyosabb neuropátiás betegek kapták. A diabetesztartam, a HbA_{1c} és az eGFR azoknál függ össze a neuropátiás paraméterekkel, akik nem részesülnek ALA-kezelésben, míg az ALA-t szedők körében ezek a kapcsolatok hiányoznak. Ezek az eredmények arra utalnak, hogy az ALA-kezelés megszünteti az oxidatív stressztől függő kapcsolatokat.

Analysis of two years of distal symmetric polyneuropathy data at the Neuropathy Center of the 2nd Department of Medicine And Nephrology-Diabetes Center of University of Pécs Medical School: comparison of patients receiving and not receiving alpha-lipoic acid

■ **Introduction:** distal symmetric polyneuropathy (DSPN) is one of the most common microvascular complications of type 2 diabetes (T2D). Through its antioxidant properties, alpha-lipoic acid (ALA) may slow the progression of neuropathy. In this study, we compared the parameters of our patients taking ALA and those not treated with it.

■ **Methods:** The study included 498 T2D patients with DSPN between 10/01/2023 and 13/01/2025. The number of people not taking ALA was 328 and the number of people receiving ALA was 170. We reviewed sex, duration of diabetes, hypertension (HT), eGFR, HbA_{1c} , NTSS-6

and DN4. During the current perception threshold (CPT) examination, the median nerve (NM) and the peroneal nerve (NP) were analysed.

■ **Results:** Those taking ALA had higher NTSS ($p=0.018$) and DN4 ($p=0.017$) scores. Higher CPT values were recorded in the ALA group at frequencies of 2000 Hz ($p=0.034$) for NM, 2000 Hz ($p<0.001$), 250 Hz ($p=0.001$) and 5 Hz ($p=0.001$) for NP, while the hallux tuning fork test results were lower ($p=0.001$). Our correlation analysis revealed that in those not taking ALA, diabetes duration was associated with a number of neuropathic parameters. A positive correlation was observed between diabetes duration and CPT values at 5 Hz ($p<0.001$), 250 Hz ($p<0.001$), and 2000 Hz ($p=0.02$) for NM, as well as at 250 Hz ($p=0.006$) for NP. Conversely, a negative correlation was found with the tuning fork test results at the radius ($p<0.001$) and hallux ($p=0.002$). In contrast, among those taking ALA, the same parameters did not correlate or showed an opposite trend. In those not taking ALA, there was a negative correlation with the 2000 Hz CPT of NM for HbA_{1c} ($p=0.041$) and a positive relationship with the radius tuning fork value ($p=0.012$), while in both cases there was no correlation with ALA at all. For eGFR, we found a positive relationship with tuning fork values for the radius ($p<0.001$) and hallux ($p<0.001$) among those not taking ALA, and a negative correlation with CPT values for NM at 250 Hz ($p=0.037$) and NP at 5 Hz ($p=0.022$), while in case of ALA receiving patients, correlation was detected only with the radius ($p=0.004$) and hallux tuning fork values ($p=0.005$).

■ **Summary:** ALA therapy was typically administered to patients with severe neuropathies. Duration of diabetes, HbA_{1c} and eGFR are associated with neuropathic parameters in those not receiving ALA treatment, while these correlations are absent in those taking ALA. These results suggest that ALA treatment eliminates oxidative stress-related associations.

Semmelweis Egyetem, Belgyógyászati és Onkológiai Klinika, Budapest,¹ Semmelweis Egyetem, Megelőző Orvostani és Népegészségtani Intézet, Budapest,² University College London, Járványtani és Közegészségügyi Tanszék, Egyesült Királyság³

Milyen hozzáadott értéket képvisel az „okos MDI” az 1-es típusú diabéteszes betegek ellátásában? Egycentrumos, prospektív obszervációs vizsgálatunk korai eredményei – „pilotvizsgálat”

Kocsis Győző,¹ Ferencz Viktória,¹ Garam Nóra,¹ Jávorfai Tamás,¹ Svébis Márk M.,¹ Tóth Beatrix,¹ Faragó Judit,¹ Hankó Hanna,¹ Tabák Gy. Ádám^{1,2,3}

■ **Bevezetés és cél:** A CGM (continuous glucose monitoring – folyamatos glükózmonitorozás) az 1-es típusú diabétesz kezelésében jelentős előrelépést jelenthet, de nem minden esetben elég hatékony önmagában, aminek több oka is lehet. A sikertelenség okai közül kiemelendők: a CGM hatékonysága nagyban függ a felhasználás módjától, a betegek sokszor nem értik megfelelően az eszköz működését, a glükózsintek értelmezése és a kezelési döntések meghozatala még mindig jelentős feladat szinte minden beteg számára. A folyamatos glükózmonitorozás néha stresszt vagy szorongást okozhat a betegeknek, különösen akkor, ha gyakran látnak magas vagy alacsony értékeket, ez befolyásolhatja a betegek képességét a betegségük hatékony kezelésére. A CGM nagyon hasznos eszköz az 1-es típusú diabétesz kezelésében, de a hatékonyság érdekében gyakran szükséges más terápiás módszerekkel kombinálni, valamint figyelemmel kísérni a betegek egyéni igényeit és lehetőségeit. A hatékony kezeléshez további beavatkozásokra lehet szükség, például inzulinadagolást segítő, döntéstámogató szoftverek alkalmazására. Hazánkban 2024 őszén került forgalomba, sajnos egyelőre NEAK-támogatás nélkül, a Medtronic által gyártott InPen™ Smart inzulin-pen-rendszer (Smart MDI). Az innovatív, okos inzulinadó toll kombinálja a hagyományos inzulinadagolás egyszerűségét a modern technológia előnyeivel, mint például a Bluetooth-kapcsolat és az okostelefonos alkalmazásokkal való integráció. Az InPen™ automatikusan integrálható folyamatos glükózmonitorozó rendszerrel, így lehetővé teszi az inzulinadagok pontos beállítását (0,5 egység lépésközzel), ami különösen hasznos gyermekeknél vagy azoknál,

ahol kis adagok alkalmazására van szükség. Automatikusan rögzíti az inzulinadagokat, az adagolás időpontját és az adag típusát (pl. gyors vagy lassú hatású inzulin). Az alkalmazás segítségével a betegek kiszámíthatják a szükséges inzulinadagot az étkezés előtt, figyelembe véve a bevitt szénhidrát mennyiségét, a jelenlegi vércukorszintet és a maradék inzulint (IOB, insulin on board). A kombinált rendszer lehetőséget kínál tartós anyagcsere-javulás elérésére. Prospektív, hosszú távra tervezett vizsgálatunkban arra keressük a választ, hogy centrumunkban a fenti rendszer bevezetése milyen anyagcsere-előnyökkel jár, tartósan fenntartható-e javulás, illetve a betegek életminőségét milyen irányba befolyásolja.

Pilotvizsgálatunkban $n=28$ fő legalább 6 hónapja, megfelelő oktatást követően folyamatos CGM-felhasználás ellenére nem érte el az aktuális hazai és nemzetközi terápiás ajánlásokban megfogalmazott egyéni célértékeket ($HbA_{1c} < 7,0\%$, TIR [time in range – céltartományban töltött idő] $> 70\%$). Kezelésüket InPen™ Smart MDI rendszerrel egészítettük ki, 3 havonkénti szisztematikus adatgyűjtéssel monitorozva az eredményeket.

■ **Kohorszunkban betegek átlagéletkora:** $39,28 \pm 10,64$ év, diabétesztartama: $19,88 \pm 12,45$ év, ffi: 13 (46,4%), nő: 15 (53,5%), BMI: 21,41. A kezelési rendszer bevezetése előtti HbA_{1c} : 7,63%, TIR: 56,52%, TBR (time below range – hipoglikémiás tartományban töltött idő): 2,72%, szenzorfelhasználási arány: 80,96%. Átlagos bázisinzulindózis 18,94 E/nap, a bólusok dózisa: 19,11 E/nap. Az első három hónapos követés eredményei állnak rendelkezésre, BMI: 21,7, HbA_{1c} : 7,42%, TIR: 62,56%, TBR: 2,92%,

szenzorfelhasználási arány: 93,0%. Az inzulin dózisok napi mennyisége nem változott, arányaiban azonban igen, a bázisinzulin dózisa nőtt 20,5 E/napra, míg a bólusok dózisa csökkent 17,93 E/napra.

A beállított új kezelési rend mellett egyelőre kedvező irányú, tendenciaszerű változásokat tapasztaltunk, $-0,33\%$ csökkenést a HbA_{1c} -értékben, $+6\%$ emelkedést a TIR-ben. Feltűnő volt, hogy a magas tartományban ($TAR >13,9$ – igen magas céltartományban töltött idő) -6% -kal csökkent, illetve jelentős mértékben javult a szenzorfelhasználási arány: $+13\%$. A rövid távú követés eredményei alapján „PILOT” vizsgálat folytatása mellett döntöttünk, 24 hónapra meghosszabbítva az adatgyűjtést.

What is the added value of “Smart MDI” in the care of patients with type 1 diabetes? Early results of our single-centre prospective observational study – a “pilot study”

■ CGM (Continuous Glucose Monitoring) can be a major advance in the management of type 1 diabetes, but it is not always effective enough on its own for a number of reasons. Among the reasons for failure are: the effectiveness of CGM is highly dependent on the way it is used, patients often do not understand the device properly, and interpreting glucose levels and making treatment decisions are still major tasks for almost all patients. CGM can sometimes cause stress or anxiety for patients, especially if they frequently see high or low readings, this can affect the patient's ability to manage their disease effectively. CGM is a very useful tool in the management of type 1 diabetes, but it is often necessary to combine it with other therapeutic methods and to monitor patients' individual needs and capabilities. For effective treatment, additional interventions may be needed, such as the use of decision support software to assist insulin dosing. In Hungary, the InPen™ Smart Insulin Pen System (Smart MDI), an innovative, smart pen, that combines the simplicity of traditional insulin administration with the benefits of modern technology, such as Bluetooth connectivity and integration with smartphone apps, was launched in autumn 2024, unfortunately without co-insurance support (NEAK support). The InPen™ can be automatically integrated

with a CGM system to allow precise adjustment of insulin doses (0.5-unit increments), which is particularly useful for children or those who need to administer small doses. It automatically records insulin doses, the time of administration and the type of dose (e.g. fast-acting or slow-acting insulin). The app allows patients to calculate the required insulin dose before a meal, taking into account the amount of carbohydrate ingested, current blood glucose levels and the insulin remaining (IOB, Insulin On Board). The combined system offers the possibility of achieving lasting metabolic improvement. In our prospective, long-term study, we are looking to find out what metabolic benefits are associated with the introduction of this system in our centre, whether the improvement is sustainable and how it affects patients' quality of life.

N=28 subjects in our “Pilot” study, despite at least 6 months of continuous CGM after appropriate education, did not reach the individual targets set in current national and international therapeutic recommendations ($HbA_{1c} <7.0\%$, TIR [Time in Range] $>70\%$). Their treatment was supplemented with InPen™ Smart Insulin Pen System (Smart MDI) with systematic data collection every 3 months to monitor the results.

Mean age of patients in our cohort: 39.28 ± 10.64 years, duration of diabetes: 19.88 ± 12.45 years, male: 13 (46.4%), female: 15 (53.5%), BMI: 21.41 kg/m^2 . HbA_{1c} before the introduction of the treatment system: 7.63%, TIR: 56.52%, TBR (Time below Range): 2.72% sensor utilization rate: 80.96%. Average basal insulin dose: 18.94 IU/day, bolus dose: 19.11 IU/day. Results from the first three months of follow-up are available, BMI: 21.7 kg/m^2 , HbA_{1c} : 7.42%, TIR: 62.56%, TBR: 2.92% sensor utilization rate: 93.0%. The daily amount of insulin doses did not change, but their proportions did, with an increased dose of basal insulin of 20.5 IU/day and a reduced dose of boluses of 17.93 IU/day.

In our cohort, with the new treatment regime in place, we have so far observed positive trend-level changes, -0.33% decrease in HbA_{1c} , $+6\%$ increase in TIR. It was striking that the time spent in the high range ($TAR >13,9$ – very high target range) decreased by -6% and the sensor usage rate improved significantly: $+13\%$. Based on the results of the short-term follow-up, we decided to continue the “PILOT” study, extending the data collection for 24 months.

Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar, Belgyógyászati Klinika, Kardiometabolikus Osztály,¹ Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar, Belgyógyászati Klinika²

Másfél év tapasztalatai telemedicinával integrált hibrid kardiometabolikus rehabilitációs szolgáltatással diabéteszes betegekben

Kósa István,¹ Molnár Boglárka,¹ Sepp Krisztián,¹ Pesei Fruzsina,²
Rajcsán Kitti,¹ Várkonyi Tamás,² Nemes Attila,¹ Lengyel Csaba²

■ A korábbi fejlesztési projektek keretében létrehozott telemedicinális rendszert egy hibrid szolgáltatási modellbe adaptálta a Szegedi Tudományegyetem, mely egy rövid 5 napos rehabilitációt kombinál telemedicinális megoldások használatával egy 90 napos otthoni betegvezetéssel. Ezen modell 2023 márciusától kardiológiai és metabolikus betegeket fogad ellátásra.

A jelen tanulmány célja az első másfél év tapasztalatainak összegzése.

A modell indító, ötnapos fázisa intézményi ellátás mellett valósult meg, magában foglalva a betegek állapotfelmérését, oktatását, pszichológiai, dietetikai és gyógytornász konzultációit, a mobiltelefon-alapú étrendnapló rendszer, és a vezeték nélküli pulzusz mérőn alapuló fizikai aktivitásfigyelő rendszer használatának elsajátítását. Az ezt követő otthoni coaching fázisban dietetikusok és gyógytornászok kéthetente konzultáltak a telemonitrozott adatokat a beteggel.

A 2023. március 1-jétől 2024. október 28-ig tartó vizsgálati időszak alatt összesen 513 beteg került ellátásra. Háromszázhusz betegnél volt ismert kardiiovaszkuláris betegség (STEMI, magas vérnyomás, pitvarfibrilláció, szívelégtelenség), 200 betegnél metabolikus szindróma, 124-nél 2-es típusú cukorbetegség. A populációt a túlsúlyos és elhízott egyének magas prevalenciája jellemezte $109,0 \pm 29,9$ kg az átlagos kiindulási súllyal, $38,7 \pm 10,0$ kg/m² átlagos BMI-vel és $119,7 \pm 20,0$ cm az átlagos haskörfoggattal. A betegek 96,8%-a volt alkalmas a telemedicinális nyomon követésre. A jelenlegi értékelés időpontjában 342 beteg követési adatai álltak rendelkezésre. A 90 nap alatt az átlagos súlycsökkenés $5,21 \pm 6,93$ kg volt. A betegek 5,0%-a ért el 15 kg-nál nagyobb,

19,4%-a 10 kg-nál nagyobb, 40,9%-a pedig 5 kg-nál nagyobb súlycsökkenést. A betegek 4,4%-ánál a haskörfogát 15 cm-nél nagyobb, 14,7%-ánál 10 cm-nél nagyobb, 43,7%-ánál 5 cm-nél nagyobb mértékben csökkent. A kiindulási és a záró HbA_{1c}-érték 250 beteg esetében állt rendelkezésre. A kiindulási átlagérték $5,9 \pm 0,7\%$ volt, az átlagos változás $-0,29\% \pm 0,84\%$. A HbA_{1c}-szintben 1,0%-nál, 0,7%-nál és 0,4%-nál nagyobb volt a betegek 10,8%, 13,4%, illetve 22,0%-ában.

Az eredmények azt mutatják, hogy a rövidített fekvőbeteg-ellátást és a kiterjesztett telemedicinális nyomon követést magában foglaló hibrid ellátási modell jelentősen javíthatja a túlsúlyos kardiometabolikus betegek antropometriai paramétereit és metabolikus állapotát. A szolgáltatás hosszú távú hatásának megítélése további nyomon követést igényel.

One and a half year's experience with a telemedicine integrated hybrid cardiometabolic rehabilitation service

■ The telemedicine system created in the framework of previous development projects has been adapted into a hybrid service model by the University of Szeged, which combines a short 5-day rehabilitation with a 90-day home patient management using telemedicine solutions. From March 2023, this model serves cardiology and metabolic patients.

The objective of this study is to provide a synopsis of the initial 18 months.

The initial five-day phase of the model was carried out in an institutional setting and included patient assessment,

education, psychological, dietary and physiotherapy consultations, training in the use of a mobile phone-based diet logging system, the mobile app and the wireless heart rate monitor. In the subsequent home coaching phase, dieticians and physiotherapists consulted the telemonitored data with the patient every two weeks.

A total of 513 patients were treated during the study period from 1 March 2023 to 28 October 2024. Three hundred and twenty patients had a known cardiovascular disease (STEMI, hypertension, atrial fibrillation, heart failure), 200 patients had metabolic syndrome and 124 had type 2 diabetes. The population was characterised by a high prevalence of overweight and obese individuals with a mean baseline weight of 109.0 ± 29.9 kg, mean BMI of 38.7 ± 10.0 kg/m² and mean abdominal circumference of 119.7 ± 20.0 cm. 96.8% of patients were eligible for telemedicine follow-up. Follow-up data were available for 342

patients at the time of the current evaluation. The mean weight loss over 90 days was 5.21 ± 6.93 kg. 5.0% of patients achieved weight loss greater than 15 kg, 19.4% greater than 10 kg and 40.9% greater than 5 kg. In 4.4% of patients, abdominal circumference decreased by more than 15 cm, in 14.7% by more than 10 cm, and in 43.7% by more than 5 cm. Baseline and final HbA_{1c} values were available for 250 patients. The mean baseline value was $5.9 \pm 0.7\%$, with a mean change of $-0.29\% \pm 0.84\%$. HbA_{1c} level improvements greater than 1.0%, 0.7% and 0.4% were found in 10.8%, 13.4% and 22.0% of patients, respectively.

The results demonstrate that the hybrid care model, comprising shortened inpatient care and extended telemedicine follow-up, can significantly enhance the anthropometric parameters and metabolic state of overweight cardiometabolic patients. The long-term impact of this service will require further monitoring.

Semmelweis Egyetem, Belgyógyászati és Onkológiai Klinika, Budapest

Pankreatogén diabétesz? 2-es típusú diabétesz? Lada! – esettanulmány

Körei Anna, Putz Zsuzsanna, Istenes Ildikó, Vági Orsolya, Menyhárt Adrienn, Osgyán Karola, Tordai Dóra Zsuzsanna, Rácz Ramóna, Gulyásné Gáspár Erika, Kempler Péter

■ A 71 éves nőbeteg (BMI: 32 kg/m²) távolabbi anamnézisében hipertónia, cholecystectomy, aspecifikus colitis és GERD szerepelnek. Aktuális klinikai felvételére jelentős hiperglikémia (felvételi vércukor: 35,4 mmol/l) miatt került sor. A vérgázanalízis alulkompenzált metabolikus acidózist mutatott. A beteg néhány héttel korábban lezajlott, hasmenéssel, hányással járó epizódot és azóta fennálló mérsékelt felhasi fájdalmat és szájszárazságot panaszolt.

Laboratóriumi vizsgálatok emelkedett gyulladásos markereket és lipáz aktivitást, beszűkült vesefunkciót mutattak. Hasi CT ödémás pankréaszt ábrázolt, de nekrozis, pseudociszta nem volt látható. A fentieknek megfelelően nagy mennyiségű parenterális folyadékpótlás és ionpótlás indult, akut szénhidrátanyagcsere-kisiklás miatt napi 5-ször frakcionált humán gyors hatású inzulin kezelés indult séma szerint. Az alkalmazott kezelés

mellett a vércukorszintek gyorsan 10 mmol/l alá kerültek, a gyulladásos paraméterek és a szérumlipáz értéke regressziót mutatott. A pankreatitisz hátterében hiperkalcémia, hiperlipidémia (TG) oki szerepe kizárható volt, a képalkotó vizsgálatok alapján biliáris eredet sem merült fel. A hasnyálmirigy-gyulladást elsősorban interkurrens vírusinfekció következményének tartottuk. Az inzulin dózisokat a gyakori hipoglikémiák miatt fokozatosan csökkentettük: a beteg inzulinigénye feltűnően alacsony volt.

A beteg hasi nyomásérzékenysége csökkent, de lázkiugrások jelentkeztek, ami miatt iv. meropenem-kezelést indítottunk (hemokultúrában *E. coli*). A beteg állapota az antibiotikum adása mellett napról napra javult, hasi panasz, láz nem jelentkezett. A kontroll hasi CT-vizsgálat a pankreatitisz regresszióját mutatta.

A beteg diabétesze hátterében – mivel 3 hónappal korábban még anyagcsere-eltérés nem volt észlelhető – 1-es típusú cukorbetegséget, esetleg pankreatogén eredetet feltételeztünk. C-peptid- és szigetsejt-ellenes autoantitest (GADA, ICA) meghatározások történtek, az utóbbiak igazolták az autoimmun diabéteszt. Hipoglikémia-hajlam miatt analóg ICT-re állítottuk át.

Következtetésként levonható, hogy bár a betegek fenotípusa gyakran segítséget jelent a diabétesz tipizálása során, de az alacsony inzulinigény és a néhány héttel korábban kimutatható szénhidrátanyagcsere-rendellenesség (pl. prediabétesz) hiánya esetén idős obese betegekben is gondolnunk kell látens autoimmun diabétesz (LADA) lehetőségére.

Pancreatogenic or type 2 diabetes? Neither, it's LADA! – a case report

■ The 71-year-old female patient (BMI: 32 kg/m²) was admitted to hospital due to significant hyperglycaemia (35.4 mmol/l) and partially compensated metabolic acidosis. She had hypertension, cholecystectomy, aspecific colitis and GERD in her past medical history. Besides, the patient reported diarrhoea, vomiting and moderate upper abdominal pain as well as dryness of the mouth in the last weeks.

Laboratory tests showed elevated inflammatory markers, high lipase activity and deteriorated kidney function. Abdominal CT scan depicted oedematous pancreas without any signs of necrosis or pseudocyst formation. Based on the above data, parenteral fluid and electrolyte treatment as well as daily 5 times

regular insulin injection therapy were initiated. Consequently, blood glucose levels decreased promptly below 10 mmol/l, inflammatory markers and lipase values gradually diminished. Hypercalcaemia and hypertriglyceridemia could be excluded as etiological factors of the pancreatitis and imaging studies did not hint to biliary origin, either. We assumed the pathogenetic role of a viral infection behind the pancreatitis. Administered insulin doses had to be frequently reduced to avoid hypoglycaemia: the patient had an unexpectedly low daily insulin requirement.

Although our patient reported slowly decreasing abdominal tenderness, fever spikes occurred and iv. meropenem antibiotic therapy was implemented (*E. coli* in haemoculture). Upon antibiotic treatment, general condition and abdominal symptoms of the patient gradually improved. Moreover, control CT scan showed the regression of the pancreatitis.

Considering the previously missing prediabetes and low insulin requirement of our patient, her diabetes mellitus seemed to be of pancreatogenic or autoimmune origin. C-peptide and islet cell autoantibodies (GADA, ICA) were measured, and the latter confirmed the diagnosis of autoimmune diabetes. Given the fact that the patient was highly prone to hypoglycaemic episodes, we switched to analogue insulin regimen.

■ **Conclusions:** Although the phenotype of patients often helps to classify diabetes mellitus, we should keep in mind that even old obese patients with low daily insulin requirement and missing dysglycaemia in the recent past should be considered as patients with latent autoimmune diabetes (LADA).

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

A terhességi cukorbetegség és kezelésének összefüggése a várandósság alatti magas vérnyomással járó szövődményekkel – populációs kohorszvizsgálat Tolna megyében 2009 és 2019 között

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

■ **Bevezetés:** GDM fennállása esetén gyakoribb a várandósság alatti magas vérnyomással járó szövődmények előfordulása, ugyanakkor metaanalízisek támasztják alá a GDM kezelésének kedvező hatását ezen szövődmények megelőzésében. Ugyanakkor a GDM diagnosztikájának változását követően randomizált vizsgálatok nem történtek a kezelés ezen szövődményekre kifejtett hatásáról.

■ **Célkitűzés:** A várandósság alatti magas vérnyomással járó szövődmények előfordulásának vizsgálata gondozott és nem gondozott GDM-ben, valamint a kontroll terhes populációban.

■ **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-ben (93,5%) történt sikeres 3 pontos OGTT-vizsgálat és álltak rendelkezésre kimeneteli adatok (terhességi hipertónia, terhességi ödéma, súlyos preeklampszia). A kiszűrt terhességi cukorbetegségeknél a WHO-2006 szerint diagnosztizáltak minden beteg, a WHO-2013, és a NICE-2015 kritériumok szerint diagnosztizáltak számára 2013-tól és 2015-től gondozást ajánlottunk az MDT irányelvei szerint. A WHO-2013 és a NICE-2015 kritériumrendszer szerint diagnosztizáltak gondozott, nem gondozott és a kontrollterhességek összefüggését a kimenetekkel logisztikus regresszióval vizsgáltuk.

■ **Eredmények:** A WHO-2013 kritériumok szerint a terhesek 18,3%-ánál (gondozott/nem gondozott: 9,1/9,2%), a NICE-2015 szerint 11,2%-ánál (9,3/2,1%) igazolódott GDM. A kontrollterhességek 1,9/2,1%-ában

(WHO-2013/NICE-2015) fordult elő terhességi hipertónia, 1,0/1,1%-ban ödéma, 1,0/1,1%-ában preeklampszia. A terhességi hipertónia közel 4-szer gyakoribb volt a gondozott GDM-esek csoportjában (OR: 3,56/3,76), másfélszeres a nem gondozott csoportban (OR: 1,72/1,60) a kontrollokhoz képest (minden $p < 0,05$). A WHO-2013 kritériumok szerint a terhességi hipertónia ritkább volt a nem gondozott vs. gondozott csoportban (OR: 0,43, 95%-os CI: 0,27–0,68). A terhességi ödéma előfordulása gyakoribb volt a nem gondozott csoportban a kontrollokhoz (OR: 2,25/5,26) és a gondozott GDM (OR: 2,94/8,63) csoporthoz képest (minden $p < 0,05$). A súlyos preeklampszia előfordulása gyakoribb volt a nem gondozott csoportban a kontrollokhoz képest (OR: 2,05/2,58), ugyanakkor a gondozott csoporté hasonló volt a kontrollokéhoz (OR: 1,28/1,03).

■ **Következtetések:** A terhességi hipertónia gyakoribb előfordulása a gondozott (vs. nem gondozott) GDM csoportban alátámasztja, hogy a magasabb rizikójú GDM-es terhesek kerültek elsősorban gondozásba. Ennek ellenére a súlyos hipertenzív szövődmények előfordulása (terhességi ödéma, súlyos preeklampszia) csak a nem gondozott GDM csoportban volt emelkedett a kontrollpopulációhoz képest.

The association of gestational diabetes and its treatment with hypertensive complications of pregnancy – a population-based cohort study in Tolna county in 2009–2019

■ **Introduction:** There is an increased risk of hypertensive complications of pregnancy in GDM pregnancies.

Furthermore, meta-analyses support that treatment of GDM reduces the risk of these complications. However, it is unknown whether the changes in the diagnostic criteria of GDM influenced the association between GDM treatment and these complications.

■ **Objective:** To describe the risk of hypertensive complications of pregnancy in treated and untreated GDM, as well as in control pregnancies.

■ **Patients and methods:** As part of a population-based screening program for GDM in a Western Hungarian region (Szekeşárd and its surroundings) between 1/MAY/2009 and 31/DEC/2018, we collected data on 10,264 singleton pregnancies with term delivery. Of these, 9594 (93.5%) had successful 3-point OGTT examinations and outcome data (gestational hypertension, gestational edema, severe preeclampsia) available. All women who screened positive according to the WHO-2006 criteria, as well as those diagnosed by the WHO-2013 after 2013 and those by the NICE-2015 after 2015 were offered treatment and care according to the recommendations of the Hungarian Diabetes Association.

■ **Results:** Based on the WHO-2013 criteria, 18.3% (treated/untreated: 9.1/9.2%), based on NICE-2015 11.2% (9.3/2.1%) were diagnosed with GDM. Among the

control pregnancies, gestational hypertension was diagnosed in 1.9/2.1% (WHO-2013/NICE-2015), gestational edema in 1.0/1.1%, and preeclampsia in 1.0/1.1%. Gestational hypertension was almost 4 times more prevalent among treated GDM (OR: 3.56/3.76), 1.5 times more prevalent among untreated GDM women compared to controls (all $p < 0.05$). Based on the WHO-2013 criteria, gestational hypertension was less frequent among untreated vs. treated GDM (OR: 0.43, 95% CI: 0.27–0.68). Gestational edema was more frequent among untreated GDM women vs. controls (OR: 2.25/5.26), as well as vs. treated GDM women (OR: 2.94/8.63, all $p < 0.05$). Severe preeclampsia was more frequent among untreated GDM women vs. control (OR: 2.05/2.58), while treated GDM women had similar frequency to controls (OR: 1.28/1.039).

■ **Conclusions:** The higher frequency of gestational hypertension among treated (vs. untreated) GDM women highlights that treated GDM women correspond to a group of high risk GDM women. Despite this increased risk, the risk of severe hypertensive complications of pregnancy (gestational edema and severe preeclampsia) was only increased in the group of untreated GDM women compared to controls.

Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, II. Belgyógyászati Klinika és Nephrológiai, Diabetológiai Centrum,¹ Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, Szigetvári Kórház Neurológia, Diabetológia,² PMJV Egyesített Egészségügyi Intézmények Pécs,³ MSB-MET Kft., Balatonfüred⁴

Az SGLT-2-gátlók hidroxil szabad gyök függő hatásai 2-es típusú cukorbetegségben

Kun Szilárd,¹ Klabuzai Ágnes,² Bekő Viktória,¹ Sütő Zsófia,¹ Horváth Marcell,¹ Wágner Zoltán,³ Vágási Katalin,³ Pfeil Veronika,³ Süle Miklós,⁴ Grosz György,⁴ Wittmann István¹

■ Az SGLT-2-gátlók, a metabolikus hatásukon túl csökkentik a szívelégtelenség kockázatát, valamint kardiovaszkuláris és nefroprotektív hatással is rendelkeznek, ugyanakkor pontos hatásmechanizmusuk nem tisztázott.

Prospektív, nyílt vizsgálatunkba 40 olyan 2-es típusú diabéteszes (T2D) beteget vontunk be, akiknél a kezelőorvos SGLT-2-gátló kezelést indított. Az SGLT-2-gátló alkalmazása előtt és azt követően 4 héttel a szokásos klinikai

és laboratóriumi vizsgálatok mellett hidroxil szabad gyök meghatározást (orto- és meta-tirozin) és neuropátiás vizsgálatokat végeztünk.

A 4 hetes SGLT-2-gátló terápiát követően a testtömeg ($p=0,004$), a BMI ($p=0,006$), az éhomi vércukor ($p=0,038$), a fruktózamin ($p=0,001$) és az albuminúria ($p=0,032$) szignifikánsan csökkent, míg a vörösvértestszám ($p=0,020$), a hemoglobin ($p=0,029$), a hematokrit

($p=0,002$), az MCV ($p=0,014$) és a trombocitaszám ($p=0,022$) szignifikánsan nőtt. A vizeletben mért orto-tirozin/para-tirozin ($p=0,020$) és (m-tirozin+o-tirozin)/p-tirozin hányados ($p=0,024$) szignifikánsan csökkent, ami arra utal, hogy a hidroxil szabad gyökök termelése mérséklődött. A neuropátiás eltéréseket mutató kóros kiindulási CPT (current perception threshold) értékekkel rendelkező betegek CPT-értéke szignifikánsan javult ($p: 0,003-0,047$). A vörösvértest-paraméterek ($p: 0,001-0,014$), a trombocitaszám ($p=0,044$), az albuminúria ($p=0,006$) és a hidroxil szabad gyök markerek közötti, a vizsgálat kiindulásakor megfigyelt, szignifikáns korrelációk és multivariancia-analízises összefüggések az SGLT-2-gátló kezelést követően megszűntek. A hidroxil szabad gyök markerek változásai pozitív korrelációt mutattak a CPT-változásokkal ($p: 0,001-0,013$).

Eredményeink arra utalnak, hogy a rövid távú SGLT-2-gátlás egyidejűleg képes javítani a metabolikus, hematológiai, vese- és neuropátiás paramétereket, feltehetően az által, hogy csökkenti az abnormális orto- és meta-tirozin beépülését a jelátviteli fehérjékbe. További vizsgálatok szükségesek annak tisztázására, hogy ezek a hatások hosszú távon fennmaradnak-e és a fiziológiás p-tirozin-pótlás fokozhatja-e ezeket az előnyöket.

Hydroxyl free radical associated effects of SGLT-2 inhibitors in type 2 diabetes

■ Beyond their metabolic effect, SGLT-2 inhibitors reduce the risk of heart failure and have cardiovascular and nephroprotective effects, yet their exact mechanism of action remains unclear.

This prospective study included 40 patients with type 2 diabetes whose physician initiated SGLT-2 inhibitor therapy. Prior to and after 4 weeks of the initiation of use of SGLT-2 inhibitors, in addition to routine clinical and laboratory measurements, hydroxyl free radical and neuropathic evaluations were performed.

Body weight ($p=0.004$), BMI ($p=0.006$), fasting glucose ($p=0.038$), fructosamine ($p=0.001$), and albuminuria ($p=0.032$) decreased significantly, whereas RBC count ($p=0.020$), hemoglobin ($p=0.029$), hematocrit ($p=0.002$), MCV ($p=0.014$), and platelet count ($p=0.022$) increased significantly. Urinary o-tyrosine/p-tyrosine ($p=0.020$) and (m-tyrosine+o-tyrosine)/p-tyrosine ($p=0.024$) ratios were significantly reduced, suggesting diminished hydroxyl free radical production. Patients with neuropathy measured by the abnormal baseline CPT (current perception threshold) values showed significant improvements ($p: 0.003-0.047$). Significant correlations between RBC parameters ($p: 0.001-0.014$), platelet count ($p=0.044$), albuminuria ($p=0.006$) and hydroxyl free radical markers disappeared after SGLT-2-treatment, and changes of hydroxyl free radical markers correlated positively with CPT changes ($p: 0.001-0.013$).

Our results suggest that short-term SGLT-2 inhibition simultaneously improves metabolic, hematologic, kidney and neuropathic parameters, potentially through attenuating abnormal ortho- and meta-tyrosine incorporation into signaling proteins.

Further studies are required to clarify whether these effects are sustained in the long term and examine whether additional strategies such as physiological p-tyrosine supplementation could amplify these benefits.

Marosvásárhelyi Orvosi, Gyógyszerészeti, Tudomány és Technológiai Egyetem, Doktori Iskola, Románia,¹ Marosvásárhelyi Megyei Klinikai Sürgősségi Kórház, Diabetológiai Osztály, Románia,² Marosvásárhelyi Orvosi, Gyógyszerészeti, Tudomány és Technológiai Egyetem, I. Belgyógyászati Tanszék, Románia,³ Marosvásárhelyi Orvosi, Gyógyszerészeti, Tudomány és Technológiai Egyetem, Közegészségügy és Egészségügy-menedzsment Tanszék, Románia,⁴ Marosvásárhelyi Orvosi, Gyógyszerészeti, Tudomány és Technológiai Egyetem, Higiénia Tanszék, Románia⁵

Betegségismeret és társadalmi-gazdasági státusz 2-es típusú cukorbetegséggel élő felnőttek körében

Marton László,^{1,2} Szabó Mónika,^{2,3} Gáspárik Andrea-Ildikó,⁴ Ábrám Zoltán⁵

■ Az alacsony társadalmi-gazdasági státusz és a korlátozott diabéteszismeretek akadályt jelentenek a hatékony diabéteszkezelés elérésében. A betegségismeret meghatározói sokrétűek, és kultúránként változóak.

Célunk volt a szociodemográfiai tényezők és a diabéteszismeret közötti kapcsolat vizsgálata egy kulturálisan és nyelviileg testre szabott, kétnyelvű diabéteszismeret-felmérő teszt segítségével.

A diabéteszismereti kérdőívet a Revised Brief Diabetes Knowledge Test (DKT2) kérdőívől kiindulva alakítottuk ki. Az előtesztelést követően vizsgálatunkat olyan Maros megyei felnőttek körében végeztük, akik minimum egy éve ismertek 2-es típusú cukorbetegséggel. Emellett a bevásárlási kritériumok közé tartozott: 20 éves életkor, diabetológiai nyilvántartásba vett, Maros megyei lakos, beleegyező nyilatkozat aláírása. Diabéteszismeretet felmérő, önkitöltős tesztünk 30 igaz-vagy-hamis állításból áll, amelyek három területre szerveződtek, és egyenként 10 kijelentést tartalmaz. Az első terület a kóroktani és kockázati tényezőkkel, a második a szövődményekkel, a harmadik pedig a kezeléssel volt kapcsolatos, beleértve az életmódbeli beavatkozásokat és a gyógyszeres kezelést. A diabéteszismeretek felmérése mellett kérdőíves felmérés formájában adatokat gyűjtöttünk a résztvevők szociodemográfiai jellemzőiről és társadalmi-gazdasági státuszáról. A statisztikai elemzést a Mann-Whitney-U teszt, Spearman-korreláció és a Kruskal-Wallis-teszt segítségével végeztük, az SPSS szoftverben.

Három diabetológiai járóbeteg-rendelőben, 212 cukorbeteg pácienszt szűrtünk. A szűrést követően 109 beteg teljesítette a bevásárlási kritériumokat. A vizsgált populációban nagyobb arányban voltak jelen nők (58%),

városi lakosok (61%), harmadfokú végzettséggel rendelkezők (47%). Átlagéletkoruk $66,6 \pm 9,82$ év, a cukorbetegség időtartamának mediánja 6 év (IQR: 3–15) volt. A szociodemográfiai jellemzők és a betegségismeret között kizárólag a cukorbetegség időtartama mutatott statisztikailag szignifikáns, pozitív korrelációt az összpontszámmal – $r(107)=0,254$, $p=0,008$ – és a második terület – $r(107)=0,336$, $p=0,000$ – pontszámával. Emellett az iskolai végzettség, a háztartás jövedelme mutatott statisztikailag szignifikáns összefüggést a betegségismeretet felmérő teszt pontszámaival ($p<0,05$).

A vizsgált populációban statisztikailag szignifikáns összefüggés volt a betegségismeretet felmérő tesztben nyújtott teljesítmény és a cukorbetegség időtartama, az iskolai végzettség, a háztartás jövedelme között. A diabéteszismeretet felmérő teszt további validálása és pszichometriai vizsgálata szükséges, lehetővé téve a diabéteszismeretek hatékony és átfogó értékelését.

Diabetes knowledge and socio-economic status among type 2 diabetic adults

■ Low socioeconomic status and limited diabetes knowledge are barriers to effective diabetes management. The determinants of disease knowledge are multifaceted and vary by culture.

We aimed to assess the relationship between sociodemographic factors and diabetes knowledge using a culturally and linguistically tailored bilingual diabetes knowledge assessment test for patients with type 2 diabetes.

The diabetes knowledge assessment test was conceptualized based on the Revised Brief Diabetes Knowledge Test

(DKT2). After pretesting, our study was conducted among adults in Mures County who had been known with type 2 diabetes for at least one year. In addition, the inclusion criteria included: age of 20 years, registered diabetic, resident of Mures County, and signed consent form. Our self-completing, assessment test consisted of 30 true-or-false statements, organized in three domains, each containing 10 statements. The first domain was related to etiology and risk factors, the second to complications, and the third to treatment, including lifestyle interventions and medication. In addition to the diabetes knowledge assessment test, data on the sociodemographic characteristics and socioeconomic status of the participants were collected through a questionnaire survey. Statistical analysis was performed using the Mann-Whitney U test, Spearman correlation and Kruskal-Wallis test using SPSS software.

In three diabetes outpatient clinics, 212 diabetic patients were screened. After screening, 109 patients met

the inclusion criteria. The study population had a higher proportion of women (58%), of urban residents (61%), and of tertiary educated subjects (47%). The mean age was 66.6 ± 9.82 years, the median of diabetes duration was 6 years (IQR: 3–15). Between the sociodemographics and diabetes knowledge, only the diabetes duration showed a statistically significant positive correlation with the total ($r(107)=0.254$, $p=0.008$) and second domain's scores ($r(107)=0.336$, $p=0.000$). In addition, education level, and household income showed a statistically significant correlation with assessment test scores ($p<0.05$).

In the study population, there was a statistically significant association between diabetes knowledge assessment test score and diabetes duration, education level, household income. Further validation and psychometric testing of the diabetes knowledge assessment test is needed to allow an effective and comprehensive assessment of diabetes knowledge.

Semmelweis Egyetem, Belgyógyászati és Hematológiai Klinika, Budapest

Prekoncepcionális gondozás jelentősége 1-es típusú cukorbetegségben

May Orsolya Fadva, Sármán Beatrix

■ **Bevezetés:** 1-es típusú cukorbetegségben (T1DM) a várandósság tervezése, a prekoncepcionális gondozásba vétel kiemelten fontos. Az elhanyagolt szénhidrát-anyagcsere a magzatra és az anyára is veszélyes.

■ **Célkitűzés:** T1DM-es várandós kismamák és újszülötteik eredményeit hasonlítottuk össze aszerint, hogy prekoncepcionális gondozásban részt vettek, vagy nem.

■ **Módszerek:** Vizsgálatunkban 38 terhesség adatait összesítettük. A 38 esetből 20 esetben vettek részt prekoncepcionális gondozásban. 32 várandós T1DM-es nő közül 6-an kétszer szültek. 15 esetben a várandósság alatt frakcionált humán inzulin (ICT+SMBG) terápia mellett vércukorönellenőrzést alkalmaztak a kismamák. 23 esetben folyamatos szöveti glükózmonitorozás (CGM) kísért a várandósságot (12 ICT+CGM), 11 esetben inzulinpumpa-kezelést (SAP+CGM) alkalmaztunk. Az anyák átlagéletkora

a szüléskor $31,3 \pm 6,0$ év (átlag $\pm$ SD) volt, az átlagos diabetesztartam szüléskor $14,0 \pm 6,5$ év volt.

■ **Eredmények:** A HbA_{1c} az első trimeszterben különbözött a csoportok között, a prekoncepcionálisan nem gondozott (PC-) az ICT+SMBG csoportban szignifikánsan magasabb volt, mint a PC+ és össz-CGM-et használó csoportban ($7,6 \pm 1,3$ vs. $6,7 \pm 0,6$, $p=0,024$). A HbA_{1c} értéke a 3. trimeszterben nem mutatott különbséget a csoportok között. Az inzulinigény az 1. és 3. trimeszterben is szignifikánsan magasabb volt a PC- és ICT+SMBG csoportban, mint a PC+ és CGM csoportban ($50,5 \pm 22,6$ és $101,3 \pm 67,9$ vs. $33,3 \pm 4,6$ és $59,0 \pm 27,2$, $p=0,033$ és $0,046$). Az inzulinigény az 1. trimeszterben szignifikánsan magasabb volt a PC-, de CGM csoportban, mint a PC+ és CGM csoportban ($55,9 \pm 27,2$ IU vs. $33,3 \pm 14,6$ IU, $p=0,019$). Az újszülöttek születési súlyában különbség mutatkozott a PC- és ICT+SMBG

vs. PC+ és CGM-et használó csoport között ($3516,0 \pm 721,4$ vs. $4137,9 \pm 628,1$ gramm, $p=0,035$). A diabétesz időtartama szignifikánsan különbözött a PC- és ICT+SMBG vs. PC+ CGM-et használó csoport között ($17,5 \pm 6,9$ vs. $11,9 \pm 6,2$ év, $p=0,047$).

■ **Összefoglalás:** 1-es típusú cukorbetegségben hasonlóan az irodalmi adatokhoz továbbra is – még ideális HbA_{1c} mellett is – gyakori a magzati és anyai szövődmény. A preconcepcionális gondozás szignifikánsan – jó irányba – befolyásolja az 1-es típusú cukorbeteg várandós nők HbA_{1c} -értékét, inzulinigényét.

The importance of preconception care in type 1 diabetes

■ **Introduction:** In type 1 diabetes (T1DM), pregnancy planning and admission to preconception care are very important. Neglected carbohydrate metabolism is dangerous for both the fetus and the mother.

■ **Objective:** T1DM pregnant women and their newborns were compared according to whether they were in preconception care or not.

■ **Methods:** In our study, data from 38 pregnancies were collected. Of the 38 cases, 20 were involved in preconception care (PC+). Out of 32 pregnant T1DM women, 6 gave birth twice. In 15 cases, pregnant mothers used blood glucose self-monitoring in addition to human intensive conservative insulin therapy (ICT+SMBG) during pregnancy. In 23 cases, continuous tissue glucose monitoring (CGM)

was applied during pregnancy, in 12 cases ICT+CGM, in 11 cases insulin pump therapy (SAP+CGM) were used. The mean age of mothers at birth was 31.3 ± 6.0 years (mean $\pm$ SD), and the mean duration of diabetes at birth was 14.0 ± 6.5 years.

■ **Results:** HbA_{1c} differed between groups in the first trimester, with significantly higher rates in the ICT+SMBG group without preconception care (PC-) than in the total CGM PC+ group ($7.6 \pm 1.3\%$ vs. $6.7 \pm 0.6\%$, $p=0.024$). HbA_{1c} values in the third trimester showed no difference between groups. Insulin requirements in both the 1st and 3rd trimesters were significantly higher in the ICT+SMBG PC- group than in the CGM PC+ group (50.5 ± 22.6 IU and 101.3 ± 67.9 IU vs. 33.3 ± 4.6 IU and 59.0 ± 27.2 IU, $p=0.033$ and 0.046 , respectively). Insulin demand in the 1st trimester was significantly higher in the CGM PC- group than in the CGM PC+ group (55.9 ± 27.2 IU vs. 33.3 ± 14.6 IU, $p=0.019$). There was a difference in the birth weight of newborns between the ICT+SMBG PC- and the CGM PC+ groups (3516.0 ± 721.4 grams vs. 4137.9 ± 628.1 grams, $p=0.035$). The duration of diabetes differed significantly between the ICT+SMBG PC- vs. the CGM PC+ groups (17.5 ± 6.9 years vs. 11.9 ± 6.2 years, $p=0.047$).

■ **Summary:** In type 1 diabetes, fetal and maternal complications are still common, even with ideal HbA_{1c} , as is the case in the literature. Preconception care significantly affects the HbA_{1c} value and insulin requirements of pregnant women with type 1 diabetes.

Debreceni Egyetem, Klinikai Központ, Belgyógyászati Klinika, Anyagcsere Tanszék

A CGMS szerepe a 2-es típusú cukorbetegség kezelésében a diabetológiai szakgondozás során

Molnár Ágnes, Lőrincz Hajnalka, Harangi Mariann, Paragh György, Sztanek Ferenc

■ A folyamatos glükózmonitorozó rendszer (CGMS) alkalmazása forradalmi előrelépést jelent a 2-es típusú cukorbetegség (T2DM) menedzsmentjében. A CGMS valós idejű és trendadatokat biztosít a vércukorszintekről, elősegítve a pontosabb terápiás döntéseket és a betegek aktív részvételét saját kezelésükben.

A hipoglikémia detektálásának fontossága: A tünetmentes vagy éjszakai hipoglikémia gyakran rejtve marad az ujjbegyes vércukormérések során, azonban a CGMS lehetővé teszi ezek felismerését és megelőzését, csökkentve a súlyos szövődmények kockázatát. Az időben észlelt vércukoresések segítségével a terápia módosítása biztonságosabbá válik.

Folyamatos glükózkontroll és jobb terápiás eredmények: A CGMS nemcsak az átlagos glükózsintek megfigyelését teszi lehetővé, hanem a glükózingadozások és a céltartományban eltöltött idő (TIR) mérését is. Ezek az adatok segítenek az orvosoknak és a betegeknek abban, hogy az életmódbeli és gyógyszeres terápiát személyre szabják, ezáltal javítva a hosszú távú anyagcsere-kontrollt és csökkentve a diabéteszes szövődmények kockázatát.

A betegek együttműködésének javulása: A CGMS alkalmazása növeli a betegek tudatosságát és motivációját, mivel azonnali visszajelzést kapnak vércukorszintjük alakulásáról. Az edukáció és a rendszeres visszacsatolás révén a betegek jobban megértik a diéta, a fizikai aktivitás és a gyógyszeres kezelés szerepét, így hatékonyabb együttműködést mutatnak a kezelőorvossal és a diabetológiai szakápolókkal.

■ **Konklúzió:** A CGMS alkalmazása a 2-es típusú cukorbetegség körében kiemelten fontos a hipoglikémia korai felismerésében, a folyamatos glükózkontroll biztosításában és a terápiás eredmények optimalizálásában. Az eszköz rendszeres használata jelentősen javíthatja a betegek együttműködését, ami kulcsfontosságú a hosszú távú sikeres kezelés szempontjából. Az egészségügyi szakdolgozók szerepe meghatározó a betegek edukációjában, támogatásában és a CGMS-adatok értelmezésében, így elősegítve a személyre szabott diabéteszkezelést.

The role of CGMS in the management of type 2 diabetes during diabetology care

■ The use of continuous glucose monitoring systems (CGMS) represents a revolutionary advancement in the management of type 2 diabetes mellitus (T2DM). CGMS provides real-time and trend data on blood glucose levels,

facilitating more precise therapeutic decisions and encouraging patients to take an active role in their own treatment.

The importance of hypoglycemia detection: Asymptomatic or nocturnal hypoglycemia often goes undetected with traditional fingertip blood glucose measurements. However, CGMS enables the identification and prevention of these events, reducing the risk of severe complications. Early detection of glucose drops allows for timely therapeutic adjustments, enhancing patient safety.

Continuous glucose control and improved therapeutic outcomes: CGMS not only allows monitoring of average glucose levels but also tracks glucose fluctuations and time-in-range (TIR). These data help physicians and patients personalize lifestyle and pharmacological therapies, improving long-term metabolic control and reducing the risk of diabetes-related complications.

Improved patient adherence and engagement: The use of CGMS enhances patient awareness and motivation by providing immediate feedback on blood glucose trends. Through education and regular feedback, patients gain a better understanding of the role of diet, physical activity, and medication in their treatment. This leads to more effective collaboration with healthcare providers and diabetes care specialists.

■ **Conclusion:** The application of CGMS in patients with T2DM is crucial for early hypoglycemia detection, continuous glucose control, and optimizing therapeutic outcomes. Regular use of this technology can significantly improve patient adherence, which is essential for long-term treatment success. Healthcare professionals play a vital role in patient education, support, and interpretation of CGMS data, thereby promoting personalized diabetes management.

Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, II. Belgyógyászati Klinika és Nephrológiai, Diabetológiai Centrum,¹ Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Laboratóriumi Medicina Intézet²

CGM-adatokból származó GMI-értékek a magasabb tartományokban akár jelentősen alul-, az alacsonyabb tartományokban inkább enyhén túlbecsülik a laboratóriumi HbA_{1c}-t

Molnár Gergő Attila,¹ Márkus Bence,¹ Adimorah Martin,¹ Sélley Eszter,¹ Kun Szilárd,¹ Bekő Viktória,¹ Liebold Alicia,¹ Nagy Tamás,² Miseta Attila,² Wittmann István¹

■ **Bevezetés:** A terápiás cél az 1-es típusú diabeteses (T1DM) páciensnél a hemoglobin A_{1c} (HbA_{1c}) felől eltolódott a folyamatos glükózmonitor (CGM)-alapú paraméterek (pl. time in range, TIR) felé. A glükózmenedzsment-indikátor (GMI) a CGM-adatok alapján becsült HbA_{1c}-értéket jelöli.

■ **Célkitűzés:** A HbA_{1c} és a CGM-paraméterek összefüggéseit kerestük.

■ **Módszerek:** Klinikánkon gondozott T1DM-betegek retrospektív adatelemzését végeztük el. A HbA_{1c}-meghatározás időpontjához (T₀) képest visszamenőleg, egyes időszavokhoz (T₁₄, T₃₀, T₆₀, T₉₀ nap) tartozó GMI-értékeket (GMI₁₄, GMI₃₀, GMI₆₀, GMI₉₀) vizsgáltuk. Lineáris regressziós analízist és Bland-Altman-diagramokat használtunk. A HbA_{1c}-t a Laboratóriumi Medicina Intézetben határozták meg rutin betegellátás kapcsán, standardizált HPLC-vizsgálattal.

■ **Eredmények:** Összesen 36 esetet, 217 adatpontot dolgoztunk fel (betegenként átlagosan 6 megjelenés). A betegek életkora 37,3±12,6 év volt, 7 férfi és 29 nő (19 vs. 81%) adatait értékeltük. Az átlagos HbA_{1c}-érték 7,07±0,94% volt. Az egyes GMI-értékek jól korreláltak egymással, 0,9 feletti r-értékekkel és 0,001 alatti p-értékekkel. Lineáris regressziós analízisben a b-értékek: GMI₁₄ vs. GMI₃₀: 0,987, GMI₁₄ vs. GMI₆₀: 0,913, GMI₁₄ vs. GMI₉₀: 0,884, GMI₃₀ vs. GMI₆₀: 0,942, GMI₃₀ vs. GMI₉₀: 0,896, GMI₆₀ vs. GMI₉₀: 0,953 voltak. Amennyiben a HbA_{1c}-értéket vettük össze a GMI₁₄, GMI₃₀, GMI₆₀, GMI₉₀ értékekkel, a b értékek sorrendben 0,432; 0,456; 0,445; 0,445 voltak, vagyis jóval 1 alattiak. A Bland-Altman-diagramok alapján

6,41–6,43 mM között van a metszéspont, ami alatt a GMI-értékek kissé inkább túlbecsülik, efelett viszont akár jelentősen alábecsülik a HbA_{1c}-t. Például a GMI₉₀ esetén 19 mérési pont, vagyis a mérések 10%-a esetén volt a HbA_{1c}- és GMI-értékek között 1%-ot meghaladó abszolút különbség, ezen belül 5 esetben 8–10 közötti HbA_{1c}-hez 6–6,5% közötti GMI-érték tartozott, a különbség néhol meghaladta a 2,5%-ot is. A TIR₁₄, TIR₃₀... értékek a GMI-nél gyengébben, de szintén korreláltak a HbA_{1c}-vel, de itt is volt olyan esetünk, akinél 90%-os TIR-érték mellett 9,98%-os HbA_{1c} volt aktuálisan.

■ **Következtetés:** A GMI főleg a magasabb tartományban az esetek egy részében jelentősen alábecsülheti a HbA_{1c}-t, magas TIR ellenére is előfordult magas HbA_{1c}-érték. Az eltérés további vizsgálatát, az esetszám bővítését és más szenzorrendszer vizsgálatát is tervezzük.

In the higher range, CGM-derived GMI values can markedly underestimate, in the lower range moderately overestimate the laboratory HbA_{1c} value

■ **Introduction:** The therapeutic targets have shifted from hemoglobin A_{1c} (HbA_{1c}) to continuous glucose monitoring (CGM)-based parameters (e.g. time in range, TIR) in patients with type 1 diabetes (T1DM). The glucose management indicator (GMI) is an estimated HbA_{1c} based on CGM data.

■ **Aims:** To compare HbA_{1c} values with CGM-derived parameters.

■ **Methods:** A retrospective analysis of data of patients treated with T1DM at our department was performed. Related to the time of HbA_{1c} measurement (T₀), retrograde time spans (T₁₄, T₃₀, T₆₀, T₉₀ days) and related GMI values (GMI₁₄, GMI₃₀, GMI₆₀, GMI₉₀) were analyzed. Linear regression analysis and Bland-Altman diagrams were used. HbA_{1c} was measured at the Department of Laboratory Medicine using standardized HPLC-test, during routine patient care.

■ **Results:** We analyzed 36 cases, with overall 217 datapoints (6 measurement/case on average). The age was 37.3±12.6 years, 7 males and 29 females (19 vs. 81%) were included. The average HbA_{1c} value was 7.07±0.94%. GMI values correlated well with each other, with r values >0.9 and p<0.001 for all comparisons. In the linear regression analysis, b values were: GMI₁₄ vs. GMI₃₀: 0.987, GMI₁₄ vs. GMI₆₀: 0.913, GMI₁₄ vs. GMI₉₀: 0.884, GMI₃₀ vs. GMI₆₀: 0.942, GMI₃₀ vs. GMI₉₀: 0.896, GMI₆₀ vs. GMI₉₀: 0.953.

Comparing HbA_{1c} to GMI₁₄, GMI₃₀, GMI₆₀, GMI₉₀ values, b values were 0.432; 0.456; 0.445; 0.445, respectively, far below b=1.0. Upon Bland-Altman diagrams, the intersect, below which the GMI rather overestimates, above which even sometimes markedly underestimates the HbA_{1c}, lies at 6.41–6.43 mM. In case of GMI₉₀, 19 measurement points (10% of cases) had an absolute difference above 1% between HbA_{1c} and GMI, and within that, in 5 cases, an HbA_{1c} of 8–10% was related to a GMI of 6–6.5%, in some cases, the difference was >2.5%. Also, TIR₁₄, TIR₃₀... values correlated with HbA_{1c}, albeit weaker than GMI did. Also, here a case was noted, where a TIR of 90% was related to an HbA_{1c} of 9.98%.

■ **Conclusion:** GMI can markedly underestimate HbA_{1c} in certain cases, mainly in the higher ranges, some patients have high TIR with high HbA_{1c} value. We plan to further investigate this deviation, expand the number of cases and test other sensor systems.

SZSZBVMK Oktatókórház, Nyíregyházi Jósa András Tagkórház, IV. Belgyógyászat,¹ SZSZBVMK Oktatókórház, Nyíregyházi Jósa András Tagkórház, Kardiológiai Osztály,² SZSZBVMK Oktatókórház, Nyíregyházi Jósa András Tagkórház, Belgyógyászati Infektológiai Osztály,³ SZSZBVMK Oktatókórház, Nyíregyházi Jósa András, AITÓ sebészeti és posztoperatív őrző⁴

Fel nem ismert hipoglikémiák 2-es típusú diabéteszes betegnél

Móricz István,¹ Papp Zsuzsanna,¹ Márta Molnár,¹ Yamina Erzsébet,¹ Kazsu Dorina,¹ Babják László,¹ Kőszegi Zsolt,² Kiss Tibor,³ Szűcs Attila,⁴ Gaál Zsolt István¹

■ Cukorbetegknél a hipoglikémia ma is a leggyakoribb akut szövődménynek tekinthető, amely nem csak a betegek életminőségét, hanem az életkilátását is rontják. Azok a cukorbeteg a leginkább veszélyeztetettek, akiknél nem történt meg a megfelelő oktatás, akik nem végeznek rendszeresen vércukor-önellenőrzést és/vagy szenzorozást. Az idősek, a májbeteg, vesebeteg is érzékenyek ezen szempontból. Az antidiabetikus terápia kiválasztásánál egyik fontos szempont a biztonságosság, így a nem hipoglikemizáló gyógyszerek előnyt élvezhetnek.

Munkánknak az egyik célja az volt, hogy dokumentáljuk egy hosszú diabétesztartammal rendelkező 2-es típusú diabéteszes páciens hipoglikémiáit és egyéb szövődményeit.

Munkánkban áttekintettük egy betegünk hospitalizációit és a dokumentált hipoglikémiákat. Adatokat kerestünk a beteg oktatásáról, vércukor-önellenőrzéséről.

A betegnél az évek folyamán számos ACS és stroke miatti hospitalizáció szerepelt. 2-es típusú diabétesze 2016 óta volt ismert, 3 éve kapott inzulinkezelést, kialakult a hipoglikémia-érzet hiánya. 2 éves periódust vizsgálva a beteget 12 alkalommal hospitalizálták különböző osztályokon. Csaknem minden zárójelentésen szerepelt a hipoglikémia diagnózisa, de sem CGMS, sem vércukor profil nem történt egyik alkalommal sem. A beteg vércukor-önellenőrzéséről adat nem állt rendelkezésre. A gyakori rosszulletek, konvulziók miatt felvetették ektópiás

inzulintermelés és hypoglykaemia factitia lehetőségét. A magas széruminzulinszint alacsony C-peptid és alacsony VC mellett bizonyította a külső inzulin hatását. A beteg 60 NE Humán premix inzulint adagolt, a Se-inzulin 80 mU/l, majd 56 mU/l, a C-peptid 0,3, majd 0,41 ng/ml, a VC 2,2 majd 3,6 mmol/l volt, HbA_{1c}: 8%.

A hipoglikémia ma is rettegett szövődmenynek tekinthető. A páciens edukáció, a vércukor-önellenőrzés/CGMS tekinthető a megelőzés legfontosabb tényezőinek. A farmakológiai kezelés kiválasztásakor a nem hipoglikemizáló, vagy alacsony hipoglikemizáló hatás részesíthető előnyben. Betegünknel reedukáció történt, az inzulin adagját a harmadára csökkentetük és önellenőrzést javasoltunk.

Unidentified hypoglycemic episodes in a patient with type 2 diabetes

■ Hypoglycemia is the most common form of diabetic emergencies which reduces the quality of life and the life expectancy in diabetic patients. All individuals taking insulin or other therapies which can cause hypoglycemia should receive structured education for hypoglycemia prevention and treatment. Blood glucose self monitoring (SMBG)

and the use of a continuous glucose monitoring system (CGMS) can help to prevent hypoglycemia especially in older patients and in those with liver or kidney complications.

In this case report we documented the hypoglycemic periods and other complications of a T2DM individual with long diabetes duration. We searched for hospitalizations, data about diabetes and SMBG education.

The patient was diagnosed with diabetes in 2016 and has been on insulin treatment for the last 3 years. He was hospitalized 12 times in the last 2 years. ACS, stroke, hypoglycemia, diabetic neuropathy with hypoglycemia unawareness were documented, but there was no data about SMBG or diabetes care structured education.

The patient was treated with premix insulin 2 times a day (60 IU). The insulin dose was not reduced, though he had many unconscious periods. The high level of serum insulin with the low level of C-peptide proved that exogenous insulin caused the hypoglycemic episodes. Serum insulin levels were 80 and 56 mU/l, C-peptide levels were 0.3, then 0.41 ng/ml, blood glucose values were 2.2 and 3.6 mmol/l, HbA_{1c} was 8%.

Structured education was started, the insulin dose was reduced by 60% and SMBG became regular.

Semmelweis Egyetem, Transzlációs Medicina Intézet, Budapest,¹ Semmelweis Egyetem, Belgyógyászati és Hematológiai Klinika, Budapest²

A hasnyálmirigy-elzsírosodás jelentősége 2-es típusú cukorbetegség kialakulásában

Nádasdi Ákos,¹ Nemes A. Botond,¹ Somogyi Anikó,² Benyó Zoltán,¹ Firneisz Gábor¹

■ **Háttér:** A hasnyálmirigy metabolikus tényezőkkel összefüggő elzsírosodásának („fatty pancreas”) a prediabetes és a 2-es típusú cukorbetegség kialakulásával való kapcsolatát elemeztük korábbi vizsgálatunkban. A téma különös érdekessége, hogy szemben a máj anyagcserezavarral összefüggő elzsírosodásával (MASLD) a hasnyálmirigy elzsírosodása esetén hiányzik a pontos lipidtartalomra vonatkozó, jól definiált referenciatartomány.

Célunk volt, hogy saját és az irodalomban elérhető eredmények segítségével elemezzük a hasnyálmirigy

pontos módszerekkel meghatározott lipidtartalma (PTGC) és a cukorbetegség kapcsolatát.

■ **Módszer:** Korábbi, 39 személy bevonásával elvégzett vizsgálatunk eredményeinek irodalmi adatokkal történő, szisztematikus összevetésére került sor. Az elemzésben a felhasznált irodalmak kiválasztásánál feltétel volt:

- A pankreász lipidtartalmának meghatározásához kvantifikálható eredményt adó, MR-alapú technikák alkalmazása.
- A vizsgálat felnőtt populációban történjen.

- Prediabetes/2-es típusú diabetes mellitus és/vagy ezzel szorosan asszociálható metabolikus végpont (inzulinszekréció, inzulinrezisztencia-indexek) jelenléte.

■ **Eredmények:** Saját korábbi vizsgálatunkban ($n=39$, átlagosan 37,2 éves, $28,2 \text{ kg/m}^2$ BMI-vel rendelkező nők) a következőket találtuk: a PTGC és a HbA_{1c} ($R=0,58$, $p=0,0001$), továbbá a PTGC és az inzulinrezisztencia-paraméterek (HOMA2-IR: $R=0,42$, $p=0,008$, TyG-index: $R=0,38$, $p=0,018$, Matsuda-index: $R=-0,48$, $p=0,002$) között szoros összefüggést igazoltunk.

A normális glükóztoleranciájú csoportban a PTGC átlagosan $7,7 \pm 4,0\%$ volt (a glükózanyagcsere zavara esetén $10,3 \pm 4,5$, $p=0,07$).

Az irodalomban prediabetes/2-es típusú cukorbetegség esetén a PTGC a kontrollokhoz képest: a vizsgálatok 80%-ában (12/15 közlemény) szignifikánsan magasabb volt.

A PTGC és a HbA_{1c} , inzulinrezisztencia, BMI közötti pozitív korrelációt több közlemény megerősíti, az inzulinszekrécióval is egyes közlemények negatív korrelációt igazolnak. A vizsgálatok „kontroll”-csoportjaiban a hasnyálmirigy lipidtartalmának középértékei 1,95–11,8% között váltakoztak.

■ **Értékelés:** A hasnyálmirigy-elzsírosodás mind a 2-es típusú cukorbetegséggel és a glikémiás státusszal, a HbA_{1c} szinttel, mind pedig a kialakulásához vezető kórállapotokkal: obezitás, inzulinrezisztencia, béta-sejt-diszfunkció szoros összefüggést mutat. A folyamat kórtani jelentősége alapján szükséges lehet egy nemzetközi konszenzus szerint definiált normálérték/referenciatartomány meghatározása.

The role of fatty pancreas in the development of type 2 diabetes mellitus

■ **Background:** We assessed the association between the intrapancreatic fat deposition and metabolic factors including type 2 diabetes in our prior study. In contrast to the well-established and internationally accepted cut-off value for the liver fat content in metabolic dysfunction associated steatotic liver disease (MASLD) no normal

or reference range was established for the pancreatic fat content (PTGC) in defining the „fatty pancreas”.

We aimed to analyze the relationship between pancreatic lipid content and diabetes determined by precise methods using our own results and the results available in the literature.

■ **Methods:** Our prior study results with enrolment of 39 participants were compared to the data in the literature and interpreted in a comprehensive manner. The criteria for the enrolment of studies to this review were:

- Using MR based methods for pancreatic lipid value quantification
- Study participants were adults
- Prediabetes/T2DM and/or diabetes related metabolic traits (insulin secretion, insulin resistance indices) available as endpoints

■ **Results:** In our prior study ($n=39$ women, mean age=37.2yrs, mean BMI=28.2kg/m²):

We found significant correlations between PTGC and HbA_{1c} level ($R=0.58$, $p=0.0001$), and PTGC and insulin resistance indices (HOMA2-IR: $R=0.42$, $p=0.008$, TyG index: $R=0.38$, $p=0.018$, Matsuda index: $R=-0.48$, $p=0.002$).

The mean PTGC value of participants with normal glucose tolerance was $7.7 \pm 4.0\%$ and was $10.3 \pm 4.5\%$ for the abnormal glucose tolerance group ($p=0.07$).

PTGC of individuals with diabetes/prediabetes was significantly higher compared to controls in 80% of the studies (12/15) in the literature.

The majority of the articles confirmed the positive correlations between PTGC and HbA_{1c} , insulin resistance and BMI. Some of the studies found inverse correlation between PTGC and insulin secretion. The central tendency values of the pancreatic lipid content in the „control” groups were in the range of 1.95–11.8%.

■ **Conclusion:** The fatty pancreas is in association with type 2 diabetes development, glycaemic state, HbA_{1c} level and also with related traits, such as obesity, insulin resistance and beta-cell dysfunction. The pathophysiological role of this process may establish the need to define a normal/reference range of pancreatic lipid content based on an international consensus.

Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar, Angiológia

Komplex műszeres vizsgálatok szerepe a lábszárfekély miatt kezelt diabéteszes betegekben

Nagy György, Vass Andrea

■ A diabétesz nem megfelelő anyagcsere-állapot és szövdmények miatt jelentősen ronthatja közvetlenül és áttételesen a sebgyógyulást, ez alól nem kivételek a lábon kialakuló fekélyek sem. Kétéves időszakon belül vizsgáltuk a krónikus, nem gyógyuló lábszárfekélyvel angiológiai ambulancián jelentkező betegek anyagcsere/vaszkuláris jellemzőit.

Huszonkét, hosszabb ideje (3 hónap–6 év) fennálló, 8 esetben többszörös lábszárfekély miatt jelentkező betegnél végeztünk teljes körű angiológiai vizsgálatot (vaszkuláris ultrahang, statikus és dinamikus paraméterekkel, artériás és vénás oldal, neuropátia – vibrációs index és monofilament) végeztünk, illetve figyelembe vettük a szénhidrát- és anyagcsere-paramétereket.

A huszonkét beteg esetén primeren 10 esetben volt ismert a diabétesz, ezen betegeknél itt négy esetben ismert volt, öt esetben mi diagnosztizáltuk a neuropátiát. Nyolc esetben diagnosztizáltunk újonnan addig nem ismert polineuropátiát, javaslatunkra végzett OGTT igazolta majdnem minden esetben diabétesz/prediabétesz fennállását. Valamennyi esetben igazolódott vénás elégtelenség/felületes visszseresség különböző foka. Manifest érszűkület (Fontaine IIA-nál magasabb fokú) öt esetben igazolódott, de szinte valamennyi esetben sikerült érfali eltéréseket igazolni.

■ Összefoglalás: A diabétesz/diabéteszes neuropátia nagy szerepet játszik nem csak a talpi, hanem a lábszárfekélyek hosszú fennmaradásában és nehéz gyógyíthatóságában, ilyen esetben javasolt teljes körű angiológiai/neuropátia/OGTT vizsgálat elvégzése, a kezelés kiegészítése.

The role of complex instrumental assessment of patients with diabetes mellitus treated for leg ulcers

■ Diabetes mellitus can significantly impair wound healing directly and indirectly due to inadequate metabolic status and complications; leg ulcers are no exception. We examined the metabolic/vascular characteristics of patients presenting to the angiology outpatient clinic with chronic, non-healing leg ulcers within a two-year period.

In twenty-two patients with a longer history (3 months – 6 years) of – in 8 cases multiple – leg ulcers, we performed a complex angiological examination (vascular ultrasound with static and dynamic parameters, arterial and venous side, neuropathy – vibration index and monofilament) and assessed metabolic parameters.

Of all the twenty-two patients, diabetes was known in 10 cases, within whom neuropathy had been previously shown in four cases, in five cases we diagnosed neuropathy. In eight cases we diagnosed polyneuropathy, and the suggested oral glucose tolerance test (OGTT) confirmed the presence of diabetes/prediabetes in almost all cases. Varying degrees of venous insufficiency/superficial varicose veins were found in all cases. Manifest arterial stenosis (higher than stage Fontaine IIA) was confirmed in five cases, but in almost all cases we could detect vascular wall abnormalities.

In summary, diabetes/diabetic neuropathy plays a major role in the long-term persistence and difficult healing of not only plantar but also leg ulcers. In such cases it is recommended to perform comprehensive angiological/neuropathy/OGTT examinations and supplement the treatment.

Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, Gyermekgyógyászati Klinika

1-es típusú diabétesz előfordulása generációkon keresztül

Nagy Noémi, Kozári Adrienne, Stomfai Sarolta, Erhardt Éva

■ **Bevezetés:** az 1-es típusú diabetes mellitus multifaktoriális betegség, öröklődése poligén. A figyelmet először iker-és családvizsgálatok hívták fel a genetikai tényezők szerepére. A gyermek rizikója diabéteszes elsőfokú rokon esetén körülbelül öt-tízszerese az átlagpopulációénak. Bár az újonnan diagnosztizált, 1-es típusú diabéteszes betegeknél a sporadikus esetek jóval meghaladják a familiáris esetekét, azonban 10–15%-ban pozitív a családi anamnézis.

■ **Esetismertetés:** a szerzők egy jelenleg 16,5 (1. beteg) valamint egy 2 éves (2. beteg), 1-es típusú diabetes mellitus miatt gondozott gyermek kórtörténetét mutatják be. Mindkét gyermek lány, az 1. betegnél 3 éves, a 2. betegnél 21 hónapos korban került sor a diagnózisra. Mindketten típusos tünetekkel, diabéteszes ketoacidózis állapotában kerültek felvételre a PTE Gyermekgyógyászati Klinikájára. A kezdeti HbA_{1c}-szint mindkét gyermek esetén 12,5% volt, C-peptid-értékük alacsony (0,28 és 0,1 ng/ml). A gyermekeknél három immunológiai marker vizsgálata történt, melyekből az 1. betegnél egy, a 2. betegnél két autoantitest-pozitivitást lehetett kimutatni. A két leány unokatestvér-nagynéni rokonsági kapcsolatban áll egymással. Tekintettel a familiáris diabetes mellitusra, a nem diabéteszes családtagoknál is készült immunológiai marker vizsgálat, mely során csak a 2. beteg édesanyjánál lehetett kimutatni autoantitest-pozitivitást, az ő anamnézisében gesztációs diabétesz is szerepelt. A többi családtag immunológiai markerei negatív eredményűek voltak. A családtagok genetikai (HLA-génrégiók) vizsgálata tervezett. A 13,5 éve gondozott, 1. beteg esetén eddig sem társuló autoimmunitás, sem késői szövődmény nem alakult ki.

■ **Megbeszélés:** a szerzők e család bemutatásával szeretnék felhívni a figyelmet 1-es típusú diabetes mellitus több generáción keresztül előforduló megjelenésének lehetőségére, s ennek kapcsán az edukáció fontosságára,

valamint a családi és sporadikus diabéteszes betegek klinikai jellegzetességeinek különbségeire.

Type 1 diabetes over generations

■ **Introduction:** Type 1 diabetes mellitus is a multifactorial disease with a polygenic inheritance. Attention was first drawn to the role of genetic factors by twin and family studies. The risk of a child having a first-degree relative with diabetes is about five to ten times more compared to the general population. Although sporadic cases are much higher than familial cases in newly diagnosed patients with type 1 diabetes, 10–15% have a positive family history.

■ **Case report:** The authors present the medical history of a 16.5 (patient 1) and a 2-year-old (patient 2) child, cared for type 1 diabetes mellitus. Both children are girls, patient 1 was diagnosed at 3 years and patient 2 at 21 months of age. Both were admitted with typical symptoms of diabetic ketoacidosis to the Department of Paediatrics University of Pécs. The initial HbA_{1c} level was 12.5% in both children, and their C-peptide levels were low (0.28 and 0.1 ng/ml). Three immunological markers were tested in these children, one autoantibody was positive in patient 1 and two autoantibodies were positive in patient 2. The two girls are related by cousin-cousin relationship. Because of the familial diabetes mellitus, immunological marker testing was also performed in non-diabetic family members, and only the mother of patient 2 had autoantibody positivity, with a history of gestational diabetes. The immunological markers of the other family members were negative. Genetic testing (HLA gene regions) of the family members is planned. Patient 1, who has been under care for 13.5 years, has not developed any associated autoimmune disease or late complications till now.

■ **Discussion:** By presenting this family, the authors would like to draw attention to the possibility of type 1 diabetes mellitus occurring over several generations, the

importance of education in these families, and the differences in clinical characteristics between familial and sporadic diabetes mellitus.

Semmelweis Egyetem, Transzlációs Medicina Intézet, Budapest

A neonatális köldökzsínór-C-peptid-szinttel asszociált új és ismert tényezők: populációs vizsgálat elemzése

Nemes A. Botond, Németh László, Nádasdi Ákos, Benyó Zoltán, Firneisz Gábor

■ **Bevezetés és Célok:** A köldökzsínór C-peptid (CP)-szintje nagy jelentőséggel bír az újszülöttkori hipoglikémia-kockázat előrejelzésében és kialakulásának mechanizmusában. Emellett – a HAPO vizsgálat követéses eredményei alapján – a magasabb újszülöttkori köldökzsínór CP szint fokozott gyermekkori inzulinrezisztenciával is társul. Célunk a vénás köldökzsínórvér CP-koncentrációját meghatározó jelentősebb anyai és neonatális tényezők azonosítása volt nagy minta-elemzésű populációs vizsgálatban.

■ **Módszerek:** Az elemzést a HAPO nemzetközi, multiethnikus, populációs vizsgálat phs000096/T2DMBIRTHWT NIH dbGaP adatbázisán, engedélyezést követően végeztük, $n=1305$, európai származású anya-gyerek pár adataiból. A modellépítéshez többváltozós lineáris regressziós modelleket használtunk. A statisztikai modellek szelekciója az Akaike információs kritérium alapján történt.

■ **Eredmények:** Az ismert tényezők (OGTT: éhomi plazmaglükózszint [FPG] [Coeff=0,076, $p=1,5 \times 10^{-6}$], anyai CP-szint [Coeff=0,039, $p=9,6 \times 10^{-3}$], 1 h PG [Coeff=0,03, $p=3,4 \times 10^{-2}$], újszülött súlya [Coeff=0,109, $p=2,4 \times 10^{-9}$]) mellett új asszociációkat azonosítottunk: császármetszés (Coeff=0,155, $p=1,3 \times 10^{-7}$), újszülött neme (Coeff_{fény}=0,086, $p=9,8 \times 10^{-4}$). A fenti tényezőknek az anyai glükózszintre indikatív vénás köldökzsínórvér PG-koncentrációjával való összefüggését is vizsgáltuk. Meglepetésre a vénás köldökzsínórvérben alacsonyabb PG-koncentráció társult a császármetszéssel (Coeff=-0,190, $p=9,2 \times 10^{-43}$).

■ **Következtetések:** Az elemzés során több olyan új tényezőt azonosítottunk (császármetszés, újszülött neme),

amelyek asszociációja – tudomásunk szerint – a köldökzsínórvér CP-szintjével eddig ismeretlen volt. Ezeknek a jelenlegi elemzésben azonosított új tényezőknek szerepük lehet a neonatális hipoglikémia és később a gyermekkori inzulinrezisztencia kialakulásában is. A császármetszés és a neonatális hipoglikémia közötti ismert klinikai összefüggés magyarázatául eddig az irodalomban az anyai peri/intraoperatív glükózinfúzió, illetve a szteroidalkalmazás merült fel mint magyarázó ok. A császármetszés esetén a vénás köldökzsínórvérben az alacsonyabb PG-koncentráció alapján azonban más folyamatot, ideértve közvetlenül a szülés módját is valószínűsíteni lehet ennek a klinikai összefüggésnek a hátterében.

Novel and known predictors of neonatal cord blood c-peptide levels: results from a population-based study

■ **Introduction:** Cord C-peptide (CP) levels are of great importance in predicting neonatal hypoglycemia. Furthermore, based on the Hyperglycemia Advanced Pregnancy Outcome (HAPO) study follow-up results higher neonatal cord C-peptide levels are associated with increased insulin resistance later in childhood. Our aim was to identify significant maternal and neonatal factors influencing CP concentration in venous cord blood in a large population study.

■ **Methods:** The analysis was conducted using data from HAPO international, multiethnic, population-based study involving $n=1305$ mother-child pairs

of European origin. We could access the NIH dbGaP database (phs000096/T2DMBIRTHWT) after our DAR was granted. We used multivariate linear regression for model-building. Selection of the statistical models was performed based on the Akaike information criteria.

■ **Results:** In addition to the known factors (OGTT fasting plasma glucose level [FPG] [Coeff=0.076, $p=1.5 \times 10^{-6}$], maternal CP levels [Coeff=0.039, $p=9.6 \times 10^{-3}$], 1 h PG [Coeff=0.03, $p=3.4 \times 10^{-2}$], birthweight [Coeff=0.109, $p=2.4 \times 10^{-9}$]) we identified new associations: Cesarean section (C-sec) (Coeff=0.155, $p=1.3 \times 10^{-7}$), neonatal gender (Coeff_{female}=0.086, $p=9.8 \times 10^{-4}$). We also assessed the association between C-sec and venous cord blood PG concentration, which is indicative of maternal glucose levels. Surprisingly, significantly lower PG concentration in venous cord blood was associated with C-sec (Coeff=-0.190,

$p=9.2 \times 10^{-43}$) even after adjustment to the other relevant predictors.

■ **Conclusions:** We identified novel factors (Cesarean section, newborn gender), associated with the neonatal cord blood CP level that – to our best knowledge – have not yet been described previously. Both of these factors may be implicated in neonatal hypoglycemia and also in the development of childhood insulin resistance later in life. Maternal peri/intraoperative glucose infusion and steroid use were suggested in literature as an explanation for the known clinical association between C-sec and neonatal hypoglycemia. However, based on the association between Cesarean section and the lower venous cord blood PG concentration, other processes, including directly the type of delivery should also be considered as an underlying mechanism of this clinical correlation.

Szegedi Tudományegyetem, Belgyógyászati Klinika,¹ Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar,² Semmelweis Egyetem, Belgyógyászati és Onkológiai Klinika, Budapest³

Különböző technikai eszközöket használó, 1-es típusú diabetes mellitusban szenvedő betegek autonóm és szenzoros idegrendszeri funkciójának vizsgálata

Nyiraty Szabolcs,¹ Pecze Zsanett,² Bordács Barbara,¹ Kupai Krisztina,¹
Vágvölgyi Anna,¹ Lengyel Csaba,¹ Kempler Péter,³ Várkonyi Tamás¹

■ **Bevezetés:** Az 1-es típusú diabetes mellitus (T1DM) modern kezeléséhez az analóg inzulinkészítmények mellett hozzátartoznak az újonnan kifejlesztett technikai segédeszközök is.

■ **Vizsgálatunk célja:** Bázis-bólus inzulinval kezelte, való idejű szenzort és Medtronic Minimed 780G inzulinpumpát alkalmazó T1DM-betegek neuropátiás státuszának és CGM-paramétereinek összevetése szenzort nem használó betegek adataival. A neuropátia és a szénhidrátanyagcse-re-paraméterei közötti összefüggés vizsgálata az összes betegben esetén.

■ **Betegek és módszerek:** Vizsgálatunkban 58 T1DM-beteg (22 780G, 19 CGM, 17 kontroll, átlag±SD; életkor: 34,8±1,74 év; betegségtartam: 17,1±1,44 év, HbA_{1c}

7,5±0,16%) vett részt. Az autonóm funkciót a Ewing-féle négy kardiovaszkuláris reflextesztrel mértük fel. Komplex perifériás neuropátia vizsgálatot Neurometer (MSB-MET Kft. Balatonfüred), Monofilament és Rydel-Seiffer-féle hangvillateszttekkel végeztünk. A kontrollbetegek 6 napig Medtronic iPro 2 szenzort alkalmaztak, míg a 780G és CGM csoportban 7 napig Medtronic Guardian szenzor volt felhelyezve.

■ **Eredmények:** A 780G csoportban a HbA_{1c} (780G vs. kontroll: 7,0±0,17 vs. 8,2±0,28%, $p<0,001$) szignifikánsan alacsonyabb volt a kontrollcsoporthoz képest. A mélylégzésre bekövetkező szívfrekvencia-válasz szignifikánsan kedvezőbb volt a 780G csoportban (780G vs. kontroll: 30,4±3,4 vs. 17,9±1,9, $p=0,014$). Neurometerrel

a n. medianuson és a n. peroneuson 2000 Hz frekvencián az érzékelési küszöbérték (CPT) alacsonyabbnak bizonyult a 780G csoportban (780G vs. kontroll, 2000 Hz n. medianus: $204,8 \pm 14,6$ vs. $298,9 \pm 31,4$, $p=0,005$; 2000 Hz n. peroneus: $324,9 \pm 18,2$ vs. $492,1 \pm 41,7$, $p=0,002$) és a CGM csoportban (CGM vs. kontroll, 2000 Hz n. medianus: $206,4 \pm 19,2$ vs. $298,9 \pm 31,4$, $p=0,017$; 2000 Hz n. peroneus: $301,7 \pm 31,6$ vs. $492,1 \pm 41,7$, $p=0,002$). Az összes beteg esetében az autonóm neuropátia (AN) és a HbA_{1c} között pozitív korrelációt találtunk ($r=0,370$, $p<0,005$). A glükózvariabilitás (GV) kifejezett volt alacsonyabb TIR ($r=-0,446$, $p<0,001$) és magasabb HbA_{1c} esetén ($r=0,279$, $p<0,05$). Az ortosztatiszikus vérnyomásesés a TIR-rel negatív ($r=-0,280$, $p<0,05$), míg a TAR-al ($r=0,318$, $p<0,05$) pozitív összefüggést mutatott. A TBR emelkedése a CPT növekedését eredményezte 2000 Hz-en mind n. peroneus ($r=0,455$, $p<0,001$), mind a n. medianus esetén ($r=0,406$, $p=0,002$). Magasabb GV esetén a 2000 Hz-es frekvencián a CPT is magasabbnak bizonyult az alsó ($r=0,324$, $p=0,013$) és a felső végtagon ($r=0,278$, $p=0,035$).

■ **Következtetés:** Magasabb GV esetén gyakoribb a hipoglikémia előfordulása és romlik az anyagcserekontroll, amit az emelkedett HbA_{1c} -érték is tükröz. A magasabb glükózvariabilitás és a gyakoribb hipoglikémia a szenzoros idegrendszeri működésre is negatív hatással van. Az AN súlyossága magasabb HbA_{1c} -érték mellett és hosszabb céltartományon kívül töltött idő esetén kifejezettebb.

Assessment of autonomic and sensory nervous system function in patients with type 1 diabetes mellitus using different technical devices

■ **Introduction:** In addition to analog insulin preparations, newly developed technical aids are also part of the modern treatment of type 1 diabetes mellitus (T1DM).

Aim of our study: To compare the neuropathic status and CGM parameters of T1DM patients treated with basal-bolus insulin and using real-time sensors and the Medtronic MiniMed 780G insulin pump with those of patients not using sensors. We also examine the relationship between neuropathy assessments and carbohydrate metabolism parameters in all patients.

■ **Patients and methods:** Our study included 58 T1DM patients (22 780G, 19 CGM, 17 control, mean $\pm$ SD; age:

$34,8 \pm 1,74$ years; disease duration: $17,1 \pm 1,44$ years, HbA_{1c} $7,5 \pm 0,16\%$). Autonomic function was assessed using four cardiovascular reflex tests according to Ewing. Comprehensive peripheral neuropathy examinations were conducted using Neurometer (MSB-MET Kft. Balatonfüred), Monofilament, and Rydel-Seiffer tuning fork tests. Control patients used the Medtronic iPro 2 sensor for 6 days, while the 780G and CGM groups used the Medtronic Guardian sensor for 7 days.

■ **Results:** In the 780G group, HbA_{1c} was significantly lower compared to the control group (780G vs. control: $7,0 \pm 0,17$ vs. $8,2 \pm 0,28\%$, $p<0,001$). The heart rate response to deep breathing was significantly more favourable in the 780G group (780G vs. control: $30,4 \pm 3,4$ vs. $17,9 \pm 1,9$, $p=0,014$). Using the Neurometer, the sensory perception threshold (CPT) at 2000 Hz frequency was lower in the 780G group for both the median nerve and peroneal nerve (780G vs. control 2000 Hz median nerve: $204,8 \pm 14,6$ vs. $298,9 \pm 31,4$, $p=0,005$; 2000 Hz peroneal nerve: $324,9 \pm 18,2$ vs. $492,1 \pm 41,7$, $p=0,002$) and in the CGM group (CGM vs. control 2000 Hz median nerve: $206,4 \pm 19,2$ vs. $298,9 \pm 31,4$, $p=0,017$; 2000 Hz peroneal nerve: $301,7 \pm 31,6$ vs. $492,1 \pm 41,7$, $p=0,002$). Across all patients, a positive correlation was found between autonomic neuropathy (AN) and HbA_{1c} ($r=0,370$, $p<0,005$). Glucose variability (GV) was significantly associated with lower time in range (TIR) ($r=-0,446$, $p<0,001$) and higher HbA_{1c} ($r=0,279$, $p<0,05$). Orthostatic blood pressure drop showed a negative correlation with TIR ($r=-0,280$, $p<0,05$) and a positive correlation with time above range (TAR) ($r=0,318$, $p<0,05$). Increased time below range (TBR) resulted in a higher CPT at 2000 Hz for both the peroneal nerve ($r=0,455$, $p<0,001$) and the median nerve ($r=0,406$, $p=0,002$). Higher GV was also associated with higher CPT values at 2000 Hz in both the lower ($r=0,324$, $p=0,013$) and upper limbs ($r=0,278$, $p=0,035$).

■ **Conclusion:** Higher GV is associated with more frequent hypoglycemia and worsened metabolic control, as reflected by increased HbA_{1c} values. Increased glucose variability and more frequent hypoglycemia also have a negative impact on sensory nervous system function. The severity of AN is more pronounced with higher HbA_{1c} levels and longer time spent outside the target range.

Semmelweis Egyetem, Belgyógyászati és Onkológiai Klinika, Budapest,¹ Budapesti Bajcsy-Zsilinszky Kórház és Rendelőintézet²

A COVID-19-pandémia hatása a diabétesz kezelésére: a Méry diabétesz-adatbázis eredményei

Osgyán Karola,¹ Menyhárt Adrienn,¹ Hermányi Zsolt,² Kempler Péter¹

■ A Méry diabétesz-adatbázis több mint 32 000 magyarországi diabéteszes beteg 40 millió anonimizált adatát tartalmazza, így átfogó forrást biztosít a diabéteszkezelési trendek vizsgálatához. A diabétesz mint a COVID-19 egyik ismert társbetegsége súlyosbítja a fertőzés lefolyását, és a vírus is negatívan hat a betegség metabolikus kontrolljára. Tanulmányunk 26 655 beteg 19,6 millió vércukorszint-adatát elemezte a COVID előtti időszakból (2017. október 1. – 2020. február 29.) és 20 936 beteg 16,2 millió adatát a COVID időszakából (2020. március 1. – 2022. július 30.). A változásokat 882 napos időszakokra és 20 hetes intervallumokra bontva értékeltük, különös tekintettel a vércukorszintre, a mérések gyakoriságára és az adatfeltöltési szokásokra.

A COVID időszakában a betegek alacsonyabb átlagos vércukorszintet mértek (8,9 mmol/l vs. 9,1 mmol/l, $p < 0,001$), valamint gyakoribb napi mérést végeztek (0,87 vs. 0,83, $p = 0,01$). A járvány kezdeti szakaszában a napi vércukorszintmérések száma jelentősen emelkedett (0,99 vs. 0,82, $p < 0,001$), de ez a tendencia a pandémia előrehaladtával megfordult. Az ünnepek és a nyári szünetek alatt tapasztalt szezonális vércukorszint-emelkedés rámutatott az életmódbeli változások negatív hatásaira. Az eredmények hangsúlyozzák az egészségügyi veszélyhelyzetek idején végzett célzott betegedukáció és tanácsadás fontosságát az optimális glikémiás kontroll fenntartása érdekében.

A tanulmány egyik legfontosabb megállapítása a COVID-19 első 20 hetében tapasztalt drámai adatfeltöltési visszaesés volt, amely a COVID előtti időszakhoz képest a felére csökkent. Ez a visszaesés – mely elsősorban az egészségügyi intézményekben végzett feltöltéseket érintette – rámutatott a betegellátás korlátozott elérhetőségének kritikus hatásaira a pandémia kezdetén. A COVID-19 előtt a vércukorszintadatok feltöltésének közel 98%-a egészségügyi intézményben történt, míg

otthoni feltöltések mindössze 2%-ban fordultak elő. Az egészségügyi látogatások korlátozásával a heti adatfeltöltések száma drasztikusan csökkent. Azonban 20 héten belül az adatfeltöltések ismét növekedést mutattak, ahogy az egészségügyi rendszerek a telemedicina és a távoli monitorozási megoldások bevezetésével alkalmazkodtak az új helyzethez.

A vizsgálat emellett megállapította, hogy nőtt a napi 4-szeri inzulinkezelésben részesülő betegek száma, ami a megnövekedett kockázat kezelésére és az egészségügyi körülmények megváltozása miatti terápiás alkalmazkodásra utal. A pandémia rávilágított a hagyományos adatgyűjtési módszerek sérülékenységére, valamint kiemelte a távoli monitorozási technológiák és az átfogó betegedukáció szükségességét az ellátás folytonosságának biztosítása érdekében. Ezen fejlesztések kulcsfontosságúak a diabéteszkezelés hatékonyságának fenntartásához válsághelyzetekben és azon túl.

Impact of the COVID-19 pandemic on diabetes management: insights from the Méry Diabetes Database (MDD)

■ The Méry Diabetes Database (MDD) encompasses 40 million anonymized records from over 32,000 diabetic patients in Hungary, providing a comprehensive resource for examining diabetes management trends. Diabetes, a known comorbidity of COVID-19, exacerbates infection severity and is itself also worsened by the virus. This study analyzed 19.6 million blood glucose records from 26,655 patients pre-COVID (Oct 1, 2017–Feb 29, 2020) and 16.2 million records from 20,936 patients during COVID (Mar 1, 2020–Jul 30, 2022). Comparisons were made using 882-day spans and 20-week intervals to assess changes in glycemic control, measurement frequency, and data upload patterns. Due to the unequal number of patients

across the two periods, a t-test for two independent samples assuming unequal variances was used.

During COVID, patients exhibited lower average blood glucose levels (8.9 vs. 9.1 mmol/l, $p < 0.001$) and an increased frequency of daily measurements (0.87 vs. 0.83, $p = 0.01$). Early in the pandemic, daily blood glucose monitoring rose significantly (0.99 vs. 0.82, $p < 0.001$), but this trend reversed as the pandemic progressed. Seasonal spikes in glucose levels, notably during holidays and vacations, underscored the impact of lifestyle disruptions. These findings emphasize the need for tailored education and counseling during health crises and predictable disruptions to maintain optimal glycemic control.

One of the most significant findings of the study was the dramatic reduction in data uploads during the first 20 weeks of COVID-19, which halved compared to the pre-COVID period. This decline – primarily affecting uploads conducted at healthcare facilities – underscores the

critical impact of restricted patient visits at the onset of the pandemic. Before COVID-19, nearly 98% of glucose data uploads occurred in clinical settings, with only 2% being uploaded from home. As healthcare facilities limited in-person appointments, weekly uploads dropped sharply, exposing vulnerabilities in traditional data collection methods. However, after 20 weeks, uploads began to recover as healthcare systems adapted by integrating telemedicine and remote monitoring solutions.

The study also observed an increase in the number of patients on intensive insulin therapy, reflecting adjustments to lower heightened risks under altered healthcare conditions. The pandemic exposed weaknesses in data collection practices, highlighting the need for enhanced remote monitoring technologies and robust patient education to ensure continuity of care. These improvements are essential to maintaining effective diabetes management during crises and beyond.

Semmelweis Egyetem, Belgyógyászati és Hematológiai Klinika, Budapest,¹ Semmelweis Egyetem, Pankreász Betegségek Intézete, Budapest²

Diabéteszes láb egy kicsit másképp

Pálmai Dóra,¹ Zemplényi Zsófia Mária,¹ Tornai Tamás,² Nagy Géza¹

■ A diabetes mellitus különböző kóroktani hátterű betegségek összessége, amelyekben közös a szénhidrát-anyagcsere zavara és a hiperglikémia. A jelenleg használt klasszifikáció szerint leggyakoribb típusai az 1-es (T1DM) és a 2-es típusú diabetes mellitus. A diabetes mellitus diagnózisának felállítását követően a megfelelő kezelés megválasztásához elengedhetetlen a cukorbetegség megfelelő tipizálása, hiszen a különböző patofiziológiájú diabéteszformák kezelése különbözik. A lipodisztrófiák egy igen ritka betegségcsoport, amit a zsírszövet generalizált vagy részleges hiánya mellett inzulinrezisztencia, diabetes mellitus, hiperlipidémia és zsírmáj jellemez.

Előadásunk célja a diabetes mellitus egy ritka formájának bemutatása.

Egy 30 éves, 19 éve intenzív inzulinkezelés alatt álló nőbeteget vettünk fel a Semmelweis Egyetem Belgyógyászati és Hematológiai Klinikájára hipertrigliceridémiával társult akut pankreatitist követően a Semmelweis Egyetem

Pankreász Betegségek Intézetéből, szénhidrát-anyagcserejének rendezése céljából. A beteget 11 éves kora óta 1-es típusú diabetes mellitus iránydiagnózissal kezelték. A 19 évnyi betegségtartam számos terápiás kudarcát jellemzi, hogy szénhidrát-anyagcsereje nagy dózisu analóg ICT kezeléssel sem volt rendezhető, ezért több kísérlet is történt annak kiegészítésére orális antidiabetikumokkal is, de a betegnél így sem sikerült soha jó glikémiás kontrollt elérni. Fizikális vizsgálata során feltűnő volt a rendhagyó zsíreloszlás a testen. Az abdominális és arc-nyak régióban zsírszövet-felszaporodást észleltünk, eközben a végtagokon észlelt lipodisztrófia, phlebomegalia, izomhipertrófia, valamint a bőrön látható acanthosis nigricans felvetette, hogy esetében a cukorbetegségét nem 1-es típusú diabetes mellitus okozza. Normál tartományban lévő C-peptid-termelése, valamint a T1DM-re specifikus antitestek hiánya alátámasztotta, hogy esetében nem T1DM-ről van szó. A betegnél 9 éve ismert gyógyszeresen kezelt

hipertrigliceridémia, mely talaján akut pankreatitisz, valamint nem alkoholos zsírmájbetegség is kialakult. A klinikai kép familiáris parciális lipodisztrófia (FPLD) alapos gyanúját vetette fel. Mindezek alapján a korábbi metformin + analóg ICT kezelését nagy dózisú metformin + empagliflozin + pioglitazon kezelésére módosítottuk. Inszulinkezelését teljesen el lehetett hagyni. A terápia bevezetését követően a beteg egyéni HbA_{1c}-célértékét elérte.

Jelen esetben az FPLD Köberling típusának felismerésében kulcsszerepe volt az alapos fizikális vizsgálatnak és a kórtörténet pontos ismeretének. A klinikai diagnózis felállítását tovább erősítették az elvégzett labor- és képalkotó vizsgálataink. A pontos diagnózis felállítását követően az inzulinrezisztenciát és zsírsanyagcsere zavarát célzó kezelés különösen hatékonynak bizonyult.

Diabetic foot in a slightly different way

■ Diabetes mellitus is a collective term for various diseases with different etiological backgrounds, characterized by carbohydrate metabolism disorders and hyperglycemia. According to the currently used classification, the most common types are type 1 (T1DM) and type 2 diabetes mellitus. After establishing the diagnosis of diabetes mellitus, it is essential to properly classify the diabetes in order to choose the appropriate treatment, as the management of different forms of diabetes with varying pathophysiology differs. Lipodystrophies represent a very rare group of diseases characterized by generalized or partial absence of adipose tissue, alongside insulin resistance, diabetes mellitus, hyperlipidemia, and fatty liver disease.

The purpose of our presentation is to highlight a rare form of diabetes mellitus.

A 30-year-old female patient, who has been on intensive insulin therapy for 19 years, was admitted to the Internal Medicine and Hematology Clinic of Semmelweis

University following acute pancreatitis associated with hypertriglyceridemia, referred from the Institute of Pancreatic Diseases of Semmelweis University for the management of her carbohydrate metabolism. The patient had been diagnosed and treated for type 1 diabetes mellitus since the age of 11. The 19 years of her illness was marked by numerous therapeutic failures, and her carbohydrate metabolism could not be controlled even with high-dose analogue ICT treatment. As a result, several attempts were made to supplement her treatment with oral antidiabetic drugs, yet she never achieved good glycemic control. During the physical examination, an unusual fat distribution was noted on her body. We observed fat tissue accumulation in the abdominal and facial-neck regions, while lipodystrophy, phlebomegaly, muscle hypertrophy, and visible acanthosis nigricans on her skin suggested that her diabetes was not caused by type 1 diabetes mellitus. Normal-range C-peptide production and the absence of T1DM-specific antibodies supported that it was not T1DM. The patient had known medication-treated hypertriglyceridemia for 9 years, which led to the development of acute pancreatitis and non-alcoholic fatty liver disease. The clinical picture raised strong suspicion of familial partial lipodystrophy (FPLD). Based on all this, we modified her previous treatment of metformin + analogue ICT to high-dose metformin + empagliflozin + pioglitazone. Insulin treatment could be completely discontinued. Following the introduction of the therapy, the patient achieved her individual HbA_{1c} target value.

In this case, the recognition of the Köberling type of FPLD was crucially assisted by a thorough physical examination and an accurate medical history of the patient. Our laboratory and imaging studies further strengthened the establishment of the clinical diagnosis. After accurately diagnosing her condition, the treatment targeting insulin resistance and lipid metabolism disorders proved to be particularly effective.

Debreceni Egyetem, Klinikai Központ, Belgyógyászati Intézet, Anyagcserebetegségek Tanszék,¹ Debreceni Egyetem, Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet,² Debreceni Egyetem, Klinikai Központ, Orvosi Képző Klinika, Orvosi Képző Intézet³

Precíziós medicina – metabolomikai és proteomikai tényezők összefüggése az ateroszklerózis kialakulásával 2-es típusú diabetes mellitusban és obezitásban

Pataki Fanni Bettina,¹ Lukács András,¹ Somodi Sándor,¹ Guba Andrea,² Emri Miklós,³ Csősz Éva,² Káplár Miklós¹

■ A metabolomika és proteomika során meghatározott metabolit- és fehérjeszintek a sejtekben zajló fiziológias és/vagy patológias anyagcsere-folyamatok mélyebb megértését teszik lehetővé. A plazminogénaktivátor-inhibitor-1 (PAI-1), az E- és P-szelektin lényeges hatást gyakorolnak az érlemezésedés folyamatára. Az utóbbi időben ebben a vonatkozásban a C-peptid szerepét is tanulmányozták.

Tanulmányunk során 2-es típusú cukorbetegségben (T2DM) szenvedő, valamint elhízott és egészséges egyénektől származó vérmintákban vizsgáltuk egyes metabolitok és fehérjék előfordulását és kerestük az összefüggést az ateroszklerózissal kapcsolatba hozható markerekkel, mint a C-peptid, E- és P-szelektin-, PAI-1-szint és a korai artériás károsodást jelző arteria carotis intima-media vastagsággal (cIMT).

Összesen 31 elhízott egyént, 26 T2DM-ben szenvedő beteget, valamint 28 egészséges kontrollegyént választottunk be a tanulmányba. A proteomikai és metabolomikai adatokon statisztikai elemzést és Pearson-korrelációt végeztünk.

Elhízott egyének esetében a PAI-1 szignifikáns pozitív korrelációt mutatott az aminoaciláz-1 (rho: 0,51), máj-karboxilészteráz-1 (rho: 0,51), béta-glükuronidáz (rho: 0,51), angiotenzin-konvertáló enzim 2 (rho: 0,54), E-szelektin (rho: 0,50) és fibroblaszt növekedési faktor (rho: 0,59) szintjével. Mind a T2DM-es, mind az obezitás csoportban a PAI-1 a tirozin szintjével szignifikáns pozitív kapcsolatban állt (T2DM rho: 0,53, obezitás rho: 0,55). Kontrollegyénekben a C-peptid esetében találtunk szignifikáns negatív korrelációt az inzulinszerű növekedési faktor kötő 1 fehérjével (rho: -0,59), a glicin (rho: -0,54) és hisztidin (rho: -0,68) aminosavval, továbbá szignifikáns pozitív összefüggést a tripszin-2 (rho: 0,51),

karboxipeptidáz-B (rho: 0,55), máj-karboxilészteráz-1 (rho: 0,57) enzimek szintjével. Az cIMT elhízott egyénekben a ciszteinnel szignifikánsan pozitívan (rho: 0,57), míg egészségesekben az amiloid-béta prekursor szerű 1 fehérjével negatívan korrelált (rho: -0,68).

Vizsgálatunkban több metabolit és fehérje ateroszklerózisra gyakorolt közvetlen, illetve a kockázati tényezők módosításán keresztül, közvetett hatását állapítottuk meg.

Precision medicine – association between metabolomic and proteomic factors and the atherosclerotic process in type 2 diabetes and obesity

■ Determining the levels of metabolites and proteins using metabolomics and proteomics methods enables deeper exploration and understanding of the physiological and/or pathological metabolic processes in cells. Plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1), E- and P-selectin have a major impact on atherosclerotic processes, and the role of C-peptide has also been investigated recently.

In our study we examined the occurrence of certain metabolites and proteins in blood samples from patients with type 2 diabetes (T2DM), obese and healthy individuals and looked for a correlation with markers associated with atherosclerosis, such as C-peptide, E- and P-selectin, PAI-1 levels and carotid artery intima-media thickness (cIMT) indicating early arterial damage.

31 obese individuals, 26 patients with T2DM, and 28 healthy controls were involved in the study. Statistical analysis and Pearson correlation were performed on the proteomic and metabolomic data.

In the obese group we found a significant positive correlation between PAI-1 and aminoacylase-1 (ρ : 0.51), liver carboxylesterase-1 (ρ : 0.51), beta-glucuronidase (ρ : 0.51), angiotensin-converting enzyme-2 (ρ : 0.54), E-selectin (ρ : 0.50) and fibroblast growing factor (ρ : 0.59) levels. In both the T2DM and obesity groups PAI-1 was also positively and significantly correlated with tyrosine levels (T2DM ρ : 0.53, obesity ρ : 0.55). In addition, in the control group there was a significant negative correlation between C-peptide and the levels of insulin-like growth factor binding protein-1 (ρ : -0.59),

glycine (ρ : -0.54) and histidine (ρ : -0.68) amino acids, furthermore, C-peptide showed a significant positive correlation with the levels of trypsin-2 (ρ : 0.51), carboxypeptidase-B (ρ : 0.55) and liver carboxylesterase (ρ : 0.57) enzymes. cIMT was positively and significantly correlated with cysteine in obese individuals (ρ : 0.57), while it was negatively correlated with amyloid-beta precursor-like protein 1 in healthy subjects (ρ : -0.68).

In our research we determined the direct effect of several metabolites and proteins on atherosclerosis, as well as the indirect effect through the modification of risk factors.

Szegedi Tudományegyetem, Belgyógyászati Klinika,¹ Szegedi Tudományegyetem, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika²

Kardiovaszkuláris autonóm és szenzoros idegi funkciók vizsgálata gesztációs diabéteszes és nem gesztációs diabéteszes terhesekben

Pesei Fruzsina,^{1*} Nyiraty Szabolcs,^{1*} Nassiri Mohammad,² Nemes Attila,¹ Lengyel Csaba,¹ Novák Tibor,² Várkonyi Tamás,^{1**} Vágvölgyi Anna^{1**}

* A szerzők egyenlő mértékben járultak hozzá első szerzőként.
** A szerzők egyenlő mértékben járultak hozzá utolsó szerzőként

■ **Bevezetés:** A terhességgel összefüggő élettani változások az idegi funkciók megváltozását idézhetik elő. A gesztációs diabétesz a terhesség során más neuropátiás okokhoz adódva növelheti az idegi diszfunkció megjelenésének kockázatát.

■ **Cél:** Vizsgálatunk célja a terhesség és a terhességi cukorbetegség perifériás szenzoros és kardiovaszkuláris autonóm funkciókra gyakorolt hatásának felmérése volt.

■ **Módszer:** Prospektív, egycentrumos vizsgálatunkba egészséges, nem gesztációs diabéteszes terheseket (GRA), gesztációs diabéteszrel diagnosztizált terheseket (GDM) és egészséges, nem terhes női önkénteseket (KON) vontunk be 2022. 11. 10. és 2024. 05. 16. között. A mélybe légzésre és felállásra adott szívfrekvencia-változást, illetve a felállásra bekövetkező vérnyomásváltozást (SBP-csökkenés) értékeltük az autonóm funkció jellemzésére. Komplex perifériás neuropátiás vizsgálatot TipTherm, Monofilament és Rydel-Seiffer-féle hangvillatesztel

végeztünk. További klinikai, laboratóriumi paraméterek is rögzítettünk.

■ **Eredmények:** A GDM csoport ($n=19$; átlag $\pm$ SE: életkor: $33,4\pm 1,13$ év) a GRA-hoz ($n=67$; életkor: $30,5\pm 0,63$ év; $p=0,021$) és a KON-hoz ($n=32$; $29,7\pm 0,03$ év; $p=0,009$) képest is jelentősen idősebbnek bizonyult. A GDM csoportnak a GRA-hoz viszonyított nyugalmi szisztolés ($125,6\pm 3,82$ vs. $117,7\pm 1,56$ Hgmm; $p=0,041$) és diasztolés vérnyomása ($77,0\pm 2,83$ vs. $69,4\pm 1,30$ Hgmm; $p=0,005$) szignifikánsan magasabb volt. Hasonló összefüggés mutatkozott a KON-hoz képest is. A GDM csoport GRA-hoz hasonlított OGTT 0. ($4,8\pm 0,17$ vs. $4,3\pm 0,04$ mmol/l; $p=0,002$) és 120. perces értéke ($8,6\pm 0,41$ vs. $5,0\pm 0,18$ mmol/l; $p<0,001$) is szignifikánsan magasabb volt. A kardiovaszkuláris reflexesztek közül egyedül SBP-csökkenésnél mutatkozott a GRA csoportban jelentős elmaradás a KON csoporthoz képest ($4,4\pm 0,89$ vs. $1,7\pm 0,65$ Hgmm; $p=0,009$). A perifériás szenzoros tesztekben TipThermmel és Monofilamenttel

különbség nem igazolódott a csoportok között. A hangvillateszt a GDM csoportban szignifikánsan rosszabb vibrációérzékelést igazolt a halluxon a KON csoporthoz képest ($7,42 \pm 0,12$ vs. $7,69 \pm 0,09$; $p=0,047$). Az összes gravidát együtt vizsgálva összefüggést találtunk az OGTT 0. és 120 perces értéke és a szisztolés vérnyomás ($r=0,452$, $p<0,001$; $r=0,332$, $p=0,005$), a diasztolés vérnyomás ($r=0,447$, $p<0,001$; $r=0,374$, $p=0,002$) és a BMI ($r=0,338$, $p=0,004$; $r=0,355$, $p=0,003$) között. A 120. perces vércukorérték emelkedésével a szívfrekvencia nőtt ($r=0,272$, $p=0,024$), míg a mélylégzésre bekövetkező szívfrekvencia-válasz szignifikánsan károsabb volt ($r=-0,303$, $p=0,011$).

■ **Következtetés:** A GRA csoport KON-hoz képesti fokozott SBP-csökkenése szimpatikus diszfunkcióra utal. A GDM csoportban a vibrációérzékelés elmaradása igazolódott a KON-hoz képest. Az összes betegben vizsgálva a 120 perces vércukor emelkedése a paraszimpatikus funkció károsodásával párhuzamot mutatott.

Assessment of cardiovascular autonomic and sensory neural functions in pregnant women with and without gestational diabetes mellitus

■ **Introduction:** Physiological changes associated with pregnancy may alter neural function. Gestational diabetes mellitus (GDM), in combination with other neuro-pathic factors during pregnancy, may increase the risk of neural dysfunction.

■ **Objective:** This study aimed to assess the impact of pregnancy and GDM on peripheral sensory and cardiovascular autonomic functions.

■ **Methods:** In this prospective, single-center study, we enrolled healthy pregnant women without GDM (GRA), pregnant women diagnosed with GDM (GDM), and healthy non-pregnant female volunteers (CON) between November 10, 2022, and May 16, 2024. Autonomic function was evaluated by assessing heart rate variability in response to deep breathing and standing, as well

as systolic blood pressure (SBP) reduction upon standing. Peripheral neuropathy was assessed using TipTherm, Monofilament, and Rydel-Seiffer tuning fork tests. Additional clinical and laboratory parameters were recorded.

■ **Results:** The GDM group ($n=19$; mean $\pm$ SE: age 33.4 ± 1.13 years) was significantly older than the GRA ($n=67$; age 30.5 ± 0.63 years; $p=0.021$) and CON groups ($n=32$; age 29.7 ± 0.03 years; $p=0.009$). Resting systolic (125.6 ± 3.82 vs. 117.7 ± 1.56 mmHg; $p=0.041$) and diastolic blood pressure (77.0 ± 2.83 vs. 69.4 ± 1.30 mmHg; $p=0.005$) were significantly higher in the GDM group compared to the GRA group, with a similar trend observed for the CON group. The GDM group had significantly higher fasting (4.8 ± 0.17 vs. 4.3 ± 0.04 mmol/l; $p=0.002$) and 120-minute OGTT glucose levels (8.6 ± 0.41 vs. 5.0 ± 0.18 mmol/l; $p<0.001$) than the GRA group. Among cardiovascular reflex tests, only SBP reduction upon standing was significantly greater in the GRA group compared to the CON group (4.4 ± 0.89 vs. 1.7 ± 0.65 mmHg; $p=0.009$). No significant differences were found in peripheral sensory tests using TipTherm or Monofilament. However, the tuning fork test indicated significantly impaired vibration perception at the hallux in the GDM group compared to the CON group (7.42 ± 0.12 vs. 7.69 ± 0.09 ; $p=0.047$). Examining all pregnant participants, fasting and 120-minute OGTT glucose levels correlated with systolic blood pressure ($r=0.452$, $p<0.001$; $r=0.332$, $p=0.005$), diastolic blood pressure ($r=0.447$, $p<0.001$; $r=0.374$, $p=0.002$), and BMI ($r=0.338$, $p=0.004$; $r=0.355$, $p=0.003$). Additionally, higher 120-minute glucose levels correlated with increased heart rate ($r=0.272$, $p=0.024$) and impaired heart rate response to deep breathing ($r=-0.303$, $p=0.011$).

■ **Conclusion:** The increased SBP reduction in the GRA group compared to the CON group suggests sympathetic dysfunction. The GDM group exhibited impaired vibration perception. Across all pregnant participants, elevated 120-minute glucose levels were associated with parasympathetic dysfunction.

Szent Margit Kórház, IV. Belgyógyászat, Budapest,¹ Országos Mozgásszervi Intézet, Budapest,² Országos Korányi Pulmonológiai Intézet, I. Pulmonológiai Osztály, Budapest,³ Országos Onkológiai Intézet, Sebészeti és Molekuláris Patológiai Osztály, Budapest⁴

Paraneopláziás hipoglikémiákról egy esetünk kapcsán

Pokoly Bence,^{1,2} Moldvay Judit,³ Tóth Erika,⁴ Lengyel Zoltán⁴

■ Az onkológiai betegségekhez társultan jelentkező kórosan alacsony vércukorszint ritkán észlelhető, ám potenciálisan önmagában is közvetlenül életveszélyes állapot. Okozhatja orthotopias, illetve ectopias inzulintermelés, de egyéb biológiailag aktív vegyületek (IGF és prekursorai, GLP-1, szomatosztatin) túlzott termelődése is állhat a háttérben. Részletesen ismertetett esetünkben az idős, hosszú daganatos anamnézissel bíró nőbetegünkönél nagy méretű mellüregi tumora (szoliter fibrózus tumor malignus variánsa) okozott a kórfejlésben viszonylag kései időpontban megjelenő, visszatérő és súlyos hipoglikémiás epizódokat. A kórelőzményt, a szövettani eredményt és a klinikumot figyelembe véve Doege–Potter-szindróma diagnózisát állítottuk fel. A Doege–Potter-szindróma a szoliter fibrózus tumorok kevesebb mint 5%-ában fordul elő, megjelenése a tumortömeggel korrelál. Maradéktales gyógyulást a sebészeti eltávolítás hozhat. Általános prevalenciaadatokat figyelembe véve hazánkban évente egy-két eset előfordulásával számolhatunk. Betegünkönél a rosszindulatú daganat többször recidivált, jelen állapotban inoperábilis volt, ám palliatív terápiáját optimalizálva hipoglikémiás rosszullétei megszűntek.

Paraneoplastic hypoglycaemia – a case report

■ Abnormally low blood sugar levels associated with oncological diseases are rarely observed, but they are potentially life-threatening in themselves. They can be caused by orthotopic or ectopic insulin production, but they can also be caused by excessive production of other biologically active compounds (IGF and its precursors, GLP-1, somatostatin). In our detailed case, a large intrathoracic tumor (malignant variant of solitary fibrous tumor) in our elderly female patient with a long history of cancer caused recurrent and severe hypoglycemic episodes that appeared relatively late in the disease course. Taking into account the medical history, histological results and clinical features, we made a diagnosis of Doege–Potter syndrome. Doege–Potter syndrome occurs in less than 5% of solitary fibrous tumors, and its occurrence correlates with tumor mass. Surgical removal can bring about a complete cure. Considering general prevalence data, we can expect one or two cases per year in our country. In our patient, the malignant tumor recurred several times and was inoperable at the present time, but after optimizing her palliative therapy, her hypoglycemic symptoms disappeared.

Parádfürdői Állami Kórház,¹ Debreceni Egyetem, Gyógyszerésztudományi Kar²

A transzdermális szén-dioxid-terápia értékelése a funkcionális és életminőségi paraméterek alkalmazásával

Rabóczki Anita,¹ Fülöp Zsanett,² Vecsrenyész Miklós,² Tóth E. Béla²

■ A szén-dioxid-gáz a bőrön keresztül felszívódva első sorban mikrokeringés szintű vazodilatációs hatása révén a perifériás rezisztencia csökkenésével, valamint

a Bohr-effektus által növeli a szöveti áramlást és az oxigenizációt. A szén-dioxid-fürdő az egyik ismert eljárás, melyet a diabéteszes alapon kialakult, nehezen gyógyuló

fekélyes sebek gyógyítására alkalmaztak, mivel a mikrokeringés károsodása és az ebből eredő ischaemia áll a diabéteszes lábfekélyek kialakulása hátterében. Korábbi kutatási eredmények szerint ezzel a mikrokeringés javulása és az ischaemiás sebtérületek megfelelő perfúziója érhető el, ami felgyorsíthatja a lábszárfekekélyek gyógyulását. Kísérletesen előidézett diabétesz esetén igazolták, hogy a CO₂-terápia az ischaemiás területeken megemeli a véráramlást és az érhalózat volumenét is.

A CO₂ hatása tehát összefüggésbe hozható a diabéteszes ischaemia és az oxidatív stressz mértékének csökkenésével, valamint a NO perifériás érrendszerre gyakorolt közvetlen hatásával, ugyanakkor a vasa nervosum állapotának javulása révén a perifériás neuropátia égő, bizsergő tüneteinek mérséklésével. A gyógyszeres oki terápia egyik lehetséges módja, csökkenti az oxidatív stresszt, antioxidáns védelmet biztosít és emeli a nitrogén-monoxid (NO)-ellátottságot. A tüneti terápia nem befolyásolja a neuropátiát kialakító kórfolyamatot, de specifikus hatást tud kifejteni a panaszokért közvetlenül felelős mechanizmusokra, így szignifikáns fájdalomcsökkenést és az alvás javulását eredményezheti. A vizsgált populációkban a szén-dioxid-terápia mindkét aspektusban szinergikus hatású lehet.

Az alkalmazott transzdermális szén-dioxid-terápia biztonságosságát a „mofetta” kezelésen részt vett betegek vitális és laboradatainak statisztikai kiértékelésével igazoltuk. A terápia hatásosságának értékelését a betegek mozgásterápiás állapotfelmérése (6MWT, Borg, FIM), valamint az életminőségi (SF36 EQ-5D, VAS) adatai és a fájdalomindexe alapján.

Megállapítottuk, hogy a résztvevők kiindulási állapotjelzői jelentős javulást mutattak az életminőségi, mozgásaktivitási és fájdalom-skálák felmérési eredményei alapján. Eredményeink összegezve megerősítik a transzdermális szén-dioxid-terápia kiegészítő kezelésként történő alkalmazásának biztonságosságát, valamint a diabéteszrel összefüggő, idővel progrediáló mikrocirkulációs eredetű neuropátiás tünetek és panaszok kezelésének lehetőségét.

Evaluation of transdermal carbon dioxide therapy using functional and quality of life parameters

■ Carbon dioxide gas, absorbed through the skin, increases tissue blood flow and oxygenation primarily through its vasodilating effect at the microcirculation level, by decreasing peripheral resistance and by the Bohr effect. Carbon dioxide baths are one of the well-known procedures used to treat diabetic foot ulcers that are difficult to heal, as impaired microcirculation and the resulting ischemia are the underlying causes of diabetic foot ulcers. Previous research has shown that this improves microcirculation and provides adequate perfusion to ischemic wound areas, which can accelerate the healing of leg ulcers. In experimentally induced diabetes, it has been shown that CO₂ therapy increases blood flow and vascular volume in ischemic areas.

The effect of CO₂ can therefore be associated with a decrease in diabetic ischemia and oxidative stress, as well as with the direct effect of NO on the peripheral vascular system, while at the same time, by improving the condition of the vasa nervosum, it reduces the burning and tingling symptoms of peripheral neuropathy. One possible way of pharmacological causal therapy is to reduce oxidative stress, provide antioxidant protection and increase nitric oxide (NO) supply. Symptomatic therapy does not affect the pathological process that develops neuropathy but can have a specific effect on the mechanisms directly responsible for the symptoms, thus resulting in significant pain reduction and improved sleep.

In the studied populations, carbon dioxide therapy may have a synergistic effect in both aspects. The safety of the transdermal carbon dioxide therapy used was confirmed by statistical evaluation of vital and laboratory data of patients participating in the “mofetta” treatment. The effectiveness of the therapy was evaluated based on the patients’ physical activity status assessments (6MWT, Borg, FIM), as well as quality of life questionnaires (SF36 EQ-5D, VAS) data and pain scales.

We found that participants showed significant improvements in baseline indicators based on the quality of life, motor activity, and pain scales. Taken together, our results support the safety of transdermal carbon

dioxide therapy as an adjunctive treatment and its potential for treating progressive microcirculatory neuropathy symptoms and complaints associated with diabetes.

MTA-SE Lendület Diabétesz Kutatócsoport, Semmelweis Egyetem, Budapest,¹ Semmelweis Egyetem, Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest,² Semmelweis Egyetem, Klinikai Kísérleti Kutató Intézet, Budapest,³ Semmelweis Egyetem, Szemészeti Klinika, Budapest⁴

A sigma-1 receptor agonista fluvoxamin protektív szerepe a szem hiperglikémia indukálta fibrózisában

Rózsahegyi Alexandra,^{1,2} Cserhalmi Marcell,^{1,2} Hodrea Judit,^{1,2} Medveczki Tímea,^{1,2} Besztercei Balázs,³ Kovács Illés,⁴ Szabó Attila J.,² Fekete Andrea^{1,2}

■ A cukorbetegség okozta szövődmények a vakság egyik vezető okai világszerte. A háttérben álló pontos molekuláris patomechanizmus nem ismert, de a szem elülső szegmensében elhelyezkedő és a csarnokvíz elvezetéséért felelős trabekuláris hálózat (TM) szöveti fibrózisa kulcsszerepet játszik. Diabéteszben a csarnokvízben megemelkedett glükózszint és az oxidatív stressz hozzájárulhat a fibrózis kialakulásához.

Korábbi vizsgálatainkban a sigma-1 receptor (S1R) agonista fluvoxamin (FLU) protektív hatását bizonyítottuk a TGF- β 2, profibrotikus faktor által indukált humán trabekuláris hálózat (HTM-5) sejtekben. Jelen kutatásunk a FLU védő szerepének feltérképezésére irányul a hiperglikémia okozta elváltozásokban.

A HTM-5 sejteket eltérő koncentrációjú glükózoldatokkal (25 és 30 mM) és FLU-val (15 μ M) kezeltük 24 és 48 órán keresztül. A sejtproliferációt MTT, a TGF- β 2 génexpresszióját RT-qPCR, valamint a fibronectin (Fn) és S1R fehérjeszinteket Western blot és immuncitokémiai módszerekkel vizsgáltuk. A reaktív oxigéngyökök (ROS) és a nitrogén-monoxid (NO) termelődését fluoreszcencia-alapú detekciós eljárásokkal kvantifikáltuk.

A FLU mérsékelte a hiperglikémia indukálta sejtproliferációt, valamint a megemelkedett TGF- β 2 gén expresszióját és az Fn fehérje szintjét. Emellett a FLU növelte az intracelluláris NO-szintet és csökkentette a magas cukor által indukált ROS-termelést is.

Ezek alapján az S1R aktiválása egy új terápiás lehetőség a szem hiperglikémia által kiváltott fibrotikus elváltozásainak mérséklésére a különböző molekuláris útvonalak szabályozása révén.

Sigma-1 receptor agonist fluvoxamine is protective against hyperglycemia-induced fibrosis in human trabecular meshwork cells

■ Diabetes-induced eye complications are significant causes of blindness worldwide. The molecular pathomechanism is not fully understood, but the fibrotic disorder of the trabecular meshwork (TM) tissue could be the main reason. Diabetes is associated with increased oxidative stress and high glucose (HG) levels in the aqueous humour.

Previously we showed the antifibrotic effect of sigma-1 receptor (S1R) agonist fluvoxamine (FLU) in human trabecular meshwork (HTM-5) cells. Here, we investigated the effect of FLU on HG-induced fibrotic-like changes in HTM-5 cells.

Cells were treated with various concentrations of HG alone or in combination with FLU. Cell proliferation (MTT assay), TGF- β 2 (PCR), fibronectin (Fn) and S1R level (Western-blot, immunocytochemistry) were measured. Reactive oxygen species (ROS) and nitric-oxide (NO) generation were analyzed with fluorescence-based assays.

FLU mitigated fibrotic-like changes in HTM-5 cells by decreasing the HG-induced cell proliferation and TGF- β 2

gene and Fn protein expressions. Furthermore, FLU increased the intracellular NO level and minimized HG-induced ROS.

Hence, S1R activation is an attractive option for ameliorating HG-induced fibrotic changes in the eye by modulating various molecular pathways.

Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, II. Belgyógyászati Klinika és Nephrológiai, Diabetológiai Centrum

Van-e a diabétesznek prognózist befolyásoló hatása a nagy ultrafiltrációs volumen variabilitású hemodializált betegeknél?

Sági Balázs,¹ Csiky Botond¹

■ **Bevezetés:** A krónikus hemodializált (HD) betegek mortalitása szignifikánsan magasabb az általános populációhoz képest, amit a cukorbetegség tovább súlyosbíthat. A szuboptimális extracelluláris folyadékeltávolítás növeli a HD-kezelt betegek kardiovaszkuláris (CV) kockázatát.

Vizsgáltuk a diabétesz és a nagy ultrafiltrációs volumen (UV) variabilitás hatását a CV eseményekre és a mortalitásra krónikus HD-kezelt betegeknél.

■ **Betegek és módszerek:** Tanulmányunkba 173 krónikus HD-kezelt beteget vontunk be (medián életkor: 63±13 év; 53% férfi). Cukorbeteg 36 páciens volt (21%). A betegek adatait retrospektív módon elemeztük 24 hónapon át. Az ultrafiltrációs volumen (UV) variabilitást a szórásból (UVSD) és a variációs együtthatóból (UVCV) számítottuk ki.

■ **Eredmények:** A betegeket 4 csoportba osztottuk az alapján, hogy fennállt-e cukorbetegség (igen/nem) és az UVSD mediánja alapján: alacsony UVSD (<568 ml) és magas UVSD (≥568 ml) csoport, szintén 4 csoportot képeztünk a cukorbetegség megléte és hiánya és az UVCV mediánja alapján: alacsony (<0,29) és magas UVCV (≥0,29) csoport. Az összehalálozás szignifikánsan magasabb volt a cukorbeteg és a magas UVSD-jű csoport esetén ($p=0,028$), a nem diabéteszes és alacsony UVSD-jű csoporthoz képest. Hasonlóképpen, a mortalitás magasabb volt a magas UVCV-jű cukorbeteg-csoportban ($p=0,007$) 24 hónap követés után, összehasonlítva a nem diabéteszes és alacsony UVCV-jű csoporttal. A major CV események aránya (MACE) szintén szignifikánsan

magasabb volt a magas UVSD-jű cukorbeteg-csoportban ($p=0,002$), a nem diabéteszes és alacsony UVSD-jű csoporthoz képest. A MACE-arány szignifikánsan magasabb volt a magas UVCV-s cukorbeteg-csoportban ($p<0,001$), a nem diabéteszes és alacsony UVCV-jű csoporthoz képest 24 hónap követés után. A CV mortalitásban nem volt szignifikáns különbség a csoportok között. Az UVSD korrelált a parathormonnal (PTH) szintjével ($r=0,416$; $p=0,015$), az UVCV pedig az összkoleszterinnel ($r=0,419$; $p=0,015$).

■ **Következtetés:** Eredményeink alapján krónikus HD-kezelt betegeknél a cukorbetegség, valamint a magas UVSD és UVCV összefüggésbe hozható a megnövekedett összehalálozással és a MACE-aránnyal, de nem a CV mortalitással. HD-kezelés során a nagy UF-variabilitás és a cukorbetegség megléte volt a túlélés szempontjából a legrosszabb csoport.

Does diabetes have an impact on prognosis in hemodialysis patients with high ultrafiltration volume variability?

■ **Introduction:** Patients on chronic hemodialysis (HD) have a significantly higher mortality compared with the general population, which is aggravated by diabetes. Suboptimal extracellular fluid management increases the CV risk of HD patients. We aimed to study the effect of diabetes ultrafiltration volume variability on CV events and mortality in chronic HD patients.

■ **Patients and methods:** In our study, 173 chronic HD patients were included (median age: 63±13 years; 53% men). 36 patients (21%) had diabetes. Ultrafiltration volume (UV) variability has been analyzed retrospectively for 24 months. The standard deviation (SD) and coefficient of variation (CV) were calculated using the indices of UV variability.

■ **Results:** Patients were divided into groups based on diabetes status (yes/no) and the median of UVSD: low UVSD (<568 ml) and high UVSD (≥568 ml) groups, and also based on the diabetes status and the median of UVCV: low (<0.29) and high UVCV (≥0.29) groups. All-cause mortality was significantly higher in diabetic patients with high UVSD ($p=0.028$). Similarly, mortality was higher in the high UVCV group with diabetes

($p=0.007$) after 24 months. Major adverse CV event rates (MACE) were also significantly higher in the high UVSD group with diabetes ($p=0.002$). MACE rate was also significantly higher in the high UVCV group with diabetes ($p<0.001$) after 24 months. There was no significant difference between the groups in CV mortality. UVSD correlated with parathormone (PTH) level ($r=0.416$; $p=0.015$) and UVCV with total cholesterol ($r=0.419$; $p=0.015$).

■ **Conclusion:** According to our results, diabetes, high UVSD and UVCV in patients treated with chronic HD are associated with increased all-cause mortality and MACE rates, but not with CV mortality. High UF variability and diabetes were the worst groups in terms of survival during HD treatment.

Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, II. Belgyógyászati Klinika és Nephrológiai, Diabetológiai Centrum,¹ Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, Sürgősségi Orvostani Tanszék,² Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, Neurológiai Klinika,³ Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet⁴

Súlyos euglikémiás ketoacidózis SGLT-2-gátló kezelés mellett – esetismertetés

Sütő Zsófia,¹ Böröcz Attila,¹ Merész Márton,² Rodek Gyula,² Cséke Balázs,²
Budai Bianka,² Deli Gabriella,³ Mühl Diana,⁴ Horváth Márk László,⁴ Kanizsai Péter László,²
Janszky József,³ Csontos Csaba,⁴ Wittmann István,¹ Kun Szilárd¹

■ Az SGLT-2-gátló szereket a 2-es típusú diabetes mellitus egyik legkorszerűbb és legbiztonságosabb kezelési lehetőségeként tartjuk számon. Egyre gyakoribb alkalmazásával, indikációs körének bővülésével kihangsúlyozandó az indikációt képező helyes diagnózis, illetve bizonyos, kontraindikációt képező kórállapotok felismerésének jelentősége. Esettanulmányunkban 52 éves nőbetegünket mutatjuk be, akinek anamnézisében a diagnóziskor még 2-es típusúként klasszifikált diabetes mellitus szerepel, melyet metformin és empagliflozin kombinációjával kezeltek. SGLT-2-gátló szerének adása rendszeres diabetológiai kontroll nélkül folytatódott évekig. Súlyos légúti fertőzés kapcsán életveszélyes, intenzív osztályos ellátást

igénylő ketoacidózis alakult ki, a klasszikus diabéteszes ketoacidózissal szemben mérsékelt hiperglikémiával. A ritkán látott klinikai megjelenés számos differenciáldiagnosztikai problémához vezetett mind az anyagcsere-kisiklás okát, mind az infekció forrását illetően. Alacsony C-peptid-szint és GADA-pozitivitás ismeretében világossá vált, hogy a beteg diabéteszt helytelenül klasszifikálták, a beteg helyes diagnózisa lassan progrediáló autoimmun mechanizmusú diabétesz, melyben az SGLT-2-gátló szerek ellenjavalltak az ún. euglikémiás ketoacidózis veszélye miatt. Átmeneti intenzív osztályos állapotstabilizálást követően a valós diagnózis ismeretében a beteg kezelését humán ICT alkalmazásával folytattuk.

SGLT-2-inhibitor associated severe, euglycemic ketoacidosis – a case report

■ SGLT-2-inhibitors are considered to be the most up-to-date and safest treatment alternatives in type 2 diabetes. Due to its increasingly widespread application and wide-ranging indications, we should emphasise the correct indication and recognition of contraindicating medical conditions. We present a 52-year-old patient previously diagnosed with type 2 diabetes, who was treated with the combination of metformin and empagliflozin. The patient was taking the SGLT-2-inhibitor for years without diabetological supervision. Due to a severe

respiratory tract infection, she developed life threatening ketoacidosis which, in contrast with classical diabetic ketoacidosis, was characterised by moderate hyperglycaemia. Several differential diagnostic problems emerged from the unusual clinical appearance regarding the cause of the metabolic derailment and the source of infection as well. Low C-peptide level and GADA-positivity revealed the correct diagnosis: the patient was actually suffering from slowly evolving immune-mediated diabetes which is a contraindication of SGLT-2-inhibitors due to the high risk of euglycemic ketoacidosis. Following a temporary intensive care treatment, we introduced ICT with human insulin.

Semmelweis Egyetem, Belgyógyászati és Onkológiai Klinika, Budapest,¹ Biatorbágyi Egészség ház, Diabetológiai Szakrendelés,² Paksi Gyógyászati Központ Szülészeti-Nőgyógyászati Szakrendelés,³ Tolna Vármegyei Balassa János Kórház, Diabetológiai Ambulancia, Szekszárd,⁴ Bajcsy-Zsilinszky Kórház, Budapest,⁵ Semmelweis Egyetem ÁOK, Népegészségtani Intézet, Budapest,⁶ University College London, Epidemiológiai és Népegészségtani Tanszék, Egyesült Királyság⁷

Befolyásolja-e a magasság a várandósság alatti OGTT vércukorértékeit?

Svébis Márk M.,^{1,2} Kun Attila,³ Domján Beatrix A.,¹ Tornóczki János,⁴ Visolyi Gergely,⁵ Horváth Viktor J.,^{1,2} Tabák Gy. Ádám^{1,6,7}

■ A magasság negatív összefüggést mutat a terhelés utáni glükózértékekkel, ugyanakkor nem találtak vele ilyen összefüggést az éhgyomri vércukorszinttel (FPG). Mivel a GDM diagnózisát alapvetően a terhelés utáni glükózértékek adják, a magasság több vizsgálatban is a GDM kockázatával negatívan korrelált.

Célunk az volt, hogy megvizsgáljuk a testmagasság és a GDM kockázata közötti összefüggést, valamint azt, hogy a magassággal korrigált glükózértékek befolyásolhatják-e a GDM diagnózisát.

A GDM diagnózisához az IADPSG-kritériumokat használtuk, a Tolna megyei GDM-szűrő program (n=10 329 nő, 2 pont/3 pontos OGTT n=10 329 /7950) 2009 és 2018 közötti adatai alapján, a GDM prediktorait a fogantatás időpontjának megfelelően gyűjtöttük össze. General linear modellel (GLM) vizsgáltuk az FPG, az 1 órás és 2 órás terhelés utáni vércukorszintek, valamint a GDM

diagnózisának prediktorait, mint a magasság, BMI, a hipertónia, a korábbi macrosomia, a családi anamnézisben szereplő cukorbetegség. Ezt követően khí-négyzet tesztel hasonlítottuk össze a GDM diagnózisát az eredeti és a magassággal korrigált OGTT-s glükózszintek alapján. A statisztikai elemzéshez SPSS 25-öt használtunk.

A testmagasság az FPG pozitív és a terhelés utáni glükózszintek negatív független prediktora maradt, még a BMI és más ismert kockázati tényezőkkel történt igazítást követően is. A magasabb nőknél még a többszörösen igazított modellben is alacsonyabb volt a GDM kockázata (OR: 0,80, 95%-os CI: 0,70–0,91). Ezzel szemben a GDM diagnózisát illetően csak minimális eltérés volt a magasságra korrigált, és a magasságra nem korrigált glükózértékek alapján (kappa=0,986, SE 0,002).

A testmagasság negatív összefüggést mutatott a terhelés utáni glükózértékekkel, és pozitívan függött össze

az FPG-vel vizsgálatunkban. Noha ez az összefüggés nem közkeletű, csak csekély hatása volt a várandós nők IADPSG-kritériumok szerinti GDM-diagnózisára. Azonban azoknál a nőknél, akik testmagassága a populációs értékek szélein helyezkednek el, és az OGTT során a terheléses glükózértékek közel vannak a kritériumok szerinti határértékekhez, ennek a hatásnak klinikai jelentősége lehet.

Is height an important determinant of postload glucose levels in pregnant women?

■ Height was found to be negatively associated with the increasement of postload glucose values, but not with fasting plasma glucose (FPG) values. Also height is negatively correlated with the risk of GDM, as the diagnosis of GDM is heavily relying on postload glucose values.

We set out to examine the association between height and risk of GDM and whether height-corrected glucose values may affect the diagnosis of GDM.

We used data of a universal GDM screening program (n=10 329 women, 2-point/3-point OGTT n=10 329/7950) in Tolna County between 2009 and 2018. Risk factors for GDM were collected at the time of booking. FPG, 1-hour and 2-hour postload glucose were estimated using GLM,

risk of GDM by GLM with a logistic link with height, fasting glucose, BMI, history of hypertension, previous macrosomia, family history of diabetes as independent variables. Then we compared the diagnoses of GDM using the original and height corrected OGTT glucose levels by a Chi-square test. SPSS 25 was used for statistical analysis.

Height remained an independent positive determinant of FPG and a negative determinant of postload glucose levels, even after adjusting for BMI and other known risk factors. The risk of GDM was lower in taller women even in the multiple adjusted model (OR: 0.80, 95% CI: 0.70–0.91). In contrast, there was an almost perfect agreement regarding the diagnosis of GDM based on either height-corrected or uncorrected glucose values (kappa=0.986, SE 0.002).

We found that body height has a negative association with postload glucose values and also a positive association with FPG during the OGTT in pregnant women in a Hungarian cohort. While this association is non-trivial, it has only a small effect on the classification of pregnant women into GDM and normal glucose tolerance. However, in women with extreme height and glucose values close to the cut-off, knowledge of this effect may be of clinical value.

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Élettani Intézet, Szentágothai János Kutatóközpont

Tesztcondíciók vizsgálata preklinikai metabolikus stressz kísérletekben

Szabó Evelin, Kumar Prabhat, Kovács Anita, Zelena Dóra

■ Metabolikus betegségek, például diabetes mellitus preklinikai kutatásához gyakran használunk állatmodelleket. Hasonlóan a humán diagnosztikához, az állatokon elvégzett glükóztolerancia-teszt (glükózt intraperitoneálisan bejuttatva) az egyik legfontosabb módszer. Állatok esetén azonban ehhez a 120 perces ismételt mintavételezéshez felmerül anesztetikumok használata. Napjainkban az inhalációs izoflurán (IZO) anesztetikum az egyik leggyakrabban használt szer. Hatása

a hipotalamo-hipofízis-mellékvese (HHM) tengely hormonjaira (adrenokortikotróp hormon – ACTH, kortikoszteron – rágcsálókban a humán kortizol analóg hormonja – CORT) irodalmi adatok alapján ellentmondásos. Humán vizsgálat esetén is standardizált körülményeket használunk, azonban preklinikai modellekben a felhasznált állatok neme, az éheztetés megléte és hossza, az állat diurnális ciklusához képest a teszt elvégzésének időpontja szintén hatással lehet az eredményeinkre.

Ezen faktorokat korábban csak önmagukban vizsgálták, kombinált hatásukról nincsenek adataink.

Nyolchetes hím és nőstény Sprague-Dawley patkányokon ($n=7-10$) vizsgáltuk anesztetikumok hatását, illetve gyors hatású inzulin által kiváltott metabolikus stresszben ($0,3 \text{ NE}/2 \text{ ml}/100 \text{ g}$, gyors hatású inzulin) és intraperitoneális glükóztolerancia-teszt (20% -os glükóz-oldat intraperitoneális beadása) során mértünk stresszhormon- és vércukorszinteket az említett kondíciókban.

IZO anesztetikum alkalmazásával gyűjtött vérmintákban a mért stresszhormon-szintek nem különböztek az anesztetikum nélkül gyűjtött vérmintákban mért szintektől. Uretán anesztetikum is hasonlóan alkalmazhatónak bizonyult a hosszabb, ismételt mintagyűjtést igénylő kísérletekhez. Metabolikus stressz alkalmazása esetén az állatok inaktív ciklusában magasabb vércukorszinteket mértünk. Az állatok előzetes éheztetése érzékenyítette a HHM-tengelyt, ami magasabb stresszhormon-szintekben nyilvánult meg. Az intraperitoneális glükóztolerancia-teszt során az állatok aktív ciklusában a hímek magasabb vércukorszint-emelkedést mutattak.

Ugyan a fő vércukor-szabályozó mechanizmusok konzerváltak, néhány nemi különbséget találtunk, ami rámutat a körütekintő kísérleti tervezés fontosságára preklinikai vizsgálatok esetén. Az állatok éheztetése és ennek hossza, illetve a diurnális ciklusukhoz képest a tesztelés időpontjának megválasztása szintén fontos pont a tervezés során. Eredményeink hasznos bizonyítékokat szolgáltatnak a metabolikus stressz kísérletek tesztkondícióiról, ami hozzájárul a preklinikai kísérletek optimalizálásához, ezáltal megbízható alapot ad transzlációs megközelítésekhez.

Examining different testing conditions in preclinical metabolic stress studies

■ Animal models are frequently used for studying the underlying pathomechanisms of metabolic diseases such as

diabetes. Due to ethical issues anaesthesia is often used during sample collection in animals, isoflurane (ISO) anaesthesia being one of the most popular methods. However, it might influence the observed parameters. There are controversial results on the ISO effect on the hypothalamic-pituitary-adrenocortical (HPA) axis. Moreover sex, fasting and the time of testing can also influence both blood glucose and stress hormone levels. These factors have already been investigated separately, but their combined effect is unknown. We designed a series of experiments to investigate these potential influencing factors on some possible outcomes of metabolic stress studies.

Eight-week-old Sprague Dawley rats were used ($n=7-10$) and the effect of isoflurane anaesthesia, as well as sex, length of fasting and the testing time were investigated on blood glucose and stress hormone levels after hypo- ($0.3 \text{ IU}/2 \text{ ml}/100 \text{ g}$; fast acting insulin) and hyperglycaemic (20% intraperitoneal glucose tolerance test) provocations.

Sacrificing the animals under ISO anaesthesia had no effect on stress hormone levels compared to a brief restraint. Urethane anaesthesia also proved to be compatible for longer experiment with repeated sampling. During the animals' inactive cycle higher blood glucose levels were detected after hypoglycaemic stress. Fasting sensitized the HPA axis to the metabolic challenge resulting in higher stress hormone levels. In the intraperitoneal glucose tolerance test during the dark/active cycle we detected sex differences, where males had higher blood glucose levels.

Although major blood glucose regulatory mechanisms are conserved, we have observed some sex differences which highlights the importance of careful study design in preclinical research. Also length of fasting and the testing time (the active or inactive cycle for the animal) should be taken into account. Our results provide useful evidence on testing conditions in metabolic stress studies and contribute to study-optimization in preclinical as well as clinical research.

Semmelweis Egyetem, Belgyógyászati és Hematológiai Klinika, Budapest

Lipidparaméterek és mikrovaskuláris szövődmények összefüggése 1-es típusú cukorbetegekben

Szabó Gábor, Trembeczki Balázs, Nagy Géza, Sármán Beatrix, Lukács Krisztina, Sipter Emese, Somogyi Anikó, Hosszúfalusi Nóra, Varga Éva

■ Az 1. típusú diabetesz (T1DM) szövődményeinek kialakulását a glikémiás kontroll mellett a lipidprofil eltérései is befolyásolják. Bár a folyamatos szöveti glükózszenzorok pontos képet adnak a szénhidrát-anyagcsere aktuális állapotáról, a lipidparaméterek, köztük az LDL-koleszterin, triglicerid és HDL-koleszterin szerepe – főleg a mikrovaskuláris szövődményekben – kevésbé tisztázott. Ismert, hogy a diszlipidémia tovább növeli a makrovaskuláris szövődmények kockázatát, valamint összefüggést találtak a lipideltérések és a retinopátia között is, különösen hosszú betegségtartam esetén. Optimális glikémiás kontroll mellett is előfordulhatnak lipideltérések, amelyek fontosak lehetnek a diabeteszes szövődmények progressziójában.

A vizsgálat célja a klinikánkon gondozott 1-es típusú cukorbetegséggel (T1DM) élő páciensek lipidparamétereinek, valamint további klinikai adatainak (pl. szöveti glükózszenzoradatok, életkor és betegségtartam) elemzése a szövődmények kialakulásával való összefüggésük szempontjából. Hipotézisünk szerint a lipidprofil eltérései, valamint a többi vizsgált változó egyaránt összefüggést mutat a diabeteszhez társuló mikrovaskuláris szövődmények előfordulásával.

A Semmelweis Egyetem, Belgyógyászati és Hematológiai Klinika Anyagcsere Ambulanciáján gondozás alatt álló, glükózszenzort használó 218 T1DM-es páciens adatait gyűjtöttük össze, és logisztikus regresszió módszerével vizsgáltuk a független változók (szénhidrátháztartás, lipidparaméterek, kor, betegségtartam) összefüggését a mikrovaskuláris szövődmények (független változó) jelenlétével.

Vizsgálatunk alapján a különböző mikrovaskuláris szövődmények jelenlétével a következő paraméterek függtek össze szignifikáns mértékben: az életkor a nefropátia ($p < 0,001$) és neuropátia ($p = 0,018$) tekintetében, az alacsony HDL-koleszterin a nefropátia ($p = 0,043$)

vonatkozásában, míg a magas triglicerid a neuropátia ($p = 0,006$) esetében. A retinopátia szempontjából a betegség tartama ($p < 0,001$) és az alacsonyabb összkoleszterin ($p = 0,035$) mutatott összefüggést. A mi vizsgálatunk nem talált szignifikáns korrelációt a szenzoradatok és a szövődmények között. Ezek az eredmények alátámaszthatják, hogy a lipidparaméterek és egyéb klinikai tényezők az aktuális glükózanyagcserétől függetlenül szerepet játszhatnak a mikrovaskuláris szövődmények kialakulásában.

Összefoglalásként elmondhatjuk, hogy a mikrovaskuláris szövődmények kialakulásában a diszlipidémia szerepe lehet. A szövődmények jelentősen ronthatják a betegek életminőségét, ezért a szénhidrát-anyagcsere kezelésén túl a diszlipidémia életmódi és gyógyszeres terápiás lehetőségeire is figyelmet kell fordítani. Erősebb evidenciák és mélyebb megértés elérése érdekében további klinikai vizsgálatok szükségesek.

Relationship between lipid parameters and microvascular complications in type 1 diabetes

■ The development of complications in type 1 diabetes (T1DM) is influenced not only by glycemic control but also by lipid profile abnormalities. Although continuous glucose monitoring sensors provide an accurate picture of the current state of carbohydrate metabolism, the role of lipid parameters, including LDL-cholesterol, triglycerides and HDL-cholesterol, especially in microvascular complications, is less clear. It is known that dyslipidemia further increases the risk of macrovascular complications, and a relationship has been found between lipid abnormalities and retinopathy, especially in cases of long-term disease. Lipid abnormalities can occur even with optimal glycemic control, which may be important in the progression of diabetic complications.

The aim of our study was to analyze lipid parameters and other clinical data (such as glucose sensor data, age and disease duration) in patients with type 1 diabetes (T1DM) attending our outpatient center in terms of their association with the development of complications. According to our hypothesis, lipid profile abnormalities, as well as the other examined variables, are associated with the occurrence of diabetes-associated microvascular complications.

We collected data from 218 sensor-using T1DM patients at the Metabolism Outpatient Clinic of the Department of Internal Medicine and Hematology of Semmelweis University and examined the association of independent variables (carbohydrate metabolism, lipid parameters, age, disease duration) with the presence of microvascular complications (dependent variable) using the logistic regression method.

Based on our study, the following parameters were significantly associated with the presence of various

microvascular complications: age for nephropathy ($p < 0.001$) and neuropathy ($p = 0.018$), low HDL-cholesterol for nephropathy ($p = 0.043$), and high triglycerides for neuropathy ($p = 0.006$). For retinopathy, disease duration ($p < 0.001$) and lower total cholesterol ($p = 0.035$) showed a correlation. Our study did not find a significant correlation between sensor data and complications. These results may support the fact that lipid parameters and other clinical factors may play a role in the development of microvascular complications, independent of the current glucose metabolism.

In summary, dyslipidemia may play a role in the development of microvascular complications. These complications can significantly impair the quality of life. Therefore, in addition to the treatment of carbohydrate metabolism, attention should be paid to lipid lowering therapeutic options for dyslipidemia. Further clinical studies are needed to achieve stronger evidence and a deeper understanding.

Pécsi Tudományegyetem, Pécsi Orvostudományi Kar, Biofizikai Intézet,¹ Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, II. Belgyógyászati Klinika és Nephrológiai, Diabetológiai Centrum²

Humán eritrociták morfológiai és funkcionális deformitásának vizsgálata diabetes mellitusban szenvedő betegek vérmintáiban

Szatmári Dávid,¹ Lőrinczy Dénes,¹ Bódis Beáta,² Türmer Katalin¹

■ A cukorbetegségben az elsődleges hatás a vérplazma megnövekedett glükózsintje, ami a lipidek és fehérjék oxidációját, valamint a fehérjék glikációját eredményezheti. A károsodás megváltoztatja a különböző lipidek és fehérjék konformációját és szerveződését, ami funkcióvesztést és csökkent deformálhatóságot eredményezhet. A szövődmények kialakulásának egyes elemei a vér patofiziológiai váltoásaival köthetők össze. A merevség növekedése, illetve az eritrociták alakjának deformációja magas vérnyomáshoz és mikrovaskuláris szövődményekhez vezethet.

Munkánk során a vörösvértestek (RBC-k) morfológiai és hőstabilitás-változásait vizsgáltuk nem cukorbeteg és

1-es típusú cukorbetegségben szenvedő (T1DM) betegek vérmintáiban.

Vizsgálatunkhoz a betegeket glükózanyagcsere-státuszuk szerint 3 csoportra osztottuk. A HbA_{1c} a hemoglobin egy olyan alegysége, amely képes a glükózt megkötni. Ha a betegnek magasabb a vércukorszintje, abban az esetben több cukor kötődik a hemoglobinhoz. A kötődés kezdetben instabil, de néhány óra elteltével stabilizálódik és irreverzibilissé válik, azaz a cukor már nem tud leválni a hemoglobintról. A 60–120 napos átlagos vércukorszint visszamenőleg is nyomon követhető. A cukorbetegség kezelése során fontos, hogy a HbA_{1c}-értéket a normál tartományon belül tartsuk, hogy hosszú távon a lehető

legjobban elkerüljük vagy csökkentjük a cukorbetegség szövődményeit. A betegeket a HbA_{1c}-értékek alapján 3 csoportba osztottuk. A betegeket 5,7% alatti (39 mmol/mol), 6–8%-os (42–64 mmol/mol) és 10% feletti (86 mmol/mol) HbA_{1c}-kategóriákba soroltuk.

Összefoglalva, megállapítottuk, hogy a T1DM hozzájárul az RBC-membrán morfológiai és funkcionális deformitáshoz. Mikroszkóp segítségével megfigyelhetjük a diabéteszes vérmintákban talált különböző sejtmorfológiai változásokat. Az RBC-k méretére vonatkozó eredmények megerősítették a cukorbetegséggel összefüggő morfológiai változások meglétét az RBC-kben. A nem diabéteszes betegek vérmintáiban az RBC-k átlagos átmérője $6,847 \pm 2,235 \mu\text{m}$ volt; a diabéteszes mintákban az RBC-k átlagos átmérője $7,603 \pm 1,393 \mu\text{m}$ volt. A központi homorúság átmérőjét is megmértük. A cukorbeteg mintáiban a vörösvértestek homorúságának átlagos átmérője nagyobb volt, mint a nem cukorbeteg vérmintáiban.

Eredményeink hasonlóak az elmúlt években a szakirodalomban publikáltakhoz. A differenciál pásztázó kalorimetriás mérések értékes információkat szolgáltattak a diabéteszes és a nem diabéteszes RBC-k fázisátmenetéről. Megfigyeltük az átmeneti hőmérséklet eltolódását, és mindkét minta entalpiáját. Megállapítottuk, hogy az RBC-k hőátmenetei kalorimetriailag teljesen irreverzibilisek. A termodinamikai viselkedés megváltozása alátámasztja azt az elképzelést, hogy a cukorbetegség olyan összetételbeli változásokat idézhet elő, amelyek csökkentik az RBC-membrán stabilitását.

Morphological and functional deformation of human erythrocytes in blood samples from patients with diabetes mellitus

■ In diabetes, the primary effect is an increased glucose level in the blood plasma that can result in the oxidation of lipids and proteins and the glycation of proteins. The damage changes the conformation and organization of various lipids and proteins, which can result in the loss of function and decreased deformability. Some elements of the development of complications are to be found in the pathophysiological changes in the blood. Increase of the rigidity, or deformation of the shape of erythrocytes can lead to hypertension and microvascular complications.

In this study we focused on the morphological and thermal stability changes of the red blood cells (RBC's) in patients without diabetes and in T1DM patients.

To our study, patients were divided into 3 groups according to their glucose metabolism status. HbA_{1c} is a subunit of haemoglobin that can bind glucose. If the patient has a higher blood sugar level, more sugar is bound to haemoglobin. The binding is initially unstable, but after a few hours it stabilises and becomes irreversible, i.e. the sugar can no longer detach from the haemoglobin. Temporary high blood glucose levels are barely detectable by HbA_{1c} value, but the average glucose value from the past is clearly visible. The average glucose level of 60–120 days can be monitored retrospectively. When managing diabetes, it is important to keep the HbA_{1c} within the normal range to avoid or reduce the complications of diabetes as much as possible in the long term. We divided the patients into 3 groups based on their HbA_{1c} values. Patients were categorized as having a HbA_{1c} value below 5.7% (39 mmol/mol), between 6–8% (42–64 mmol/mol) and above 10% (86 mmol/mol). In conclusion, the study found that T1DM contributes to the morphological and functional deformities of the RBC membrane. Using a microscope, we could observe the different cell morphology alterations found in type 1 diabetes blood samples.

The results on RBC size confirmed the existence of diabetes-related morphological changes in RBCs. The mean diameter of RBCs in blood samples from non-diabetic patients was $6.847 \pm 2.235 \mu\text{m}$; in the diabetic samples the mean diameter of RBCs was $7.603 \pm 1.393 \mu\text{m}$. The diameter of the central concavity was also measured. The mean diameter of the concavity of RBCs in the samples from diabetic patients was larger than those from non-diabetic patients. Our results are similar to those published in the literature in recent years.

Differential scanning calorimetry measurements provided valuable information about the phase transition of diabetic and non-diabetic RBCs. A shift in the transition temperature and enthalpy of both samples were observed. We found that the thermal transitions of RBCs were completely irreversible calorimetrically. The change in thermodynamic behaviour supports the notion that diabetes may induce compositional changes that reduce RBC membrane stability.

Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar, Biokémiai Intézet, Izomadaptációs Kutatócsoport,¹ Szegedi Tudományegyetem, Interdiszciplináris Kutatásfejlesztési és Innovációs Kiválósági Központ,² Drug Research Center Kft., Balatonfüred³

A szindekán-1 és a szindekán-4 szérumszintje és különböző klinikai paraméterek összefüggése kardiovaszkuláris és diabéteszes betegekben

Szenci-Kaszás Balázs,^{1,2} Vitai Márta,³ Tóth Éva,^{1,2} Korányi László,³ Keller-Pintér Anikó^{1,2}

■ A transzmembrán heparán-szulfát proteoglikánok közé tartozó szindekánok (SDC) a sejtszignalizációs folyamatok szabályozásának meghatározó elemei. Szerkezeti felépítésüket tekintve három fő doménnel, egy extracelluláris, egy transzmembrán és egy intracelluláris doménnel rendelkeznek. A szindekánok extracelluláris doménje egy döntően mátrix metalloproteázok által katalizált folyamatban lehasadhat (shedding), így az a szérumban mint szolúbilis biomarker kimutathatóvá válik. A szakirodalomból ismert, hogy a szindekán shedding mértéke fokozódik számos metabolikus, illetve kardiovaszkuláris betegségben. Kiemelkedő a szindekánok szerepe az endoteliális glikokalix szerkezeti integritásának fenntartásában. Emellett összefüggést írtak le az emelkedett szérum-SDC-szintek és egyes diabéteszes szövődmények (pl. korai diabéteszes nefropátia) között. A jelen vizsgálatunk célja, hogy összefüggést keressünk a szérum SDC-koncentrációja és meghatározott, rutin gyakorlatban mért laboratóriumi paraméterek között.

Vizsgálatunkban 138 beteg szérummintájának laboratóriumi vizsgálatát végeztük el. A betegeket 4 csoportba osztottuk. Alkottunk egy anyagcsere-betegségek szempontjából egészséges (AE), illetve egy 2-es típusú diabéteszes, szövődmény nélküli, inzulinkezelést még nem igénylő csoportot (2DM). A kardiovaszkuláris betegeket (infarktuson átesett, nem diabéteszes, rehabilitáció alatt állók) a diabéteszes családi anamnézis alapján egy genetikailag determinált (KGD) és egy genetikailag nem determinált (KGND) csoportba soroltuk. Rutin laboratóriumi paraméterek (glükóz, HbA_{1c}, ALAT, ASAT, GGT, BUN, kreatinin, fatty liver index [FLI] stb.) mellett meghatároztuk a minták SDC-1-, SDC-4-koncentrációját.

A szérumban emelkedett SDC-1-szinteket mértünk a 2DM csoportban az AE, KGD és KGND csoportokhoz képest. Az SDC-4 esetében szignifikáns eltérés nem mutatkozott a vizsgálati csoportok között. Pozitív korrelációt észleltünk a FLI és az SDC-1-szint között a 2DM csoportban.

Eredményeink igazolják SDC-1 fokozott sheddingjét 2-es típusú diabéteszes betegekben. Az SDC-szint rutinszerű mérése per se nem specifikus biomarker. A fokozott shedding következményeinek feltérképezése további vizsgálatokat igényel.

Association between serum levels of syndecan-1 and syndecan-4 and various clinical parameters in patients with cardiovascular disease and diabetes

■ Syndecans (SDCs), a class of transmembrane heparan sulphate proteoglycans, are key components in the regulation of cell signaling. They are structurally organized into three main domains, an extracellular, a transmembrane and an intracellular domain. The extracellular domain of syndecans can be shed in a process catalysed predominantly by matrix metalloproteases, thus becoming detectable in serum as a soluble biomarker. It is known from the literature that the rate of syndecan shedding is increased in many metabolic and cardiovascular diseases. The role of syndecans in maintaining the structural integrity of the endothelial glycocalyx is prominent. In addition, an association between elevated serum SDC levels and certain diabetic complications (e.g. early diabetic nephropathy) has been described. The aim of the present study is to investigate the association between

serum SDC concentrations and specific laboratory parameters measured in routine practice.

In our study, laboratory analysis of serum samples from 138 patients was performed. We divided the patients into 4 groups. We formed a metabolically healthy group (AE) and a type 2 diabetic group (2DM) without complications and not yet requiring insulin treatment. Cardiovascular patients (post-infarction, non-diabetic, rehabilitation) were divided into a genetically determined (KGD) and a genetically undetermined (KGND) group based on family history of diabetes. Along with routine laboratory parameters (glucose, HbA_{1c}, ALAT, ASAT, GGT, BUN, creatinine,

fatty liver index [FLI], etc.), we determined the SDC-1 and SDC-4 concentrations of the samples.

Elevated serum SDC-1 levels were measured in the 2DM group compared to the AE, KGD and KGND groups. For SDC-4, no significant difference was observed between the study groups. A positive correlation was observed between FLI and SDC-1 levels in the 2DM group.

Our results demonstrate increased shedding of SDC-1 in patients with type 2 diabetes. Routine SDC level measurement is not a specific biomarker per se. Further studies are needed to explore the implications of increased SDC shedding.

Debreceni Egyetem, Klinikai Központ, Belgyógyászati Intézet, Anyagcsere Betegségek Tanszék

A mesterséges intelligencia szerepe a diabetológiában: innovációk és fejlesztések az önmenedzsment, a diagnosztika és a megelőzés terén

Sztanek Ferenc

■ Az elmúlt években a mesterséges intelligencia (MI) alkalmazásával számos forradalmi változás figyelhető meg a diabetológiában, melyek célja a betegek életminőségének javítása, a kezelések optimalizálása, valamint a korai szövődmények megelőzése. Fejlett folyamatos glükózmonitorozó (CGM) rendszerek alkalmazása révén a mesterséges intelligenciával vezérelt algoritmusok képesek előre jelezni a vércukorszint ingadozásait. Az adatok valós idejű elemzése lehetővé teszi az automatizált beavatkozásokat, mint például a közel zárt rendszerű inzulinpumpák folyamatos finomhangolását, ezáltal az inzulinadagolás személyre szabottan történhet. Az MI-alapú digitális egészségügyi platformok egyre inkább képesek a személyre szabott tanácsadásra, oktatást és motivációs támogatást nyújtani az egyéni életviteli szokások és aktivitási adatok alapján. Az ilyen rendszerek növelik a betegek önmenedzsmentjét, miközben elősegítik a terápiás előírások betartását. Emellett az MI-algoritmusok által vezérelt chatbotok és virtuális asszisztensek valós idejű, személyre szabott válaszokkal egészíthetik ki a hagyományos

orvosi konzultációkat, segítve a betegkommunikációt. Az MI alkalmazása az automatizált retinaszűrésben és a diabéteszes retinopátia korai felismerésében jelentős előrelépést hozott, az MI által vezérelt mélytanulási modellek nagy pontossággal képesek azonosítani a retinaképeken a diabéteszes retinopátia jeleit, lehetővé téve a korai diagnózist és az időben történő kezelést. Emellett az MI segítségével a mikro- és makrovaszkuláris szövődmények előrejelzése is pontosabbá vált, ami csökkentheti a cukorbetegség komplikációinak kockázatát. A Big Data és a prediktív analitika alkalmazása révén az egészségügyi rendszerek által gyűjtött nagyméretű adathalmazok lehetővé teszik a cukorbetegség kockázati tényezőinek azonosítását. Az MI képes a magas kockázatú csoportok korai felismerésére, így célzott prevenciós programok és korai beavatkozások szervezhetőek. Továbbá az egyéni genetikai és életmódbeli tényezők figyelembevételével a személyre szabott kockázati profilok fejlesztése is javíthatja a megelőzési stratégiák hatékonyságát. Az előadás célja annak a bemutatása, hogy az MI-alapú eszközök

nemcsak a betegek önmenedzsmentjét tehetik hatékonyabbá, hanem jelentős mértékben támogatják a klinikai döntéshozatalt is, hozzájárulva a cukorbetegség korai felismeréséhez és a szövődmények megelőzéséhez. Az új fejlesztések tovább erősítik a személyre szabott orvoslás és a digitális egészségügy szerepét, ami várhatóan a jövőben még inkább elősegíti a betegek jobb ellátását és a cukorbetegség hatékonyabb kezelését.

The role of artificial intelligence in diabetology: innovations and developments in self-management, diagnostics, and prevention

■ In recent years, the application of artificial intelligence (AI) has brought about numerous revolutionary changes in diabetology, aiming to improve patient quality of life, optimize treatments, and prevent early complications. Through the use of advanced continuous glucose monitoring (CGM) systems, AI-driven algorithms are now capable of predicting fluctuations in blood glucose levels. Real-time data analysis allows for automated interventions, such as continuously fine-tuning insulin pumps in near-closed loop systems, enabling personalized insulin dosing. AI-based digital health platforms are increasingly able to offer personalized advice, education, and motivational support based on individual lifestyle habits and activity data. These systems enhance patient self-management while promoting adherence to therapeutic

guidelines. Additionally, AI-driven chatbots and virtual assistants can complement traditional medical consultations by providing real-time, personalized responses, assisting in patient communication. The application of AI in automated retina screening and early detection of diabetic retinopathy has also led to significant advancements. AI-driven deep learning models can now accurately identify signs of diabetic retinopathy in retinal images, allowing for early diagnosis and timely intervention. Furthermore, AI has improved the prediction of micro- and macrovascular complications, which could reduce the risk of diabetes-related complications. Through the use of Big Data and predictive analytics, large datasets collected by healthcare systems enable the identification of risk factors for diabetes. AI can identify high-risk groups early, enabling the organization of targeted prevention programs and early interventions. Additionally, incorporating individual genetic and lifestyle factors into the development of personalized risk profiles can improve the effectiveness of prevention strategies. The purpose of this presentation is to demonstrate that AI-based tools not only make patient self-management more effective but also significantly support clinical decision-making, contributing to early detection of diabetes and prevention of complications. These new developments further strengthen the role of personalized medicine and digital health, which is expected to increasingly facilitate better patient care and more effective diabetes management in the future.

Budapesti Jahn Ferenc Dél-pesti Kórház és Rendelőintézet, III. Belgyógyászat és Diabetológiai Szakrendelés

Három ketoacidózis és egy HHS eset 2025 januárjában osztályunkon, avagy a „mis-klasszifikáció” és az erőltetett szimplifikálás és „deinzulinizáció” ára

Takács József, Noszek Annamária, Hóbor Anita

■ Az elmúlt évtizedekben robbanásszerű fejlődés történt a diabetológiában. Jelentősen bővültek a cukorbetegség patomechanizmusára vonatkozó ismereteink, terápiás fegyvertárunk is bővült. Elsősorban a 2-es típusú cukorbetegség

vonatkoztatva kiderült, hogy hiperglikémia csak az egyik eleme az összetett patomechanizmusnak, mely a mikro- és makrovaszkuláris szövődményekhez vezet. Szerencsére az új, pleiotrop hatással rendelkező készítmények

képesek egyszerre kedvezően befolyásolni a kórfolyamat több elemét, a beteg rizikóstatusát, ezzel módosítani a betegség lefolyását. Természetesen, mint általában a nagy hatású gyógyszerek, csak megfelelő indikáció esetén fejtik ki kedvező hatásukat, nem megfelelő betegnek adva alkalmazásuk mellékhatásokhoz vezethet. Gyakran vetítésre kerül az ADA/EASD, illetve az MDT terápiás algoritmusának ábrája, de az kevésbé hangsúlyozott, hogy előzetesen meg kell, hogy történjen a helyes diabétesztípezés, és T2DM-en belül a helyes (alkati) fenotípusmeghatározás is. Nem felismert 1-es típusú és inzulinhiányos 2-es típusú betegek esetében a helytelenül alkalmazott GLP-1-RA és SGLT-2i készítmények kóros soványságot, az SGLT-2i készítmények ketoacidózist okozhatnak.

Ezt demonstráló eseteink:

1. 41 éves nőbeteg, 1 éves diabétesztartam, PM betegség, 3 hó alatt 10 kg testsúlycsökkenés, átmeneti inzulin, majd empagliflozin + metformin, C-peptid 1,37 µg/l, későbbi ellenőrzés elmaradt, 2025. 01. 28.: TS: 49 kg, JFK, pH: 7,167, glükóz: 12,9, C-peptid: 1,37 µg/l, humán ICT (TDI: 16 E).
2. 53 éves nőbeteg, 2019. 05. 11. óta DM, hipotireózis, B₁₂-felszívódási zavar, gondozás 2019. 12. 21. óta nem történt, 2022. 09. 28. óta labor sem, gyógyszerei: tiroxin, glimepirid, dapagliflozin, vildagliptin, metformin, B₁₂, 2025. 01. 13.: TS: 41 kg, pH: 6,924, laborglükóz: 14,6 mmol/l, HbA_{1c}: 14,70% Th: humán ICT, TDI: 36 E.
3. 77 éves nőbeteg, ISZB, Chr. PF, 34 éves, diabétesztartam 4 év után inzulin 2019. 05. 21. óta empagliflozin + metformin is + 3×10 E aszpart + 40 E degludek, 2025. 01. 05.: TS: 56 kg, JFK, pH: 6,968, glükóz: 53,0 mmol/l, tesztcsík 2024. 04. hóban került utoljára kiváltásra, 25 hónap alatt 12 doboz, ICT újra beállítás.
4. 92 éves nőbeteg 2019 óta DM, kezdetben akarbóz + met, 2021. 12. 06.: HbA_{1c} 12,6%, átmenetileg inzulin, majd családi kérésre sema 0,5 mg, 2023. 05. hó dapagliflozin 1×10 mg (kardiológiai indikáció kettős reumás vitium), metformin 2×500 mg, hányás, szemaglutid elhagyva, későbbi kontroll, labor nincs 2025. 01.: TS: 37 kg, JFK, hipoton állapot (80/50 Hgmm), hipoxia, glükóz: 33,6 mmol/l, pH: 7,425, BE: -5,3 mmol/l. Távozási th: 6-0-4 E Humulin M3.

Természetesen a DMD tulajdonságú készítményeket megfelelő indikáció és biztonsági feltételek esetén mindenkinek felkínáljuk. A fenti esetekben alapján a precíz típezés, indikáció, folyamatos újra értékelés, és a szoros követés fontosságára szeretnénk felhívni a figyelmet.

Three cases of ketoacidosis and one case of HHS in January 2025 in our department, or the price of misclassification, forced simplification and deinsulinization

■ In the recent decades, there has been an explosion of development in diabetology. Our knowledge of the pathomechanism of diabetes has expanded significantly, and our therapeutic arsenal has also expanded. Looking primarily at type 2 diabetes, hyperglycemia has been shown to be only one element of the complex pathomechanism that leads to micro- and macrovascular complications. Fortunately, the new preparations with pleiotropic effect can favorably influence several elements of the disease process and the risk status of the patient at the same time, thereby modifying the course of the disease. Of course, as is usually the case, high-potency drugs only have a beneficial effect when given to the right indication, their use can lead to side effects if given to the wrong patient. The ADA/EASD and MDT therapeutic algorithm diagrams are often shown, but it is less emphasized that correct diabetes classification and correct phenotype determination within T2DM must take place beforehand. In patients with unrecognized type 1 diabetes and type 2 diabetes with insulin deficiency, incorrectly administered GLP-1-RA and SGLT-2i drugs can cause abnormal thinness and SGLT-2i drugs can cause ketoacidosis.

Our cases demonstrating this:

1. 41-year-old female patient. Medical history: 1 year diabetes duration, thyroid disease, 10 kg weight loss in 3 months, therapy: transient insulin, then empagliflozin + metformin, C-peptide: 1.37 µg/l, no follow-up. 28.01.2025 – hospitalization, weight: 49 kg, pH: 7.167, blood glucose: 12.9 mmol/l, C-peptide: 1.37 µg/l. Therapy at admission: Human ICT (TDI:16 IU).
2. 53-year-old female patient. Medical history: diabetes mellitus, hypothyroidism, B₁₂ malabsorption, diabetes since 28. 09. 2022, no laboratory results,

HbA_{1c}, semmilyen más klinikai eltéréssel nem jár. Másik betegünk az úgynevezett Rainier hemoglobin képződéséhez vezető mutációt édesanyjától örökölte, esetükben a genetikai eltérés familiáris eritrocitózishoz vezetett.

■ **Konklúzió:** Eseteinkkel arra szeretnénk felhívni a figyelmet, hogy a klinikai kép és a HbA_{1c}-érték közötti diszkrepancia esetén indokolt a más módszerrel történő HbA_{1c}-meghatározás, valamint genetikai vizsgálat mérlegelése.

Difficulties caused by haemoglobin variants in the assessment of HbA_{1c}

■ **Background:** In cases of haemoglobinopathies the determination of HbA_{1c} can give false results, which can cause difficulties in the monitoring and management of the metabolic status of diabetic patients. Diagnostic difficulties may be highlighted by associated characteristic blood count abnormalities, which may indicate the possibility of thalassaemia or sickle cell anaemia. In these cases, specific HPLC techniques may eliminate the laboratory diagnostic difficulties. In doubtful cases, electrophoresis may help to identify abnormal haemoglobin (Hb) fractions. There are genetically determined, so-called “silent” haemoglobin variants that are not associated with blood count abnormalities and cannot be identified by either HPLC or electrophoresis.

■ **Aim:** To present two of our cases where a spuriously high HbA_{1c} value caused by an Hb variant has caused diagnostic difficulties.

■ **Patients:** One patient was referred to our clinic for follow-up of gestational diabetes mellitus, the other for investigation of insulin resistance. In one case, a value of 10.1% was detected by HPLC, in the other case a value above the limit of measurement was detected by the same method. During the OGTT, no carbohydrate metabolism disturbance could be confirmed in either of the cases, serum fructosamine and postprandial blood glucose values were within the normal range. In both cases, haemoglobin electrophoresis was performed, but this did not confirm the presence of an abnormal haemoglobin fraction. However, using a conventional chemical method based on enzymatic techniques, a correct HbA_{1c} determination was obtained (3.9 and 6.3%, respectively).

Genetic analysis identified exon mutations in the beta globin chain in both cases. One of the indicated point mutations is an abnormality known in the literature as Graz haemoglobin and is a marker of abnormally high or undeterminable HbA_{1c} by HPLC technique, without any other clinical abnormality. The other patient inherited the mutation leading to the formation of the so-called Rainier haemoglobin from her mother, and in their case the genetic abnormality led to familial erythrocytosis.

■ **Conclusion:** By presenting our cases we would like to draw attention to the fact that in case of a discrepancy between the clinical picture and HbA_{1c} value, it is justified to consider HbA_{1c} determination by other methods and genetic testing.

Semmelweis Egyetem, Belgyógyászati és Onkológiai Klinika, Budapest

A diabéteszes neuropátia patomechanizmusának új aspektusai

Tordai Dóra Zsuzsanna, Hajdú Noémi, Rácz Ramóna, Vági Orsolya, Békeffy Magdolna, Körei Anna, Kempler Péter, Putz Zsuzsanna

■ A neuropátia a 2-es típusú cukorbetegség súlyos és gyakori szövődménye. Vizsgálatunk célja 2-es típusú cukorbetegségben szenvedő neuropátiás és neuropátia

nélküli betegeken olyan genetikai variánsok azonosítása, amelyek hatással lehetnek a neuropátia kialakulásának kockázatára.

Részletes neurológiai vizsgálatot, valamint teljesexomszekvenálást végeztünk 24 neuropátiás 2-es típusú cukorbetegségben szenvedő és 24 neuropátia nélküli betegen. A kardiovaszkuláris autonóm funkciót standard kardiovaszkuláris reflexvizsgálatokkal, a szenzoros idegfunkciót a Neurometer (az áramérzékelési küszöbérték – CPT) és Q-Sense eszközökkel vizsgáltuk. A tüneteket a neuropátia tüneti kérdőív teljes pontszámának (NTSS-6) segítségével osztályoztuk.

Kutatásunkba sikeresen azonosítottunk olyan genetikai variánsokat, amelyek szignifikánsan összefüggésbe hozhatók a neuropátia fokozott (22–49-szeres) kockázatával az rs2032930 és rs2032931 rec-Q-mediated (RMI2) génben, az rs604349 myosin binding protein H like (MYBPHL) génben és csökkent (0,07–0,08-szoros) kockázattal az rs91778 a multivesicular body subunit (MVB12B) génben és az rs2234753 a retinoid acid X receptor alpha (RXRA) génben. Összevetettük ezen genetikai variánsok kapcsolatát az egyes klinikai paraméterekkel. Számos összefüggést találtunk a genetikai variánsok és az idegfunkció között. Az rs2032930 genetikai variáns szignifikáns összefüggést mutatott a n. medianuson 5 (p=0,042) és 250 Hz-en (p=0,003) és a n. peroneuson az 5 Hz-en mért áramérzet-küszöbértékekkel (p=0,037), valamint a mélylégzéssel (p=0,022) és az NTSS6-tal (p=0,023). Az rs2032931 szignifikáns összefüggést mutatott a n. medianuson 250 Hz-en (p=0,003), továbbá a n. peroneuson 5 Hz-en (p=0,037) mért áramérzet-küszöbértékekkel, valamint a mélylégzéssel (p=0,022) és NTSS-6-tal (p=0,023). Az rs604349 szignifikáns összefüggést mutatott a n. medianuson 2000 (p=0,049), 250 (p=0,018) és 5 Hz-en (p=0,005) mért értékekkel, továbbá a Q-Sense melegérzet-küszöbértékekkel (p=0,042). Az rs2234753 szignifikáns összefüggést mutatott a n. medianus 2000 Hz-en mért áramérzet-küszöbértékekkel (p=0,02), továbbá a mélylégzéses teszttel (p=0,04), valamint az NTSS-6-tal (p=0,003). Az rs917778 genetikai variáns szignifikáns összefüggést mutatott a Q-sense hidegérzet-küszöbértékekkel (p=0,013).

Kutatásunkban sikeresen azonosítottunk öt olyan genetikai variánst, amelyek hatással lehetnek a neuropátia kialakulásának a kockázatára 2-es típusú cukorbetegségben. A kapott eredményeink elősegíthetik a prevenciós és a korai terápiás beavatkozásokat, valamint későbbiekben új gyógyszerfejlesztési célponttá is válhatnak.

Novel aspects of the pathomechanism of diabetic neuropathy

■ Neuropathy is a serious and frequent complication of type 2 diabetes. This study was carried out to search for genetic factors associated with the development of diabetic neuropathy by whole exome sequencing.

For this study, 24 patients with long-term type 2 diabetes with neuropathy and 24 without underwent detailed neurological assessment and whole exome sequencing. Cardiovascular autonomic function was evaluated by cardiovascular reflex tests. Sensory nerve function was estimated by Neurometer and Q-sense devices. Neuropathic symptoms were characterized by the neuropathy total symptom score (NTSS-6).

We have identified genetic variants that were significantly associated with increased (22–49-fold) risk of neuropathy (rs2032930 and rs2032931 of recQ-mediated genome instability protein 2 (RMI2) gene), rs604349 of myosin binding protein H like (MYBPHL) gene and with reduced (0.07–0.08-fold) risk (rs917778 of multivesicular body subunit 12B (MVB12B) and rs2234753 of retinoic acid X receptor alpha (RXRA) genes). The rs2032930 showed a significant correlation with current perception thresholds measured at 5 Hz and 250 Hz for n. medianus (p=0.042 and p=0.003, respectively) and at 5 Hz for n. peroneus (p=0.037), as well as the deep breath test (p=0.022) and the NTSS-6 (p=0.023). The rs2032931 was associated with current perception thresholds (p=0.003 and p=0.037, respectively), deep breath test (p=0.022), and NTSS-6 (p=0.023). The rs604349 correlated with values measured at 2000 (p=0.049), 250 (p=0.018), and 5 Hz (p=0.005) for n. medianus, as well as warm perception threshold measured by Medoc device (p=0.042). The rs2234753 showed correlations with current perception threshold measured at 2000 Hz for n. medianus (p=0.020), deep breath test (p=0.040), and NTSS-6 (p=0.003). There was a significant relationship between rs91778 and cold perception threshold (p=0.013).

In our study, genetic variants have been identified that may have an impact on the risk of developing neuropathy in type 2 diabetic patients. These results could open up new opportunities for early preventive measures and might provide targets for new drug developments in the future.

Észak-budai Szent János Centrumkórház, II Belgyógyászati-Diabetológiai Osztály, Budapest,¹ Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Budapest²

Autoimmun emésztőszervi betegségekhez társuló szénhidrátanyagcsere-rendellenességek gyakorisága beteganyagunkban

Tóth Anna,¹ Czégeni Anna,¹ Schandl László,¹ Berta Botond,¹ Tomasics Gyula,¹ Szemán Andrea,¹ Kis János Tibor,¹ Filipkó Bernadett,² Winkler Gábor¹

■ **Bevezetés:** A 1-es típusú diabetesz (T1DM) gyakori társulása más autoimmun betegségekkel jól ismert jelenség, része lehet az autoimmun poliglanduláris szindróma (APS) 2-es és 3-as típusának is. A 2-es típusú cukorbetegség (T2DM) vonatkozásában ilyen összefüggés nem igazolható. Megfigyeléseink szerint ugyanakkor, a gasztrointesztinális bántalmak által kiváltott funkcionális eltérések (pl. emésztési és felszívódási zavar, mikrobiom változása) szerepet játszhatnak a vércukorszint szabályozási zavarainak megjelenésében és befolyásolhatják az antidiabetikus kezelés hatékonyságát is.

■ **Célkitűzés:** Annak vizsgálatát tűztük ki célul, hogy kimutatható-e összefüggés az emésztőszervi betegség fennállása és a szénhidrát-anyagcsere aktuális állapota között.

■ **Betegek:** A szakrendelésünkre ismert diabetesz, illetve prediabeteszre utaló eltérések miatt, a szénhidrát-anyagcsere megítélése céljából beutalt betegek azon csoportját vizsgáltuk, akiknél valamilyen ismert vagy panaszaik alapján általunk felismert autoimmun gasztrointesztinális betegség is fennállt.

■ **Eredmények:** 2024-ben megjelent betegeink között 25 esetben találtuk autoimmun emésztőszervi betegség fennállását. Cöliákia 18 esetben, autoimmun pankreatitisz 2 betegnél, kezelt és remisszióban levő Crohn-betegség (CD) pedig 7 esetben igazolódott. Egy-egy betegnél cöliákia és CD, illetve CD és autoimmun pankreatitisz együttes jelenléte volt megerősíthető. A vizsgáltak közül 2 esetben T1DM, 3 betegnél T2DM állt fenn. Prediabeteszre utaló eltéréseket 10 (7 cöliákia és 3 CD) betegnél észleltünk, míg 7 esetben inzulinrezisztencia fennállása volt megerősíthető. Mindössze 3 volt azoknak a száma, akiknél a glükózanyagcsere valamilyen zavara nem volt kimutatható.

Adataink alapján kezeletlen cöliákia fennállásakor mind az T1-, mind a T2DM-es betegek szénhidrát-anyagcseréje romlott. Az inzulinrezisztencia iránydiagnózissal beutalt betegek közül 7 esetben a kóros soványság mellett a vércukor labilitása volt kimutatható, amit glükózszenzorral követett adatok is megerősítettek. Cöliakiás betegeinken az OGTT során észlelt károsodott prandiális inzulinválasz 4 esetben szignifikánsan javult az étkezés közben alkalmazott enzimpótlás hatására. Ugyanakkor metformin adása mellett 1 esetben a glükóztolerancia romlott.

■ **Következtetések:** A szénhidrát-anyagcsere labilitása, alacsony BMI vagy ingadozó vércukorszint esetén T2DM-es, illetve prediabeteszes személyeknél is indokolt a tünetesegény cöliákia, autoimmun pankreatitisz vagy IBD lehetőségének mérlegelése és ez irányú célzott vizsgálatok végzése.

The prevalence of carbohydrate metabolism disorders associated with autoimmune gastrointestinal diseases in our patients

■ **Background:** The frequent association of type 1 diabetes mellitus (T1DM) with other autoimmune diseases is a well-known phenomenon and may be part of autoimmune polyglandular syndrome (APS) types 2 and 3. No such association has been demonstrated for type 2 diabetes mellitus (T2DM). However, we have observed that functional abnormalities induced by gastrointestinal disorders (e.g. digestive and absorptive dysfunction, alterations in the microbiome) may play a role in the development of blood sugar regulation disorders and also influence the effectiveness of antidiabetic treatment.

■ **Aim:** We aimed to investigate whether an association between the presence of digestive disease and the current state of carbohydrate metabolism can be detected.

■ **Patients:** We examined a group of patients referred to our outpatient clinic due to abnormalities suggesting diabetes or prediabetes, for the purpose of assessing carbohydrate metabolism, but who also had a known or – based on their symptoms – suspected autoimmune gastrointestinal disease identified by us.

■ **Results:** Among our patients who were seen in 2024, we found the presence of autoimmune gastrointestinal disorders in 25 cases. Celiac disease was confirmed in 18 cases, autoimmune pancreatitis in 2 patients, and treated and in remission-stage Crohn disease (CD) in 7 cases. In one patient, both celiac disease and CD were confirmed, while in another patient CD and autoimmune pancreatitis coexisted.

Of the patients studied, 2 had T1DM and 3 had T2DM. Abnormalities suggesting prediabetes were observed in 10

patients (7 with celiac disease and 3 with CD), while insulin resistance was confirmed in 7 cases. Only 3 patients did not show any disturbance in glucose metabolism.

Based on our data, in the presence of untreated celiac disease, both T1 and T2DM patients had impaired carbohydrate metabolism. In 7 of the patients referred with a diagnosis of insulin resistance, abnormal thinness and blood glucose lability were detected, the latter was confirmed by glucose sensor monitoring. In our celiac patients, impaired prandial insulin response detected during OGTT was significantly improved in 4 cases by enzyme supplementation during meals. However, in 1 case with metformin administration, glucose tolerance worsened.

■ **Conclusions:** In cases of carbohydrate metabolism instability, low BMI or fluctuating blood glucose levels, the possibility of asymptomatic celiac disease, autoimmune pancreatitis or IBD should be considered and targeted investigations should be performed in T2DM and prediabetic individuals.

Debreceni Egyetem, Klinikai Központ, Belgyógyászati Intézet, Anyagcsere Betegségek Tanszék,¹ Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar²

A szemaglutid- és szitagliptin-kezelés lipidszubfrakciókra és endotélfunkcióra kifejtett hatása 2-es típusú cukorbetegség körében

Tóth László Imre,¹ Harsányi Adrienn,² Pintye Dóra,² Hernyák Marcell,¹ Lőrincz Hajnalka,¹ Csiha Sára,¹ Paragh György,¹ Harangi Mariann,¹ Sztanek Ferenc¹

■ **Bevezetés:** A lipidszubfrakciók kóros változásai szoros összefüggést mutatnak az elhízással 2-es típusú cukorbetegségben (T2DM). A kis denzitású LDL-koleszterin felhalmozódása és az antiaterogén nagy méretű HDL-koleszterin csökkenése kulcsszerepet játszik az érlemezés progressziójában. Az inkretintengelyen ható GLP-1-receptoragonista szemaglutid és a DPP-4-gátló szitagliptin hatékony vércukorcsökkentő készítmények és a lipidmetabolizmusra is kedvező hatást gyakorolnak.

■ **Célkitűzés:** A szemaglutid- és szitagliptin-kezelés test-súlyra, lipidszubfrakciókra és endotélfunkcióra gyakorolt hatásának felmérése T2DM-betegekben.

■ **Betegek és módszer:** A vizsgálatba 28 T2DM-beteget és 31 kontrollt vontunk be, 18 beteg szemaglutidot, 10 beteg szitagliptint kapott 12 hónapon keresztül. A kezelés előtt, a 6. és a 12. hónapban antropometriás paramétereket, szérumlipideket és lipidszubfrakciókat határoztunk meg nem-gradiens poliakrilamid gélelektroforézissel (Lipoprint®). A VCAM-1 és az oxidált LDL értékét ELISA módszerrel mértük.

■ **Eredmények:** A BMI jelentősebben csökkent a szemaglutid-kezelést követően ($37,5 \pm 11,0$ vs. $34,9 \pm 10,2$ kg/m², $p < 0,001$), mint a szitagliptin hatására ($31,4 \pm 2,8$ vs. $30,9 \pm 2,9$ kg/m², $p < 0,001$). A HbA_{1c} is

kifejezettebben csökkent szemaglutid adására ($8,1 \pm 1,7$ vs. $6,6 \pm 1,0\%$, $p < 0,001$), mint szitagliptin mellett ($8,0 \pm 1,2$ vs. $7,0 \pm 1,1\%$, $p < 0,001$). A szemaglutiddal kezelt betegekben jelentősen csökkent az LDL-C ($3,1 \pm 0,9$ vs. $2,8 \pm 0,9$ mmol/l, $p < 0,001$), a nonHDL-C ($4,0 \pm 1,0$ vs. $3,4 \pm 0,9$ mmol/l, $p < 0,001$), és a HDL-C ($1,3 \pm 0,3$ vs. $1,5 \pm 0,4$ mmol/l, $p < 0,01$), valamint a nagy méretű és a kis méretű LDL-C szubfrakciók aránya ($p < 0,05$, mindkettőnél). Szemaglutid-kezelés hatására az átlagos LDL-C-méret emelkedett ($268,2 \pm 5,3$ vs. $270,4 \pm 3,0$ nm, $p < 0,05$). Ezzel párhuzamosan emelkedett a nagy méretű és közepes méretű HDL-C szubfrakciók aránya ($p < 0,05$, mindkettőnél) a szemaglutiddal kezelt betegekénél. A szemaglutid-csoportban az oxidált LDL változása pozitívan korrelált a nagy méretű HDL-C szubfrakcióval ($r = 0,56$, $p < 0,05$) és negatívan a kis méretű HDL-C szubfrakció változásával ($r = -0,48$, $p < 0,05$), pozitív korrelációt mutatott a VCAM-1 változása a nagy LDL-C szubfrakció változásával ($r = 0,53$, $p < 0,05$).

■ **Következtetés:** A szemaglutid-terápia jelentősebb test-súlycsökkenést és az aterogén lipidprofil kedvezőbb átrendeződését eredményezte T2DM-betegek körében a szitagliptin-kezeléshez képest, ami hozzájárulhat a szív-érrendszeri kockázatok csökkentéséhez.

Effects of semaglutide and sitagliptin treatment on lipid subfractions and endothelial function in type 2 diabetes patients

■ **Introduction:** Abnormal changes in lipid subfractions are closely associated with obesity in type 2 diabetes mellitus (T2DM). The accumulation of low-density LDL cholesterol and the reduction of anti-atherogenic large HDL cholesterol play a key role in the progression of atherosclerosis. The GLP-1 receptor agonist semaglutide and the DPP-4 inhibitor sitagliptin, both acting on the incretin axis, are effective glucose-lowering agents with beneficial effects on lipid metabolism.

■ **Objective:** To evaluate the effects of semaglutide and sitagliptin treatment on body weight, lipid subfractions, and endothelial function in patients with T2DM.

■ **Patients and methods:** The study included 28 T2DM patients and 31 controls, with 18 patients receiving semaglutide and 10 receiving sitagliptin therapy for 12 months. Anthropometric parameters, serum lipids, and lipid subfractions were assessed before treatment, at 6 months, and at 12 months using non-gradient polyacrylamide gel electrophoresis (Lipoprint®). VCAM-1 and oxidized LDL levels were measured using the ELISA method.

■ **Results:** BMI decreased more significantly following semaglutide treatment ($37,5 \pm 11,0$ vs. $34,9 \pm 10,2$ kg/m², $p < 0,001$) than with sitagliptin ($31,4 \pm 2,8$ vs. $30,9 \pm 2,9$ kg/m², $p < 0,001$). HbA_{1c} reduction was also more pronounced with semaglutide ($8,1 \pm 1,7$ vs. $6,6 \pm 1,0\%$, $p < 0,001$) than with sitagliptin ($8,0 \pm 1,2$ vs. $7,0 \pm 1,1\%$, $p < 0,001$). In the semaglutide-treated group, significant reductions were observed in LDL-C ($3,1 \pm 0,9$ vs. $2,8 \pm 0,9$ mmol/l, $p < 0,001$), non-HDL-C ($4,0 \pm 1,0$ vs. $3,4 \pm 0,9$ mmol/l, $p < 0,001$), and HDL-C ($1,3 \pm 0,3$ vs. $1,5 \pm 0,4$ mmol/l, $p < 0,01$), along with a decrease in both large and small LDL-C subfractions ($p < 0,05$ for both). Semaglutide treatment led to an increase in mean LDL-C particle size ($268,2 \pm 5,3$ vs. $270,4 \pm 3,0$ nm, $p < 0,05$). Additionally, an increase in large and medium-sized HDL-C subfractions was observed ($p < 0,05$ for both) in the semaglutide group. Changes in oxidized LDL levels in the semaglutide group positively correlated with changes in the large HDL-C subfractions ($r = 0,56$, $p < 0,05$) and negatively correlated with changes in the small HDL-C subfractions ($r = -0,48$, $p < 0,05$). Furthermore, changes in VCAM-1 levels showed a positive correlation with changes in the large LDL-C subfractions ($r = 0,53$, $p < 0,05$).

■ **Conclusion:** Semaglutide therapy resulted in more significant weight loss and a more favourable reorganization of the atherogenic lipid profile compared to sitagliptin treatment in patients with T2DM, which may contribute to reducing cardiovascular risk.

Debreceni Egyetem, Klinikai Központ, Gyermekklinika

1-es típusú cukorbetegség miatt gondozott gyermekek és családjaik egészségfüggő életminőségének felmérése

Ujhelyi Flóra, Felszeghy Enikő, Berkes Andrea

■ Az életminőség a WHO által deklarált fogalom. Krónikus betegség miatt gondozott gyerekek, szüleik és családjuk számára fontos életminőségük javítása is, ezért vizsgálatunkban a DEKK Gyermekgyógyászati Klinika diabetológiai szakrendelésén 2024 júniusa és decembere között megjelent, 1-es típusú cukorbetegséggel (T1DM) gondozott gyermekek és családjaik egészségfüggő életminőségét mértük fel a Pediatric Quality of Life Inventory kérdőívei segítségével.

135, 2–17 év közötti gyermeket (57 lány/77 fiú) és családjaikat vizsgáltunk. A gyermekek átlagos egészségfüggő életminősége az általuk kitöltött kérdőív alapján 78,2% ($SD \pm 12,5$), a szülők által kitöltött kérdőívek alapján 77,7% ($SD \pm 14,6$), családjaiké 67,52% ($SD \pm 17,4$) lett. A gyermekek életminőségén belül mind a gyermek, mind a szülői értékelés alapján a legalacsonyabbnak az érzelmi és az iskolai kérdéscsoport eredményei adódtak (67,6% és 68,6%, valamint 70,7% és 72,2%). A családok életminőségét vizsgálva legalacsonyabb csoportok a fizikai (60,8%), az érzelmi (61,6%), az aggodalmak (61,9%) és a napi feladatok (63,1%) voltak. A lányok és családjaik életminősége adódott jobbnak, csakúgy, mint a több mint 2 éve T1DM miatt kezelt gyerekek családjaik életminősége az újonnan diagnosztizáltakéval szemben. Ehhez hasonló eredményt adott az inzulinpumpát használók és családjaik életminősége vs. a pent használóké. A korábban táborban részt vett gyerekek esetén a család életminősége jobbnak mutatkozott. Szignifikánsnak egyedül a pumpa-pen csoportok között, a szülők által kitöltött gyermek-életminőség bizonyult ($p=0,024$). A szenzort viselők életminősége nem különbözött szignifikánsan a szenzort nem viselőkéitől. Megvizsgáltuk, hogy a cöliákiával szövődött cukorbetegség rontja-e a betegek és családjaik életminőségét. A családok életminősége alacsonyabbnak adódott, nem szignifikáns mértékben. A HbA_{1c} -értéke sincs szignifikáns hatással az életminőségre, ezt a tényt ebben

a vizsgálatban is meg tudtuk erősíteni. Korcsoportonként vizsgálva az életminőséget, a gyermekek életminősége az 5–7 éves korosztályban volt a legalacsonyabb. A családoké a kor előrehaladtával szignifikánsan emelkedett. Eredményeinket összehasonlítva a 2018-ban, kollégáink által végzett felméréssel, nem találtunk szignifikáns eltérést: 2008: 76,7% ($SD \pm 12,8$), 2024: 78,2% ($SD \pm 12,5$) és 2008: 74,3% ($SD \pm 13,0$), 2024: 77,7% ($SD \pm 14,6$). 5 gyermek esetén volt átfedés, az ő egészségfüggő életminőségük azonban jelentős javulást mutatott. Ez alátámaszthatja azt a feltevést, hogy a gondozás során eltelt évekkel párhuzamosan javul az életminőség.

Eredményeink arra utalnak, hogy fontos hangsúlyt fektetni nem csak a gyermekek érzelmi és iskolai támogatására, de a családtagok támogatására, edukálásra, különösen a gondozás első éveiben, illetve a fiatal életkorban kialakult T1DM-es gyerekek és családjaik esetén.

Measuring health related quality of life of children treated with type 1 diabetes mellitus and their families

■ Quality of life is a concept declared by the WHO. Improving the quality of life is important for children with chronic diseases, their parents and their families. Therefore, in our study, we assessed the health-related quality of life (HRQL) of children with type 1 diabetes mellitus (T1DM) and their families who attended the Pediatric Diabetes Outpatient Clinic of the University of Debrecen between June and December 2024, using the Pediatric Quality of Life Inventory questionnaires.

We examined 135 children aged 2–17 years (57 girls/77 boys) and their families. Based on the self-report version, patients' average HRQL score was 78.2% ($SD \pm 12.5$), while the parent proxy reports yielded 77.7% ($SD \pm 14.6$), and the families' HRQL was 67.52% ($SD \pm 17.4$). Within children's

HRQL, both self-reported and parent proxy scores were lowest in the emotional and school-related domains (67.6% and 68.6%, as well as 70.7% and 72.2%). Regarding family HRQL, the lowest-rated domains were physical (60.8%), emotional (61.6%), worries (61.9%), and daily activities (63.1%). Girls and their families reported better HRQL compared to boys. Children who had been treated for more than two years also had better HRQL compared to newly diagnosed children. A similar trend was observed in children using insulin pumps and their families compared to those using insulin pens. Families of children who had previously attended diabetes camps also showed better quality of life. A statistically significant difference was found only between the pump and pen groups regarding parent-reported child quality of life ($p=0.024$). HRQL of children using continuous glucose monitors did not significantly differ from those who did not use them. We also examined whether celiac disease associated with diabetes negatively affects the HRQL

of patients and their families. Although family HRQL was lower in these cases, the difference was not statistically significant. HbA_{1c} levels also showed no significant impact on quality of life. When analyzing the age groups, the lowest self-reported scores were observed in the 5–7-year-old group. Family HRQL significantly improved with increasing age. Comparing our results with a similar study conducted by our colleagues in 2018, no significant differences were found: 2008: 76.7% (SD±12.8), 2024: 78.2% (SD±12.5), and 2008: 74.3% (SD±13.0), 2024: 77.7% (SD±14.6). There was an overlap of five children between the two studies, and their health-related quality of life showed great improvement. This supports the hypothesis that HRQL improves with the years spent in care.

Our findings suggest that it is crucial to emphasize not only emotional and school-related support for children but also support and education for family members, particularly during the early years of care and in families of children diagnosed with T1DM at a young age.

Budapesti Szent Margit Kórház, Nefrológiai Osztály

A krónikus vesebetegség modern szemlélet szerinti kezelése – Pleiotrop hatások és nefroprotekción

Vadász Katalin, Szász Máté

■ **Bevezetés:** A krónikus vesebetegség (CKD) globális prevalenciája növekszik, napjainkban 12–15%, körül mozog. A mortalitási és morbiditási adatokat figyelembe véve, a diabéteszszel szövődött vesebetegségben (diabetic kidney disease, DKD) szenvedő betegek korszerű ellátására kell összpontosítani, ennek része a betegséget módosító modern készítmények (disease modifying drugs, DMDs) alkalmazása.

■ **Célkitűzés:** Előadásunkban DKD-s betegeink gondozási adatait keresztül szeretnénk bemutatni a modern diabéteszterápiák pleiotrop hatásait: testsúlycsökkentés, kardiovaszkuláris rizikó és proteinúria csökkenése, GFR-csökkenés ütemének lassítása.

■ **Anyag és módszer:** A Budapesti Szent Margit Kórház nefrológiai ambulanciáján kezelt, előre meghatározott

kritériumok alapján random kiválasztott, 10 DKD-s beteg gondozási adatait elemeztük 12 hónapon keresztül.

■ **Eredmények:** A megfigyelt DKD-s esetek ($n=10$) 50%-ban SGLT-2 gátló + GLP-1-analóg + statin kombinációs terápia szinergista módon hatott, jelentősen csökkentve az albuminúriát, a szérumkoleszterin-szintet és meggátolva a vesebetegség progresszióját. SGLT-2-gátlót kapó betegeink 20%-a további antihipertenzív terápia bevezetését nem igényelte, több esetben az addigi négyes, illetve hármas kombinációs terápiát módosítani tudtuk. Javuló eGFR-értéknél előtérbe került az SGLT-2-gátlók HbA_{1c}-csökkentő hatása is, két beteg esetében a BOT terápia részét képező bázisinzulin-terápiát fel tudtuk függeszteni.

■ **Megbeszélés:** A terápia első vonalát az életmóddal kapcsolatos változtatások és a RAAS-gátlókon túl

az SGLT-2-gátlók, valamint a statinkezelés jelentik. Rizikóbecslés alapján GLP-1-analógok, nem-szteroid típusú MRA-k, CCB-k, ezetimib, illetve PCSK9-gátlók bevetése is indikálható. Az SGLT-2 gátlók, valamint GLP-1-receptoragonisták antidiabetikus hatás mellett antifibrotikus és antiinflammatorikus, hiperlipidémiát és proteinúriát csökkentő hatásokkal is rendelkeznek. Az SGLT-2-gátlók vérnyomáscsökkentő hatása az ozmotikus diurézis, natriurézis fokozásán és a perifériás vaszkuláris rezisztencia csökkentésén alapul. Ígéretes perspektívát jelenthetnek a kettős GIP/GLP-1-receptoragonisták is.

■ **Következtetés:** A DKD kezelésében alkalmazott szerek tehát pleiotrop hatásuk révén hozzájárulnak a CKD progressziójának lassításához, a szív-érrendszeri kockázat csökkentéséhez, továbbá a diabétesz – mint társbetegség – megfelelő kezeléséhez. Összességében csökkentik a kardiovaszkuláris eseményekhez és a veseelégtelenséghez köthető halálozást.

Treatment of chronic kidney disease according to the modern approach – Pleiotropic effects and nephroprotection

■ **Introduction:** The global prevalence of chronic kidney disease (CKD) is increasing, currently around 12–15%. Considering the mortality and morbidity data, the modern care of patients with diabetic kidney disease (DKD) should be in focus including the use of disease modifying drugs (DMDs).

■ **Aim of the study:** The aim of our presentation is intended to be a summary, in which we detail the main steps of the treatment of DKD, underlying the pleiotropic effects of new, disease modifying therapies: weight loss, reducing cardiovascular risk and proteinuria and inhibition of the progression of kidney disease. The efficiency of these drugs is demonstrated through our patients' results.

■ **Materials and methods:** 10 patients were randomized from the patient population of our nephrology outpatient clinic. All of them were treated due to DKD. The follow-up period was one year.

■ **Results:** In 50% of the observed DKD cases (n=10), the SGLT-2 inhibitor + GLP-1 analog + statin combination therapy acted synergistically, significantly reducing albuminuria, serum cholesterol levels and preventing the progression of kidney disease. 20% of our patients receiving SGLT-2 inhibitors did not require to start further antihypertensive agents, moreover we were able to simplify the previous antihypertensive combination therapy. With improving eGFR, the HbA_{1c} lowering effect of SGLT-2 inhibitors was well detectable and in two cases basal insulin therapy could be stopped.

■ **Discussion:** In addition to lifestyle changes, the first line of therapy consists of RAAS inhibitors, metformin and SGLT-2 inhibitors, as well as statin treatment. Based on a risk assessment, the use of GLP-1 analogs, non-steroidal MRAs, CCBs, ezetimibe, and PCSK9 inhibitors may also be indicated. SGLT-2 inhibitors and GLP-1 receptor agonists have anti-fibrotic and anti-inflammatory effects, moreover their hyperlipidemia and proteinuria reducing actions are also significant. Beyond the diabetological indication, the use of SGLT-2 inhibitors is advantageous due to their antihypertensive effect by increasing osmotic diuresis, natriuresis and reducing peripheral vascular resistance. GLP-1 analogs have an unavoidable role by influencing obesity and showing a positive effect on the microbiome of the intestinal tract. Dual GIP/GLP-1 receptor agonists can also represent a new, promising perspective.

■ **Conclusion:** The pleiotropic effects of drugs used in the treatment of DKD contribute to the slowing down of the progression of CKD, to the reduction of the cardiovascular risk and to the appropriate treatment of diabetes. Overall, they reduce mortality related to cardiovascular events and kidney failure.

Szegedi Tudományegyetem, Fogorvostudományi Kar,¹ Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Általános Orvostudományi Kar, Belgyógyászati Klinika,² Újszeged Egészségközpont, Diabétesz Centrum, Szeged,³ Semmelweis Egyetem Belgyógyászati és Onkológiai Klinika, Budapest⁴

A neuropátia szerepének vizsgálata az 1-es típusú diabéteszes betegek sport alatti glükózingadozásának hátterében

Várkonyi Ákos,^{1,2,3} Bordács Barbara,² Várkonyi Tamás,² Lengyel Csaba,² Kempler Péter,⁴ Pósa Anikó,¹ Kupai Krisztina^{1,2}

■ A sport alatti vércukoringadozást az inzulinnal kezelt cukorbetegek többsége elszenvedi, azonban ennek mértéke és etiológiája korlátozottan ismert.

Munkánk célja a folyamatosan rögzített szövettközi glükóz tendenciáinak vizsgálata volt kétféle intenzitású aerob fizikai aktivitás alatt és után. A diabéteszes neuropátia szerepének tisztázását is célul tűztük ki a cukorringadozás hátterében 1-es típusú cukorbetegségben.

A vizsgálatban 4 beteg vett részt, akiknek volt CGM-eszközük és rendszeresen futottak. A méréseket ismételt séták és futások alatt és után rögzítettük. Mért paraméterek: a futás és séta előtti, alatti és utáni glükózértékek, azok átlagai, a mozgás kezdetéhez viszonyított glükózváltozás, a hipoglikémiák száma és mértéke. A folyamatos glükóz-monitorizálást a GlucoMen Day CGMS eszközzel végeztük (gyártó: Menarini Diagnostics, Firenze, Olaszország, forgalmazó: 77 Elektronika Kft., Budapest). A perifériás szenzoros funkciót Neurometerrel és kalibrált hangvillával vizsgáltuk a felső és az alsó végtagokon. A kardiovaszkuláris autonóm neuropátiát (CAN) 4 kardiovaszkuláris reflexesztel jellemeztük (MSB-MET Kft., Balatonfüred).

A legsúlyosabb CAN esetében a betegnek alsó végtagi vastagrost-károsodása is volt, (CAN score: 7, vibrációérzet mindkét alsó végtagon: 5). Mindehhez 3 hipoglikémia társult 8 futás alatt. A legnagyobb glükózcsökkenés a futás alatt az ő esetében következett be (6,8 mmol/l). Egy másik betegnél szintén előrehaladott neuropátia esetén (CAN score: 5, vibrációérzet: 5, illetve 6) szintén 3 hipoglikémia került rögzítésre, az egyik séta alatt pedig 11,6 mmol/l-es vércukoresés is bekövetkezett. Annak a betegnek, akinek 4-es CAN score és intakt szenzoros működés igazolódott, 2 mért

hipoglikémiája volt és 4,5 mmol/l-nél nem volt nagyobb glükózesése. A fiziológiás autonóm és szenzoros funkcióval bíró beteg esetében hipoglikémia nem volt, a maximális glükózcsökkenése 5,4 mmol/l volt. A Neurometerrel mért értékek egyik beteg esetében sem bizonyultak kórosnak.

Pilotvizsgálatunkban a súlyosabb autonóm idegrendszeri és vastagrost-károsodás esetén több hipoglikémiát és nagyobb glükózingadozást észleltünk. Adataink alapján a neuropátia esetén nagyobb lehet a glükózingadozás kockázata sport végzésekor 1-es típusú diabéteszben, az ok-okozati összefüggés feltárására nagyobb betegszámú vizsgálat szükséges.

Investigation of the role of neuropathy in glucose variability during exercise in type 1 diabetes patients

■ The majority of insulin-treated diabetic patients experience glucose variability during exercise, but the extent and etiology of this phenomenon are not well understood.

The aim of our study was to examine the trends of interstitial glucose levels continuously recorded during and after two types of aerobic physical activity of varying intensity. We also aimed to investigate the role of diabetic neuropathy in glucose variability in type 1 diabetes.

■ **Patients and methods:** The study included 4 patients with type 1 diabetes who used CGM devices and regularly engaged in running. Measurements were conducted during repeated walking and running sessions. Parameters assessed included pre-exercise, during-exercise, and post-exercise glucose levels, their means, glucose

fluctuations relative to the start of activity, and the number and severity of hypoglycemic episodes. CGM was performed using the GlucoMen Day CGMS device (manufacturer: Menarini Diagnostics, Florence, Italy; distributor: 77 Elektronika Kft., Budapest). Peripheral sensory function was assessed using a Neurometer and calibrated tuning fork on the upper and lower limbs. Cardiovascular autonomic neuropathy (CAN) was characterized using four cardiovascular reflex tests. (MSB-MET Ltd., Balatonfüred)

The patient with the most severe CAN had lower limb large fiber damage (CAN score: 7, vibration perception: 5 on both lower limbs). This was accompanied by 3 hypoglycemic episodes during 8 running sessions. The largest glucose drop (6.8 mmol/l) during running occurred in this patient. Another patient with advanced neuropathy

(CAN score: 5, vibration perception: 5 and 6) also experienced 3 hypoglycemic episodes, including a 11.6 mmol/l glucose drop during a walking session. A patient with a CAN score of 4 and intact sensory function had 2 hypoglycemic episodes, with a maximum glucose drop of 4.5 mmol/l. The patient with physiological autonomic and sensory function experienced no hypoglycemic episodes, with a maximum glucose drop of 5.4 mmol/l. Neurometer values were not pathological in any of the patients.

In our pilot study, we observed more frequent hypoglycemia and greater glucose variability in cases of severe autonomic and large fiber damage. Our data suggest that neuropathy may increase the risk of glucose variability during exercise in type 1 diabetes. However, larger-scale studies are needed to explore causal relationships.

Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, II. Belgyógyászati Klinika és Nephrológiai, Diabetológiai Centrum,² Nemzeti Dialízis Központ Kft., Szeged,² Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, Patológiai Intézet³

A diabéteszes vesekárosodás előfordulása a II. Belgyógyászati Klinika, Nephrológiai és Diabetológiai Centrumban végzett vesebiopsziák elemzése során

Vas Tibor,¹ Böröcz Attila,¹ Molnár Gergő Attila,¹ Horváth Bianka,¹ Gyimesi Tamás,² Pető Andrea,² Fincsur András,³ Kálmán Endre,³ Wittmann István¹

■ Klinikánkon 2017 és 2023 között elvégzett 497 natív vesebiopszia adatait tekintettük át. Munkánkban a biopszián átesett betegek körében a diabetes mellitus és a diabéteszes nefropátia előfordulásának gyakoriságát vizsgáltuk.

A betegek átlagéletkora 53,3±15,7 év volt, 25,5%-uk 60–69 év közötti. A betegek 49%-a férfi, 51%-a nő volt. Diabetes mellitus a betegek 26,8%-ában volt ismert. Nagyobb biopsziás szövődmény (pl. intervenciót igénylő vérzés vagy AV shunt) 2,1%-ban fordult elő. Nefrotikus mértékű proteinúria 230 beteg (46,2%) esetén volt megfigyelhető. Nefrózis szindróma 178 betegnél (35,8%) volt igazolható, ezen belül a súlyosan hipalbuminémiás (szérumalbumin <25 g/l) betegek száma 97 fő (54,5%) volt, a mérsékelten hipalbuminémiás (szérumalbumin 25–35 g/l) betegek száma 81 fő (45,5%) volt. A nemek szerinti megoszlás

nem különbözött a nefrózis szindrómás betegek között, valamint a két alcsoportban sem, a mérsékelten hipalbuminémiás csoportban nő n=47 (48,2%), férfi n=50 (51,8%), a súlyosan hipalbuminémiás csoportban, nő n=42 (51,5%), férfi n=39 (48,5%). A leggyakoribb szövettani fődiagnózisok az alábbiak voltak: membranosus nefropátia (16,91%), IgA-nefropátia (13,28%), FSGS (11,87%), lupus nephritis (8,65%), ANCA-asszociált vaszkulitisz (8,45%), diabéteszes nefropátia (8,05%, n=40), minimal change (7,65%) voltak. A diabéteszes nefropátia előfordulási arányában ez enyhe csökkenést jelentett (2006 és 2009 között 11% volt). A nefrózis szindrómás, 25 g/l alatti szérumalbumin-szintű betegek esetén szignifikánsan magasabb volt a nem diabéteszes betegek aránya, n=81 fő (83,5%), mint a 25–35 g/l közötti szérumalbumin-szintű betegeknél,

$n=51$ fő (62,9%, $p=0,0018$). A nefrózis szindrómás betegek között a diabéteszes nefropátiás betegek száma $n=18$ (10,11%) volt. A mérsékelt hypoalbuminémiás csoportban ez az arány magasabb, $n=14$ (17,28%) volt, mint a súlyosan hypoalbuminémiás betegek körében, $n=4$ (4,12%).

Megállapíthatjuk, hogy a súlyos nefrózis szindrómás betegek között kevésbé volt gyakori a diabetes mellitus mint társbetegség és a diabéteszes nefropátia gyakorisága is, ugyanakkor életkoruk és az életkorral összefüggést mutató diabétesz előfordulása is alacsonyabb volt.

Incidence of diabetic kidney damage in the analysis of kidney biopsies performed at the 2nd Department of Internal Medicine, Nephrology and Diabetology Center

■ We reviewed the data of 497 native kidney biopsies performed at our clinic between 2017 and 2023. In our work, we examined the incidence of diabetes mellitus and diabetic nephropathy among patients who underwent biopsy.

The mean age of the patients was 53.3 ± 15.7 years, 25.5% of them were between 60–69 years. 49% of the patients were male, 51% were female. Diabetes mellitus was diagnosed in 26.8% of the patients. Major biopsy complications (e.g. bleeding requiring intervention or AV shunt) occurred in 2.1%. Nephrotic proteinuria was observed in 230 patients (46.2%). Nephrotic syndrome was confirmed in 178 patients (35.8%), of whom 97 (54.5%) had

severe hypoalbuminemia (serum albumin <25 g/l), and 81 (45.5%) had moderate hypoalbuminemia (serum albumin 25–35 g/l). The sex distribution did not differ among patients with nephrotic syndrome, nor in the two subgroups; in the moderately hypoalbuminemic group, women $n=47$ (48.2%), men $n=50$ (51.8%), in the severely hypoalbuminemic group, women $n=42$ (51.5%), men $n=39$ (48.5%). The most common histological diagnoses were: membranous nephropathy (16.91%), IgA nephropathy (13.28%), FSGS (11.87%), lupus nephritis (8.65%), ANCA-associated vasculitis (8.45%), diabetic nephropathy (8.05%, $n=40$), minimal change (7.65%). This represented a slight decrease in the incidence rate of diabetic nephropathy (11% between 2006 and 2009). In patients with nephrotic syndrome and serum albumin levels below 25 g/l, the proportion of non-diabetic patients was significantly higher, $n=81$ (83.5%), than in patients with serum albumin levels between 25–35 g/l, $n=51$ (62.9%, $p=0.0018$). Among patients with nephrotic syndrome, the number of patients with diabetic nephropathy was $n=18$ (10.11%). In the moderately hypoalbuminemic group, this proportion was higher $n=14$ (17.28%) than in the severely hypoalbuminemic group $n=4$ (4.12%).

We can conclude that among patients with severe nephrotic syndrome, diabetes mellitus as a comorbidity and the frequency of diabetic nephropathy were less common, while their age and the incidence of age-related diabetes were also lower.

Békés Vármegyei Központi Kórház, Réthy Pál Tagkórház, 1. Endokrinológia, Békéscsaba,¹ Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Belgyógyászati Intézet,² Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, I. Belgyógyászati Klinika³

Átmeneti intenzív inzulinkezelés után adott iGlarLixi, vagy bázis-bólus terápia alkalmazása súlyos hiperglikémia miatt észlelt 2-es típusú cukorbetegségben

Veres Agneta,¹ Fehértemplomi Katalin,¹ Zatykó Máté,¹ Szerencsi Regina,¹ Csatári Gergő,¹ Géczi Barnabás,¹ Fülöp Sarolta,¹ Kókai Nóra,¹ Katkó Mónika,² Várkonyi Tamás,³ Bótyik Balázs,¹ Taybani Zoltán¹

■ Háttér és célok: A 2-es típusú diabéteszben, 10–12% feletti HbA_{1c} esetén az optimális vércukorcsökkentő

kezelést illetően kevés evidencia áll rendelkezésre. Vizsgálatunkban súlyos hiperglikémia miatt hospitalizált

betegek körében hasonlítottuk össze az átmeneti intenzív inzulininterápia (short term intensive insulin [STII]) után adott iGlarLixi, valamint bázis-bólus kezelés (BBT) hatékonyságát és biztonságosságát.

■ **Anyagok és módszer:** Egyközpontú retrospektív adatbázis elemzésünkbe olyan inzulin-naív, súlyos hiperglikémia ($\text{HbA}_{1c} > 10\%$ és hiperglikémiára utaló klasszikus tünetek+fogyás) miatt hospitalizált betegeket vontunk be, akiknél vagy STII után iGlarLixi-t indítottunk, vagy BBT került beállításra. Vizsgáltuk a HbA_{1c} , testtömeg és a hipoglikémia-rizikó alakulását.

■ **Eredmények:** 2021. január és 2024. január között 92 betegnél kezdtünk STII után iGlarLixi-t (iGlarLixi csoport). Adataikat 103 olyan betegével hasonlítottuk össze, akiknél 2015. január és 2020. január között BBT indult (BBT csoport). A kiindulási paraméterek – életkor, HbA_{1c} , BMI és a nővérmént diagnosztizált 2-es típusú diabetes aránya – hasonlóak voltak mindkét csoportban, de az első vizitig (V1) eltelt idő az iGlarLixi csoportban rövidebb volt (148 vs. 117 nap). Az iGlarLixi adása előtti STII időtartama $4,9 \pm 2,3$ nap volt. A HbA_{1c} (átlag $\pm$ SD) a kiindulási és a V1 viziten az iGlarLixi csoportban $12,46 \pm 1,55\%$ és $6,81 \pm 1,22\%$, míg a BBT csoportban $12,73 \pm 1,73\%$ és $6,5 \pm 1,28\%$ volt. A BBT statisztikailag jelentősebb HbA_{1c} -csökkenést eredményezett: a becsült kezelési differencia (ETD) a BBT csoportban $-6,23$ ($-6,64$ – $-5,82$)%, az iGlarLixi csoportban $-5,66$ ($-6,03$ – $-5,28$)% volt ($p=0,043$). A testsúly az iGlarLixi csoportban nem szignifikánsan, $87,1 \pm 19,2$ kg-ról $86,4 \pm 17,6$ kg-ra változott (ETD $-0,7$ [$-1,8$ – $0,5$] kg, $p=0,704$), viszont a BBT csoportban szignifikánsan, $91,8 \pm 20,1$ kg-ról $95,8 \pm 21,7$ kg-ra nőtt (ETD $3,9$ [$2,7$ – $5,1$] kg, $p<0,0001$). A követés során legalább egy hipoglikémiáról beszámoló aránya az iGlarLixi csoportban 22%, a BBT csoportban 54% volt. A V1-en az átlagos teljes napi inzulin dózis az iGlarLixi csoportban $22,8 \pm 7,3$ adagolási egység, míg a BBT csoportban $50,8 \pm 18,2$ egység volt.

■ **Következtetés:** Inzulin-naív 2-es típusú cukorbeteg esetében a súlyos hiperglikémia miatt átmenetileg alkalmazott intenzív inzulininterápia után indított iGlarLixi a bázis-bólus terápiánál kisebb HbA_{1c} -csökkenést eredményez, de kedvezőbb a testsúlyra gyakorolt hatása, alkalmazása mellett alacsonyabb a hipoglikémia kockázata, kevesebb a napi injekciószám és kisebb inzulin dózis szükséges.

iGlarLixi after short-term insulin therapy vs. basal-bolus therapy in type 2 diabetes patients with severe hyperglycemia

■ **Background and aims:** Evidence regarding optimal blood glucose-lowering treatment for type 2 diabetes (T2D) patients with baseline HbA_{1c} above 10–12% is scarce. We compared the efficacy and safety of iGlarLixi initiated after short-term intensive insulin therapy (STII) vs. basal-bolus insulin therapy (BBIT) in patients hospitalized for severe hyperglycemia.

■ **Materials and methods:** This was a retrospective, single-center database analysis. We examined data from insulin-naive patients hospitalized for severe hyperglycemia ($\text{HbA}_{1c} > 10\%$ with symptoms of hyperglycemia and/or evidence of catabolism) who were treated with iGlarLixi after STII or with BBIT. Outcomes included changes in HbA_{1c} levels, body weight, and risk of hypoglycemia.

■ **Results:** 92 patients treated with iGlarLixi after STII between January 2021 and January 2024 (iGlarLixi group) were compared to a historical control group of 103 patients treated with BBIT between January 2015 and January 2020 (BBIT group). Baseline characteristics (mean age, HbA_{1c} , BMI, percentage of newly diagnosed T2D) were similar, but the mean time to first visit (V1) was shorter in the iGlarLixi group (148 vs. 117 days). The length of STII was 4.9 ± 2.3 days. HbA_{1c} (mean $\pm$ SD) at baseline and V1 was $12.46 \pm 1.55\%$ and $6.81 \pm 1.22\%$ in the iGlarLixi group, and $12.73 \pm 1.73\%$ and $6.5 \pm 1.28\%$ in the BBT group. BBIT resulted in statistically greater HbA_{1c} reduction (estimated treatment difference [ETD] was -6.23 [-6.64 – -5.82]% in the BBIT and -5.66 [-6.03 – -5.28]% in the iGlarLixi group, $p=0.043$). In the iGlarLixi group body weight 87.1 ± 19.2 kg at baseline decreased to 86.4 ± 17.6 kg at V1 (ETD -0.7 [-1.8 – 0.5] kg, $p=0.704$). In the BBIT group body weight 91.8 ± 20.1 kg at baseline increased to 95.8 ± 21.7 kg at V1 (ETD 3.9 [2.7 – 5.1] kg, $p<0.0001$). The percentage of patients with at least one episode of hypoglycemia during the follow-up was 22% in the iGlarLixi group and 54% in the BBIT group. The mean daily dose of iGlarLixi and BBT on V1 was 22.8 ± 7.3 dose steps and 50.8 ± 18.2 units.

■ **Conclusion:** Both iGlarLixi initiated after STII and BBIT significantly reduced HbA_{1c} for insulin-naive T2D patients with severe hyperglycemia. BBIT resulted in

greater HbA_{1c} reduction, while iGlarLixi had a more beneficial effect on body weight and was associated with less

hypoglycemia, fewer daily injections, and lower insulin doses.

Marosvásárhelyi Orvosi, Gyógyszerészeti, Tudomány és Technológiai Egyetem, Románia,¹ Megyei Sürgősségi Klinika, Marosvásárhely, Románia²

Az alsó végtagi fekélyek fertőzéseinek sajátosságai cukorbetegségben szenvedőknél a Maros Megyei Sürgősségi Kórházban 2019 és 2022 között

Voloncs Szilvia,² Varga Boglárka,¹ Varga László,^{1,2} Szabó Mónika,^{1,2} Székely Edit^{1,2}

■ A cukorbetegség szövődményeinek talaján gyakran alakulnak ki kifelélyesedések az alsó végtagon, melyek szinte mindig felülfertőződnek. Az ismételt antibiotikus kezelések megváltoztathatják az inkriminált patogén flórát, és annak rezisztenciaprofilját. A kórházak aktuális leggyakoribb patogénjeit és azok érzékenységét megismerve hatékonyabbá tehető az empirikus terápia.

A tanulmány célja volt feltérképezni a Maros Megyei Sürgősségi Klinikán belül a felülfertőzött fekélyekből kitenyészett baktériumflóra jellemzőit, és annak érzékenységét a cukorbeteg és nem cukorbeteg egyéneknél, komparatív módon.

A retrospektív, komparatív vizsgálatba 405 olyan egyént vontunk be, akik 2019 és 2022 között alsó végtagi fekélyvel kerültek beutalásra a Maros Megyei Sürgősségi Klinikára, és akiknek a sebéből mintavétel történt. Az adatbázist a mikrobiológiai osztály regiszterei alapján hoztuk létre. Feljegyzésre kerültek a következő paraméterek: a beteg neve, életkora, a mintavétel éve, a fekély lokalizációja, a diabetes mellitus jelenléte, a diabetes mellitus típusa és régisége, a neuropátia, arteriopátia jelenléte, kardiovaszkuláris rizikó, HbA_{1c}-szint, testtömeg-index, koleszterinszint, trigliceridszint, a kitenyészett kórokozó és az antibiotikum-érzékenység. A cukorbetegség jelenléte vagy hiánya szerint két csoportra osztottuk az adatbázist. A statisztikai feldolgozáshoz parametrikus és nem parametrikus chí-tesztet, független t-tesztet, korrelációs próbákat használtunk az IBM SPSS statisztikai program segítségével.

Az alsó végtagi fekély a cukorbeteg körében alacsonyabb életkorban jelent meg a nem cukorbeteghez képest. A cukorbeteg között szignifikánsan magasabb volt a *Klebsiella pneumoniae* (Kl pn, $p=0,003$) és a nozokomiális fertőzések ($p=0,028$) előfordulása. A *Staphylococcus aureus* a leggyakrabban előfordult kórokozó, gyakoribb volt a nem cukorbetegben (39,5% vs. 60,5%, $p=0,003$) és 47,3%-ban volt meticillino-rezisztens. A *Klebsiella pneumoniae* esetében 10%-os karbapenem-, 60%-os cefalosporin- és fluorokinolon-rezisztenciát észleltünk. A *Pseudomonas aeruginosa* a cefalosporinokra 45%-ban, aminoglikozidokra 60%-ban és karbapenemekre 30–40%-ban mutatott rezisztenciát a kórház betegállományában.

A *Staphylococcus aureus* volt a fő fertőző ágens az alsó végtagi fekélyekben, az esetek fele meticillino-rezisztens. A cukorbetegknél a *Klebsiella pneumoniae* fertőzés predominált, amelynek majd 2/3-a cefalosporin- és fluorokinolon-rezisztens volt. Cukorbetegknél számolni kell a rezisztens *Klebsiella*, *Pseudomonas* és egyéb nozokomiális fertőzések jelenlétével a fekélyek szintjén.

Specifications of leg ulcer infections in patients with or without diabetes at the Emergency County Hospital Tg Mures between 2019 and 2022

■ Ulcers of the lower limb are frequent in patients with diabetes complications, and these are almost always infected. Repeated antibiotic treatments may alter the

incriminated pathogenic flora and its resistance profile. By understanding the current most common pathogens and their sensitivity in a given hospital, empirical therapy can be made more effective.

The aim of the study was to map the characteristics of the bacterial flora cultured from infected ulcers within the Mureş County Emergency Clinic and its sensitivity in diabetic and non-diabetic individuals, in a comparative manner.

The retrospective, comparative study involved 405 individuals who were referred to the Mureş County Emergency Clinic with lower limb ulcers between 2019 and 2022 and whose wounds were sampled. The database was created based on the registers of the Department of Microbiology. The following parameters were recorded: gender, age, year of sampling, ulcer localization, presence of diabetes mellitus, type and duration of diabetes mellitus, presence of neuropathy, arteriopathy, cardiovascular risk, HbA_{1c} level, body mass index, cholesterol, triglycerides, cultured pathogen and antibiotic sensitivity. According to the presence or absence of diabetes, we divided the database into two groups. Parametric and non-parametric chi tests, independent t-tests,

correlation tests were used for statistical processing, using the IBM SPSS statistical program.

Lower limb ulcers appeared at a lower age among diabetics compared to non-diabetics. Among diabetics, the incidence of *Klebsiella pneumoniae* (Kl pn, $p=0.003$) and nosocomial infections ($p=0.028$) was significantly higher. *Staphylococcus aureus* was the most common pathogen, more common in non-diabetic patients (39.5% vs. 60.5%, $p=0.003$) and methicillin-resistant in 47.3%. *Klebsiella pneumoniae* showed resistance to carbapenem in 10% of the cases, and 60% of the cases was resistant to cephalosporine and fluoroquinolone. *Pseudomonas aeruginosa* showed resistance to cephalosporins in 45%, to aminoglycosides in 60% and to carbapenems in 35% of the studied patients.

Staphylococcus aureus was the main infectious agent in lower limb ulcers, half of the cases were methicillin resistant. In diabetics, *Klebsiella pneumoniae* infection predominated, almost 2/3 of which were resistant to cephalosporine and fluoroquinolone. In the ulcers of diabetic patients, the presence of resistant *Klebsiella*, *Pseudomonas* and other nosocomial infections should be considered.

Semmelweis Egyetem, Belgyógyászati és Hematológiai Klinika, Budapest,¹ Semmelweis Egyetem, Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest,² Semmelweis Egyetem, Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika, Budapest³

Stroke, trauma, vagy a diabetes mellitus egy ritka szövődménye?

Zemplényi Zsófia Mária,¹ Pusztai Péter,¹ Peskó Gergely,¹ Molnár Viktória,³ Timár Botond,² Nagy Géza¹

■ A mucormycosis egy ritka, invazív gombás fertőzés, amely elsősorban immunzupprimált betegeket érint és több megjelenési formája is ismert. Kevésbé köztudott, hogy a rosszul kontrollált diabétesz, különösen a diabéteszes ketoacidózis állapota az egyik elsődleges predisponáló tényező lehet ezen fertőzés kialakulásában. Esetbemutatásunkban a diabéteszes ketoacidózis egy ritka és gyorsan progrediáló életveszélyes szövődményét, a rhino-orbitalis mucormycosis klinikumát, a nehéz diagnózishoz és a sikeres kezeléshez vezető lépéseket mutatjuk be.

Egy 47 éves, elhanyagolt 1-es típusú diabetes mellitusban szenvedő beteg súlyos diabéteszes ketoacidózis állapotában (pH: 6,8, HCO₃: 2,5 mmol/l, BE: -30) került felvételre a Semmelweis Egyetem Belgyógyászati és Hematológiai Klinikájára. Statusából jobb oldali ptosis volt kiemelhető, melyet kezdetben traumás vagy neurológiai eredetűnek vélelmeztünk. Szénhidrát-anyagcseréjének rendezése ellenére gyorsan progrediáló szemészeti tünetként orbitális apex szindróma klinikai képe (látásvesztés, ophthalmoplegia) bontakozott ki. Az arckoponya-CT és

-MRI postseptalis cellulitist és sinusitist igazolt, ami akut műtétet indikált. Funkcionális endoszkópos sinusműtét (FESS) során mucormycosisra jellemző makroszkópos és szöveti elváltozásokat találtunk, amit szövettani vizsgálat és PCR is megerősített. A terápia műtéti debridement-ből és szisztémás antifungális kezeléssel állt. A beteg a rossz prognózis ellenére, bár az érintett oldali látását elvesztette, ugyanakkor hosszas per os antifungális kezelés javaslatával emittálható volt.

A rhino-orbitalis mucormycosis az elhanyagolt diabetes mellitus egy igen ritka, rossz prognózisú szövődménye. A diagnózis kulcsa a gyorsan progrediáló orbitális apex szindróma felismerése. A diagnózist megerősítheti a sürgős koponya keresztmetszeti képalkotó vizsgálat. A műtéti feltárás kulcsfontosságú, hiszen a szövettani és mikrobiológiai mintavétel megerősíti a diagnózist, valamint a radikális debridement a szisztémás antimikotikus kezelés mellett kulcsa a gyógyulásnak. Az eset jól rámutat a multidiszciplináris és kíváncsi klinikai szemlélet fontosságára is.

Stroke, trauma or a rare complication of diabetes mellitus?

■ Mucormycosis is a rare, invasive fungal infection that mainly affects immunocompromised patients and has several forms of presentation. It is little known that diabetes, especially the state of diabetic ketoacidosis, can be one of the primary predisposing factors in the rhino-orbital form. The case presentation is about a rare but

rapidly progressing ophthalmic complication, the orbital apex syndrome, emphasizing the importance of early diagnosis and treatment.

The following case presents rhino-orbital mucormycosis in a 47-year-old non-compliant patient with type 1 diabetes mellitus. He was admitted to the Department of Internal Medicine and Hematology Semmelweis University in a state of severe diabetic ketoacidosis (pH: 6.8, HCO₃: 2.5 mmol/l, BE: -30). Right-sided ptosis should be highlighted from his physical status, initially considered to be of traumatic or neurological origin. Behind his rapidly progressing ophthalmic symptoms, the clinical picture of orbital apex syndrome (loss of vision, ophthalmoplegia) developed. CT and MRI of the facial skull confirmed postseptal cellulitis and sinusitis. During functional endoscopic sinus surgery (FESS), tissue changes characteristic of mucormycosis were found, confirmed by histological examination and PCR. Therapy consisted of surgical debridement and antifungal treatment. The patient survived despite the severe prognosis.

The case presents a rare but serious complication in a patient with untreated diabetes mellitus, emphasizing the importance of early diagnosis and a comprehensive multidisciplinary approach. Prompt recognition and treatment of orbital apex syndrome are critical to reducing mortality. Despite the high mortality rate of mucormycosis (50%), the case ended with a partial clinical improvement. The case highlights the importance of a vigilant clinical approach.

Ábrám Zoltán.....	49	Dezső László.....	24
Adimorah Martin.....	53	Domboróczy Zsolt	17
Arapovicsné Kiss Krisztina	5, 23, 38	Domján Beatrix A.....	34, 73
B. Tóth Barbara	6	Dózsa Katalin Mária	19
B. Tóth Linda.....	6	Döme András.....	16
Babayigit Kevin	7	Egey András.....	15
Babják László.....	54	Emri Miklós.....	65
Baczkó István.....	35	Erhardt Éva.....	58
Balázs István.....	23, 38	Esze Regina.....	14
Balogh Bernadett.....	23	Faragó Judit.....	41
Barkai László József.....	7	Fehértemplomi Katalin	12, 20, 94
Barna István	9	Fehérvári Flóra	22, 32
Bartha-Tatár Anita.....	83	Fejes Réka.....	29
Békeffy Magdolna.....	27, 84	Fekete Andrea.....	70
Bekő Viktória.....	47, 53	Fekete Cintia	23, 38
Benyó Zoltán.....	55, 59	Felszeghy Enikő.....	89
Béres Orsolya.....	19	Ferencz Viktória.....	34, 41
Berkes Andrea.....	89	Filipkó Bernadett.....	86
Berta Botond.....	5, 15, 86	Fincsur András.....	93
Bessenyei Borbála.....	19	Firneisz Gábor.....	55, 59
Besztercei Balázs.....	70	Fülöp Gábor	24
Bódis Beáta.....	77	Fülöp Sarolta.....	12, 20, 94
Bordács Barbara	10, 60, 92	Fülöp Zsanett.....	68
Bótyik Balázs	12, 20, 94	Gaál Dóra.....	83
Böröcz Attila	13, 72, 93	Gaál Zsolt István.....	54
Budai Bianka.....	72	Garam Nóra.....	41
Buzás Norbert.....	25	Gáspárik Andrea-Ildikó.....	49
Cogoi Barbara	14	Géczi Barnabás.....	12, 20, 94
Czégeni Anna	15, 23, 83, 86	Grosz György.....	47
Csatári Gergő.....	12, 20, 94	Guba Andrea.....	65
Csatáry Ádám.....	5	Gulyásné Gáspár Erika.....	44
Cséke Balázs.....	72	Gyimesi Tamás.....	93
Csendes Márk	16	Györe Izabella	25
Cserhalmi Marcell.....	70	Hajdú Noémi	27, 84
Csiha Sára.....	28, 87	Hankó Hanna.....	34, 41
Csiky Botond.....	71	Harangi Mariann.....	28, 51, 87
Csontos Csaba.....	72	Harsányi Adrienn.....	28, 87
Csósz Éva.....	65	Hermányi Zsolt.....	62
Daiki Tennó.....	9	Hernyák Marcell	28, 87
Dancs Tamara.....	38	Herold Zoltán.....	22, 32
Dankovics Gergely.....	9	Herszényi Eszter	29
Deák György.....	29	Hóbor Anita.....	81
Deli Gabriella.....	72	Hodrea Judit.....	70
Derzsi Noémi.....	83	Horváth Bianka.....	93

Horváth Marcell	30, 47	Lőrinczy Dénes	77
Horváth Márk László	72	Lukács András	65
Horváth Viktor J.	73	Lukács Krisztina	76
Hosszúfalusi Nóra	7, 76	Majláty Bence	15
Hrács Krisztina	31	Major Dávid	12
Illényi Mandorla	22, 32	Márkus Bence	53
Istenes Ildikó	44	Márta Molnár	54
Janszky József	72	Marton László	49
Jávorfí Tamás	34, 41	May Orsolya Fadva	50
Kálmán Endre	13, 93	Medveczki Tímea	70
Kanizsai Péter László	72	Menyhárt Adrienn	19, 35, 44, 62
Káplár Miklós	14, 65	Merész Márton	72
Katkó Mónika	14, 20, 94	Mezei Zoltán	83
Kazinczi Csaba	22, 32	Miléder Margit	31
Kazsu Dorina	54	Miseta Attila	53
Kékes Ede	9	Moldvay Judit	68
Keller Nóra	35	Molnár Ágnes	51
Keller-Pintér Anikó	37, 79	Molnár Boglárka	43
Kempler Péter	10, 19, 27, 35, 44, 60, 62, 84, 92	Molnár Gergő Attila	16, 53, 93
Kézdi Árpád	34	Molnár Viktória	97
Kis János Tibor	5, 15, 23, 38, 83, 86	Móricz István	54
Kiss Tibor	54	Mühl Diana	72
Klabuzai Ágnes	39, 47	Nádasdi Ákos	55, 59
Kocsis Győző	34, 41	Nagy Géza	22, 32, 63, 76, 97
Kókai Nóra	12, 20, 94	Nagy György	57
Korányi László	79	Nagy Noémi	58
Kósa István	43	Nagy Tamás	53
Kovács Anita	74	Nassiri Mohammad	66
Kovács Illés	70	Nemes A. Botond	55, 59
Kovács Tibor	16	Nemes Attila	35, 43, 66
Kovács Tamás	19	Németh Anikó	16
Kozári Adrienne	58	Németh László	59
Körei Anna	27, 44, 84	Noszek Annamária	81
Kőszegi Zsolt	54	Novák Tibor	66
Kumar Prabhat	74	Nyiraty Szabolcs	10, 60, 66
Kun Attila	46, 73	Osgyán Karola	19, 44, 62
Kun Szilárd	13, 30, 39, 47, 53, 72	Pálmai Dóra	22, 32, 63
Kupai Krisztina	10, 60, 92	Papp Zsuzsanna	54
Lada Szilvia	35	Paragh György	14, 28, 51, 87
Lengyel Csaba	10, 35, 43, 60, 66, 92	Pataki Fanni Bettina	14, 65
Lengyel Zoltán	68	Pecze Zsanett	60
Liebold Alicia	53	Pesei Fruzsina	43, 66
Losonczi Antónia	22, 32	Peskó Gergely	97
Lőrincz Hajnalka	28, 51, 87	Pető Andrea	93

Pfeil Veronika.....	47	Taybani Zoltán.....	12, 20, 94
Pintye Dóra.....	28, 87	Tesch Zsanett.....	25
Pokoly Bence.....	68	Timár Botond.....	97
Pollner Péter.....	19	Tomasics Gyula.....	83, 86
Polyák Annamária.....	15, 23	Tordai Dóra Zsuzsanna.....	27, 44, 84
Pósa Anikó.....	92	Tornai Tamás.....	63
Prohászka Zoltán.....	7	Tornóczki János.....	73
Pusztai Péter.....	97	Tóth Anna.....	86
Putz Zsuzsanna.....	27, 34, 44, 84	Tóth Beatrix.....	41
Rabóczki Anita.....	68	Tóth E. Béla.....	31, 68
Rácz Ramóna.....	27, 44, 84	Tóth Erika.....	68
Rajcsán Kitti.....	43	Tóth Éva.....	79
Rigó Adrien.....	22, 32	Tóth László Imre.....	28, 87
Rodek Gyula.....	72	Tóth Tamás.....	19
Rózsahegy Alexandra.....	70	Trembeczki Balázs.....	76
Sági Balázs.....	71	Tuczai Alexandra.....	31
Sármán Beatrix.....	50, 76	Türmer Katalin.....	77
Schandl László.....	5, 15, 23, 38, 83, 86	Ujhelyi Flóra.....	89
Sebők Judit.....	16	Vadász Katalin.....	90
Sélley Eszter.....	53	Vágási Katalin.....	47
Sepp Krisztián.....	43	Vági Orsolya.....	27, 44, 84
Sipter Emese.....	7, 76	Vágvölgyi Anna.....	35, 60, 66
Somodi Sándor.....	65	Valkusz Zsuzsanna.....	10
Somogyi Anikó.....	55, 76	Varga Boglárka.....	96
Stomfai Sarolta.....	58	Varga Éva.....	22, 32, 76
Süle Miklós.....	47	Varga László.....	96
Sütő Zsófia.....	47, 72	Várkonyi Ákos.....	10, 92
Svébis Márk M.....	34, 41, 46, 73	Várkonyi Tamás.....	10, 12, 20, 35, 43, 60, 66, 92, 94
Szabó Attila J.....	70	Vas Tibor.....	16, 93
Szabó Evelin.....	74	Vass Andrea.....	57
Szabó Gábor.....	76	Vecsrenyész Miklós.....	68
Szabó Mónika.....	49, 96	Vedelek Viktor.....	35
Szász Máté.....	90	Veres Agneta.....	12, 20, 94
Szatmári Dávid.....	77	Vincze Ágnes.....	22, 32
Székely Edit.....	96	Visolyi Gergely.....	46, 73
Szemán Andrea.....	86	Vitai Márta.....	79
Szenci-Kaszás Balázs.....	79	Voloncs Szilvia.....	96
Szerencsi Regina.....	12, 20, 94	Wágner Zoltán.....	47
Szöllősi Dalma.....	35	Winkler Gábor.....	5, 15, 23, 38, 83, 86
Sztanek Ferenc.....	28, 51, 80, 87	Wittmann István.....	13, 16, 24, 30, 39, 47, 53, 72, 93
Szűcs Attila.....	54	Yamina Erzsébet.....	54
Tabák Gy. Ádám.....	12, 34, 41, 46, 73	Zádori János.....	35
Takács József.....	81	Zatykó Máté.....	12, 20, 94
Takács Róbert.....	25	Zelena Dóra.....	74
Takács Veronika.....	29	Zemplényi Zsófia Mária.....	22, 32, 63, 97

