

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 mutatóknak elemzése. A kutatás ösztönzése, támogatása, a hazai diabetológia nemzetközi képviselése. A diabetes-ellátás vívmányainak megőrzése, együttműködés az egészségügyi döntéshozókkal és a betegszervezetekkel közös erőfeszítéseink sikeréért.

THE MISSION STATEMENT OF THE HUNGARIAN DIABETES ASSOCIATION

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

MAGYAR DIABETES TÁRSASÁG HUNGARIAN DIABETES ASSOCIATION

Iroda: 1013 Budapest, Feszy Árpád u. 4.
Tel./Fax.: +36 1 202 1180
e-mail: titkarsag@diabet.hu



DIABETOLOGIA HUNGARICA

A MAGYAR DIABETES TÁRSASÁG HIVATALOS LAPJA

Főszerkesztő/Editor in Chief

Dr. Winkler Gábor

A szerkesztőség levelezési címe/Editorial Office

Szent János Kórház és Észak-budai Egyesített Kórházak,
II. Belgyógyászat-Diabetológia, a Semmelweis Egyetem Oktató Osztálya, Budapest
1125 Budapest, Diós árok 1–3. telefon: (1) 458-4539 fax: (1) 458-4667
e-mail: gabor.winkler@janoskorhaz.hu

Szerkesztőbizottság/Editorial Board

Dr. Baranyi Éva	Dr. Jermendy György	Dr. Putz Zsuzsanna
Dr. Barkai László	Dr. Kempler Péter	Dr. Vándorfi Győző
Dr. Békefi Dezső	Dr. Madácsy László	Dr. Várkonyi Tamás
Dr. Blatniczky László	Dr. Oláh Ilona	Dr. Wittmann István
Dr. Hosszúfalusi Nóra	Dr. Pogátsa Gábor	

Olvasószerkesztő/Editor corresponding issues

Dr. Kautzky László

Szerkesztő/Editor

Dr. Hidvégi Tibor

(szakdolgozói rovat, DESG/Care and educational issues)

Nemzetközi Tanácsadó Testület/International Advisory Board

Prof. Dr. Rác Olivér (coordinator)

Dr. György Ábel	Prof. Dr. Evgeny Moshkovich
Prof. Dr. Terézie Pelikanová	Prof. Dr. Gyula Petrányi
Prof. Dr. Helmut Schatz	Prof. Dr. Ivan Tkáč
Prof. Dr. Ioan Andrei Vereşiu	

Kiadja a Tudomány Kiadó Kft.

1023 Budapest, Ürömi u. 56.
telefon: (1) 273-2844 fax: (1) 384-5399

Felelős kiadó

Guti Péter ügyvezető

Borító- és lapterv

Fuchs Tamás, SerWise Studio

Tördelés

Engárd Viktor

Nyomdai munkák

Pauker Nyomdaipari Kft.

1047 Budapest, Baross utca 11–15.

A Magyar Diabetes Társaság tagsági díja tartalmazza a lap előfizetési díját is.

A jelentkezés előtt megjelent számokat nem tudjuk biztosítani.

Nem társasági tagoknak megrendelhető és előfizethető a Tudomány Kiadónál, a 2017. éves egyéni előfizetési díj 3780 Ft, közületi előfizetési díj 5985 Ft.

Megjelenik negyedévente.

A kéziratok benyújtásához szükséges tájékoztatás a szerzőknek a

<http://tudomany-kiado.hu/dh-szerzoknek> oldalon 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 lapszám online letölthető változatából a hirdetések törlésre kerültek.



A Magyar Diabetes Társaság XXV. Kongresszusa

Pécs

2017. április 20–23.

A kongresszus fővédnökei

Dr. Páva Zsolt

Pécs polgármestere

Prof. Dr. Bódis József

A Pécsi Tudományegyetem rektora

Programbizottság

Prof. Dr. Kempler Péter (elnök)

Prof. Dr. Barkai László

Dr. Halmos Tamásné

Dr. Hidvégi Tibor

Dr. Hosszúfalusi Nóra

Prof. Dr. Jermendy György

Dr. Lengyel Csaba

Prof. Dr. Madácsy László

Dr. Várkonyi Tamás

Prof. Dr. Winkler Gábor

Prof. Dr. Wittmann István

Szervezőbizottság

Prof. Dr. Wittmann István (elnök)

Dr. Molnár Gergő Attila (titkár)

Prof. Dr. Barkai László

Dr. Erhardt Éva

Prof. Dr. Kempler Péter

Dr. Kozári Adrienn

Dr. Várkonyi Tamás

DOI: 10.24121/dh.2017.S2

Programbizottsági tájékoztató

A Magyar Diabetes Társaság Programbizottsága ülést tartott a XXV. Kongresszus (Pécs, 2017. április 20–23.) tudományos programjának összeállítása céljából, amelyen a beküldött előadásabsztraktok elbírálása és programba sorolása megtörtént. A Bizottság tagjai – *Dr. Barkai László, Dr. Halmos Tamásné, Dr. Hidvégi Tibor, Dr. Hosszúfalusi Nóra, Dr. Jermendy György, Dr. Kempler Péter, Dr. Lengyel Csaba, Dr. Madácsy László, Dr. Várkonyi Tamás, Dr. Winkler Gábor* és *Dr. Wittmann István* – a benyújtott absztraktokat anonim módon, pontozással értékelték.

83 absztraktból 80 került elfogadásra. A bejelentett előadásokat 15 szekcióba sorolták be, melyek témájukat tekintve a diabetes etiológiájával, diagnosztikai és terápiás aspektusokkal, szövődményekkel és edukációs kérdésekkel foglalkoznak. Az előadások összefoglalói nyomtatott formában magyar és angol nyelven a Diabetologia Hungarica szaklapban olvashatók, illetve a honlapon elektronikusan is hozzáférhetőek lesznek.

A Programbizottság nevében:

Várkonyi Tamás dr.
főtitkár

A lapszám online letölthető változatából a hirdetések törlésre kerültek.

A lapszám online letölthető változatából a hirdetések törlésre kerültek.

Előadáskivonatok

Szegedi Tudományegyetem, Szeged, Élettani, Szervezettani és Idegtudományi Tanszék,¹ Biotechnológiai Tanszék,² Magyar Tudományos Akadémia, Szegedi Biológiai Kutatóközpont, Szeged,³ Szegedi Tudományegyetem, Fogorvostudományi Kar, Szeged⁴

A bél tartalmazó élő és a nyálkahártya-asszociált mikrobióta bélszakasz-specifikus változása streptozotocin-indukált diabeteses patkánymodellben

Bagyánszki Mária dr.,⁽¹⁾ Wirth Roland dr.,⁽²⁾ Maróti Gergely dr.,⁽³⁾ Lalitha, Chandrakumar,⁽¹⁾ Szalai Zita dr.,⁽¹⁾ Bódi Nikolett dr.,⁽¹⁾ Kovács Kornél Lajos dr.^(2,3,4)

Bevezetés: Feltérképeztük a streptozotocinnal (STZ) kiváltott 1-es típusú diabetes (T1D) és az azonnali inzulinkezelés hatását a bél tartalmazó-asszociált (FAM) és a nyálkahártya-asszociált mikrobiótára (MAM) a bélcsatorna különböző szakaszaiban.

Anyagok és módszerek: Az T1D vizsgálatára STZ-indukált diabeteses patkánymodellrel használtunk (kontroll, diabeteses és inzulinnal kezelt diabeteses csoport). Az T1D kiváltása után 10 héttel a duodenumból, az ileumból és a colonból származó bél tartalmazó és szövetszövetmintákat újgenerációs DNS-szekvenálási módszer alkalmazásával részletes metagenomikai analízisnek vetettük alá.

Eredmények: FAM: Diagnosztikai szempontból a legfontosabb a *Klebsiella*-fajoknak az ileumba történő jelentős inváziója, tehát a *Klebsiella* genus lehet az T1D markere. Az T1D hatására a colon mikrobiótája is jelentős változást mutatott, ami főleg a *Proteobacteria* törzset érintette, amely potenciális terápiás célpont lehet. Ez leginkább az

ileumból érkező bél tartalmazóknak köszönhető. Az inzulin jótékonyan befolyásolta a mikrobióta összetételét, de hatására a normál bélflóra nem állt teljesen helyre.

MAM: Az T1D a bélcsatorna mindhárom szakaszában jelentős hatást gyakorolt a mikrobiótára. A duodenumban a *Lactobacillus*-fajok aránya lecsökkent, ugyanakkor nagy arányban jelentek meg a *Mycoplasma* nemzetség tagjai. Az ileumban a *Proteobacteria* aránya lecsökkent, míg a *Firmicutes* törzs gyakorisága megnőtt. Ezeket a változásokat az inzulinkezelés a kontrollhoz közeli állapotba hozta. A colonban a *Proteobacteria* aránya lecsökkent a diabetes hatására, a *Firmicutes* törzs és ezen belül a *Clostridiales* rend aránya megnövekedett, és ezt az inzulinkezelés tovább fokozta. **Konklúzió:** A diabeteses, illetve az inzulinkezelt diabeteses patkányokban mind a FAM, mind a MAM bélszakasz-specifikus változást mutatott, ami diagnosztikus és terápiás célpont lehet.

University of Szeged, Szeged, Department of Physiology, Anatomy and Neuroscience,¹ Department of Biotechnology,² Hungarian Academy of Sciences, Biological Research Centre, Szeged,³ University of Szeged, Faculty of Dentistry, Szeged⁴

Regionally distinct alterations in the composition of the fecal and the mucosa-associated microbiota in rats with streptozotocin-induced diabetes

Mária Bagyánszki MD,⁽¹⁾ Roland Wirth MD,⁽²⁾ Gergely Maróti MD,⁽³⁾ Chandrakumar Lalitha,⁽¹⁾ Zita Szalai MD,⁽¹⁾ Nikolett Bódi MD,⁽¹⁾ Kornél Lajos Kovács MD^(2,3,4)

Background: Our aim was to map the microbiota distribution along the gut and establish whether the fecal or tissue samples from diabetic rats adequately reflect the diabetic alterations in the microbiome. **Materials and methods:** Streptozotocin-treated rats were used to model type 1 diabetes mellitus (T1D). Lumen material of the duodenum, ileum and colon were used to characterize fecal-associ-

ated microbiota (FAM), and tissue samples were used to demonstrate the mucosa-associated microbiota (MAM) by using next-generation DNA sequencing. Samples were collected 10 weeks after the onset of diabetes from diabetic, insulin-treated diabetic and control rats.

Results: FAM: Ileal samples in T1D exhibited particularly striking alterations, while the diversity ob-

scured some of the modifications in the colon. The luminal samples from the ileum appear more suitable for diagnostic purposes than those from the colon. Due to the massive ileal invasion by the *Klebsiella*, this genus are recommended as biomarkers of T1D. The *Proteobacteria* displayed pronounced shifts in T1D, it should be at the focus of potential therapy. Characteristic rearrangements in microbiome composition were detected after insulin treatment, though the normal gut flora was not restored. MAM: In the duodenum the ratio of Lactobacillus species decreased in T1D, while the members

of the genus *Mycoplasma* appeared in a high proportion. In the ileum the ratio of *Proteobacteria* decreased while the phylum *Firmicutes* increased. After insulin treatment the alterations were moderated. In the colon the ratio of *Proteobacteria* decreased in T1D, but the ratio of order *Clostridiales*, within the *Firmicutes*, increased, following insulin-treatment this increase was more significant.

Conclusion: Diabetes and insulin replacement affect the composition of both FAM and MAM in a gut region-specific manner.

Pest Megyei Flór Ferenc Kórház, Kistarcsa, Diabetológia

95 beteg 90 napja – gyakorlati tapasztalatok degludek-liraglutid fix kombinációval

Bandur Szilvia dr., Szépkúti Sándor dr., Turbucz Piroska dr.

Bevezetés: A 2-es típusú diabetes mellitus (T2DM) patogenezisében egyaránt fontos szerepe van az inzulinrezisztenciának és az elégtelen inzulin-elválasztásnak. Az inzulin iránti érzékenységet életmód-terápiával (diéta, testsúly idealizálása, testmozgás bevezetése) és gyógyszeresen – jellemzően metforminnal – igyekszünk javítani. Ha ennek ellenére is fennáll a relatív inzulinhiány, azt inzulin-szekretagóg szerekkel vagy exogén inzulinpótlással biztosíthatjuk. A liraglutid és degludek fix kombinációja (IDegLira) metforminnal együtt alkalmazva a fent említett terápiás támadáspontok szinte mindegyikére hat.

Betegek és módszer: 95, legalább 3 hónapon át követett, IDegLirával kezelt betegünk adatait dolgoztuk fel. Minden esetben a metformin megtartása mellett az addig alkalmazott egyéb antidiabetikus terápiát felfüggesztettük. Az IDegLira titrálása az előíratnak megfelelően történt. Rögzítettük a betegek korát, nemét, a diabetestartamot, az átállítás előtti terápiát, a kiindulási és 3 hónapos HbA_{1c}-t, az éhomi vércukorszintet, a testsúlyt, a BMI-t, az IDegLira dózist és a mellékhatásokat.

Eredmények: Az átlagos IDegLira-dózis 20 adagolási egység (AE) volt (nagy variabilitással:

4–50 AE között). A betegek fele rendkívül kis (≤ 16 AE) dózissal ért el terápiás sikert. Az induló átlagos HbA_{1c} 8,6% volt. A HbA_{1c}-érték átlagosan 1,4%-kal csökkent. Betegeink 96%-a túlsúlyos vagy elhízott volt (BMI-átlag férfiaknál 34,1 kg/m², nőknél 33,1 kg/m²), így a 3 hónapos kezelés alatt észlelt átlag 4,2 kg-os testsúlycsökkenés kívánatos hatás volt. A terápiás sikert lényeges mellékhatás (hypoglykaemia, gastrointestinalis) nélkül sikerült elérni. 40 esetben állt rendelkezésre 6 hónapos követési adat. Eszerint a terápiás siker tartós, mind a HbA_{1c} (további átlagos 0,2%-os csökkenés), mind a testsúly (további átlagos 1,8 kg-os csökkenés) tekintetében, miközben az átlagos IDegLira-dózis 20-ról csak 22 AE-re nőtt.

Következtetések: A T2DM orális antidiabetikus, GLP1- és BOT terápiájának sikertelensége után az IDegLira-metformin kombináció hatásos alternatíva lehet. Sokszor igen kis dózis is elegendő a terápiás sikerhez. Az IDegLirával rendkívül hatékony készítmény került a diabetológusok kezébe, amely széles betegkörben, biztonságosan alkalmazható, ambulánsan is könnyen bevezethető.

Ferenc Flór Pest County Hospital, Diabetology, Kistarcsa

90 days of 95 patients – practical experiences with fix combination of liraglutide and degludec

Szilvia Bandur MD, Sandor Szepkuti MD, Piroska Turbucz MD

Introduction: In the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus (T2DM) both insulin resistance and inadequate insulin secretion play an important role. To improve insulin sensitivity, life style therapy (diet, weight control, physical exercise) and medication – typically metformin – are administered. If relative insulin deficiency persists despite the above mentioned measures taken, we can provide insulin secretagogue agents or exogenous insulin supplementation. The fix combination of liraglutide and degludec (IDegLira) administered with metformin acts on almost all of the above mentioned points of attack.

Patients and methods: The data of 95 patients, treated with IDegLira and followed up for at least 3 months were analysed. In all cases metformin was maintained while other antidiabetic therapies used until were suspended. IDegLira was titrated in accordance with the SPC of the drug. The patients' age, sex, diabetes duration before the conversion of treatment, the initial and 3 month's HbA_{1c}, the fasting blood glucose level, body weight, BMI, the IDegLira dose and side effects were recorded.

Results: The average dose of IDegLira was 20 dosage units (DU). It showed high variability:

from 4 to 50 DU. Half of the patients achieved treatment success with extremely low (≤ 16 DU) dose. Starting HbA_{1c} average level was 8.6%. It decreased on average by 1.4%. 96% of the patients were overweight or obese (mean BMI males 34.1 kg/m², for women 33.1 kg/m²), thus the average 4.2 kgs weight loss detected during the 3 months treatment was a desired effect. Therapeutic success was achieved without significant side effects (hypoglycemia, gastrointestinal). 40 cases of 6 months follow up data were available. Accordingly, the therapeutic success was durable both in the regards of HbA_{1c} (average additional 0.2% decrease) and body weight (average 1.8 kgs additional reduction). Also, the average required dose of IDegLira only increased from 20 to 22 DU.

Conclusion: In T2DM after oral antidiabetic, GLP1 and BOT therapies fail, the IDegLira-metformin combination can be an effective alternative. Often a very small dose is sufficient for therapeutic success. IDegLira proved to be an extremely effective product in the hands of diabetologists, covering a wide range of patients. It can be used safely on an outpatient basis.

Markusovszky Egyetemi Oktatókórház, Szombathely, Gasztroenterológiai és Belgyógyászati Osztály, Diabetológiai Szakambulancia,¹ Rockwood Diabetes és Endokrinológiai Központ, Spokane, WA, Egyesült Államok,² Iowa Diabetes & Endokrinológiai Kutatási Központ, Diabetes és Endokrinológia, Des Moines, IA, USA,³ Meridien Kutatás, Bradenton, FL, Egyesült Államok,⁴ Paducah Endokrinológia, Paducah, KY, Egyesült Államok,⁵ Metabolikus Intézet, America, Tarzana, CA, Egyesült Államok,⁶ Novo Nordisk A/S, Soborg, Dánia,⁷ Endokrinológia, Valley Kutatás, Fresno, CA, Egyesült Államok⁸

SWITCH 2 vizsgálat: csökkent hypoglykaemia-veszély degludec inzulinnal 2-es típusú cukorbetegekben glargin 100 E/ml inzulinhoz képest; randomizált, kettős vak, keresztetett vizsgálat

Baranyai Marietta dr.,⁽¹⁾ Wysham, Carol dr.,⁽²⁾ Bhargava, Anuj dr.,⁽³⁾ Chaykin, Louis B. dr.,⁽⁴⁾ De La Rosa, Raymond E. dr.,⁽⁵⁾ Handelsman, Yehuda dr.,⁽⁶⁾ Troelsen, Lone N. dr.,⁽⁷⁾ Kvist, Peter Holding dr.,⁽⁷⁾ Holgersen, Kristine dr.,⁽⁷⁾ Norwood, Paul C. dr.⁽⁸⁾

Háttér és célok: A SWITCH 2 vizsgálat súlyos vagy vércukorszint (VC)-méréssel igazolt, tünetekkel jelentkező hypoglykaemiás események szá-

mának összehasonlítását tűzte ki céljával 2-es típusú (T2DM) cukorbetegekben, akiket degludec 100 E/ml (IDeg) inzulinnal vs. glargin 100 E/ml

(IGlar) inzulinnal kezeltek, mindkét esetben a vizsgálatot megelőző orális antidiabetikum-kezelés mellett.

Alkalmazott módszerek: A 64 hetes, randomizált, kettős vak, célértékre kezelt, keresztvezett vizsgálat 721 T2DM-es felnőtt beteg bevonásával történt, akiket ≥ 1 rizikófaktor hajlamosított hypoglykaemiás esemény kialakulására. A betegeket véletlenszerű elrendezéssel napi egyszer adagolt IDeg- vagy IGLar-kezelésben részesítették 32 hétig, (16 hét titrációs és 16 hét fenntartó periódus alatt), majd ezt követően az IDeg, IGLar csoportokat keresztelték. A beválasztott betegek korábban bázisinzulinnal és/vagy orális antidiabetikumokkal voltak kezelve. Elsődleges végpontként a fenntartó periódusban jelentkező súlyos (külső segítséget igénylő) vagy VC-méréssel igazoltan alacsony ($< 3,1$ mmol/l) tüneteket okozó hypoglykaemiás eseményt tekintették.

Eredmények: Az IDeg-terápia alatt, a fenntartó és a teljes vizsgálati időszakban is szignifikánsan alacsonyabb előfordulási gyakoriságot mutatott a súlyos vagy VC-méréssel igazolt, tüneteket okozó hypoglykaemia az IGLar-terápiához ké-

pest (0,70 [0,607; 0,801]; $p < 0,0001$ és 0,77 [0,703; 0,846]; $p < 0,05$). Úgyszintén szignifikánsan kisebb előfordulási gyakoriságot mutatott az éjszakai (00:01–05:59 közötti időszakban előforduló) súlyos vagy vércukorméréssel igazolt tüneteket okozó hypoglykaemia, a fenntartó és a teljes vizsgálati időszakban is IGLar-kezeléssel összehasonlítva (0,58 [0,455; 0,744]; $p < 0,0001$ és 0,75 [0,638; 0,886]; $p = 0,007$). Azon betegek aránya, akik súlyos hypoglykaemiát észleltek a fenntartó időszakban, 1,6% volt az IDeg-terápia és 2,4% a IGLar-terápia esetében (NS). A súlyos hypoglykaemia aránya szignifikánsan alacsonyabb volt IDeg- vs. IGLar-terápia esetében a teljes vizsgálati időszakot tekintve (0,49 [0,257; 0,935]; $p = 0,0306$). Az IDeg-terápiával elért HbA_{1c}-csökkenés non-inferoritást mutatott az IGLar-kezeléshez képest. Az egyéb mellékhatások előfordulási gyakorisága egyforma volt IDeg és IGLar esetében.

Következtetés: A súlyos hypoglykaemiás eseményekre fokozottan veszélyeztetett T2DM-es betegek kezelése során az IDeg-kezelés konzisztens hypoglykaemia-csökkentést eredményezett az IGLar-kezeléshez képest.

Markusovszky University Hospital, Department of Gastroenterology and Internal Medicine, Diabetology Outpatient Clinic, Szombathely,¹ Rockwood Center for Diabetes and Endocrinology, Spokane, WA, USA,² Iowa Diabetes & Endocrinology Research Center, Diabetes and Endocrinology, Des Moines, IA, USA,³ Meridien Research, Bradenton, FL, USA,⁴ Paducah Endocrinology, Paducah, KY, USA,⁵ Metabolic Institute of America, Tarzana, CA, USA,⁶ Novo Nordisk A/S, Soborg, Denmark,⁷ Endocrinology, Valley Research, Fresno, CA, USA⁸

SWITCH 2: reduced risk of hypoglycaemia with insulin degludec vs. insulin glargine U100 in a type 2 diabetes population on basal insulin: a randomised, double-blind, crossover trial

Marietta Baranyai MD,⁽¹⁾ Carol Wysham MD,⁽²⁾ Anuj Bhargava MD,⁽³⁾ Louis B. Chaykin MD,⁽⁴⁾ Raymond E. De La Rosa MD,⁽⁵⁾ Yehuda Handelsman MD,⁽⁶⁾ Lone N. Troelsen MD,⁽⁷⁾ Kristine Holgersen MD,⁽⁷⁾ Peter Holding Kvist MD,⁽⁷⁾ Paul C. Norwood MD⁽⁸⁾

Background and aims: The aim of the SWITCH 2 trial was to compare the number of externally adjudicated severe or blood glucose (BG)-confirmed symptomatic hypoglycaemic episodes in patients with type 2 diabetes (T2D), treated with the long-acting basal insulin degludec U100 (IDeg) or with insulin glargine U100 (IGlar), both in combination with pre-trial oral antidiabetic drugs.

Methods: In this 2×32-week, randomised, double-blind, treat-to-target crossover trial, adults (n=721) with T2D were randomised 1:1 to once-daily IDeg/IGlar followed by a crossover to IGLar/IDeg. Each treatment period comprised

a 16-week titration and a 16-week maintenance period. Patients included were previously treated with basal insulin with or without oral antidiabetic drugs excluding sulphonylurea/meglitinides, and had ≥ 1 factor associated with increased risk of developing hypoglycaemia. The primary endpoint was the number of severe (requiring third-party assistance and external adjudication) or BG-confirmed (< 3.1 mmol/l) symptomatic hypoglycaemic events in the maintenance periods.

Results: Treatment with IDeg resulted in significantly lower rates of severe or BG-confirmed symptomatic hypoglycaemia vs. IGLar in the main-

tenance and total treatment periods (0.70 [0.607; 0.801], $p < 0.0001$ and 0.77 [0.703; 0.846], $p < 0.05$). Severe or BG-confirmed symptomatic nocturnal hypoglycaemia (occurring 00:01–05:59) showed also significantly lower rates vs. IGLar in the maintenance and total treatment periods (0.58 [0.455; 0.744], $p < 0.0001$ and 0.75 [0.638; 0.886], $p = 0.007$). The proportion of patients experiencing severe hypoglycaemia in the maintenance periods was 1.6% for IDeg vs. 2.4% for IGLar (NS).

The rate of severe hypoglycaemia was significantly lower with IDeg vs. IGLar in the total treatment period (0.49 [0.257; 0.935], $p = 0.0306$). HbA_{1c} reductions with IDeg were non-inferior to IGLar. Adverse event rates were similar with IDeg and IGLar.

Conclusion: Compared with IGLar, IDeg resulted in a consistent reduction in hypoglycaemia in patients with T2D at an increased risk of developing hypoglycaemia.

Semmelweis Egyetem, Budapest, III. Belgyógyászati Klinika, Anyagcsere Osztály

2-es típusú cukorbetegségben szerzett bakteriális infekcióinak klinikai jellemzése

Barkai László József dr., Sipter Emese dr., Baló Tímea dr., Böröcz Zoltán dr., Karádi István dr., Pánczél Pál dr., Hosszúfalusi Nóra dr.

Bevezetés: A korábbi irodalmi adatok alapján ismert, hogy a cukorbetegség körében a bakteriális infekciók súlyosabbak, nagyobb mortalitással járnak, mint a nem cukorbeteg-populációban. Vizsgálatunk célja a közösségben szerzett bakteriális infekciók miatt klinikánkon hospitalizált 2-es típusú cukorbeteg (T2DM) és nem cukorbeteg (K) klinikai jellemzőinek összehasonlítása volt.

Betegek és módszer: 89 T2DM-es (medián életkor: 74 [67–82,5] év, HbA_{1c}: 7,3 [6,38–8,35]%) és 101 K (medián életkor: 73 [60,5–81,5] év, HbA_{1c}: 5,6 [5,3–6,1]%) beteget válogattunk be közösségben szerzett, klinikailag igazolt, akut, bakteriális infekció diagnózisával. Aktív hematológiai/onkológiai/immunológiai betegség kizárási kritériumnak számított. Az infekciókat 4 csoportba soroltuk: légúti, húgyúti (UTI), bőr- és lágyrész (SSTI), egyéb. Jellemeztük és összehasonlítottuk a két csoport mikrobiológiai mintavételeinek gyakoriságát, a kórokozó baktériumokat, az empirikusan indított antibiotikus terápia hatékonyságát és időtartamát. A szepszist a SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome) kritériumok, a betegek társbetegségeit a Charlson Comorbidity Index (CCI) alapján rögzítettük. Statisztikai elemzést a GraphPad Prism 5.0 programmal végeztünk.

Eredmények: A T2DM csoportban a húgyúti (UTI), a K csoportban a légúti infekciók fordul-

tak elő leggyakrabban. A hospitalizációt követő 3 hónapon belüli mortalitás mindkét csoportban 16 volt. SIRS-t a cukorbetegség körében 55, nem cukorbetegéknél 57 esetben regisztráltunk. A T2DM csoport esetén a felvételi vércukor a mortalitással nem, a SIRS előfordulási gyakoriságával azonban pozitív korrelációt mutatott ($p = 0,0128$; $r = 0,2705$). A cukorbeteg UTI esetén 9/32, nem cukorbetegéknél 17/33 esetben volt kizárólag *E. coli* a kórokozó a vizeletek mikrobiológiai eredménye alapján. A hemokultúra-mintavételi arány mindkét populációban alacsony volt: a T2DM csoportban 37/89, a K csoportban 45/101 (SIRS esetén 28/55 és 35/56). A két csoport antibiotikus terápiajának időtartama között nem találtunk különbséget. Empirikusan indított, adekvátnak bizonyult antibiotikus terápia a T2DM esetén 62/89, a K esetén 79/101 esetben fordult elő.

Következtetés: Vizsgálatunk eredményei felhívják a figyelmet a bakteriológiai diagnosztika és az adekvát empirikus antibiotikumkezelés jelentőségére a klinikai gyakorlatban. T2DM-es betegek közösségben szerzett bakteriális infekciója miatt történő hospitalizáció esetében a felvételi vércukorszintet a SIRS kialakulásának kockázati tényezőjeként kell értékelni.

Semmelweis University, 3rd Department of Internal Medicine, Department of Metabolism, Budapest

Clinical features of community acquired bacterial infections among patients with type-2 diabetes mellitus

László József Barkai MD, Emese Sipter MD, Tímea Baló MD, Zoltán Böröcz MD, István Karádi MD, Pál Pánczél MD, Nóra Hosszúfalusi MD

Introduction: According to previous data it is known that the severity and mortality rates of bacterial infections in patients with diabetes are higher than among the non-diabetic population. The aim of our study was to compare the clinical features of community-acquired bacterial infections among hospitalized type-2 diabetic (T2DM) and non diabetic (K) patients.

Patients and method: 89 T2DM (median age: 74 [67–82.5] years, HbA_{1c}: 7.3 [6.38–8.35]%) and 101 K (median age: 73 [60.5–81.5] years, HbA_{1c}: 5.6 [5.3–6.1]%) patients were involved with clinically proven diagnoses of acute community-acquired bacterial infections. Exclusion criteria were any active hematological/oncological/immunological illnesses. The infections were categorized into 4 groups: respiratory, urinary tract (UTI), skin and soft tissue, other. Pathogenic bacteria, frequency of microbiological sampling, duration and efficacy of the empirically initiated antibiotic therapy were assessed and compared between the two groups. Sepsis was defined according to SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome) criteria. The patients' comorbidities were computed using Charlson Comorbidity Index (CCI). For statistical analysis the GraphPad Prism 5.0 program was used.

Results: Among T2DM patients UTI, among K patients respiratory tract infections were most common. Mortality counts were 16 in both groups within 3 months after hospitalization. 55 from the T2DM, 57 from the K group were found to have SIRS. Blood glucose levels on admission correlated positively with the occurrence of SIRS ($p=0.0128$; $r=0.2705$), however no significant connection was found with mortality. According to urine microbiological results, *E. coli* as an only pathogenic bacteria was present in samples of 9/32 T2DM patients with UTI and 17/33 K patients with UTI. Regarding blood cultures we found low sampling rate in both groups: 37/89 (28/55 in SIRS) in T2DM and 45/101 (35/56 in SIRS) in K patients. No differences were found in the duration of the antibiotic treatment among the two groups. Adequate, empirically initiated antibiotic treatment was 62/89 among diabetic and 79/101 among non diabetic patients.

Conclusion: Our results point out the importance of bacterial diagnostics and adequate empirical antibiotic treatment in clinical practice. Blood glucose level on admission should be evaluated as a risk factor of SIRS in case of hospitalization due to community-acquired bacterial infections among T2DM patients.

Semmelweis Egyetem, Budapest, I. Belgyógyászati Klinika

A szérumból lipidszintjét csökkentő szerek hazai felhasználásának változása a 2005–2015 közötti időszakban az OEP adatbázisa alapján

Barna István dr., Gyurcsányi András

Bevezetés: A vérnyomás és a koleszterinérték célértéken tartása meghatározó jelentőségű, hiszen ismert, hogy ezzel a korai cardiovascularis halálozás több mint 75%-ka elkerülhetővé válhatna.

Alkalmazott módszerek: Az OEP minden hónapban közzéteszi a gyártói befizetési kötelezettségeket, amelyeket a patikák által elszámolt havi

receptforgalomból számolnak ki. Az összehasonlíthatóság miatt minden év december hónap adatait elemeztük, ezek érdemben nem különböznek a többi hónap forgalmától. Az elemzés a cardiovascularis rendszerre ható készítmények ATC szerinti besorolása alapján készült, mert az OEP is ezt használja a támogatásba befogadott gyógyszer-

rek esetében (C10 csoport, a szérum lipidszintjét csökkentő szerek). Az adatok az elszámolt dobozforgalomból számoltuk. Vizsgálatunk során az Országos Egészségpénztár (OEP) adatbázisa alapján a szérum-lipidszintet csökkentő szerek felhasználását elemeztük a 2007 és 2015 közti periódusban. *Eredmények:* A forgalom elemzése során megfigyelhettünk a 2010–2011 évben havi 800 ezer feletti dobozszámot, ami némi csökkenés után 700–750 ezer doboz kiváltásánál megállt. Az egyes lipidcsökkentők forgalma közt igen jelentős különbség figyelhető meg. A kiváltott gyógyszerek 87%-a statin. 2007-ben a simvastatin a legnagyobb mértékben rendelt molekula. 2015-re az atorvastatin-

(40%) és a rosuvastatin- (36%) felhasználás jelentős, a simvastatinnak a folyamatos csökkenése mellett még több mint 9%-os a részesedése. A fix kombinációban alkalmazott statinkezelés aránya, részesedése kicsi, jöllehet a jobb beteg-együttműködés reményében egyre több és egyre szélesebb körű a kombináció.

Következtetés: A statinok alkalmazásával szignifikánsan csökken a cardiovascularis események száma és az összhalálozás. Az OEP-adatok értelmezése során látható, hogy előbb jönnek a szakmai irányelvek, az evidenciával bíró közlemények, majd a szakvélemények, és ez lassan tükröződik a kialakult orvosi gyakorlat adataiban is.

Semmelweis University, 1st Department of Internal Medicine, Budapest

Use of serum lipid level lowering agents between 2007 and 2015 based on the NHI database

István Barna MD, András Gyurcsányi

Background: Keeping cholesterol and blood pressure at the target level is of utmost importance, since it is well known that thanks to this, 75% of early cardiovascular deaths could be avoidable.

Methods: Use of serum lipid level lowering agents between 2007 and 2015 based on the NHI database.

Results: Analysing the data in 2010 and 2011 we could observe a turnover of more than 800 thousand boxes monthly, which following a slight decrease stabilized at 700–750 thousand boxes. Among the turnovers of the different lipid level lowering agents a significant difference can be observed. 87% of the used drugs is a statin. In 2007

simvastatin was the most frequently used molecule. By 2015 the use of atorvastatin (40%) and rosuvastatin (36%) became significant. The share of simvastatin is still 9% after a continuous decrease. The rate of statin treatment used in a fix combination is low, although to reach better patient adherence more and more fix combinations have become available.

Conclusion: During the interpretation of NHI data it can be observed that first come the professional guidelines and evidence based publications, then the expert opinions and these will slowly get reflected in the Hungarian medical practice as well.

Jósa András Oktatókórház, Nyíregyháza, IV. Belgyógyászati Osztály

Neuro(a)pathia?! Egy podiáter első tapasztalata

Biriné Mika Borbála, Gaál Zsolt dr.

Bevezetés: A komplex patomechanizmusú diabeteses láb kialakulásának háttérben elsősorban diabeteses neuropathia áll. A legtöbb esetben mind a vegetatív idegrendszer, mind a szomatikus idegrendszer károsodása kimutatható. A szenzoros neuropathia miatt a beteg nem érzi a fokozott nyomást, sem az esetleges sérülések okozta fájdalmat (új cipő, szögbe lépés). Egy sérülés kapcsán könnyen kifeléyesedhet a láb a fokozott infekciójaj-

lam miatt, könnyen elfertőződhet a seb, ami elhalásokhoz, gangrénához vezethet.

Esetismertetés: A következőkben egy betegünk több hónapon át tartó gyógyulási folyamatát szeretném bemutatni. Első találkozásunkkor az alábbi anamnézist tudtuk felvenni: kora, neme, a diabetes időtartama, szövödmények. 1-es típusú diabetes mellitus miatt Novorapid-, Toujeo-kezelést kapott a beteg.

Első intervenció ideje: 2016. 02. 12. Négy éve nem gyógyuló talpi seb. Gyakori lázas állapotok. 3×3 cm-es hiperkeratotikus sebszélű seb, mélysége 1 cm. Sebváladék-tenyésztés alapján célzott antibiotikus terápia indult, Betadine-os lemosás, a hiperkeratózis manuális eltávolítása történt. A seb ellenőrzésére, kezelésére hetente egyszer került sor. A beteg otthonában naponta fedőkötést cserélt. Ennek következtében fél év alatt a seb mérete jelentősen csökkent, 1×0,5 cm, mélysége 0,3 cm. A teljes sebzáródásig hetente jelentkezik podiáternél. Utána havonta, illetve szükség szerint történik majd kontroll.

Megbeszélés: Becslések szerint Magyarországon évente 4000 alsó végtagi amputáció történik diabeteses láb miatt. Ezek jelentős része megelőzhető lenne a megfelelő edukációval, anyagcsere-vezetéssel. A már kialakult sebek, fekélyek deformitások kezelésében óriási segítséget adhatnak a szakképzett podiáterek. Magyarországon is szükséges lenne a szervezett podiátriai ellátás az amputációk megelőzése céljából. Az esetünk felhívja a figyelmet arra, hogy a podiáter milyen eredményeket érhet el. Az eredményes podiátriai kezelés nem csak javítja a betegek életminőségét, de a korai halálozás megelőzésében is szerepet játszik.

Jósa András Teaching Hospital, Department of Internal Medicine No 4, Nyíregyháza

Neuro(a)pathy?! A podiatrist's initial experience

Borbála Biriné Mika, Zsolt Gaál MD

Introduction: Diabetic foot syndrome has a complex pathogenesis with neuropathy being its most important contributor. In most cases damage to both the somatic and autonomic nervous system is readily demonstrable. Sensory neuropathy results in the patient's inability to sense abnormally increased pressure or pain caused by injury (new shoes, stepping on a nail). Small injuries may lead to ulceration and infection because of increased susceptibility to bacterial pathogens. This process may ultimately result in gangrene and amputations.

Case study: Here I present a patient's several month long recovery process. At our initial meeting we noted her age, duration of diabetes and its complications. She was on Toujeo and Novorapid because of type 1 diabetes.

At the time of first intervention, on 12/02/16, she was suffering from a plantar wound that had not healed for fourteen years and was experiencing frequent episodes of fever. The lesion was 1 cm deep and 3×3 cm in surface area with hyperkeratotic edges. She was treated with antibiotics based

on culture results in addition to povidone-iodine washes and manual removal of the hyperkeratosis. She has been redressing her wound daily at her home. This treatment has led to a significant decrease in the size of the ulcer; it is now 3 mm deep and 1×0.5 cm in surface area. She is seeing her podiatrist weekly until complete wound closure. We are planning to follow her up monthly and then on an as needed basis.

Conclusion: It is estimated that annually approximately 4000 lower extremity amputations take place as a result of diabetic foot syndrome in Hungary. A large proportion of these could be prevented by appropriate patient education and diabetes management. Certified podiatrists can be an enormous help in the treatment of wounds, ulcers and deformities. A well-organised podiatry service is much needed in Hungary in order to prevent unnecessary amputations.

Our case points out the better outcomes achievable with the help of podiatrists. Effective podiatric care not only improves patients' quality of life, but may also prolong their life.

Pécsi Tudományegyetem, Pécs, I. Belgyógyászati Klinika, Endokrinológiai és Anyagcsere Osztály,¹ Radiológiai Klinika,² Nukleáris Medicina Intézet,³ Szent László Kórház, Sárvár⁴

Az epicardialis zsírszövet és a máj zsírtartalmának vizsgálata 2-es típusú diabeteses betegeken

Bódis Beáta dr.,⁽¹⁾ Várady Edit dr.,⁽²⁾ Szukits Sándor dr.,⁽²⁾ Dezső Dániel dr.,⁽³⁾ Szabó Viktor Alex dr.,⁽⁴⁾ Nemes Orsolya dr.,⁽¹⁾ Rucz Károly dr.,⁽¹⁾ Kenyeres Péter dr.,⁽¹⁾ Mezősi Emese dr.,⁽¹⁾ Bajnok László dr.⁽¹⁾

Az epicardialis zsírszövet (EAT) a myocardium és a visceralis pericardium között helyezkedik el, szoros összefüggést mutat a cardiovascularis betegségek (CVD) kialakulásával. Ismert tény a CVD és a steatosis hepatis közötti összefüggés is, aminek hátterében a metabolikus komponensek állhatnak. Irodalmi adatok alapján 2-es típusú diabeteses betegek (T2DM) esetén pozitív korreláció áll fenn a megnövekedett EAT-mennyiség és a coronaria-atherosclerosis súlyossága, az akut coronaria szindróma, valamint a perzisztáló és paroxysmalis pitvarfibrilláció között.

Vizsgálatunk célja az volt, hogy magyar T2DM-populációban

1. meghatározzuk az epicardialis zsír térfogatát és a máj zsírtartalmát;
2. vizsgáljuk az EAT és a steatosis hepatis korrelációját a betegek paramétereivel;
3. meghatározzuk az EAT, a steatosis és a Ca-score közötti összefüggést.

Módszer: Retrospektív vizsgálat során 160, kardiológiai indikációval coronaria-CT-vizsgálaton átesett beteg adatait dolgoztuk fel, a betegek közül 60 szenvedett 2-es típusú diabetesben. Az EAT térfogatát archivált MDCT-felvételeken speciális szoftver segítségével határoztuk meg. A máj zsírtartalmát a CT-vizsgálat során alkalmazott Houns-

field-egység (HU), valamint a hepatic steatosis index (HSI) alapján kalkuláltuk. A coronariasclerosis mértékét az Agatston-score alapján osztályoztuk. A betegek adatait és laboratóriumi eredményeit a CT-vizsgálatot megelőző 6 hónapban rendelkezésre álló MedSol dokumentáció alapján dolgoztuk fel.

Eredmények: Mind az EAT térfogata, mind a máj zsírtartalma szignifikánsan magasabb T2DM esetén. Az EAT és a HSI között pozitív, míg az EAT és a májdenzitás között negatív korreláció található. Többváltozós lineáris regressziós modell alapján az EAT független prediktora a BMI, az életkor és a férfi nem – a diabeteses és nem diabeteses alcsoportban egyaránt. A Ca-score értéke szignifikáns összefüggést mutat a diabattesszel a magasabb Agatston-score-ral rendelkező csoportokban. Nem találtunk azonban korrelációt a Ca-score és a májdenzitás, valamint a HSI között. A metforminkezelés nem befolyásolta a vizsgált paramétereket.

Összegzés: A diabeteses betegcsoportban az EAT mennyisége, a coronariasclerosis és a steatosis hepatis között szoros összefüggés mutatható ki. Eredményeink alapján a szív felszínén lerakódó epicardialis zsír hozzájárulhat a T2DM-es betegek magas CV kockázatához.

University of Pécs, 1st Department of Internal Medicine, Department of Endocrinology and Metabolic Diseases,¹ Department of Radiology,² Department of Nuclear Medicine,³ St. László Hospital, Sárvár⁴

Examination of the epicardial adipose tissue and liver fat content in type 2 diabetic patients

Beáta Bódis MD,⁽¹⁾ Edit Várady MD,⁽²⁾ Sándor Szukits MD,⁽²⁾ Dániel Dezső MD,⁽³⁾ Viktor Alex Szabó MD,⁽⁴⁾ Orsolya Nemes MD,⁽¹⁾ Károly Rucz MD,⁽¹⁾ Péter Kenyeres MD,⁽¹⁾ Emese Mezősi MD,⁽¹⁾ László Bajnok MD⁽¹⁾

The epicardial adipose tissue (EAT) is located between the myocardium and the visceral pericardium and is strictly correlated with the development of cardiovascular disease (CVD). The relationship between CVD and hepatic steatosis is well known, in the background there might be meta-

bolic components. Based on the literature in the case of type 2 diabetes (T2DM) there is a positive correlation between increased EAT and the severity of coronary atherosclerosis, acute coronary syndrome and paroxysmal and persistent atrial fibrillation.

Our aims were to examine a Hungarian T2DM population

1. to determine the volume of epicardial fat, liver fat content and hepatic steatosis index (HSI);
2. to analyse the correlation of EAT and hepatic steatosis with the patient's parameters;
3. to examine the correlation between EAT, steatosis and coronary calcium score.

Methods: In a retrospective study we analyzed the data of 160 patients who had undergone coronary CT examination by cardiac indication, of which 60 patients suffered from type 2 diabetes. The volume of EAT was determined on archived MDCT scans using a special software. The fat content of the liver was calculated based on Hounsfield units (HU) and hepatic steatosis index (HSI). The extent of coronary atherosclerosis was classified according to Agatston-score. The patients's data and laboratory results were analyzed on the basis of available MedSol doc-

umentation within six months prior to the CT scan.

Results: Both EAT volume and liver fat content are significantly higher in T2DM. EAT and HSI show a positive correlation, whereas between EAT and liver density a negative correlation can be found. Based on multivariate linear regression models BMI, age and male sex are the independent predictors of EAT – in both diabetic and non-diabetic subgroups. The values of calcium score show a significant association with diabetes in the higher Agatston-score groups. However, no correlation was found between the calcium score, liver density and HSI. Metformin therapy did not affect the test parameters.

Conclusion: A close relationship can be detected between the amount of EAT, coronary atherosclerosis and hepatic steatosis in diabetic patients. Our data suggest that epicardial fat deposits on the surface of the heart might contribute to the high CV risk in T2DM patients.

Szent Imre Egyetemi Oktatókórház, Budapest, Anyagcsere Központ

Hemodinamikai paraméterek vizsgálata diabeteses neuropathiás betegekben

Boros Annamária, Gasparics Roland dr., Simonyi Gábor dr.

A diabeteses neuropathia a (poly)neuropathiák leggyakoribb formája, a cukorbetegség perifériás (szomatikus) és autonóm idegelemeket érintő szövődményeinek összefoglaló neve. A szomatikus neuropathiák megjelenését változatos panaszok kísérhetik: az érintett területek fájdalomossága, zsibbadásérzet, paraesthesia, a végtag érzéketlensége, észrevétlen traumák, a járás bizonytalansága. Az autonóm neuropathiás károsodás a szervezet valamennyi szervét érintheti, az okozott tünetek a kialakuló működészavar következményei. A panaszok szerteágazó természetéből, a klinikai tünetek változatos megjelenéséből, valamint a kórismézéshez használt eljárások tág köréből adódóan prevalenciája pontosan nem ismert. A cukorbetegség körülbelül 60–70%-ánál fennáll valamilyen neuropathiás probléma.

A Dél-budai Neuropathia Centrumban Neurometer CPT/C és NICaS (Non-Invasive Cardiac System) eszközzel diabeteses beteget vizsgáltunk. Utóbbival a betegek hemodinamikai paramétere-

it noninvasív módon mértük (SBP, DBP, MAP, R, HR, SV, SI, CO, CI, CPI, GGI, TPR, TPRI).

A 19 fős betegcsoport átlagéletkora 71,5 év, a férfi:nő arány 1:1,375, átlagosan 15,4 éve cukorbeteg. A Neurometer eredményei: a jobb nervus medianuson mértek átlaga 2000 Hz-en 384 nA (SD 159), 250 Hz-en 160 nA (SD 41), 5 Hz-en 116 nA (SD 60). Bal oldalon 2000 Hz-en 347 nA (SD 110), 250 Hz-en 129 nA (SD 45), 5 Hz-en 103 nA (SD 26). A jobb nervus peroneuson mértek átlaga 2000 Hz-en 730 nA (SD 240), 250 Hz-en 304 nA (SD 201), 5 Hz-en 300 nA (SD 219). Bal oldalon 2000 Hz-en 662 nA (SD 243), 250 Hz-en 293 nA (SD 206), 5 Hz-en 310 nA (SD 238).

Az SBP átlaga 146 Hgmm (SD 25,5), a DBP-é 78 Hgmm (SD 12). A MAP értéke 100,8 Hg (SD 14), R 337 (SD 6), HR 68 bpm (SD 7,5), SV 73,2 ml (SD 21,4), SI 38 ml/m² (SD 11,6), CO 4,93 l/min (SD 1,3), CI 2,53 l/min/m² (SD 10,7), CPI 0,58 w/m² (SD 0,17), GGI 11,4 (SD 3,6), TPR 1920 dn·s/cm⁵ (SD 1080), TPRI 3686 dn·s/cm⁵·m² (SD 2220).

A mérés során az alábbi paraméterek normál tartományánál magasabb értékét kaptuk: TPR (normálérték: 770–1500 $\text{dn}\cdot\text{s}/\text{cm}^5$, itt 1920), TPRI (1540–3000 $\text{dn}\cdot\text{s}/\text{cm}^5\cdot\text{m}^2$, itt 3686), GGI (Granov–Goor-index, amelyből a bal kamra funkció-

jára következtethetünk, normálisan 10 alatti, itt 11,4).

Következtetésként megállapíthatjuk, hogy diabeteses neuropathiás betegeink vascularis funkciói is károsodottak.

University of St. Imre Teaching Hospital, Metabolic Center, Budapest

Examination of hemodynamic parameters in patients with diabetic neuropathy

Annamária Boros, Roland Gasparics MD, Gábor Simonyi MD

Diabetic neuropathy is the most common form of (poly) neuropathies: it summarizes the peripheral (somatic) and autonomic nerve complications of diabetes. The somatic neuropathy leads to variable symptoms including pain, numbness, paresthesia, somatosensory deficits (especially of the extremities of the limbs) and as a consequence, unnoticed traumas and unsteady gait. Autonomic neuropathic lesions can affect any organ, the symptoms are caused by the specific function disorder. Prevalence is unknown because of the variability of symptoms and the wide range of different diagnostic methods. Around 60–70 percent of diabetic patients have some type of neuropathic problem.

In the South-Buda Neuropathy Center diabetic patients were examined with Neurometer CPT/C and NICaS (Non-Invasive Cardiac System) devices. With the latter, we measured the haemodynamic parameters of patients in a non-invasive way (SBP, DBP, MAP, R, HR, SV, SI, CO, CI, CPI, GGI, TPR and TPRI).

The average age of the 19 patients was 71.5 years, the male/female ratio was 1:1.375 and the mean duration of diabetes was 15.4 years. Neurometer results on the right median nerve were: 384 nA (± 159

sd) at 2000 Hz, 160 nA (± 41 sd) at 250 Hz, 116 nA (± 60 sd) at 5 Hz. On the left side: 347 nA (± 110 sd) at 2000 Hz, 129 nA (± 45 sd) at 250 Hz, (± 26 sd) at 5 Hz 103 nA. On the right peroneal nerve: 730 nA (± 240 sd) at 2000 Hz, 304 nA (± 201 sd) at 250 Hz, 300 nA (± 219 sd) at 5 Hz. On the left side: 662 nA (± 243 sd) at 2000 Hz, 293 nA (± 206 sd) at 250 Hz, 310 nA (± 238 sd) at 5 Hz.

The average value of the haemodynamic parameters were: SBP 146 Hgmm (± 25.5 sd), DBP 78 Hgmm (± 12 sd), MAP 100.8 Hg (± 14 sd), R 337 (± 6 sd), HR 68 bpm (± 7.5 sd), SV 73.2 ml (± 21.4 sd), SI 38 ml/m^2 (± 11.6 sd), CO 4.93 l/min (± 1.3 sd), CI 2.53 $\text{l}/\text{min}/\text{m}^2$ (± 10.7 sd), CPI 0.58 w/m^2 (± 0.17 sd), GGI 11.4 (± 3.6 sd), TPR 1920 $\text{dn}\cdot\text{s}/\text{cm}^5$ (± 1080 sd), TPRI 3686 $\text{dn}\cdot\text{s}/\text{cm}^5\cdot\text{m}^2$ (± 2220 sd).

We found the following parameters above the normal range: TPR (normal value: 770–1500 $\text{dn}\cdot\text{s}/\text{cm}^5$, here we measured 1920), TPRI (1540–3000 $\text{dn}\cdot\text{s}/\text{cm}^5\cdot\text{m}^2$, here 3686), GGI (Granov–Goor index, an indicator of left ventricular function, normally below 10, here 11.4).

According to our measurements, the vascular functions of the neuropathic patients are remarkably impaired.

Péterfy Sándor Utcai Kórház-Rendelőintézet és Baleseti Központ, Budapest, I. Belyógyászat,¹ Központi Aneszteziológia és Intenzív Terápiás Osztály,² Patológia³

Szekunder hepatikus glycogenosis – ritka szövődmény cukorbetegségben

Bosznai Enikő dr.,⁽¹⁾ Sallai Tamás dr.,⁽¹⁾ Csizmadia Zoltán dr.,⁽¹⁾ Ladányi Ágnes dr.,⁽¹⁾ Rácz Edit dr.,⁽¹⁾ Ruszkai Zoltán dr.,⁽²⁾ Bokrétás Gergely Péter dr.,⁽²⁾ Kisfaludy Nóra dr.,⁽¹⁾ Gonda Gábor dr.,⁽³⁾ Bene László dr.⁽¹⁾

Bevezetés: A máj szekunder glycogenosis az irodalmi adatok alapján ritka, döntően 1-es típusú diabeteses betegekben megjelenő szövődmény, ki-

alakulásában a túlzott szénhidrátbevitel és az ezzel összefüggő túlzott inzulinbevitel játszik szerepet. Jellemzője a hepatomegalia, hasi diszkomfort,

amit kísérhet a transzamináz enzimek emelkedése. Jól kontrollált inzulinkezelés és megfelelő diéta a tünetek regressziójához vezet, tehát a betegség a diabetes-team és a beteg szoros együttműködésével reverzibilis.

Esetbemutató: Egy 35 éves, gestatiós diabetes kapcsán felfedezett, 1-es típusú diabeteses nőbetegünk esetét mutatjuk be. Anamnéziséből kiemelendő a nyolcéves betegségétörténet, amely során több alkalommal kezeltük ketoacidosis, illetve hyperglykaemia miatt. Legutóbbi észlelésünk során is uroinfekcióhoz társuló hyperglykaemia miatt vettük fel, észleltük extrém mértékű, crista iliacaig érő hepatomegaliáját, transzaminázemelkedését. A májmegnagyobbodás és májfunkciós eltérések etiológiájának tisztázására májbiopszia történt. A felmerült szekunder glycogenosist a szövettan iga-

zolta, így a differenciáldiagnosztikailag felmerülő lymphoproliferatív, virális vagy zsírmáj-eredetű májbetegséget elvetettük. A beteg ketoacidosis és septicus állapota miatt átmenetileg intenzív osztályos kezelésre szorult. Az anyagcsere stabilizálását követően ismételt komplex dietetikai és diabetológiai oktatásban részesült, majd intenzifikált inzulinanalóg-kezeléssel emittáltuk.

Összefoglalás: Irodalmi adatok szerint a szekunder hepaticus glycogenosis reverzibilis és benignus szövödmény a diabeteses betegekben. A diagnosztikában a szövettani vizsgálat kulcsfontosságú, biztosítva a progresszív jellegű steatosis hepatistól való elkülönítését. Kezelésében egyetlen járható út a szigorú glykaemiás kontroll. Felmerül a kérdés, hogy a jövőben mikor szükséges a diabeteses, hepatomegaliás beteg szövettani vizsgálata.

Péterfy Sándor Street Hospital, Clinic and Emergency Center, Budapest, ^{1st} Department of Internal Medicine,¹ Central Anesthesiology and Intensive Care Unit,² Pathology³

Secondary hepatic glycogenosis – a rare complication in diabetes mellitus

Enikő Bosznai MD,⁽¹⁾ Tamás Sallai MD,⁽¹⁾ Zoltán Csizmadia MD,⁽¹⁾ Ágnes Ladányi MD,⁽¹⁾ Edit Rácz MD,⁽¹⁾ Zoltán Ruzskai MD,⁽²⁾ Gergely Péter Bokrétás MD,⁽²⁾ Nóra Kisfaludy MD,⁽¹⁾ Gábor Gonda MD,⁽³⁾ László Bene MD⁽¹⁾

Introduction: Based on the references, secondary hepatic glycogenosis (HG) is a rare complication, mainly develops in type 1 diabetes patients, when excessive insulin dosage follows excessive carbohydrate intake. The main characteristics are hepatomegaly, abdominal discomfort and also transaminase enzyme elevation can occur. Well-controlled insulin intake and a proper diet lead to regression, therefore with the close cooperation of the diabetes team and the patient, HG is a reversible disease.

Case study: The subject of the report is a 35 year old, type 1 diabetic female patient. Her disease was diagnosed during her pregnancy. During her 8 year case history we treated her several times due to ketoacidosis and hyperglycaemia. Last time we admitted her, she presented with hyperglycaemia linked to uroinfection. During physical examination we found an extreme hepatomegaly that reached the line of crista iliaca and also elevated transaminase levels. A liver biopsy was performed

to determine the etiology of hepatomegaly and liver function irregularities. The histological findings proved the presence of HG, so we were able to distinguish it from other diseases like viral hepatitis, lymphoproliferative etiology or hepatic steatosis and rule those out. Because of severe ketoacidosis and sepsis she was moved to our ICU. Her treatment continued later at our ward with her complete dietetic and diabetic re-education and when discharged was using analogue ICT.

Her follow-up tests are under way.

Conclusion: During treatment we researched publications concerning this topic. All of them considered HG as a benign, reversible disease. Biopsy has a key role in diagnostics distinguishing HG from other types of hepatomegaly, especially from the progressive hepatic steatosis. Rigorous glycaemic control is the only way to treat HG. The question raised is, when should one perform a liver biopsy in the case of hepatomegaly in diabetic patients in the future?

Békés Megyei Központi Kórház, Dr. Réthy Pál Tagkórház, Békéscsaba, I. Endokrinológia

SGLT2-gátló szerek alkalmazása során nyert egyéves tapasztalatok

Bótyik Balázs dr., Taybani Zoltán dr., Veres Agneta dr., Nyitrai Ferenc dr., Báthory Zsófia dr., Csintalan Zsófia dr., Szerencsi Regina dr., Gyimesi András dr.

Bevezetés: A 2-es típusú diabetes kezelésében az elmúlt évek jelentős változását a nátrium-glukóz kotranszporter 2 (SGLT2) -gátlók megjelenése hozta, amelyek adása orális kombinációban vagy inzulin mellett is eredményes, biztonságos.

Az SGLT2-gátló terápia eredményességéről és biztonságosságáról saját betegeink körében adatbázisunk felhasználásával retrospektív módon igyekeztünk információt gyűjteni.

Alkalmazott módszerek: A 2014. szeptember és 2017. január között SGLT2-gátló kezelésben részesült betegek adatait elemeztük. A beállítások túlnyomó többsége 2016. január 1. után történt. Azon betegek esetében, akiknek paraméterei a beállítást követően legalább egyéves időtartamban rendelkezésre álltak, vizsgáltuk a testsúly, a postprandialis vércukor, a HbA_{1c}, a biztonsági laborparaméterek és a terápia változását, valamint a hypoglykaemia és a mellékhatások alakulását. Az adatok statisztikai értékelése SPSS programcsomag segítségével történt.

Eredmények: Összesen 358, 185 férfi és 173 nőbeteg estében állítottunk be SGLT2-gátlót. Átlagéletkoruk $60,86 \pm 8,8$ év, diabetestartamuk $11,9 \pm 7,6$ év volt. A terápia indítása jellemzően kombinált antidiabetikus kezelés elégtelensége miatt történt. A terápia része 243 esetben volt metformin, 149 esetben sulfanylurea, 87 be-

tegen DPP4-gátló. Bázisinzulinnal kiegészített orális kezelésben 29-en, teljes inzulinterápiában 152-en részesültek. A gyógyszer bevezetését követő lemorzsolódás 16,2%-os volt, háttérben túlnyomórészt mellékhatás, a beteg spontán döntése állt.

A laboratóriumi és klinikai paramétereket az analízis kritériumainak megfelelő 116 esetben tudtuk értékelni. A vizsgált egy év alatt a betegek átlagosan 3,2 kg-ot fogytak, a HbA_{1c}-érték csökkenése fél év után 0,7%, egy év után 1,2% volt, és a postprandialis vércukorértékek javulása is szignifikáns volt. Jellemzően genitális mellékhatás enyhe formája 11%-ban fordult elő, de ez a kezelés elhagyását nem indokolta. A glykaemiás javulás mellett az inzulin napi adagja számottevően nem változott, a kiindulási $105 \pm 49,8$ egység az egyéves kontroll során $109,4 \pm 55,9$ egység lett. A leggyakrabban alkalmazott sulfanylurea, a gliclazid dózisa közel 30 mg-mal csökkenthető volt.

Következtetés: Az SGLT2-gátlók alkalmazásával a mindennapi életben nyert tapasztalataink a készítmények jelentős glykaemiás hatékonyságát, biztonságosságát igazolják valamennyi indikációs csoportban. A kezdeti nagyszámú lemorzsolódás azonban felhívja a figyelmet a betegek még alaposabb felvilágosításának, előkészítésének és követésének szükségességére.

Békés County Central Health Institution, Dr. Réthy Pál Hospital, 1st Department of Endocrinology, Békéscsaba

One year's experience using SGLT2 inhibitors

Balázs Bótyik MD, Zoltán Taybani MD, Agneta Veres MD, Ferenc Nyitrai MD, Zsófia Báthory MD, Zsófia Csintalan MD, Regina Szerencsi MD, András Gyimesi MD

Background: The introduction of sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibitors has changed the medical care of diabetes in recent years. These drugs represent an effective and safe therapeutic option both in combination with oral antidiabetic agents and with insulin.

We wanted to get information about the efficacy and safety of SGLT2 inhibitor therapy in our

patients by retrospective data collection using our medical database.

Methods: We analysed the data of our patients treated with SGLT2 inhibitors between September 2014 and January 2017. Most of the patients started SGLT2 inhibitor therapy after 01 January 2016. We examined the change in HbA_{1c}, body weight, postprandial blood glucose (PPG), antidiabetic

medication, safety laboratory parameters, adverse effects (AEs) and hypoglycaemia risk in patients with at least one year follow-up data available. Statistical analysis was performed with the use of SPSS software.

Results: We initiated SGLT2 inhibitor treatment in a total of 358 cases (158 men, 173 women, mean age 60.86 ± 8.8 years, diabetes duration 11.9 ± 7.6 years). The most common cause for initiating SGLT2 inhibitor treatment was inadequate glycaemic control. Former therapy contained metformin in 243 cases, sulphonylurea in 149 cases, dipeptidyl peptidase-4 (DDP-4) inhibitor in 87 cases, while 29 patients used basal supported oral therapy (BOT) and 152 used multiple daily insulin injections. 16.2% of the patients stopped SGLT2 inhibitor therapy shortly after initiation mostly due to an adverse event or spontaneous decision of the patient.

Based on our primary criteria, 116 patients had sufficient data for analysis. The one year mean change in body weight was -3.2 kilograms, HbA_{1c} improvement was 0.7% at 6 months, and 1.2% at 12 months. PPG values also improved significantly. The AEs rate was 11%. Most of the AEs were mild genital infections and did not lead to discontinuation of the therapy. Total daily insulin dose did not change significantly. The mean daily dose of insulin therapy was 105 ± 49.8 IU initially, and 109.4 ± 55.9 IU after one year. Daily dose of glimepiride, the most frequently used sulphonylurea was lowered by 30 mg.

Conclusion: Our data show that the use of SGLT2 inhibitors is efficient and safe among our patients in all therapeutic indications. The high percentage of patients stopping the treatment early means that we should inform our patients more thoroughly before initiating these drugs.

Semmelweis Egyetem, Budapest, III. Belgyógyászati Klinika

Lipodystrophiához társuló diabetes mellitus subcutan inzulinpumpával történő kezelése. Rövid távú tapasztalatok, esetismertetés

Böröcz Zoltán dr.,⁽¹⁾ Baló Tímea dr.,⁽¹⁾ Csíkos Ágnes⁽¹⁾, Széchy Eszter⁽¹⁾, Karádi István dr.,⁽¹⁾ Masszi Tamás dr.,⁽¹⁾ Hosszúfalusi Nóra dr.⁽¹⁾

A lipoatrophia/lipodystrophia a subcutan zsírszövet részleges vagy teljes hiányával járó állapot, amelyre jellemző inzulinrezisztenciával járó diabetes mellitus, kifejezett hyperlipaemia, hepatomegalia és glomerulonephritis.

Betegünk 48 éves nő, 16 éves kora ismert lipodystrophiával, amely fenotípus szerint a familiaris parciális lipodystrophia (FPLD) 2-es típusa (Dunningan-syndroma), diabéteszel, ovarialis hyperandrogenizmussal, többszörös micro- és macrovascularis szövődményekkel, kifejezett hypertriglyceridaemiával. A diabéteszt kezdetben 1-es típusúnak tartották, de az autoantitestvizsgálatok többször is negatívak voltak, a betegnek még 32 éves betegségtartam után is mérhető C-peptid-szintje van. A beteget metforminnal és subcutan inzulinnal kezelték, sem a subcutan humán bázis-bólus, sem a subcutan inzulinanalóg-kezelés mellett nem volt megfelelő az anyagcsere-állapot, nagyon nagy inzulinadagok alkalmazása mellett sem.

A beteg felvételére 2016 októberében aktuálisan területi laboratóriumban mérhetően magas TG-szint miatt került sor, ami kombinált lipidcsökkentő terápia és diéta mellett állt fenn. Akut pancreatitis nem igazolódott, a beteg magas TG-szintjéért részben az aktuálisan igen rossz szénhidrát-anyagcserét tettük felelőssé (HbA_{1c}: 13,5%). Felvétele után iv. inzulinpumpa-kezelést alkalmaztunk, részben a glukotoxicitás csökkentésére, részben az aktuális inzulinigény felmérése céljából. Iv. inzulinadás mellett normoglycaemiát értünk el, a napi inzulinigény 170 E volt.

A következő megoldandó feladat a beteg ambuláns kezelésben is adható terápiája volt. Mivel a sc. bázis-bólus rendszer nem volt megfelelő, perifériás kanülbe adtunk bólus humán inzulint, majd ambuláns inzulinpumpával adagoltunk perifériás kanülon keresztül ultragyors hatású inzulinanalógot. Mindkét módszerrel normoglycaemiát értünk el, azonban a perifériás kanül cseréjének gyakori szükségessége, illetve az infekcióveszély mégsem

tette alkalmassá a módszereket ambuláns kezelé-
re. További lehetőségként sc. inzulin ambuláns in-
zulinpumpával történő adagolását kezdtük, amivel
szintén normoglykaemiát értünk el, az összes in-
zulinmennyiség nem haladta meg a korábban sc.
adott dózist (130 E/nap). Szövődményt, mellékha-
tást nem észleltünk. Három hónap alatt, otthoni

alkalmazás mellett is közel normoglykaemiás volt
a beteg, HbA_{1c}-je 4%-kal, 9,4%-ra csökkent az
első kontrollra.

Összefoglalás: Rövid távú megfigyelésünk szerint
a folyamatos sc. inzulinadagolás terápiás lehetősé-
g nagy inzulinrezisztenciájú, lipodystrophiás be-
tegek kezelésében.

Semmelweis University, 3rd Department of Medicine, Budapest

Successful treatment of lipodystrophy induced diabetes mellitus with subcutaneous insulin pump. Short term results. (Case report)

Zoltan Böröcz MD, Tímea Baló MD, Ágnes Csikós, Eszter Széchy, Istvan Karádi MD, Tamás Masszi MD,
Nára Hosszúfalusi MD

Lipoatrophic/lipodystrophic diabetes is character-
ized by the total or partial absence of subcutane-
ous adipose tissue, insulin resistant diabetes mel-
litus, marked lipemia with hepatomegaly.

Our patient is a 48 year old female with lipo-
dystrophy. Her phenotype is Familial Partial Lipo-
dystrophy type 2 (FPLD2 Dunningan syndrome),
with diabetes mellitus since the age of 16, multi-
ple micro- and macrovascular complications, ovar-
ian hyperandrogenism and marked hypertriglycer-
idemia. Diabetes was classified initially as T1DM
but autoantibody examinations were repeatedly
negative and the C-peptid level is still measurable
after 32 years of disease duration. The patient was
treated with insulin and metformin. Neither hu-
man basal bolus, nor insulin analogue treatment
could provide appropriate glycemic control, even
with very high insulin doses.

In October 2016 she was admitted to our depart-
ment due to an extreme high triglyceride (TG)
level, despite maintaining diet and a combined li-
pid lowering therapy. Acute pancreatitis was not
present, poorly controlled diabetes (HbA_{1c} was
13.5%) was partly responsible for the high TG lev-
el. After admission we have administered i.v. insu-

lin to reduce the glucotoxicity and to estimate the
insulin need of the patient. Iv. insulin was effec-
tive to reduce both glucose and triglyceride level.
The daily insulin requirement was around 170 U.
The next challenge was to find a treatment appro-
priate for an outpatient setting. First we tried bo-
lus insulin doses, then a continuous insulin pump,
both intravenously. Both options were effective
but because of the need for intravenous canule
(frequent need of change and infection hazard
must be taken into account) these were not prac-
tical for an ambulatory patient.

As a third option, we tried to administer continu-
ous subcutaneous insulin with an ambulatory insu-
lin pump device. We have reached normoglycemia,
so far without side effect and the entire insulin
dose did not exceed the previous dose (130 U/day).
Throughout three months she was near normogly-
cemic at home and her HbA_{1c} decreased by 4% at
the time of the first control (HbA_{1c}: 9.4%).

Conclusion: According to our short term observa-
tion, continuous subcutaneous insulin administra-
tion can be a therapeutic option in patients with
lipodystrophy associated high insulin resistance
and hyperglycemia.

Bonyhádi Kórház és Rendelőintézet, Bonyhád

A „bonyhádi” cukorbeteg – a minőségbiztosítás haszna

Bósze Tibor dr.

Bevezetés: A cukorbeteg-gondozás fontos része a
gyógyszeres terápián túl a betegek életminőségé-

nek javítása is. Ehhez a betegekkel kapcsolatos
adatok gyűjtése, rendszerezése – a megfelelő mi-

nőségbiztosítási feltételek mellett – is elengedhetetlen.

Célkitűzés: A Steno Diabetes Centerben (Koppenhága, Dánia) szerzett tapasztalatok alapján statisztikai adatgyűjtés gondozott betegeinkről. Ezen adatok alapján következtetések levonása és változtatás a gondozásban.

Módszerek: Az adatgyűjtés 2013 februárjában kezdődött (TAJ, kor, diagnózis éve, antidiabetikum, testtömeg, BMI, vérnyomás, HbA_{1c}, vércukor, koleszterin, triglicerid, HDL-koleszterin, szemészeti vizsgálat megléte). Eredményeinket Excel majd Access táblázatban vezettük. 2013 őszétől a microalbuminuria szűrésének rögzítése, 2014 márciusától lábvizsgálat, angio-, illetve neuropathia szűrése is történik. 2014. novembertől az EKG-vizsgálat eredményét, a hypoglykaemia előfordulását, illetve a bevallott dohányzás tényét is dokumentáljuk.

Eredmények: Az összes kezelt cukorbetegünk (n=945) átlagos HbA_{1c}-értéke az adatgyűjtés kezdetekor: 7,16 mmol/l, testtömegük 92,4 kg, életkoruk 61,5 év volt. Adatainkat 2017 januárjában – négy év elteltével – több szempont alapján is elemeztük. Terápiákra lebontva az inzulinterápiák összességét nézve az átlagos HbA_{1c} 7,02% volt,

a modern terápiákat tekintve 6,69%. A legalacsonyabb átlagos HbA_{1c}-értéket IDegLira-terápia mellett tapasztaltunk, 6,6%-ot. A betegek közül inzulinkezelésben részesült 47%, ezen belül a humán/analóg regime megoszlása 25,4% vs. 60,6% volt. A betegek 28,7%-a modern terápiában részesült, ezen belül gliptint 52%, GLP-1RA-ot 24,6%; gliflozint 4,41% és IDegLira-kezelést 18,75% kapott.

A szövődményeket tekintve az albuminuria szűrése során a betegek egyharmadánál tapasztaltunk microalbuminuriát. A tünetes és/vagy VC-méréssel igazolt hypoglykaemia aránya 26,8% volt. A neuropathia szűrésakor betegeink 38,8%-ánál találtunk eltérést, 10,4%-ánál pedig angiopathiát. EKG-eltérést 18,7%-nál fedeztünk fel.

Következtetés: megfelelő adatgyűjtéssel nemcsak rálátunk betegeink ellátására, hanem annak minőségét is biztosítani tudjuk. A szövődmények elkerüléséhez fontos azoknak még „néma” állapotban történő felfedezése, megelőzése. A jövőben javítanánk a statin, ACEI/ARB, illetve thrombocytá-aggregáció-gátló arányát az ellátás során. Új vizsgálatként az angiopathia pontosabb vizsgálatához a boka-kar index gépi mérését megkezdtük.

Hospital and Outpatient Clinic of Bonyhád

The „Bonyhád” diabetic patient – the benefit of quality assurance

Tibor Bósze MD

Introduction: In addition to medication, improving quality of life is an important part of diabetic patients' therapy. To increase quality of life the collection and organization of patients' data – with appropriate quality assurance – is essential.

Aim: Collecting statistical data from our patients based on the experience from the Steno Diabetes Center (Copenhagen, Denmark). Obtain and draw conclusions to change future care.

Methods: Data collection began in February 2013 (social security number, year of diagnosis; antidiabetic drug; body weight; BMI; blood pressure; HbA_{1c}; blood sugar; cholesterol; triglycerides; HDL cholesterol; eye examination). The results were documented in Excel and later in Access spreadsheets. In the autumn of 2013 the collection of data continued with microalbuminuria screen-

ing, from March 2014 leg examinations were started, and also angiopathy and neuropathy screening were performed. From November 2014 the results of the ECG were recorded as well as the occurrence of hypoglycaemia and declared smoker status.

Results: At the beginning of data collection our treated patients' (n=945) average HbA_{1c} value was: 7.16%, body weight 92.4 kg, age 61.5 years. In January 2017 – four years later – our data were analysed based on several criteria. The average HbA_{1c} value for all insulin therapy was 7.02%, and 6.69% in case of modern therapies. Lowest average HbA_{1c} values were observed with IDegLira therapy: 6.6%. Distribution of therapy: 47% of all patients received insulin, human vs. analogue regime was 25.4% vs. 60.6%. 28.7% of the patients received modern therapy, among them glipt-

tin 52%; GLP-1RA 24.6%; gliflozin 4.41% and IDegLira was 18.75%.

In terms of complications one-third of patients were found to have microalbuminuria. Symptomatic and/or blood glucose confirmed hypoglycemia rate was 26.8%. During neuropathy screening 38.8% of the patients had abnormal results and 10.4% had angiopathy. ECG abnormalities were present in 18.7% of patients.

Conclusion: Adequate data collection helps not only to follow our patients, but the quality of treatment could also be ensured. To avoid complications it is important to discover and prevent those in "silent" state. We would like to improve proportions of the statin, ACEI / ARB and platelet aggregation inhibitors in our future care. A new mechanical measurement of the ankle-brachial index has been started for more accurate assessment of angiopathy.

Szent Margit Kórház, Budapest, Mozgásszervi Rehabilitációs Osztály

Diabeteses láb szűrésének, az ismeretek és az ápolás kérdőíves felmérése az Óbudai Cukorbeteg Klubjának és a Szent Margit Kórház mozgásszervi rehabilitációs osztályának páciensei körében

Csaplár Melinda dr., Plaveczi Julianna dr.

Céltűzés: Hazánkban évente körülbelül 2400 cukorbeteg veszti el a lábát, és ez a szám évek óta nem változott. A megelőzésnek, betegoktatásnak és gondozásnak ezen szám csökkentésében jelentős szerepe van. Az általunk szerkesztett kérdőívvel a páciensek oldaláról mértük fel, hogy a szűrés, kezelés, oktatás és a tanultak mindennapi életben történő alkalmazása hogyan valósul meg.

Betegek és módszerek: A 2016 szeptemberében tartott Óbudai Cukorbeteg Klubja gyűlésén 18, míg 2016. november 1. és december 31. között a Mozgásszervi Rehabilitációs Osztályon 20 páciens töltötte ki a kérdőívet. A kérdőív 12 egyszerű és 1 többszörös választásos és 1 kifejtős kérdést tartalmazott a nem, a kor és a diabetestartam mellett. A kérdések témakörök szerint cukorbetegségről, lábvizsgálatra, elváltozásokra, ápolásra és megelőzésre oszthatók fel.

Eredmény: A lábápolással kapcsolatban a páciensek fele kapott szóbeli vagy írásos tájékoztatást, melyet lényegesen nem befolyásolt a gondozó orvos szakképzése. A páciensek több mint a fe-

lének nem vizsgálták meg a lábát egy éven belül függetlenül a gondozások számától. A szövődményes esetek nem számottevően több mint a fele részesült tanácsadásban. A neuropathiás páciensek jelentős számban rendelkeztek az orvos által felírt talpbetéttel vagy gyógycipővel. Az edukációban részesülők kevesebb mint a fele vizsgálja meg a talpát naponta, illetve a lábápolás során majdnem minden páciensnél szerepelt nem megfelelő eszköz is. A két betegcsoport összehasonlítása során a klub tagjainak eszközhasználatát megfelelőbb volt, és az ápolás elmaradásának következményeit is jobban ismerték.

Megbeszélés: A kis esetszám ellenére az eredmények arra hívják fel a figyelmet, hogy a diabeteses láb megelőzése, szűrése, gondozása és az edukáció területén sok hiányosság van. Az amputációk számának csökkentése érdekében a fenti hiányosságok orvoslása szükséges. Egy multidiszciplináris, egy helyen és egy időben elérhető diabeteses lábápoló team hálózatának kiépítése megoldásként szolgálhatna.

St. Margaret Hospital, Department of Musculoskeletal Rehabilitation, Budapest

Results of a survey assessing the knowledge, screening and care for diabetic foot within patients of the Óbuda diabetic patients' club and the department of musculoskeletal rehabilitation, Szent Margit Hospital

Melinda Csaplár MD, Julianna Plavec MD

Objective: In Hungary approximately 2400 diabetic patients have a lower limb amputation annually, and this number has remained the same for many years. Prevention, patient education and care have a pivotal role in decreasing this number. We have created a questionnaire to assess how screening, treatment, education and self care is realized by the patients in their everyday routine.

Patients and method: The questionnaire was completed by 18 patients in September, 2016 during the meeting of the Óbuda Diabetic Patients' Club and by 20 inpatients of the Department of Musculoskeletal Rehabilitation, Szent Margit Hospital between November, 1 and December, 31, 2016. Besides questions regarding gender, age and duration of diabetes the questionnaire included 12 simple choice, one multiple choice and one open ended questions. The questions were grouped into the following topics: diabetes, foot examination, foot abnormalities, foot care and prevention.

Results: Half of the patients received verbal or written information about foot care regardless of the specialisation of the care provider. More than

half of the patients did not have a foot examination within a year independently of the number of diabetes care visits. Slightly more than half of the patients with complications received education. The majority of patients with neuropathy had a prescribed medical therapeutic shoe or insert. A little more than half of the patients who received education examined their feet daily. Almost all patients used inappropriate foot care devices also. When comparing the two patient groups, the device use of the patients of the Diabetes Club was more appropriate and their knowledge regarding the consequences of the lack of foot care was better.

Conclusion: Despite the low number of cases the results point to the insufficiency of diabetic foot care, prevention, education and screening. The improvement of these areas is necessary in order to decrease the number of lower limb amputations. The development of a multidisciplinary diabetic foot care team network that is available in one location at a given time could provide a solution.

Semmelweis Egyetem, Budapest, II. Belgyógyászati Klinika

Soha nem szabad feladni!

Csicsey Zsuzsanna, Nagy Béláné, Magyarosi Dóra

Egy 2014-ben megjelent tanulmány szerint a diabeteses lábón fekély évente a cukorbetegségben szenvedők mintegy 6%-ánál jelentkezik. A cukorbeteg 25%-ában életük során legalább egyszer kialakul a betegség. A fekélyrel kezelt betegek kb. 5%-ánál szükséges alsó végtagi amputáció elvégzése. A krónikus sebek ellátása általában elhúzódó, hosszú ideig tartó folyamat, ami mind a betegnek, mind az egészségügyi személyzetnek nagy megterhelést jelent. Fontos szerep jut a beteget ellátó szakdolgozóknak a megelőző lábgondozás megtanításában, a már kialakult fekély megfele-

lő sebkezelésében a beteg környezetének bevonásával.

A bemutatásra kerülő nőbetegünk 11 éve 2-es típusú cukorbeteg. Több reszekciós gyomorműtét, súlyos COPD, krónikus hasnyálmirigy-gyulladás szerepel anamnézisében. Klinikánkra 2013-ban, tüdőgyulladást követően került felvételre, több diabeteses szövődéssel. 2015-ben jelentkezett jobb II. lábujján gangréna, ezért érsebészeti kivizsgálás és két stentbeültetés (jobb femur és arteria femoropoplitealis) történt. Sebe a műtétet követően nem gyógyult megfelelően, 2016. januárban

amputálni kellett a lábujját. Mivel ekkor már a bal lábon is necrosisok jelentek meg (V. ujj és sarok), ezen az oldalon is stent beültetésére (bal iliaca és arteria femoropoplitealis) került sor. Sorozatos fertőzések, szepszis miatt igényelt csaknem állandó kórházi kezelést. Többszöri angioplasztika, illetve a beültetett stentek resztenóziisa miatt szűkessé vált további ballonos tágításuk.

Mára a kitartó sebkezelésnek köszönhetően – melyet a beteg családja is folytatott – a 81 éves beteg sebei szárazak, nem nekrotizálódnak. A beteg egye-

dül el tudja látni magát és eszköz nélkül terhelni végtagjait.

Összefoglalva, betegünknel az elégtelen keringés, illetve a nem mindig ideális szénhidrát-egyensúly és társbetegségek együttes hatására alakultak ki gangrénás, nekrotikus sebek mindkét lábán. A beteg elesettsége, rossz általános állapota ellenére a kórházi kezelések, valamint a hozzátartozók gondos ápolásának köszönhetően nem került sor további amputációra, sőt az idős asszony önellátóvá vált.

Semmelweis University, 2nd Department of Internal Medicine, Budapest

You should never give up!

Zsuzsanna Csicsely, Béláné Nagy, Dóra Magyarosi

According to a study published in 2014, diabetic foot ulcers (DFU) occur in less than 6% of all diabetic patients annually. At least once in their lives DFU develops in 25% of the patients. Approximately 5% of DFU treated patients require lower limb amputations. Chronic wound care is usually a prolonged process that represents a burden for both the patient and the medical staff. Medical professionals play a very important role in the proper patient and family education of preventive foot care and/or good wound care in DFU.

The authors show an 81-year-old female patient, who has had type 2 diabetes for 11 years. In her medical history there are gastric resection surgeries, severe COPD and chronic pancreatitis. She was admitted to our clinic in 2013 with pneumonia and several diabetic complications. In 2015 on the right II. toe a gangrene developed. Angiological examination was performed and 2 stents were implanted into the right femoral and femoropopliteal artery. Her wound has not healed properly and in January 2016 the toe had to be amputated. At the

time of the amputation two newly developed DFUs appeared on her left foot (V. toe and heel), two stents were implanted into the left iliac and femoropopliteal artery as well. Due to a series of infections and sepsis she required an almost constant hospitalization. Several angioplasties were performed and due to the restenosis of the implanted stents further balloon dilation was necessary.

Today, thanks to the persistent wound care – which was continued by the patient's family as well – the 81-year-old patient's wounds are dry and non-necrotizing. She can maintain her self-care and is able to move without any mobility aid.

To summarize, in our patient insufficient circulation, the not always ideal carbohydrate balance and co-morbidities led to gangrenous, necrotic wounds on both feet. Despite the patient's weakness and poor general condition, with professional medical help and constant care from the family further DFU originated amputations were prevented, and the elderly woman became self-sufficient again.

Szent Margit Kórház, Budapest

Metformin-asszociált laktacidosis a nefrológus szemszögéből

Dolgos Szilveszter dr., Brauntizer Henrik dr., Várady Tímea dr., Arányi József dr.

A metformin a leggyakrabban alkalmazott első vonalbeli antidiabetikum a 2-es típusú cukorbetegség kezelésében. A legtöbb cukorbeteg számára jól

tolerálható, hatékony készítmény, ugyanakkor a rendszeres szedésével összefüggésbe hozható laktacidosis kialakulása valós veszély, ha az alkal-

mazási előiratban szereplő kezelési irányelveket nem veszik figyelembe.

A metformin a vesén keresztül választódik ki, így alkalmazása ellenjavallt például beszűkült vese-funkciójú betegeknél (eGFR <45 ml/perc/1,73 m²), a veseműködést befolyásoló akut állapotokban (pl. súlyos infekció, dehidráció, sokk) vagy más kockázati tényezők fennállása esetén, így májelégtelenségben és hipoxiával társuló állapotokban (pl. légzési- vagy szívelégtelenség).

Az utóbbi években megjelent külföldi és hazai irányelvek azonban egyre megengedőbbek, és lehetővé teszik a metformin még szélesebb körű használatát egészen GFR >30 ml/perc-ig. Jelentős probléma, hogy a metformint szedő betegek közel 25%-ánál olyan társbetegség is fennáll, amely befolyásolja a veseparfúziót, ezzel fokozott kockázatot teremtve a laktátacidosis és az akut veseelégtelenség kialakulására.

Előadásunkban négy esetet ismertetünk röviden, amelyekben metforminterápia mellett akut ve-

seelégtelenség, csökkent metformin clearance és következményes laktátacidosis alakult ki. Három esetben septicus állapotban kialakult akut veseelégtelenséggel járó laktátacidosis miatt kezeltünk metforminterápiában részesülő beteget nefrológiai osztályunkon. Míg a negyedik esetben dekompenzált szívelégtelenség talaján, metforminterápia mellett alakult ki a laktátacidosisal járó akut veseelégtelenség. Azonnali folyadékpótlás, alkalizálás, szupportív terápia és a metformin elhagyása után három betegnél akut hemodialízisre volt szükség. A betegség magas halálozási aránya ellenére a bevezetett terápia mellett valamennyi betegünk állapota javult, dialíziskezelésük felfüggeszhető volt.

Az esetismertetésekkel felhívjuk a figyelmet arra, hogy metformin nem körültekintő alkalmazása súlyos, életveszélyes állapotokhoz vezethet. Mind a metformint szedő betegnek, mind a kezelőorvosának tisztában kell lennie a laktátacidosis kockázatával.

St. Margaret Hospital, Budapest

Metformin-associated lactic acidosis from the nephrologist's perspective

Szilveszter Dolgos MD, Henrik Brauntizer MD, Tímea Várady MD, József Arányi MD

Metformin is the most commonly used first-line hypoglycemic agent in the treatment of type-2 diabetes. It is typically well-tolerated and effective, however, metformin-associated lactic acidosis may develop following metformin use if treatment guidelines are not taken into account.

Metformin is excreted by the kidneys, so it is contraindicated in patients with impaired renal function (eGFR <45 ml/min/1.73 m²), in acute clinical conditions affecting renal function (e.g. severe infection, dehydration, shock), or in the presence of liver failure and conditions associated with hypoxia (eg. respiratory or heart failure).

In recent years clinical guidelines have become more lenient and allow a wider use of metformin until GFR is >30 ml/min. An important problem is that nearly 25% of patients taking metformin have a co-morbidity that may affect renal perfusion, thus imposes an increased risk of lactic acidosis and acute renal failure.

In this presentation we describe four cases, involving patients on metformin therapy, where acute renal failure, impaired clearance of metformin and consequential lactic acidosis developed. In three cases lactic acidosis with acute renal failure developed due to septicemia. In the fourth case metformin associated lactic acidosis manifested due to decompensated heart failure. Three out of four patients needed acute hemodialysis treatment after urgent hydration, alkalisation, supportive therapy and withdrawal of metformin. Despite the high mortality rate of the disease, all of our patients' conditions have improved and dialysis treatment could be suspended.

These cases highlight that non-prudent use of metformin can lead to serious, even life-threatening conditions. Both the patients taking metformin as well as the doctors prescribing metformin must be aware of the risks of metformin associated lactic acidosis.

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

Antidiabetikum-hatékonyság és biztonság időskorban – a DUAL vizsgálatok fényében

Domboróczki Zsolt dr.^(1,2,3)

A növekvő számú idős cukorbeteg-populáció kezelése során a hatékonyság és biztonság egyaránt fontos szempont. Ahogy a biológiai kor emelkedik, fizikai, szellemi hanyatlás jelentkezik, a terápiás célok egyre megengedőbbek, az önálló, aktív, jó állapotú idős embernél azonban a közel normoglykaemia is megcélozható. Központi jelentőségű a hypoglykaemia elkerülése, mivel ennek esélye nő, a felismerés és elhárítás gyengül. A testtömegcsökkentés lehet cél, de lehet előnytelen, ilyenkor a súlysemleges megoldás elsőbbséget élvezhet. A terápiamérlegelés szempontjai a társbetegségek, különös tekintettel az érrendszer és a vese állapotára.

A DUAL program keretében a GLP1-analóg liraglutid és a degludek inzulin napi egyszer adható fix kombinációját, annak hatékonyságát és bizton-

ságosságát hasonlították össze különböző alapkezelési rendszerek és komparátorok esetén. Az előadásban kifejtett analízis a 65 év feletti betegek szubpopulációjának eredményeit dolgozta fel. A DUAL I és V vizsgálatban a páciensek 14 és 26%-a volt 65 év feletti. Az IDegLira hatékonysága, alacsony hypoglykaemia-veszélye és testsúlymegtartása a fiatalabb korosztályokéhoz hasonló volt. Az idős cukorbeteg korszerű antidiabetikus terápiája nem nélkülözheti a legkorszerűbb kezelési módokat, az életkor önmagában nem lehet akadálya a kezelés intenzifikálásának. Valamennyi jelenleg használatos orális és injektábilis hatóanyagcsoport rendelkezik előnyös és hátrányos tulajdonságokkal. A degludek inzulin és a liraglutid együttese e betegcsoport kezelésének is hatékony és biztonságos eszköze.

St. Lázár County Hospital, Salgótarján,¹ Markhot Ferenc Teaching Hospital, Eger,² Railway Medical Clinic, Miskolc³

Efficiency and safety of antidiabetic drugs in elderly patients – in the light of the dual program

Zsolt Domboróczki MD^(1,2,3)

When dealing with the growing population of elderly diabetics both efficiency and safety are important considerations. With increasing biological age physical and mental deterioration occurs, therapeutic targets are more lenient, however in case of independent active older people near normal blood sugar can be targeted. Avoiding hypoglycemia is of central importance as its risk is increasing, detection and prevention are weakening. Weight loss may be desirable but may also be disadvantageous when a weight neutral solution may have priority. Therapeutic considerations should include comorbidities especially vasculature and kidney status.

Under the DUAL program the GLP1 receptor agonist liraglutide and insulin degludec were com-

pared to several comparators with respect to safety and efficacy. Results of the patient subpopulation above 65 years were processed. 14 and 26 per cent of subjects were above the age of 65 in the DUAL I and V trial, respectively. Efficacy, weight neutrality and low risk of hypoglycemia were similar in younger and older patients.

Modern antidiabetic treatment of elderly patients can not ignore the latest therapeutic methods; age itself shouldn't be a barrier to treatment intensification. All currently used classes of oral and injectable antidiabetic drugs have advantages and disadvantages. The combination of liraglutide and insulin degludec is an effective and secure option in the treatment of this heterogeneous patient group.

Semmelweis Egyetem, Budapest, II. Belgyógyászati Klinika,¹ MTA-SE Molekuláris Medicina Csoport,² I. Szülészeti-Nőgyógyászati Klinika,³ Medical University of Vienna, Bécs, Ausztria, Department of Obstetrics and Gynecology,⁴ Department of Internal Medicine III,⁵ ELTE TTK, Budapest, Valószínűségelméleti és Statisztika Tanszék, Matematikai Intézet,⁶ Szent Imre Kórház, Budapest, Nőgyógyászati Osztály⁷

Magasabb az esélyhányados az MTRN1B rs10830963/G allélt hordozókban inzulinkezelésre vonatkozóan gestatiós diabeteses betegekben 29 kg/m² feletti terhesség előtti BMI esetén

Finreisz Gábor dr.,^(1,2) Rosta Klára dr.,^(3,4) Al-Aissa, Zahra dr.,⁽¹⁾ Hadarits Orsolya dr.,⁽³⁾ Harreiter, Jürgen dr.,⁽⁵⁾ Nádasdi Ákos dr.,⁽¹⁾ Kasiri, Elnaz dr.,⁽¹⁾ Németh László⁽⁶⁾, ifj. Rigó János dr.,⁽³⁾ Sziller István dr.,⁽⁷⁾ Kautzky-Willer Alexandra dr.,⁽⁵⁾ Somogyi Anikó dr.⁽¹⁾

Bevezetés: Az antenatalis inzulinterápia (AIT) elindítását meghatározó tényezők egyre nagyobb jelentőségűek a gestatiós diabetes mellitus (GDM) kezelésében annak nagy előfordulási gyakorisága, a betegség kimenetele, valamint a kezelés költségei miatt. A melatoninreceptor 1B (MTNR1B) gén rs10830963/G alléljának hordozását korábban gyakorinak találtuk hazánkban, az allélhordozás összefüggést mutatott mind a GDM kialakulásának kockázatával, mind a 75 g-os rutin (24–28. gestatiós hét) OGTT során mért glykaemiás értékekkel. Hipotézisünk szerint a rizikó G allél hordozása hatással van az AIT megkezdésére GDM-ben.

Betegek és Módszer: Közelmúltban lezárult klinikai vizsgálatunkban részt vett 211 magyar és 87 osztrák GDM-beteg klinikai és MTNR1B genotípus adatait felhasználva végeztünk post-hoc analízist. Logisztikus regressziós módszer használatával meghatároztuk azt a terhesség előtti BMI-értéket, amelynél a rizikóallél hordozásának az inzulinterápia bevezetésére gyakorolt hatása a legjelentősebb. **Eredmények:** AIT-alkalmazás arányában a részt vevő két ország között különbség volt észlelhető (Ausztria: 74%, Magyarország: 14,7%; $p < 0,0001$).

A testsúlynövekedés a magyar, terhesség előtti BMI >29 kg/m² vizsgálati csoportban kisebb volt, mint a többi csoportban. Magyarországon a terhesség előtti BMI >29 kg/m² GDM-betegekben az inzulinterápia megkezdésében jelentős genetikai hatást mutattunk ki (AIT OR=5,2; $p=0,02$; makroszómia-korrigált AIT OR=3,29; $p=0,05$).

Következtetés: Tudomásunk szerint ez az első olyan vizsgálat, amely egy gyakori genetikai variánsnak az inzulinkezelés elindítására gyakorolt hatását írja le. Az rs10830963/G allélt hordozókban 29 kg/m² feletti terhesség előtti BMI esetén az inzulinkezelés esélye nagyobb GDM-ben.

A megfigyelés a korlátozott mintaelemszám, az alacsonyabb statisztikai erő és a replikációs vizsgálatok hiánya miatt egyelőre csak óvatosan interpretálható. Mindazonáltal eredményeink alapján szolgálhatnak olyan további nagyobb esetszámú replikációs vizsgálatoknak, amelyek az MTNR1B rs10830963/G kockázati allélnak a GDM kezelésére gyakorolt hatását vizsgálják, közelebb hozva ezzel a genetikai megfigyeléseket a napi gyakorlati kérdésekhez.

A kutatást támogatta: EFSD New Horizons grant.

Semmelweis University, Budapest, 2nd Department of Internal Medicine,¹ Hungarian Academy of Sciences–Semmelweis University Molecular Medicine Research Group,² 1st Department of Obstetrics and Gynecology,³ Medical University of Vienna, Vienna, Austria, Department of Obstetrics and Gynecology,⁴ 2nd Department of Internal Medicine,⁵ Eötvös Loránd University, Department of Probability Theory and Statistics, Budapest,⁶ Szent Imre Teaching Hospital, Department of Obstetrics and Gynecology⁷

Increased odds for initiation of insulin therapy in MTRN1B rs10830963/G allele carriers in patients with gestational diabetes mellitus and BMI over 29kg/m²

Gábor Finreisz MD,^(1,2) Klára Rosta MD,^(3,4) Zahra Al-Aissa MD,⁽¹⁾ Orsolya Hadarits MD,⁽³⁾ Jürgen Harreiter MD,⁽⁵⁾ Ákos Nádasdi MD,⁽¹⁾ Elnaz Kasiri MD,⁽¹⁾ László Németh,⁽⁶⁾ János ifj. Rigó MD,⁽³⁾ István Sziller MD,⁽⁷⁾ Alexandra Kautzky-Willer MD,⁽⁵⁾ Anikó Somogyi MD⁽¹⁾

Background: Due to the high prevalence of gestational diabetes mellitus (GDM), the disease outcome and costs of the therapy, the factors that

determine the need for antenatal insulin therapy (AIT) are increasingly important. Carrying the rs10830963/G allele of the Melatonin recep-

tor 1 B (MTNR1B) gene was previously found to be common in Hungary and was associated with risk of GDM development and glycemic traits assessed during the routine 75 g OGTT (24–28th gw). We hypothesized that carrying the rs10830963/G risk allele has an effect on AIT initiation in GDM.

Patients and methods: Clinical and MTNR1B genotype data of 211 Hungarian and 87 Austrian GDM cases were assessed in a post hoc analysis of a recently published study. A pre-pregnancy BMI threshold was determined by logistic regression where the effect of carrying the rs10830963/G allele on the AIT initiation was the most significant. The odds were calculated using a chi-square test for both countries.

Results: We recorded different AIT rates between the two countries (74% vs. 14.7%, $p < 0.0001$ in Austria vs. Hungary, respectively). The weight gain of patients with pre-pregnancy BMI > 29 kg/m² was lower in comparison to all other study

subgroups. We detected a significant genetic effect on AIT initiation in Hungary (real-life AIT odds ratio [OR]=5.2, $p=0.02$, macrosomia adjusted AIT OR=3.29, $p=0.05$) in GDM patients with pre-pregnancy BMI > 29 kg/m².

Conclusion: To our knowledge we are first reporting that any common gene variant might have an effect on the initiation of insulin therapy.

In GDM patients with pre-pregnancy BMI above of 29 kg/m² carrying the rs10830963/G allele increases the odds of AIT initiation.

This observation should be interpreted with caution due to the limited sample size, lower statistical power and the lack of replication.

However, this observation might provide the basis of replication studies with higher sample sizes on the effect of the MTNR1B rs10830963/G risk allele on GDM management, bringing the genetic results closer to the questions of everyday clinical practice.

Funding: EFSD New Horizons grant.

Péterfy Sándor Utcai Kórház-Rendelőintézet és Baleseti Központ, Budapest, Diabetes Szakrendelő

A korszerű inzulinterápia kezdetei és fejlődési íve a nyolcvanas évektől napjainkig

Fővényi József dr.

Bevezetés: A korszerű inzulinterápia kezdetének a múlt század nyolcvanas évei első felét tekinthetjük. Ekkor kezdtek ugyanis megteremtődni az 1-es típusú cukorbetegség kezelését jobbtó intenzív inzulinkezelés (ICT, később MDI) előfeltételei, a tiszta humán inzulinok és a vércukor-önellenőrzés eszközeinek megjelenésével.

Intenzív inzulinterápia: A nyolcvanas évek elején százas nagyságrendben kerültek be hazánkba a betegek által nyugati országokból behozott glukométerek és tesztsíkok. Ezek felhasználásával a legelső között Tamás és munkatársai mellett a Péterfy csapata kezdte el az első bázis-bólus elven nyugvó intenzív inzulinkezelést. Magunk német és osztrák példák alapján, ezeken gyorsan továbbléptünk az ún. funkcionális inzulinkezelés irányába, preferálva a napi kétszeri bázisadást. Ez rugalmas, a változó szénhidrátbevitel függvényében változó étkezési inzulinadást, valamint a magasabb vércukrok szerinti többletinzulinnal történő korrekcióját jelentette. 1986-ra sikerült megszerkeszteni az

ezek alapját képező táblázatot, amely közel egyezik az inzulinpumpa-kezelés algoritmusait segítő, 15 évvel később kidolgozott 100-as, illetve 450-es szabállyal. A hazai gyártású Dcont glukométerek nyolcvanas évek végi megjelenésével felgyorsult az intenzív inzulinkezelésre történő átállítás, ami 1993-ra, a DCCT eredményeinek publikálási időpontjára már általánossá vált a hazai 1-es típusú betegek kezelésében. A kilencvenes években az éjjeli NPH-bázisinzulin mellett gyakran észlelhető hajnali jelenség miatt átmenetileg este amorft és cinkinzulint használtunk bázisnak egészen a glargin inzulin megjelenéséig. Az ezredfordulót követően a vércukor-önellenőrzés lehetőségei folyamatosan javultak, az ultragyors hatású és hosszú hatástartamú inzulinanalóg-készítmények gyors ütemben kerültek forgalomba. Ennek nyomán elsősorban az 1-es típusú, de egyre gyakrabban fiatalabb, aktív 2-es típusú diabetesesek inzulinterápiájában is további minőségi javulás következett be. Ezt a javulást az inzulinpumpa-kezelés gyors

ütemű térnyerése, elsősorban gyermek- és fiatalok 1-es típusú betegek esetében, tovább fokozta. A pumpakezelés hatásosságának növeléséhez jelentősen hozzájárulnak a folyamatos szöveti glukózmunkorozás rendszerei (CGMS), amelyek legkorszerűbbike az inzulinbázis-rátát automatikusan a mindenkori igényekhez igazítja. A CGMS intenzív inzulininterápiája esetén is rendkívül hasznos. Két új változata (FreeStyle Libre Flash és Mobile CGM) ujjbegyes vércukorméréssel történő kalibrálást sem igényel és egy szenzor két héten át mutatja a vércukorszintek alakulását.

A 2-es típusú diabetesesek inzulinkezelése: A kilencvenes évek elején került bevezetésre és gyors ütemben terjedt a BOT, az éjjeli bázisinzulinnal kiegészített nappali orális antidiabetikus kezelés a 2-es típusú diabetesesek inzulininterápiájának első lépcsőjeként. Néhány évvel később megjelentek a premix humán gyors hatású NPH-, a kétezres évek elején pedig a premix analóg ultragyors hatású NPH-inzulinkeverékek, amelyek a 2-es típusú

diabetesesek esetében a napi 2-3-szori inzulinadagolást jelentősen megkönnyítették. A BOT terápia lehetőségeit tovább javítja az immár közel három éve rendelkezésre álló, 40 órás hatástartamú analóg degludek inzulin, főként annak a GLP-1-analóg liraglutiddal kevert változata.

Betegoktatás: Az inzulinkezelés hatásosságának maximalizálásához elengedhetetlen – a kezelés intenzitásától függő – széleskörű és folyamatos páciensoktatás, ami a kilencvenes években jutott el a csúcstra országos szinten. Ehhez további fontos segítséget nyújtanak a leggyakrabban használt hazai gyártású Dcont glukométerek felhasználói számára biztosított, egyre bővülő, telemedicinális lehetőségek, amelyek a betegkezelés és kezelés-irányítás újabb távlatait nyitják meg.

Zárszó: Mindezek ismeretében egyértelmű, hogy az inzulininterápiája napjainkban minden korábbinál inkább páciensbaráttá vált, és nem csupán a betegek életkilátásait, hanem – testre szabva – életminőségüket is jelentős mértékben javítja.

Péterfy Sándor Street Hospital and Emergency Center, Diabetes Outpatient Unit, Budapest

The beginning of modern insulin therapy and its development from the eighties until today

József Fövényi MD

Introduction: The beginning of modern insulin therapy can be considered as starting in the early 1980's with the introduction of intensive insulin therapy (ICT, later MDI) for the improvement of treatment of type 1 diabetics with human insulins and blood glucose self measurement tools.

Intensive insulin therapy: At the beginning of the eighties diabetic patients imported hundreds of glucometers and blood glucose test strips privately. With their use among the very first beside Tamás and colleagues, the Péterfy team began intensive insulin therapy based on the basis-bolus principle. First following German and Austrian examples we quickly advanced to a functional insulin therapy preferring twice daily basal NPH insulin. This meant variable insulin dosing dependent on variable carbohydrate intake with correction of high blood glucose levels using excess insulin. In 1986 we created a table for both prandial and correctional insulin which is very close to the Kaufmann 450 and Kaufmann 100 rules which were elaborated 15 years later for use in the algorithms of

insulin pump treatment. After the appearance of Dcont glucometers made in Hungary in the late eighties the turn to intensive insulin treatment was accelerated and in 1993, when the results of the DCCT had been published, it became common in the therapy of our type 1 diabetic patients. In the nineties, due to dawn phenomenon, porcine amorphous zinc insulin was used at bedtime instead of NPH insulin, until glargine insulin became available. After the millennium the conditions of blood glucose self measurement improved continuously and the ultra fast acting and long acting insulin analogues became available. Because of this situation the quality of insulin treatment improved mainly for type 1, but also for active younger type 2 diabetic patients. This improvement was enhanced further with the availability of insulin pump treatment mainly for diabetic children and younger type 1 diabetics. The efficacy of pump treatment was essentially increased by the continuous glucose monitoring systems (CGMS). Its most modern semi-closed loop version is able to regulate the basal insulin

rate automatically. CGMSs are very useful tools also in the context of intensive insulin therapy. For two new versions (FreeStyle Libre Flash and Dexcom G5 Mobile CGM) no finger prick calibration is needed and the sensors can operate for two weeks. Insulin therapy for type 2 patients: In the early nineties BOT treatment was introduced as the first step of insulin therapy. Some years later premix human rapid acting-NPH insulin mixtures became available and after the millennium premix analogue insulin mixtures as well. These premix insulin formulations simplified the daily 2-3-times insulin injections for type 2 diabetics. The possibilities of BOT therapy were improved in the last three years by degludec insulin with its 40 hrs du-

ration and mainly by its combination with GLP-1 analogue liraglutid.

Patient education: To maximize the efficacy of insulin treatment structured and continuous patient education is absolutely necessary, that peaked nationally during the nineties. The continuously expanding possibilities of telemedicine can further improve the care for patients who use the most frequently applied Hungarian Dcont glucometers. *Closing remarks:* With the above in mind, it is unequivocal that in these days insulin therapy has become more patient friendly than ever before and – with customization – essentially improves not only the life expectancy but also the quality of life of diabetic patients.

Pécsi Tudományegyetem, Pécs, II. Belgyógyászati Klinika és Nefrológiai Centrum

Az empagliflozin csökkenti a májsteatosist

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

Bevezetés: A nem-alkoholos zsírmáj kialakulása és a 2-es típusú cukorbetegség szoros összefüggést mutat. A zsírmáj diagnózisának felállításához az arany standard eljárás a szövettani vizsgálat. Azonban a klinikumban használt score-értékek (HSI, ZJU) jól korrelálnak a szövettani eredményekkel. A diabetes kezelési lehetőségei közül ismeretesekek olyanok, amelyek kedvezően befolyásolják a májsteatosist. A nátrium-glukóz kotranszporter-2 inhibitorok esetében is a hatásmechanizmusuk alapján feltételezhető a steatosist csökkentő kedvező hatás.

Vizsgálatunk célja az empagliflozinkezelés májsteatosisra gyakorolt hatásának az értékelése a metabolikus és klinikai hatásai mellett.

Alkalmazott módszerek: A vizsgálatba 21 fő 2-es típusú cukorbetegét vontunk be, akik a standardkezelés mellé 10–25 mg empagliflozint kaptak. Labor- és klinikai vizsgálat történt az empagliflo-

zinkezelést megelőzően és a követés során. Az átlagos követési idő 7,8 hónap volt. A májsteatosist megítélésére a hepatikus steatosist indexet (HSI) és a Zhejiang University (ZJU) score-t alkalmaztuk. Az eredményeket Student-féle t-próbával értékeltük.

Eredmények: Az empagliflozinkiegészítés hatására a HbA_{1c}-érték 8,5%-ról 7,4%-ra ($p < 0,001$), a testtömegindex 32,7 kg/m²-ről 31,4 kg/m²-re csökkent ($p < 0,001$). A trigliceridérték 0,25 mmol/l-rel csökkent, míg a HDL-koleszterin-érték 0,02 mmol/l-rel nőtt, azonban ezek a változások nem voltak szignifikánsak. A HSI 46,3-ról 45,1-re ($p = 0,04$), míg a ZJU index értéke 51,9-ről 47,5-re csökkent ($p < 0,001$).

Következtetés: Az empagliflozinkezelés jelentős szénhidrátanyagcsere-javulást, testsúlycsökkenést eredményezett és csökkentette a máj steatosist 2-es típusú diabetesben.

University of Pécs, 2nd Department of Internal Medicine and Nephrology Center, Pécs

Empagliflozin reduces hepatic steatosis

Gábor Fülöp MD, László Dezső MD, István Wittmann MD

Background: The development of non-alcoholic fatty liver disease is closely related to type 2 dia-

betes. Histology is the gold standard method for establishing a diagnosis of fatty liver disease. Nev-

ertheless, score values (HSI, ZJU) used in clinical practice correlate well with the histological results. Among the known treatment options for diabetes, there are those which positively affect hepatic steatosis. In the case of sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors it is presumed there is a beneficial effect on decreasing hepatic steatosis based on their mechanism of action.

The goal of our study was the evaluation of empagliflozin's effect on hepatic steatosis besides its metabolic and clinical effects.

Methods: The study included 21 people with type 2 diabetes, who were treated with 10-25 mg empagliflozin in addition to standard therapy. Laboratory and clinical parameters were tested before and during the follow-up of empagliflozin treatment. The average follow-up time was 7.8 months.

To assess liver steatosis we used the hepatic steatosis index (HSI) and the Zhejiang University (ZJU) score. The results were evaluated by Student's t test.

Results: The effect of add-on empagliflozin therapy reduced the HbA_{1c} value from 8.5% to 7.4% (p value: <0.001) and the BMI from 32.7 kg/m² to 31.4 kg/m² (p value: <0.001). The value of triglyceride reduced by 0.25mmol/l, while the value of HDL-cholesterol increased by 0.002 mmol/l, but these changes were not significant. The HSI score decreased from 46.3 to 45.1 (p value: 0.04), and the ZJU index from 51.9 to 47.5 (p value: <0.001).

Conclusion: Empagliflozin treatment caused a significant improvement in glycemic control, weight loss and reduced hepatic steatosis in type 2 diabetes.

Semmelweis Egyetem, Budapest, Fül-, Orr-, Gégészeti és Fej- Nyaksebészeti Klinika,¹ II. Belgyógyászati Klinika²

1-es típusú cukorbetegek audiológiai felmérése

Gáborján Anita dr.,⁽¹⁾ Horváth Mihály,⁽¹⁾ Küstel Mariann dr.,⁽¹⁾ Tamás László dr.,⁽¹⁾ Herold Zoltán,⁽²⁾ Somogyi Anikó dr.⁽²⁾

Bevezetés: A halláscsökkenés az egyik leggyakrabban előforduló krónikus egészségkárosodás. 1-es típusú cukorbetegségben (T1DM) a gyakori idegi szövődmények ellenére a hallás csökkenését kevesen vizsgálták.

Kutatás célja: T1DM-es betegek komplex, részletes hallásvizsgálata objektív és szubjektív módszerekkel. Az eredmények összevetése a diabeteses szövődeményekkel, a fennálló társbetegségekkel, és a betegekénél mért HbA_{1c}-szintekkel is.

Módszer és betegek: 51 T1DM-es beteg (életkor: 43,5±12,98 év) audiológiai vizsgálatát végeztük el. A fül fizikális vizsgálatát követően tisztahang-hallásküszöb-mérést végeztünk (125-8000 Hz). Az életkor előrehaladtával a hallás romlik, ezért különböző kritériumokat alkalmaztunk az egyes koresoportokban a halláskárosodás megítélésére. Agytörzsi kiváltott válasz (BERA) vizsgálat, illetve tympanometria (dobüregi légtartalom meghatározása és a stapédius reflex kiválthatósága) történt. Otoakusztikus emisszió mérés (DPOAE) segítségével a cochleában található külső szőrsejtek működést vizsgáltuk (1–8 kHz-en).

Eredmények: A halláskárosodás gyakorisága T1DM-es betegekben magasabb (10 dB halláskü-

szöb esetén 42 fő az 51-ből), mint az egészséges populációban. A károsodott DPOAE frekvenciák aránya 32%-nak adódott. Több esetben felmerült a BERA vizsgálatok alapján centrális eredet (neuropathia) valószínűsége.

Nem igazoltunk szignifikáns halláscsökkenés-eltéréseket a különböző csoportosítások esetén (8,0% alatti/feletti HbA_{1c}; diabeteses szövődmények, neuropathia megléte/hiánya). A betegek közel harmadában volt társult pajzsmirigybetegség, amely mellett szignifikánsabban többször fordult elő halláscsökkenés (p<0,05). A 8,0% alatti HbA_{1c}-értékekkel rendelkező betegekénél (35 fő) pozitív korreláció igazolható a HbA_{1c} és az életkor (R=0,424; p<0,05), a BMI (R=0,40; p<0,05) és a mért frekvenciatartomány átlagos küszöbértéke (R=0,404; p<0,05) között.

Megbeszélés: A halláscsökkenés gyakorisága T1DM esetén magasabbnak mutatkozik az átlagpopulációénál. Eredményeink alapján T1DM-ben javasoljuk a rendszeres, komplex, DPOAE és BERA vizsgálattal egybekötött audiológiai szűrővizsgálat bevezetését.

A kutatást támogatta: OTKA-K 116128 és a Magyar Diabetes Társaság kutatási pályázata.

Semmelweis University, Budapest, Department of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery,¹ 2nd Department of Internal Medicine²

Audiological survey of type 1 diabetic patients

Anita Gáborján MD,⁽¹⁾ Mihály Horváth,⁽¹⁾ Mariann Küstel MD,⁽¹⁾ László Tamás MD,⁽¹⁾ Zoltán Herold,⁽²⁾
Anikó Somogyi MD⁽²⁾

Introduction: Hearing loss is one of the most frequent chronic health impairments. Despite the frequent neurological comorbidity of type 1 diabetes mellitus (T1DM), hearing loss is not studied well in T1DM patients.

Objectives: Completion of a detailed and complex auditory analysis of T1DM patients with objective and subjective methods. Comparing these results to diabetic complications, to co-existing diseases and to HbA_{1c} levels.

Methods: Audiological examination of 51 T1DM patients (age: 43.5±12.98 years) was performed. After the physical examination of the ear Pure-Tone Threshold Audiometry (PTA, 125–8000 Hz) was done. Hearing deteriorates with age, therefore different criteria were used for each age group in the assessment of hearing loss. Brainstem evoked response audiometry (BERA) and tympanometry (determining the air volume of the middle ear cavity, and the triggering of stapedius reflex) were carried out. Using otoacoustic emission tests (DPOAE) the function of the cochlear outer hair cells were examined (1–8 kHz).

Results: The frequency of hearing loss in T1DM patients is higher (at 10dB hearing level 42 out of

51 patient) compared to the healthy population. The rate of the damaged DPOAE frequencies was 32%. In several cases the BERA test raised the probability of a central origin (neuropathy) of the hearing loss.

No significant hearing loss differences were confirmed in the different groupings (HbA_{1c} over/under 8.0%; the presence/absence of diabetic complications, neuropathy). Nearly a third of the patients had T1DM associated thyroid disease, which was related to a significantly higher occurrence of hearing loss (p<0.05). In patients with an HbA_{1c} value below 8.0% (35 people) positive correlation was found between HbA_{1c} levels and age (R=0.424, p<0.05), BMI (R=0.40, p<0.05), and average PTA threshold levels (R=0.404, p<0.05).

Discussion: Compared to a healthy population, in T1DM hearing loss has a higher occurrence. Based on our results we suggest a regular, complex audiological screening in T1DM combined with DPOAE and BERA examinations.

Funding: Research was funded by OTKA-K 116 128 and by the Research Grant of the Hungarian Diabetes Association.

Semmelweis Egyetem, Budapest, I. Belgyógyászati Klinika

Életmódváltással az inzulinrezisztenciában és a diabetesben

Garabuczi Balázs né

Bevezetés: Tanulmányi munkám célja, hogy bemutassam, az életmódváltásnak nagy szerepe lehet az inzulinrezisztenciában és a diabetes szövődményeinek megelőzésében.

Betegek és módszerek: Esettanulmányom alapjaként 50 pácienszt vizsgáltam. Egészségnapon, szűrővizsgálatok elvégzését követően szakmai előadásom végighallgatva tisztázhatóvá vált számukra, hogy az információ- és ismerethiányuk jelentős az inzulinrezisztencia és a diabetes, továbbá annak szövődményei terén.

Elvégzett szűrővizsgálatok: vércukormérés, vérnyomásmérés, BMI-, testzsírszámítás, továbbá egy speciálisan összeállított kérdőív kitöltése volt még segítségemre.

A páciensek eredményeiről belgyógyász szakorvossal és a társszakma szakembereivel (gyógytornász, dietetikus) egyeztettem. Konzultáció kapcsán lehetőség nyílt további vizsgálatokra, a páciensek aktuális állapotának felmérésére. Szerepelt a laborvizsgálatban terheléses vércukor, a HbA_{1c} mérése és egyéb szakorvosi szűrővizsgálata-

tok: szemészet, bőrgyógyászat, neurológia, neuropathiás vizsgálat, nőgyógyászat, urológia.

Hosszú távon vizsgált paraméterek: A laborparamétereket a havi kontroll során folyamatosan ellenőriztem, dokumentáltam. Találkozóink rendszeresek, a féléves program alatt kétheti és havi mérések, kontrollok alkotják, havi diétával ellátva. A laborvizsgálatokat háromhavonta ellenőriztük. A találkozások alkalmával lehetőség nyílt a felmerült nehézségek, problémák megbeszélésére és a program esetleges javítására.

Eredmények: A páciensek életminősége és életvittele jelentősen javult. Testsúlyuk csökkenése és az edzésekkel a fizikai aktivitásuk is a várt eredmények fölérték mondható. Laboreredményeik kö-

zül kiemelkedő a HbA_{1c} 3–4%-os csökkenése. A páciensek pozitív változásokról számoltak be: fittség és pozitívabb életkép, energikusabb hétköznapiak, már nem fáradékonyak. Fizikai aktivitásuk sokkal jobb, 50–60%-kal.

Összefoglalás: A mozgásszegény életmód, a kalóriadús, egészségtelen összetételű táplálkozás következtében az inzulinrezisztencia és a 2-es típusú diabetes kockázata folyamatosan növekszik, életmódváltással, jól felépített edzéssel, lelki segítségnyújtással a kockázat jelentősen csökkenthető. Pácienseim egyéni diétás oktatásban részesülnek, illetve gyógytornással egyeztettem az egyénre szabott mozgásprogramot, ami lehetővé teszi a kívánatos testtömegindex elérését és hosszú távú fenntartását.

Semmelweis University, 1st Department of Medicine, Budapest

Lifestyle change in insulin resistance and in diabetes mellitus

Balázsne Garabuczi

Background: The aim of the presentation is to demonstrate that lifestyle changes can have a major role in insulin resistance and in the prevention of complications of diabetes mellitus.

Methods: As the basis of the study 50 patients were examined. On a Health Day screening tests were performed followed by a professional presentation. The patients understood that they have a lack of knowledge and information regarding insulin resistance and diabetes as well as its complications. Screening tests performed were blood glucose and blood pressure measurement, BMI calculation and body fat calculation. In addition, a specially compiled questionnaire was used.

The results of the patients were discussed with a physician and experts of related fields (physiotherapist, dietitian). As a part of consultation further opportunity was available for extended tests to assess the current status of the patients. Laboratory tests included OGTT, HbA_{1c} measurement and other specialized screening: Ophthalmology, Dermatology, Neurology, neuropathic examination, Gynecology and Urology.

Long term follow-up parameters: Laboratory parameters were checked and documented during

monthly control visits. Regular visits were organized for the six month long program (biweekly, monthly) with monthly dietary advice. Laboratory tests were performed every three months. During visits the patients had the opportunity to discuss problems and correct the program.

Results: The quality of life and lifestyle of the patients improved significantly. The weight reduction and physical activity increase through programmed exercise exceeded expectations. From the laboratory test results the 3–4% reduction of HbA_{1c} should be emphasised. The patients reported positive changes in their life: increased fitness, a more positive life image, higher energy level and less fatigue. Physical activity increased by 50–60%.

Conclusion: Due to sedentary lifestyle, calorie-rich, unhealthy diet the risk of insulin resistance and type 2 diabetes mellitus is constantly increasing. With a lifestyle change, well-structured training and psychological assistance the risk can be significantly reduced. The patients receive individual dietary education and also an individualized exercise program from a physiotherapist to enable them to achieve and maintain the desirable body mass index.

Országos Korányi Pulmonológiai Intézet, Budapest

Kardiológiai rehabilitációs osztályon végzett dietetikai ellátás éves tapasztalatai

Gyurcsáné Kondrát Ilona, Czibók Csilla dr., Gál Erzsébet, Tóth Krisztina

Előzmény: 2016. január óta az Országos Korányi Pulmonológiai Intézet 20 ágyas Kardiológiai Rehabilitációs Osztályon látja el azokat a betegeket, akiknek szív- és tüdőbetegsége együttesen áll fenn. Progresszivitási szint: I-II., ellátás időtartama 14–28 nap.

Rehabilitációs program tervezett dietetikai eleme: konzultáció dietetikussal, csoportos oktatás hetente, egyéni oktatás szükség szerint.

Alkalmazott módszerek: Az edukáció alapját a „Di-etetikai ellátás kardiológia rehabilitációban” című, 2015-ben publikált konszenzusedokumentum ajánlásai szerint építettük fel. A betegek a személyre szabott étrendi ellátás és szükség szerinti egyéni tanácsadás mellett tematikus csoportos oktatáson vesznek részt. A három hét alatt három témakörben történik az oktatás.

2016. november óta Findrisk kérdőív segítségével szűrjük a betegek azon részét, akiknek nincs ismert cukoranyagcsere-zavara.

Eredmények: 2016-ban az osztályon kezelt betegek létszáma 269 fő. Átlagos ápolási idő 22,3 nap.

A hetente zajló – 42 alkalommal regisztrált – csoportos tanácsadás látogatottsága 47,68%-os

(SD±14,68), leggyakrabban 8–11 fő (21 alkalommal), legkisebb 3 fő, legnagyobb csoport 15 fő. A látogatottabb oktatások előtt, a vizit alkalmával, a főorvos hívta fel a figyelmet a csoportos dietetikai oktatáson való részvétel fontosságára.

Felmerülő dietetikai kérdések: testtömegcsökkenés, kardioprotektív étrend, hyperuricaemia étrendje, DM étrendi kezelése, étrendi javaslatok antikoaguláns kezelés esetén, COPD étrendi sajátosságai, daganatos betegségek megelőzése.

Findrisk vizsgálat részeredményei: Felvett beteg: 70 fő, kitöltött kérdőív: 42 fő, közülük magasabb kockázatú: 25 fő (59,5%).

Az OGTT-k (20 fő) eredménye: IGT 9 fő (45%), T2DM 1 fő (5%), feltételezhető IR 3 fő (15%), normál 7 fő (35%).

Következtetések: A rehabilitációs team tagjaként a dietetikusként az individuális étrendi ellátás mellett nélkülözhetetlen szerepe van a betegoktatásban (egyéni és csoportos formában), a szív- és tüdőbetegség mellett felmerülő egyéb civilizációs betegségek – leggyakrabban társbetegség formájában jelen levő cukoranyagcsere-zavarok – étrendi kezelési lehetőségének alkalmazása érdekében.

Korányi National Institute of Pulmonology, Budapest

Experiences of the first year of nutrition care at a cardiac rehabilitation department

Ilona Gyurcsáné Kondrát, Csilla Czibók MD, Erzsébet Gál, Krisztina Tóth

Background: Since January 2016, the Korányi National Institute of Pulmonology operates a 20-bed Cardiac Rehabilitation Department, caring for patients in whom heart and lung diseases coexist. Progressivity level: I-II, the duration of treatment: 14–28 days.

Dietary elements of the rehabilitation program: Consultation with a dietitian, weekly group training and individual education as needed

Methods: The education program was based on the recommendations of a consensus document called “Nutrition care in cardiac rehabilitation”, published in 2015. Besides personalized dietary education and individual counseling as needed,

the patients participate in structured group training sessions. During the three weeks, education focuses on three topics.

Since November 2016 the Findrisk questionnaire is used to screen patients with no known carbohydrate metabolic disorder.

Results: In 2016 the number of patients treated in the department was 269. The mean duration of treatment was 22.3 days.

The attendance rate of the ongoing weekly group education – registered 42 times – is 47.68% (SD±14.68), most often with 8–11 people (21 times), with a minimum of 3 people, and a maximum of 15 people. Before the most frequented

training sessions, the head physician called the patients' attention to the importance of participation in dietary group education.

Emerging nutrition issues: weight reduction, cardioprotective diet, hyperuricemia diet, diabetes diet, dietary recommendations with anticoagulant therapy, dietary features of COPD, prevention of cancer.

Partial results of the Findrisk screening: Recorded patients: 70, completed questionnaires: 42, including higher risk subjects: 25 (59.5%). The re-

sults of the OGTT's (of 20 persons): IGT 9 cases (45%), T2DM 1 person (5%), assumed IR 3 people (15%), normal 7 subjects (35%).

Conclusion: As members of the rehabilitation team, dietitians have an essential role in patient education (both individual and group), in addition to individualized nutrition care, in order to apply dietary treatment not only for cardio-pulmonary diseases but also for other lifestyle diseases, most commonly concomitant carbohydrate metabolism abnormalities.

MAZSIHISZ Szeretetkórház, Budapest,¹ Bajcsy-Zsilinszky Kórház-Rendelőintézet, Budapest, Tüdőgyógyászat²

Epesavak mint új „szereplők” az MS/T2DM és komponenseinek kialakulásában

Halmos Tamás dr.,⁽¹⁾ Suba Ilona dr.⁽²⁾

Háttér: Az epesavak szerepe az emésztésben, a lipidek felszívódásában, a koleszterin homeosztázisában ismert. Újabban kiderült, hogy az epesavak és receptoraik szabályozzák a metabolikus folyamatokat is (testsúly, inzulinérzékenység, lipid- és glukózanyagcsere)

Cél és módszer: irodalmi források tükrében áttekintjük az epesavak feltételezett szerepét e körökben.

Patofiziológia: Az epesavak metabolikus hatásait receptoraik, a nukleáris farnesoid X receptor (FXR) és a transzmembrán G-proteinhez kapcsolt receptor (TGR 5) útján érik el. Az enterohepatikus epesavcirkuláció megszakítása egerekben módosította a bél-máj tengely jelátvitelét. FXR jelátvitel szabályozza a lipogenezis gén expresszióját is, csökkenti a májsteatosist. A glukóz serkenti az epesavképződést, az inzulin csökkenti. Új fogalom az „epesav – máj – mikrobióta tengely”. Az epesavak szabályozzák a glukoneogenezist, a májbeli FXR jelátvitel serkenti a zsírsavak β -oxidációját és a plazma triglicerid clearance-t, a plazma VLDL-szintje csökken. Az epesavak csökkentik az inzulinrezisztenciát és a glukoneogenezist, nő a glikogénszintézis. A bélmikrobióta összetétele az FXR

jelátvitelen keresztül befolyásolja a lipid- és glukózanyagcserét. Az epesavak indukálják a GLP-1 szekrécióját. Az intestinalis mikrobióta felelős az enterális epesavak metabolizmusáért. Glicin- β -murcholsav (intestinalis FXR-antagonista) adása megelőzte az obezitást, inzulinrezisztenciát és a nem alkoholos zsírmáj (NAFLD) kialakulását a bélmikrobióta megváltoztatása útján. Ezzel ellentétben TGR5-agonisták és FXR-agonisták terápia eszközként jöhetnek számításba T2DM-ben. Az obeticholic sav hatásosan csökkentette az inzulinrezisztenciát mind állatban, mind diabeteses betegekben. Bariatrikus műtétek után a fogyás hátterében endokrin folyamatok is állnak, így a GLP-1 fokozott szekréciója, az epesavak és receptoraik és az intestinalis mikrobióta megváltozott összetétele. *Következtetés:* A glukóz-, lipidmetabolizmus, testsúly, inzulinérzékenység modifikációjában az ismert tényezők mellett új szereplőként váltak ismertté az epesavak és receptoraik. Bár a receptorok, epesavak hatásai még nem egy értelműek, az bizonyosnak tűnik, hogy általuk a fenti metabolikus folyamatok szabályozhatók. A (közel) jövő kutatásai hivatottak e bonyolult összefüggések tisztázására és az ideális terápia megtalálására.

Jewish Charity Hospital Metabolic Outpatient Clinic,¹ Bajcsy-Zsilinszky Hospital and Outpatient Clinic, Pulmonology²

Bile acids as new actors in the development of the metabolic syndrome (MS), and type 2 diabetes (T2DM) and their components

Tamás Halmos MD,⁽¹⁾ Ilona Suba MD⁽²⁾

Background: The role of bile acids in digestion, absorption of lipids and homeostasis of cholesterol is well-known. It has emerged recently, that bile acids and their receptors also control metabolic processes, body weight, insulin sensitivity, lipid and glucose metabolism.

Aims and methods: Based on literary sources, we offer a survey of the potential role of bile acids in these pathological conditions.

Pathophysiology: bile acids achieve their effects via nuclear (farnesoid X =FX), and transmembrane G-coupled (FGR 5) receptors. Interruption of enterohepatic circulation modified signal transduction of the intestine-liver axis in mice. FXR signal transduction regulates the expression of the lipogenesis gene and reduces liver steatosis. Glucose stimulates the development of bile acids, whilst insulin diminishes it. As a new idea, bile-acid – liver – microbiota axis has been created. Bile acids control gluconeogenesis. FXR signal transduction in the liver stimulates β -oxydation of fatty acids and triacylglycerol clearance, and as a consequence, VLDL levels are diminished. Bile acids improve insulin sensitivity and gluconeogenesis, glycogene synthesis is increased. The composition of intestinal bacteria – via signal transduction of FXR – influences li-

pid and glucose metabolism. Bile acids also induce secretion of glucagon-like peptide-1 (GLP-1). Intestinal microbiota is also responsible for the metabolism of enteral bile acids. The giving of glycin- β -muricholic acid (an intestinal FXR-antagonist) prevented obesity, insulin resistance (IR) and the development of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), by changing the composition of intestinal microbiota. Contrary to this, TGR5 agonists and FXR agonists can be taken into consideration as effective therapy in T2DM. Obetiochilic acid reduced IR successfully both in animals and in diabetic patients. In the background of weight loss after bariatric surgery there are endocrine processes, like increased secretion of GLP-1, presence of bile acids and their receptors, and a changed composition of intestinal microbiota.

Conclusion: In modification of lipid and glucose metabolism, body-weight and insulin sensitivity, bile acids and their receptors have become new participants. Although the effects of bile acids and receptors are not yet fully understood, it is evident that metabolic processes can be modified by them. Researches in the future should clarify the links between the relationships of these complicated data to find the effective therapy.

Semmelweis Egyetem, Budapest, II. Belgyógyászati Klinika,¹ Laboratóriumi Medicina Intézet,² MTA-SE „Lendület” Örökletes Endokrin Daganatok Kutatócsoport,³ MTA-SE Molekuláris Medicina Kutatócsoport⁴

Kromogranin-A szerepe diabetes mellitusban

Herold Zoltán,⁽¹⁾ Patócs Attila dr.,^(2,3) Doleschall Márton dr.,⁽⁴⁾ Somogyi Anikó dr.⁽¹⁾

Bevezetés: A neuroendokrin sejtek által termelt kromogranin-A (CgA) a granin családba tartozó fehérje, melyből számos, ismert és mind ez idáig kevésbé tisztázott funkciójú fehérje hasad le. A CgA szérumszintjének emelkedését elsősorban a neuroendokrin sejtjes daganatok diagnosztikájában alkalmazzák.

A CgA és a diabetes mellitus kapcsolata: A cukorbetegség és a fehérje kapcsolatának vizsgálá-

lata friss kutatási terület, a CgA diabetesben betöltött pontos szerepe nem tisztázott. Eddigi tanulmányok alapján a CgA-ból képződő WE-14 és a pankreasztatin kapcsolatot mutat a cukorbetegség különböző formáival, illetve szerepet játszik a szénhidrát-anyagcserében.

A legfrissebb eredmények szerint a CgA-deficiens knockout egereknél, a vad típusú nem-obes diabeteses (NOD) egerekhez képest, hím egyedek-

ben az 1-es típusú cukorbetegség (T1DM) nem, míg nőstényeknél csak nagyon kis számban alakul ki.

Bár a WE-14 pontos funkciója egyelőre nem tisztázott, a fehérje mind humán T1DM-es betegek klinikai vizsgálatait, mind NOD egerekkel végzett állatkísérletek során autoantigénként funkcionált a β -sejtek elpusztításában részt vevő CD4+ és CD8+ T-sejtek számára. A WE-14 autoantigén hatása a szöveti transzglutamináz mediálta vagy poszttranszlációs módosításokat követően még intenzívebbé vált.

2-es típusú cukorbetegség (T2DM) nyál- és vérmintáinak CgA-koncentrációja szignifikánsan magasabb egészséges kontrollokéval összehasonlítva. A vizsgált cukorbetegéknél a magasabb CgA-szín-

tek mellett nagyobb számban fordultak elő különböző fogágybetegségek.

A pankreasztatin, ami szabályozza a cukor-, zsír- és fehérje-anyagcserét a májban és a zsírszövetekben, magasabb szérumkoncentrációban van jelen az étkezést követően T2DM-ben szenvedő betegekben. Kontrollegyénekhez hasonlítva emelkedett pankreasztatin szérumkoncentrációt figyeltek meg gestációs diabetesesekben is.

Megbeszélés: A bemutatott adatok alapján a kromogranin-A a diabetes mellitus kialakulásában, patomechanizmusában fontos szerepet játszhat. Az eddigi ismeretek alapján a cukorbetegség és a fehérje további kapcsolatának vizsgálata szükséges.

A kutatást támogatta: OTKA-K 116128 és a Magyar Diabetes Társaság kutatási pályázata.

Semmelweis University, Budapest, ^{2nd} Department of Internal Medicine,¹ Department of Laboratory Medicine,² MTA-SE "Momentum" Hereditary Endocrine Tumours Research Group,³ MTA-SE Molecular Medicine Research Group⁴

The role of chromogranin-a in diabetes mellitus

Zoltán Herold,⁽¹⁾ Attila Patócs MD,^(2,3) Márton Doleschall,⁽⁴⁾ Anikó Somogyi MD⁽¹⁾

Introduction: Chromogranin A (CgA), a member of the granin protein family, is produced by neuroendocrine cells. It has many cleavage products, of which some have well known biological activity, while the function of others is not yet fully understood. Its elevation in serum is currently used as a marker in the diagnostics of neuroendocrine cell originated tumors.

The connection between CgA and diabetes mellitus: The relationship between diabetes and CgA is a recent research area, the exact role of CgA in diabetes is not known. Based on the available literature, CgA cleavage proteins WE-14 and pancreastatin show a relation to various forms of diabetes and play a role in carbohydrate metabolism. In CgA-deficient knockout mice compared to wild type non-obese diabetic (NOD) mice type 1 diabetes mellitus (T1DM) does not occur in males, while it has been sparsely observed in females.

Although the exact function of WE-14 is not yet known, it is an autoantigen for the β -cell destructive diabetogenic CD4+ and CD8+ T-cell clones in both humans and NOD mice. The antigenic reaction of WE-14 can be increased with trans-

glutaminase mediated, or with post-translational modifications.

Salivary and serum concentrations of CgA are significantly higher in type 2 diabetes mellitus (T2DM) patients compared to those of healthy controls. In diabetic patients with the higher CgA concentrations significantly higher frequencies of various periodontal diseases were present.

Pancreastatin has a regulatory role in the sugar, fat and protein metabolism of liver and adipose tissue. Postprandial pancreastatin levels are higher in T2DM patients compared to healthy subjects. Compared to controls, increased levels of fasting pancreastatin were found in gestational diabetic patients.

Discussion: According to the presented studies, Chromogranin-A may play an important role in the development and pathomechanism of diabetes mellitus. Based on the impact of the current knowledge, further studies are needed to investigate this relationship.

Funding: Research was funded by OTKA-K 116128 and by the Research Grant of the Hungarian Diabetes Association

Pécsi Tudományegyetem, Pécs, Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet

Nem természetes tirozinformák vélt szabályozó hatásainak szerkezeti magyarázata az inzulinreceptor-szubsztrát-1 (IRS-1) esetében

Hetényi Csaba, Bálint Mónika

A nem természetes aminosavak az oxidatív és egyéb stressz-típusok jelzőmolekulái és szerepet játszanak a cukorbetegség patogenezisében is. Előzetes tanulmányokban hipotézis született arról, hogy a meta- és orto-tirozin (Tyr) károsan interferál a vascularis és talán a metabolikus jelátvitellel az olyan hormonoknál, mint az inzulin. Ennek az interferenciának egy lehetséges oka a Tyr nem természetes formáinak a természetes, para-forma helyetti beépülése az inzulin jelátviteli útvonalának egyes részt vevő fehérjé-

ibe. A jelen előadásban az inzulinreceptor-szubsztrát-1 (IRS-1) és a fehérje tirozin-foszfátáz (PTP1B, az inzulinjelátvitel negatív szabályozója és a 2-es típusú cukorbetegség terápiás célpontja) kölcsönhatásának szerkezeti hátterére vonatkozó számítógépes molekulamodellézési eredmények bemutatására kerül sor. Az IRS-1 Tyr612-esének mind természetes, mind nem természetes formáit vizsgáltuk, és a szerkezeti eredményeket a vélt szabályozó hatásokkal hoztuk kapcsolatba.

University of Pécs, Department of Pharmacology and Pharmacotherapy, Pécs

A structural explanation of putative regulatory effects of unnatural tyrosine forms in the case of insulin receptor substrate-1 (IRS-1)

Csaba Hetényi, Mónika Bálint

Unnatural amino acids are markers of oxidative and other type of stress and play a role in the pathogenesis of diabetes mellitus as well. In previous studies, it was hypothesized that meta- and ortho-Tyrosine (Tyr) adversely interfere with vascular and perhaps metabolic signaling of hormones such as insulin. A possible reason for this interference is the incorporation of unnatural forms of Tyr instead of the natural, para-form into certain protein participants of the insulin signaling

pathway. In this lecture, computational molecular modeling results are presented on the structural background of the interaction of insulin receptor substrate 1 (IRS-1) and protein tyrosine phosphatase (PTP1B), a negative regulator of insulin signaling and a therapeutic target for type 2 diabetes. Both natural and unnatural forms of Tyr612 of IRS-1 were investigated and the structural results are related to the hypothesized regulatory effects.

Semmelweis Egyetem, Budapest, Szemészeti Klinika,¹ II. Belgyógyászati Klinika²

Chorioidea vastagságának vizsgálata Swept Source optikai koherencia tomográfia segítségével diabeteses betegekben

Horváth Hajnalka dr.,⁽¹⁾ Ecsedy Mónika dr.,⁽¹⁾ Sándor Gábor dr.,⁽¹⁾ Kovács Illés dr.,⁽¹⁾ Nagy Zoltán Zsolt dr.,⁽¹⁾ Somogyi Anikó dr.⁽²⁾

Célkitűzés: A chorioidea vastagságának vizsgálata 1-es és 2-es típusú diabeteses betegekben, valamint a diabeteses maculopathia (MP) különböző formáiban egészséges kontrollcsoporttal összehasonlítva.

Betegek és módszerek: Prospektív összehasonlító vizsgálat Swept Source DRI Triton optikai kohe-

rencia tomográfia segítségével. Macula- és chorioideavastagsági térképet készítettünk 48 diabetes mellitusos (DM) – természetileg még nem kezelt – beteg 92 szeméről (21 fő 1-es típusú és 27 fő 2-es típusú DM). Kontrollcsoportként 21 fő 39 szemét vizsgáltuk. A diabeteses MP alapján három csoportot alakítottunk ki: 0 – nincs maculaödem

(37 szem), 1 – perifovealis oedema (31 szem), 2 – cystoid maculaoedema (CMO) (24 szem). Minden betegnél rögzítettük a DM fennállási idejét. Statisztikai módszerként Mann–Whitney U próbát és Kruskal–Wallis-tesztet alkalmaztunk.

Eredmények: Nem igazolódott szignifikáns különbség a diabeteses betegek chorioideavastagságában a kontrollcsoporttal összehasonlítva. A 2-es típusú diabeteses betegek chorioideáját szignifikánsan vékonyabbnak találtuk a perifovealis temporális (PeF T) régióban az 1-es típusúakkal összehasonlítva ($p=0,01863$). A diabeteses betegeket az MP megléte alapján és a különböző maculopathiás csoportokat egymással összehasonlítva a PeF T régióban szignifikánsan vékonyabbnak találtuk a

chorioideát a maculopathiás betegekben és CMO esetében ($p=0,042$), a többi régióban szignifikáns különbség nem igazolódott a különböző csoportok között. 2-es típusú diabeteses betegekben a fennállási idő és a chorioidea elvékonyodása között minden régióban szignifikáns összefüggést találtunk ($p<0,05$, $r>0,04$).

Következtetés: 2-es típusú cukorbetegségben, maculopathiás diabetesesekben (a nem maculopathiásokkal összehasonlítva) és CMO esetében is szignifikánsan vékonyabbnak találtuk a chorioideát a PeF T régióban. 2-es típusú cukorbetegségben szignifikáns összefüggést mutattunk ki a fennállási idő és a chorioidea elvékonyodása között.

Semmelweis University, Budapest, Department of Ophthalmology,¹ 2nd Department of Internal Medicine²

Choroidal thickness in patients with diabetes mellitus analyzed by swept-source optical coherence tomography

Hajnalka Horváth MD,⁽¹⁾ Mónika Ecsedy MD,⁽¹⁾ Gábor Sándor MD,⁽¹⁾ Illés Kovács MD,⁽¹⁾ Zsolt Zoltán Nagy MD,⁽¹⁾ Anikó Somogyi MD⁽²⁾

Aim: To compare choroidal thickness maps of type 1 and type 2 of diabetes mellitus (DM) and different types of diabetic macular edema (DME).

Design and methods: Prospective study using swept-source optical coherence tomography. We generated choroidal and macular thickness maps of 92 eyes of 48 diabetic – previously not treated ophthalmologically – patients (21 patients with type 1 DM and 27 patients with type 2 DM). The data from 39 eyes of 21 patients served as the control. The enrolled eyes were classified into 3 types of DME: no macular edema (37 eyes), perifoveal edema (31 eyes), cystoid macular edema (CME) (24 eyes). In all patients we recorded the duration of diabetes. Statistical methods used were Mann–Whitney U test and Kruskal–Wallis test.

Results: No statistical difference in choroidal thickness was observed between the diabetic patients

and the control group. The choroidal thickness in the perifoveal temporal region was significantly lower in patients with type 2 diabetes compared to type 1 diabetes ($p=0.018$), in patients with DME compared to diabetic patients with no macular edema ($p<0.05$) and in CME compared to the other types of DME ($p=0.042$). In patients with type 2 diabetes the longer the duration of the diabetes the thinner the choroid was in all regions ($p<0.05$, $r>0.04$).

Conclusion: The choroid in the perifoveal temporal region was significantly thinner in eyes with type 2 diabetes, in eyes with diabetic macular edema (compared to diabetic eyes with no edema) and in CME. In patients with type 2 diabetes a significant correlation was detected between the duration of diabetes and choroidal thinning.

Hannover Medical School, Hannover, Németország,¹ University of Western Ontario, London, ON, Kanada,² European University of Madrid, University Hospital Quiron Salud Madrid, Spanyolország,³ UT Southwestern Medical Center, Dallas, TX, USA,⁴ Novo Nordisk, Soborg, Dánia,⁵ Billings Clinic, Billings, MT, USA⁶

Az IDegLira hatékony a különböző induló HbA_{1c}-kategóriákban, elégtelen SU, GLP1-RA vagy GLARGIN U100 terápián lévő, T2DM-es betegekben: a befejezett 3b vizsgálatok analízise

Jaeckel, Elmar,⁽¹⁾ Harris, Stewart,⁽²⁾ Jódar, Esteban,⁽³⁾ Lingvay Ildikó,⁽⁴⁾ Chandarana, Keval,⁽⁵⁾ Langer, Jakob,⁽⁵⁾ Sorli, Christopher⁽⁶⁾

Háttér és célok: A korábbi 3a vizsgálatok (DUAL I extension, DUAL II) azt mutatták, hogy a degludec/liraglutid kombináció hatékony, függetlenül a kiindulási HbA_{1c}-értéktől. Ennek a post hoc analízisnek az a célja, hogy ezt a megfigyelést igazolja a DUAL III, DUAL IV és DUAL V vizsgálatban is.

Eszközök és módszerek: A DUAL III vizsgálatban glukagonszerű peptid-1 receptoragonista (GLP-1RA) terápián nem megfelelően kontrollált betegeket randomizáltak vagy IDegLira (292), vagy változatlan GLP1-RA (146) kezelésre 26 héten keresztül. A DUAL IV 26 hetes, randomizált, kettős vak vizsgálatban összehasonlították az IDegLira- (289) és a placebo- (146) kezelést olyan T2DM-es betegeknél, akik korábban sulfanylurea/metformin terápiával nem voltak megfelelő anyagcserehelyzetben. A DUAL V 26 hetes, randomizált vizsgálatban olyan 2-es típusú diabeteses betegek vettek részt, akiknél a glargin- (100 E/ml, 20–50 E dózis) kezelés elégtelennek bizonyult. Két csoportra osztották a betegeket: vagy IDegLira- (278) kezelésre váltottak, vagy folytatták a glargin- (279) kezelést, feltitrál-

va a dózist. Az IDegLira kezdő dózisa a DUAL IV-ben 10, a DUAL III és V-ben 16 adagolási egység volt, az IDegLira dózisait 50 adagolási egységben maximálták. A betegeket a kiindulási HbA_{1c}-érték alapján csoportokba rendezték: 7,5% alatt, 7,5–8,5% és 8,5% felett.

Eredmények: Minden vizsgálatban a magasabb kiindulási HbA_{1c} nagyobb HbA_{1c}-csökkenést eredményezett. A HbA_{1c}-változás minden kiindulási HbA_{1c}-tartományban szignifikánsan nagyobb volt az IDegLira ágon a komparátorhoz viszonyítva, hasonló kezelési különbségekkel a kiindulási HbA_{1c}-kategóriákban. Valamennyi vizsgálatban, minden kiindulási HbA_{1c} csoportban sikerült az átlagos HbA_{1c}-értéket 7% alá csökkenteni a vizsgálat végére. A DUAL V az egyetlen olyan vizsgálat, amelybe 9% fölötti (átlag 9,5%) kiindulási HbA_{1c}-értékkel is vontak be betegeket, itt az IDegLira karon a végső HbA_{1c} 6,9% volt, szemben a glargin U100 ág 7,8%-ával.

Következtetés: Az IDegLirával szignifikáns HbA_{1c}-csökkenés biztosítható függetlenül a kiindulási HbA_{1c}-értéktől vagy a vizsgálatban részt vevő bepopulációtól.

Hannover Medical School, Hannover, Germany,¹ University of Western Ontario, London, ON, Canada,² European University of Madrid, University Hospital Quiron Salud Madrid, Spain,³ UT Southwestern Medical Center, Dallas, TX, USA,⁴ Novo Nordisk, Soborg, Denmark,⁵ Billings Clinic, Billings, MT, USA⁶

IDegLira is efficacious across baseline HbA_{1c} categories in subjects with type 2 diabetes uncontrolled on SU, GLP-1RA or Iglar U100: analyses from completed phase 3b trials

Elmar Jaeckel,⁽¹⁾ Stewart Harris,⁽²⁾ Esteban Jódar,⁽³⁾ Ildiko Lingvay,⁽⁴⁾ Keval Chandarana,⁽⁵⁾ Jakob Langer,⁽⁵⁾ Christopher Sorli⁽⁶⁾

Background and aims: Previous analyses of phase 3a trials (DUAL I extension; DUAL II) showed insulin degludec/liraglutide (IDegLira) is efficacious irrespective of baseline HbA_{1c}. This post hoc analysis aimed to confirm this observation in additional populations from the DUAL

III, DUAL IV and DUAL V treat-to-target trials.

Materials and methods: In the DUAL III trial, patients with type 2 diabetes uncontrolled on a glucagon-like peptide-1 receptor agonist (GLP-1RA) were randomised to IDegLira (n=292) or un-

changed GLP-1RA (n=146) for 26 weeks. DUAL IV was a 26-week, randomised, double-blind trial comparing IDegLira (n=289) to placebo (n=146) in patients with type 2 diabetes previously uncontrolled on sulphonylurea (SU)±metformin. DUAL V was a 26-week, randomised trial in patients with type 2 diabetes inadequately controlled on insulin glargine (100 units/ml [IGlar U100]; daily dose 20–50 U) comparing IDegLira (n=278) to continued IGLar U100 titration (n=279). IDegLira starting dose was 10 dose steps (1 dose step=1 U IDeg + 0.036 mg Lira) in DUAL IV and 16 dose steps in DUAL III and V; maximum IDegLira dose: 50 dose steps. Subjects were grouped according to baseline HbA_{1c}: ≤7.5, 7.5–8.5 and >8.5%.

Results: In all trials a higher baseline HbA_{1c} resulted in greater HbA_{1c} reductions. The change in HbA_{1c} was significantly greater with IDegLira vs. comparator in all baseline HbA_{1c} groups with a similar treatment difference between baseline HbA_{1c} groups. In all trials for all baseline HbA_{1c} groups, IDegLira decreased mean HbA_{1c} to <7% at end of trial. In DUAL V, the only trial to include patients with baseline HbA_{1c} >9% (median 9.5%), HbA_{1c} was reduced to 6.9% with IDegLira vs. 7.8% with IGLar U100.

Conclusion: In conclusion, significant HbA_{1c} reductions occur with IDegLira regardless of baseline HbA_{1c} group or study population.

Semmelweis Egyetem, Budapest, I. Gyermekgyógyászati Klinika

D- és L-laktátszint változása diabeteses ketoacidosisban és frissen diagnosztizált diabetesben

Jenei Kinga dr., Szatmári Ildikó dr., Tóth-Heyn Péter dr.

Bevezetés: A klinikumban általánosan megfigyelt jelenség a diabeteses ketoacidosisban (DKA) kialakuló laktátszint-emelkedés, azonban a háttérben álló mechanizmusok részletei és a változások kinetikája egyelőre tisztázatlan. A laktát a szervezetben D és L formában van jelen, de fiziológiai körülmények között a D-laktát csupán a teljes laktátprodukciónak 1–5%-át teszi ki. Irodalmi adatok alapján hyperglykaemiás állapotokban, DKA-ban fokozott mértékű lehet a D- és az L-laktát termelése is. Vizsgálatunk célja a DKA-ban és frissen diagnosztizált diabetesben jelentkező laktátváltozások kinetikájának és mechanizmusának feltérképezése volt a kezdeti keringészavar fázisától az anyagsere-egyensúly rendeződéséig. Külön vizsgáltuk a D- és L-laktát emelkedésének jelentőségét a különböző fázisokban.

Módszerek: Ketoacidosis (DKA csoport, n=13) és frissen diagnosztizált 1-es típusú diabetes mellitus (T1DM csoport, n=6) miatt felvett, 5–18 éves gyermekek prospektív vizsgálata történt. A felvett követően 0-12-24-48 órával vérgázvizsgálatot végeztünk az L-laktát koncentrációjának meghatározására (GEM 3000 Astrup készülékkel), emellett minden időpontban vénás vérvétel is volt az összlaktát (L+D) koncentrációjának meghatározására

gázszilárdítással és gázkromatográfia-tömegspektrometria segítségével (n=9+6).

Eredmények: Felvételkor minden DKA-betegnél kórosan magas L-laktát-koncentrációt mértünk, amely szignifikánsan magasabb volt, mint a T1DM-esek csoportjában (p<0,05). 12 óra elteltével (rehidráció) az L-laktát szintje a DKA csoportban szignifikánsan csökkent, majd a kezelés ellenére a 12 órás értékhez képest ismét megemelkedett 24 és 48 óra után (minden p<0,01). A T1DM-esek csoportjában csak a 48 órás érték emelkedett szignifikánsan (p<0,05 vs. 12 óra). 0–12 óra között az összlaktát-koncentráció átlagosan kb. 2 mmol/l-rel haladta meg az L-laktát szintjét, ez a különbség – amely megfelelhet a D-laktátnak – 24 óra után kb. 1 mmol/l, 48 óra múlva 0 mmol/l volt.

Következtetés: DKA-ban mind az L-, mind a D-laktát termelése fokozott. A kezdeti laktátszint rehidráció során észlelt csökkenése az anaerob glikolízis szerepére utal, ami DKA-ban kifejezettebb. Az L-laktát- és az összlaktátszint között mért különbség mindkét csoportban alátámasztja a fokozott D-laktát-termelés szerepét a kezdeti hyperlaktataemiában. Az egyébként jelentéktelen mennyiségben termelődő D-laktát a DKA kezdeti fázisában az L-laktáttal azonos nagyságrendben

termelődik. A különbség fokozatos csökkenése az inzulinkezelés hatására megszűnő D-laktát-produkcióra utal. Az újabb, inzulinkezelés és ren-

dezett folyadékhoz tartás mellett kialakuló laktátcsúcs háttérében fokozott aerob glikolízis miatt jelentkező laktátprodukciónak feltételezünk.

Semmelweis University, 1st Department of Pediatrics, Budapest

Changes in D- and L-lactate levels in diabetic ketoacidosis and in newly diagnosed diabetes mellitus

Kinga Jenei MD, Ildikó Szatmári MD, Péter Tóth-Heyn MD

Background: Elevated lactate levels are generally observed in diabetic ketoacidosis (DKA) in the clinical setting, however, the details of the underlying mechanisms and the kinetics of the changes remain unclear. Lactate is present in D and L forms in the body, but under physiological conditions, D-lactate represents only 1–5% of the total lactate production. According to the literature in hyperglycemic states, in DKA D and L-lactate production may both be increased. Our aim was to map the kinetics and mechanisms of lactate production occurring in DKA and in freshly diagnosed diabetes from the initial phase of impaired circulation until the achievement of metabolic balance. The significance of D and L-lactate elevation in the different phases was investigated separately.

Methods: Prospective assessment of children between 5 to 18 years admitted to the department due to ketoacidosis (DKA group, n=13) and newly diagnosed type 1 diabetes mellitus (T1DM group, n=6) was carried out. Blood gas analysis was performed 0-12-24-48 hours following admission to determine L-lactate concentrations (GEM 3000 Astrup device), and at every time point venous blood samples were also collected to measure total lactate (L & D) concentrations by gas chromatography-mass spectrometry (n=9+6).

Results: At admission each DKA patient had an abnormally high L-lactate concentration, which

was significantly higher than that of the T1DM group ($p < 0.05$). After 12 hours (rehydration) L-lactate levels significantly decreased in the DKA group, and in spite of the treatment, compared to the 12-hour value increased again after 24 and 48 hours (all $p < 0.01$). In the T1DM group only the 48-hour value increased significantly ($p < 0.05$ vs. at 12 hours). Between 0–12 hours, the total concentration of lactate was about 2 mmol/l higher on average than the level of L-lactate, the difference – that can be D-lactate – was approximately 1 mmol/l after 24 hours and 0 mmol/l after 48 hours.

Conclusion: In DKA both L- and D-lactate production are increased. The initial observed decrease in lactate during rehydration suggests the role of anaerobic glycolysis that is more pronounced in DKA. The difference between L-lactate and total-lactate levels measured in both groups supports the role of increased D-lactate production in the initial hyperlactatemia. D-lactate – found otherwise in minor amounts – is produced in the same order of magnitude as L-lactate in the initial DKA phase. The gradual reduction of the difference suggests the decreasing production of D-lactate due to the effect of insulin therapy. The second lactate peak, which was observed alongside insulin therapy and restored fluid balance, is thought to be the consequence of lactate production due to increased aerobic glycolysis.

Bajcsy-Zsilinszky Kórház, Budapest,¹ Semmelweis Egyetem, Budapest, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, MTA-SE „Lendület” Cardiovascularis Képző Kutatócsoport,² Radiológiai Klinika³

Genetikai és környezeti tényezők hatása az eutópiás és ektópiás zsírszövetek mennyiségének alakulására: klasszikus ikervizsgálat-sorozat eredményei

Jermendy György dr.,⁽¹⁾ Kolossváry Márton dr.,⁽²⁾ Jermendy Ádám Levente dr.,⁽²⁾ Karády Júlia dr.,⁽²⁾ Drobni Zsófia oh.,⁽²⁾ Tárnoki Ádám Domonkos dr.,⁽³⁾ Tárnoki Dávid László dr.,⁽³⁾ Merkely Béla dr.,⁽²⁾ Maurovich-Horvat Pál dr.⁽²⁾

A különböző zsírszöveti kompartmentek (eutópiás zsírszöveti raktárak) mellett az ektópiás lipid-akkumuláció is szerepet kaphat a 2-es típusú diabetes és a cardiovascularis megbetegedések kialakulásának patomechanizmusában. Vizsgálat-sorozatunkban felnőtt monoizigóta (MZ) és dizigóta (DZ) ikerpárok bevonásával az eutópiás zsírszöveti raktárak (epicardialis zsírszövet – EAT, abdominális subcutan zsírszövet SAT, abdominális visceralis zsírszövet – VAT) mennyiségének és az ektópiás lipid-akkumuláció (hepatikus lipid-akkumuláció – NAFLD, pancreas lipid-akkumuláció – NAFLPD) jeleinek genetikai és környezeti determináltságát tanulmányoztuk.

A vizsgálat-sorozatban összesen 101 felnőtt ikerpár (202 iker, 64,4% nő; 122 MZ és 80 DZ, azonos nemű iker, életkor: $56,2 \pm 9,4$ év) vett részt. A képző vizsgálatokat 256 szeletes CT-készülékkel (Brilliance iCT, Philips Healthcare, Best, The Netherlands), kontrasztanyag nélkül végeztük. Az egyes zsírszöveteket megítélendő vizsgálatokban az értékelt egyének száma nem volt azonos, mert technikailag értékelhetetlen CT-képpel rendelkező egyént nem vonhattunk be az analízisbe. Az egyes paraméterek közötti korrelációt az MZ és DZ ikerpárok csoportjában külön állapítottuk

meg. A genetikai és környezet tényezők hatását az A-C-E strukturált modell alkalmazásával szám-szerűsítettük.

Az EAT volumenének genetikai determináltsága jelentős volt ($r_{MZ}=0,81$, $r_{DZ}=0,32$; 80% genetikai, 20% környezeti hatás). Lényegében ehhez hasonlóan alakult az abdominális SAT ($r_{MZ}=0,80$, $r_{DZ}=0,68$; 78% genetikai, 22% környezeti hatás) és az abdominális VAT is ($r_{MZ}=0,79$, $r_{DZ}=0,48$; 70% genetikai, 30% környezeti hatás). Bármelyik zsírszöveti kompartment öröklődése összefüggésben volt a másik kettő öröklődésével. A NAFLD esetében a környezeti tényezők jelentősebbek voltak a genetikai determináltsághoz képest ($r_{MZ}=0,34$, $r_{DZ}=0,16$; 34% genetikai, 66% környezeti hatás). Ehhez hasonló nagyságrendű determináltságot találtunk a NAFLPD esetében is ($r_{MZ}=0,498$, $r_{DZ}=0,080$; 41% genetikai és 59% környezeti hatás).

Adataink arra utalnak, hogy az eutópiás zsírszöveti kompartmentek volumenének alakulásában a genetikai determináltság jelentősebb szerepet kap a környezeti tényezőkhöz viszonyítva. Ezzel ellentétben az ektópiás szöveti lipid-akkumuláció alakulását elsősorban környezeti tényezők határozzák meg.

Bajcsy-Zsilinszky Hospital, Budapest,¹ Semmelweis University, Budapest, Heart and Vascular Center, MTA-SE Cardiovascular Imaging Research Group,² Department of Radiology³

Effects of genetic and environmental factors on volumetric phenotype of eutopic and ectopic adipose tissues: results of classical twin studies

György Jermendy MD,⁽¹⁾ Márton Kolossváry MD,⁽²⁾ Ádám L. Jermendy MD,⁽²⁾ Júlia Karády MD,⁽²⁾ Zsófia Drobni,⁽²⁾ Ádám D. Tárnoki MD,⁽³⁾ Dávid L. Tárnoki MD,⁽³⁾ Béla Merkely MD,⁽³⁾ Pál Maurovich-Horvat MD⁽²⁾

Different adipose tissue compartments (eutopic adipose tissues) and ectopic lipid accumulations may play a role in the pathomechanism of type 2 diabetes and cardiovascular diseases. In our study, genetic and environmental influenc-

es on the phenotypic volume of eutopic adipose tissues (epicardial adipose tissue – EAT, abdominal subcutaneous adipose tissue – SAT, abdominal visceral adipose tissue – VAT) and volumetric signs of ectopic lipid accumulation (hepatic lipid

accumulation – NAFLD, pancreatic lipid accumulation – NAFLD) were investigated among adult monozygotic (MZ) and dizygotic (DZ) twin pairs. As a total, 101 adult twin pairs (202 twin subjects, 64.4% women, 122 MZ and 80 DZ same-gender twin subjects, age: 65.2 ± 9.4 years) were investigated by using non-contrast CT images (256-slice CT-scanner – Brilliance iCT, Philips Healthcare, Best, The Netherlands). The number of twin subjects involved in the analysis was not constant in particular investigations as some subjects were excluded due to inadequate image quality. Co-twin correlations between the siblings were analysed in MZ and DZ pairs separately. Next, genetic structural equation A-C-E models were used to model the magnitude of genetic and environmental factors influencing the different fat compartments. EAT volume was predominantly determined by genetic factors ($r_{MZ}=0.81$, $r_{DZ}=0.32$; 80% genetic

and 20% environmental effect). Nearly similar determinations were found in SAT volume ($r_{MZ}=0.80$, $r_{DZ}=0.68$; 78% genetic and 22% environmental effect) and in abdominal VAT volume ($r_{MZ}=0.79$, $r_{DZ}=0.48$; 70% genetic and 30% environmental effect). None of the volumetric phenotype of EAT, SAT and VAT proved to be completely independent of the other two. The phenotypic appearance of NAFLD was predominantly influenced by environmental factors ($r_{MZ}=0.34$, $r_{DZ}=0.16$; 34% genetic and 66% environmental effect) similarly to that of NAFLD ($r_{MZ}=0.498$, $r_{DZ}=0.080$; 41% genetic and 59% environmental effect).

The volumetric phenotypes of different eutopic adipose tissue compartments have predominant genetic influence. On the contrary, development of ectopic lipid accumulation in the liver and in the pancreas is driven by environmental rather than genetic factors.

Fővárosi Önkormányzat Bajcsy-Zsilinszky Kórháza, Diabetese Láb Ambulancia,¹ Angiológiai Ambulancia²

Eleget teszünk-e betegeink lábáért? Súlyos cukorbetegláb szövődésben szenvedő betegeink megelőző szakorvosi gondozását felmérő adataink

Kajetán Miklós dr.,⁽¹⁾ Farkas Klára dr.⁽²⁾

Bevezetés: Jól ismert tény, hogy hazánkban igen magas a cukorbeteg amputációs aránya. A súlyos kimenetelű lábszövődések visszaszorítása érdekében a nemzetközi ajánlások a cukorbeteg népesség egészére vonatkozó éves szűrővizsgálatokat tartalmazzák, melyeket a kiszűrt veszélyeztetett betegek gondozóhálózata és a manifestálódott lábsebek multidiszciplináris ellátórendszere egészít ki. Magyarországon kevésbé elfogadott a diabetológiai gondozás keretében végzett lábszűrés jogosultsága és kiforratlan a vizsgálat mikénteje is. Kevés adat található arra vonatkozóan, hogy a magas amputációs gyakoriság hátterében mekkora szerepe lehet a diabetológiai gondozás elmaradásának vagy a lábszűrő vizsgálatok hiányának. *Célkitűzésünk, anyag és módszer:* A kérdésre csak egy átfogó, OEP-adatbázison nyugvó vizsgálat adhatna megnyugtató választ, melyre magunk nem vállalkozhattunk. Tájékoztató adatok érdekében felmértük a 2016. december elsejétől az ambulanciáinkon megjelenő valamennyi releváns lábproblémával (lábseb, korábbi lábseb, Charcot-arth-

ropathia vagy amputáció) bíró betegünket a lábproblémájukat megelőző időszakra vonatkozóan a diabetológiai szakorvosi konzíliumok gyakorisága és előzetes lábvizsgálat kérdésében.

A felmérés a betegek által közölt adatokon alapul. *Eredmények:* A mai napig 26, a fenti feltételnek megfelelő beteg adatainak a regisztrálására volt lehetőségünk (23 férfi/3 nő). Átlagos diabetestartam 14 (1–50) év, az átlagos HbA_{1c}-érték 7,1 (5,6–9,0)% volt. Öt betegünk esetében lábseb kapcsán derült fény cukorbetegségére, így a megelőző diabetológiai gondozás vagy lábszűrő vizsgálat értelmezhetetlen. Öt beteg mondta, hogy lábsebe előtt nem járt diabetológián, tíz betegünk korábban is évente 1–2 alkalommal járt szakorvoshoz és hat betegünk állítása szerint évente 3 vagy négy alkalommal járt diabetológusnál a láb problémáját megelőző időszakban is. A szakorvosi ellenőrzésre járóbetegek körében az évente 1–2-szer járóbetegek felében öt alkalommal történt valamiféle lábvizsgálat a lábseb előtti időszakban. A diabetológushoz rendszeresen (évente 3-4 alkalommal) járó hat beteg kö-

zül öt emlékezett lábvizsgálatra. A lábvizsgálatok gyakorisága és pontos mikéntje (neuropathiaszűrés avagy angiológiai vizsgálat) ezzel a módszerrel felderíthetetlen volt, a betegek nem voltak képesek erre hitelesen visszaemlékezni.

Megbeszélés: A kis betegszám és a vizsgálat szubjektív, betegeink általi információ alapján jellege óvatosságra int a következtetéseket illetően. Mégis azt mondhatjuk, hogy a súlyos lábszövődmény nem csupán a magukat elhanyagoló, szakorvoshoz

nem járó beteginket fenyegeti, hiszen a vizsgált betegek nagyobb része rendszeresen járt diabetológiai ellenőrzésre. A cukorbeteg-gondozás keretei közt végzett lábszűrő vizsgálatok aránya elmarad a kívánatostól.

Azt reméljük, hogy a későbbiekben vélhetően megduplázódó esetszám feldolgozása után pontosabb képet kaphatunk a fenti kérdésekben és az eredmények megbeszélése hozzájárulhat majd a hazai helyzet javításához.

Bajcsy-Zsilinszky Hospital, Budapest, Diabetic Foot Outpatient Unit,¹ Angiology Outpatient Unit²

Do we care enough for our patients' feet? Assessment of prior diabetes care of patients with severe diabetic foot syndrome

Miklós Kajetán MD,⁽¹⁾ Klára Farkas MD⁽²⁾

Introduction: It is well known that in Hungary the amputation rate of diabetic patients is high. In order to decrease the number of serious foot complications, the international guidelines recommend annual screening for the entire diabetic population, with the availability of a multidisciplinary specialist care system for high risk patients and those with existing ulcers. In Hungary the methods of foot screening are not well established within diabetes care. There is insufficient data to assess the impact of the lack of foot screening or diabetes care on the high amputation rate.

Objective, materials and method: Only a comprehensive, National Health Insurance Fund data based survey could provide a satisfying answer to this question, which is beyond our potential. In order to provide informative data we assessed the foot screening and frequency of previous diabetes care of patients referred to our outpatient unit due to relevant foot complications (ulcer, previous ulcer, Charcot arthropathy or amputation) from December, 1, 2016. The assessment is based on self reported data of the patients.

Results: Up to this date we registered the data of 26 patients with the above criteria (23 men/3 women). The mean diabetes duration was 14 (1–50) years, the mean HbA_{1c} value was 7.1 (5.6–9.0)%.

In the case of 5 patients the foot wound lead to the diagnosis of diabetes, so in these cases previous care and screening are uninterpretable. Five of the patients have never received diabetes care, 10 patients had 1 or 2 specialist visits per year and 6 patients visited the diabetes care unit 3-4 times a year before the foot complication. Within half of the patients who had 1-2 visits a year, five foot examinations had been performed previously. Within the six patients who had regular visits, five had remembered a foot examination. The method (neuropathy or angiology screening) and frequency of foot examination could not be clarified by the patient reports.

Discussion: Because of the low number of patients and the method of self report, any conclusions should be drawn with caution. However, we could say that the development of severe foot complications is not limited to patients not receiving diabetes care, as most of these patients received regular specialist care. The rate of foot examination during diabetes care visits is lower than recommended. We hope that with the increase of the number of cases our analysis will give a more accurate picture regarding diabetic foot screening and the discussion may contribute to the improvement of the current situation.

Jósa András Oktatókórház, Nyíregyháza, Szülészeti-Nőgyógyászat,¹ IV. Belgyógyászat²

Gestatiós diabéteszszel szövődött terhességek utánkötetése, a reklassifikáció nehézségei

Karászi Gyula dr.,⁽¹⁾ Teiringer Nóra dr.,⁽¹⁾ Albert László dr.,⁽¹⁾ Papp Zsuzsanna dr.,⁽²⁾ Pap Károly dr.,⁽¹⁾
Gaál Zsolt dr.⁽²⁾

Bevezetés: A szénhidrátanyagcsere-zavarok különböző formái a terhességhez társuló egyik leggyakoribb kóros állapotoknak tekinthetők. Mivel a civilizált társadalomban a GDM gyakorisága egyre nő, ezért teljes körű szűrésre van szükség. Az összes terhesség 6–7%-a GDM-mel szövődött terhesség. A GDM adott terhesség kapcsán felfedezett szénhidrátanyagcsere-zavar, mely nem megfelelő diéta és terápia hiányában mind a magzat, mind az anya egészségi állapotát veszélyezteti, illetve maradandó egészségkárosodáshoz vezet. Következésképpen a terhesség alatti cukoranyagcsere-zavarok megfelelő gondozása, kezelése, utánkötetése az adott terhesség alatti anyai-magzati szövődmények, valamint a szülést követően hónapokkal, évekkel később jelentkező anyai szövődmények megelőzése szempontjából fontos. A gestatiós diabétes mellitust (GDM) az ajánlásoknak megfelelően szülés után reklassifikálni kell, ennek hatásfoka azonban – a páciensek alacsony részvétele miatt – többnyire nem kielégítő. A követéses vizsgálatok során kimutatták, hogy a diabétes kumulatív gyakorisága a GDM-es terhességet

követő első 5–10 évben emelkedik a legjelentősebben. A GDM-nek a jelentősége abban is megnyilvánul, hogy az anyánál a 2-es típusú diabétes kialakulásának a gyakorisága 5–15 éves utánvizsgálatok alapján 3–4-szeres a normál anyagcserejű terhesekhez viszonyítva. A GDM késői szövődményeként a metabolikus szindróma gyakorisága is emelkedik. A követéses vizsgálatok fontos hozadéka, hogy felhívják a figyelmet a korábban GDM miatt gondozott nők utánkötetésének problémáira. Nemzetközi adatok szerint az érintettek csupán alig 50%-ánál kerül sor reklassifikációra.

Anyag és módszerek: Előadásunkban a megyei terhesdiabetológiai szakrendelésünkön kiszűrt, gondozott terhességek sorsát, valamint a reklassifikáció nehézségeit mutatjuk be.

Megbeszélés: A terhesdiabetológiai szakrendelésünk betegforgalmi adatai, a GDM előfordulása, ezen terhességek kimeneteli mutatói a nemzetközi adatokkal korrelálnak.

A reklassifikáció adataiban észlelt különbségek elsősorban az utógondozáson való alacsony részvételi arányban keresendők.

András Jósa Teaching Hospital, Nyíregyháza, Gynecology and Obstetrics,¹ 4th Department of Medicine²

Follow-up of pregnancies complicated with gestational diabetes mellitus and the difficulties of reclassification

Gyula Karászi MD,⁽¹⁾ Nóra Teiringer MD,⁽¹⁾ László Albert MD,⁽¹⁾ Zsuzsanna Papp MD,⁽²⁾ Károly Pap MD,⁽¹⁾
Zsolt Gaál MD⁽²⁾

Background: The various forms of carbohydrate metabolism disorders can be regarded as one of the most common pregnancy-associated pathological conditions. As across the western world the frequency of gestational diabetes mellitus (GDM) is increasing, comprehensive screening is required. Of all pregnancies 6–7% are complicated with GDM. GDM is a carbohydrate metabolism disorder diagnosed during pregnancy. Without appropriate diet and therapy it jeopardizes the state of health of both the fetus and the mother and leads to lasting health damage. Con-

sequently, the proper care, treatment and follow-up of metabolic abnormalities during pregnancy are of utmost importance for the prevention of maternal-fetal complications during the index pregnancy and for the prevention of maternal complications months or years after giving birth.

Women with GDM need to be reclassified after giving birth according to the recommendations, but its efficiency – due to the low participation rate of patients – is mostly unsatisfactory. Follow-up studies have shown that the cumulative fre-

quency of diabetes rises most significantly in the first 5–10 years after a GDM pregnancy. The significance of GDM is also reflected by the fact that the frequency of developing type 2 diabetes in the mother according to 5 to 15 year follow-up studies is 3-4 times higher than that of a mother with normal metabolism during pregnancy. The frequency of metabolic syndrome also increases as a late complication of GDM. An important contribution of the follow-up studies is that they raise awareness of the problems of follow-up of women with prior GDM. According to international

data less than 50% of affected cases will be reclassified.

Methods: In the presentation we demonstrate the course of GDM pregnancies diagnosed and cared for in our county diabetic pregnancy clinic and the difficulties of reclassification.

Discussion: Data of patient numbers, GDM incidence and outcome indicators of our diabetic pregnancy clinic correlate with the international data. The observed differences in reclassification results can be explained mainly by the low participation of patients in follow-up care.

Tóth Ilona Egészségügyi Szolgálat, Diabetes Szakrendelés, Budapest,¹ Semmelweis Egyetem, Budapest, I. Belgyógyászati Klinika,² Bugát Pál Kórház-Rendelőintézet, Diabetes Szakambulancia, Gyöngyös,³ Medtronic Hungaria Kft., Budapest⁴

Kontraindikációból visszaigazolt indikáció pumpakezelésben – esetismertetés

Kerényi Zsuzsanna dr.,⁽¹⁾ Lovász Barbara dr.,⁽²⁾ Rapi Judit dr.,⁽³⁾ Rózsa Márta,⁽⁴⁾ Tabák Gy. Ádám dr.⁽²⁾

Nemzetközi állásfoglalások szerint a szellemi retardáció és kognitív diszfunkció a pumpakezelés relatív ellenjavallatát képezi. Összefoglalónkban B. Zs. 38 éves, 1992 óta 1-es típusú diabeteses férfi esetét ismertetjük. B. Zs. szakmunkásképzőt végzett, három évig asztalosként dolgozott. Kezdetől intenzifikált inzulinkezelésben részesült. Anamnézisében cukorbetegsége mellett kiemelendő 2010-ben nephritis apostematosa, következményes sepsis miatti háromszori feltárás, majd jobb oldali nephrectomia, illetve ismételt urosepsis. 2011 óta ismert krónikus veseelégtelenség, kezelt autoimmun polyendocrin syndroma (hypadrenia, hypothyreosis, hypogonadismus) mellett szellemi hanyatlás következett be. 2011 óta rokkantnyugdíjas, mater gondoza. Hypoglykaemia-érzet hiánya miatt 2010 óta kezdetben havonta, később havonta többször is jelentkeztek elhúzódó eszméletvesztések, illetve zavart viselkedés. Gondozó orvosa pumpakezelés indikációjának elbírálását kérte, melyet a beteg szellemi alkalmatlansága miatti veszélyeztetettség okán kontraindikálnak gondoltunk. Megfigyelve,

hogy szokatlan ügyességgel kezeli mobiltelefonját, pszichológiai és pszichiátriai explorációját kértük. Bár a 86 pontos IQ, a verbális és performációs hányados, valamint a demenciaindexek organikus eredetű kognitív veszteségre utaltak, a mindennapi ismereteket igénylő feladatokra alkalmasnak találták. 2016 nyarán pumpakezelést vezettünk be, bólusvarázsló alkalmazásával. A program többszöri módosítása után (bázisráta 0,2–0,4 E/óra, CH-arány 25 g/E, ISI 6,2 mmol/E, napi bázisigény 7,2 E) 6 hónapja nem volt eszméletvesztéses hypoglykaemiás epizód. A HbA_{1c}-érték 10,3%-ról 8,0%-ra csökkent, hypoglykaemia-tréning mellett hypoglykaemia-érzete kezd visszatérni. A páciens betegségé miatti insuficiencia-érzése csökkent, életminősége jelentősen javult. 2017 januárjától folyamatos szöveti glukózmonitorozást alkalmaz a hypoglykaemiák jobb kivédése és a variabilitás további csökkentése céljából. Az esetismertetés célja annak bemutatása, hogy a pumpakezelés indikációjának elbírálásában milyen nagy szerepe lehet a kognitív és pszichológiai tényezők alapos vizsgálatának.

Tóth Ilona Health Care Service, Diabetology, Budapest,¹ Semmelweis University, 1st Department of Medicine, Budapest,² Bugát Pál Hospital, Diabetology, Gyöngyös,³ Medtronic Hungaria Ltd., Budapest⁴

From contraindication to confirmed indication of insulin pump therapy – a case report

Zsuzsanna Kerényi MD,⁽¹⁾ Barbara Lovász MD,⁽²⁾ Judit Rapi MD,⁽³⁾ Márta Rózsa,⁽⁴⁾ Ádám Tabák Gy. MD⁽²⁾

International guidelines highlight mental retardation and cognitive dysfunction as potential contraindications of insulin pump therapy. We present the case of Zs B, a 38 year-old male patient who has had diabetes type 1 since 1992. He completed vocational school and worked as a carpenter for three years. He received intensive insulin treatment for the entire duration of his diabetes. He was treated for acute pyelonephritis in 2010, due to septic complications he was operated 3 times and finally he had a nephrectomy of the right kidney followed by repeated urinary sepsis. In 2011 he was diagnosed with chronic renal failure, polyendocrine autoimmune syndrome (hypoadrenia, hypothyroidism, and hypogonadism) followed by cognitive decline. In 2011, he qualified for disability pension and he is currently under the care of his mother. Due to hypoglycemia unawareness, he has repeatedly suffered severe hypoglycemia with loss of consciousness and presented with disturbed behavior on the street first monthly and then several times a month. His diabetologist sought for an assessment for pump therapy. First the indication was declined due to the patient's mental incapaci-

ty. Given the observation however that he uses his mobile phone with exceptional skillfulness, we requested a psychological and psychiatric exploration. Although an IQ of 86 points, low verbal and performance coefficients and indices of dementia indicated organic cognitive decline, he was found to be able to perform everyday tasks. In the summer of 2016 pump therapy was initiated with the use of bolus wizard. After several adjustments of the regime (base rates 0.2–0.4 E/h, carb ratio 25 g/E, ISI 6.2 mmol/E, total basal dose 7.2 E/die), no hypoglycemic events with loss of consciousness have been observed. Meanwhile HbA_{1c} improved from 10.3% to 8.0%. With the use of 'hypoglycemia training', his hypoglycemia sensation is beginning to return. His feeling of insufficiency due to his uncontrollable diabetes decreased, and his quality of life improved. In January 2017, continuous subcutaneous glucose monitoring was initiated to prevent even milder hypoglycemia and to reduce glycemic variability. Through the case report we would like to draw attention to the usually neglected cognitive and psychological factors in the assessment of pump therapy initiation.

Jósa András Oktatókórház, Nyíregyháza, IV. Belgyógyászati Osztály,¹ Miskolci Egyetem Egészségügyi Kar, Miskolc²

1-es és 2-es típusú cukorbetegséggel élők betegségterhének összehasonlítása

Kicsák Marian,⁽¹⁾ Lukács Andrea dr.,⁽²⁾ Gaál Zsolt dr.⁽¹⁾

Bevezetés: A betegségteher az egészséggel kapcsolatos életminőség egyik meghatározó tényezője. Kutatásunk célja, hogy összehasonlítsuk az 1-es és 2-es típusú cukorbetegséggel élő felnőttek betegségterhét.

Anyag, módszer: A vizsgált 132 beteg (51,5% férfi, 72% T2DM) átlagos életkora 52,23±14,33 év, betegségstartama 12,51±8,68 év, HbA_{1c}-értéke 7,90±1,75%, BMI-je 30,78±5,83 kg/m² volt. A betegek 60,6%-ánál került leírásra a cukorbetegség valamely idült szövődménye, 24,2%-uk még nem járt dietetikusnál. A páciensek a nyíregyházi Jósa

András Oktatókórház Diabetológiai centrumának gondozottjai, a felmérésre 2016 őszén került sor. A betegségterhet az Adapted Illness Intrusiveness Ratings kérdőívvel néztük, amely 5 alskálát vizsgál:

1. egészségérzet és étrend,
2. munka és anyagi helyzet,
3. házastársi, szexuális és családi kapcsolatok,
4. pihenés és társas kapcsolatok, valamint
5. az élet más területei, mint a vallás, civil és közösségi élet, önfeljesztő és önkifejező tevékenységek.

A kérdésekre 7 fokozatú Likert-skálán kell megadni, hogy a betegség, illetve annak kezelése milyen mértékben befolyásolja a vizsgált személy életét (1 – egyáltalán nem, 7 – nagymértékben). Minél magasabb az érték, annál inkább okoz gondot a betegség.

Eredmények: A betegeknek a legnagyobb nehézséget a kedvezőtlen egészségérzetük és az étrend megoldása okozta ($4,19 \pm 1,46$), a megfelelő munka és az elfogadható anyagi helyzetük biztosítása ($3,56 \pm 1,85$), valamint a házastársi, szexuális és családi kapcsolatokban rejlő probléma megoldása jelentette ($2,46 \pm 1,40$). A betegségte-

her a T2DM csoportban szignifikánsan magasabb volt ($36,91 \pm 16,76$), mint az T1DM csoportban ($31,19 \pm 14,03$; $p < 0,05$). A betegségterhet a diabetes időtartama ($t = 4,064$; $p < 0,001$) és a diabetes típusa ($t = 2,913$; $p = 0,004$) befolyásolta szignifikánsan ($R = 0,369$; $R^2 = 0,136$).

Következtetés: A diabeteses betegek betegségterhet a hosszabb betegségterhet és a T2DM megléte fokozza. Az eredmények tükrében valamennyi gondozott beteg részére javasolni lehet a dietetikai edukáció lehetőségét, az életvezetési és a pszichés támogatás biztosítását a klinikai gondozás mellett.

Jósa András Teaching Hospital, Department of Internal Medicine No 4, Nyíregyháza,¹ University of Miskolc, Faculty of Health Care, Miskolc²

Burden of disease of patients with type 1 and type 2 diabetes

Marian Kicsák,⁽¹⁾ Andrea Lukács MD,⁽²⁾ Gaál Zsolt MD⁽¹⁾

Introduction: The primary goal of patients with diabetes with regard to treatment is to maintain or improve their quality of life. The burden of disease is one of the determining factors of the health-related quality of life. Our study aims to compare the burden of disease in adult patients with type 1 and type 2 diabetes.

Material and methods: A total of 132 patients were investigated (51.5% male, 72% T2D) with mean age of 52.23 ± 14.33 y/o, mean duration of disease 12.51 ± 8.68 years, mean HbA_{1c} value $7.90 \pm 1.75\%$, and mean BMI 30.78 ± 5.83 kg/m². Precisely 60.6% of the patients had chronic complications, 24.2% of them had not visited a dietitian. Patients were recruited from the Diabetes Center of the Jósa András Teaching Hospital, Nyíregyháza in the autumn of 2016. Burden of disease was investigated using the Adapted Illness Intrusiveness Ratings questionnaire that included five dimensions:

1. physical well-being and diet,
2. work and finances,
3. marital, sexual, and family relations,
4. recreation and social relations and

5. other aspects of life (religious, civic and community life, self-development and self-expression activities).

A seven point Likert response scale was used to measure how the disease or its treatment affects the subject's life (1 – not at all, 7 – a large extent). The higher value meant more difficulty in their disease management.

Results: The patients had problems with their health perception and to solve their diet (4.19 ± 1.46), the appropriate work and to support the acceptable finances (3.56 ± 1.85), as well as to keep in balance their marital, sexual, and family relations (2.46 ± 1.40). The burden of disease in the T2D group was significantly higher (36.91 ± 16.76) than in the T1D group (31.19 ± 14.03 ; $p < 0.05$). The burden of disease was influenced by the diabetes duration ($t = 4.064$; $p < 0.001$) and the type of diabetes ($t = 2.913$; $p = 0.004$) ($R = 0.369$; $R^2 = 0.136$).

Conclusion: The burden of disease of the patients with diabetes is increased by the longer disease duration and with type 2 diabetes. Depending on the results, for all patients nutrition education and providing lifestyle and psychological support besides the clinical care can be proposed.

Péterfy Sándor Utcai Kórház-Rendelőintézet és Baleseti Központ,¹ Schulich School of Medicine and Dentistry, London, ON, Canada,² Hietzing Hospital, Vienna, Austria,³ American Health Network, Indianapolis, IN, USA,⁴ Novo Nordisk A/S, Soborg, Denmark,⁵ Thomas Jefferson University, Philadelphia, PA, USA⁶

A heti egyszer vs. heti kétszer titrált degludek inzulin/liraglutid (IDegLira) biztonságossága és hatékonysága orális antidiabetikumot szedő, kontrollálatlan T2DM-es betegekben: DUAL VI program

Kocsis Győző dr.,⁽¹⁾ Harris, Stewart dr.,⁽²⁾ Prager, Rudolf dr.,⁽³⁾ Ridge, Terry dr.,⁽⁴⁾ Chandarana, Keval,⁽⁵⁾ Halladin, Natalie,⁽⁵⁾ Jabbour, Serge dr.⁽⁶⁾

Bevezetés: Az IDegLira napi egyszer adandó kombinációs készítmény, amely inzulin degludek és liraglutid összetevőből áll. Ez a kombináció az egyes komponensek hatékonyságát biztosítja, emellett csökkenti a fő mellékhatásokat. Ez a DUAL I vizsgálatban igazolódott korábban, ahol inzulinnaív T2DM-es betegeknek heti kétszeri titrálással 52 héten keresztül alkalmazták az IDegLirát. Ennek a vizsgálatnak az a célja, hogy egy egyszerűbb titrálási algoritmust használó, a DUAL I-ben részt vevőkhöz hasonló betegcsoporton megvizsgálja az IDegLira biztonságosságát és hatékonyságát.

Alkalmazott módszerek: 32 hetes, nyílt, non-inferioritás vizsgálat, amelyben inzulinnaív, metformin± pioglitazon terápián nem megfelelő anyagcser helyzetben lévő T2DM-es betegek 1:1 randomizáció után vagy heti egyszeri titrálással (1W) IDegLirát kaptak, két nap átlagos éhomi vércukorszintjének megfelelően titráltak (210 beteg), vagy heti kétszeri titrálással (2W) IDegLirát kaptak, három egymás utáni nap átlagos éhomi vércukorszintje alapján titráltak (ahogyan a DUAL

I–V vizsgálatokban, heti hatszori mérés alapján, 210 beteg).

Eredmények: A kiindulási átlagos HbA_{1c}-érték (8,2%, 8,1%) a heti egyszeri titrálással 6,1%-ra, míg a heti kétszeri titrálással 6,0%-ra csökkent, a non-inferioritás <0,3%-kal igazolódott (az átlagos kezelési különbség 0,12% volt). A betegek hasonló arányban érték el a cél-HbA_{1c}-értéket és az összesített végpontot is mindkét ágon. A testsúlycsökkenés –1 kg volt a heti egyszeri és –2 kg a heti kétszeri titrálásnál. A súlyos vagy vércukorméréssel igazolt tüneteket okozó hypoglykaemia ritkán fordult elő mindkét csoportban: 0,16 esemény/betegév az 1W vs. 0,76 esemény/betegév a 2W csoportban. Az átlagos IDegLira-dózis hasonló volt mindkét ágon: 41 U a 32. hétre. A biztonságossági profil megegyezett a korábban tapasztaltakkal, a betegek mindkét titrációs algoritmust jól tolerálták. *Következtetés:* A heti egyszeri titrációs algoritmus, amely 2 nap éhomi vércukorátlagán alapul, hasonlóan hatékony és biztonságos, mint a heti kétszeri titrációs, 3 nap éhomi vércukorátlagán alapuló algoritmus inzulinnaív betegekben.

Péterfy Hospital and Emergency Center,¹ Schulich School of Medicine and Dentistry, London, ON, Canada,² Hietzing Hospital, Vienna, Austria,³ American Health Network, Indianapolis, IN, USA,⁴ Novo Nordisk A/S, Soborg, Denmark,⁵ Thomas Jefferson University, Philadelphia, PA, USA⁶

Safety and efficacy of insulin degludec/liraglutide (IDegLira) titrated once weekly vs. twice weekly in patients with T2D uncontrolled on oral antidiabetic drugs: DUAL VI study

Győző Kocsis MD,⁽¹⁾ Stewart Harris MD,⁽²⁾ Rudolf Prager MD,⁽³⁾ Terry Ridge MD,⁽⁴⁾ Keval Chandarana,⁽⁵⁾ Natalie Halladin,⁽⁵⁾ Serge Jabbour MD⁽⁶⁾

Background: In this 32-week, open-label, non-inferiority trial, insulin-naive pts uncontrolled on metformin or pioglitazone were randomized 1:1 to receive IDegLira, titrated either 1W based on the mean of 2 pre-breakfast plasma glucose (PG) readings (n=210) or 2W based on the mean of 3

pre-breakfast PG readings (i.e. 6 readings/wk, as for DUAL I–V trials; n=210).

Methods: Adults (≥18 years) with T2DM, glycated hemoglobin (HbA_{1c}) of 7.0–10.0% (53–86 mmol/mol; inclusive), body mass index (BMI) of ≤40 kg/m², and previously treated with a stable

daily dose of metformin (≥ 1500 mg or maximum tolerated dose) with or without pioglitazone (≥ 30 mg) for at least 90 days prior to screening. Patients were insulin-naive and could not have been treated with GLP-1 receptor agonists or any drugs other than metformin and pioglitazone.

Results: Mean HbA_{1c} decreased from baseline (8.2%/8.1%) to 6.1% with IDegLira titrated 1W and 6.0% titrated 2W; non-inferiority by $<0.3\%$ was confirmed (estimated treatment difference: 0.12 [-0.04; 0.28]). Similar proportions of pts achieved HbA_{1c} and composite endpoints in each arm. Mean fasting PG was similar after 32 wks. Weight change was -1.0 kg for 1W vs. -2.0 kg

for 2W titration. Rates of severe or blood glucose confirmed symptomatic hypoglycemia were low in both arms: 0.16 events/patient-year of exposure (PYE) for 1W and 0.76 events/PYE for 2W titration. Mean IDegLira dose at 32 wks was 41 dose steps (41 U IDeg/1.48 mg Lira) for both arms.

Conclusion: The safety profile of IDegLira was consistent with previous findings; both titration algorithms were well tolerated. In conclusion, a pragmatic titration algorithm with 1W adjustments based on 2 PG readings resulted in a similar safety and glycemic efficacy profile to that with 2W adjustments based on 3 preceding PG values in insulin-naive pts.

Egyesített Szent István és Szent László Kórház, Budapest,¹ Semmelweis Egyetem, Budapest, I. Belgyógyászati Klinika,² Fővárosi Önkormányzat Bajcsy-Zsilinszky Kórháza³

A diabeteses láb kezelésének néhány kiemelt szempontja egy eset ismertetése kapcsán

Kovács Ákos dr.,⁽¹⁾ Domján Beatrix dr.,⁽²⁾ Kajetán Miklós dr.⁽³⁾

Bevezetés: A tipikusan nem gyógyuló diabeteses lábsebek jellemzően súlyos bakteriális fertőzések, így a megfelelő antibiotikus kezelés kellő ideig adva meghatározó jelentőségű az amputációs kimenetel elkerülése szempontjából. Az antibiotikus kezelést egyéb szükséges terápiás módszerekkel együtt kell alkalmazni, de antibiotikum nélkül a fertőzött sebek nem gyógyulnak, és a fertőző folyamat elkerülhetetlen progressziója az egyébként legtöbbször elkerülhető amputációhoz vezet.

A megfelelő antibiotikus kezelés a diabeteses láb ellátásának obligát része, mely általánosan elfogadott nemzetközi standardok alapján folyik. A diabeteses lábfertőzés infektológiai vonatkozásaiban az Infectious Disease Society of America 2012-es ajánlásait tekintik ma az ellátás standardjának. Hazánkban azonban az antibiotikumok alkalmazásában gyakran esetlegesség tapasztalható.

Alkalmazott módszerek: Egy klinikai eset bemutatása kapcsán kívánunk rávilágítani a diabeteses láb infektológiai ellátásának kulsckérdéseire.

Esettanulmány: 63 éves férfi beteg, 30 éve ismert 2-es típusú diabetes mellitusa. 2010-ben a bal halluxot osteomyelitis miatt amputálták, ez a terület később gyógyult. 2016 májusában új fekély keletkezett a bal talpon, amit előbb levofloxaccinnal, majd clindamycinnel kezeltek, necrectomiára, majd tal-

pi feltárássra került sor. Az ezt követő 2 hónapban antibiotikumot nem kapott, a fertőzés progrediált, ezért 2016 augusztusában újabb talpi feltárást végeztek és clindamycint kezdtek. Tíz nappal később a klinikai rosszabbodás miatt újabb necrectomia történt, és ciprofloxacint adtak a clindamycinhez. Ezután 5 nappal a beteg belázasodott, a rtg-felvétel osteomyelitist mutatott, és a sebészek amputációt javasoltak. Ekkor iv. vancomycin+meropenem kezelésre váltottak, 10 napig. Ennek hatására a fertőzés szisztémás jelei megszűntek, a seb lényegesen javult, de a duzzanat mellett még némi váladékozás jelen volt. Az intravénás antibiotikumkombinációt orális moxifloxacin plusz metrodinazol kezelésre váltották, és a beteg lábsebe csaknem tökéletesen gyógyult.

Eredmények: A bemutatott eset is demonstrálja, hogy a diabeteses lábfertőzés eredményesen gyógyítható a megfelelően választott antibiotikumokkal.

Következtetés: A diabeteses beteg rossz sebgyógyulási hajlama és immunkompromittált állapota a fertőzés fenntartását segíti elő és a fertőzés maga is akadály a sebgyógyulásnak.

A necrotizált szövetek mielőbbi eltávolítása az effektív antibiotikus terápia előfeltétele. Az optimális antibiotikus terápia figyelembe veszi a seb és a

fertőző folyamat kiterjedtségét és az ennek megfelelő patogének empirikus, illetve lehetőség szerint bakteriológiai vizsgálat alapján történő eliminálására törekszik.

A kívánatos bakteriológiai diagnózis csak a mélyszöveti mintavétellel ad megbízható eredményt, mert a seb felületén patogének mellett kolonizáló organizmusok is kitenyésznek, és ezek nem különíthetők el. A hemokultúra ritkán pozitív, inkább csak a szisztémásan toxikus betegeknél. Az antibiotikus terápia ezért legtöbbször empirikus.

Az osteomyelitises lábat nem feltétlenül kell amputálni, mint esetünk is mutatja. A krónikus osteomyelitis tartós (fenntartó) antibiotikus kezelésével az amputáció elkerülhető.

Ugyan számos vizsgálat szerint a megfelelően választott antibiotikumok hatékonyság szempontjából egyenértékűek, gyakorlati szempontból kiemelendő a moxifloxacin vagy levofloxacin + metronidazol jelentősége a diabeteses láb ellátásában. A ciprofloxacin alkalmazásának szoros korlátai vannak.

St. István and St. László Hospital, Budapest,¹ Semmelweis University, ^{1st} Department of Internal Medicine, Budapest,² Bajcsy-Zsilinszky Hospital, Budapest³

Major points in the treatment of diabetic foot infection based on a case report

Ákos Kovács MD,⁽¹⁾ Beatrix Domján MD,⁽²⁾ Miklós Kajetán MD⁽³⁾

Background: The typically poorly healing diabetic foot ulcers are infected with bacteria and so appropriate antibiotic therapy given for the proper time is of utmost importance in order to avoid amputation. Antibiotics should be given together with other necessary therapeutic modalities but without antibiotics these infected wounds do not heal and the progressive infectious process eventually leads to amputation that could be avoidable most of the time. The appropriate antibiotic therapy is an obligate part of treating diabetic ulcers that is based on broadly accepted international standards. The standard of care for diabetic foot infections is laid down in the 2012 IDSA guidelines. In Hungary however the use of antibiotics has not become part of standard care.

Methods: I want to point out some of the key infectious disease principles of diabetic foot care based on a clinical case study.

63 yr old male with the history of type 2 diabetes mellitus for the past 30 years. In 2010 his left hallux was amputated due to findings of osteomyelitis. The wound subsequently healed.

In May 2016 a new ulcer developed on the left sole that was treated first with Levofloxacin followed by Clindamycin. At this time surgical exploration and debridement of the left sole were performed. Patient has not received any antibiotics during the next two months, the infection worsened so another surgical exploration was performed in August 2016 and Clindamycin was started. Ten days lat-

er another debridement occurred due to further clinical worsening and Ciprofloxacin was added to the Clindamycin. Five days later the patient became febrile, X-ray showed osteomyelitis and the surgeons suggested amputation. At this time antibiotics were switched to vancomycin and meropenem for ten days. As a result, the systemic signs of infection disappeared, the wound improved remarkably despite some swelling and discharge still present. The i.v. antibiotics were followed by oral moxifloxacin plus metronidazole and the patient's ulcer has practically healed.

Results: The presented case demonstrates the effectiveness of appropriately chosen antibiotics given for diabetic foot infections.

Conclusion: The poor wound healing properties and immunocompromised state of the diabetic patient sustains the infection and the infection itself is also a barrier to wound healing. The early removal of necrotic tissue is the prerequisite of antibiotic treatment efficacy. The optimal antibiotic choice depends on the extent of the wound and the infectious process and aims to eradicate infection empirically or based on microbiologic data. The desired bacteriologic diagnosis can only be achieved with culture of deep sample since the surface of a wound contains both pathogens and colonizers which are indistinguishable. The blood culture is rarely positive, occurring typically in the systemically toxic patients only. That is why antibiotic therapy is empiric most of the time.

The osteomyelitic foot does not necessarily have to be amputated as demonstrated by our case. Chronic osteomyelitis can be treated with extensive (suppressive) antibiotics in order to avoid amputation. Although according to various studies efficacy of

various appropriately chosen antibiotic regimens is about the same but from a practical standpoint moxifloxacin and levofloxacin plus metronidazol has a special role in diabetic foot care. The use of ciprofloxacin in this regard has limitations.

DRC Gyógyszervizsgáló Központ Kft., Balatonfüred

Az örökletesség és az adipocitokinek kapcsolata prediabetesben és kezelést nem igénylő 2DM-ben

Kovács Györgyi, Vitai Márta dr., Pauer József dr., Literáti-Nagy Botond dr., Péterfai Éva, dr. Korányi László dr.

A 2DM-ben csak az esetek egy részében ismert a genetikai háttér. Nem ismerjük, hogy az örökletesség hiányában kialakuló 2DM, a prediabetes, vagy a kezelést még nem igénylő korai szakban különbözik-e a genetikai háttérűtől, eltér-e a szövődényrizikók alakulása. Ennek ismerete segíthet a korai időszakban a manifesztáció megelőzésében.

Ennek felmérésre 2DM-es betegek elsőfokú (GD), glukóztoleráns (IFG: nő: 12, ffi: 8, IGT: nő: 21, ffi: 13; 2DM: nő: 8, ffi: 10) rokonait hasonlítottuk a 2DM genetikai rizikója (GND) nélküli, kor és BMI alapján illesztett glukóztoleráns egyénekhez (IFG: nő: 18, ffi: 16; IGT: nő: 34, ffi: 27, 2DM: nő: 12, ffi: 9). A besorolás az ADA kritérium szerint történt. Mértük a biokémiai paramétereket, a teljes test, zsír és izom inzulinérzékenységét (klemp), az FFA szupprimálhatóságát (iv. glukózterhelés), az adipokineket, a lipidfrakciókat (Lipoprint).

Azt találtuk, hogy nőknél a GD csoportban az FFA jobban szupprimálható ($FFA_{ivGTT60min}$: GND: $0,32 \pm 0,2$ vs. GD: $0,22 \pm 0,1$ mmol/l; $p < 0,01$), alacsonyabb az ApoA1- (GND: 170 ± 26 vs. 159 ± 26 mg/dl; $p < 0,02$), az ApoA2- (GND: 32 ± 8 vs. GD: 29 ± 5 mg/dl; $p < 0,01$), az adiponektinszint (GND: $5,93 \pm 2,9$ vs. GD: $4,5 \pm 2,9$; $p < 0,02$), magasabb a rezisztinszint (GND: $4,58 \pm 1,7$ vs. GD: $5,54 \pm 2,1$; $p < 0,01$). Az adiponektin csak a GND-ben korre-

lál az egész test, izom, zsírszövet cukorfelvétellel és a HDL vérszintjével, a leptin, az FFA és a lipidfrakciók közötti kapcsolat is csak itt látható. A GD csoport magasabb rezisztinszintje korrelál a TNF- α -szinttel ($0,4226$; $p < 0,01$), míg az oszteokalcin (OCN) csak a GD csoportban van kapcsolatban a teljes test ($0,4440$; $p < 0,01$) és az izomszövet ($0,5266$; $p < 0,001$) cukorfelvételével.

Férfiaknál az adiponektin alacsonyabb (GND: $3,91 \pm 2,1$ vs. GD: $2,90 \pm 1,2$; $p < 0,05$), a leptin/adiponektin hányados (GND: $2,15$ vs. GD: $2,0$; $p < 0,02$) magasabb a GD csoportban. A leptin a GND csoportban az inzulin AUC-vel van kapcsolatban ($0,4273$; $p < 0,01$), a GD csoportban a glukóz AUC-vel ($0,5314$; $p < 0,01$). A GD csoportban a rezisztin a gyulladáshoz IL-6 citokinnel ($0,5794$; $p < 0,01$) korrelál.

A zsírszöveti inzulinrezisztencia mindenütt negatív kapcsolatban volt az M-értékekkel, de míg nők esetében az OCN ($r = -0,3670$; $p < 0,05$), férfiaknál a leptin ($r = 0,3049$; $p < 0,05$) volt a kapcsolattartó. Úgy gondoljuk, hogy a prediabetes és a korai diabetes idején a pozitív genetikai háttér a zsírszövetből származó adipokinek eltérő szekréciójával, az ezzel kapcsolat fokozott gyulladáshozos reakciókkal társul. Genderspecificitást jelez az adiponektin, leptin és az OCN eltérő szerepe. Adataink hasznosak a korai glukóztolerancia kezelésében, az esetleges megelőzésben további kutatást igényel.

DRC Ltd., Balatonfüred

The relationship between heredity and adipocytokines in prediabetes and in type 2 diabetes mellitus not requiring medication

Györgyi Kovács, Márta Vitai MD, József Pauer MD, Botond Literáti N. MD, Éva Péterfai MD, László Korányi MD

Genetic background is known only in some cases of type 2 diabetes mellitus (2DM). We do not know whether 2DM without heredity differs from hereditary 2DM in the prediabetic or early stages not requiring medical treatment, whether there is a different risk for complications. This knowledge could help in early stage treatment to prevent disease manifestation.

To assess this question we compared data of first degree, glucose intolerant (IFG: female: 12, male: 8, IGT: female: 21, male: 13; 2DM: No: 8 males: 10) relatives (GD) of 2DM patients to glucose intolerant individuals (IFG: female: 18, male: 16; IGT: female: 34, male: 27, 2DM: female: 12, male: 9) without genetic risk for 2DM (GND) matched for age and BMI. The subjects were classified according to the ADA criteria. We measured biochemical parameters, whole body, fat and muscle insulin sensitivity (clamp), FFA suppression (iv. glucose load), adipokines and lipid fractions (Lipoprint).

In women FFA suppression was stronger in the GD group (FFA_{ivGTT60min}: GND: 0.32 ± 0.2 vs. GD: 0.22 ± 0.1 mmol/l; $p < 0.01$) with lower ApoA1 (GND: 170 ± 26 vs. GD: 159 ± 26 mg/dl; $p < 0.02$), ApoA2 (GND: 32 ± 8 vs. GD: 29 ± 5 mg/dl; $p < 0.01$), adiponectin (GND: 5.93 ± 2.9 vs. GD: 4.5 ± 2.9 ; $p < 0.02$) and higher resistin levels (GND: GD vs. 4.58 ± 1.7 , 5.54 ± 2.1 ; $p < 0.01$). Adiponectin correlated only in GND with glucose uptake of the whole body, muscle and fat tissue and HDL levels. Corre-

lation of leptin with FFA and lipid fractions could only be seen in this group also. The higher resistin level of the GD group correlated with TNF α levels (0.4226 ; $p < 0.01$). Osteocalcin (OCN) correlated to the glucose uptake of the whole body (0.4440 ; $p < 0.01$) and muscle tissue (0.5266 ; $p < 0.001$) only in the GD group.

In men adiponectin level was lower (GND: 3.91 ± 2.1 vs. GD: 2.90 ± 1.2 ; $p < 0.05$), leptin/adiponectin ratio was higher (GND: GD 2.15 2.0 vs. 3.7 4.1 ; $p < 0.02$) in the GD group. Leptin was correlated with the insulin AUC in the GND group (0.4273 ; $p < 0.01$), and with the glucose AUC in the GD group (0.5314 ; $p < 0.01$). In the GD group resistin level correlated with the inflammatory cytokine IL-6 (0.5794 ; $p < 0.01$).

Adipose tissue insulin resistance showed a negative correlation with the M values in all comparisons, but in the case of women OCN ($r = -0.3670$; $p < 0.05$), in men leptin ($r = 0.3049$; $p < 0.05$) showed a connection.

We suggest that during prediabetes and early diabetes positive genetic background is associated with a different secretion of adipokines by fat cells, and subsequent increased inflammatory responses. Gender specificity is indicated by different roles of adiponectin, leptin and OCN. The merit of our data in the treatment of early glucose intolerance or possible prevention requires further research.

Semmelweis Egyetem, Budapest, I. Belyógyászati Klinika

Visszatérő talpi fekélyek, osteoneuroarthropathia és sebészi feltárást is igénylő osteomyelitis súlyos fokú distalis szenzoros polyneuropathia következményeként – esettanulmány

Körei Anna Erzsébet dr., Putz Zsuzsanna dr., Vági Orsolya Erzsébet dr., Istenes Ildikó dr., Hajdú Noémi, Kempler Péter dr.

A 65 éves férfi beteg kórelőzményében 18 éve ismert, orális antidiabetikummal kezelt 2-es típusú diabetes, hypertonia szerepelnek. 1995-ben, majd 2008-ban bal oldali calcaneus sarkantyú miatt su-

gárkezelésben részesült. 2009 januárja óta ismert jelentős hypaesthesiával járó szenzoros neuropathiája, melyre 2008 novembere óta a jobb halluxon kialakult, 3 cm átmérőjű trofikus talpi fekély

kapcsán derült fény. Oki kezelésként alfa-liponsav került bevezetésre, antihypertenzív kezelését bővítettük, hyperlipidaemiájára tekintettel statinkezelést kezdünk. A következő két év folyamán a beteg korábbi talpi fekélye gyógyult, neuropathiája azonban további progressziót mutatott: az alsó végtagok mindhárom szenzoros rosttípusa esetében igen súlyos fokú szenzoros hypaesthesia igazolódott kifejezett mértékű paraszimpatikus autonóm neuropathia mellett. 2011 végére a beteg dominálónan éjszakai, neuropathiás eredetű fájdalomai jelentősen fokozódtak, a jobb hallux distalis percén ismét egy kisebb, 0,5 cm átmérőjű trofikus fekély jelentkezett. A neuropathia kombinált (liponsav+B-vitamin-készítmény) oki kezelését tüneti szerrel egészítettük ki, amivel a beteg fájdalomai a továbbiakban jól uralhatók voltak. A beteg jobb halluxáról ekkor készült röntgenfelvétel már csontreszorpciót és corticalis destrukciót ábrázolt, ami kezdődő neuropathiás osteoarthropathiára utalt. 2013 nyarán a jobb II. lábujjon serosusan váladékozó, a bal II. lábujjon kezdődő apróbb fekély, illetve a jobb oldalon kalapácsujj alakult ki, ez utóbbi kezelésére a beteg egyedileg kialakított, tehermentesítő szilikonbetétet használt jó eredménnyel.

Semmelweis University, 1st Department of Internal Medicine, Budapest

Recurrent plantar trophic ulcers, neuro-osteoarthropathy and osteomyelitis requiring surgical debridement as consequences of severe distal sensory polyneuropathy – case presentation

Anna E. Körei MD, Zsuzsanna Putz MD, Orsolya E. Vági MD, Ildikó Istenes MD, Noémi Hajdú, Péter Kempler MD

In the past medical history of the 65-year-old man, eight-year standing diabetes mellitus treated with oral antidiabetic agents and hypertension were present. He received radiotherapy for left calcaneal exostosis in 2008.

His diabetic sensory neuropathy was first recognized in 2009 after he had suffered from a 3 cm diameter trophic ulcer of the right hallux for months. As pathogenetically oriented treatment, alpha-lipoic acid was initiated. His antihypertensive treatment was augmented and statin therapy was introduced for hyperlipidaemia. Although his ulcer healed during the next two years, his neuropathy showed rapid progression including severe hypaesthesia of all sensory nerve types of

A jelen észlelésünk alkalmával a beteg a jobb II. lábujj váladékozó fekélye és a distalis lábfej erythemás duzzanata miatt jelentkezett, melynek hátterében Charcot-láb és ulceratio talaján kialakult krónikus osteomyelitis igazolódott. Többhetes célzott antibiotikus kezelés, a lábujjak tehermentesítése és a distalis phalanx fertőzött csontfragmentumainak eltávolítása után a fekély gyógyult, a beteg lábujja megmenthető volt.

Diabetesét mindvégig kiváló glykaemiás kontroll jellemezte, obliteratív verőérbetegség, illetve generalizált osteoporosis a beteg esetében nem volt igazolható. Az évek folyamán a beteg klinikánkon több alkalommal részesült alfa-liponsav-MgSO₄ infúziós kezelésben, a fekélyek és csontdeformitások ellátására rendszeresen mozgásszervi rehabilitációs osztályon jelentkezett.

Következtetések: A súlyos fokú szenzoros neuropathia a visszatérő talpi fekélyek és a Charcot-láb legfontosabb kóros tényezője. Esetünk jól példázza, hogy a Charcot-féle neuropathiás osteoarthropathia progresszív kórkép, de a neuropathia megfelelő, a cardiovascularis rizikófaktorokra is kiterjedő komplex kezelésével és a diabeteses láb multidiszciplináris megközelítésével az amputáció megelőzhető.

both lower extremities. Moderate parasympathetic autonomic neuropathy also developed. By the end of 2011, the patient's nocturnal neuropathic painful symptoms substantially increased and a new small trophic plantar ulcer occurred on the distal phalanx of the right hallux. As a consequence, symptomatic medication was added on to the combined casual (alpha lipoic acid+vitamin B₁) therapy leading to alleviation of neuropathic pain. X-rays of the right hallux already depicted bone resorption and cortical destruction consistent with incipient Charcot-osteoarthropathy. In 2013, a small wet ulcer of the right II. toe and a small incipient ulcer of the left II. toe along with hammer toe deformity developed. The latter was

treated with an individually designed relieving silicon insole achieving good morphologic result. Last summer, the patient presented with a wet ulcer of the II. right toe and an erythematous forefoot. These symptoms were proven signs of chronic osteomyelitis evolved on Charcot foot and ulceration. After targeted antibiotic treatment for weeks, off-loading of the toes and removing the infected bone fragments of the distal phalanx, the ulcer healed and the toe could be preserved. The patient's diabetes was very well controlled all the time; peripheral artery disease and generalised osteoporosis were excluded. During the years, the

patient received alpha-lipoic acid-MgSO₄ infusions several times. In addition, he visited an orthopaedic rehabilitation department on a regular basis.

Conclusions: Severe sensory neuropathy is the major cause of recurrent plantar ulcers and Charcot foot. Charcot osteoarthropathy is a progressive disease and – when inappropriately managed – may lead to irreversible, severe foot deformity, ulceration and amputation. Our case should draw attention to the fact that neuropathy combination treatment involving correction of cardiovascular risk factors and multidisciplinary approach could achieve limb survival.

Semmelweis Egyetem, Budapest, I. Gyermekklinika, Diabetes Osztály és Ambulancia

Az autoantitestek jelenlétének a hatása a maradék inzulintermelésre és az anyagcserekontroll minőségére diabeteses gyermekekben

Körner Anna dr.

Bevezetés: 1-es típusú diabetesben a pancreas béta-sejtjeinek immun-mediált pusztulása már hosszú idővel a betegség kórismézése előtt elkezdődik, és még évekkel a diagnózis felállítását követően is folytatódik.

Célkitűzés: Mindezek alapján megvizsgáltam, hogy az autoimmun folyamat pancreas autoantitest titerrel jellemzett aktivitása milyen hatással van a maradék inzulintermelés mértékére és az anyagcserekontroll minőségére 1-es típusú diabetesben szenvedő gyermekekben.

Betegek és módszerek: A vizsgálat során gondozottaim közül 171 (91 fiú, 80 leány) véletlenszerűen kiválasztott gyermek adatait elemeztem. A gyermekek életkora a diagnóziskor (átlag±szórás) $6,7 \pm 3,9$ év, az adatalemzés idején $12,3 \pm 3,6$ év volt. Az átlagos diabetestartam a vizsgálat végzésekor meghaladta az 5 évet. A vizsgált gyermekek több mint a fele (105; 61%) konzervatív intenzív inzulinkezelésben, több mint egyharmaduk (66; 39%) subcutan inzulinpumpa-terápiában részesült.

Eredmények: Vizsgálataink alapján a manifesztációs életkor meghatározta mind a diagnózis idején mért C-peptid-szintet ($p < 0,001$), mind az induló HbA_{1c}-értéket ($p < 0,02$), de a várakozással ellentétben nem volt hatással sem a diagnóziskor észlelt hyperglykaemia mértékére, sem a sav-bá-

zis eltérésekre. Ez a tendencia a későbbiekben is megmaradt; a betegek életkora a vizsgálat idején is jelentős hatással volt az aktuális C-peptid-szintre ($p < 0,02$) és a HbA_{1c}-re ($p < 0,01$) is. Az induló autoantitest (GAD) titer független volt a manifesztációs életkortól, de szoros összefüggést mutatott ($p < 0,05$) az évekkel később, a vizsgálat idején mért antitesttiterrel. A várakozásnak megfelelően a C-peptid-szinttel jellemzett maradék inzulintermelés mértéke a diabetestartam növekedésével párhuzamosan jelentősen ($p < 0,001$) csökkent.

Megbeszélés: Bár az idősebb gyermekekben a diagnózis idején még több maradék inzulintermelés konzerválódott, vélhetően a manifesztációt megelőző 3 hónapban történt fokozott szénhidrátbevitel következményeként nagyobb hyperglykaemiás terhelésnek voltak kitéve. Az idősebb gyerekekben a betegség lefolyása során ugyan lassabban csökkent a saját inzulintermelés mértéke, anyagcsere-állapotuk minősége – gyaníthatóan az adherencia hiánya miatt – rosszabb volt, mint a fiatalabbaké. Azokban a gyerekekben, akiknek a manifesztáció idején magasabb volt az autoantitesttiter, azaz az immunrendszer támadása agresszívebb volt, az autoimmun folyamat tovább aktív maradt.

Semmelweis University, 1st Department Pediatrics, Diabetic ward and outpatient Clinic, Budapest

The impact of auto-antibodies on insulin reserve capacity and on the quality of metabolic control in children with diabetes

Anna Körner MD⁽¹⁾

Introduction: Immun-mediated destruction of the pancreatic beta cells starts already years before the diagnosis of type 1 diabetes, and the process is going on for years after manifestation.

Aim: On the basis of this consideration the effect of autoimmune process activity, characterized by pancreas auto-antibodies on insulin secretory reserve capacity as well as on the quality of metabolic control in children with type 1 diabetes has been studied.

Patients and methods: Data of randomly selected 171 children (91 boys and 80 girls) have been analyzed. Age at diagnosis (mean±standard deviation) was 6.7±3.9 years, at the time of the investigation 12.3±3.6 years. Average duration of diabetes at data analysis exceeded 5 years. More than half (105; 61%) of the children were treated with multiple daily injections and more than one third (66; 39%) received continuous subcutaneous insulin infusion.

Results: According to our study age at manifestation had an impact both on C peptide level at diagnosis ($p<0.001$) and on initial HbA_{1c} value ($p<0.02$), but surprisingly not on measure of hy-

perglycemia and acid base status at diagnosis. This tendency was well reserved even later on; age at data analysis has influenced both actual C peptide level ($p<0.02$) and HbA_{1c} ($p<0.01$). Initial auto-antibody (GAD) titer was independent of age at manifestation, but was strongly related ($p<0.05$) to the antibody titer observed years later at the time of the investigation. According to expectations insulin secretory reserve capacity characterized by C peptide level has significantly decreased ($p<0.001$) parallel to the increase in diabetes duration.

Discussion: Although insulin secretory capacity is better reserved in older children, these children are exposed to a higher hyperglycemic load before manifestation, probably due to high carbohydrate intake during the last 3 months. Albeit insulin secretory reserve capacity is decreasing more slowly in older children, their quality of metabolic control – plausibly because of lack in treatment adherence – is worse compared to the young ones. In children exhibiting higher auto-antibody titer at manifestation, i. e. undergoing a more aggressive immune attack, autoimmune process remains active for a longer period of time.

ELTE, Budapest, Egészségpolitikai és Egészség-gazdaságtan Tanszék,¹ ÁEEK, Budapest²

HbA_{1c}-vizsgálatok gyakorisága és diabetesterápia: több szempontú retrospektív elemzés

Kramer Mihály,⁽¹⁾ Kováts Tamás⁽²⁾

Célkitűzés: A cukorbetegség megfelelő glykaemiás statusának megállapításában fontos a HbA_{1c} (hb)-érték rendszeres mérése. A hazai és nemzetközi ajánlások betegenként évi legalább 2, legfeljebb 4 hb vizsgálatot tartanak indokoltnak. Vizsgálatunk tárgya, hogy mennyire teljesülnek az ajánlások a hazai gyakorlatban.

Módszerek: Retrospektív (2010–2015) leíró statisztikai elemzést végeztünk Budapest+3 megye 2015-ben még élő, anonimált cukorbetegjei között (N=313342). A betegeket (1) a kiváltott gyógyszerek típusa – inzulin (I), tablettá (nI) vagy

mindkettő (Mix), (2) kombinált adherenciaszint (C-adh), azaz az egy évben történt gyógyszerkiváltás és hb-vizsgálat egymást követő éveinek száma (YADH), ahol a minimális (min) ellátás: YADH=1, optimális (opt): YADH=6 és (3) a hb-vizsgálatszám tartományba tartozás szerint kategorizáltuk. Kimeneti paraméterként a hb/év/fő indexet (H) használtuk.

Eredmények: A 250686 fő, (80%) C-adh beteg 26%-a kapott optimális, 28,7%-a minimális ellátást. Betegszám és terápia (I/nI/Mix) szerinti megoszlás: opt 22,0/40,3/37,7%, min 5,3/89,9/4,8%.

A hb-vizsgálat/fő/év arány terápiai kategóriáként (I/nI/Mix): 2,106/1,619/2,098. Optimális és minimális esetben az értékek: 2,288/1,965/2,267 és 1,514/1,361/1,505. Az C-adh betegek 32,8%-ánál évi 1, 37,3%-ánál 1,5–2,5 hb-vizsgálatot végeztek. Évi 3,5 hb-vizsgálatnál többre a betegek 1,1%-ánál került sor. A hb-vizsgálatok 46,3%-át az optimálisan, 11,7%-át a minimálisan ellátott betegeknél végezték. Az összes hb-vizsgálatnál az I/nI/Mix arány: opt 23,4/36,8/39,8% és min 5,1/90,2/4,7%.

Megbeszélés: Szakmailag nehezen indokolható, hogy a betegek harmadánál évi átlagban csak

1 hb-vizsgálatot végeztek, több mint egynegyedik pedig csak minimális hb-számmal jellemzett glykaemiás kontrollban részesült. Még az optimálisan ellátott inzulinos, illetve a kevert terápiát (intenzívebb gondozást) igénylő Mix betegeknél sem közelíti meg a H értéke az ajánlásokban szereplő 3-4 körüli értékeket. Míg az I/nI/Mix (opt) kategóriában a beteg- és a hb-vizsgálatszám eloszlása egyenletes, a (min) csoport (nI) betegeinek kiugró létszámaránya (89,9%) csak 1,364 hb/év/fő H értéket ért el. Összegezve a fentieket, a hb-vizsgálatok számának jelentős növelése lenne szükséges a jobb ellátás érdekében.

ELTE, Department Health Policy and Health Economics, Budapest,¹ ÁEEK, Budapest²

HbA_{1c} testing frequency and diabetes therapy in hungary: a multifactorial retrospective study

Mihály Kramer,⁽¹⁾ Tamás Kovács⁽²⁾

Objective: To maintain an appropriate glycaemic status in diabetics, HbA_{1c} (A_{1c}) levels must be regularly tested. Both international and Hungarian guidelines recommend an annual 2–4 A_{1c} testing frequency/patient. Our aim was to study the level of compliance to these requirements in the Hungarian practice.

Methods: Retrospective (2010–2015) descriptive statistical analysis was performed using anonymised diabetic patient data of 4 Hungarian regions (N=313.342). Patients were grouped by (1) anti-diabetic medication Dbcad (insulin-only, I, non-insulin tablets, nI and both together, Mix), (2) combined adherence (C-adh) level defined as the number of consecutive years over which medications were applied and A_{1c} assay was performed (YADH), with YADH=6 taken as optimal (opt) and YADH=1 as minimal (min) adherence, (3) number tests by A_{1c} testing ranges. Main outcome was the A_{1c} tests/year/patient index (H).

Results: C-adh was found in 250.686 (80%) of the total population. Of them, 26.0% received optimal and 28.7% minimal care. Proportions of Dbcad patients (I/nI/Mix) by C-adh (opt and min) yielded 22.0/40.3/37.7% and 5.3/89.9/4.8%, resp.

Index H by Dbcad was 2.106/1,619/2,098 while opt vs. min tests resulted in 2.288/1,965/2,267 vs. 1,514/1,361/1,505 ratios. Break-down by A_{1c} testing categories showed that annually a single A_{1c} test was performed in 32.8%, 1.5–2.5 tests in 37.3% and 3.5+ test in a mere 1.1% of the total cohort. Proportions of the total A_{1c} assays performed in the opt vs. min groups were 46.3% and 11.7%. By Dbcad and C-adh the total performed A_{1c} proportions were (opt): 23.4/36.8/39.8 and (min): 5.1/90.2/4.7%.

Conclusion: Clinically, it is hard to defend the very high proportion of patients receiving only one A_{1c} test/each year over the 6 years of the study period. More than one quarter of the patients received only minimal glycaemic control. Even the highest H values in the (opt) I (T1D) and (opt) Mix groups are far from the recommended maximum of 4. Patient numbers and test amounts in the (opt) group seem to be satisfactory. The least cared is the nI (T2D) YADH=1 group with 89.9% of the group's total patient count but receiving only 1,364 A_{1c}/year. Overall, a considerable increase of the A_{1c} testing frequency seems necessary in Hungary.

Pécsi Tudományegyetem, Pécs, Sebészeti Oktató és Kutatóintézet,¹ Érsebészeti Klinika²

A poszt kondicionálás hatása az ischaemia/reperfúziós károsodásra diabeteses patkánymodellen

Kürthy Mária dr.,⁽¹⁾ Miklós Zsanett dr.,⁽¹⁾ Kovács Dóra dr.,⁽¹⁾ Rantzinger Eszter dr.,⁽¹⁾ Arató Endre dr.,⁽²⁾
Sinay László dr.,⁽²⁾ Nagy Tibor dr.,⁽¹⁾ Hardi Péter dr.,⁽¹⁾ Róth Erzsébet dr.,⁽¹⁾ Lantos János dr.,⁽¹⁾ Jancsó Gábor dr.⁽¹⁾

A vizsgálat háttere: Az obstruktív artériás érbetegségek a keringés teljes területét érintik, oxigén- és tápanyaghiányt okoznak az érintett szövetekben. A keringés helyreállítása ischaemia/reperfúziós (I/R) károsodást okoz, ami fokozott szabadgyök-termeléssel, az endogén antioxidáns rendszer kimerítésével jár. Hyperlipidaemia, diabetes mellitus mellett az I/R károsodás súlyosabb. Az ischaemiás poszt-kondicionálás (IPC) csökkenti a fehérvérsejt-infiltrációt, szöveti ödémát, apoptózist és a necrosist. *A vizsgálat célja:* Az IPC-t követő változások vizsgálata a mindkét vesét érintő I/R után diabeteses patkányokban.

Módszerek: Hím Wistar-patkányok két csoportját etettük 12 hétig standard (G1), illetve 2% koleszterint és 0,5% epesavat tartalmazó (G2) táppal. Követtük a glukóz-, koleszterin-, triglicerid- és inzulinszint alakulását. Az 5. és 12. héten orális glukóztolerancia-tesztet (OGT) végeztünk (1 g/kg glukóz, p. o.). Az állatokat ismét két csoportra osztottuk, narkotizáltuk, majd medián laparotómia mellett 90 percre lezártuk a veseartériákat, 4 órán keresztül perfundáltunk, illetve 90

perc I/R és 4×15 mp IPC után következett a 4 órás reperfúzió. Műtét előtt és után mértük a szérum glukóz-, inzulin- és TNF-alfa-szintjét, a PMA-indukált szabadgyök-termelést.

Eredmények: A G2-ben a diabetes az 5. hétre kialakult, magas koleszterin- és trigliceridszint, valamint alacsony inzulinszint mellett. Az OGT során a G2-ben az inzulinfelszabadulás kisebb, míg a vércukor- és TNF- α -emelkedés nagyobb mértékű volt, mint a G1-ben. Műtét hatására mind a 4 alcsoportban nőtt a vércukor- és inzulinszint, de csak a G1PC-ben mérséklődött a vércukor-emelkedés, csakúgy, mint a PMA-indukált szabadgyök-termelés.

Következtetések: Magas koleszterin- és trigliceridszint hatására glukóztolerancia és inzulinrezisztencia alakul ki. A megnövekedett TNF- α -szint gyulladáshoz vezető folyamatokat eredményezhet és befolyásolhatja a sebészeti beavatkozások kimenetelét az endogén adaptációs és védekező mechanizmusok kimerítése révén.

A kutatást támogatta: A 78434 OTKA-pályázat támogatásával.

University of Pécs, Pécs, Department of Surgical Research and Techniques,¹ Department of Vascular Surgery²

Effect of postconditioning on ischemia / reperfusion injury in diabetic rats

Mária Kürthy MD,⁽¹⁾ Zsanett Miklós MD,⁽¹⁾ Dóra Kovács MD,⁽¹⁾ Eszter Rantzinger MD,⁽¹⁾ Endre Arató MD,⁽²⁾
László Sinay MD,⁽²⁾ Tibor Nagy MD,⁽¹⁾ Péter Hardi MD,⁽¹⁾ Erzsébet Róth MD,⁽¹⁾ János Lantos MD,⁽¹⁾
Gábor Jancsó MD⁽¹⁾

Backgrounds: Obstructive arterial vascular diseases affect the entire area of the circulation, causing oxygen and nutrient deficiencies in the affected tissues. The restoration of circulation causes ischemia/reperfusion (I/R) injury, which increases free radical production and the depletion of the endogenous antioxidant system. The I/R injury is more serious in the presence of hyperlipidemia and diabetes mellitus. Ischemic postconditioning (IPC) reduces leukocyte infiltration, tissue edema, necrosis and apoptosis.

Aims: Examining the changes affected by I/R in both kidneys after IPC on diabetic rats.

Methods: Two groups of male Wistar rats were fed for 12 weeks with a standard diet (G1), or a diet supplemented with 2% cholesterol and 0.5% bile (G2). We monitored the alteration of glucose, cholesterol, triglyceride and insulin levels. Oral glucose tolerance tests (OGT) were carried out (1 g/kg of glucose per os) during week 5 and 12. The animal groups were again divided into two subgroups, anaesthetized, then the renal arteries

were clamped for 90 minutes in addition to median laparotomy, perfused for 4 hours, or the 90 min I/R and 4×15 sec IPC were followed by a 4 hour reperfusion. Serum glucose, insulin, TNF- α levels, and PMA-induced free radical production were measured before and after surgery.

Results: Diabetes mellitus developed in G2 at week 5, with increased cholesterol and triglyceride levels and with low insulin levels. During OGT the insulin release was lower, while the glucose and TNF- α elevation were greater in G2 than in

G1. Blood sugar and insulin levels increased in both subgroups after surgery, but the elevation was minor only in group G1PC, such as the PMA-induced free radical production.

Conclusions: Glucose intolerance and insulin resistance develop as a result of high cholesterol and triglyceride levels. The increased TNF- α level can lead to inflammation and may affect the outcome of the surgery through the depletion of endogenous adaptation and defense mechanisms.

Funding: OTKA grant No. 78434.

Mountain Diabetes and Endocrine Center, Asheville, NC, USA,¹ AMCR Institute, Escondido, CA, USA,² Albany Medical Center – Division of Community Endocrinology, Albany, NY, USA,³ Department of Internal Diseases Diabetology and Nephrology, Medical University of Silesia, Zabrze, Poland,⁴ Scripps Whittier Diabetes Institute, San Diego, CA, USA,⁵ Novo Nordisk A/S, Søborg, Denmark,⁶ Endocrinology and Metabolism, Physicians East, Greenville, SC, USA,⁷ Szegedi Tudományegyetem, I. Belgyógyászati Klinika, Szeged, Magyarország⁸

SWITCH 1: degludek inzulinnal csökkent a hypoglykaemia veszélye a glargin 100 E/ml inzulinhoz képest 1-es típusú cukorbetegekben; randomizált, kettős vak, keresztezett vizsgálat

Lane, Wendy,⁽¹⁾ Bailey, Timothy S.,⁽²⁾ Gerety, Gregg,⁽³⁾ Gumprecht, Janusz,⁽⁴⁾ Philis-Tsimikas, Athena,⁽⁵⁾ Hansen, Charlotte Thim,⁽⁶⁾ Nielsen, Thor Schütt Svane,⁽⁶⁾ Warren, Mark L.,⁽⁷⁾ Várkonyi Tamás⁽⁸⁾

Háttér és célkitűzés: A SWITCH 1 vizsgálat a súlyos vagy a vércukorszint (VC)-mérésével (<3,1 mmol/l) igazolt és tüneteket okozó hypoglykaemiás epizódok számának előfordulását vizsgálta 1-es típusú cukorbetegekben (T1DM), akiket degludek 100 E/ml (IDeg) inzulinnal vs. glargin 100 E/ml (IGlar) inzulinnal kezeltek, mindkettőt az étkezésekhez adagolt aszpart inzulinnal kombinációban. **Módszerek:** A 64 hetes, randomizált, kettős vak, célértékre kezeléssel és keresztezett elrendezéssel végzett vizsgálat 501 T1DM-es felnőtt beteg bevonásával történt, akiknél ≥ 1 rizikófaktort találtak hypoglykaemiás esemény kialakulására. A betegeket véletlenszerű elrendezéssel napi 1× adagolt IDeg- vagy IGLar-kezelésben részesítették – mindkettőt étkezéshez adagolt aszpart inzulinnal – 32 hétig, (amelyből 16 hét volt a titráció és 16 hét a fenntartó időszak), majd ezt követően az IDeg, IGLar csoportot keresztezték. Az elsődleges célkitűzés a „non-inferiority” igazolása volt, súlyos (külső segítséget igénylő) hypoglykaemiás események vagy VC-méréssel igazolt alacsony (<3,1 mmol/l) vércukorszinttel járó és tüneteket okozó hypoglykaemiás események számának vonatkozásában.

Eredmények: Az IDeg-kezelés a fenntartó időszakban szignifikánsan, 11%-kal alacsonyabb sú-

lyos vagy VC-méréssel igazolt szimptomatikus hypoglykaemiás előfordulási gyakorisággal járt, mint az IGLar. Az éjszakai (00:01 – 05:59 közötti) súlyos vagy VC-méréssel igazolt hypoglykaemiák száma is szignifikánsan csökkent, 36%-kal volt kevesebb az IDeg csoportban. A súlyos hypoglykaemiák száma szintén szignifikánsan, 35%-kal csökkent IDeg mellett IGLar-hoz képest. Szignifikáns csökkenés volt megfigyelhető mindhárom hypoglykaemia-kategóriában a teljes kezelési időszakra nézve is. Továbbá mind a fenntartó, mind a teljes kezelési időszakban kevesebb súlyos hypoglykaemiát találtak az IDeg-kezeléssel ($p=0,0016$). A HbA_{1c} tekintetében is „non-inferiority” igazolódott mind a két kezelési időszakban (a 32. hét átlaga: 6,95 vs. 6,92%; a 64. héten mért átlag: 6,95 vs. 6,97%). Egyéb mellékhatások gyakoriságában hasonlóan mutatkozott az IDeg- és IGLar-kezelés.

Következtetések: A súlyos hypoglykaemiás eseményekre fokozottan veszélyeztetett T1DM-es betegek kezelése során az IDeg nem eredményezett kisebb HbA_{1c}-csökkenést; ugyanakkor szignifikánsan csökkentette mind a súlyos hypoglykaemiás események számát és arányát, mind a súlyos vagy VC-méréssel igazolt összes és éjszakai hypoglykaemiák számát IGLar-kezeléshez képest.

Mountain Diabetes and Endocrine Center, Asheville, NC, USA,¹ AMCR Institute, Escondido, CA, USA,² Albany Medical Center – Division of Community Endocrinology, Albany, NY, USA,³ Department of Internal Diseases Diabetology and Nephrology, Medical University of Silesia, Zabrze, Poland,⁴ Scripps Whittier Diabetes Institute, San Diego, CA, USA,⁵ Novo Nordisk A/S, Søborg, Denmark,⁶ Endocrinology and Metabolism, Physicians East, Greenville, SC, USA,⁷ University of Szeged, ^{1st} Department of Medicine, Szeged⁸

SWITCH 1: reduced risk of hypoglycaemia with insulin degludec vs. insulin glargine U100 in patients with type 1 diabetes: a randomised, double-blind, crossover trial

Wendy Lane,⁽¹⁾ Timothy S. Bailey,⁽²⁾ Gregg Gerety,⁽³⁾ Janusz Gumprecht,⁽⁴⁾ Athena Philis-Tsimikas,⁽⁵⁾ Charlotte Thim Hansen,⁽⁶⁾ Thor Schütt Svane Nielsen,⁽⁶⁾ Mark L. Warren,⁽⁷⁾ Tamás Várkonyi⁽⁸⁾

Background and aims: The SWITCH 1 trial aimed to compare the number of severe or blood glucose (BG)-confirmed (<3.1 mmol/l) symptomatic hypoglycaemic episodes in patients with type 1 diabetes (T1D), treated with insulin degludec U100 (IDeg) vs. insulin glargine U100 (IGlar), both in combination with mealtime insulin aspart.

Materials and methods: In this 64-week, randomised, double-blind, treat-to-target crossover trial, 501 adults with T1D and ≥1 factor associated with increased risk of developing hypoglycaemia were randomised to once-daily IDeg or IGLar, both with mealtime insulin aspart for 32 weeks (comprising a 16-week titration period and a 16-week maintenance period), followed by crossover to IGLar or IDeg. The primary objective was to confirm non-inferiority in terms of the number of severe (requiring third-party aid, all externally adjudicated) or BG-confirmed (<3.1 mmol/l) symptomatic hypoglycaemic episodes during the maintenance periods.

Results: Treatment with IDeg vs. IGLar resulted in an 11% significantly lower rate of severe or BG-confirmed symptomatic hypoglycaemia

in the maintenance period; severe or BG-confirmed symptomatic nocturnal hypoglycaemia (00:01–05:59) was also significantly reduced by 36% for IDeg vs. IGLar, and severe hypoglycaemia was significantly reduced by 35% with IDeg vs. IGLar. Significant reductions for all three hypoglycaemia categories were also seen for the total treatment periods. IDeg was superior to IGLar regarding a lower proportion of patients experiencing severe hypoglycaemia during both the maintenance and total treatment periods (p=0.0016). The HbA_{1c} non-inferiority of IDeg vs. IGLar was confirmed in both treatment periods (means, week 32: 6.95 vs. 6.92%; week 64: 6.95 vs. 6.97%). The rates of adverse events were similar for IDeg and IGLar.

Conclusion: In patients with T1D at increased risk of experiencing severe hypoglycaemia, IDeg was non-inferior in terms of HbA_{1c} reductions and significantly reduced the rates and proportions of severe hypoglycaemia and the rates of severe or BG-confirmed symptomatic overall and nocturnal hypoglycaemia vs. IGLar.

Szegedi Tudományegyetem, Szeged, I. Belgyógyászati Klinika,¹ Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet,² Semmelweis Egyetem, Budapest, I. Belgyógyászati Klinika,³ Szegedi Tudományegyetem, Szeged, II. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Centrum,⁴ MTA-SZTE Keringésszabályozási Kutatócsoport⁵

A QT szakasz variabilitását jellemző paraméterek vizsgálata csökkent glukóztoleranciában

Lengyel Csaba dr.,^(1,2) Putz Zsuzsanna dr.,⁽³⁾ Orosz Andrea dr.,⁽²⁾ Nyiraty Szabolcs dr.,⁽¹⁾ Körei Anna dr.,⁽²⁾ Takács Róbert dr.,⁽¹⁾ Baczkó István dr.,⁽²⁾ Nemes Attila dr.,⁽⁴⁾ Várkonyi Tamás dr.,⁽¹⁾ Ábrahám György dr.,⁽¹⁾ Kempler Péter dr.,⁽³⁾ Papp Gyula dr.,⁽⁵⁾ Varró András dr.,^(2,5) Sepp Róbert dr.⁽²⁾

Bevezetés: A QT szakasz variabilitásának mérése a proarrhythmias kockázatbecslés közelmúltban bevezetett non-invazív módszere. Számos vizsgálat igazolta, hogy a QT szakasz variabilitása érzékenyebben jelzi előre a kamrai arrhythmiai kialakulását,

mint az egyéb hagyományos QT-mérési technikák. Munkánk célja annak tanulmányozása volt, vajon miként változnak a QT-variabilitás jellemzésére újonnan kifejlesztett paraméterek csökkent glukóztoleranciában (IGT).

Betegek és módszerek: A vizsgálatban 18 IGT-s beteg (életkor: $56,6 \pm 3,9$ év, BMI: $31,0 \pm 1,5$ kg/m², éhomi vércukor: $6,0 \pm 0,1$ mmol/l, vércukor OGTT 120. perc: $9,0 \pm 0,2$ mmol/l, HbA_{1c}: $5,9 \pm 0,1\%$; átlag \pm SEM) és 18 anyagcsere-egészséges kontroll (életkor: $56,1 \pm 2,2$ év, BMI: $27,3 \pm 1,3$ kg/m², éhomi vércukor: $5,2 \pm 0,1$ mmol/l, vércukor OGTT 120. perc: $5,5 \pm 0,3$ mmol/l, HbA_{1c}: $5,4 \pm 0,1\%$) vett részt. A vizsgálati alanyokról 5 perces digitalizált nyugalmi EKG-regisztrátumok készültek. A regisztrátumokból speciális szoftver segítségével a QT-variabilitás paraméterei közül a normalizált QT-variációt (QTVN), a QT-variabilitási indexet (QTVI), valamint a QT-idő ütésről ütésre történő variabilitását és a Poincaré plot-tal meghatározott pontok tangenciális (QTSD1) és horizontális (QTSD2) irányban lefektetett két identikus vonaltól számított átlagos távolságának szórását, valamint a rövid távú (QT-STV) és hosszú távú (QT-LTV) variabilitási paramétereket határoztuk meg. Az autonóm funkció jellemzésére az öt hagyományos cardiovascularis reflextesztet használtuk.

Eredmények: A két csoport (IGT vs. kontroll) nem különbözött egymástól a QTc szakasz hosz-

szában ($431 \pm 5,8$ ms vs. $424 \pm 4,5$ ms; $p=0,36$). Az IGT betegcsoportban a QTVI ($-0,06 \pm 0,15$ vs. $-0,73 \pm 0,14$; $p=0,0018$) és QTVN ($-3,50 \pm 0,04$ vs. $-3,79 \pm 0,05$ ms; $p=0,00004$) szignifikánsan növekedett a kontrollhoz képest. A QTSD1 ($6,41 \pm 0,22$ vs. $4,57 \pm 0,13$ ms; $p=0,000001$), QTSD2 ($8,09 \pm 0,53$ vs. $5,71 \pm 0,32$ ms; $p=0,0005$), QT-STV ($4,95 \pm 0,16$ vs. $3,65 \pm 0,16$ ms; $p=0,00003$) és QT-LTV ($6,72 \pm 0,19$ vs. $4,52 \pm 0,12$ ms; $p=0,0003$) ugyancsak szignifikáns emelkedést mutatott. Az egyes paraméterek jól korreláltak egymással, a legszorosabb korrelációt a QT-LTV és QTSD2 között észleltük ($r=0,960$; $p<0,0001$). A mély be- és kilégzésre bekövetkező frekvenciaválasz ($10,6 \pm 1,99$ vs. $16,3 \pm 1,63$ $p=0,03$) és a Valsalva-hányados ($1,2 \pm 0,02$ vs. $1,7 \pm 0,07$ $p=0,0000001$) értéke az IGT csoportban alacsonyabb volt a kontrollhoz viszonyítva.

Megbeszélés: Csökkent glukóztoleranciában a QT-variabilitást jellemző egyes paraméterek már változatlan átlagos QTc-időtartam mellett is megemelkednek. A megnövekedett QT-variabilitás így korai időszakban jelezheti a kamrai repolarizáció instabilitásának fokozódását.

University of Szeged, Szeged, ^{1st} Department of Internal Medicine,¹ Department of Pharmacology and Pharmacotherapy,² Semmelweis University, ^{1st} Department of Medicine, Budapest,³ University of Szeged, Szeged, ^{2nd} Department of Internal Medicine and Cardiology Center,⁴ Hungarian Academy of Sciences and University of Szeged, Research Group of Cardiovascular Pharmacology⁵

Analysis of parameters characterizing QT variability in patients with impaired glucose tolerance

Csaba Lengyel MD,^(1,2) Zsuzsanna Putz MD,⁽³⁾ Andrea Orosz MD,⁽²⁾ Szabolcs Nyiraty MD,⁽¹⁾ Anna Körei MD,⁽²⁾ Róbert Takács MD,⁽¹⁾ István Baczkó MD,⁽²⁾ Attila Nemes MD,⁽⁴⁾ Tamás Várkonyi MD,⁽¹⁾ György Ábrahám MD,⁽¹⁾ Péter Kempler MD,⁽³⁾ Julius Gy. Papp MD,⁽⁵⁾ András Varró MD,^(2,5) Róbert Sepp MD⁽²⁾

Introduction: The measurement of QT-interval variability is a new and non-invasive method for assessment of proarrhythmic risk. Several studies have demonstrated that QT variability is a more sensitive predictor of ventricular arrhythmias than the parameters of conventional QT-measurements. The aim of the present study was to evaluate the novel parameters for assessment of QT variability in patients with impaired glucose tolerance (IGT). **Patients and methods:** 18 IGT patients (age: $63,0 \pm 2,7$ years, BMI: $31,0 \pm 1,5$ kg/m², fasting glucose: $6,0 \pm 0,1$ mmol/l, 120 min postload glucose: $9,0 \pm 0,2$ mmol/l, HbA_{1c}: $5,9 \pm 0,1\%$; mean \pm SEM) and 18 healthy controls (age: $56,1 \pm 2,2$ years,

BMI: $27,3 \pm 1,3$ kg/m², fasting glucose: $5,2 \pm 0,1$ mmol/l, 120 min postload glucose: $5,5 \pm 0,3$ mmol/l, HbA_{1c}: $5,4 \pm 0,1\%$) were enrolled into the study. Digitalized resting ECGs were recorded for 5 min in case of each subject. The following QT variability parameters were analyzed using a special software: the QT variance normalized for QT mean (QTVN), the QT variability index (QTVI), the QT interval beat-to-beat variability, the standard deviation of the mean distances of plots from the tangential (QTSD1) and the vertical (QTSD2) identical line determined by Poincaré plot and the short-term (QT-STV) and long-term (QT-LTV) variability. Autonomic

function was assessed by means of five standard cardiovascular reflex tests.

Results: Comparison of the two groups (IGT vs. control) revealed no difference in the QTc interval (431 ± 5.8 ms vs. 424 ± 4.5 ms; $p=0.36$). However, QTVI (-0.06 ± 0.15 vs. -0.73 ± 0.14 ; $p=0.0018$) and QTVN (-3.50 ± 0.04 vs. -3.79 ± 0.05 ms; $p=0.00004$) parameters were significantly increased in patients with IGT. QTSD1 (6.41 ± 0.22 vs. 4.57 ± 0.13 ms; $p=0.000001$), QTSD2 (8.09 ± 0.53 vs. 5.71 ± 0.32 ms; $p=0.0005$), QT-STV (3.96 ± 0.18 vs. 3.20 ± 0.10 ms; $p=0.0004$) and QT-LTV (4.52 ± 0.19 vs. 3.83 ± 0.12 ms; $p=0.0034$) were also elevated

significantly. There were significant correlations between the parameters studied; the best correlation was observed between QT-LTV and QTSD2 values ($r=0.960$; $p<0.0001$). The results of heart rate response to deep breathing (10.6 ± 1.99 vs. 16.3 ± 1.63 ; $p=0.03$) and Valsalva ratio (1.2 ± 0.02 vs. 1.7 ± 0.07 $p=0.0000001$) were lower in the IGT patients relative to the control group.

Conclusion: Certain parameters of QT variability may be elevated in impaired glucose tolerance despite of unchanged QTc interval. The enhanced QT variability may early indicate the increased instability of cardiac repolarization.

Szent János Kórház, Budapest, II. Belgyógyászat-Diabetológia, a Semmelweis Egyetem Oktatóosztálya,¹ Miskolci Egyetem Egészségügyi Kar, Elméleti Egészségtudományi Tanszék, Miskolc²

Súlyleadást támogató vércukorcsoökkentő kezelés 2-es típusú diabetesben

Ludányi Tibor dr.,⁽¹⁾ Hajós Péter dr.,⁽¹⁾ Steiner Tamás dr.,⁽¹⁾ Soós Zsuzsanna dr.,⁽¹⁾ Doka Erika,⁽¹⁾ Winkler Gábor dr.^(1,2)

Előzmények: a 2-es típusú cukorbetegség (T2DM) által érintettek túlnyomó többsége túlsúlyos/elhízott. Előfordul, hogy a beállított kezelés jó glykaemiás kontrollt (GK) biztosít ugyan, de tovább növeli a súlyfelesleget, vagy nem segíti annak mérséklését. Nem egyszer társszakkák – reumatológia, kardiológia – kéri a kezelés emiatt történő felülvizsgálatát. Ilyenkor indokolt lehet étrendi, életmódbeli edukáció mellett a testtömegindex (BMI) csökkentését támogató kombináció bevezetése. Ez követendő akkor is, ha az addigi kezeléssel nem kielégítő GK indokolja az addigi kezelés felváltását. **Célkitűzés:** öt eset bemutatásával a súlyleadást támogató kezelésmódosítás eredményességének bemutatása.

Betegek: 1. eset: B. P. 69 éves férfi, 15 éve ismert diabetes, metformin (MET), pioglitazon (PIO) kezelés mellett HbA_{1c} 9,3%. MET-degludek-liraglutid (IDegLira) kombináció bevezetésével testsúlya 3 hónap alatt 128,1 kg-ról (BMI 43,80 kg/m²) 121,3, újabb 3 hónap elteltével 109,5 kg-ra csökkent, a HbA_{1c}-érték 8,9, majd 7,2%-ra változott. Mivel éhomi vércukra (FPG) napi 50 adagolási egység mellett is >6,5 mmol/l maradt, kezelését a 9. hónap után SGLT-2-gátlóval egészítettük ki. Súlya 12 havi kezelés után 104 kg (BMI 30,8), HbA_{1c}-értéke 6,7%, FPG <6,5.

2.eset: V. I. 72 éves férfi, 2 éve ismert diabetes, MET és humán bázis-bólus kezelés (BBT) mellett 40 kg-ot (!) hízott jó GK mellett. MET+ liraglutid (Lira) bevezetésére testsúlya 190,4 kg-ról (BMI 56,33) 3 hónap alatt 184,0 kg-ra (BMI 53,94) mérséklődött változatlan (6,8%) HbA_{1c}-érték mellett.

3.eset: T. J. 69 éves nő, 17 éve ismert diabetes. Sulfanylurea (SU)+tiazolidindion (TZD) kezeléssel súlya 84,0-ról 92,0 kg-ra nőtt, jó GK-val. MET XR+SGLT2-gátló (i) bevezetésére súlya 3 hónap alatt HbA_{1c} 6,4% mellett 4 kg-mal csökkent.

4. eset: PA 69 éves nő, diabeteze 5 éve ismert. MET+sitagliptin (SITA) mellett HbA_{1c} 7,6%, BMI 40,63 kg/m² volt. A SITA Lirával történő felváltására HbA_{1c} 5,9, majd 7,0%, a BMI 37,11, majd 35,5 kg/m² lett, s a 12. hónapban is tartja súlyát. FPG 5,9–7,0 mmol/l közötti.

5. eset: RL 64 éves férfi, 7 éve ismert diabetes. MET+SU kezelés mellett BMI 27,65, HbA_{1c} 8,2%, FPG 8,6 mmol/l. MET+SGLT2i adására a BMI 26,42-re, majd 25,43-ra, a HbA_{1c} 7,6, majd 6,6%-ra csökkent, az FPG 5,5–6,8 mmol/l között változott. Panasz, szövödmény egyik esetben sem jelentkezett.

Megbeszélés, következtetés: a bemutatott példák az esetenként extrém mértékű súlyfelesleg alapján ki-

ragadott, egyedi eseteknek tűnhetnek. Az is igaz, hogy az eredmények elérését segítette az érintettek – legalább időleges – motivációja: fizikai terhelhetőségük csökkenése, esetenkénti mozgáskorlátozottságuk, valamint a diabetest kísérő új szövődmények (ISZB, beszűkült veseműködés) kórismézése. Mégis, felhívják a figyelmet a meg-

felelő kezelésválasztás jelentőségére: hosszú ismert betegség tartamú esetekben is érdemes vizsgálni reziduális inzulintermelés fennállását, mert segítheti a kezelésválasztást. A helyes terápiaválasztás a jelen finanszírozási előírások mellett is megvalósítható, indokolt esetben egyedi méltányosság kérhető.

St. John's Hospital, 2nd Department of Internal Medicine – Diabetology, Teaching Department of SE ÁOK, Budapest,¹ University Miskolc, Faculty of Health Care, Institute for Theoretical Health Sciences, Miskolc²

Weight loss supporting antihyperglycemic therapy in type 2 diabetes

Tibor Ludányi MD,⁽¹⁾ Péter Hajós MD,⁽¹⁾ Tamás Steiner MD,⁽¹⁾ Zsuzsanna Soós MD,⁽¹⁾ Erika Doka,⁽¹⁾ Gábor Winkler MD^(1,2)

Background: The majority of patients with type 2 diabetes (T2DM) are overweight/obese. A part of blood glucose lowering drugs, in addition to achieving/maintaining acceptable glycemic control (GK), can promote weight gain or at least do not help weight reduction. Doctors of related fields (e.g. rheumatology, cardiology) may request a review of antidiabetic treatment if weight issues hamper treatment of comorbidities. In these cases, besides lifestyle and dietary education, it may be appropriate to favour blood glucose lowering therapeutic combinations supporting weight loss. It is also an important consideration if undesirable GK justifies the change of antihyperglycemic medication.

Aim: The presentation of 5 cases demonstrating the efficacy of weight loss supporting blood glucose lowering therapy.

Patients: Case No. 1: BP 69 years (y) ♂, known duration of T2DM 15 y, HbA_{1c} using metformin (MET) pioglitazone (PIO) combination was 9.3%. After changing to MET-degludec-liraglutide (IDegLira) combination, body weight (BW) decreased during 3 months from 128.1 kg (BMI 43.80 kg/m²) to 121.3, in the 6th month to 109.5 kg. HbA_{1c} decreased to 8.9, then to 7.2%. Because fasting plasma glucose (FPG) remained >6.5 mmol/l using the maximal (50) daily dosage units, after the 9th month the therapy was supplemented with an SGLT2 inhibitor (i) drug. BW in the 12th month was 104.0 kg (BMI 30.8), HbA_{1c} 6.7%, FPG <6.5. Case No. 2: V.I. 72 y. ♂, known duration of diabetes was 2 y. Weight increased with MET and human basal-bolus treat-

ment (BBT) by 40 kgs (!), with acceptable GK. By introducing MET+ liraglutide (Lira) therapy BW decreased in 3 months from 190.4 kg (BMI 56.33) to 184.0 kg (BMI 53.94), with unchanged (6.8%) HbA_{1c}. Case No. 3: T. J. 69 y. ♀, known duration of diabetes was 17 y. Using sulfanylurea (SU)+tiazolindione (TZD) treatment BW increased from 84.0 to 92.0 kg, with good GK. After introducing MET XR+SGLT2i combination BW decreased in 3 months by 4 kgs, with unchanged HbA_{1c} (6.4%). Case No. 4: PA 69 y. ♀, known duration of diabetes was 5 y. HbA_{1c} was 7.6% using MET+sitagliptin (SITA) combination, BMI 40.63 kg/m². After change of SITA to Lira, HbA_{1c} decreased to 5.9, then to 7.0%, BMI to 37.11, then to 35.5 kg/m². BMI remains the same in the 12th month of the therapy, with FPG between 5.9–7.0 mmol/l. Case No. 5: RL 64 y. ♂, known duration of diabetes was 7 y. Using MET+SU combination BMI was 27.65 kg/m², HbA_{1c} 8.2%, FPG 8.6 mmol/l. After changing to MET+SGLT2i combination BMI decreased to 26.42, and to 25.43 in the 6th month, HbA_{1c} to 7.6, then to 6.6%. Side effects requiring to stop or change the therapy were not observed in any of the cases.

Discussion: The presented examples based on the high – and in some cases extremely high – excess weight may seem like rarities. There is no doubt, that the effectiveness of the change in the antihyperglycemic therapy was helped – at least temporarily – by the motivation of the patients due to their reduced physical load, in some cases disability and the discovery of new vascular complications (renal insufficiency, IHD). Still, they may

raise awareness of the importance of the appropriate antihyperglycemic therapy beyond GK such as the effects on other cardiovascular risk factors, like BW, etc.

Conclusion: The appropriate medication can also be achieved under the present financing regulations. If needed, official permission to reduce patient contribution may be initiated.

Miskolci Egyetem, Egészségügyi Kar, Miskolc,¹ Jósa András Oktatókórház, IV. Belgyógyászati Osztály, Nyíregyháza²

Diabeteses betegek egészségi állapota és meghatározó tényezőinek vizsgálata

Lukács Andrea dr.,⁽¹⁾ Kicsák Marian⁽²⁾, Gaál Zsolt dr.⁽²⁾

Bevezetés: A krónikus betegség értékelésének és nyomonkövetésének fontos részévé vált a betegek önbevallásán alapuló életminőség- és egészségi állapot vizsgálata. Kutatásunk célja a diabeteses betegek egészségi állapotának mérése és meghatározó tényezőinek vizsgálata.

Anyag és módszer: Összesen 132 fő diabeteses beteg (48,5% nő, 72% T2DM) felmérésére került sor Nyíregyházán, a Jósa András Oktatókórház Diabetológiai centrumában 2016 őszén. A betegek átlagos életkora $52,23 \pm 14,33$ (18–80) év volt. A kérdőíves felmérés az EQ-5D (Euro-QoL) validált önkítöltős, az általános egészségi állapotot mérő kérdőívvel és a hozzátartozó 100 fokozatú vizuális analóg skálával (VAS) történt. Az EQ-5D öt dimenziót vizsgál, a mozgékony-ságot, önellátást, szokásos tevékenységeket, fájdalom/rossz közérzetet, valamint a szorongást/lehangoltságot.

Az adatokat átlagban és szórásban, valamint százalékban mutattuk be. Többváltozós regressziós analízist végeztünk az egészségi állapot meghatározó tényezőinek vizsgálatára az SPSS 22.0 statisztikai szoftver segítségével, 95%-os valószínűségi szint mellett.

Eredmények: A vizsgált személyek a vizuális analóg skálán átlagosan $68,55 \pm 16,65\%$ -ra értékelték az egészségi állapotukat. Az T1DM-es bete-

gek ($75,46 \pm 16,04$) szignifikánsan jobbnak vélték egészségi állapotukat, mint a T2DM-es betegek ($65,85 \pm 16,18$; $p=0,003$). A legtöbb beteg a fájdalom és a rossz közérzet meglétére (EQ-5D_4; 57,6%), a szorongásra és lehangoltságra (EQ-5D_5; 47%), valamint a mozgékony-ságban jelentkező problémákra (EQ-5D_1; 44%) panaszkodott. Az elmúlt évhez képest a megkérdezettek 61,4%-a nem érzett változást, 15,9%-a javulást érzett az egészségi állapotában. A betegség típusa alapján az EQ-5D minden moduljában a T2DM-es betegek rosszabb állapotot jeleztek. A vizuális analóg skálán az aktuális egészségi állapot magyarázó tényezői a BMI ($t=-3,068$; $p=0,003$), az életkor ($t=-2,254$; $p=0,026$) és az iskolai végzettség volt ($t=2,207$; $p=0,029$) ($R=0,416$, $R^2=0,173$).

Következtetés: A betegek több mint 77%-a hasonló vagy jobb egészségi állapotnak örvend az elmúlt évhez képest. A kedvezőbb egészségi állapot érzését a magasabb iskolai végzettség, a fiatalabb életkor és az alacsonyabb testtömegindex befolyásolja kedvezően. Az eredmények azt feltételezik, hogy a diabeteses betegek egészségi állapotát is hasonló tényezők befolyásolják, mint a normál populációét. Elsődlegesen a szakemberek részére a testtömeg-optimalizálás nyújt lehetőséget az egészségi állapot javítására.

University of Miskolc, Faculty of Health Care, Miskolc,¹ Jósa András Teaching Hospital, Department of Internal Medicine No 4, Nyíregyháza²

Health status of patients with diabetes and its determining factors

Andrea Lukács,⁽¹⁾ Marian Kicsák,⁽²⁾ Zsolt Gaál MD⁽²⁾

Introduction: The evaluation and monitoring of chronic disease has become an important part of patient-reported quality of life and health status assessment. Our research aims to measure the

health status of patients with diabetes and study its determinants.

Material and method: A total of 132 patients with diabetes (48.5% females, 72% T2D) were inves-

tigated in Nyíregyháza in the Diabetes Center of the Jósa András Teaching Hospital in the autumn of 2016. The average age was 52.23 ± 14.33 (between 18–80) years. The EQ-5D (EuroQoL) validated generic questionnaire was applied with the visual analogue scale (VAS) with end points of 0 and 100. The EQ-5D measures five dimensions including mobility, self-care, usual activities, pain/discomfort and anxiety/depression. Data were presented in mean and standard deviation as well as in percentage. A multiple regression model was applied for analysing the determining factors of the health status with the Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 22.0 software. The significance level was set at p -values ≤ 0.05 .

Results: On the VAS, the patients assessed their health status as $68.55 \pm 16.65\%$. Patients with T1D deemed their health status significantly better (75.46 ± 16.04) than patients with T2D (65.85 ± 16.18 ; $p=0.003$). Most patients complained of the pain and discomfort (EQ-5D_4) (57.6%),

anxiety and depression (EQ-5D_5) (47%), as well as the problem in mobility (EQ-5D_1) (44%). Compared to the previous year, 61.4% of the respondents felt no change, 15.9% felt an improvement in their health. Based on the type of diabetes, T2D patients reported a significantly worse condition compared to T1D patients in each domain of the EQ-5D. Explaining variables of the VAS were the BMI ($t=-3.068$; $p=0.003$), the age ($t=-2.254$; $p=0.026$) and the education ($t=2.207$; $p=0.029$) ($R=0.416$, $R^2=0.173$).

Conclusion: More than 77% of the patients have similar or better health condition compared to the previous year. The favourable health status is influenced by higher education, younger age and lower body mass index. The results assume that the health status of the patients with diabetes is affected by similar factors such as in the normal population. Primarily for professionals, the weight optimization seems the best mode to improve the health status.

USF Farol, Faro, Portugália,¹ USF Lauroé, Loulé, Portugália²

2-es típusú cukorbetegség gondozása a portugál alapellátásban

Mohácsi Annamária dr.,⁽¹⁾ Séra Melinda dr.⁽²⁾

Bevezetés: A cukorbetegség napjaink epidémiája, prevalenciája Portugáliában eléri a 13,1%-ot. A betegek nagy része 2-es típusú diabetesben szenved, melynek gondozása elsősorban a családorvosok feladata.

Célkitűzés: A 2-es típusú diabeteses betegek gondozásának ismertetése a portugál alapellátásban, részletezve az elvégzendő feladatokat és ezek periodicitását.

Módszer: A portugál Egészségügyi Szabályozó Hivatal által kibocsájtott, a diabeteses betegek gondozására vonatkozó irányelvek irodalmi áttekintése.

Eredmények: A 2-es típusú diabeteses betegek nagy része legalább félévente megjelenik a családorvosánál kontrollra a hét erre kijelölt napján. Ha olyan betegről van szó, aki nehezen kontrollálható, vagy terápiamódosításra kerül sor, a konzultációk ennél gyakoribbak. A konzultációk vizitdíjmentesek, és a cukorbetegek számára számos önellenőrzéshez szükséges eszköz ingyenes.

A vizit első részét a nővér végzi. A testsúly, vérnyomás és háskörfogat mérése után sor kerül a HbA_{1c} és random vércukorszint kapilláris vérből való meghatározására, a vizeletből a microalbuminuria meghatározására, a vércukormérési technika ellenőrzésére és évente legalább egyszer a láb vizsgálatára.

A családorvos értékeli a kezelési naplóban feltüntetett vércukorértékeket, a HbA_{1c} -t, és megkéri az éves vizsgálatokat: szérumlipid-vizsgálat, szérumkreatinin, teljes vizelet és EKG. Ha szükséges, módosít az orális terápián vagy inzulinterápiát indít.

A betegoktatás nagyon fontos szerepet tölt be mind a családorvos, mind a nővér által végzett munkában. A betegek a szemészeti szakrendelésekkel való együttműködésnek köszönhetően évente járnak retinopathiaszűrésre.

A cukorbetegség irányelvek szerinti gondozását az elektronikus betegadatok alapján az egészségügyi hatóságok statisztikai programokkal kontrollálják,

és ha mindent rendben találunk, a praxisközösségek anyagi támogatásban részesülhetnek.

Megbeszélés: A portugál alapellátás egyik fő feladata a cukorbetegség gondozása. A cél a megfelelő és személyre szabott glykaemiás kontroll, ami csökkenti a micro- és macroangiopathiás

szövődmények kialakulásának kockázatát és a mortalitást. A családorvosok diabetológiai szempontú tudásának gyarapítása rendkívül fontos ahhoz, hogy a szakrendeléseknek több lehetősége legyen a speciális gondozást igénylő betegek ellátására.

USF Farol, Faro, Portugal,¹ USF Lauroé, Loulé, Portugal²

Management of type 2 diabetic patients in portuguese primary care

Annamária Mohácsi MD,⁽¹⁾ Melinda Séra MD⁽²⁾

Introduction: Diabetes mellitus is a global epidemic, affecting 13.1% of the Portuguese population. The majority of these patients have type 2 diabetes and their follow up is managed by their family doctor.

Objective: Highlight the main features of the management of type 2 diabetic patients in Portuguese primary care, explain the most important tasks and their periodicity.

Method: Review of the orientations concerning the management of type 2 diabetes, published by the Portuguese General Directorate of Health.

Results: The majority of type 2 diabetic patients have regular consultations in their health center at least twice a year, on the designated diabetes days. In case of difficulty in obtaining appropriate glycaemic control or alteration of medication, these visits can be more frequent. The visits are free of charge and these patients have access to self-monitoring devices either free or at a low price, due to the financial aid of the Portuguese Public Health System. The nurse, after measuring weight, blood pressure and waist, carries out the capillary glucose and HbA_{1c} analysis, measures the microalbumin in the urine and at least once a year executes a diabetic foot examination.

The family doctor then analyses the HbA_{1c} and blood glucose levels which are registered in the self-monitoring booklet. The annual tests consist of the lipid profile, serum creatinine, urinalysis and ECG. If necessary, modification of oral therapy or introduction of insulin therapy are performed. Patient education is a crucial part of both the nurse's and the doctor's work.

The patients have access to annual retinopathy screening tests in the ophthalmology department of the nearest hospital.

The correct management is monitored by the authorities through statistical programmes and if done well can bring incentives to the health centers.

Discussion: The management of patients with type 2 diabetes is one of the most important tasks of primary care in Portugal. The objective is an appropriate and personalised glycaemic control to reduce micro- and macrovascular complications and mortality. The training of family doctors in this area is essential for a better health system. A well functioning primary care leaves opportunity for hospitals to attend patients with more complicated diseases who need multidisciplinary care.

Debreceni Egyetem, Debrecen, Anyagcsere Betegségek Nem Önálló Tanszék

Mozgásterápia szerepe cukorbetegségben

Molnár Antalné

A cukorbetegség a XXI. század elejére az egyik legjelentősebb népegészségügyi problémává vált világszerte. A becslések szerint számuk 2030-ra 366 millióra növekedhet. Ma Magyarországon kb. 1–1,5

millió ember szenved ismert vagy ismeretlen módon cukorbetegségben, illetve a károsodott anyagcsere valamely formájában. Számos gyógyszer áll rendelkezésre a cukorbetegség korszerű kezelésére,

de minden hazai és nemzetközi ajánlás hangsúlyozza az életmód-változtatás jelentőségét a kezelésben. A cukorbetegeknek életmódjukban, étrendjükben és testedzésük tekintetében is speciális szükségleteik vannak. A mozgás mellett, hogy örömszerző tevékenység, az egészséges élethez is hozzátartozik, s a szervezet számára pozitív hatású. Fontos szerepet játszik a testsúly-szabályozásban és az elhízás megelőzésében. Összefüggés mutatható ki az inaktivitás miatt bekövetkező érrendszeri betegségek, cukorbetegség, ízületi megbetegedések és az osteoporosis között. A cukorbetegnek igen nagy százaléka szenved mind a kisízületeket, mind a nagyízületeket érintő megbetegedésben, arthrosisban, osteoarthritisben. Ezért fontos az ízületi mobilizáció, ha szükséges, az ízület passzív, illetve aktív kimozgatása. A túlsúly és az ízületi problémák miatt az emberek egyre kevesebbet mozognak, mivel a mozgás fájdalmas lehet számukra, s ez tovább növeli a testsúlyt. S így kialakul az ördögi kör.

University of Debrecen, Division of Metabolic Diseases

The role of exercise therapy in diabetes mellitus

Antalné Molnár

By the beginning of the XXI. century diabetes mellitus has become one of the major public health problems worldwide. It is estimated that the number of patients will increase to 366 million by 2030. In Hungary presently about 1–1.5 million people suffer from known or unknown diabetes or a form of impaired carbohydrate metabolism. A number of modern medications are available for the treatment of diabetes but all national and international recommendations underline the importance of lifestyle modification in the treatment.

Diabetic subjects have special needs in their lifestyles, diet and physical exercise. Exercise, apart from being a fun activity, is a part of healthy lifestyle and has a positive effect on the body. It plays an important role in body weight control and the prevention of obesity. There is a relationship between inactivity related cardiovascular diseases, diabetes, arthritis and osteoporosis. A very high percentage of diabetic subjects suffer from diseases of both the small and the major joints, arthrosis and osteoarthritis. Therefore joint mobilization is important, if necessary, with passive or active movement of the joints.

A károsodott anyagcsere, az emelkedett lipidértékek és a testsúly miatt fontos a napi rendszerességgel történő mozgás. Elengedhetetlen, hogy a diabeteses beteg mozgásterápiája a gyógykezelés része legyen. A gyógytorna során olyan stratégiákra van szükség, amelyek segítségével a betegek speciális formagyakorlatokat, illetve mozgásformákat sajátíthatnak el és képesek a mindennapjaikba beépíteni. A mozgás típusát és intenzitását mindig személyre szabottan kell meghatározni. A cukorbetegnek terápiája csak akkor lehet hatékony és eredményes, ha teammunkában történik. A team tagja az orvos (diabetológus), a gyógytornász, a dietetikus és a diabetológiai szakápoló. A team tagjainak megfelelő együttműködése eredményezhet csak tartós életmódbeli változtatást és tartós stabil anyagcserehelyzetet.

„A gének betöltik a fegyvert, s az életmód húzza meg a ravaszt.” – *Elliot P. Joslin* (1869–1962) a diabeteskutató pionírja.

Due to excess weight and joint problems people are moving less and less since the movement may be painful for them and this further increases weight. And so the vicious circle develops.

Due to impaired metabolism, elevated lipid values and increased weight exercise on a daily basis is very important. It is imperative that exercise therapy is a part of the treatment of diabetic patients. During physiotherapy special strategies are needed which allow patients to learn specialized exercises and movement types and incorporate them in their daily lives.

The type and intensity of exercise should always be personalized. Diabetes therapy can only be effective and efficient if done through team work, composed of a physician (diabetologist), a physiotherapist, a dietitian and a diabetes nurse. Only the appropriate cooperation of the team members can result in lasting lifestyle changes and the possibility of long-term stable metabolic status.

“Genes load the gun and lifestyle pulls the trigger.” *Elliot P. Joslin* (1869–1962), a pioneer of diabetes research.

Pécsi Tudományegyetem, Pécs, II. Belgyógyászati Klinika és Nephrológiai Centrum,¹ Fresenius Medical Care Műveseápolás, Pécs²

Bőr és szemlencse fluoreszcenciájának vizsgálata diabeteses és/vagy krónikus vesebeteg páciensekben

Molnár Gergő Attila dr.,⁽¹⁾ Kertész Melinda,⁽¹⁾ Kun Szilárd dr.,⁽¹⁾ Csiky Botond dr.,^(1,2) Wittmann István dr.⁽¹⁾

Bevezetés: A nem enzimatisz glikációban képződő glikációs végtermékek (AGE) szerepet játszhatnak a cataractogenesis mellett az atherosclerosisban is mind diabetes mellitusban, mind veseelégtelenségben. Vizsgálatunkban a bőr és a szemlencse AGE-specifikus fluoreszcenciáját mértük (BF és LF) különböző csoportokban.

Betegek és módszerek: Nem diabeteses, nem veseelégtelen kontrollokat (Kontr, n=68) hasonlítottunk össze diabeteses, de nem veseelégtelen (DM, n=37), krónikus veseelégtelen, de nem diabeteses (CKD, n=67) és diabeteses krónikus veseelégtelen (DM+CKD, n=46) betegekkel. A CKD és DM+CKD kategóriába 60 ml/min/1,73 m² alatti becsült GFR-ű betegek kerültek. A BF-t AGE Reader mu készülékkel, az LF-t ClearPath DS-120 készülékkel mértük. A változó eloszlásának megfelelően paraméteres vagy nem paraméteres vagy logaritimizálás után paraméteres tesztekert használtunk.

Eredmények: A Kontr csoport tagjai a többi csoporthoz képest fiatalabbak voltak (Kontr vs. DM vs. CKD vs. DM+CKD: 41,35±10,82 vs. 62,00±6,56 vs. 63,75±15,45 vs. 64,50±10,68 év; p<0,05 mindre). A BF korra korrigálva is ma-

gasabb volt a betegekben, mint a kontrollokbán, de a DM+CKD csoport a CKD csoporttól nem különbözött (lnBF: 0,64±0,24 vs. 0,94±0,20 vs. 1,15±0,28 vs. 1,20±0,25, CKD vs. DM+CKD: p=1,00, egyebekben p<0,05). A szemlencse fluoreszcenciája (LF) életkorra korrigálva is magasabb volt a DM, mint a Kontr csoportban (0,253±0,068 vs. 0,191±0,043; p=0,021). Mind a BF, mind az LF korrelált az életkorral (r=0,576; p<0,001, illetve r=0,303; p=0,001). A teljes populációt CKD -stádium szerint felosztva a BF szignifikáns növekvő tendenciát mutatott (p<0,001), ezen belül CKD3 vs. CKD0/1: p=0,014, CKD5 vs. CKD0/1: p<0,001, CKD5 vs. CKD2: p<0,001. A CKD5 stádiumban a HD- és CAPD-kezelt betegek BF-értéke nem különbözött. Az LF magasabb volt a diabetesesekben, mint a nem diabetesesekben (0,188±0,045 vs. 0,246±0,070; p<0,001), hasonlóan a BF is (0,874±0,360 vs. 1,081±0,260; p<0,001).

Megbeszélés: A BF szorosabb összefüggést mutat az életkorral, mint az LF. A BF értéke összefügg a vesefunkcióval, de nem különbözik az eltérő dialízismodalitásokban. Mind az LF, mind a BF magasabb diabetesben, mint nem diabetesesekben.

University of Pécs, 2nd Department of Medicine and Nephrology Centre, Pécs,¹ Fresenius Medical Care Dialysis Unit, Pécs²

Investigation of skin and lense fluorescence in patients with diabetes and/or chronic kidney disease

Gergő A. Molnár MD,⁽¹⁾ Melinda Kertész,⁽¹⁾ Szilárd Kun MD,⁽¹⁾ Botond Csiky MD,^(1,2) István Wittmann MD⁽¹⁾

Introduction: Advanced glycation end-products (AGE) formed in non-enzymatic glycation processes may play a role in cataractogenesis as well as atherosclerotic processes in diabetes mellitus and in renal failure. In the present study, we analyzed AGE-specific lens and skin fluorescence (LF, SF) in different groups.

Patients and methods: Non-diabetic, non-kidney disease controls (Contr, n=68) were compared to patients with diabetes but without renal failure (DM, n=37); patients with chronic kidney

disease without diabetes (CKD, n=67); and patients with diabetes and with chronic kidney disease (DM+CKD, n=46). Patients with an estimated GFR <60 ml/min/1,73 m² were enrolled in the CKD and DM+CKD groups. SF was measured using AGE Reader mu devices, while LF using ClearPath DS-120. According to the distribution of data, parametric, non-parametric, or after log-normalisation parametric tests were used.

Results: Contr were younger than the other patient groups (Contr vs. DM vs. CKD vs.

DM+CKD: 41.35 ± 10.82 vs. 62.00 ± 6.56 vs. 63.75 ± 15.45 vs. 64.50 ± 10.68 years; $p < 0.05$ for all). SF was higher, even if corrected for age, in patients than in controls, but DM+CKD group did not differ from CKD group (lnSF: 0.64 ± 0.24 vs. 0.94 ± 0.20 vs. 1.15 ± 0.28 vs. 1.20 ± 0.25 , CKD vs. DM+CKD: $p = 1.00$, otherwise $p < 0.05$). LF, even if corrected for age, was higher in DM than in Contr group (0.253 ± 0.068 vs. 0.191 ± 0.043 ; $p = 0.021$). Both SF and LF correlate with age ($r = 0.576$; $p < 0.001$ and $r = 0.303$; $p = 0.001$). Grouping the total population according to CKD stages, SF showed significant increasing tenden-

cy ($p < 0.001$), within that: CKD3 vs. CKD0/1: $p = 0.014$, CKD5 vs. CKD0/1: $p < 0.001$, CKD5 vs. CKD2: $p < 0.001$. Within CKD5 stage, SF did not differ in patients on hemodialysis (HD) or peritoneal dialysis (CAPD). LF was higher in diabetics than in non-diabetics (0.188 ± 0.045 vs. 0.246 ± 0.070 ; $p < 0.001$), so was SF (0.874 ± 0.360 vs. 1.081 ± 0.260 ; $p < 0.001$).

Discussion: SF shows a more tight correlation with age than LF. SF correlates with renal function, but does not differ between modalities of renal replacement therapy. Both LF and SF are higher in diabetics than in non-diabetics.

Békés Megyei Központi Kórház Dr. Réthy Pál Tagkórháza, Békéscsaba, I. Endokrinológia

Nincs lehetetlen – avagy technikai nehézségek az inzulinpumpa-kezelés során egy eset kapcsán

Molnárné Gaál Ibolya

Bevezetés: Az inzulinpumpa olyan speciális, elemmel működő inzulinadagoló készülék, amely a hasnyálmirigy inzulinelválasztását a lehető legjobban képes utánozni, ezáltal folyamatosan a szükségleteknek megfelelő inzulinmennyiséget adagolja a bőr alá.

A műszer használata azonban folyamatos felügyeletet, aktív irányítást igényel, ehhez használójának komoly elméleti és technikai felkészültség szükséges.

Hogyan birkózik meg ezzel a feladattal egy látás-sérült ember?

Alkalmazott módszerek: Esetbemutató H. Tamás 38 éves férfi, 1987 óta 1-es típusú diabeteses betegről szól. Súlyos diabeteses retinopathiája miatt 2011-ben csaknem teljesen elvesztette látását. Kezdetben Monotard és Actrapid inzulint kapott, ezután humán ICT, végül analógterápián volt, ennek ellenére a stabil szénhidrát-anyagsere nem volt elérhető, HbA_{1c}-értéke 10% fölötti volt. A többszöri inzulinadást a beteg subcutan fibromatosisa is korlátozta.

Eredmények: A fentiek miatt inzulinpumpa-beállításra vettük fel osztályunkra 2016 augusztusában. Megelőző kommunikáció során egyeztetett adatok után került sor a pumpa felhelyezésére már az első napon. Kéthetes kórházi tartózkodás so-

rán Tamás és édesanyja is megismerte a pumpa működését, megtanulta a kezelés technikai ismereit. Betegünk subcutan fibromái miatt nem volt mindegy, hová szúrja a kanült, de tapintással és sok gyakorló szúrással Tamás ezt önállóan el tudta végezni.

Kezdetben a szerelék leválasztása is nagy nehézségeket okozott, sokáig a segítségemet igényelte. A pumpa menürendszerét kívülről meg kellett tanulnia, számolással jutottunk el a fő menüpontokhoz (bólusbeállítás, patronfeltöltés, infúziós szerelék feltöltése). Az idő és dátumbeállításra, a szerelék légtelenítésének ellenőrzésére, valamint az alapritmus módosítására az édesanyát tanítottuk meg. Mindeközben zajlott a labilis anyagcserejének rendezése. A beteg hypoglykaemiától való félelmében magasabb vércukorértékekre törekedett, ezért kis inzulinadagról indulva lassú, fokozatos dózisemléssel folytattuk kezelését. Összességében 12%-kal kevesebb inzulinra volt szüksége a korábbi terápiához képest.

Következtetés: Az otthon töltött mindennapok alatt betegünket édesanyja segítette, de kérdéseivel telefonon hozzánk is fordulhatott. Technikai tudását a kontrollok során megfelelőnek találtuk, és csökkenő HbA_{1c}-értéke is a kezelés sikerességét bizonyította.

Békés County Central Health Institution Dr. Réthy Pál Hospital, 1st Department of Endocrinology, Békéscsaba

There is no impossible – technical difficulties during insulin pump therapy – a case report

Ibolya Molnárné Gaál

Background: The insulin pump is a special electric device which mimics the insulin secretion of the pancreas. It continuously administers the necessary amount of insulin into the subcutaneous space. The use of the device requires continuous attention and active control by the patient, who must get advanced technical and lexical training. How can a person with loss of sight cope with this challenge?

Methods: My case presentation is about H. Tamás, a 38 year old man, who has had type 1 diabetes since 1987. In 2011 he lost his sight almost completely. At first his diabetes was treated with Monotard and Actrapid insulins, later with other human intensified therapy and most recently analogue insulins, but none of them provided adequate glycaemic control: his HbA_{1c} was above 10%. The multiple daily insulin injection use was also complicated by the patient's subcutaneous fibromatosis.

Results: To solve this situation we hospitalised the patient in August, 2016.

Insulin pump therapy was initiated on the first day. During the two weeks spent in the hospital, Tamás and his mother became familiar with the pump

and acquired the necessary technical knowledge. The patient's subcutaneous fibromas limited the area for canule insertion, but with palpation and many training sessions Tamás learned the process. Initially disconnecting the infusion set proved to be a great difficulty, the patient required my aid in the first days. He also had to memorize the menu of the device. He reached the main options (bolus menu, filling the reservoir and the infusion set) by counting the necessary steps. We trained his mother on how to use the time and date settings, the basal rate settings and how to check whether the infusion set was filled properly. As the education went on, we also made efforts to optimize the glycemic state. The patient preferred higher glucose values due to his fear of hypoglycaemia, so we began with a small insulin dose and increased it gradually. The patient's daily insulin dose using pump therapy was 12% less than his former dose. **Conclusion:** After returning home, Tamás got everyday support from his mother, but we also provided help via telephone contact. During his later controls we found his technical knowledge adequate and his improving HbA_{1c} value proves the success of the therapy.

Szegedi Tudományegyetem, Szeged, I. Belgyógyászati Klinika,¹ Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet,² University of Rome Tor Vergata, Department of Systems Medicine, Rome, Italy,³ S. Giovanni Calibita Fatebenefratelli Hospital, Unit of Endocrinology, Diabetes and Metabolism, Rome, Italy,⁴ Semmelweis Egyetem, Budapest, I. Belgyógyászati Klinika⁵

Az autonóm neuropathia és a glukózvariabilitás kapcsolatának vizsgálata 1-es típusú diabetesben

Nyiraty Szabolcs dr.,⁽¹⁾ Pesei Fruzsina dr.,⁽¹⁾ Orosz Andrea dr.,⁽²⁾ Sara Coluzzi dr.,^(3,4) Lengyel Csaba dr.,⁽¹⁾ Ábrahám György dr.,⁽¹⁾ Frontoni, Simona dr.,^(3,4) Kempler Péter dr.,⁽⁵⁾ Várkonyi Tamás dr.⁽¹⁾

Az autonóm neuropathia (AN) és a glukózvariabilitás (GV) között összefüggés feltételezhető, részben a variabilitás okozta oxidatív stressz neuronkárosító hatása, részben az autonóm diszfunkció anyagcserére kifejtett hátrányos hatása miatt. Vizsgálataink célja az AN és a GV paramétereinek között összefüggés keresése volt 1-es típusú diabeteses betegekben.

Betegek, módszerek: Vizsgálatainkban 21 1-es típusú diabeteses beteg vett részt (életkor: $39,5 \pm 3,4$ év, betegségtartam: $17,5 \pm 2,5$ év; HbA_{1c}: $8,1 \pm 0,2\%$, átlag \pm SE). Az AN vizsgálata céljából cardiovascularis reflexteszteket végeztünk. A szöveti glukózértékeket subcutan elektróda behelyezésével folyamatos glukózmonitorizálás (continuous glucose monitoring: CGM) módszerével követtük 6

napon át. A GV-t 4 paraméter kiszámításával jellemeztük.

Eredmények: A szöveti glukózértékek standard deviációja (SD) pozitívan korrelált az AN összesített súlyosságát kifejező score-értékkel és az orthostaticus systolés vérnyomáseséssel (AN-score-SD $r=0,47$; $p<0,05$; orthostasis-SD: $r=0,51$; $p<0,05$). Az átlagos abszolút glukóz (Mean Absolute Glucose: MAG) az AN-t jellemző 3 paraméterrel is statisztikai összefüggést mutatott (AN-score-MAG: $r=0,62$; $p<0,01$; 30/15 hányados-MAG: $r=-0,50$; $p<0,05$; orthostasis-MAG: $r=0,59$; $p<0,01$). A betegek HbA_{1c}-értéke szintén korrelált a GV két paraméterével (HbA_{1c}-folyamatos

átfedő nettó glykaemiás hatás [Continuous Overlapping Net Glycaemic Action]: CONGA: $r=0,56$; $p<0,05$; HbA_{1c}-MAG: $r=0,45$; $p<0,05$). A betegek hypoglykaemia-gyakorisága a GV-t jellemző értékekkel nem mutatott összefüggést.

Összefoglalás: A glukózvariabilitás mind a paraszimpatikus, mind a szimpatikus idegrendszer működés-zavarával összefüggést mutat hosszú ideje fennálló 1-es típusú diabetesben. Magasabb HbA_{1c}-érték fennállása esetén a glukózvariabilitás fokozott mértékű. Patomechanizmusként feltételezhető, hogy autonóm neuropathia fennállása esetén mind a hypoglykaemia-rizikó, mind pedig a postprandialis hyperglykaemia kifejezettebb mértékű.

University of Szeged, 1st Department of Internal Medicine, Szeged,¹ Department of Pharmacology and Pharmacotherapy,² University of Rome Tor Vergata, Department of Systems Medicine, Rome, Italy,³ S. Giovanni Calibita Fatebenefratelli Hospital, Unit of Endocrinology, Diabetes and Metabolism, Rome, Italy,⁴ Semmelweis University, 1st Department of Internal Medicine, Budapest⁵

Assessment of the relationship between autonomic neuropathy and glycemic variability in type 1 diabetes

Szabolcs Nyiraty MD,⁽¹⁾ Fruzsina Pesei MD,⁽¹⁾ Andrea Orosz MD,⁽²⁾ Sara Coluzzi MD,^(3,4) Csaba Lengyel MD,⁽¹⁾ György Ábrahám MD,⁽¹⁾ Simona Frontoni MD,^(3,4) Péter Kempler MD,⁽⁵⁾ Tamás Várkonyi MD⁽¹⁾

A relationship is suspected between autonomic neuropathy (AN) and glucose variability (GV) as variability is associated with oxidative stress responsible for neuronal damage while the impaired autonomic function has a detrimental effect on metabolism.

The aim of our study was to find a relationship between the parameters of AN and GV in type 1 diabetic patients.

Patients and methods: 21 type 1 DM patients were involved (age: 39.5 ± 3.4 years, duration of DM: 17.5 ± 2.5 years; HbA_{1c}: $8.1 \pm 0.2\%$, mean \pm SE). Autonomic neuropathy (AN) was assessed by the cardiovascular reflex tests (CRT). The interstitial glucose levels were determined following insertion of a subcutaneous electrode during the continuous glucose monitoring (CGM) method on 6 consecutive days. GV was characterized by calculation of 4 parameters.

Results: Standard deviation of interstitial glucose values (SD) correlated positively with the over-

all AN score and the degree of the orthostatic reduction of systolic blood pressure (AN-score-SD $r=0.47$; $p<0.05$; orthostasis-SD: $r=0.51$; $p<0.05$). Mean Absolute Glucose: (MAG) correlated with 3 parameters of AN (AN-score-MAG: $r=0.62$; $p<0.01$; 30/15 ratio-MAG: $r=-0.50$; $p<0.05$; orthostasis-MAG: $r=0.59$; $p<0.01$). The HbA_{1c} also correlated with 2 parameters of GV (HbA_{1c} – Continuous Overlapping Net Glycaemic Action (CONGA): $r=0.56$; $p<0.05$; HbA_{1c}-MAG: $r=0.45$; $p<0.05$). The frequency of hypoglycemia did not exhibit any correlation with characteristics of GV. *Conclusions:* Severity of glycemic variability correlates with both parasympathetic and sympathetic dysfunctions in long-standing type 1 diabetes. Higher HbA_{1c} is associated with more severe glucose variability. The relationship of increased glucose variability and autonomic neuropathy might be explained by the higher frequency of hypoglycemia and postprandial hyperglycemia in patients with neuropathy.

Semmelweis Egyetem, Budapest, Családorvosi Tanszék,¹Tóth Ilona Egészségügyi Szolgálat, Budapest²

A diabeteses láb kialakulásának megelőzése a háziorvosi praxisban

Oláh Ilona dr.,^(1,2) Vörös Krisztián dr.⁽¹⁾

A cukorbetegség rettegett szövődménye, a gyakran amputációhoz vezető diabeteses láb kialakulása az esetek nagy részében elkerülhető lenne. A diabeteses láb főként neuropathia és/vagy alsó végtagi érszűkület talaján alakul ki, a háziorvosi praxisunkban alkalmazott szűrővizsgálat is e két alapvető rizikótényező szűrésén alapult.

Háziorvosi praxisunkban végzett, száznégyszáz 75 év alatti 2-es típusú cukorbetegünk vizsgálatának eredményeit mutatjuk be. A szenzoros neuropathiát hangvilla segítségével vizsgáltuk. Az alsó végtagi erek állapotát a boka-kar index (ABI) meghatározásával mértük fel Doppler-készüléket és higanyos vérnyomásmérőt használva, az ismert metodikának megfelelően, az eredményeket ugyancsak az ismert kritériumrendszer alapján értékelve. Feljegyeztük a beteg életkorát, testtömeg-indexét, a cukorbetegség és a hipertónia fennállási idejét, a legutóbbi HbA_{1c}-t, a szemészeti lelet alapján a retinopathia, az eGFR és az albumin/kreatinin hányados alapján a nephropathia jelenlétét, valamint a dokumentált érbetegséget.

A 104 beteg között 50 férfit és 54 nőt vizsgáltunk, átlagéletkoruk 64±6,04 év volt. A hangvilla-teszt 55 betegnél igazolt szenzoros neuropathiát. A boka-kar index vizsgálat alapján a betegek 46%-ánál találtunk alsó végtagi érbetegségre utaló

eltérést: 35%-nál 0,9 alatti értéket mértünk, és ezen belül a vizsgált populáció 7%-ánál súlyos perifériás érbetegség feltételezhető. A betegek 11%-ánál Mönckeberg-sclerosist lehetett megállapítani. A 46%-ot kitevő alsó végtagi perifériás érbeteg 87%-ának volt szenzoros perifériás neuropathiája is, ezen belül 62%-nak súlyos fokú.

A boka-kar index súlyossága korrelált a diabeteses (r=0,212; p=0,031) és a hipertónia fennállási idejével (r=0,241; p=0,014).

Többváltozós analízisben a kóros ABI független meghatározójának a hipertónia fennállási ideje bizonyult (p=0,032).

A boka-kar index a hangvilla-teszt alapján meghatározott neuropathiával nem mutatott összefüggést, viszont a Mönckeberg-sclerosisban szenvedők 60%-ának volt súlyos neuropathiája, 50%-uknak ismert érbetegsége, és szinte mindegyikük elhízott volt.

Mind a micro-, mind a macrovascularis szövődmények igen nagy számban fordulnak elő a magasabb átlagéletkorral és diabetestartammal rendelkező populációkban, még kielégítő aktuális anyagcserehelyzet esetén is. Mindez arra ösztönöz bennünket, hogy megfelelő stratégiát dolgozzunk ki, és rendszeresen szűrjük cukorbetegjeinket ezekre a rizikótényezőkre, pozitív esetekben megfelelő intervenciót alkalmazva.

Semmelweis University, Department of Family Medicine, Budapest,¹Tóth Ilona Health Service, Budapest²

Prevention of the development of diabetic foot in family practice

Ilona Oláh MD,^(1,2) Krisztián Vörös MD⁽¹⁾

Diabetic foot is a dreadful complication of diabetes, often leading to amputation, although in the majority of cases this could be prevented. Sensory neuropathy (SNP) and peripheral arterial disease (PAD) are the predominant underlying conditions of diabetic foot, thus the screening in our family practice focused on these two main risk factors.

Hereby we present the data of 104 diabetic patients aged under 75 years from our practice. Sensory neuropathy was evaluated with graduated tuning fork. We assessed atherosclerosis of the

lower limb arteries by measuring ankle-brachial index (ABI), using Doppler gauge and manual sphygmomanometer, according to current guidelines and criterion.

We recorded patients' age and body-mass index (BMI), duration of diabetes and hypertension, the latest HbA_{1c} level, the presence of retinopathy (based on dilated retinal examination by an ophthalmologist) and nephropathy (based on eGFR and albumin/creatinine ratio) and previously registered atherosclerosis.

The age of the 104 patients (50 male and 54 female) was 64 ± 6.04 (mean \pm SD). Tuning fork test revealed sensory neuropathy in 55 patients. Forty-six patients had ABI values characteristic of PAD: 35% had values lower than 0.9, 7% of the assessed group had severe peripheral arterial disease. Mönckeberg sclerosis was present in 11% of patients. 87% of patients with PAD also had peripheral sensory neuropathy, among them 62% had SNP in a severe form. ABI correlated with the duration of diabetes ($r=0.212$; $p=0.031$) and hypertension ($r=0.241$; $p=0.014$). In multivariate analysis the duration of hypertension proved to be an independent determinant of impaired ABI ($p=0.032$).

The ankle-brachial index and sensory neuropathy based on tuning fork test were not associated. However, 60% of patients with Mönckeberg sclerosis had severe neuropathy, 50% had previously registered atherosclerosis, and almost all were obese.

Both micro- and macrovascular complications are frequent among elderly patients from our family practice with a long duration of diabetes, even if the actual HbA_{1c} level is acceptable.

Our findings urge us to develop a suitable strategy to regularly screen our diabetic patients for these risk factors, and provide adequate therapy when necessary.

Semmelweis Egyetem, Budapest, III. Belgyógyászati Klinika

Diabetestipizálás egy cső natív vérből

Pánczél Pál dr.

Bevezetés: A szerző korábban észlelte, hogy az 1-es típusú cukorbetegségnek (T1DM) klinikai spektruma van: 2-es típusú diabetes (T2DM) fenotípusában is megjelenhet. Majd tanulmányozta a klinikailag T1DM képében megjelenő, ketosissra hajlamos T2DM-et. Kiderült továbbá, hogy pusztán a szigetsejt elleni antitestekre alapozva a klaszifikáció téves eredményre vezethet.

Alkalmazott módszerek: A klinika diabetesambulanciájára a GADA-meghatározásra küldött 194 vérmintában az antitestvizsgálat mellett meghatározta a vércukor (vc), a C-peptid (Cp) és az inzulin (I) szintjét is, és analizálta, hogy ez javítja-e a tipizálás pontosságát. A 194 beteg (115 férfi, 79 nő) vérmintájából vércukor-, GADA-, Cp- és I-meghatározás „rutin”-vizsgálatként történt, az összköltség betegenként jelenleg 5097 „német” pont.

Eredmények: A GADA titer, a vc-, a Cp- és az I-szint mintázata alapján a T1DM 4 csoportba volt sorolható: T1DM/1-ben a GADA pozitív, a Cp alacsony; T1DM/2-ben a GADA pozitív, a Cp a normáltartományban van; T1DM/3-ban a GADA negatív, a Cp a 0-hoz közelít. T1DM/4-ben a GADA negatív, a Cp a vércukorszinthez képest viszonylag alacsony. Az exogén inzulin nem kapókban az I a Cp-vel párhuzamosan viselkedett. Az esetszám, az életkor, a betegség tartam, a GADA titer, a vc-, Cp- és az I-szint átlaga a 4 csoportban sorrendben a következő volt:

38, 35, 8, 10; 48, 39, 57, 40 év; 7,7, 1,5, 20,9, 3,1 év; 1321, 985, 0, 0 IU/ml; 10,6, 9,3, 13,9, 12,9 mmol/l; 0,23, 1,24, 0,11, 0,84 ng/ml; 13,46, 12,11, 13,52, 7,72 IU/ml. A GADA titer, a vc-, a Cp- és I-szint mintázata alapján a T2DM 3 csoportba volt sorolható: T2DM/1-ben GADA negatív, vc emelkedett, Cp a normáltartományban, I a normáltartományban; T2DM/2-ben GADA negatív, vc alacsonyabb, Cp alacsonyabb, I az exogén inzulin miatt magas; T2DM/3-ban GADA negatív, vc magas; Cp magas, I magas (inzulinrezisztencia képe). Az esetszám, az életkor, a betegség tartam, a GADA titer, a vc-, Cp- és I-szint átlaga a 3 csoportban sorrendben a következő volt: 64, 15, 2; 44, 51, 37 év; 5,75, 5,38, nincs adat év; 0, 0, 0 IU/ml; 8,75, 3,98, 16,25 mmol/l, 2,43, 0,71, 6,0 ng/ml; 24,96, 35,69, 113,23 IU/ml. T2DM/1-ben 2 eset alacsony titerű GADA-pozitivitása a kontrollnál negatívvá vált (álpozitív reakció). A mért tényezők egy további 17 tagú csoportban a normális tartományban voltak: e rövid betegség tartamú esetekben a T2DM korai időszaka állhat fenn. Az anamnézis és az alacsonyabb Cp-szint alapján pancreoprív diabetes gyanúja 3 esetben, MODY lehetősége 2-ben merült föl. Lipaemiás savó mindkét diabetestípusban előfordult: 3 esetben IV-es, 2 esetben V-ös típusú hyperlipoproteinaemia.

Következtetés: Az elemzett eljárással költséghatékony módon lehet a diabetes tipizálását elvégezni.

Semmelweis University, 3rd Department of Internal Medicine, Budapest

Classification of diabetes mellitus in one native blood sample

Pál Pánczél MD

Background: The author earlier suggested the clinical spectrum of type 1 diabetes mellitus (T1DM): it can also manifest as a type 2 diabetes (T2DM) phenotype. He described the ketosis prone T2DM manifested as a T1DM phenotype. The misclassification of diabetes based merely on the islet cell specific autoantibodies became obvious.

Methods: The author performed blood glucose (BG), serum C-peptide (CP) and insulin (I) measuring in the blood samples sent to GADA analysis to the outpatient clinic of his department. 194 blood samples (115 males) were analyzed. The author evaluated whether the extension of blood tests could improve the classification.

The determinations of the GADA titers and the BG, CP and I levels were made by routine automated analysis.

Results: Based on the pattern of GADA titer, the BG-, CP- and I concentrations T1DM could be ranked as follows. T1DM/1: positive GADA, low CP. T1DM/2: positive GADA, CP in the normal range. T1DM/3: negative GADA, CP near to 0. T1DM/4: negative GADA, CP relative low to the high BG. The I levels moved parallel with the CP in patients not treated with insulin. The number of cases, age, duration of the disease, GADA titers, BG, CP and I levels (averages) in the four T1DM groups were as follows: 38, 35, 8, 10; 48, 39, 57,

40 years; 7,7, 1,5, 20,9, 3,1 years; 1321, 985, 0, 0 IU/ml; 10,6, 9,3, 13,9, 12,9 mmol/l; 0,23, 1,24, 0,11, 0,84 ng/ml; 13,46, 12,11, 13,52, 7,72 IU/ml. Based on the pattern of GADA titer, the BG-, CP- and I concentrations T2DM could be ranked as follows. T2DM/1: negative GADA, high BG associated with CP and I in the normal ranges. T2DM/2: negative GADA, lower BG associated with low CP and high I levels (as a result of the insulin treatment). T2DM/3: GADA negative, high BG associated with high CP and I (as a result of insulin resistance). The number of cases, age, duration of the disease, GADA titers, BG, CP and I levels (averages) in the three T2DM groups were as follows: 64, 15, 2; 44, 51, 37 years; 5,75, 5,38, no data years; 0, 0, 0 IU/ml; 8,75, 3,98, 16,25 mmol/l; 2,43, 0,71, 6,0 ng/ml; 24,96, 35,69, 113,23 IU/ml. In 17 sera the BG, CP and I levels were in the normal ranges with negative GADA test: in these cases with short disease duration the early stage of T2DM was suggested. Pancreoprive diabetes was suspected in three, MODY in two cases based on the medical history and low CP levels. From the 5 lipemic sera 3 type-IV and 2 type-V hyperlipoproteinemias were observed.

Conclusion: This cost-effective method of classification of diabetes seemed to be suitable for clinical practice.

Lund University Diabetes Centre, CRC, Skåne University Hospital Malmö, SE-20502, Malmö, Svédország,¹ Szívközpont Alapítvány, Balatonfüred; DRC, Balatonfüred,² Helsinki University, Finnish Institute of Molecular Medicine (FIMM), Helsinki, Finnország³

Genderekülönbségek a 2-es típusú diabéteszrel kapcsolatos gének szöveti expressziójában

Prasad, Rashmi B.,⁽¹⁾ Olof Asplund,⁽¹⁾ Kovács Györgyi,⁽²⁾ Vitai Márta,⁽²⁾ Korányi László,⁽²⁾ Groop, Leif^(1,3)

Háttér: A férfi és nő fenotípusában számos különbséget ismerünk. A 2-es típusú diabetes (T2D) pl. gyakoribb a férfiakban, a fiatalokban és soványabbakban még inkább, míg nők esetében az elhízás a leggyakoribb rizikófaktor. A környezeti tényezők, szexhormonok befolyásolják az anyagcserét, a testösszetételt és a kapcsolt funkciókat. Ezek lehetnek az eltérő – genderspecifikus – génexpressziós min-

ták következményei, és eltérhetnek nőkben és férfiakban a különböző szövetekben. Munkánk során férfiak és nők szigetsejt- és vérésejt-génexpressziós különbségeit vizsgáltuk.

Módszerek: Szexspecifikus, előzetesen T2D lokusznak tartott RNS-expressziós és eQTL-adatokat vizsgáltunk 210 felnőtt pancreasszigetében és 161 vérmintában. Feltételezve, hogy a környezeti

hatásoknak nagyobb a sexespecifikus (DoHAD hipotézis) szerepe a terhesség alatt, „imprinted” régiókat is vizsgáltunk.

Eredmények: 1710 eltérően expresszált autoszómális gén volt a férfi és női szigetekben, melyek közül 101 bizonyult szignifikánsnak a többszörös tesztelés során. Ezek között volt a Sperm Equatorial Segment Protein 1 (SPESP1; $p=1,13 \cdot 10^{-8}$) a 15. kromoszómán (ez kódolja a humán alloantigén fehérjét, amelyik a sperma-pete kötésben és fúzióban játszik szerepet), a Wnt szignálban fontos PYGO1 ($p=6,23 \cdot 10^{-9}$). A szignifikáns találatok között volt 4 imprinted gén, a HSPA6 ($p=6,54 \cdot 10^{-5}$), a ZFAT ($p=0,014$), a ZC3H12C ($p=0,019$) és a

CDH18 ($p=0,044$). A GRAMD1C-t kódoló, 1C tartalmú GRAM domain a szignifikáns különbséggel expresszált gének közé tartozott a szigetekben ($p=2,6 \cdot 10^{-4}$) és a vérben ($p=0,034$) is.

Az IGLL5 volt az egyetlen gén, amelyik többszörös tesztelés után is szignifikáns különbséget mutatott a vérmintákban. A többszörös tesztelést követően egyik, eddig T2D lokusznak tartott gén sem mutatott expressziós különbséget a férfi és női sziget- és vérminták között.

Következtetés: A szöveti génepressziókban észlelhető szexuális dimorfizmus vizsgálata kulcs lehet a nemek közötti fenotípuskülönbségek kialakulásának megértésében.

Lund University Diabetes Centre, CRC, Skåne University Hospital Malmö, SE-20502, Malmö, Sweden,¹ Heart Center Foundation, Balatonfüred; DRC, Balatonfüred,² Finnish Institute of Molecular Medicine (FIMM), Helsinki University, Helsinki, Finland³

Gender differences in gene expression across tissues relevant to type 2 diabetes

Rashmi B. Prasad,⁽¹⁾ Olof Asplund,⁽¹⁾ Györgyi Kovács,⁽²⁾ Márta Vitai,⁽²⁾ László Koranyi,⁽²⁾ Leif Groop^(1,3)

Introduction: An obvious sexual dimorphism is observed in a vast number of phenotypes between men and women. For instance, type 2 diabetes (T2D) is more common in men compared to women and more so in younger and less obese men while for women, obesity is a more common risk factor. Such differences could be partially attributed to differences in environmental factors, while sex hormones could also have an impact on metabolism, body composition and related functions. These differences could be attributed to different gene expression patterns and their genetic regulation in men and women and could vary depending on the tissue. To address this, we investigated differences in expression between men and women in islets and blood.

Methods: RNA sequencing data in 210 adult pancreatic islets and 161 blood samples were assessed for sex-specific differences in expression and gender specific eQTLs. Previously reported T2D loci were investigated. Given that environmental factors may have a stronger impact during pregnancy in a sex-specific manner (DoHAD hypothesis), we also assessed imprinted regions.

Results: 1710 autosomal genes were differentially expressed between male and female donor islets, 101 of which remained significant after multiple testing. These included the Sperm Equatorial Segment Protein 1 (SPESP1; $p=1.13 \cdot 10^{-8}$) on chr 15, which encodes a human alloantigen protein involved in sperm-egg binding and fusion, and PYGO1 an important player in the Wnt signaling pathway ($p=6.23 \cdot 10^{-9}$). Among the significant hits were 4 imprinted genes including HSPA6 ($p=6.54 \cdot 10^{-5}$), ZFAT ($p=0.014$), ZC3H12C ($p=0.019$) and CDH18 ($p=0.044$). The GRAM domain containing 1C encoding GRAMD1C was among the significantly differentially expressed genes in islets ($p=2.6 \cdot 10^{-4}$) as well as in blood ($p=0.034$). IGLL5 was the only gene showing significance after multiple testing in blood. None of the genes in the previously reported T2D loci were significantly differentially expressed after multiple testing. However, 3 and 12 genes were differentially expressed between men and women in blood and islets respectively.

Conclusions: Understanding sexual dimorphism in gene expression across tissues could provide a key to understand basic phenotypic differences between the sexes.

USF Lauroé, Loulé, Portugália,¹ USF Farol, Faro, Portugália²

2-es típusú diabetes két portugál családorvosi praxisban

Séra Melinda dr.,⁽¹⁾ Mohácsi Annamária dr.⁽²⁾

Bevezetés: A diabetes mellitus prevalenciája világszerte rohamosan nő. Portugáliában a lakosság 13%-a cukorbeteg, és a diabetes a családorvosi konzultációk 8,3%-áért felelős. A betegség megfelelő kontrollja csökkenti a micro- és macroangiopathiás szövődmények kialakulásának a kockázatát. **Célkitűzés:** Két portugál családorvosi praxis 2-es típusú diabeteses betegeinek elemzése (kísérő betegségek, szövődmények, betegségkontroll és terápia).

Módszer: Retrospektív megfigyeléses vizsgálat. Populáció: két családorvosi körzet 2-es típusú diabeteses betegei. Fő változók: életkor, nem, kísérő betegségek, HbA_{1c} terápia.

Eredmények: Összesen 212 (átlagéletkor 68,9±11 év, 101 férfi, 111 nő) beteg szenvedett 2-es típusú diabetesben, akik a praxisok teljes beteganyagának 5,7%-át tették ki. A HbA_{1c} átlagértéke 6,8% volt, és a betegek 70,3%-a mutatott 7% alatti HbA_{1c}-értéket. A hypertonia volt a leggyakoribb kísérő betegség, a betegek 83,9%-a rendelkezett ezzel a diagnózissal. Ezt követte a dyslipidemia, mely a betegek 73,6%-ában volt diagnosztizálva. A cukorbeteg 78,3%-a volt túlsúlyos (BMI 25–29 kg/m²) vagy elhízott (BMI ≥30 kg/m²). A

szövődmények közül az ischaemiás szívbetegség volt a leggyakoribb, a betegek 8,5%-ának anamnézisében szerepelt. A betegek 8%-ának volt ismert nephropathiája, 4,2%-ának retinopathiája és 3,3%-ának neuropathiája. A legszéleskörűben használt orális antidiabetikum a biguanid volt, amely a betegek 75%-ának volt felírva. A cukorbeteg 26,9%-a szedett DPP4-gátlót, 17,9% sulfanylureát, 3,8%-uk nátrium-glukóz kotranszporter-2 gátlót és 1,4%-uk α-glikozidáz-gátlót. A betegek 14,5%-a folytatott inzulinterápiát. A cukorbeteg 12,2%-a nem folytatott farmakológiai terápiát, betegségüket megfelelő diétával és rendszeres fizikai aktivitással kontrollálták.

Megbeszélés: A diabetes prevalenciája a két praxisban jóval alacsonyabb volt, mint a portugál országos értékek, ahogyan a kísérő betegségek és a szövődmények is aluldiagnosztizáltak voltak. A legtöbb beteg megfelelő diabeteskontrollt mutatott, és a betegek terápiaja követte az országos és nemzetközi irányelveket. A vizsgálat rávilágított számos javításra szoruló területre, ami a jövőben segíteni fogja a munkánkat abban, hogy a betegek minél megfelelőbb diabetesgondozásban részesüljenek, és ezáltal jobb kontrollt érhessenek el.

USF Lauroé, Faro, Portugal,¹ USF Farol, Faro, Portugal²

Diabetes mellitus type 2 in two portuguese family practices

Melinda Séra MD,⁽¹⁾ Annamária Mohácsi MD⁽²⁾

Introduction: Rates of diabetes mellitus are increasing worldwide, including Portugal where it affects 13% of the population and is responsible for 8.3% of primary care visits. Good management of diabetes has been shown to significantly lower micro- and macrovascular complications.

Objective: Analyze the comorbidities, complications, disease control and antidiabetic therapy of diabetic patients in two family practices.

Methods: Retrospective observational study. Population and sample: patients diagnosed with diabetes in two family practices. Main variables: age, sex, comorbidities, clinical parameters and therapeutics.

Results: 212 diabetic patients were analyzed, corresponding to 5.7% of the practices. The majority were female (52.3%) with an average age of 68.9 years. The average value of HbA_{1c} was 6.8%, and 70.3% of patients presented HbA_{1c} ≤ 7%. Hypertension was the most common comorbidity, present in 83.9% of diabetics, followed by Dyslipidemia (73.6%). Overweight and obesity were also frequent (78.3%). The most common complication was coronary disease, present in 8.5% of patients, followed by nephropathy (8%), retinopathy (4.2%) and neuropathy (3.3%). Biguanides were the most prescribed pharmacolog-

ical class, 75% of patients were medicated with Metformin, followed by DPP4 Inhibitors and Sulphonylureas. 14.6% of patients were on Insulin therapy, and only 3.8% were taking sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors and 1.4% α -glycosidase inhibitors. 12.2% of diabetic patients were controlled only by dietary measures and physical exercise.

Conclusions: Our prevalence of diabetes was lower than in Portugal and comorbidities were also sub-diagnosed. Most of the patients had good glycemic control and the pharmacological therapy followed national and international guidelines. This study let us detect possible areas of improvement in order to achieve a better disease control and following for our patients.

Szent Imre Egyetemi Oktatókórház, Budapest, Endokrinológia és Anyagcsere Központ

IDegLira hatása a vércukor-variabilitásra

Simonyi Gábor dr.

Bevezetés: Cukorbetegekben a vércukorszint ingadozásának kóros mértéke hozzájárulhat a késői szövődmények kialakulásához függetlenül a HbA_{1c}-szinttől. A GLP-1-analóg liraglutidot és az ultrahosszú hatású bázisinzulin-analóg degludeket fix kombinációban tartalmazó IDegLira a két eltérő hatásmechanizmusú molekulát ötvözve alacsony hypoglykaemia-kockázat mellett hatásos vércukorcsökkenést valósít meg.

Alkalmazott módszerek: Esetismertetés: Osztályunkra egy 57 éves férfi beteg került felvételre intézetünk sürgősségi részlegéről emelkedett vércukorértékek (18,9 mmol/l), korábban nem ismert diabete (HbA_{1c}: 8,16%) miatt. Humán intenzív konzervatív inzulinterápiát (ICT) és 160 gramm szénhidrátot tartalmazó diétát vezettünk be a fokozatosan feltitrált metforminterápiával. Kezelésünkre vércukorértékei gyorsan rendeződtek. 24 órás vérnyomás-monitorozással észlelt hypertóniája miatt ACEI/CCB kombinált antihypertensív terápiát indítottunk. A beteg kérésére, illetve az inzulinigény csökkenése miatt a humán ICT-t egy hónap múlva reggel 30 E glargin bázisinzulin terápiára váltottuk. A bázisterápiára a reggeli vércukorértékek 5–7 mmol/l között mozogtak, azonban a beteg napközben mért 9 mmol/l körüli és 4 mmol/l alatti vércukorértékeket is, ugyanakkor

HbA_{1c}-szintje 7,24%-ra mérséklődött. Mindezek miatt folyamatos vércukor-monitorozást (Continuous Glucose Monitoring, CGM) végeztünk, ahol kifejezett vércukor-variabilitást igazoltunk 3,9–7,8 mmol/l közötti vércukorértékek mellett. Tekintettel céltartomány feletti anyagcsere-paramétereire, degludek/liraglutid fix kombináció bevezetése mellett döntöttünk. Az IDegLira injekciós kezelést 16 adagolási egységgel (AE) kezdtük, folyamatos titrálással. 20 AE/nap mellett az éhomi vércukorértékek az 5–6 mmol/l közötti sávba estek.

Eredmények: A CGM-vizsgálatot az IDegLira-terápia bevezetését követően mintegy egy évvel megismételtük, és azt találtuk, hogy a korábbi vércukorkilengések megszűntek (vércukorértékek 4,4–6,1 mmol/l között), 4 mmol/l alatti érték nem jelentkezett, a beteg HbA_{1c}-értéke pedig 5,2%-ra mérséklődött.

Összefoglalva: újonnan felfedezett 2-es típusú diabetes mellitusban szenvedő betegünk esetében, a szénhidrát-anyagcsere gyors rendezését követően beállított bázisanalóg-terápia bár javuló anyagcserehelyzetet teremtett, de közben a vércukor-variabilitás magas maradt. A bevezetett IDegLira-terápia nemcsak tovább javította az anyagcserehelyzetet, de a vércukor-variabilitásban is jelentős pozitív változást eredményezett.

Szent Imre University Hospital, Endocrinology and Metabolism Center, Budapest

The effect of IDegLira on blood sugar variability

Gábor Simonyi MD

Background: Abnormal fluctuations of blood sugar levels may contribute to the development of late complications in diabetic patients, regardless of HbA_{1c} levels. Containing the fix combination of GLP-1 analogue liraglutide and ultra long-acting basal insulin analogue degludec, IDegLira integrates two molecules with different mechanisms of action so low risk of hypoglycaemia with effective blood glucose reduction can be achieved.

Our case: A 57-year-old male patient was admitted to our department from the Emergency Department with elevated blood glucose levels (18.9 mmol/l) due to previously unknown diabetes (HbA_{1c} 8.16%). Human intensive conservative insulin therapy (ICT) and diet containing 160 grams of carbohydrates was introduced, in addition to gradually titrated metformin therapy. The implemented treatment quickly settled his blood glucose values. Because of hypertension, detected by 24-hour blood pressure monitoring, ACEI/CCB combined antihypertensive therapy was started. At request of the patient and because of the decrease of the human insulin demand, ICT was stopped after a month and basal insulin glargine therapy (30 U in the morning) was induced. During the basal therapy, preprandial morning glucose levels ranged between 5–7 mmol/l, howev-

er during the day glucose levels moved between approximately 9–4 mmol/l and at the same time HbA_{1c} levels declined to 7.24%. For these reasons, continuous glucose monitoring test (CGM) was performed and elevated variability in blood glucose levels – between 3.9 to 7.8 mmol/l – was confirmed. Because of the above target metabolic parameters, fix combination of degludec and liraglutide (IDegLira) has been introduced. IDegLira injection was initiated with 16 dose steps/day with continuous titration. Administration of 20 dose steps decreased fasting glucose values between 5–6 mmol/l.

After a year the CGM test was repeated and it was found that the former amplitudes of blood glucose levels were eliminated (blood glucose levels were between 4.4 to 6.1 mmol/l), there was no value below 4 mmol/l and the patient's HbA_{1c} level decreased to 5.2%.

Summary: After rapid recovery of glycaemic control of our newly discovered type 2 diabetic patient, the analogue basal insulin therapy improved the metabolic situation, however blood glucose variability remained elevated. The newly introduced IDegLira injection not only further improved the metabolic status, but resulted in significant positive changes in the variability of blood glucose.

Semmelweis Egyetem, Budapest, III. Belgyógyászati Klinika,¹ Diaverum Hungary, Budapest²

Cardiovascularis kockázati állapot és a bőr autofluoreszcenciájának mérése 2-es típusú diabeteses és hemodializált betegekben

Sipter Emese dr.,⁽¹⁾ Barkai László József dr.,⁽¹⁾ Orbán Szilvia,⁽¹⁾ Nebenführer Zsuzsanna dr.,⁽¹⁾ Lukács Krisztina dr.,⁽¹⁾ Albert Katalin dr.,⁽²⁾ Máthé András dr.,⁽²⁾ Hosszúfalusi Nóra dr.⁽¹⁾

Bevezetés: Az AGE (advanced glycated endproduct) fehérjék glikálódása során keletkezik nem enzimatis úton. A krónikus hyperglykaemia miatt cukorbetegben, csökkent kiválasztásuk miatt vesebetegben is felszaporodik mennyiségük, ami fokozott cardiovascularis kockázatot jelent. Bőrben történő felhalmozódásuk miatt a bőr autofluoreszcenciájának (SAF) mérésével non-invazív

módon is meghatározható szintjük. Vizsgálatunk célja a bőr autofluoreszcenciájának meghatározása volt 2-es típusú cukorbetegben és reguláris hemodialízis-kezelésben részt vevő krónikus veseelégtelen betegekben.

Betegek és módszerek: Vizsgálatunkban 128 beteg vett részt, 45 volt 2-es típusú cukorbeteg (T2DM), 40 beteg volt hemodializált (ESRD+HD), 43 be-

teg szerepelt a kontrollcsoportban. A metabolikus paraméterek (HbA_{1c}, éhomi vércukor, LDL- és HDL-koleszterin, triglicerid) mellett vizsgáltuk az RDW-t (vörösvértest-eloszlási szélesség) valamint a cardiovascularis rizikót befolyásoló tényezőket (BMI, dohányzás, hipertónia). A bőr autofluoreszcenciájának mérése az AGE Reader mu (Diagnostics) segítségével történt. QRISK[®]2-2015 kockázati érték számolása minden vizsgálati egyén esetében megtörtént.

Eredmények: Szignifikáns különbséget tapasztaltunk az éhomi vércukor, a HDL-koleszterin és az RDW vonatkozásában. Az éhomi vércukor 5,7 (4,98–7) mmol/l, 7,2 (5,78–10,42) mmol/l és 4,9 (4,28–6,23) mmol/l volt a kontroll, a T2DM és az ESRD+HD csoportban ($p < 0,0001$), a HDL-koleszterin 1,4 (1,03–1,69) mmol/l, 1,15 (0,93–1,4)

mmol/l és 1,06 (0,9–1,26) mmol/l volt a kontroll, a T2DM és az ESRD+HD csoportban ($p = 0,0193$). Az RDW 14,0 (13,7–15,1)%, 14,7 (14,1–16,05)% és 13,9 (13,1–15,1)% volt a fenti csoportok sorrendjében ($p = 0,0049$).

Az életkorhoz igazított bőr-autofluoreszcencia 1,04 (0,87–1,14), 1,24 (1–1,4), 1,57 (1,39–1,84), az QRISK[®]2-2015 érték 1,15 (0,9–1,28), 2,2 (1,6–2,6) és 2,5 (1,95–3,93) volt a kontroll, a T2DM és az ESRD+HD csoportban ($p < 0,0001$).

Következtetések: A cukorbetegség és a hemodialízis egyaránt fokozott cardiovascularis rizikót jelent, amit az emelkedett SAF-érték és az emelkedett QRISK[®]2-2015 érték is igazolt. A bőr autofluoreszcenciájának mérése könnyen és gyorsan alkalmazható, non-invazív szűrő módszer lehet a cukorbeteg körében.

Semmelweis University, 3rd Department of Internal Medicine, Budapest,¹ Diaverum, Budapest²

Cardiovascular risk status and measurement of skin autofluorescence in type 2 diabetic or haemodialysed patients

Emese Sipter MD,⁽¹⁾ László József Barkai MD,⁽¹⁾ Szilvia Orbán⁽¹⁾, Zsuzsanna Nebenführer MD,⁽¹⁾ Krisztina Lukács MD,⁽¹⁾ Katalin Albert MD,⁽²⁾ András Máthé MD,⁽²⁾ Nóra Hosszúfalusi MD⁽¹⁾

Background and aims: Advanced glycosylated end-products (AGE) are formed from proteins by non-enzymatic reaction. Due to chronic hyperglycemia AGE formation is enhanced in diabetes. The excretion of AGE products is decreased in patients with end-stage renal disease. The accumulation of AGE in the skin makes it possible to estimate its amount by non-invasively measuring the skin autofluorescence (SAF), which shows a significant correlation with cardiovascular risk. The aim of our study was to assess the cardiovascular (CV) risk and to measure the skin autofluorescence in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) and compared it to patients treated with regular hemodialysis.

Materials and methods: 128 patients took part in our study of whom we formed 3 groups based on their medical history. 45 people had type 2 diabetes mellitus (T2DM), 40 people had end-stage renal disease treated with regular hemodialysis (ESRD+HD) and 43 people formed the control group free of diabetes and kidney disease. Metabolic parameters (HbA_{1c}, fasting blood glucose (FBG), LDL-, and HDL-cholesterol, triglyceride)

and red cell distribution width (RDW), a potential CV biomarker were measured. We estimated the other CV risk factors (smoking, high blood pressure, BMI), and measured the skin autofluorescence with AGE Reader mu (Diagnostics). QRISK[®]2-2015, an internationally used CV risk score, was calculated for each individual.

Results: Comparing the metabolic parameters of the three groups, we found significant difference in the median FBG, HDL-cholesterol levels and the RDW.

The FBG levels were 5.7 (4.98–7.0) mmol/l, 7.2 (5.78–10.42) mmol/l and 4.9 (4.28–6.23) mmol/l in the control, T2DM and ESRD+HD group, respectively ($p < 0.0001$). HDL-cholesterol was 1.4 (1.03–1.69) mmol/l, 1.15 (0.93–1.4) mmol/l and 1.06 (0.9–1.26) in the control, T2DM and ESRD+HD group, respectively ($p = 0.0193$). The RDW was 14.0 (13.7–15.1)%, 14.7 (14.1–16.05)% and 13.9 (13.1–15.1)% in the control, T2DM and ESRD+HD group, respectively ($p = 0.0049$).

The age-adjusted SAF was 1.04 (0.87–1.14), 1.24 (1–1.4), 1.57 (1.39–1.84), the QRISK[®]2-2015 score was 1.15 (0.9–1.28), 2.2 (1.6–2.6) and 2.5

(1.95–3.93) in the control, T2DM and ESRD+HD group, respectively ($p < 0.0001$).

Conclusion: Patients with T2DM and patients with end-stage renal disease requiring regular hemodialysis had elevated cardiovascular risk and

QRISK[®]2-2015 score and showed higher skin autofluorescence reflecting AGE content. The measurement of SAF is an easy, fast and reliable method to estimate the overall glycation and can be a part of cardiovascular risk stratification.

Pécsi Tudományegyetem, Pécs, Gyermekklinika

A súlyos diabeteses ketoacidosis (DKA) prevalenciája újonnan diagnosztizált gyermekekben Magyarországon (2010–2015)

Soltész Gyula dr., Kozári Adrienne dr.; Magyar Gyermekdiabetes Epidemiológiai Munkacsoport

Bevezetés: A DKA a diabetes manifesztációjának legsúlyosabb formája, életveszélyes állapot, a korai diabeteses mortalitás vezető oka. A Magyar Gyermekdiabetes Regiszter 2002 óta a demográfiai mutatók mellett részletes klinikai és laboratóriumi adatokat is gyűjt az újonnan diagnosztizált diabeteses gyermekekről. A prezentációs DKA gyakoriságának 2002 és 2009 közötti alakulásáról a közelmúltban számoltunk be (Gyermekgyógyászat 2014; 65: 36-40). A súlyos DKA ($\text{pH} \leq 7,10$) prevalenciája 10,6% volt, és a nyolc év során változatlan maradt.

Célkitűzés: A jelen vizsgálatunkban a prevalencia további alakulását követtük 2010 és 2015 között.

Betegek és módszer: Az adatgyűjtésben az ország mind a 27 gyermekdiabetes-gondozója részt vett, egységes standard adatlap kitöltésével.

Eredmények: A vizsgált hat év során 1645 gyermek (97%) adatlapja tartalmazta a sav-bázis paramétereit. Közülük 173 gyermek (10,5%) súlyos ketoacidotikus állapotban volt a diagnózis idején. A gyermekek 54%-a volt fiú. Az esetek felében az aktuális pH-érték 7,0 alatt volt. Minden negyedik gyermek 4 évesnél fiatalabb volt, 38%-

uk 6 és 9 éves korú, mintegy harmaduk 10 és 14 éves korú. A gyermekek 38%-a abban a városban lakott, ahol a diabetesgondozó volt, 28%-uk egy másik városban és 34% falun élt. Az esetek közel kétharmadában a diabetesre utaló tünetek a diagnózist megelőzően már több mint két hete fennálltak. A tünetek időtartama a falusi gyermekekénél volt a legrövidebb, 44%-uknál kevesebb mint egy hét volt. A DKA prezentációja kifejezett szezonális variációt mutatott, a januári csúcshónapban háromszor annyi gyermek került kórházba, mint június-júliusban.

Összefoglalás és következtetés: Hazánkban az újonnan diagnosztizált diabeteses gyermekek mintegy 10%-a súlyos ketoacidotikus állapotban kerül kórházba, és ez a prevalencia az elmúlt másfél évtizedben változatlan maradt. Az aggasztóan és tartósan magas DKA-prevalencia csökkentéséhez a házi gyermekorvosok rendszeres továbbképzésén túl a szülők és a gyermekekkel foglalkozók (bölcsődék, óvodák és iskolák) diabetes-tudatosságának, ismeretanyagának bővítése is szükséges (médiá, plakátkampány [Szurikáta Alapítvány], pedagógusképzés).

University of Pécs, Department of Pediatrics, Pécs

The prevalence of severe diabetic ketoacidosis (DKA) in newly-diagnosed hungarian children (2010–2015)

Gyula Soltész MD, Adrienne Kozári MD; Hungarian Childhood Diabetes Epidemiology Study Group

Introduction: Severe DKA at onset is a life-threatening condition and the leading cause of early mortality. Since 2002, apart from the epidemiological core data, The Hungarian Childhood Diabetes Registry collects detailed clinical and laboratory

information. Prevalence of DKA in newly-diagnosed children (onset DKA) between 2002 and 2009 were published recently (Pediatrics [Gyermekgyógyászat, in Hungarian] 2014; 65: 36-40). The prevalence of severe DKA ($\text{pH} < 7.10$) was 10.6

per cent and there was no significant change during the eight year observation period.

Aim: The present study analyses the prevalence data during the subsequent six years.

Case material and method: All 27 Pediatric Diabetes Centres in the country participated and provided information using a standardised data sheet. *Results.* pH parameters were recorded in 1645 children (97 per cent of all newly-diagnosed children in the period). 173 children (10,5 per cent) had severe DKA at the time of diagnosis. 54 per cent of them were boys. The actual pH value was below 7.0 in half of the children with DKA. One out of four children was younger than five years, 38 per cent were 6 to 9 years old and one third were between 10 and 14 years. 38 per cent of children lived in the same town where the Pediatric Diabetes Centre was, 28 per cent of them lived in another city and 34 per cent were village-dwellers.

Diabetes related symptoms lasting over two weeks were reported in two thirds of the patients. The duration of the symptoms were the shortest in rural children: they were reported to be shorter than one week in 44 per cent. The presentation of onset DKA showed a distinct seasonal pattern. The number of children in the peak month of January was more than three times higher as compared to June-July.

Summary and conclusion: Every tenth newly diagnosed child is hospitalised in a state of severe DKA in Hungary, and this worrying figure has not changed over the last 15 years. Apart from improving the diagnostic acumen of general pediatricians, diabetes knowledge and awareness of the parents and child carers in nurseries, kindergartens and schools is of public health importance (media and poster campaigns [Szurikata Foundation], education of teachers etc.).

Szent János Kórház, Budapest, II. Belgyógyászat-Diabetológia, a Semmelweis Egyetem Oktatóosztálya,¹ Miskolci Egyetem Egészségügyi Kar, Elméleti Egészségtudományi Intézet, Miskolc²

Diabeteses sensoros neuropathia és kockázati tényezői

Soós Zsuzsanna dr.,⁽¹⁾ Kardulecz Ottília dr.,⁽¹⁾ Winkler Gábor dr.^(1,2)

Előzmények: A diabetes mellitus egyik leggyakoribb szövődménye a perifériás sensoros neuropathia (dn), amely fokozza a diabeteses láb kialakulásának kockázatát. Felmérések szerint a cukorbeteg kb. harmada szenved a dn valamely formájától.

Célkitűzés: Vizsgálatunk célja az volt, hogy felmérjük ezen állapotok súlyosságát, a szénhidrát-anyagcsere aktuális állapotával, a diabetes ismert tartamával való összefüggését, valamint az életkor esetleges befolyásoló hatását.

Betegek, módszerek: Retrospektív adatgyűjtést folytattunk a Szent János Kórházban működő Budai Neuropathia Centrumba 2015. december és 2016. február között vizsgálat céljából beutalt betegek körében. Összesen 114 fő (58 férfi) eredményeit elemeztük, életkoruk $68,95 \pm 10,92$ (átlag \pm SD) év, a diabetes ismert tartama $14,39 \pm 10,35$ év, az utolsó 3 HbA_{1c}-mérés átlaga $7,09 \pm 1,65\%$ volt. Kvalitatíve, TipThermmel vizsgáltuk a hő-, monofilamentummal a proprioceptio megtartottságát. Rögzítettük a kalibrált hangvillával ellenőrzött

vibrációérzetet, a beteg által a 20-as fokozatú vizuális analóg fájdalomskálán jelzett fájdalomintenzitást, valamint az 5, 200 és 2000 Hz frekvencián Neurometer[®]-rel mért áramérzet-küszöb (current perception threshold: CPT) értékét. Az adatok és a felsorolt jellemzők közötti korrelációt (r) elemeztük. Szignifikáns összefüggést vélelmeztünk a vizsgált csoportban, ha a Student t-tábla alapján számított korreláció abszolút értéke $\geq 0,16$ volt.

Eredmények: A vibrációérzet elsősorban az életkorral korrelált ($r = -0,25$), míg a diabetes ismert tartama ($r = 0$) és a HbA_{1c}-érték ($r = 0,13$) kevésbé befolyásolta. A hőérzet jelentősen romlott a diabetes előrehaladásával – különösen a 6. év után ($r = -0,16$) –, míg a szénhidrát-anyagcserevel ($r = 0$) és az életkorral ($r = -0,08$) kevésbé függött össze. A fájdalomskálán megjelölt fájdalomérzet az életkorral fokozatosan emelkedett ($r = 0,2$), majd a 80. életév után csökkent, ugyanakkor a szénhidrát-anyagcsere ($r = 0$) és a diabetes-tartam ($r = 0$) nem befolyásolta. Az 5 Hz-en észlelt áramérzet és a HbA_{1c}-érték között szignifikáns

mértékű összefüggést észleltünk ($r=0,17$), viszont a diabetes manifesztálódásától eltelt idő ($r=0,11$) és az életkor ($r=0$) érdemben nem befolyásolta.

Következtetés: Adatgyűjtésünk eddig kevésbé elemzett összefüggés lehetőségét veti fel: a vibrációér-

zet az életkor emelkedésével csökken, s ennek befolyásoló szerepe nagyobb lehet, mint az anyagcsere aktuális állapotáé. E megfigyelés megerősítése nagyobb esetszámú csoportban történő vizsgálatot igényel.

St János Hospital, Department 2nd Internal Medicine-Diabetology, Teaching Department of Semmelweis University, Budapest,¹ Miskolc University, Faculty of Health Care, Institute of Theoretical Health Sciences, Miskolc²

Diabetic sensory neuropathy and its potential influencing factors

Zsuzsanna Soós MD,⁽¹⁾ Ottília Kardulecz MD,⁽¹⁾ Gábor Winkler MD^(1,2)

Background: One of the most frequent late complications of diabetes mellitus is peripheral sensory neuropathy (dn), which increases the risk of diabetic foot. According to surveys about 2/3rd of patients with diabetes mellitus are affected by one of its forms.

Objectives: The objective of our analysis was to evaluate severity of dn in patients sent to the Buda Neuropathy Center, its connection with the present and long-term metabolic state, the known duration of diabetes as well as the potential influence of age on the measured parameters.

Patients and methods: A retrospective data collection was performed among patients examined between December 2015 and February 2016. Altogether data of 114 patients (58 men) were analysed. Their mean age was 68.95 ± 10.92 years (mean \pm SD), known duration of diabetes was 14.39 ± 10.35 years, mean of the last 3 HbA_{1c} results was $7.09 \pm 1.65\%$. Temperature sensitivity was evaluated qualitatively by using the TipTherm device, proprioception using monofilament, vibration sensation by using calibrated tuning fork. Intensity of pain sensation was recorded using a visual analogue pain scale, while the current perception threshold (CPT) values at 5, 250 and 2000 Hz frequencies by Neurometer[®]. The correlation of these parameters with the age of patients, known

duration of diabetes and the metabolic state was analysed. A significant correlation could be verified, if the correlation calculated on the Student t-values was ≥ 0.16 .

Results: Vibration sensation correlated primarily with the age of patients ($r=-0.25$), while the known duration of the disease ($r=0$) and HbA_{1c} results ($r=0.13$) had less influence. Temperature sensitivity worsened with increasing known duration of diabetes – especially after the 6th year ($r=0.16$), while glycemic control ($r=0$) and age of the patients showed only a modest relationship ($r=-0.08$). The experienced pain increased with age ($r=0.2$), however, this correlation decreased after the 8th decade, while glycemic control ($r=0$) and the duration of diabetes had no meaningful effect at all. A significant correlation could be verified between the CPT value at 5 Hz and the HbA_{1c} values ($r=0.17$), while the duration of the disease ($r=0.11$) and the age of the patients had no influence ($r=0$).

Conclusion: Our data analysis raises the possibility of a relationship not well studied before: the vibration sensation decreases with increasing age, which may have a greater influence on the measured values than glycemic control. The confirmation or correction of this possibility needs further observations in a wider circle of patients.

Semmelweis Egyetem, Budapest, I. Belgyógyászati Klinika,¹ Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Spanyolország,² University College London, Department of Epidemiology and Public Health, London, Egyesült Királyság³

Perinatális kimenetek 1-es típusú cukorbetegekben – metaanalízis

Svébis Márk Márton dr.,⁽¹⁾ Domján Beatrix Annamária dr.,⁽¹⁾ Lovász Barbara Dorottya dr.,⁽¹⁾
García-Patterson Apolonia dr.,⁽²⁾ Balsells Montserrat dr.,⁽²⁾ Corcoy Rosa dr.,⁽²⁾ Tabák Gy. Ádám dr.^(1,3)

Célkitűzés: Az 1-es típusú cukorbetegség terhességi kimenetelre gyakorolt negatív hatása régóta ismeretes, azonban az egyes vizsgálatokban szereplő betegek relatíve kis száma miatt a kockázat pontos becsléséhez metaanalízis szükséges. Célunk az 1-es típusú cukorbeteg és a háttérpopuláció terhességi kimenetelének összehasonlítása, illetve a relatív kockázat időbeli változásának leírása volt metaanalízis segítségével az utóbbi 10 évben megjelent közlemények alapján.

Anyag és módszer: Metaanalízisünkbe a PubMed adatbázisban 2006 és 2016 májusa között publikált, populációs alapú vagy eset-kontroll vizsgálatok angol, spanyol és magyar nyelvű eredeti közleményeit vontuk be. Az előszűrést két független vizsgáló végezte a közleménycímek és absztraktek alapján. A releváns vizsgálatok teljes terjedelmű elemzése alapján két szerző a Meta-analysis of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE) és a Newcastle-Ottawa Skála (NOS) ajánlásoknak megfelelően rögzítette a vizsgálat jellegét, a kimenetek (kongenitális malformációk, halvaszületés, neonatális és perinatális mortalitás) előfordulását, a vizsgált időszakot és a résztvevők jellemzőit. Az adatok összegzése random-hatás metaanalízis se-

gítségével történt a nyers és igazított kimeneteli mutatók felhasználásával.

Eredmények: A potenciális 1187 közleményből 16 került a metaanalízisbe. Az adatok nem voltak alkalmasak a kimenetek időbeli változásának vizsgálatára. 1-es típusú cukorbeteg terhességeiben a háttérpopulációhoz képest szignifikánsan magasabb volt a veleszületett malformációk (OR 2,22, 95%-os CI 1,84–2,67), a halvaszületés (OR 4,59, 95%-os CI 3,97–5,31), a neonatális (OR 2,36, 95%-os CI 1,72–3,24) és a perinatális mortalitás (OR 3,53, 95%-os CI 2,95–4,22) kockázata. Az anya életkora, a szüléskori terhességi hét és az egyéb kovariánsok figyelembevétele mérsékelte a relatív kockázatot, de az minden kimenetel esetében 1,5–3,5-szeres maradt a háttérpopulációhoz képest. A vizsgálatok minősége, fajtája nem befolyásolta a kapott eredményeket, nem találtunk szignifikáns publikációs torzítást.

Megbeszélés: Az újabb inzulintípusok és kezelési stratégiák ellenére az 1-es típusú cukorbeteg nők terhességeinek kimenetele jelentősen elmarad a nem cukorbeteg nők terhességeitől. A hosszú követési időt átölelő vizsgálatokban célszerű lenne a trendek elemzése és a részletes adatok bemutatása.

Semmelweis University, 1st Department of Medicine, Budapest,¹ Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Spain,² University College London, Department of Epidemiology and Public Health, London, UK³

Perinatal outcomes in type 1 diabetes – a meta-analysis

Márk Márton Svébis MD,⁽¹⁾ Beatrix Annamária Domján MD,⁽¹⁾ Barbara Dorottya Lovász MD,⁽¹⁾
Apolonia García-Patterson MD,⁽²⁾ Montserrat Balsells MD,⁽²⁾ Rosa Corcoy MD,⁽²⁾ Ádám G. Tabák MD^(1,3)

Objective: An increased risk of pathological outcomes of pregnancies complicated by type 1 diabetes compared to the background population is well described, however due to the relatively low number of outcomes among cases in individual studies, the estimates are imprecise and the exact risk could only be determined by a meta-analysis. Our aim was to compare outcomes of pregnancies complicated by type 1 diabetes and the

background population and to examine temporal trends in these outcomes based on a meta-analysis of studies published in the last 10 years.

Materials and methods: We conducted a systematic PubMed search for original population-based and case-control studies published in English, Spanish or Hungarian between 2006 and 2016. Two independent investigators checked the titles and abstracts for eligibility. For potentially relevant stud-

ies, full texts were assessed by two independent investigators for study type and quality and pregnancy outcomes (congenital malformations, stillbirth, neonatal and perinatal mortality) using the Meta-analysis of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE) and the Newcastle-Ottawa Scale (NOS) guidelines. Data were combined by random-effect meta-analysis based on crude and adjusted outcomes.

Results: Of a potential 1,187 publications 16 papers were included in the meta-analysis. There was insufficient data to perform meta-regression investigating temporal trends in outcomes. Pregnancies complicated by type 1 diabetes were more frequently complicated by congenital malformations (OR 2.2, 95% CI 1.84–2.67), stillbirths (OR 4.59, 95% CI 3.97–5.31), and associated with neonatal (OR 2.36, 95% CI, 1.72–3.24) and perina-

tal (OR 3.53, 95% CI 2.95–4.22) mortality. Further adjustments for maternal age, gestational age at birth and other covariates attenuated this risk, however odds ratios still remained increased in the range of 1.5 to 3.5. Quality or type of studies had no major influence on the findings of the meta-analysis. Furthermore, no publication bias was found.

Conclusions: Despite the widespread use of novel insulins and treatment strategies, pregnancies complicated by type 1 diabetes are associated with a substantially increased risk of abnormal outcomes compared to the background population. Further larger studies are required with long follow-up that present data on time trends and have enough power to improve the prediction of outcomes of pregnancies complicated by type 1 diabetes.

Semmelweis Egyetem, Budapest, I. Belgyógyászati Klinika,¹ Szent Imre Egyetemi Oktatókórház, Budapest,² Istenhegyi Géndiagnosztikai Centrum, Budapest, Nőgyógyászati és Családtervezési Részleg,³ Jahn Ferenc Dél-pesti Kórház, Budapest, Szülészeti-Nőgyógyászati Osztály,⁴ University College London, Epidemiológiai és Népegészségtani Tanszék, London UK⁵

1-es típusú cukorbeteg (T1DM) és a kontroll magyar lakosság újszülötteinek születési súlya 1996–2011 között a Tauffer adatbázis alapján

Szabó Eszter dr.,^(1,2) Zsirai László dr.,⁽³⁾ Csákány M. György dr.,⁽⁴⁾ Svébis Márk Márton dr.,⁽¹⁾ Tabák Gy. Ádám dr.^(1,5)

Bevezetés: Az obesitas járványszerű terjedésével párhuzamosan az elmúlt évtizedekben az újszülöttek születési súlyának fokozatos növekedését figyelték meg. Ugyanakkor amerikai és nyugat-európai adatok alapján az utóbbi 4-5 évben a születési súlyok növekedése megállni látszik. Arról, hogy ezek a változások érintik-e az T1DM-es anyák újszülötteit is, nincsen adat. A jelen vizsgálatunkban a magyarországi összes és a T1DM-es anyák újszülötteinek születési súlyát vizsgáltuk a Tauffer adatbázis alapján 1996 és 2011 között.

Alkalmazott módszerek: Az elemzéshez minden szüléskor kötelezően kitöltendő Tauffer adatbázis (Országos Szülészeti és Nőgyógyászati Intézet által gyűjtött) 1996 és 2011 közötti adatait használtuk fel. Az ikerterhességek, a koraszülések és túlhordások (<37. és >41. terhességi hét) kizárása után összesen n=1263919 kontroll és n=1152 T1DM-es asszony újszülöttjének adatait elemeztük többszörös lineáris regresszió segítségével, külön a fiú és a lány újszülöttekre, az anyai korra, a szüléskori terhességi hétre igazítva.

Eredmények: A T1DM-es anyák idősebbek voltak (29,4±5,3 vs. 27,5±5,4 év), rövidebb terhességi idő után szültek (38,4±1,0 vs. 39,2±1,1 hét) és a terhességi hétre igazítva nagyobb újszülöttet hoztak világra (76,0±26,3 vs. 62,2±28,0 percentil, minden p<0,05). A többváltozós modellek alapján a kontrollcsoportban mind a fiúk, mind a lányok esetében a születési súlyok hasonló, az évek során lassuló növekedést mutattak (lány/fiú) 3255 (SE 2)/3395 (2) g-ról 3279 (2)/3420 (2) g-ra (p [másodfokú tag]<0,0001, növekedés 1996-ban 8,0 [0,5]/6,5 [0,5], 2011-ben -4,8 [0,5]/-3,0 [0,5] g volt). A T1DM-es anyák lányainak születési súlya hasonlóan alakult a kontrollokéhoz, azonban T1DM-es anyák újszülöttei 299 (99) g-mal nehezebbek voltak. A T1DM-es anyák fiú újszülöttei is nehezebbek voltak a kontrolloknál (súlykülönbség 2003-ban 265 [18] g), ráadásul a súlykülönbség a követés során folyamatosan növekedett (10,8 [3,8]g évente), a fiú magzatok súlynövekedése a követés végére sem állt meg.

Következtetés: A Tauffer adatbázis leíró epidemiológiai elemzése alapján a magyarországi újszülöttek súlyának változása hasonló a nemzetközi irodalomban leírthoz. Az T1DM-es anyák lányainak születési súlya hasonlóan alakult a kontrollokéhoz, ugyanakkor a fiúk születési súlyának növekedése

nem állt meg. A megfigyelt nemi különbségek további vizsgálata szükséges mind a Tauffer adatbázis további éveinek vizsgálatával, mind olyan adatok gyűjtésével, amelyek az újszülöttek születési súlyát ismerten befolyásolják (pl. anyai testsúly, inzulinigény, terhességi patológiák).

Semmelweis University, 1st Department of Internal Medicine, Budapest,¹ St. Imre Teaching Hospital, Budapest,² Istenhegyi GeneDiagnostic Center, Department of Gynecology and Family Planning, Budapest,³ Jahn Ferenc Hospital, Department of Obstetrics and Gynecology, Budapest,⁴ University College London, Department of Epidemiology and Public Health, London, UK⁵

Birth weight of type 1 diabetic (T1DM) and control women in the Tauffer Obstetric Database between 1996 and 2011

Eszter Szabó MD,^(1,2) László Zsirai MD,⁽³⁾ M. György Csákány MD,⁽⁴⁾ Márk Márton Svébis MD,⁽¹⁾ Gy. Ádám Tabák MD^(1,5)

Background: Parallel to epidemic spread of obesity a gradual increase in birth weight has been observed in the general population in recent decades. This increase has flattened out according to data from in high income countries in the last 4-5 years. There is a lack of information whether similar changes have occurred in newborns of T1DM women. The present study investigated changes in infant birth weight in Hungary stratified by the mothers' T1DM status based on the Tauffer Obstetric Database between 1996 and 2011.

Methods: Our analysis was based on data from the compulsory Tauffer Obstetric Database (collected by the National Institute of Obstetrics and Gynecology) between 1996 and 2011. After excluding twin pregnancies, premature or postmature deliveries (<37 or >41 weeks of gestation), we analyzed changes in birth weight of n=1,263,919 control and n=1.152 T1DM newborns separately for males and females using multiple linear regression adjusted for maternal age and gestational week at delivery.

Results: T1DM women were older (29.4±5,3 vs. 27.5±5.4 years), had shorter gestation at delivery (38.4±1.0 vs. 39.2±1.1 weeks) and heavier newborns adjusted for gestational age at delivery (76.0±26.3 vs. 62.2±28.0 percentile, all p<0.05). Based on multivariably adjusted models, birth

weight of both male and female control infants increased following negative quadratic curve (female/male) from 3255 [SE 2]/3395 [2] g to 3279 [2]/3420 [2] g (p [quadratic term]<0.0001, increase in 1996 8.0 [0.5]/6.5 [0.5], in 2011 -4.8 [0.5]/-3.0 [0.5] g). Temporal change of birth weight of female infants of T1DM mothers was similar to controls however babies of T1DM mothers were 299 [99] g heavier throughout follow-up. Male infants of T1DM mothers were heavier (weight difference in 2003 265 [18] g), moreover the weight difference increased throughout follow up (10.8 [3.8] g/year). Furthermore increase of birth weight of male infants has not yet finished at the end of follow up.

Conclusion: According to our descriptive epidemiological analysis of the Tauffer Database, neonatal birth weights have changed similarly in Hungary and other high income countries. Temporal changes in birth weight of females of T1DM mothers was similar to controls, however increase of birth weight of males has not finished during follow-up. Differing trajectories of male and female birth weights require further investigations using more recent data of the Tauffer database and prospective collection of potential correlates of birth weight (maternal weight, insulin doses, gestational complications).

Vasútegészségügyi NKKT Kft.

Az edukációs eszközök bővülése a diabetesklubokban az elmúlt öt év során

Szabó Terézia

Bevezetés: A cukorbetegség számának folyamatos növekedése, illetve az éves szinten egy főre jutó vizsgálati idő rövidsége indokolja a diabetesklubok létrejöttét.

Célkitűzés: A diabeteses betegekkel betegségükkel kapcsolatos tudásának folyamatos bővítése a jelenleg rendelkezésünkre álló szaktudás és technikai eszközök segítségével.

Alkalmazott módszerek: A klubfoglalkozások havi rendszerességgel zajlanak, melyek két fő részre oszlanak. Az első rész a diabetes és a hozzá társuló szövődmények, a második rész a táplálkozással kapcsolatos étrendi és életmódbeli tanácsok.

Eszközeink: mi magunk, szóróanyagok, oktatófilmek, betegoktató térképek, CGM (Continuous Glucose Monitor).

Eredmények: A statisztika és a műszeres-eszközös vizsgálatok eredményéről részletesen számo-

lok be. Betegeink nagyon pozitívan élik meg, hogy folyamatosan bővülő tudás van a birtokukban, magabiztosan és megfelelően tudnak helyes tanácsot adni betegtársaiknak is. Mindemellett felépítettünk egy olyan stresszmentes, jól működő kapcsolatot a betegekkel, hogy bármikor bizalommal fordulnak hozzánk.

Következtetés: Munkánk eredményességét a betegek tudásának gyarapodásán, a folyamatos érdeklődésen, a létszám növekedésén és a betegek paramétereinek javulásán keresztül is lemérhetjük. A rendszeres edukáció, a megfelelő kommunikáció, a bizalom önmagunkban és a másik szaktudásában, tapasztalatában a betegek egészségi állapotának, paramétereik, közérzetük javulását, feszültségük csökkenését, illetve tudásuknak növekedését eredményezi.

Railway Healthcare NKKT Ltd.

Growing range of educational tools in diabetes clubs during the last five years

Terézia Szabó

Background: The continuous increase in the number of people with diabetes and the shortness of visit time per capita on the annual level justify the organization of Diabetes Clubs.

Aim: Continued expansion of diabetic patients' knowledge about their illness using the currently available knowledge and technical means.

Methods: The club sessions take place on a monthly basis, which are divided into two main parts. The first part is about diabetes and its associated complications, the second part is about nutrition with dietary and lifestyle advice.

Tools: ourselves, flyers, educational videos, patient training maps, continuous glucose monitor (CGM).

Results: The results of the statistics and instrumental examinations will be reported in detail. Our

patients perceive very positively their constantly expanding knowledge; they can confidently and appropriately advise other patients. In addition, we have built a good, stress-free working relationship with the patients, so that they can turn to us with confidence at any time.

Conclusion: Effectiveness of our work can be measured by the increasing knowledge of our patients, their ongoing interest, the growth of participant numbers and the improvement of their parameters. Regular education, proper communication, trust in oneself and in the expertise and experience of the other will result in the improvement of health status, parameters, sense of well-being, reduced stress and an increase in the knowledge of our patients.

Semmelweis Egyetem, Budapest, I. Belgyógyászati Klinika,¹ Tóth Ilona Egészségügyi Szolgálat, Budapest,² Szent Imre Egyetemi Oktatókórház, Budapest,³ University College London, London, Egyesült Királyság⁴

A szülést követő testtömeg-gyarapodás meghatározói

Szili-Janicsek Zsófia dr.,⁽¹⁾ Tünczer Tímea dr.,⁽²⁾ Szabó Eszter dr.,⁽³⁾ Ferencz Viktória dr.,⁽¹⁾ Kerényi Zsuzsa dr.,⁽²⁾ Tabák Gy. Ádám dr.^(1,4)

Bevezetés: A szülést követően kialakuló glukózin-tolerancia (GI) kockázatát növeli a szülést követő testtömeg-gyarapodás (Δ ts). Mivel ez a szülést követő intervencióval befolyásolható lehet, arra kerestük a választ, hogy milyen tényezők befolyásolják a szülést követő testtömeg-gyarapodást.

Módszerek: Kohorszba ágyazott eset-kontroll vizsgálatunkba a hiányzó adatok kizárása után $n=137$ (GDM $n=94$) asszonyt vontunk be. A terhesség előtti, alatti és azt követő potenciális prediktorokat $3,4 \pm 0,7$ évvel a szülést követően rögzítettük: szociodemográfiai adatok, testtömeg, vérnyomás, fizikai aktivitás, alkoholfogyasztás, dohányzás és nőgyógyászati anamnézis. A Δ ts alapján a mediánál vágva 2 csoportot képeztünk ($>0,5$ kg / $\leq 0,5$ kg). A kategorikus súlygyarapodás prediktorait többszörös logisztikus, a folytonos súlygyarapodását többszörös lineáris regresszióval vizsgáltuk.

Eredmények: A vizsgált személyek életkora a szülesskor $31,5 \pm 4,0$ év volt, ami nem különbözött a testtömeg-gyarapodás mértéke szerint. A terhes-

ség után nagyobb testtömeg-növekedést mutató csoport terhesség előtti tömege nagyobb volt ($66,4 \pm 14,0$ vs. $62,9 \pm 9,5$; $p=0,08$), közöttük ritkább volt a terhesség előtti rendszeres sportolás ($62,3$ vs. $82,1\%$; $p=0,017$) és gyakoribb a GDM ($77,6$ vs. $60,0\%$; $p=0,029$). A terhességet követő nagyobb tömegnövekedés független meghatározója a terhesség előtti sportolás (OR: $0,39$, 95%-os CI: $0,17-0,89$) és a GDM-es terhesség (OR: $2,12$, 95%-os CI: $0,95-4,74$) volt. A terhesség utáni súlynövekedés független meghatározója a terhesség előtti tömeg (B: $0,11$; SE $0,06$ /kg), a sportolás ($-4,1$; $1,6$), a GDM ($3,9$; $1,5$), a terhesség utáni dohányzás ($-3,5$; $1,8$) és közepes vagy kifejezett fizikai aktivitás ($-0,24$; $0,06$ /min) volt.

Következtetés: A szülést követő testtömeg-gyarapodás esélye nagyobb GDM-es terhességet követően, kisebb a terhesség előtti sportolás esetén. A terhesség utáni vizsgált életmódi paraméterek közül a dohányzás és a fizikai aktivitás is csökkentette a terhesség utáni súlygyarapodás mértékét.

Semmelweis University, 1st Department of Medicine, Budapest,¹ Tóth Ilona Health Service, Budapest,² St. Imre University Teaching Hospital, Budapest,³ University College London, London, UK⁴

Predictors of weight gain after delivery

Zsófia Szili-Janicsek MD,⁽¹⁾ Tímea Tünczer MD,⁽²⁾ Eszter Szabó MD,⁽³⁾ Viktória Ferencz MD,⁽¹⁾ Zsuzsa Kerényi MD,⁽²⁾ Ádám G. Tabák MD^(1,4)

Introduction: Weight gain after delivery (Δ weight) is associated with glucose intolerance (GI). As weight gain is potentially modifiable after delivery, we aimed to investigate its predictors.

Methods: After exclusion of missing variables, we included $n=137$ (GDM $n=94$) women in the present nested case-control study. Potential predictors before, during and after pregnancy were collected 3.4 ± 0.7 years after delivery: socio-demographic data, body weight, blood pressure, physical activity, alcohol consumption, smoking, and gynaecological history. Women were divided into

2 groups based on median Δ weight (>0.5 / ≤ 0.5 kg). Independent predictors of categorical weight change were investigated by multiple logistic regression, continuous weight gain by multiple linear regression.

Results: The age of participants at delivery was 31.5 ± 4.0 years without any difference between the low and high weight gain groups. The group with the larger weight gain had a higher pre-pregnancy weight (66.4 ± 14.0 vs. 62.9 ± 9.5 years; $p=0.08$), was less frequently engaged in sport activities before pregnancy (62.3 vs. 82.1% ; $p=0.017$) and more frequently diagnosed with GDM (77.6 vs.

60.0%; $p=0.029$). The independent predictors of larger weight gain after delivery were pre-pregnancy sports (OR: 0.39, 95% CI: 0.17–0.89) and GDM (OR: 2.12, 95% CI: 0.95–4.74). Independent predictors of weight gain after delivery were pre-pregnancy weight (B: 0.11; SE 0.06 /kg), pre-pregnancy sports (–4.1; 1.6), GDM (3.9; 1.5), smoking after pregnancy (–3.5; 1.8) and amount

of moderate and vigorous physical activity (–0.24; 0.06/min).

Conclusions: Risk of larger weight gain after delivery is increased after GDM and smaller in the presence of regular sports before pregnancy. Among lifestyle measures after delivery smoking and physical activity decreased the amount of weight gain after delivery.

Debreceni Egyetem, Belgyógyászati Intézet A épület, Debrecen

Oxidatív stressz markerek változása alfa-liponsav-kezelés hatására diabeteses neuropathiában

Sztanek Ferenc dr., Lőrincz Hajnalka dr., Bányai Dóra oh., Sándor Petra oh., Molnár Ágnes, Seres Ildikó dr., Paragh György dr.

Bevezetés: Az oxidatív stressz fontos szerepet játszik a 2-es típusú cukorbetegség microvascularis szövődményeinek kialakulásában. A diabeteses neuropathia az egyik leggyakrabban felismerhető szövődmény és a fokozott oxidatív stressz elősegíti a progresszióját. A HDL-hez kötött PON1 paraoxonáz enzim többek között az oxidatív folyamatok csökkentésével fejti ki antioxidáns hatását. Az aszimmetrikus dimetilarginin (ADMA) endogén NO-szintáz-inhibitorként hasznosítható markernek tűnik az endothelialis diszfunkció jellemzésére. A legújabb irodalmi adatok alapján szoros összefüggés mutatható ki az emelkedett ADMA-szint és az oxidatív stressz mértéke között. Az oxidatív folyamatok megemelik a VCAM-1 és ICAM-1 sejtadhéziós molekulák szintjét. Az alfa-liponsav (ALA) hatékony antioxidáns terápiaként alkalmazható a diabeteses neuropathia kezelésében, elősegíti a sejtszintű antioxidáns védelmet és gyulladáscsökkentő hatása is lehet.

Betegek és módszerek: Vizsgálatunk során 38 diabeteses neuropathiás betegnél (14 férfi és 24 nő) vizsgáltuk oxidatív stressz markerként a PON1 paraoxonáz aktivitást, az ADMA-t, a nitrogén-monoxid koncentrációját és VCAM-1/ICAM-1 szintjét ALA-kezelés megkezdése előtt és napi 600–1200 mg kezelés folyamán 6 hónappal. Két csoportra osztottuk betegeinket, a kedvezően reagáló

(responder) betegekre ($n=21$) és non-responder csoportra ($n=17$). A PON1 paraoxonáz spektrofotometriás módszerrel, az ADMA, a VCAM-1/ICAM-1 szintjét ELISA módszerrel, a plazma NO-koncentrációját Griess-reakcióval mértük. A perifériás neuropathia mértékét az áramérzet-küszöbérték vizsgálatával Neurometer segítségével vizsgáltuk.

Eredmények: A PON1 paraoxonáz aktivitás szignifikánsan magasabb ($p<0,05$), az ADMA és NO szintje szignifikánsan alacsonyabb ($p<0,001$ és $p<0,01$) volt diabeteses neuropathiás betegekben hat hónapos ALA-terápia után. A PON1 paraoxonáz aktivitás a responder csoportban volt jelentősen magasabb a non-responderekhez képest ($p<0,001$). A neuropathiás tünetek javulásával szorosan korrelált a magasabb PON1 paraoxonáz aktivitás ($p<0,05$) és az alacsonyabb ADMA-szint ($p<0,05$) a responderekben, de nem volt összefüggés a non-responder csoportban. Lineáris korrelációt figyeltünk meg a szérum nitrogén-monoxid- és ADMA-koncentrációja között a responder csoportban ($p<0,05$).

Következtetés: A csökkent PON1 paraoxonáz aktivitás, az endothelialis diszfunkció és a fokozott oxidatív stressz fokozza a diabeteses neuropathia progresszióját, és az alfa-liponsav-kezelés figyelemreméltó hatást fejthet ki az oxidatív státuszra.

University of Debrecen, Department of Internal Medicine, Building A, Debrecen

Changes of oxidative stress markers after treatment of diabetic neuropathy with alpha-lipoic acid

Ferenc Sztanek MD, Hajnalka Lőrincz MD, Dóra Bányai, Petra Sándor, Ágnes Molnár, Ildikó Seres MD, György Paragh MD

Background: Oxidative stress plays a pivotal role in the development of microvascular consequences of type 2 diabetes. Diabetic neuropathy has emerged as one of the most common complications of diabetes mellitus and increased oxidative stress has been related to the progression of diabetic neuropathy. Paraoxonase (PON1), an antioxidant enzyme, may have an important role in decreasing oxidative stress. Asymmetric dimethylarginine (ADMA), an endogenous nitric oxide synthase inhibitor, represents a novel risk factor for the development of endothelial dysfunction and several studies have indicated substantial interaction between oxidative stress and increased ADMA levels. Alpha-lipoic acid (ALA) is considered an effective antioxidant in the treatment of diabetic neuropathy, helping to protect cells against oxidative stress and inflammatory damage. **Subject and methods:** To examine the influence of ALA treatment on PON1 paraoxonase activity, ADMA level, nitric monoxide concentration and VCAM-1/ICAM-1 in diabetic neuropathy, 38 patients (14 M/24 F) were selected among the diabetic neuropathy group and started with daily dosing of 600–1200 mg alpha-lipoic acid for six months. We divided our patients on ALA treatment into two groups according to their response to therapy: the first group was formed by the favorable responders to ALA treatment (n=21) and the second group by the non-responders (n=17). PON1

paraoxonase activity was measured using paraoxon substrate spectrophotometrically. ADMA concentrations and VCAM-1/ICAM-1 levels were measured with ELISA kit. We assessed peripheral neuropathy using measurement of the current perception threshold with Neurometer.

Results: PON1 paraoxonase activities were significantly higher ($p < 0.05$), ADMA levels were significantly lower ($p < 0.001$) and nitrogen-monoxide levels were significantly higher ($p < 0.01$) in patients with diabetic neuropathy after receiving ALA treatment. PON1 paraoxonase activity was increased in responders and decreased in non-responders, and in comparison of the two groups, the change in PON1 paraoxonase activity was significantly higher in responders ($p < 0.001$). The improvement of sensory impairment in the responder group was significantly correlated with the improving PON1 paraoxonase activity ($p < 0.05$) and decreasing ADMA levels ($p < 0.05$), but not in non-responders. A linear correlation was found between the changes in serum nitrogen monoxide and ADMA levels in the responder group ($p < 0.05$).

Conclusion: Reduced PON1 paraoxonase activity, endothelial dysfunction and increased oxidative stress may induce the progression of diabetic neuropathy and ALA treatment may have a considerable effect on oxidative status of patients with diabetic microvascular complications.

Magyar Dietetikusok Országos Szövetsége, Budapest

Okostányér® – új táplálkozási ajánlás a hazai lakosság számára

Szűcs Zsuzsanna

A krónikus, nem fertőző betegségek 70–80 százalékának kialakulása hozható összefüggésbe a helytelen táplálkozással. Ez ugyanakkor azt is jelenti, hogy a korszerű ajánlásoknak megfelelően összeállított étrend népegészségügyi jelentősége

hatalmas, hiszen ez tekinthető az egyik leghatékonyabb eszköznek az egészség megőrzésében. A diabetes primer prevenciója mellett az egészséges étrend a diabetes kezelésének egyik pillére, az orvosi táplálkozás-terápia alapja is. Az új

táplálkozási ajánlások az egyes tápanyagok helyett az étrend egészére koncentrálnak, mivel tudományos evidenciák igazolják ezen megközelítés létjogosultságát. Minden ételrészlet része lehet a kiegyensúlyozott táplálkozásnak, azonban törekedni kell arra, hogy az adott kategórián belül az értékes tápanyagokban (pl. élelmi rostok) gazdag alternatívákra helyeződjön a hangsúly. Az étrend alapját a pozitív táplálkozás-életteni hatású élelmiszerek, pl. zöldségek, teljes értékű gabonafélék képezik. Ugyanakkor szükséges törekedni a minél kevesebb zsíradék, só, illetve cukor hozzáadására.

Az említett irányelvek mentén összeállított, valamint az elfogyasztott adagok tekintetében is megfelelő étrend képes a szervezet tápanyagigényének kielégítésére és hozzájárul a krónikus betegségek megelőzéséhez. A Magyar Dietetikusok Országos Szövetsége új ajánlást dolgozott ki a hazai egészséges lakosság számára. Az OKOSTÁNYÉR® elnevezésű étrendi irányelvet a Magyar Tudományos Akadémia Élelmiszertudományi Tudományos Bizottsága is ajánlja. Az útmutató alkalmazását számos háttéranyag, pl. mintaétrend segíti.

Hungarian Dietetic Association, Budapest

Okostányér® (Smart Plate) – new dietary guideline for the Hungarian population

Zsuzsanna Szűcs

Nutrition is coming to the fore as a major modifiable determinant of chronic disease and alterations in the diet have strong effects on health throughout life. Dietary adjustments not only influence present health but determine whether or not an individual will develop such diseases as diabetes later in life. Healthy diet is fundamental in the primary prevention of diabetes, nutrition therapy is a key aspect of diabetes care. New editions of dietary guidelines are reflecting advancements in science and giving sound food-based guidance based on an eating pattern rather than focusing on individual nutrients. All foods can be part of a balanced diet, but nutrient-dense options are needed to be chosen across and within all food groups.

A healthy eating pattern is based on food groups with clear health benefits, e.g. vegetables or whole grains. Limitation of calories from added sugars and saturated fats and reduction of sodium intake are also essential. A healthy eating pattern at an appropriate calorie level helps to achieve and maintain a healthy body weight, support nutrient adequacy, and reduce the risk of chronic diseases. A new dietary guideline for a healthy Hungarian population, the OKOSTÁNYÉR®, created by the Hungarian Dietetic Association and endorsed by the Hungarian Academy of Sciences, was designed to provide detailed dietary guidance in a simple format, to help consumers make healthier eating choices.

Kenézy Gyula Kórház, Debrecen, Belgyógyászat, Diabetes szakrendelő

Study nurse, vagy diabetológiai szakápoló, vagy midkettő?

Taba Istvánné

Bevezetés: A klinikai kutatások világszerte szinte minden területen jelen vannak. 2015-ben Magyarországon 20 ezer beteg vett részt gyógyszer-vizsgálatokban.

A Kenézy Gyula Kórház belgyógyászati osztályán jelenleg 73 beteg közreműködésével végeznek klinikai vizsgálatot. A szerző 70 beteg véleményét kérdezte meg a vizsgálatok során tapasztaltokról.

Cél: A szerző megismerje a betegek véleményét. Bemutassa a study nurse tevékenységi köreit, munkájának előnyeit és nehézségeit.

Felhívja a figyelmet, arra hogy a kutatás sokkal sikeresebb, ha diabetológiai szakápoló vesz részt a diabetológiai jellegű vizsgálatokban.

Módszer: Primer adatgyűjtés. Random módon kiválasztott, több mint 12 hónapja kezelt betegek kérdőíves megkérdezése.

Eredmények: A kérdőívek elemzése alapján:

- 67 betegnél javult az anyagcsere-állapot a vizsgálat során,
- 68 vizsgálati alany továbbra is részt kíván venni új programokban,

- 96%-ban kiváló véleménnyel vannak a vizsgáló személyzetről.

A vizsgálat utánkövetésének eredményei alapján bebizonyosodott, hogy a gyógyszer-vizsgálatok jó hatással vannak a betegekre.

Kenézy Gyula Hospital, Department of Internal Medicine and Diabetes Outpatient Unit

Study nurse or diabetes nurse or both?

Istvánné Taba

Background: Clinical studies are carried out in almost every area worldwide. In 2015 in Hungary 20 thousand persons took part in drug trials. In the Department of Internal Medicine of Kenézy Gyula Hospital currently 73 patients are participating in clinical studies.

The author asked 70 patients about their experiences during the clinical trials.

Aims: To get information regarding the opinion of patients. To introduce the activities of the study nurse, the benefits and difficulties of the work. To draw attention to the fact that research is more successful if a diabetes nurse is involved in the diabetology studies.

Methods: Primary data collection. Survey of randomly selected patients who participate in clinical studies for more than 12 months.

Results: Based on the analysis of the questionnaires it can be stated that:

- in 67 patients metabolic status improved during the study,
- 68 subjects will continue to take part in new programs,
- 96% have a high opinion about the investigator staff.

Conclusion: Based on the results of the survey it can be concluded that clinical studies are beneficial to patients.

Semmelweis Egyetem, Budapest, I. Belgyógyászati Klinika, Budapest,¹ University College London, Népegészségügyi és Epidemiológiai Tanszék, London, Egyesült Királyság,² Aarhus University, Népegészségügyi Tanszék, Aarhus, Dánia,³ Dán Diabetes Akadémia, Odense, Dánia,⁴ Steno Diabetes Központ, Gentofte, Dánia,⁵ Osaka University, Osaka, Japán,⁶ Szegedi Tudományegyetem, Orvosi Fizikai és Orvosi Informatikai Intézet, Szeged⁷

Glykaemiás paraméterek alakulása dél-ázsiaiakban és kaukázusiakban a diabetes diagnóza előtt: longitudinális elemzés a Whitehall II vizsgálatból

Tabák Gy. Ádám dr.,^(1,2) Brunner Eric J. dr.,⁽²⁾ Witte Daniel R. dr.,^(3,4) Faerch Kristine dr.,⁽⁵⁾ Vistisen Dorte dr.,⁽⁵⁾ Ikehara Satoyo dr.,^(2,6) Kivimaki Mika dr.,⁽²⁾ Hulmán Ádám dr.^(3,4,7)

Célkitűzés: Jól ismert, hogy a 2-es típusú diabetes kockázata fokozott dél-ázsiaiakban a kaukázusiakhoz képest. Az irodalomban leggyakrabban ennek hátterében a dél-ázsiaiak csökkent inzulinérzékenységét feltételezik, miközben az inzulinsekreció csak igen ritkán vizsgálják. A jelen vizsgálatunkban az éhomi és 2 órás terhelési vércukor (FPG, 2hPG), a log-transzformált homeostasis model assessment módszerrel számolt inzulinérzékenység (HOMAS) és inzulinsekreció (HOMAB) alakulásának etnikai különbségeit vizsgáltuk a 2-es típusú diabetes diagnózisát megelőző időszakban.

Vizsgálati felépítés és módszerek: Kevert-hatás modellek segítségével vizsgáltuk a glykaemiás paraméterek alakulását a Whitehall II vizsgálat későbbi diabetezzel diagnosztizált 101 dél-ázsiai és 764 kaukázusi résztvevőjének ismételt mérési eredményei (betegenként maximálisan 4 mérés) alapján az 1992 és 2009 közötti követési időszakban.

Eredmények: Dél-ázsiaiakban a diabetes kockázata közel négyszeres volt a kaukázusiakhoz képest (26,4 vs. 10,2%; $p < 0,001$) a követés során. A nemre és életkorra igazított modellek alapján a dél-ázsiaiakban gyorsabban növekedtek az FPG-k (meredekség különbség: 0,34 mmol/l per évtized, 95%-os CI: 0,05,

0,64; $p=0,022$) és 0,36 mmol/l-rel (95%-os CI: 0,10, 0,63; $p=0,007$) magasabb szintet értek el a diagnóziskor mint a kaukázusiakban. A 2 h-s PG-értékek alakulásában nem találtunk etnikai különbséget. Dél-ázsiaiakban már a diagnózist 15 évvel megelőzően alacsonyabb HOMA-S értékeket találtunk, és ez a különbség tovább növekedett a diagnózisig (különbség a diagnóziskor: 0,30, 95%-os CI: 0,14, 0,46; $p<0,001$). A HOMA-B trajektóriumok eltérő másodfokú görbéket követtek (etnikum \times idő² interakció $p=0,04$). A HOMA-B mindkét etnikumban hasonlóan növekedett a diagnózist megelőző 7. évig, azonban az emelkedés meredekebb volt a kaukázusiakban, majd hasonló csökkenést mutatott mindkét

csoportban a diagnózisig. Az FPG és HOMA-B görbék lefutását a BMI és az életmódi tényezők figyelembevétele nem befolyásolta érdemben.

Következtetések: Az inzulinérzékenység gyorsabban csökken dél-ázsiaiakban mint kaukázusiakban. Míg a kaukázusiak a diagnózist megelőző 7. évig fokozni tudják az inzulinszekréciót, ez a kompenzációs mechanizmus alig figyelhető meg a dél-ázsiaiakban. Mindezt jól tükrözi az éhomi vércukrok meredek emelkedése a diagnózist megelőzően. Eredményeink megerősítik és kiterjesztik korábbi megfigyeléseinket, amelyek szerint a dél-ázsiaiak béta-sejt-funkciós tartalékai nem elegendők az öregedés kompenzációjára.

Semmelweis University, 1st Department of Medicine, Budapest,¹ University College London, Department of Epidemiology and Public Health, London, UK,² Aarhus University, Department of Public Health, Aarhus, Denmark,³ Danish Diabetes Academy, Odense, Denmark,⁴ Steno Diabetes Center, Gentofte, Denmark,⁵ Osaka University, Osaka, Japan,⁶ Department of Medical Physics and Informatics, University of Szeged⁷

Trajectories of glycaemic traits in south asians and whites before diabetes diagnosis: a longitudinal analysis from the WHITEHALL II study

Adam G. Tabák MD,^(1,2) Eric J. Brunner MD,⁽²⁾ Daniel R. Witte MD,^(3,4) Kristine Faerch MD,⁽⁵⁾ Dorte Vistisen MD,⁽⁵⁾ Satoyo Ikehara MD,^(2,6) Mika Kivimaki MD,⁽²⁾ Adam Hulmán MD^(3,4,7)

Objective: An increased risk of type 2 diabetes among South Asians compared to whites is well established. Most of the literature suggests that this is related to lower insulin sensitivity among south Asians, however the role of insulin secretion is rarely assessed. Therefore, we aimed to investigate ethnic differences in trajectories of fasting (FPG) and 2-h post-load plasma glucose (2hPG), log-transformed homeostasis model assessment insulin sensitivity (HOMA-S) and secretion (HOMA-B) prior to the diagnosis of type 2 diabetes.

Research design and methods: We analysed trajectories of glycaemic traits before the diagnosis of diabetes by fitting mixed-effects models to longitudinal data (with up to 4 repeat measures within individuals) from 101 south Asian and 764 white participants of the Whitehall II study, who developed type 2 diabetes during follow-up between 1992 and 2009.

Results: South Asians had an almost 4 times increased risk of incident diabetes compared to whites during follow-up (26.4% vs. 10.2%; $p<0,001$). According to age and sex-adjusted mixed-effects models, South Asians had a faster increasing FPG trajectory before diagnosis (slope difference: 0.34 mmol/l per decade, 95% CI: 0.05, 0.64; $p=0,022$)

and 0.36 mmol/l (95% CI: 0.10, 0.63; $p=0,007$) higher FPG levels at diagnosis than whites. There were no differences in 2hPG trajectories between the two ethnic groups. South Asians had significantly lower HOMA-S already 15 years before diagnosis and the difference increased even further until diagnosis (difference at diagnosis: 0.30, 95% CI: 0.14, 0.46; $p<0,001$). HOMA-B trajectories had different quadratic characteristics ($p=0,04$ for ethnicity \times time² interaction). It increased in both ethnicities until 7 years before diagnosis, however the increase was faster in whites, while it followed a similar decreasing trajectory thereafter until diagnosis. Differences in FPG and HOMA-B trajectories were robust to adjustment for measures of obesity and lifestyle measures.

Conclusions: Insulin sensitivity falls more rapidly among south Asians than whites. In contrast to whites, who could increase insulin secretion up to 7 years before diagnosis, this compensatory mechanism can be hardly seen in South Asians, hence a more rapidly increasing FPG trajectory develops prior to the diagnosis of diabetes. These findings extend our prior observation of inadequate β -cell compensation with aging in healthy south Asians.

Szegedi Tudományegyetem, Szeged, I. Belgyógyászati Klinika, Járóbeteg Szakellátás,¹ Csongrád Megyei Egészségügyi Ellátó Központ, Makó,² Erzsébet Kórház, Hódmezővásárhely³

Mi a jó a betegnek? Mi a jó az orvosnak? Tapasztalataink járóbetegeink IDegLira-kezelésével

Takó Ibolya dr.,⁽¹⁾ Kádár Csilla dr.,⁽²⁾ Kosár Klára dr.,⁽¹⁾ Kovács Kornélia dr.⁽³⁾

Háttér és célok: A járóbeteg-szakellátásban tevékenykedő diabetológus számára fontos szempont, hogy a kiválasztott inzulinterápia a hatékony vércukorszint-csökkentés mellett biztonságos is legyen, azaz alacsony hypoglykaemia-kockázattal járjon. A betegek szeretnék, ha olyan inzulinkezelési formát kapnának orvosuktól, amely jól beilleszthető a korábbi életvitelükbe és nem okoz testsúlygyarapodást. 2016. január 1-jétől elérhető 2-es típusú cukorbetegség számára a degludek inzulint és liraglutidot tartalmazó fix kombinációs készítmény, az IDegLira. Adataink retrospektív áttekintésével arra voltunk kíváncsiak, hogy ez az új, egyszerű és hatékony terápiás lehetőség szakrendelői körülmények között milyen eredményeket mutat.

Módszerek és eszközök: 4 dél-magyarországi diabetológiai szakrendelés 67 betegénél 2016. január 1. és november 1. között IDegLira-terápia indult. Az alábbi adatok állnak rendelkezésünkre: életkor, diabetestartam, testsúly, HbA_{1c}, vércukor és korábbi kezelés. Az egyes értékeket kategóriák szerint csoportosítottuk. Az IDegLira-terápiát 10, illetve 16 adagolási egységgel indítottuk, a dózist az éhomi vércukorszint alapján titráltuk.

Kontrollvizsgálat során a vizit részeként megnéztük a korábban felsorolt valamennyi paraméter változását, illetve az IDegLira aktuális dózisát. Betegeinknél különös figyelmet fordítottunk arra, hogy előfordult-e hypoglykaemiás esemény az új kezelés során.

Eredmények: A 67 járóbeteg kiindulási adatait elemezve kirajzolódott előttünk egy jellegzetes 2-es

típusú diabeteses, akinél inzulinkezelés elindítása vagy BOT intenzifikálása vált szükségessé. Átlagosan 60 év körüli életkorral, hosszú diabetestartammal, 100 kg körüli testsúllyal, 10 mmol/l feletti vércukorral, 9%-hoz közelítő HbA_{1c}-vel jellemezhetjük ezt a beteget. Anyagcseréje javítására korábban már kapott legalább két orális antidiabetikumot.

Az orvos számára fontos eredmény, hogy jelentős vércukorszint- (3,5 mmol/l feletti) és HbA_{1c}-szint- (1,6% feletti) csökkenést tapasztaltunk a kontrollvizsgálatok során. A betegek visszajelzései alapján hypoglykaemia nem fordult elő. Fontos szempont a betegek részéről, hogy nagyon könnyen be tudták illeszteni a napi egyszeri szúrást a mindennapjaikba és könnyebben be tudták tartani a diétás előírásokat, nem tapasztaltak kínzó édesség utáni vágyat sem. Ezzel testsúlyukat is jobban meg tudták őrizni. Megjegyzendő, hogy a betegek nagy részénél elhagyható volt a korábbi sulfanylureakezelés.

Következtetés: Szakrendelői körülmények között azoknál a diabeteseseknél, akiknél az anyagcsere romlása miatt tovább kellett lépni, a korábbi intenzifikálási lehetőségek a kezelés bonyolultsága miatt nem mindig voltak ideálisak sem az orvos, sem a beteg számára. Betegeinknél az IDegLira-kezelés, mint a bázis-bólus terápia alternatívája, hatékony és biztonságos anyagcserekontrollt biztosított, a kezelése egyszerűen alkalmazható járóbetegeknél is. Úgy gondoljuk, hogy ezzel a terápiával mind az orvos, mind a beteg elégedettsége elérhető.

University of Szeged, 1st Department of Internal Medicine, Outpatient, Szeged,¹ Csongrád County Health Care Center, Makó,² Csongrád County Health Care Center, Hódmezővásárhely³

What is good for patients? What is good for doctors? Our experience with IDegLira treatment of diabetic outpatients

Ibolya Takó MD,⁽¹⁾ Csilla Kádár MD,⁽²⁾ Klára Kosár MD,⁽¹⁾ Kornélia Kovács MD⁽³⁾

Background and aims: It is an important criterion for diabetologists working in an outpatient clinic that the chosen insulin therapy should be not

only efficient in glycaemic control but also safe, which means it should have no hypo risk. Patients would like to get a type of insulin therapy which

fits well into their lifestyle and does not cause weight gain.

IDegLira, which is a fixed combination medicine containing insulin degludec and liraglutid for T2DM, is available from the 1st of January 2016. We wanted to know the results of using this new therapeutic opportunity in outpatient clinics by retrospective analysis of our data.

Materials and methods: We followed 67 patients from four outpatient clinics in South-Hungary who were treated with IDegLira therapy between 1st January and 1st November 2016. When we started the therapy we collected the following data: age, duration of diabetes, body weight, BMI, blood glucose level, HbA_{1c} level and former treatment.

The particular data were grouped into categories. The IDegLira therapy was started with 10 or 16 dose-steps, and the dose was increased based on fasting plasma glucose levels.

During the follow-up visits all the changes in the parameters and the actual dose of IDegLira were recorded. We paid special attention to find out if any hypoglycaemic event had occurred during the new treatment.

Results: When analysing the starting data of 67 outpatients we could picture a typical T2DM patient, who needed insulin therapy or intensification of the BOT. We can describe the patient with the following features: aged around 60 years, long

duration of diabetes, body weight around 100 kgs, blood glucose level above 10 mmol/l and HbA_{1c} level near 9%. The patient had earlier been given at least two oral antidiabetic medications to improve glycaemic control.

It is an important result for the doctor that there was a significant decrease in blood glucose level (>3.5 mmol/l) and in HbA_{1c} level (>1.6%) in the follow-up visits.

According to the patients' reports there was no hypo event.

It is an important achievement for the patients that they could easily fit the daily injection into their routine and could more easily follow the diet and they did not experience strong desire for sweets. It helped them to prevent weight gain.

We should also remark that the majority of the patients could also stop former sulphonylurea treatment.

Conclusion: Former intensification opportunities were not always ideal either for the diabetic patients or for the doctors because of the complicated insulin treatment when glycaemic control deteriorated and therapy change became necessary. The IDegLira treatment, as an alternative way to basal-bolus therapy, provided efficient and safe glycaemic control which was applicable in case of outpatients as well.

This new therapy contributes to the satisfaction of both doctors and patients.

Tóth Ilona Egészségügyi Szolgálat,¹ Semmelweis Egyetem, Budapest, I. Belgyógyászati Klinika²

A szülést követő testsúlyváltozás hatása a szénhidrátanyagcsere-zavar kockázatára három évvel a terhességet követően

Tánczer Timea dr.,⁽¹⁾ Szili-Janicsk Zsófia dr.,⁽²⁾ Szabó Eszter dr.,⁽²⁾ Gerő László dr.,⁽²⁾ Domján Beatrix dr.,⁽²⁾ Svébis Márk Márton dr.,⁽²⁾ Ferencz Viktória dr.,⁽²⁾ Kerényi Zsuzsanna dr.,⁽¹⁾ Tabák Gy. Ádám dr.⁽²⁾

Bevezetés: Mind a gestatiós diabetes (GDM), mind a terhességet követő súlynövekedés a későbbi szénhidrátanyagcsere-zavarok (GI) kialakulásának kockázati tényezője. Arról azonban kevés adat ismert, hogy a terhesség előtti testsúly, a terhességi és a terhességet követő súlynövekedés, valamint a GDM diagnózisa egymástól függetlenül befolyásolják-e a GI kockázatát. Célunk gestatiós diabetes miatt gondozott, valamint terhességük alatt normál szénhidrát-anyagcseréjű asszonyok

testsúlyadatainak (terhesség előtti testsúly, terhesség alatti testsúlygyarapodás, terhességet követő testsúlyváltozás) hatásának vizsgálata volt a GI kialakulására az ismert rizikófaktorok figyelembevételével, 3,4 (SD 0,7) évvel a terhességet követően. *Alkalmazott módszerek:* Kohorszba ágyazott esetkontroll vizsgálatunkban 2005–2006-ban a Szent Margit Kórházban szült 94 GDM-es, valamint 43 kontroll (terhesség alatt normál szénhidrát-anyagcseréjű) asszony vett részt az utánvizsgálatkor ter-

hes, illetve a már ismert diabeteses asszonyok kizárása után. Az utánkövetéskori szénhidrátanyagcsere-állapotot standard orális glukóztolerancia-teszt (OGTT) alapján határoztuk meg. GI-nek tekintettük a diagnosztizált diabetest, az emelkedett éhomi vércukrot és a csökkent glukóztoleranciát. Többszörös logisztikus regresszió segítségével vizsgáltuk az egyes testsúlyparaméterek, a GI ismert rizikófaktora és a GI közötti összefüggést.

Eredmények: Az utánkövetéskor összesen $n=37$ esetben (27%) diagnosztizáltunk GI-t. A jelenleg GI asszonyok terhesség előtti súlya ($70,1 \pm 14,8$ vs. $62,6 \pm 10,0$ kg; $p=0,007$) és terhességet követő testsúlygyarapodása ($4,0 \pm 8,4$ vs. $-1,9 \pm 7,7$ kg) szignifikánsan nagyobb volt a jelenleg normál szénhidrátanyagcserejű (non-GI) asszonyokénál. A GI csoportban gyakoribb volt az anamnesztikus GDM (94 vs. 54%; $p<0,0001$) és a terhességi hipertónia (22 vs. 3%; $p=0,003$). Többváltozós modellben a három vizsgált testsúlyparaméter közül

csak a terhesség előtti testsúly (OR: 1,04, 95%-os CI: 1,001–1,07) és a terhességet követő súlygyarapodás (OR: 1,10, 95%-os CI: 1,04–1,18) volt független prediktor. A GDM diagnózisának figyelembevétele után (OR: 6,56, 95%-os CI: 1,41–30,8) pedig csak a terhességet követő súlynövekedés maradt a GI független prediktora (OR: 1,09, 95%-os CI: 1,01–1,17) a súlyparaméterek közül.

Következtetés: Vizsgálatunkban megerősítettük, hogy a terhességet követő szénhidrátanyagcsere-zavar kialakulásának fontos kockázati tényezője az anamnesztikus GDM és a terhességi hipertónia, valamint a terhességet követő testsúlygyarapodás. A terhesség előtti testsúly és a szénhidrátanyagcsere-zavar közti összefüggést a GDM diagnózisa magyarázza. Terhességet követően az optimális testsúly elérése és megtartása (különösen korábbi GDM diagnózisa esetén) kiemelt jelentőségű a szénhidrátanyagcsere-zavarok megelőzésében.

Tóth Ilona Health Care Service, Diabetology,¹ Semmelweis University, ^{1st} Department of Medicine, Budapest²

Effect of postpartum weight change on the risk of glucose intolerance three years after delivery

Timea Tünczer MD,⁽¹⁾ Zsófia Szili-Janicssek MD,⁽²⁾ Eszter Szabó MD,⁽²⁾ László Gerő MD,⁽²⁾ Beatrix Domján MD,⁽²⁾ Márk Márton Svébis MD,⁽²⁾ Viktória Ferencz MD,⁽²⁾ Zsuzsanna Kerényi MD,⁽¹⁾ Ádám Tabák Gy. MD⁽²⁾

Background: Both gestational diabetes (GDM) and post-pregnancy weight gain are risk factors for a later development of glucose intolerance (GI). However, little information is known about whether the risk of GI is independently influenced by pre-pregnancy body weight, weight gain during and after pregnancy and the diagnosis of GDM. Our objective was to examine the effect of the weight data of women treated for gestational diabetes and women with normal carbohydrate metabolism during pregnancy (pre-pregnancy weight, weight gain during pregnancy, weight changes after pregnancy) on the development of GI in view of the known risk factors into account, 3.4 (SD 0.7) years after pregnancy.

Methods: 94 GDM and 43 control patients (with normal glucose tolerance during pregnancy) who gave birth at St Margaret's Hospital in 2005–2006 participated in our cohort nested case-control study, after exclusion of the women pregnant at the follow-up test or who were already known to

have diabetes. The glycemic status at the time of the follow-up test was determined by a standard oral glucose tolerance test (OGTT). The diagnosis of diabetes, impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance were defined as GI. The correlation between individual weight parameters, the known risk factors for GI and GI was examined with multiple logistic regression.

Results: During follow-up, GI was diagnosed in $n=37$ cases (27%). The weight before pregnancy of current GI women (70.1 ± 14.8 vs. 62.6 ± 10.0 kg; $p=0.007$) and their post-pregnancy weight gain (4.0 ± 8.4 vs. -1.9 ± 7.7 kg) were significantly greater than in the case of women with currently normal glucose tolerance (non-GI women). Anamnestic GDM (94 vs. 54%; $p<0.0001$) and gestational hypertension (22 vs. 3%; $p=0.003$) were more common in the GI group. In a multi-variate model, of the three examined weight parameters only pre-pregnancy body weight (OR: 1.04; 95% CI: 1.001–1.07) and post-pregnancy weight gain

(OR: 1.10; 95% CI: 1.04–1.18) were independent predictors. After adjustment for GDM (OR: 6.56; 95% CI: 1.41–30.8) only weight gain after pregnancy remained the independent predictor of GI (OR: 1.09; 95% CI: 1.01–1.17) of the weight parameters. *Conclusion:* In our study we confirmed that the important risk factors for the development of glucose intolerance after pregnancy are anamnes-

tic GDM and gestational hypertension, as well as weight gain after pregnancy. The correlation between pre-pregnancy weight and GI is explained by the diagnosis of GDM. After pregnancy, to reach and maintain optimum body weight (especially in the case of former GDM) is of primary importance regarding the prevention of glucose intolerance.

Semmelweis Egyetem, Budapest, I. Gyermekklinika

A gluténmentes diéta 1-es típusú diabetes mellitusban segít az endogén inzulinrezerv tartósabb fenntartásában

Tóth-Hejn Péter dr., Herczeg Vivien, Luczay Andrea dr., Körner Anna dr., Kun Renáta dr., Madácsy László dr.

Bevezetés: Az 1-es típusú diabetes mellitus (T1DM) gyakori társulása coeliakiával (CD) jól ismert. Több kísérletes adat arra utal, hogy a glutén szerepet játszhat a T1DM progressziójában. Klinikai adatok alapján feltételezhető, hogy a gluténmentes diéta (GFD) lassíthatja a T1DM progresszióját. Ennek a kérdésnek a vizsgálatára alkalmas a GFD-t tartó T1DM-es és CD-s betegek inzulinigényének összehasonlítása GFD-t nem tartó társaikkal. Vizsgálatunk célja annak felmérése volt, hogy a remissziós fázisban emelkedő inzulinigényre hatással van-e a T1DM diagnózisa idején megkezdett GFD, összehasonlítva a később diagnosztizált vagy GFD-t nem tartó CD-s betegekkel.

Betegek és módszerek: A vizsgálatba az I. sz. Gyermekklinika T1DM és CD miatt gondozott betegeit vontunk be (31 lány, 15 fiú, kor a T1DM diagnózis idején: $6,9 \pm 3,9$ év), továbbá 4 olyan beteget, akik CD diagnózis nélkül tartottak GFD-t. A betegeket két csoportba soroltuk: I. GFD-t kezdettől tartó (GFD+, $n=27$) és II. GFD-t később kezdő, illetve GFD-t nem tartó gyermekek (GFD–, $n=19$). Retrospektív módon értékeltük a T1DM diagnózisát követő 3 évben a testtömeg-kg-ra vonatkozta-

tott inzulinigény-változást, továbbá a két vizsgálati csoport közötti különbséget félévenként. Az adatok elemzését parametrikus statisztikai próbákkal és ismételt mérésekre varianciaanalízissel végeztük.

Eredmények: A GFD– csoport átlagos (\pm SEM) inzulinigénye $0,40 \pm 0,14$ U/kg-ról $0,72 \pm 0,18$ U/kg-ra nőtt 3 év alatt, a GFD+ csoportban ez $0,41 \pm 0,20$ U/kg-ról $0,71 \pm 0,13$ U/kg-ra emelkedett ($p < 0,001$). Az inzulinigény emelkedése a GFD– csoportban 1 év, a GFD+ csoportban 2 év után volt szignifikáns. Egy és 1,5 évvel a diagnózis után a GFD+ és GFD– csoport inzulinigénye különböző volt ($0,43 \pm 0,04$ U/kg vs. $0,64 \pm 0,07$ U/kg; $p < 0,01$, illetve $0,5 \pm 0,04$ U/kg vs. $0,7 \pm 0,06$ U/kg; $p < 0,01$).

Következtetések: GFD mellett az inzulinigény emelkedése a T1DM diagnózisát követő első két évben lassabb, 1 és 1,5 év után az inzulinigény kisebb, mint gluténterhelés mellett. A remisszió során az inzulinigény növekedése tükrözi az endogén inzulinrezerv alakulását, a GFD tehát valószínűleg konzerválja az endogén inzulint. Az így elérhető hosszabb remissziós fázisnak klinikai jelentősége lehet a tartós anyagcsere-egyensúly szempontjából.

Semmelweis University, 1st Department of Pediatrics, Budapest

Gluten free diet helps the conservation of endogenous insulin reserve in type 1 diabetes mellitus

Peter Tóth-Heyn MD, Vivien Herczeg, Andrea Luczay MD, Anna Körner MD, Renáta Kun MD, László Madácsy MD

Introduction: The frequent association of type 1 diabetes mellitus (T1DM) with celiac disease (CD) is well known. Experimental data suggest that gluten may play a role in the progression of T1DM. Based on clinical data, it can be assumed that gluten-free diet (GFD) can slow the progression of T1DM. It is suitable for the examination of this question to compare insulin requirements of T1DM patients on GFD with gluten consuming peers. Our aim was to assess whether GFD started at the diagnosis of T1DM has any impact on increasing insulin need in the remission phase of T1DM as compared to later diagnosed or non-GFD CD patients.

Patients and methods: Patients treated with T1DM and CD at the 1st Department of Pediatrics were enrolled in the study (31 girls, 15 boys, age at the time of T1DM diagnosis was 6.9 ± 3.9 years), and 4 patients who were on GFD without the diagnosis of CD. Patients were divided in two groups: I. GFD started at the diagnosis of T1DM (GFD+, $n=27$) and II. GFD started later or not kept (GFD-, $n=19$). Insulin requirements were evaluated retrospectively during the first three years after the diagnosis of T1DM, and the difference between the two study groups was compared even

ry six months. Data were analyzed by parametric statistical tests and repeated measures analysis of variance.

Results: Mean (\pm SEM) insulin requirement of the GFD- group increased from 0.40 ± 0.18 U/kg to 0.72 ± 0.14 U/kg in 3 years, in the GFD+ group it increased from 0.41 ± 0.20 U/kg to 0.71 ± 0.13 U/kg ($p < 0.001$). The rise in insulin requirements was significant after 1 year in the GFD- group, after 2 years in the GFD+ group. Insulin requirements were different after 1 and 1.5 years following the diagnosis of T1DM in GFD+ and GFD- group (0.43 ± 0.04 U/kg vs. 0.64 ± 0.07 U/kg; $p < 0.01$; and 0.5 ± 0.04 U/kg vs. 0.7 ± 0.06 U/kg; $p < 0.01$, respectively).

Conclusions: The increase of insulin requirements is slower with GFD in the first two years after the diagnosis of T1DM, and insulin requirements are lower after 1 and 1.5 years as compared to gluten consumption. During the remission phase, the increase in insulin requirement reflects the alteration of endogenous insulin reserve, GFD therefore likely helps to conserve endogenous insulin. The possible longer remission phase is of clinical relevance having an impact on long-term metabolic control.

Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház és Egyetemi Oktatókórház, Miskolc, Velkey László Gyermekegészségügyi Központ,¹ Stroke-Vascularis-Neurológiai és Toxikológiai Osztály,² Miskolci Egyetem Egészségügyi Kar, Elméleti Egészségtudományok Intézete³

A hosszú távú anyagcsere hatása a cerebrovaszularis rendszerre diabeteses serdülők esetében

Török András dr.,⁽¹⁾ Lovász Rita dr.,⁽²⁾ Valikovics Attila dr.,^(2,3) Barkai László dr.^(1,3)

Bevezetés: A diabetes cerebrovaszularis rendszerre gyakorolt hatása felnőttkorban jól ismert tény, azonban gyermekkorban ez a terület ritkábban vizsgált. Transcranialis Doppler-ultrahang segítségével könnyen mérhető az arteria cerebri mediákon átáramló vér sebessége. Hypoventillatio következményes sebességnövekedést hoz létre, míg hyperventillatio lassulást okoz. Korábbi vizsgálataink rámutattak, hogy normál esetben nem látható különbség a diabeteses és a kontrollcsoportban mért sebességek között, azonban a fenti provokációk során már szignifikáns eltérés volt mérhető.

Alkalmazott módszerek: Jelen vizsgálatunkban 83 fő ($14,08 \pm 2,91$ év) diabeteses gondozottunk HbA_{1c}-adatainak ($7,96 \pm 0,96\%$) összefüggését kutattuk a transcranialis Doppler-vizsgálat során ta-

lált áramlási sebességekkel. Regisztráltuk a sebességeket systole (syst) és diastole (diast) során nyugalomban, hyperventillációt (hyper) és hypoventillációt (hypo) követően. Kiszámoltuk az átlagsebességeket (MAP), valamint a származtatott pulsatilitási (PI) és rezisztencia (RI) indexet.

Eredmények: A HbA_{1c} nem mutatott érdemi összefüggést a nyugalmi értékekkel.

Hypoventillatio során már szignifikáns korreláció mutatkozott a MAP ($r = -0,218$; $p = 0,031$), a PI ($r = -0,213$; $p = 0,034$) és az RI ($r = -0,235$; $p = 0,020$) tekintetében. Hyperventillációt követően a syst ($r = -0,218$; $p = 0,030$), a MAP ($r = -0,246$; $p = 0,014$) és az RI ($r = -0,217$; $p = 0,031$) értékek mutattak korrelációt a HbA_{1c}-értékekkel.

A megfelelő (HbA_{1c} <8,0, 41 fő, 7,16±0,51%) anyagcseréjű betegek adatait a rossz anyagcseréjű (8,0 ≤ HbA_{1c} <10,0, 42 fő, 8,74±0,57%) csoporttal összevetve a hyper RI értéke különbözött szignifikáns mértékben (0,63±0,09 vs. 0,58±0,12; $p = 0,016$).

Következtetés: Korábbi eredményeinkhez hasonlóan nyugalomban nem látható érdemi kapcsolat a hosszú távú anyagcserestátusz és a mért sebességek között. Provokáció hatására azonban a jelen vizsgálat során kimutatható volt a HbA_{1c} összefüggése a mért áramlási sebességekkel. Mindez arra enged következtetni, hogy a még csak szubklinikai szinten látható eltérés először a cerebrovasculáris rendszer adaptációjában érhető tetten.

Borsod-Abaúj-Zemplén County Hospital, Velkey László Institute of Child Health, Miskolc,¹ Borsod-Abaúj-Zemplén County Hospital, Department of Neurology, Miskolc,² Miskolc University, Faculty of Health Care, Institution of Theoretical Health Sciences³

Effect of long-term carbohydrate metabolic state on cerebrovascular system among type 1 diabetic adolescents

András Török MD,⁽¹⁾ Rita Lovász MD,⁽²⁾ Attila Valikovics MD,^(2,3) László Barkai MD^(1,3)

Background: The effect of type 1 diabetes on the cerebrovascular system is rarely investigated among adolescents. Transcranial Doppler ultrasonography (TCD) is a useful tool to measure the velocity in the middle cerebral arteries.

Methods: During TCD we measured VMCA during rest (normocapnia), and both after hypoventilation (CO₂ challenge, increasing speed) and after hyperventilation (hypocapnia, decreasing speed) of 83 type 1 diabetic adolescents (mean age: 14.08±2.91 years, mean HbA_{1c}: 7.96±0.96%) and calculated the mean velocities (MAP) the pulsatility index (PI) and the resistance index (RI).

Results: We couldn't find any relationship between HbA_{1c} and velocities during rest. After hypoventilation

HbA_{1c} showed a correlation with MAP ($r = -0.218$; $p = 0.031$), PI ($r = -0.213$; $p = 0.034$) and RI ($r = -0.235$; $p = 0.020$). Also significant correlation occurred after hyperventilation: systolic velocity ($r = -0.218$; $p = 0.030$), MAP ($r = -0.246$; $p = 0.014$) and RI ($r = -0.217$; $p = 0.031$).

Comparing the results of the well-controlled (HbA_{1c} <8.0, mean: 7.16±0.51%) and the poorly-controlled (8.0 ≤ HbA_{1c} <10.0, mean: 8.74±0.57%) groups hyper RI showed a significant difference (0.63±0.09 vs. 0.58±0.12; $p = 0.016$).

Conclusion: Our findings suggest that the subclinical effect of diabetes on the cerebrovascular system first occurs during the adaptation to hypo- and hypercapnia.

Semmelweis Egyetem, Budapest, I. Belgyógyászati Klinika

Szenzoros funkciókárosodás FINDRISC kérdőív segítségével kiszűrt, kettes típusú diabetes mellitus kialakulására magas kockázatot mutató egyének esetében

Vági Orsolya Erzsébet dr., Körei Anna Erzsébet dr., Putz Zsuzsanna dr., Istenes Ildikó dr., Hajdú Noémi, Kempler Péter dr.

Bevezetés: Szenzoros funkciózavar mind diabetes mellitus, mind pedig csökkent glukóztolerancia

fennállása esetén kialakulhat. A Finnish Diabetes Risk Score (FINDRISC) az egyik legszélesebb

körben használt, a 2-es típusú diabetes kockázatának felmérésére alkalmas kérdőív. Vizsgálataunk célja a szenzoros funkció jellegzetességeinek vizsgálata volt még szénhidrátanyagcsere-zavarral nem rendelkező, de a FINDRISC kérdőív alapján a cukorbetegség kialakulása szempontjából fokozott kockázatú egyének körében.

Alkalmazott módszerek: Munkánk során 22 FINDRISC kérdőív alapján azonosított, a diabetes kialakulására nézve fokozott kockázatú (FINDRISC kérdőív összpontszám >12) beteg (átlagéletkor: 55,4±15 év, 8 nő, éhomi vércukorszint: 5,6±0,4 mmol/l, FINDRISC kérdőív összpontszám: 18 [14; 19]) és 13 egészséges kontrollszemély (átlagéletkor: 56,6±11 év, 5 nő, éhomi vércukorszint: 4,9±0,5 mmol/l, FINDRISC kérdőív összpontszám: 8 [6; 9]) adatait elemeztük. A szenzoros funkciót a kalibrált hangvillával, monofilamentummal, valamint az áramérzet-küszöbértékek Neuro-meter (Neurotron Inc, USA) készülékkel történő meghatározásával értékeltük. A vékonyrost-funkciót tükröző hideg és meleg hőérzet-küszöbértékeket Q-Sense (Medoc Ltd., Israel) eszközzel vizsgáltuk. A neuropathiás tünetek felmérése az NTSS-6 tüneti kérdőív segítségével történt.

Semmelweis University, 1st Department of Internal Medicine, Budapest

Diminished sensory nerve function among patients with A high risk for the development of type 2 diabetes mellitus screened by the FINDRISC questionnaire

Orsolya Erzsébet Vági MD, Anna Erzsébet Körei MD, Zsuzsanna Putz MD, Ildikó Istenes MD, Noémi Hajdú, Péter Kempler MD

Background: Diabetes mellitus and even impaired glucose tolerance are associated with sensory nerve dysfunction. The Finnish Diabetes Risk Score (FINDRISC) is a validated and one of the most widely used T2DM risk score questionnaires that comprises questions on age, body mass index (BMI), waist circumference, physical activity, diet, history of antihypertensive medication, high blood glucose and family history of diabetes.

The aim of our study was to compare sensory nerve function, as well as anthropometric data among patients with higher future T2DM risk (minimum 12 points in the FINDRISC questionnaire) with healthy control subjects.

Methods: Our study involved 22 patients with higher future T2DM risk (mean age: 55.4±15, female

Eredmények: A FINDRISC kérdőív segítségével magas rizikójúként azonosított egyének esetében kalibrált hangvillával mind a felső (6,4 vs. 7,7; p=0,002), mind az alsó végtagon (5,7 vs. 7,5; p=0,006) szignifikánsan magasabb vibrációérzet-küszöbértékek voltak kimutathatók az egészséges kontrollokhoz képest. A magas kockázatú egyének jelentősen magasabb áramérzet-küszöbértéket mutattak a n. medianus 250 Hz-es ingerlése során (1,28 mA vs. 0,92 mA; p=0,03) és az alsó végtagokon szignifikánsan magasabb melegérzet-küszöbértékkel rendelkeztek (40,9 °C vs. 37,4 °C; p=0,049) az egészséges kontrolcsoporttal összehasonlítva. A két vizsgálati csoport között a monofilamentummal vizsgált protektív érzés tekintetében nem volt különbség (p=0,348), neuropathiás tünetegyüttes nem fordult elő.

Következtetés: Adataink alapján a szenzoros funkció károsodása már a cukorbetegség kialakulása szempontjából fokozott kockázatú, de manifeszt szénhidrátanyagcsere-zavarral nem rendelkező egyénekben kimutatható. Eredményeink rávilágítanak a korai rizikóbecslés és rizikócsökkentés, valamint az idejében elvégzett neuropathiavizsgálat fontosságára.

8, fasting glucose 5.6±0.4 mmol/l, FINDRISC total score 18 [14; 19]) and 13 healthy control subjects (mean age:56.6±11, female 5, fasting glucose 4.9±0.5 mmol/l, FINDRISC total score 8 [6; 9]). Sensory function was evaluated by Neurometer (Neurotron Inc., Baltimore, USA) device, 128 Hz calibrated tuning fork, Semmes-Weinstein monofilament and Q-sense (Medoc Ltd., Yamat Rishai, Israel) device. Neuropathic symptoms were measured by NTSS-6 (Neuropathy Total Symptom Score) questionnaire.

Results: Patients with higher future T2DM risk had significantly higher vibration perception thresholds both on the upper extremities (6.4 vs. 7.7; p=0.002) and on the lower extremities (5.7 vs. 7.5; p=0.006) than healthy control

subjects. In the case of stimulating the median nerve at 250 Hz the current perception thresholds were significantly higher among patients with higher future T2DM risk compared to controls (1.28 mA vs. 0.92 mA; $p=0.03$). Moreover, patients with higher future T2DM risk had significantly higher heat perception thresholds than healthy control subjects (40.9 °C vs. 37.4 °C; $p=0.049$). In the case of testing of protective sensory function using a monofilament

there wasn't any difference between the two groups ($p=0.348$).

Conclusion: Diminished sensory nerve function might be present among patients with high risk for the development of type 2 diabetes mellitus screened by the FINDRISC questionnaire, compared to healthy controls. Our results highlight the importance of early neuropathy assessment, as well as for the development of effective risk reduction strategies among these patients.

Szegedi Tudományegyetem, Szeged, I. Belgyógyászati Klinika,¹ Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet,² Semmelweis Egyetem, Budapest, I. Belgyógyászati Klinika³

A hypoglykaemia gyakoriságáért felelős tényezők vizsgálata hosszú ideje fennálló 1-es típusú és inzulinnal kezelt 2-es típusú diabetesben

Várkonyi Tamás dr.,⁽¹⁾ Nyiraty Szabolcs dr.,⁽¹⁾ Pesei Fruzsina dr.,⁽¹⁾ Orosz Andrea dr.,⁽²⁾ Lengyel Csaba dr.,⁽¹⁾ Ábrahám György dr.,⁽¹⁾ Kempler Péter dr.⁽³⁾

Bevezetés: Inzulint adagoló betegek esetében számolnunk kell a hypoglykaemia kialakulásával, illetve egyes esetekben a hypoglykaemia-érzet csökkenésével, azonban ezek gyakorisága, kockázati tényezői részletesen nem ismertek. Vizsgálataink célja a hypoglykaemiák gyakoriságának megállapítása, a hypoglykaemia-érzet csökkenésének felmérése és az autonóm neuropathia (AN) vizsgálata volt 1-es típusú és inzulinnal kezelt 2-es típusú diabetes mellitusos (DM) betegekben.

Betegek, módszerek: Vizsgálatainkban 30 cukorbeteg vett részt (19 1-es típusú és 11 inzulinnal kezelt 2-es típusú diabeteses beteg, életkor: $47,1 \pm 2,98$ év, betegségtartam: $17,2 \pm 1,97$ év; HbA_{1c} : $7,7 \pm 0,2\%$, BMI: $24,2 \pm 1$; átlag \pm SE). Az autonóm neuropathia (AN) vizsgálata céljából cardiovascularis reflexteszteket végeztünk. A szöveti glukózértékeket subcutan elektróda behelyezésével folyamatos glukózmonitorizálás (continuous glucose monitoring: CGM) módszerével követtük 6 napon át.

Eredmények: A CGM-vizsgálatok során 6 nap alatt a hypoglykaemiák száma $5 \pm 0,7$ volt. A betegek $1,98 \pm 0,7$ hypoglykaemiát észleltek, tehát az összes

hypoglykaemia 42%-át érezték meg csupán. A betegcsoportban enyhe fokú cardiovascularis AN-t igazoltunk (AN score: $2,1 \pm 0,4$), mely nem mutatott korrelációt a hypoglykaemiák gyakoriságával vagy érzetének mértékével. A hypoglykaemiák gyakorisága a DM tartamával korrelált ($r=0,41$; $p<0,05$) az egész beteganyagban, ami jelentősen kifejezett volt 2-es típusú diabeteses betegekben (DM-tartam–hypoglykaemia-gyakoriság: $r=0,77$; $p<0,01$). A diabetes típusa, a HbA_{1c} vagy az életkor nem mutattott összefüggést sem a hypoglykaemia gyakoriságával, sem a hypoglykaemia-érzet mértékével.

Megbeszélés: Hosszú ideje fennálló, 1-es típusú és inzulinnal kezelt 2-es típusú diabetesben a betegek az összes hypoglykaemiának kevesebb mint a felét észlelik. A betegcsoportban mért enyhe fokú autonóm neuropathia a hypoglykaemia kialakulását vagy annak érzetét nem befolyásolta. Adataink szerint a hypoglykaemia gyakorisága a diabetes tartamának növekedésével fokozódik, ami kifejezettebben érvényesül inzulinnal kezelt 2-es típusú diabetesben, mint 1-es típusú cukorbetegségben.

University of Szeged, Szeged, 1st Department of Internal Medicine,¹ Department of Pharmacology and Pharmacotherapy,² Semmelweis University, 1st Department of Internal Medicine, Budapest³

Hypoglycemia risk assessment in long-standing type 1 and insulin-treated type 2 diabetes

Tamás Várkonyi MD,⁽¹⁾ Szabolcs Nyiraty MD,⁽¹⁾ Fruzsina Pesei MD,⁽¹⁾ Andrea Orosz MD,⁽²⁾ Csaba Lengyel MD,⁽¹⁾ György Ábrahám MD,⁽¹⁾ Péter Kempler MD⁽³⁾

Introduction: The risk of hypoglycemia is high in insulin-treated patients and in some cases hypoglycemia unawareness develops. The frequency and the risk factors of these events are not clearly understood. The aim of our study was to determine the frequency of hypoglycemia, to estimate the rate of hypoglycemia unawareness and to assess the severity of autonomic neuropathy (AN) in patients with type 1 diabetes mellitus (DM) and insulin-treated type 2 DM.

Patients, methods: 30 DM patients were involved (19 type 1 and 11 insulin-treated type 2 DM patients, age: 47.1±2.98 years, duration of DM: 17.2±1.97 years; HbA_{1c}: 7.7±0.2%, BMI: 24.2±1; mean±SE). AN was assessed by the cardiovascular reflex tests. The interstitial glucose levels were determined following insertion of a subcutaneous electrode during continuous glucose monitoring (CGM) method on 6 consecutive days.

Results: The mean frequency of hypoglycemia during the CGM detections was 5±0.7 over the 6 days. The number of hypoglycemias recognized

by patients was 1.98±0.7, meaning that they realized only 42% of all hypoglycemias. We have found mild AN in this group of patients (AN score: 2.1±0.4), which did not exhibit any correlation with the number or awareness of hypoglycemias. The frequency of hypoglycemias correlated with the duration of DM (r=0.41; p<0.05) in the total study population which was more pronounced in patients with type 2 DM (DM duration–hypoglycemia frequency: r=0.77; p<0.01). Type of diabetes, HbA_{1c} or age did not exhibit any correlation with the number or awareness of hypoglycemias.

Conclusions: Less than half of hypoglycemias are realized by patients with long-standing type 1 or insulin-treated type 2 diabetes. The mild autonomic neuropathy detected did not influence the frequency or awareness of hypoglycemias. Our data revealed that the risk of hypoglycemia increased with the duration of diabetes in insulin-treated patients which was more pronounced in type 2 than in type 1 DM.

Jahn Ferenc Dél-pesti Kórház és Rendelőintézet, Budapest, III. Belgyógyászat

A gondozás „értéke”

Vedres Józsefné

Napjainkban a megfelelő anyagcsere-vezetés mellett, a korszerű és a páciensek „igényeihez” jól igazodó különböző terápiáknak köszönhetően a cukorbeteg gondozásának egyik legfontosabb feladatát az idült szövődmények megelőzése és annak kezelése jelenti.

Minden nyolcadik, kilencedik diabeteses beteg találkozik a cukorbeteg láb problémájával. A cukorbetegségben szenvedőknél tízszer nagyobb az esély a végtag-amputációra, mint a nem diabeteseseknél. E rizikó csoportnál a szakszerű kezelés mellett alkalmazott szűrővizsgálatok elvégzésével, az életmódi tanácsok betartásával és rend-

szeres gondozással ez a szám jelentősen mérsékelhető.

A Magyar Diabetes Társaság irányelve alapján minden 2-es típusú cukorbetegségben szenvedő betegnél meg kell vizsgálni a lábat a diagnózis felállításakor és azt követően évente.

Kutatásomban arra kerestem a választ, hogy a diabetológiai szakrendelésünkön gondozott cukorbetegek lábállapota változott-e, és ha igen, milyen mértékben. Vizsgálatomat a 2011–2015 év közötti időszakban elvégzett szűrővizsgálatok, ABI, hangvillateszt mellett a HbA_{1c}, lipidparaméterek, BMI, vérnyomás eredményeinek elemzésével végeztem.

Jahn Ferenc Hospital, 3rd Department of Medicine, Budapest

The “value” of care

Józsefné Vedres

With the achievement of appropriate metabolic control, due to the availability of modern therapies that can be well-adapted to the patients needs, one of the most important tasks of diabetes care is the prevention and treatment of chronic complications. Every eighth or ninth diabetic patient encounters diabetic foot. Patients with diabetes have a ten times higher risk for limb amputation compared to non-diabetics. This number can be greatly reduced by conducting screening tests along with proper treatment, the enforcement of lifestyle advice and regular care.

Based on the Hungarian Diabetes Association guidelines, all patients with type 2 diabetes should have a foot examination at diagnosis and annually thereafter.

In my research I aimed to assess whether the foot condition of diabetic patients cared for in our diabetology outpatient unit has changed, and if so to what extent.

Results of screening tests, ABI, tuning fork test along with HbA_{1c}, lipid parameters, BMI and blood pressure were analysed in the study for the period of 2011–2015.

Semmelweis Egyetem, Budapest, Fogpótlástani Klinika, Budapest,¹ Gyermekfogászati és Fogszabályozási Klinika,² Arc-Állcsont-Szájsebészeti és Fogászati Klinika³

A diabetes mellitus előfordulási gyakoriságának változása a malignus szájüregi daganatos betegek körében – hosszú távú összehasonlító vizsgálat alapján

Végh Dániel dr.,⁽¹⁾ Dorottya Bányai dr.,⁽²⁾ Hermann Péter dr.,⁽¹⁾ Ujpál Márta dr.⁽³⁾

Bevezetés: A diabetes mellitus korunk egyik népbetegségének tekinthető, melynek prevalenciája a felnőtt lakosság körében már hazánkban is eléri a 7,5%-ot. Ma már számos publikáció bizonyítja, hogy a diabetes mellitus predisponálja a rosszindulatú daganatos megbetegedéseket.

Anyag és módszer: Munkacsoportunk már korábban is vizsgálta a diabetes mellitus előfordulási gyakoriságát malignus szájüregi daganatos betegek körében. Jelenlegi kutatásunk során a cukorbetegség és az IFG (impaired fasting glucose) előfordulási gyakoriságát, valamint a szájüregi daganatok lokalizációját rögzítettük a Semmelweis Egyetem Arc-Állcsont-Szájsebészeti és Fogászati Klinikájának 2012–2013-ban fekvőosztályon kezelt betegeire vonatkozóan, majd a kapott eredményeket összehasonlítottuk a korábbi, 1998–1999 között hasonló módon feldolgozott adatokkal.

Eredmények: Vizsgálatunk alapján a 267 szövettanilag igazolt szájüregi tumoros páciens közül 59 főnél (22,1%) volt daganatos megbetegedés-

sel egyidejűleg jelen diabetes mellitus. 32 esetben (12%) pedig emelkedett éhomi vércukorszint (IFG) volt megállapítható.

A leggyakoribb tumorlokalizáció a cukorbetegség körében az ajaktumor volt, ezután következtek a nyelv és a gingiva carcinomái.

A friss vizsgálati adatokat a 14 évvel korábbiakkal összehasonlítva lokalizáció tekintetében nem tapasztaltunk lényeges változást, azonban a diabetes mellitus előfordulási gyakorisága jelentősen megnövekedett 17,6%-ról 22,1%-ra, továbbá nőtt az emelkedett vércukorszinttel rendelkezők aránya is, 9,8%-ról 12,1%-ra a szájüregi rákos betegek körében. Ebből következik a szénhidrát-háztartás zavarával diagnosztizált esetek számának 27,4%-ról 34,1%-ra való, szignifikáns növekedése ($p > 0,05$).

Megbeszélés: Vizsgálatunkkal az említett két kiemelten fontos betegségcsoport szoros kapcsolata, valamint prediabetes és diabetes esetén az szájüregi szűrés fontosságára kívánjuk felhívni a figyelmet.

Semmelweis University, Budapest, Department of Prosthodontics,¹ Department of Pedodontics and Orthodontics,² Department of Oral and Maxillofacial Surgery³

The change of the incidence of diabetes mellitus in oral cancer patients based on long-term follow-up studies

Dániel Végh MD,⁽¹⁾ Dorottya Bányai MD,⁽²⁾ Péter Hermann MD,⁽¹⁾ Márta Ujpál MD⁽³⁾

Introduction: Our research is focused on the incidence of diabetes mellitus and IFG (impaired fasting glucose) among oral cancer patients and the frequency of oral cancer in different locations. Diabetes mellitus affects about 7.5% of the adult population of Hungary.

Methods: This study uses data spanning 14 years with 2 datasets from 1998–1999 and 2012–2013, collected first hand by the authors. These datasets led us to examine the blood glucose level in 267 patients with histologically confirmed malignant tumours in the oral cavity.

Results: Diabetes mellitus was found in 59 patients (22.1%), the blood glucose level being elevated in 32 cases (12%). The most frequent tu-

mor locations among the diabetic patients: tumor labii, tumor linguae and tumor gingivae. Comparative epidemiological study demonstrates that in the 2012–2013 dataset there was an increased observed percentage of people with diabetes mellitus from 17.6% to 22.1%. The number of people with IFG also elevated from 9.8% to 12%. Overall the number of patients with glucose metabolic disorders elevated from 27.4% to 34.1% among oral cancer patients.

Conclusions: In our introductory analysis we wish to emphasize the close connection of these two very important disease groups, and the importance of screening in patients with prediabetes and diabetes mellitus.

DRC Gyógyszervizsgáló Központ, Balatonfüred,¹ Tritoo Informatics Kft., Balatonfüzfő²

Diagnosztizálható alcsoport a 2-es típusú diabetesre várományosok között?

Vitai Márta dr.,⁽¹⁾ Kovács Györgyi,⁽¹⁾ Vecsei Istvánné,⁽¹⁾ Pach Ferenc Péter,⁽²⁾ Korányi László dr.⁽¹⁾

A genetikai hátterű 2DM egyre fiatalabb életkorban és egyre agresszívebb formában jelentkezik. Megelőzésre csak a korai stádiumban a környezeti tényezők változtatásával van esély, ezért a korai diagnózis kulcsfontosságú.

Az eddigi GWAS vizsgálatok közel 100 génvariáns 2DM-kapcsolatát igazolták, de betegséget okozó „diabetes gént” nem találtak. Miután ezek a génvariánsok a 2DM manifesztációja előtt még függetlenek a kialakuló anyagcsere-változások – epigenetikus – hatásaitól, anyagcsere-egészséges serdülőket és felnőtteket vizsgáltunk, aszerint csoportosítva, hogy van-e elsőfokú 2DM-es rokonuk (GD) vagy nincs (GND).

Célunk egy olyan diagnosztikus algoritmus megalkotása, amely minél fiatalabb életkorban képes előre jelezni a 2DM kialakulását.

Betegek és módszer: Anyagcsere-egészséges felnőtteket (nő: GD: 25; GND: 25, férfi: GD: 33, GND: 33) és 10–18 év közötti gyermekeket (nő: GD: 32,

GND: 43; férfi: GD: 30, GND: 45) vizsgáltunk. Mértük a biokémiai paramétereiket, az OGTT során a glukóz-, inzulin-, szabadzsírsav-szintet (0. és 120. perc), az adiponektin, a leptin szintjét, a lipoprotein-frakciókat (Lipoprint-Quantimetrix) és a diabéteszsel asszociált GRB10 gén két polimorfizmusát (RS2237457, RS933360).

A középkorú és a gyerekcsoportot együtt vizsgálva feature selection analízis segítségével meghatároztuk a GD és GND csoportot leginkább elkülönítő paramétereiket (R statisztikai program), majd clustering alkalmazásával kerestük a 2DM-re veszélyeztetett alcsoportokat.

Eredmények: Nőknél a fruktózamin, kor, ALP, LDL-1, IDL-B, IDL-C, FFA, míg férfiaknál az IDL-B, IDL-C, kreatinin, GPT, kor, LDL-2, HDL, LDL-1, koleszterin és a triglicerid alkotta a GD és GND csoportot leginkább elkülönítő változók sorát. A GD-s nők esetében az adiponektin és az ALP, férfiaknál pedig az IDL-C és LDL-1 változók

szerepeltek kiemelkedő helyen. A clustering során azt találtuk, hogy nőknél a magas ALP- és alacsony adiponektinszinttel, férfiaknál pedig az alacsony IDL-C-, magas LDL-1-koncentrációval rendelkező egyének a többitől elkülönülő alcsoportot alkottak. A GRB10 polimorfizmusait tekintve a férfiak alcsoportja vad típusúnak bizonyult az RS933360-es SNP-re nézve, míg nőknél az RS2237457 polimorfizmusra mondható el ugyanez.

DRC Ltd., Balatonfüred,¹ Tritoo Informatics Ltd., Balatonfűzfő²

Distinguishable subgroup within candidates for type 2 diabetes mellitus?

Márta Vitai MD,⁽¹⁾ Györgyi Kovács⁽¹⁾, Istvánné Vecsei⁽¹⁾, Ferenc Péter Pach⁽²⁾, László Korányi MD⁽¹⁾

Background: Hereditary type 2 diabetes mellitus (2DM) manifests at younger and younger ages in an increasingly aggressive form. Prevention is possible only during the early stages by changing environmental factors, therefore early diagnosis is crucial. Previous GWAS studies demonstrated the relationship of nearly 100 genetic variants with 2DM, but the “diabetes gene” causing the disease has not been found. As before the manifestation of 2DM these gene variants are independent of the – epigenetic – effects of developing metabolic changes, metabolically healthy adolescents and adults were examined, grouping them as to whether they have first-degree relatives with 2DM (GD) or not (GND).

Aims and methods: Our goal was to create a diagnostic algorithm that would be able to predict the development 2DM at a younger age.

Metabolically healthy adults (women: GD: 25; GND: 25, men: GD 33, GND: 33) and children between 10–18 years of age (female: GD 32, GND: 43; male: GD 30, GND 45) were examined. We measured biochemical parameters, glucose, insulin and free fatty acid levels during OGTT (0 and 120 minutes), adiponectin, leptin levels, lipoprotein fractions (Lipoprint-Quantimetrix) and two polymorphisms of the diabetes-associated GRB10 gene (RS2237457, RS933360). As-

Következtetés: Eredményeink esetleges diagnosztikus lehetőséget ígérve tovább erősítik a GRB10 gén és a 2DM kapcsolatát és a zsírsanyagcsere-folyamatok elsődleges jelentőségét a 2DM patológiájában, és felhívják a figyelmet a genderkülönbségekre.

Feltételezzük, hogy a férfiaknál és nőknél talált kisebbség alkothatja a betegség várományosainak egyik csoportját.

sessing the middle-aged and the children's group together using feature selection analysis we determined the parameters that distinguish the GD and GND groups most (R statistical software) and by clustering method we searched the candidate subgroups for 2DM.

Results: In women fructosamine, age, ALP, LDL-1, IDL-B, IDL-C and FFA, while in men IDL-B, IDL-C, creatinine, GPT, age, LDL-2, HDL, LDL-1, cholesterol and triglycerides were the attributes that distinguished the GD and GND group most. For GD women adiponectin and ALP, for GD men IDL-C and LDL-1 were the most relevant variables. Using clustering, it was found that within women subjects with high ALP and low adiponectin levels and within men subjects with low IDL-C and high LDL-1 formed a distinct subgroup. Of the GRB10 polymorphisms the subgroup of men were wild-type for SNP RS933360, while women were the same for RS2237457.

Conclusion: Our findings reinforce the relationship between GRB10 gene and 2DM, and the relevance of the role of lipid metabolism in the pathomechanism of 2DM, promising a possible diagnostic option, and raise awareness of gender differences. It is assumed that the subgroups identified in men and women represent one of the groups of candidates for 2DM.

Jósa András Oktatókórház, Nyíregyháza, IV. Belgyógyászat-Diabetológiai Szakrendelő

A vércukor-önellenőrzés gyakorlata inzulinnal kezelt, gondozott cukorbetegjeinknél

Volomné Gosztonyi Erika, Kicsák Marian, Gaál Zsolt dr.

Bevezetés: A diabetes mellitus sikeres kezelését több tényező egyidejű megléte teszi lehetővé, ezek közé tartozik a vércukor-önellenőrzés. A vizsgálat célja az volt, hogy felmérjük az inzulinnal kezelt betegek vércukor-önellenőrzéssel kapcsolatos ismereteit és gyakorlatát.

Anyag, módszer: Kikérdezéses kérdőívet alkalmaztunk, mely 38 kérdést tartalmazott. 150 főt vontunk be, 125 volt az értékelhető kérdőívek száma. A vizsgálatban részt vevők 32%-a 1-es típusú diabeteses, 55%-a férfi, 74%-a analóg vagy humán MDI kezeléssel, 60%-uk 50 év fölötti. A vizsgált betegek 70%-ának céltartományban (6–8% között) volt a HbA_{1c}-értéke. 65%-ánál 10 éven belül történt az inzulinkezelés bevezetése.

A kérdőív olyan kérdéseket tartalmazott, mint pl.: ismerik-e a vércukor-céltartományukat, szoktak-e változtatni a mért eredmények tükrében a kezelésükön, azt milyen gyakorisággal és milyen változtatásokat tesznek. Ismerik-e a kezeléssel összefüggő fogalmakat, mint a hypo- és hyperglykaemia, azok tünetei. Tudják-e mi a bázis- vagy bólusinzulin, mi a vércukormérés pár, vagy hogy hány mérésből áll a teljes vércukorprofil.

Eredmények: Az alkalmazott inzulin nevét a betegek 98%-a meg tudta nevezni, a bázis- és bólusinzulin fogalmát a betegek 58%-a ismerte. A vizsgálat alapján a betegek 88%-a ismerte a hypoglykaemia, 80%-a a hyperglykaemia fogalmát. A vércukor-ellenőrzés jelentőségét a páciensek 40%-a tudta megfelelően megfogalmazni, 48% tudta, mi a vércukormérés pár, 54% válaszolt jól arra, hogy hány mérésből áll a teljes vércukorprofil. A kérdőívet kitöltők 56%-a naponta több mint három alkalommal végez vércukor-önellenőrzést. Arra a kérdésre, hogy szoktak-e változtatni az inzulin dóziséban a mért vércukorérték alapján, a betegek 77%-a igennel válaszolt. A betegek 38%-a nyilatkozott úgy, hogy több vércukor-önellenőrzést végezne, ha OEP-támogatással több tesztsíkhoz jutna hozzá.

Következtetés: A vizsgálati eredmények segítenek abban, hogy a vércukor-önellenőrzéssel összefüggő edukációs és reedukációs gyakorlatunkat javítsuk. Ennek érdekében vércukor-önellenőrzéssel kapcsolatos emlékeztetőt szerkesztünk, melyet az egyénre szabott szóbeli edukáció során megkap a beteg.

Jósa András Teaching Hospital, 4th Department of Internal Medicine, Nyíregyháza

The practice of blood glucose self-monitoring in our insulin treated patients

Erika Volomné Gosztonyi, Marian Kicsák, Zsolt Gaál MD

Introduction: Several factors contribute to successful diabetes care. Blood glucose self-monitoring is one of them. The aim of our study was to assess our patients' knowledge and practice of blood glucose self-monitoring.

Materials and methods: We used a questionnaire comprising of 38 questions. 150 patients were included and 125 returned questionnaires valid for analysis. 32% of participants had type 1 diabetes, 55% were men, 74% were on analogue or human MDI regimens and 60% were over 50 years old. 70% of participants had a HbA_{1c} value in the target range of 6-8%. 65% had been started on insulin within 10 years.

The questionnaire was intended to assess the participants' knowledge regarding blood glucose targets, necessary adjustments in their regimens based on the actual readings and symptoms of hypo- and hyperglycaemia. It was also meant to ascertain whether they knew what basal and bolus insulins were, what paired glucose testing meant and how many values a blood glucose profile consisted of.

Results: 98% of participants knew the name of their insulins, whereas only 58% knew the difference between basal and bolus insulins. 88% were familiar with the concept of hypoglycaemia and 80% knew what hyperglycaemia meant. 40% rec-

ognised the importance of self-monitoring, 48% knew what paired glucose testing was, 54% knew how many readings a blood glucose profile comprised. 56% of responders measured their blood glucose at least 3 times a day. 77% adjusted their insulin doses according to their glucose readings. 38% said they would perform more frequent self-

monitoring if more test strips were provided under national health insurance.

Conclusion: Our results help improve our practice of patient education and re-education regarding self-monitoring. To this end we are constructing an aide-memoire that we will be handing out during our individually tailored educational sessions.

Egyesített Szent István és Szent László Kórház, Budapest, II. Belgyógyászat

Új lehetőségek a diabeteses késői szövődmények kezelésében

Vörös Péter dr., Lengyel Zoltán dr.

Bevezetés: A 2-es típusú diabetes súlyos, független kockázati tényező a micro- és macrovascularis betegségekben. A korábbi antidiabetikumokkal végzett tanulmányok ugyan igazoltak csökkenést a microvascularis szövődmények kockázatában, de nem bizonyítottak előnyt a macrovascularis betegségek megelőzésében. Az új gyógyszerek fejlesztésekor kiemelt jelentőségűvé vált, hogy azok a hatékony vércukorszint-csökkentés mellett cardiovascularisan biztonságosak legyenek és lehetőleg más előnyös hatással is rendelkezzenek.

Módszer: Az EMPA-REG OUTCOME és a LEADER vizsgálat eredményeinek áttekintésével bemutatjuk, hogy az empagliflozin, illetve a liraglutid a vércukorszint-csökkentő hatásukon túl milyen kockázatcsökkenést értek el a cardiovascularis betegségek megelőzésében és a vesebetegség progressziójának lassításában.

Eredmények: Az empagliflozinnal kezeltékben az elsődleges összetett cardiovascularis végpontban 14%-os, a cardiovascularis halálozásban 38%-os, az összhálózásban 32%-os, a szívgyengeség miatti kórházi kezelésben 35%-os volt a kockázatcsökkenés a kontrollcsoporthoz képest. A vesebe-

tegségek vonatkozásában a kialakuló vagy romló nephropathia, a macroalbuminuria progressziója, a szérumkreatinin-megkettőződés, a vesepótló kezelés indítása és a vesebetegség okozta halál bizonyult szignifikánsan kevesebbnek.

A liraglutid alkalmazása a fentiekhez hasonlóan szignifikáns csökkenést ért el az elsődleges összetett cardiovascularis végpontban, a cardiovascularis halálozásban, az összhálózásban, illetve a nephropathia progressziójában (macroalbuminuria kialakulása, a szérum kreatininszintjének megkettőződése, vesepótló kezelés megkezdése, vesebetegség okozta halál).

Megbeszélés: Irodalmi adatok alapján tárgyaljuk azokat a lehetséges anyagcsere- és vascularis folyamatokat (glukotoxicitás, kalóriavesztés, plazmavolumen csökkenése, intraglomerularis nyomásváltozás, hiperfiltráció), melyek a jelentős pozitív eredmények magyarázatául szolgálhatnak. Jelenlegi ismereteink feltétlenül támogatják azt az elképzelést, miszerint az empagliflozin és a liraglutid alkalmazásával nem csak a vércukor-beállítás lehet eredményesebb, de a micro- és macrovascularis szövődmények kezelésében is további határozott javulás érhető el.

St István and St László Hospital, 2nd Department of Internal Medicine, Budapest

New opportunities in the treatment of late diabetic complications

Péter Vörös MD, Zoltán Lengyel MD

Introduction: Type 2 diabetes is a serious independent risk factor for micro- and macrovascular disease. Previous studies of antidiabetic drugs have demonstrated a reduction in the risk of mi-

crovascular complications, but failed to show an advantage in relation to macrovascular disease. In the development of new antidiabetic drugs, besides blood glucose lowering properties, cardio-

vascular safety and other vascular advantages are gaining increasing importance.

Approach: Reviewing the EMPA-REG OUTCOME and LEADER studies, the potential of empagliflozin and liraglutide in the prevention of cardiovascular and renal disease is examined beside their blood sugar lowering properties.

Findings: In empagliflozin treated patients the risk of primary composite cardiovascular endpoints was reduced by 14%, that of cardiovascular mortality by 38%, of overall mortality by 32%, of hospitalisation for heart failure by 35% compared to control groups. In relation to kidney disease, the risk of incidence and progression of nephropathy, the increase of macroalbuminuria, the doubling of serum creatinine, initiation of renal replacement therapy and death caused by renal disease were significantly reduced.

Liraglutide similarly achieved a significant reduction of primary composite cardiovascular endpoints, cardiovascular mortality, overall mortality and the progression of nephropathy (onset of macroalbuminuria, doubling of serum creatinine, initiation of renal replacement therapy, death caused by renal disease).

Discussion: Based on the literature we discuss the probable metabolic and vascular mechanisms (glucotoxicity, loss of calories, reduction of plasma volume, decrease of intraglomerular pressure and hyperfiltration) which can potentially explain the important positive findings. Our present knowledge suggests that empagliflozin and liraglutide not only improve glucose control, but provide a further benefit in the treatment of micro- and macrovascular complications.

Szent János Kórház, II. Belgyógyászat-Diabetológia, a Semmelweis Egyetem Oktatóosztálya, Budapest,¹ Miskolci Egyetem Egészségügyi Kar, Elméleti Egészségtudományi Intézet, Miskolc²

Tapasztalatok degludek-liraglutid fix kombináció alkalmazásával

Winkler Gábor dr.,^(1,2) Polyák Annamária dr.,⁽¹⁾ Porochnavec Marietta dr.,⁽¹⁾ Steiner Tamás dr.,⁽¹⁾ Doka Erika⁽¹⁾

Előzmények: Bázisinzulin-analóg (degludek: IDeg) és GLP-1-receptor-agonista (RA; liraglutid: Lira) első fix kombinációs készítményének (IDegLira) forgalomba kerülése jelentős előrelépést hozott a 2-es típusú diabetes (T2DM) vércukorcsökkentő kezelésében. E kombináció ui. a T2DM szekvenciális kezelésének több lépésében jelenthet terápiás alternatívát, hatékony glykaemiás kontrollt biztosít több keringési kockázati tényező előnyös befolyásolása mellett, alacsony hypoglykaemia-kockázattal.

Célkitűzés: Az IDegLira alkalmazásával folytatott DUAL vizsgálatok meggyőző eredményeinek ellenőrzése saját betegeken, valós gondozási körülmények között, retrospektív adatelemzéssel.

Betegek, módszer: Nyílt, „real life” vizsgálatban metformin mellé adott IDegLira hatékonyságát és biztonságosságát vizsgáltuk gondozásunkban szereplő 19 (13 férfi), 58,79±9,00 éves (átlag±SD) T2DM-es személyen. Diabetesük ismert tartama 10,82±9,32 év, kiindulási BMI-jük 34,68±5,95 kg/m², HbA_{1c}-értékük 7,95±0,81%, átlagos éhomi vércukorszintjük (FPG) 8,79±1,98 mmol/l volt. Az

IDegLirát legalább 6 hónapja kapták, megelőzően orális (9 fő), orális és GLP-1-RA (6 fő), illetve BOT kezelés (4 fő) alatt álltak. Elemeztük glykaemiás (HbA_{1c}, laboratóriumi vércukor-meghatározás, éhomi önkormányos mérések átlaga), BMI-, vérnyomás-, valamint laboratóriumi adataikat, a hypoglykaemia-gyakoriságot és nemkívánatos mellékhatások megjelenését. A módszerből adódóan feldolgozásunkban kontrollcsoport nem szerepel.

Eredmények: A kiindulási HbA_{1c} átlaga a 3. hónapban 7,22±0,88, a 6. hónapban 6,93±0,95, a 9. hónapban (n=16) 6,78±0,86% volt (az érték 2 betegen romlott, 1 esetben érdemben változatlan maradt, a többi esetben javult). Az átlagos BMI 34,05±5,43, 33,76±5,73, a 9. hóban 33,33±5,35 kg/m², az FPG 6,97±1,19, 6,84±1,51, illetve 6,75±1,05 mmol/l volt. A legnagyobb súlycsökkenés 9 hónap alatt 19,6 kg volt, egy beteg 3 kg-ot hízott. A glykaemiás és a testsúlyváltozás egymástól függetlennek bizonyult. Az IDegLira kezdődőzisa 13,68±4,63 adagolási egység volt, amely a 3. hónapra 26,00±11,59, a 6. hónapra 26,74±11,28, a 9. hónapra 27,00±12,63 adagolási egységre vál-

tozott. A vérnyomás- és vérzsírértékekben számottevő változást nem tapasztaltunk, de a betegek egy része vérnyomás-, illetve vérzsírcsökkentő kezelésben is részesült. Segítségét igénylő hypoglykaemia nem fordult elő, a kezelés módosítását nem igénylő, enyhe vércukoresést is mindössze két esetben találtunk. Megállapítható, hogy a dózisztitrálás az esetek egy részében elmaradt a kívánttól, részben kezelési hibából, részben elégtelen beteg-együtt-

működésből adódóan. Több esetben károsodott az étrendi együttműködés is.

Konklúziók: az IDegLira gyakorlatunkban is hatékony és biztonságos szernek bizonyult. A még hatékonyabb eredmény elérése érdekében nagyobb figyelmet kell fordítani a dózisztitrálásra, az étrend ellenőrzésére. Különösen a kezelés kezdeti szakaszában a szokásosnál gyakoribb ellenőrzést tartunk indokoltnak.

St John's Hospital Budapest, Department Internal Medicine II. Diabetology, Teaching Department of Semmelweis University Budapest,¹
University Miskolc, Faculty of Health Care, Institute for Theoretical Health Science, Miskolc²

Experiences with degludec-liraglutide fix combination in type 2 diabetes

Gábor Winkler MD,^(1,2) Annamária Polyák MD,⁽¹⁾ Marietta Porochnavc MD,⁽¹⁾ Tamás Steiner MD,⁽¹⁾ Erika Doka⁽¹⁾

Background: The introduction of the first fixed combination (IDegLira) of analogue basal insulin degludec (IDeg) and the GLP-1 receptor agonist (RA) liraglutide (Lira) into clinical practice resulted in a significant step forward in blood glucose lowering treatment of type 2 diabetes (T2DM). This combination offers a reliable therapeutic option in many steps of the sequential antidiabetic treatment of T2DM, provides effective glycemic control with low hypoglycemic risk and beneficially influences cardiovascular risk factors.

Objectives: The aim of the retrospective data analysis was to confirm the convincing results of the DUAL studies conducted with the application of IDegLira with our own patients in outpatient care, under real life conditions.

Patients, methods: Efficacy and safety of IDegLira combined with metformin were analysed for 19 (13 men) T2DM patients (age 58.79 ± 9.00 years, mean \pm SD). Known duration of diabetes was 10.82 ± 9.32 years, BMI before therapeutic switch was 34.68 ± 5.95 kg/m², HbA_{1c} $7.95 \pm 0.81\%$, mean fasting plasma glucose (FPG) 8.79 ± 1.98 mmol/l. IDegLira was applied at least for 6 months, glycemic parameters (HbA_{1c}, mean of self-measured blood glucose, pp. laboratory blood glucose measurement), cardiovascular risk factors (BMI, blood pressure, plasma lipids), frequency of hypos as well as the appearance of side effects were registered every 3 months.

Results: HbA_{1c} decreased in the 3rd month to 7.22 ± 0.88 , in the 6th month to $6.93 \pm 0.95\%$ and in the 9th month (n=16) $6.78 \pm 0.86\%$. Glycemic control became worse for 2 patients (pt), remained unchanged for 1 pt, while it improved for all others. BMI changed consecutively to 34.05 ± 5.43 , 33.76 ± 5.73 and 33.33 ± 5.35 kg/m² in the 9th month. Mean FPG decreased to 6.97 ± 1.19 , 6.84 ± 1.51 , 6.75 ± 1.05 mmol/l. Change in glycemic state and BMI proved to be independent of each other. The initial dose of IDegLira was 13.68 ± 4.63 dosage unit, which increased to 26.00 ± 11.59 , 26.74 ± 11.28 and 27.00 ± 12.63 , respectively. Blood pressure and plasma lipids did not change significantly, however, most of the patients received antihypertensive and lipid lowering medications. Serious hypoglycemia was not observed, mild hypos were found in only two cases. It could be verified that in some cases the course of dosage titration was not completed, partly due to operator error, partly due to non compliance by the pt. With some patients even dietary cooperation was inadequate.

Conclusion: IDegLira combined with metformin proved to be effective and safe also in our practice. In order to achieve more favourable results more attention should be paid to dose escalation and to the control of the applied diet. More frequent controls are necessary first of all at the initial period of the treatment.

Pécsi Tudományegyetem, Pécs, II. Belgyógyászati Klinika és Nephrologiai Centrum,¹ Wanderlich Egészségcentrum, Veszprém,² Pécsi Tudományegyetem, Pécs, Sürgősségi Orvostani Tanszék,³ Bajcsy-Zsilinszky Kórház, Budapest⁴

A cukorbeteg cardiovascularis kockázatának becslése a szemlencse autofluoreszcenciájának vizsgálatával

Wittmann István dr.,⁽¹⁾ Vándorfi Győző dr.,⁽²⁾ Kun Szilárd dr.,⁽¹⁾ Molnár Gergő Attila dr.,⁽¹⁾ Verzár Zsófia dr.,⁽³⁾ Jermendy György dr.⁽⁴⁾

A fehérjék poszt-transzlációs, glikációs módosulása fluoreszcencia kialakulásához vezet. Vizsgálatunkban azt a célt tűztük ki, hogy egy új készülékkel (ClearPath DS-120) a szemlencse autofluoreszcenciáját mérjük, és ennek a fluoreszcencia-értéknek a kapcsolatát tanulmányozzuk a cardiovascularis eseményekkel.

Multicentrikus, keresztmetszeti tanulmányunkban a résztvevők 4 csoportját vizsgáltuk: nem diabetese, atheroscleroticus eseményen át nem esett (nonDM-nonAT, n=111) és átesett (nonDM-AT, n=72), diabetese, atheroscleroticus eseményen át nem esett (DM-nonAT, n=124) és átesett betegek (DM-AT, n=97). Atheroscleroticus eseményen az AMI-t, a stroke-ot és a perifériás artériás eseményt értettük. A cukorbeteg 2-es típusúak voltak.

Eredményeink szerint a DM-nonAT és aDM-AT fluoreszcenciája magasabbnak bizonyult, mint a

nem diabeteseké (nonDM-nonAT és nonDM-AT; $p < 0,001$), de az atheroscleroticus esemény megléte nem növelte a fluoreszcenciát. Logisztikus regressziós analízisünk szerint a fluoreszcencia nem volt prediktora az atheroscleroticus eseményeknek, vagy külön-külön bármely eseménynek. Lineáris regressziós vizsgálatunk alapján a fluoreszcencia prediktora az összes beteg alapul véve a DM ($p=0,003$), a lipidcsökkentő-kezelés ($p=0,002$), az eGFR ($p=0,022$) és a hipertónia ($p=0,029$) volt. Következtetéseink szerint a vizsgálat megerősítette, hogy a szemlencse-fluoreszcencia jól elkülöníti a cukorbetegket a nem cukorbetegektől, a szemlencse-fluoreszcencia prediktora a DM, de nem alkalmas az atherosclerosis-események predikciójára.

A tanulmány Clinical Trial.gov jelzése: NCT02947555

University of Pécs, 2nd Department of Medicine and Nephrological Center, Pécs,¹ Wanderlich Health Center, Veszprém,² University of Pécs, Department of Emergency Medicine, Pécs,³ Bajcsy-Zsilinszky Hospital, Budapest⁴

Estimation of cardiovascular risk in type 2 diabetes using autofluorescence of the eye lens

István Wittmann MD,⁽¹⁾ Győző Vándorfi MD,⁽²⁾ Szilárd Kun MD,⁽¹⁾ Gergő Attila Molnár MD,⁽¹⁾ Zsófia Verzár MD,⁽³⁾ György Jermendy MD⁽⁴⁾

Post-translational modifications, e.g. glycation of proteins of the eye lenses lead to their fluorescence. The aims of our study were to measure eye fluorescence using a new equipment (ClearPath DS-120) for the detection of possible associations between fluorescence and cardiovascular risks.

In a multicenter, cross-sectional study we investigated four groups of patients: non-diabetic, non-atherosclerotic (nonDM-nonAT, n=111), non-diabetic, atherosclerotic (nonDM-AT, n=72), diabetic, non-atherosclerotic (DM-nonAT, n=124) and diabetic, atherosclerotic (DM-AT, n=97). Atherosclerotic patients were those, who had had an AMI, stroke, or peripheral artery disease event in their history. Metabolic patients had type 2 diabetes.

According to our results fluorescence of the two diabetic groups (DM-nonAT and DM-AT) were higher than those of non-diabetics (nonDM-nonAT and nonDM-AT; $p < 0.001$), but the presence of atherosclerotic events did not associate with elevated fluorescence. Using logistic regression analysis, fluorescence was not a predictor of atherosclerotic events or of any of the events separately. Using linear regression analysis we found some predictors of the fluorescence: in the overall population DM ($p=0.003$), lipid lowering therapy ($p=0.002$), eGFR ($p=0.022$) and hypertension ($p=0.029$).

Concluding, this study confirmed that fluorescence of the eye is higher in diabetes, DM is a strong

predictor of eye fluorescence, but not a predictor of atherosclerotic events.

The Clinical Trial.gov identifier of the study is: NCT02947555.

Tóth Ilona Eü. Szolgálat, Budapest,¹ Royal Surrey County Hospital and University of Surrey, UK,² Atlanta Diabetes Associates, USA,³ Antwerp University Hospital, Belgium,⁴ Mossakowski Clinical Research Center, Poland,⁵ University of Sheffield, UK,⁶ University Hospital Leuven, Belgium,⁷ Scripps Whittier Diabetes Institute, USA,⁸ Institute of Diabetes Research, Münster, Germany,⁹ Section of Endocrinology and Metabolism, University of Manitoba, Canada,¹⁰ Novo Nordisk A/S, Denmark,¹¹ International Diabetes Center at Park Nicollet, USA¹²

Onset 1 vizsgálat: az étkezés előtt adott gyorsabb hatású inzulin aspart szuperior postprandialis vércukorcsökkenést biztosítva javítja a glykaemiás kontrollt az aspart inzulinhoz képest 1-es típusú diabeteses betegekben

Wudi Krisztina dr.,⁽¹⁾ Russell-Jones, David dr.,⁽²⁾ Bode, Bruce W. dr.,⁽³⁾ De Block, Christophe dr.,⁽⁴⁾ Franek, Edward dr.,⁽⁵⁾ Heller, Simon dr.,⁽⁶⁾ Mathieu, Chantal dr.,⁽⁷⁾ Philis-Tsimikas, Athena dr.,⁽⁸⁾ Rose, Ludger dr.,⁽⁹⁾ Woo Vincent dr.,⁽¹⁰⁾ Osterskov Anne Birk dr.,⁽¹¹⁾ Bergenstal Richard dr.⁽¹²⁾

Bevezetés: Diabeteses betegeknek kívánatos lenne a postprandialis vércukorkilengés nagyságának csökkentése. Ez a multicentrikus, treat-to-target, 3-as fázisú vizsgálat összehasonlította a gyorsabb hatású aspart inzulint (FIAsp, ultragyors étkezési inzulin) és az aspart inzulint hatékonyság és biztonságosság szempontjából 1-es típusú diabeteses betegekben. A vizsgálat elsődleges végpontja a HbA_{1c}-változás mértéke volt a kiindulási értékről a kezelés 26. hetére.

Alkalmazott módszerek: 8 hetes bevezető periódus után felnőtt betegeket randomizáltak, a betegek 3 ágra kerültek: vagy kettős vak módon étkezés előtt adtak FIAsp inzulint (381), illetve aspart inzulint (380), vagy nyílt módon étkezés után adtak FIAsp inzulint (382), mindegyik mellé detemirt kaptak. A bevezető periódus végén, a randomizáció előtt a betegek elvégeztek egy standardizált folyadék (80 g szénhidrát) elfogyasztásával járó étkezési tesztet, hogy megvizsgálják az étkezés utáni 1–4 órás vércukorértékeket, ezt a tesztet a vizsgálat 26. hetén megismételték.

Eredmények: 26 hét kezelés után a HbA_{1c} mindhárom csoportban csökkent, a HbA_{1c}-csökkenés mértéke mindkét FIAsp csoportban non-inferioritást igazolt az asparttal szemben, a becült kezelési különbség (95%-os CI) az étkezés előtt adott FIAsp-nál $-0,15$ ($-0,23$; $-0,07$)%, az ét-

kezés után adott FIAsp-nál $0,04$ ($-0,04$; $0,12$)%. A HbA_{1c}-csökkenés szignifikánsan nagyobb volt az étkezés előtt adott FIAsp-nál az asparttal szemben. Szuperioritás igazolódott a standard étkezés után mért 2 órás postprandialis kiugrás esetében az étkezés előtt adott FIAsp inzulinhoz képest, a becült kezelési különbség $-0,67$ ($-1,29$; $-0,04$) mmol/l; $p=0,0187$. Az 1 órás postprandialis emelkedés is csökkent, a becült kezelési különbség $-1,18$ ($-1,65$; $0,71$) mmol/l.

A testsúly mindhárom csoportban hasonlóan, kevesebb mint 1 kg-mal emelkedett. Nem volt szignifikáns különbség a súlyos és a vércukorméréssel igazolt ($<3,1$ mmol/l) hypoglykaemiák gyakorisága között. A teljes biztonságossági profilban hasonló eredmények mutatkoztak a FIAsp és az aspart inzulin esetében.

Következtetés: A FIAsp hatékonyan javítja az anyagcserekontrollt, és étkezés előtt adva szuperioritást mutat a postprandialis vércukorkontrollban az asparttal szemben. Az étkezés után adott FIAsp minden étkezéskor non-inferior anyagcserekontrollt tartott fenn az asparttal szemben. Ez a FIAsp klinikailag releváns előnyét jelentheti az 1-es típusú diabeteses betegek kezelésében.

(A szerzők engedélyével, a szerzők nevében előadja dr. Wudi Krisztina.)

Tóth Ilona Health Care Service, Budapest,¹ Royal Surrey County Hospital and University of Surrey, UK,² Atlanta Diabetes Associates, USA,³ Antwerp University Hospital, Belgium,⁴ Mossakowski Clinical Research Center, Poland,⁵ University of Sheffield, UK,⁶ University Hospital Leuven, Belgium,⁷ Scripps Whittier Diabetes Institute, USA,⁸ Institute of Diabetes Research, Münster, Germany,⁹ Section of Endocrinology and Metabolism, University of Manitoba, Canada,¹⁰ Novo Nordisk A/S, Denmark,¹¹ International Diabetes Center at Park Nicollet, USA¹²

Double-blind mealtime faster-acting insulin aspart improves glycaemic control with superior reduction in postprandial glucose excursions vs. insulin aspart in type 1 diabetes: onsetR 1

Krisztina Wudi MD,⁽¹⁾ David Russell-Jones MD,⁽²⁾ Bruce W. Bode MD,⁽³⁾ Christophe De Block MD,⁽⁴⁾ Edward Franek MD,⁽⁵⁾ Simon Heller MD,⁽⁶⁾ Chantal Mathieu MD,⁽⁷⁾ Athena Philis-Tsimikas MD,⁽⁸⁾ Ludger Rose MD,⁽⁹⁾ Vincent Woo MD,⁽¹⁰⁾ Anne Birk Osterskov MD,⁽¹¹⁾ Richard Bergenstal MD⁽¹²⁾

Background: Limiting excursions of postprandial glucose (PPG) is desirable in people with diabetes. This multicentre, treat-to-target, phase 3 trial evaluated the efficacy and safety of faster-acting insulin aspart (faster aspart; an ultra-fast-acting mealtime insulin) vs. insulin aspart (IAsp) in T1D. The primary endpoint was change from baseline in HbA_{1c} after 26 weeks of treatment.

Methods: Following an 8-week run-in, adult subjects were randomised to double-blind mealtime faster aspart (n=381), or IAsp (n=380), or open-label postmeal faster aspart (n=382); each with insulin detemir. Pre-randomisation, subjects completing the run-in period underwent a standardised liquid meal test (80 g carbohydrate) to assess their 1–4 hour PPG levels; the meal test was repeated at Week 26.

Results: After 26 weeks of treatment, HbA_{1c} was reduced for faster aspart and IAsp, confirming non-inferiority to IAsp for both mealtime and postmeal dosing (estimated treatment difference [ETD],% [95% CI]: mealtime, -0.15 [-0.23; -0.07]); postmeal, 0.04 [-0.04; 0.12]); HbA_{1c} re-

duction was significantly greater for mealtime faster aspart vs. IAsp. Superiority to IAsp for the 2 h PPG increment during a meal test was confirmed for mealtime faster aspart (ETD: -0.67 [-1.29; -0.04] mmol/l; p=0.0187). The 1 h PPG increment was also reduced (ETD: -1.18 [-1.65; -0.71] mmol/l). The body weight increase in all three treatment arms was similar, and <1 kg. There were no significant differences in the overall rate of severe or blood glucose (BG) confirmed hypoglycaemic episodes (BG <3.1 mmol/l). The overall safety profiles for faster aspart and insulin aspart were similar.

Conclusion: Faster aspart effectively improved glycaemic control with superior PPG control for mealtime faster aspart vs. IAsp, and subjects randomised to dosing faster aspart postmeal for all meals maintained overall glycaemic control non-inferior to that obtained with mealtime IAsp. This may represent a clinically relevant advance in treating T1D.

(Presented by Krisztina Wudi MD with the authors' permission, on behalf of the authors.)

Szegedi Tudományegyetem, Szeged, I. Belgyógyászati Klinika, Radiológiai Klinika²

A metforminterápia hatása a nonalcoholic fatty pancreas és a liver disease-re új keletű diabetes mellitusban

Zsóri Gábor dr.,⁽¹⁾ Kosár Klára dr.,⁽¹⁾ Holzinger Gábor dr.,⁽¹⁾ Illés Dóra dr.,⁽¹⁾ Ivány Emese dr.,⁽¹⁾ Nagy András dr.,⁽²⁾ Palkó András dr.,⁽²⁾ Czakó László dr.⁽¹⁾

Bevezetés: A nonalcoholic fatty pancreas disease (NAFPD) és a nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) gyakran társul 2-es típusú diabetes mellitushoz (T2DM), és elősegítheti a hasnyálmirigy exokrin elégtelenségének, a krónikus pancreatitis, a pancreas-carcinoma és a májcirrhosis kiala-

kulását. A NAFPD és a NAFLD kedvező irányú befolyásolása megelőzheti ezen késői következmények kifejlődését.

Célkitűzés: A metforminterápia NAFPD-re és NAFLD-re kifejtett hatásának vizsgálata T2DM-ban.

Betegek és módszer: 19 frissen diagnosztizált T2DM-ban szenvedő beteget vontunk be prospektív vizsgálatunkba (10 férfi, 9 nő, átlagéletkor: $56,38 \pm 9,71$ év, BMI: $32,22 \pm 4,53$ kg/m²). A kontrollcsoport 17, a betegcsoporttal életkorban és nemben megegyező alanyt tartalmazott. CT- és laboratóriumi vizsgálatok történtek a metforminkezelés elkezdésekor, valamint 4 hónappal később. A hasnyálmirigy és a máj zsírtartalmának vizsgálata a röntgensugár csillapításának mértéke alapján történt, (Hounsfield-egység [HU]) összehasonlítva a kontrollalanyok értékeivel.

Eredmények: A vércukor ($11,75$ vs. $6,69$ mmol/l), a HbA_{1c} ($9,22$ vs. $6,48\%$), a széruminzulin ($33,4$ vs. $23,0$ mU/l), a HOMA-IR ($16,88$ vs. $6,56$ moláris egység) és a szérumkoleszterin értéke ($4,81$ vs. $4,44$ mmol/l) szignifikánsan csökkent összehasonlítva a kiindulási

si értékkel. A máj/pancreas-lép sugárelnyelésének hányadosa alapján 13 betegnél ($68,4\%$) NAFLD-t, 14 betegnél ($73,6\%$) pedig NAFPD-t diagnosztizáltunk. A máj sugárelnyelése a kontrollokéhoz képest szignifikánsan alacsonyabb volt a T2DM-es betegekben ($33,52 \pm 19,38$ vs. $49,2 \pm 10,53$ HU; $p=0,013$). A metforminkezelést követően a máj sugárelnyelése szignifikánsan csökkent a kiindulási értékhez képest ($46,12 \pm 13,33$ vs. $33,52 \pm 19,38$ HU), ugyanakkor a pancreas esetében mindez nem volt kimutatható ($35,64 \pm 9,07$ vs. $32,76 \pm 9,55$ HU).

Megbeszélés: T2DM-ben NAFPD és NAFLD mutatható ki. A metforminkezelés a metabolikus paraméterek javulásával párhuzamosan csökkentette a máj zsírtartalmát is. A metforminterápia jótékony hatását lehet a NAFLD késői szövődésményeinek megelőzésében.

University of Szeged, Szeged, ^{1st} Department of Medicine,¹ Department of Radiology²

The effect of metformin treatment on nonalcoholic fatty pancreas and liver disease in new-onset diabetes mellitus

Gábor Zsóri MD,⁽¹⁾ Klára Kosár MD,⁽¹⁾ Gábor Holzinger MD,⁽¹⁾ Dóra Illés MD,⁽¹⁾ Emese Ivány MD,⁽¹⁾ András Nagy MD,⁽²⁾ András Palkó MD,⁽²⁾ László Czakó MD⁽¹⁾

Introduction: Nonalcoholic fatty pancreas disease (NAFPD) and nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) are often associated with type 2 diabetes mellitus (T2DM) and may promote the development of pancreatic exocrine dysfunction, chronic pancreatitis, pancreas carcinoma and liver cirrhosis. Favorable influence of NAFPD and NAFLD might prevent the evolution of these late consequences.

Aims: To evaluate the effect of metformin treatment on NAFPD and NAFLD in T2DM.

Patients and methods: 19 patients with new-onset T2DM (male: 10, female: 9, mean age: 56.38 ± 9.71 years, BMI: 32.22 ± 4.53 kg/m²) were involved in this prospective study. The control group comprised of 17 subjects without DM matched for age and sex.

Computer tomography and laboratory tests were performed before the beginning of metformin therapy and 4 months afterwards. The amount of fat in the pancreas and the liver was determined by the attenuation rate of X-ray (Hounsfield Unit [HU]) and compared with values of control subjects (n=15).

Results: Fasting blood glucose (11.75 vs. 6.69 mmol/l), HbA_{1c} (9.22 vs. 6.48%), serum insulin (33.4 vs. 23.0 mU/l), HOMA-IR (16.88 vs. 6.56 molar units) and serum cholesterol level (4.81 vs. 4.44 mmol/l) significantly decreased after the metformin therapy as compared to the baseline values. Thirteen patients (68.4%) had NAFLD and 14 patients (73.6%) were diagnosed with NAFPD by liver/pancreas-to-spleen attenuation ratio. The radiation absorption of the liver was significantly lower in patients with T2DM as compared to the control group (33.52 ± 19.38 vs. 49.2 ± 10.53 HU; $p=0.013$). The radiation absorption of the liver significantly increased after the metformin therapy as compared to the baseline values (46.12 ± 13.33 vs. 33.52 ± 19.38 HU), while the radiation absorption of the pancreas did not change significantly during the treatment (35.64 ± 9.07 vs. 32.76 ± 9.55 HU).

Conclusions: NAFLD and NAFPD were detected in T2DM. Metformin therapy decreased the amount of fat in the liver parallel with an improvement of metabolic parameters. Metformin therapy may be beneficial for the prevention of the late consequences of NAFLD.

A lapszám online letölthető változatából a hirdetések törlésre kerültek.

A lapszám online letölthető változatából a hirdetések törlésre kerültek.

Névmutató

Ábrahám György dr.....	62, 72, 102	Csizmadia Zoltán dr.	17
Al-Aissa, Zahra dr.	28	De Block, Christophe dr.....	112
Albert Katalin dr.	80	De La Rosa, Raymond E. dr.	9
Albert László dr.....	47	Dezső Dániel dr.....	15
Arányi József dr.....	25	Dezső László dr.....	31
Arató Endre dr.....	60	Doka Erika.....	64, 109
Baczkó István dr.....	62	Doleschall Márton dr.	37
Bagyánszki Mária dr.	7	Dolgos Szilveszter dr.....	25
Bailey, Timothy S.	61	Domboróczki Zsolt dr.....	27
Bajnok László dr.....	15	Domján Beatrix Annamária dr.	52, 85, 96
Bálint Mónika.....	39	Dorottya Bányai dr.....	104
Baló Tímea dr.....	11, 20	Drobni Zsófia oh.	44
Balsells Montserrat dr.....	85	Ecsedy Mónika dr.....	39
Bandur Szilvia dr.....	8	Faerch Kristine dr.	93
Bányai Dóra oh.	90	Farkas Klára dr.	45
Baranyai Marietta dr.....	9	Ferencz Viktória dr.....	89, 96
Barkai László dr.....	99	Firneisz Gábor dr.....	28
Barkai László József dr.	11, 80	Fövényi József dr.....	29
Barna István dr.	12	Franek, Edward dr.....	112
Báthory Zsófia dr.....	19	Frontoni, Simona dr.	72
Bene László dr.....	17	Fülöp Gábor dr.....	31
Bergental Richard dr.....	112	Gaál Zsolt dr.....	13, 47, 49, 66
Bhargava, Anuj dr.....	9	Gál Erzsébet.....	35
Biriné Mika Borbála.....	13	García-Patterson Apolonia dr.	85
Bode, Bruce W. dr.....	112	Gasparics Roland dr.	16
Bódi Nikolett dr.....	7	Gerety,Gregg.....	61
Bódis Beáta dr.....	15	Gerő László dr.....	96
Bokrétás Gergely Péter dr.....	17	Gonda Gábor dr.....	17
Boros Annamária.....	16	Groop, Leif.....	76
Bosznai Enikő dr.....	17	Gumprecht, Janusz.....	61
Bótyik Balázs dr.....	19	Gyimesi András dr.....	19
Böröcz Zoltán dr.....	11, 20	Gyurcsáné Kondrát Ilona.....	35
Bősze Tibor dr.....	21	Gyurcsányi András.....	12
Brauntizer Henrik dr.....	25	Hadarits Orsolya dr.....	28
Brunner Eric J. dr.....	93	Hajdú Noémi.....	55, 100
Chandarana, Keval.....	41, 51	Hajós Péter dr.....	64
Chaykin, Louis B. dr.....	9	Halladin Natalie.....	51
Corcoy Rosa dr.....	85	Halmos Tamás dr.....	36
Czakó László dr.....	113	Handelsman, Yehuda dr.....	9
Czibók Csilla dr.....	35	Hansen, Charlotte Thim.....	61
Csaplár Melinda dr.....	23	Hardi Péter dr.	60
Csicsey Zsuzsanna.....	24	Harreiter, Jürgen dr.....	28
Csíkos Ágnes.....	20	Harris, Stewart dr.....	41, 51
Csiky Botond dr.....	70	Heller, Simon dr.	112
Csintalan Zsófia dr.....	19	Herczeg Vivien.....	98

Hermann Péter dr.	104	Kun Renáta dr.	98
Herold Zoltán.....	37	Kun Szilárd dr.....	70
Hetényi Csaba	39	Kürthy Mária dr.....	60
Holgensen, Kristine dr.....	9	Kvist, Peter Heding dr.....	9
Holzinger Gábor dr.....	113	Ladányi Ágnes dr.....	17
Horváth Hajnalka dr.....	39	Lalitha, Chandrakumar.....	7
Hosszúfalusi Nóra dr.	11, 20, 80	Lane, Wendy.....	61
Hulmán Ádám dr.....	93	Langer, Jakob.....	41
Ikehara Satoyo dr.	93	Lantos János dr.....	60
Illés Dóra dr.	113	Lengyel Csaba dr.....	62, 72, 102
Istenes Ildikó dr.....	55, 100	Lengyel Zoltán dr.....	108
Ivány Emese dr.....	113	Lingvay Ildikó	41
Jabbour Serge dr.....	51	Literáti-Nagy Botond dr.....	54
Jaeckel, Elmar	41	Lovász Barbara Dorottya dr.....	85
Jancsó Gábor dr.....	60	Lovász Barbara dr.....	48
Jenei Kinga dr.....	42	Lovász Rita dr.....	99
Jermendy Ádám Levente dr.....	44	Lőrincz Hajnalka dr.....	90
Jermendy György dr.	44	Luczay Andrea dr.	98
Jódar, Esteban	41	Ludányi Tibor dr.....	64
Kádár Csilla dr.....	95	Lukács Andrea dr.....	49, 66
Kajetán Miklós dr.	45, 52	Lukács Krisztina dr.....	80
Karádi István dr.....	11, 20	Madácsy László dr.....	98
Karády Júlia dr.....	44	Magyarosi Dóra.....	24
Karászi Gyula dr.....	47	Maróti Gergely dr.....	7
Kardulecz Ottília dr.....	83	Masszi Tamás dr.....	20
Kasiri, Elnaz dr.	28	Máthé András dr.....	80
Kautzky-Willer Alexandra dr.....	28	Mathieu, Chantal dr.....	112
Kempler Péter dr.	55, 62, 72, 100, 102	Maurovich-Horvat Pál dr.	44
Kenyeres Péter dr.....	15	Merkely Béla dr.....	44
Kerényi Zsuzsanna dr.....	48, 89, 96	Mezősi Emese dr.....	15
Kertész Melinda	70	Miklós Zsanett dr.	60
Kicsák Marian.....	49, 66	Mohácsi Annamária dr.....	67, 78
Kisfaludy Nóra dr.....	17	Molnár Ágnes	90
Kivimaki Mika dr.....	93	Molnár Antalné	68
Kocsis Győző dr.....	51	Molnár Gergő Attila dr.....	70
Kolossváry Márton dr.	44	Molnárné Gaál Ibolya	71
Korányi László dr.	54, 76, 105	Nádasdi Ákos dr.....	28
Kosár Klára dr.....	95, 113	Nagy András dr.....	113
Kovács Ákos dr.....	52	Nagy Béláné.....	24
Kovács Dóra dr.....	60	Nagy Tibor dr.....	60
Kovács Györgyi.....	54, 76, 105	Nagy Zoltán Zsolt dr.....	39
Kovács Illés dr.....	39	Nebenführer Zsuzsanna dr.....	80
Kovács Kornélia dr.	95	Nemes Attila dr.....	62
Kovács Kornél Lajos dr.....	7	Nemes Orsolya dr.....	15
Kováts Tamás	58	Németh László	28
Kozári Adrienne dr.....	82	Nielsen, Thor Schütt Svane	61
Körei Anna Erzsébet dr.	55, 62, 100	Norwood, Paul C. dr.....	9
Körner Anna dr.....	57, 98	Nyiraty Szabolcs dr.....	62, 72, 102
Kramer Mihály	58	Nyitrai Ferenc dr.....	19

Oláh Ilona dr.....	74	Steiner Tamás dr.....	64, 109
Olof Asplund.....	76	Suba Ilona dr.....	36
Orbán Szilvia.....	80	Svébis Márk Márton dr.....	85, 96
Orosz Andrea dr.....	62, 72, 102	Szabó Eszter dr.....	89, 96
Osterskov Anne Birk dr.....	112	Szabó Terézia.....	88
Pach Ferenc Péter.....	105	Szabó Viktor Alex dr.....	15
Palkó András dr.....	113	Szalai Zita dr.....	7
Pánczél Pál dr.....	11, 75	Szatmári Ildikó dr.....	42
Pap Károly dr.....	47	Széchy Eszter.....	20
Papp Gyula dr.....	62	Szépkuői Sándor dr.....	8
Papp Zsuzsanna dr.....	47	Szerencsi Regina dr.....	19
Paragh György dr.....	90	Szili-Janicssek Zsófia dr.....	89, 96
Patócs Attila dr.....	37	Sziller István dr.....	28
Pauer József dr.....	54	Sztanek Ferenc dr.....	90
Pesei Fruzsina dr.....	72, 102	Szukits Sándor dr.....	15
Péterfai Éva dr.....	54	Szűcs Zsuzsanna.....	91
Philis-Tsimikas, Athena dr.....	61, 112	Taba Istvánné.....	92
Plaveczi Julianna dr.....	23	Tabák Gy. Ádám dr.....	48, 85, 89, 93, 96
Polyák Annamária dr.....	109	Takács Róbert dr.....	62
Porohnavec Marietta dr.....	109	Takó Ibolya dr.....	95
Prager Rudolf dr.....	51	Tánczer Tímea dr.....	96, 89
Prasad, Rashmi B.....	76	Tárnoki Ádám Domonkos dr.....	44
Putz Zsuzsanna dr.....	55, 62, 100	Tárnoki Dávid László dr.....	44
Rácz Edit dr.....	17	Taybani Zoltán dr.....	19
Rantzinger Eszter dr.....	60	Teiringer Nóra dr.....	47
Rapi Judit dr.....	48	Tóth-Heyn Péter dr.....	42, 98
Ridge, Terry dr.....	51	Tóth Krisztina.....	35
ifj. Rigó János dr.....	28	Török András dr.....	99
Rose, Ludger dr.....	112	Troelsen, Lone N. dr.....	9
Rosta Klára dr.....	28	Turbucz Piroska dr.....	8
Rózsa Márta.....	48	Ujpál Márta dr.....	104
Róth Erzsébet dr.....	60	Vági Orsolya Erzsébet dr.....	55, 100
Rucz Károly dr.....	15	Valikovics Attila dr.....	99
Russell-Jones, David dr.....	112	Várady Edit dr.....	15
Ruszkai Zoltán dr.....	17	Várady Tímea dr.....	25
Sallai Tamás dr.....	17	Várkonyi Tamás dr.....	61, 62, 72, 102
Sándor Gábor dr.....	39	Varró András dr.....	62
Sándor Petra oh.....	90	Vecsei Istvánné.....	105
Sara Coluzzi dr.....	72	Vedres Józsefné.....	103
Sepp Róbert dr.....	62	Végh Dániel dr.....	104
Séra Melinda dr.....	67, 78	Veres Agneta dr.....	19
Seres Ildikó dr.....	90	Vistisen Dorte dr.....	93
Simonyi Gábor dr.....	16, 79	Vitai Márta dr.....	54, 76, 105
Sinay László dr.....	60	Vörös Krisztián dr.....	74
Sipter Emese dr.....	11, 80	Vörös Péter dr.....	108
Soltész Gyula dr.....	82	Warren, Mark L.....	61
Somogyi Anikó dr.....	28, 37, 39	Winkler Gábor dr.....	64, 83, 109
Soós Zsuzsanna dr.....	64, 83	Wirth Roland dr.....	7
Sorli, Christopher.....	41	Witte Daniel R. dr.....	93

Wittmann István dr.....	31, 70	Wysham, Carol dr.....	9
Woo Vincent dr.....	112	Zsóri Gábor dr.....	113
Wudi Krisztina dr.....	112		

Színes szedés: első szerző.