

Bajcsy-Zsilinszky Kórház és Rendelőintézet, Budapest,¹ 77 Elektronika Kft., Budapest²

Hypoglykaemia előfordulása a Dcont® eNAPLÓ telemedicinális támogatás 10 évre terjedő adatbázisában

Jermendy György dr.,⁽¹⁾ Kecskés Ágnes,⁽²⁾ Nagy Attila⁽²⁾

Összefoglalás

A Dcont® eNAPLÓ a vércukor-önellenőrzést végző cukorbetegek számára kifejlesztett telemedicinális, internetalapú támogatás, hazánkban a rendszer térítésmentesen elérhető 2010-től kezdődően. A központi adatbázist közel 10 évre terjedően (2010. július 16. – 2020. február 15.) retrospektíve elemeztük. Ezen idő alatt 8190 rendszeresen mérő beteg közel 10 millió vércukorértéket töltött fel. Hypoglykaemiának minősítettük, ha a vércukor $\leq 3,9$ mmol/l értékű volt. A méréshatár alatti („Low”) értékek száma 5357 (0,05%), a méréshatár feletti („High”) értékek száma 3286 (0,03%), a számszerű vércukorértékek száma 9 859 276 (99,92%) volt. Ez utóbbi csoportban a vércukorértékek 7,4%-a (n=731 526) volt hypoglykaemiás tartományban, és legalább egy hypoglykaemiás értéket a betegek 65,0%-ában (n=5322) találtunk. Hypoglykaemiás vércukorérték közel négyszer nagyobb arányban (9,2% vs. 2,6%) és közel kétszer több beteget (n=3321 vs. n=1626) érintve fordult elő 1-es típusú vs. 2-es típusú diabetesben szenvedők körében. A 30 évnél fiatalabb életkorú cukorbeteg körében szinte kivételnek számított a hypoglykaemia-mentesség (hypoglykaemiás eseménnyel rendelkező betegek aránya 84,5–98,7% között). A 40–80 év közötti betegek közel felében (51,5–57,7%) fordult elő hypoglykaemia, az előfordulási arány a 80 év feletti körében 64,7% volt. A hypoglykaemiás tartományú értékkel rendelkező betegek aránya (39,8%-tól 96,4%-ig emelkedve) a diabetes ismert, növekvő tartomával együtt nőtt. Hypoglykaemiás vércukorérték a legtöbb beteget érintve (n=3406; 93,3%) a csak inzulinnal kezelt cukorbeteg körében fordult elő. A hypoglykaemiás vércukorértékek előfordulásában jelentős napszaki ingadozást nem észleltünk, de kiemelendő, hogy éjszaka (0:00–3:59 óra között) is a betegek 51,1%-ánál hypoglykaemiára utaló értéket lehetett megfigyelni. A hypoglykaemiás tartományban lévő értékeket (n=731 526) követően az esetek 28,4%-ában találtunk ismételt mérési eredményt 120 percen belül. A „való világ” jellegű adatelemzésünk ráirányítja a figyelmet a telemedicinális kezeléstámogatás egyre növekvő jelentőségére, de adataink azt is jelzik, hogy a hypoglykaemia megelőzése továbbra is a diabetes antihyperglykaemiás kezelésének egyik sarkalatos pontját jelenti.

■ **Kulcsszavak:** diabetesgondozás, vércukor-önellenőrzés, telemedicina, hypoglykaemia

Occurrence of hypoglycaemia in the Dcont® eNAPLÓ telemedicine registry covering nearly 10 years

Summary: The Dcont® eNAPLÓ is a telemedicine system available free for supporting self-monitoring of blood glucose (SMBG) in patients with diabetes mellitus. We retrospectively analysed the central registry of this internet-based system in a nearly 10-year-long period (16 July 2010 – 15 February 2020). During this time 8190 regular users uploaded nearly 10 million

Közlésre érkezett: 2020. május 13. • Közlésre elfogadva: 2020. augusztus 14.

A levelezésért felelős szerző: **Dr. Jermendy György**

Bajcsy-Zsilinszky Kórház és Rendelőintézet
1106 Budapest, Maglódi út 89–91.
E-mail: gyjermendy@gmail.com

capillary blood glucose values. Hypoglycaemia was defined as ≤ 3.9 mmol/l blood glucose value. We found 5357 (0.05%) measurements marked with "Low" (below low limit of detection) and 3286 (0.03%) measurements marked with "High" (exceeding the upper limit of detection), in this way we have 9859276 (99.92%) numerical blood glucose values. In this latter group, 731,526 (7.4%) of blood glucose values fall within hypoglycaemic range (≤ 3.9 mmol/l), but at least one blood glucose value was within this range in 5322 (65.0%) patients. Hypoglycaemic blood glucose values were more often found (9.2% vs. 2.6%) and number of patients with hypoglycaemia was higher ($n=3321$ vs. $n=1626$) in patients with type 1 vs. type 2 diabetes, respectively. We found a remarkably high proportion of patients (84.5–98.7%) with hypoglycaemic blood glucose values in age-group of <30 years, which was higher than in age-group of 40–80 years (51.5–57.7%), however we observed again higher rate in patients with age of >80 years (64.7%). Proportion of patients with blood glucose values in hypoglycaemic range increased from 39.8% to 96.4% with increasing duration of diabetes. Hypoglycaemic blood glucose values occurred mainly in patients with insulin treatment ($n=3406$, 93.3%). We found no circadian variation in occurrence of hypoglycaemic glucose values, however, we observed nocturnal (0:00–3:59 hours) occurrence in 51.1% of patients. Repeated, control measurement after a hypoglycaemic glucose value within 120 minutes was observed only in 28.4% of patients. Our "real-world" observation highlights the importance of telemedicine support for patient with regular SMBG. In addition, our results also underscore the pivotal significance of preventing hypoglycaemia in daily clinical practice.

■ **Key words:** diabetes care, self-monitoring of blood glucose (SMBG), telemedicine, hypoglycaemia

A hypoglykaemia kérdésköre mindig a diabetológiai kutatások előterében állt számos klinikai vonatkozása miatt. Az antidiabetikus kezelés során kialakuló hypoglykaemia a sürgősségi kórházi beutalások gyakori okát képezi.^{1,2,3} Több adat igazolja, hogy a hypoglykaemiás esemény növeli a kardiovaszkuláris események és halálozás kockázatát 2-es típusú diabetesben.^{4,5} A ritka, de tragikus eseményt jelentő dead-in-bed szindróma hátterében fel nem ismert hypoglykaemia is állhat 1-es típusú diabetesben.⁶ Az ismétlődő hypoglykaemiák összefüggésben állnak a kognitív funkciók hanyatlásával.^{7,8} Néhány foglalkozás esetében a kórelőzményben szereplő súlyos hypoglykaemia kizáró okot jelent, a napi gyakorlatban a hypoglykaemia kockázatát mindig mérlegelni kell a gépjárművezetés engedélyének megadásakor.⁹ A cukorbeteg-gondozás során az antihyperglykaemiás készítmények megválasztásakor több fontos körülményre tekintettel kell lenni, a hypoglykaemia kockázatát növelő készítmények kerülése különösen idősebb korú, egyedül élő, társbetegségekben szenvedő betegek körében nagy jelentőségű.^{10,11} A hypoglykaemia rontja a betegek életminőségét.¹² A hypoglykaemiával kapcsolatos egészségügyi költségek jelentősek.¹³ A hypoglykaemia előfordulásáról korábbi keresztmetszeti vagy néhány évre terjedő követéses vizsgálatok, illetve regiszterek elemzése kapcsán

közöltek adatokat, a kérdéskörrel kiemelten foglalkoztak szakmai társaságok is.^{14,15,16,17} A hypoglykaemia klinikai vonatkozásairól hazai szerzők tollából is jelent meg korábban áttekintő közlemény.¹⁸ Az MDT két évente Somogyi-díjban részesíti azokat a nemzetközi szinten elismert klinikusokat, akik a hypoglykaemiával kapcsolatban jelentős munkásságot fejtettek ki.^{19,20,21,22,23}

A Dcont® eNAPLÓ internetalapú telemedicinális támogatás a rendszeres vércukor-önellenőrzést végző cukorbeteg számára. Hazánkban a rendszer térítésmentesen elérhető 2010-től kezdődően. Munkacsoportunk az első 10 év tapasztalatairól a Diabetologia Hungarica előző számában beszámolt.²⁴ A vizsgálati adathalmaz közel 10 millió vércukorértéket tartalmaz, amelyet 8190 rendszeres használó töltött fel az évek során. Előző közleményünkben a vizsgálati kohorsz fontosabb jellemzőit tekintettük át, s felhívtuk a figyelmet arra, hogy a telemedicinális rendszer használatát a 2020 tavaszán kialakult járványügyi helyzet nyomán érdemes a betegek körében szorgalmazni, miután a fertőzés terjedésének megelőzését szolgálja a virtuális telemedicinális konzultáció előtérbe kerülése a tényleges orvos–beteg találkozás helyett.

A Dcont® eNAPLÓ adatbázisa egyedülálló lehetőséget kínált arra, hogy elemezzük a hypoglykaemiás tartományba eső vércukorértékek előfordulását, a jelenlegi dolgot ezeket az adatokat tekinti át.

Módszer

A vizsgálat módszertanát az előző és korábbi közleményeinkben részleteztük.^{24,25,26} Röviden: A vizsgált periódus alatt használatos Dcont® vércukormérők mindegyike rendelkezik egy optikai adapterrel (újabb változatoknál USB-csatlakozási vagy okostelefonon keresztül feltöltési lehetőséggel), amely biztosítja a telemedicinális rendszerhez történő, internetalapú csatlakozást, az adatfeltöltés automatikus, a szolgáltatás ingyenesen hozzáférhető. A Dcont® eNAPLÓ adatbázis elemzését jelenleg a 2010. július 16. és 2020. február 15. közötti közel 10 éves periódusban végeztük el. Csak azokat a betegeket vontuk be az értékelésbe, akik alapvető felhasználói adataikat megadták (nem, életkor) és a rendszerben legalább 10 feltöltött vércukormérési adattal rendelkeztek. Kezdetben csak a beteg életkora és neme került rögzítésre, később jelölhető volt a diabetes típusa, tartama, kezdetének időpontja és terápiája (hatástani csoportok szerint). A készülékek alsó mérési határa 1,1 mmol/l volt (kivételek: Dcont® IDEÁL, Dcont® TREND, Dcont® HUNOR, Dcont® MAGOR, Dcont® ETALON, ahol az alsó mérési határ 0,6 mmol/l volt), ez alatt a készülék „Low” jelzést adott. A felső mérési határ egyes készülékeknél (Dcont® OPTIMUM, Dcont® OPTIMUM PLUSZ, Dcont® PARTNER) 30,5 mmol/l, másoknál (Dcont® PERSONAL, Dcont® START) 25,5 mmol/l, a Dcont® TREND, Dcont® IDEÁL, Dcont® HUNOR, Dcont® MAGOR, Dcont® ETALON esetében pedig 33,3 mmol/l volt, e határ felett a készülék „High” jelzést adott.

Hypoglykaemiás tartományban lévőnek tekintettük a $\leq 3,9$ mmol/l vércukorértéket. A számszerű vércukorértékek elemzése során leíró statisztikát alkalmaztunk. A vizsgálati

csoportokban/alcsoportokban megadjuk a hypoglykaemiás tartományban lévő vércukorértékek számát (n) és előfordulási gyakoriságát (%), továbbá a legalább egy hypoglykaemiás értékkel rendelkező betegek számát (n) és arányát (%).

Vizsgálatunk során az adatvédelmi előírásokra tekintettel voltunk, csak betegcsoportok jellemzőit adjuk meg. Az egyes betegek klinikai adatait (társbetegségek, szövődmények, laboratóriumi vizsgálati eredmények, kórlefolyás, betegség-kimenetel) a rendszer nem tartalmazta. A rendszer sajátosságából adódik, hogy a hypoglykaemiás érték előfordulásának körülményeiről információval nem rendelkezünk, nincs adat a rendszerben arra nézve, hogy az adott alacsony vércukorértéket kísérték-e enyhébb vagy súlyosabb klinikai tünetek.

Eredmények

A vizsgálat tartama alatt összesen 8190 rendszeres felhasználó (férfi: 5552, nő: 2638) 9867919 vércukoradatot töltött fel. A méréshatár alatti („Low”) értékek száma 5357 (0,05%), a méréshatár feletti („High”) értékek száma 3286 (0,03%), így a számszerű vércukorértékek száma 9859276 (99,92%) volt. Ez utóbbi kohorszban a vércukorértékek 7,4%-a (n=731526) volt a hypoglykaemiás tartományban ($\leq 3,9$ mmol/l). Legalább egy hypoglykaemiás értéket a betegek 65,0%-ában (n=5322) találtunk (1. táblázat).

Az egy betegnél előforduló hypoglykaemia-gyakoriságot a 2. táblázat tünteti fel. Látható, hogy 2868 (35,0%) beteg feltöltött adatai között nem mutatkozott hypoglykaemiás érték. A legtöbb beteg (n=1448) esetében a hypoglykaemia előfordulása 10–49 közötti volt. Feltűnő azonban, hogy 991

1. táblázat. Hypoglykaemiás tartományban lévő vércukorértékek ($\leq 3,9$ mmol/l) és legalább egy hypoglykaemiás értékkel rendelkező betegek előfordulása a vizsgált kohorszban

	Vércukorértékek össz-száma (n)	Betegek száma (n)	Hypoglykaemiát jelző vércukorértékek száma (n)	Hypoglykaemiát jelző vércukorértékek aránya (%)	Hypoglykaemiás értékkel rendelkező betegek száma (n)	Hypoglykaemiás értékkel rendelkező betegek aránya (%)
Nő	3 316 752	2638	267 413	8,1	1833	69,5
Férfi	6 542 524	5552	464 113	7,1	3489	62,8
Összesen	9 859 276	8190	731 526	7,4	5322	65,0

2. táblázat. Hypoglykaemia (vércukor $\leq 3,9$ mmol/l) betegenkénti gyakorisága (száma [n] és aránya [%])

Hypoglykaemiák száma (n)	Nő (n)	Férfi (n)	Összesen	
			n	%
0	805	2063	2868	35,0
1	139	386	525	6,4
2–9	360	772	1132	13,8
10–49	505	943	1448	17,7
50–99	260	393	653	8,0
100–199	212	361	573	7,0
≥ 200	357	634	991	12,1
Összesen	2638	5552	8190	100,0

beteg esetében ≥ 200 előfordulás volt megfigyelhető. Figyelemre méltó, hogy a betegenkénti előfordulás maximuma 3670 volt.

A hypoglykaemiás tartományban lévő vércukorértékek életkori szerinti megoszlása (3. táblázat) arra utal, hogy az előfordulás a 30. életév előtti cukorbeteg körében a legnagyobb arányú (8,8–10,4%), az életkor emelkedésével túl alacsony vércukorértékek kisebb arányban (2,7–7,7%) fordulnak elő. Az adatsor azonban azt is jelzi, hogy a 30 évnél fiatalabb életkorú cukorbetegek körében szinte kivételnek számít a hypoglykaemia-menteség (hypoglykaemiás eseménnyel rendelkező betegek aránya 84,5–98,7% között). A 40–80 év közötti betegek közel felében (51,5–57,7%) fordult elő hypoglykaemia, de a 80 év feletti körében ismét emelkedett (64,7%) az előfordulási arány, bár az abszolút szám nem magas (n=44).

A hypoglykaemiás tartományban lévő vércukorértékek diabetestípus szerinti előfordulása alapján megállapítható, hogy hypoglykaemiás érték közel négyszer nagyobb arányban (9,2% vs. 2,6%) és közel

3. táblázat. Hypoglykaemiás vércukorértékek ($\leq 3,9$ mmol/l) és legalább egy hypoglykaemiás vércukorértékkel rendelkező betegek életkor szerinti előfordulása

Életkor (év)	Vércukorértékek össz-száma (n)	Betegek száma (n)	Hypoglykaemiát jelző vércukorértékek		Hypoglykaemiás értékkel rendelkező betegek	
			száma (n)	aránya (%)	száma (n)	aránya (%)
<10,0	1 413 581	471	145 610	10,3	465	98,7
10,0–19,9	1 801 145	875	186 974	10,4	845	96,6
20,0–29,9	1 041 845	741	91 674	8,8	626	84,5
30,0–39,9	1 411 221	1207	109 044	7,7	794	65,8
40,0–49,9	1 418 822	1544	83 460	5,9	826	53,5
50,0–59,9	1 298 986	1575	57 799	4,4	811	51,5
60,0–69,9	1 092 449	1316	41 700	3,8	685	52,1
70,0–79,9	328 369	393	13 833	4,2	226	57,7
$\geq 80,0$	52 858	68	1 432	2,7	44	64,7
Összesen	9 859 276	8190	731 526	7,4	5322	65,0

4. táblázat. Hypoglykaemiás ($\leq 3,9$ mmol/l) vércukorértékek és legalább egy hypoglykaemiás vércukorértékkel rendelkező betegek diabetestípus szerinti előfordulása

Diabetes típusa	Vércukorértékek össz-száma (n)	Betegek száma (n)	Hypoglykaemiát jelző vércukorértékek		Hypoglykaemiás értékkel rendelkező betegek	
			száma (n)	aránya (%)	száma (n)	aránya (%)
1-es típus	6 972 335	3670	646 970	9,2	3321	90,5
2-es típus	2 361 590	3438	60 729	2,6	1626	47,3
Nem ismert	525 351	1082	23 827	4,5	375	34,7
Összesen	9 859 276	8190	731 526	7,4	5322	65,0

kétszer több beteget érintve (n=3321 [90,5%] vs. n=1626 [47,3%]) fordult elő az 1-es típusú vs. 2-es típusú diabetesben szenvedők körében (4. táblázat).

A hypoglykaemiás tartományban lévő vércukorértékek diabetestartam szerinti előfordulása azt jelzi, hogy az előfordulás aránya (3,5%-tól 9,0%-ig emelkedve) és a hypoglykaemiás tartományú értékekkel rendelkező betegek aránya (39,8%-tól 96,4%-ig emelkedve) a diabetes ismert, növekvő tartamával együtt nő (5. táblázat).

A hypoglykaemiás tartományban lévő vércukorértékek diabetestartam szerinti megoszlását feltüntető 6. táblázat jelzi, hogy $\leq 3,9$ mmol/l vércukorérték legnagyobb arányban (8,8%) és a legtöbb

beteget érintve (n=3406; 93,3%) a csak inzulinnal kezelt cukorbeteg körében fordultak elő. Kisebbségi arányú (3,0%) előfordulást azonban megfigyeltünk az inzulinnal és orális szerrel kombináltan kezelt viszonylag jelentősebb hányadában (n=730; 70,0%) is. Hypoglykaemiát jelző vércukorértékek – kisebb arányban – előfordultak csak tablettával kezelt, sőt, csak diétát tartók, illetve nem inzulinszerű injektábilis készítményt kapók körében is.

A hypoglykaemiás tartományban lévő vércukorértékek napszaki megoszlását tekintve jelentősebb ingadozás nem mutatkozott az érintett betegek arányában (43,6–55,1%). Ugyanakkor kiemelendő, hogy 0:00–3:59 óra között is a betegek 51,1%-ánál

5. táblázat. Hypoglykaemiás ($\leq 3,9$ mmol/l) vércukorértékek és legalább egy hypoglykaemiás vércukorértékkel rendelkező betegek diabetestartam szerinti előfordulása

Diabetestartam (év)	Vércukorértékek össz-száma (n)	Betegek száma (n)	Hypoglykaemiát jelző vércukorértékek		Hypoglykaemiás értékkel rendelkező betegek	
			száma (n)	aránya (%)	száma (n)	aránya (%)
<1	187080	881	6480	3,5	351	39,8
1–2	890280	1221	48417	5,4	702	57,5
3–4	958121	674	63334	6,6	412	61,1
5–9	1964804	1195	169604	8,6	846	70,8
10–19	2435339	1677	190914	7,8	1274	76,0
20–29	1440098	766	99842	6,9	667	87,1
30–39	605860	284	49947	8,2	270	95,1
≥ 40	389130	139	35121	9,0	134	96,4
Nem ismert	988564	1353	67867	6,9	666	49,2
Összesen	9859276	8190	731526	7,4	5322	65,0

6. táblázat. Hypoglykaemiás ($\leq 3,9$ mmol/l) vércukorértékek és legalább egy hypoglykaemiás vércukorértékkel rendelkező betegek antihyperglykaemiás terápia szerinti előfordulása

Diabetes kezelésének módja	Vércukorértékek össz-száma (n)	Betegek száma (n)	Hypoglykaemiát jelző vércukorértékek		Hypoglykaemiás értékkel rendelkező betegek	
			száma (n)	aránya (%)	száma (n)	aránya (%)
Csak diéta	220822	689	11145	5,0	190	27,6
Orális szer	488628	1622	3104	0,6	404	24,9
Orális szer + inzulin	1202358	1044	35816	3,0	730	70,0
Csak inzulin	7141128	3648	625617	8,8	3406	93,3
Injektábilis, nem inzulin	46075	123	645	1,4	37	30,1
Nem ismert	760265	1064	58860	7,7	555	52,1
Összesen	9859276	8190	731526	7,4	5322	65,0

7. táblázat. Hypoglykaemiás vércukorértékek ($\leq 3,9$ mmol/l) és a legalább egy hypoglykaemiás vércukorértékkel rendelkező betegek napszak szerinti előfordulása

Napszak (óra)	Vércukorértékek össz-száma (n)	Betegek száma (n)	Hypoglykaemiát jelző vércukorértékek		Hypoglykaemiás értékkel rendelkező betegek	
			száma (n)	aránya (%)	száma (n)	aránya (%)
0:00–3:59	469 793	6 048	47 515	10,1	3 085	51,1
4:00–7:59	1 839 316	8 047	95 982	5,2	3 507	43,6
8:00–11:59	1 814 553	8 101	139 514	7,7	4 100	50,6
12:00–15:59	1 913 811	7 991	171 487	9,0	4 404	55,1
16:00–19:59	2 037 196	7 926	142 571	7,0	4 179	52,8
20:00–23:59	1 784 607	7 683	134 457	7,5	3 999	52,0
Összesen	9 859 276	45 796*	731 526	7,4	23 274*	50,8

* egy betegnél több napszakban is előfordult hypoglykaemiás érték

hypoglykaemiára utaló értéket lehetett megfigyelni (7. táblázat).

A hypoglykaemiás tartományban lévő értékeket (n=731 526) követően az esetek 28,4%-ában találtunk ismételt mérési eredményt (30 percen belül: 6,7%, 30–59 perc között 5,8%, 60–89 perc között 7,3%, 90–120 perc között 8,6%). Ismételt mérési eredmény 120 percen belül az esetek 71,6%-ában nem volt fellelhető.

Megbeszélés

A cukorbeteg-gondozás egyik sarkalatos gondját a kezelés során kialakuló túl alacsony vércukorérték, az enyhébb-súlyosabb hypoglykaemia jelenti. Az 1-es típusú diabetesben szenvedő betegek számára az életre szóló inzulinterápia során igazán sohasem ígérhetünk hypoglykaemia-mentességet, ezért a betegedukációhoz hozzátartozik a hypoglykaemia tüneteinek, a kockázat csökkentésének és a segítség lehetőségeinek elmagyarázása. A 2-es típusú cukorbetegség is joggal tartanak, félnek a hypoglykaemiától, gyakran egy szakmailag indokolt terápiaválasztás meghiúsul vagy időben csúszik a beteg félelméből adódóan. Ugyanakkor örömdetes, hogy a gyógyszerfejlesztés eredményeképpen a 2-es típusú cukorbetegség számára már egyre nagyobb számban tudunk olyan készítményeket ajánlani, amelyek hatékonyak, de a hypoglykaemia kockázatát érdemben nem növelik. Ezzel összefüggésben napjainkra jellemző, hogy ebben a diabetes-típusban az inzulinterápia megkezdésére már egyre ritkábban kerül sor,

sőt, a betegek egy részében lehetőség van arra is, hogy a terápia deeszkalációját megvalósítva a kezelést egyszerűbbé tegyék úgy, hogy azzal a hypoglykaemia kockázatát is csökkentjük.^{27,28}

A hypoglykaemia definíciója az irodalomban nem teljesen egységes. Felmérésünkben az ún. riasztási küszöböt elérő vagy az alatt lévő vércukorértéket ($\leq 3,9$ mmol/l) tekintettük hypoglykaemiás tartományban lévőnek, megfelelően a nemzetközi ajánlásoknak és a klinikai gyakorlatnak.¹⁵ Nyilvánvaló, hogy ha a hypoglykaemia szigorúbb kritériumát (vércukor $< 3,0$ mmol/l) vettük volna figyelembe, akkor a talált számadataink alacsonyabbak lennének. Fontos körülmény, hogy a Dcont.hu adatbázisban nem szerepel olyan adat, amely utalna arra, hogy az adott alacsony vércukorérték kapcsán mi volt a klinikum, tünetmentes hypoglykaemiáról volt-e szó, vagy a betegnek enyhébb-súlyosabb hypoglykaemiás tünete volt. Fontos megemlíteni, hogy igen kis arányban (0,05%) alsó mérési határ alatti vércukorérték („Low”) szerepelt a regiszterben. Ez utóbbi eseményeket az összesített értékelésbe nem vontuk be (a teljes adatelemzéshez számszerű vércukorértékeket használtunk), ami alapján valószínű, hogy a hypoglykaemia előfordulási gyakorisága a talált számainknál valamelyest inkább magasabb lehetett.

A mért összes vércukorérték 7,4%-a (n=731 526) hypoglykaemiás tartományba esett. Fontos az az adatunk, amely dokumentálja, hogy a vizsgálati kohorszunkban szereplő betegek 65,0%-ában legalább egy vércukorérték hypoglykaemiás tartományban volt, s csak a betegek 35%-ában nem

fordult elő hypoglykaemiás érték. A hypoglykaemia betegenként előfordulási gyakoriságának maximális értéke (n=3760) megdöbbentő. A hypoglykaemia – gyakorisága miatt – komoly gond a fiatalabb életkorban (30 év alatt a betegek 84,5–98,7%-át érinti), de a magas életkorban is számottevő az előfordulás (80 év felett a betegek 64,7%-át érinti). Adatunk megerősíti azt a gyermekgyógyászati tapasztalatot, hogy gyermek- és adolescens korban a hypoglykaemia a kezelés komoly kihívását jelenti. A regiszterben szereplés időtartamát nem analizáltuk, így nem tudjuk, hogy az adott számú esemény mennyi idő alatt következett be; ezt a körülményt figyelembe kell venni az előfordulási szám adatok értékelésénél.

Hypoglykaemiás vércukorértéket közel négyszer nagyobb arányban és kétszer több beteget érintve figyeltünk meg 1-es vs. 2-es típusú diabetesben. Ez az adatunk egybecseng számos korábbi megfigyeléssel, s azzal a ténnyel, hogy az inzulinkezelés jól ismert módon növeli a hypoglykaemia kockázatát.^{19,20}

A hypoglykaemia gyakorisága a diabetestartammal összefüggésben nőtt, ez a tény is dokumentált az irodalomban.^{19,20}

A hypoglykaemia terápia szerinti megoszlásának élén az inzulinkezelés áll, hasonlóan más vizsgálatok eredményeihez.^{1,2} Hazai, más adatbázison alapuló felmérés azt is igazolta, hogy a hypoglykaemia gyakorisága növekszik a napi inzulinbeadás növekvő számával.²⁹ Ugyanakkor az orális antidiabetikumok között a szulfanilureák hypoglykaemiát növelő kockázatával is tisztában kell lenni a napi gyakorlatban.¹⁶ Érdekes, hogy az adatbázisban előfordult csak életmód-terápia mellett jelentkező alacsony (hypoglykaemia riasztási küszöb alatti) vércukorérték is; reméljük, hogy ezeknél az eseteknél szigorúbb kritérium szerinti hypoglykaemiás érték (vércukor <3,0 mmol/l) nem alakult ki.

Az éjszakai órákban mért hypoglykaemiás vércukorérték mindig fokozott figyelmet érdemel, nem véletlen, hogy ezt a hypoglykaemia-típust a nagy klinikai tanulmányokban külön szokták értékelni. Adataink igazolják, hogy ezekben az órákban is elég jelentős számban fordul elő hypoglykaemia (vizsgálatunkban 00:00–03:59 óra között a betegek 51,0%-ában legalább egy hypoglykaemiás értéket találtunk).

Hypoglykaemia után ellenőrző mérés indokolt, erre a körülményre a betegoktatás keretén belül

fel szoktuk hívni a betegek figyelmét.¹⁷ Az újabb vércukormérőknél a beteg be tudja állítani, hogy erre a tényre a készüléke jeladással figyelmeztesse. Eredményeink azt mutatják, hogy ellenőrző mérésre csak az esetek kis hányadában (28,4%) került sor. A regiszter sajátossága miatt azonban nem tudjuk, hogy a hypoglykaemiás érték időpontjában a beteg tünetmentes volt-e, vagy sem. Ez a körülmény nyilvánvalóan befolyással lehetett a beteg ellenőrző mérési szándékára.

Eredményeink – reményeink szerint – hozzájárultak ahhoz, hogy több ismerettel rendelkezünk a hypoglykaemia hazai előfordulásáról. Vizsgálatunk erőssége az adatbázis nagysága, a közel 10 évre terjedő adatgyűjtés, az egyetlen központi regiszter ténye és az értékelés azonos volta. A vércukorértékek a napi klinikai gyakorlatból származtak, azok nem „study”-körülményeket tükröznek. Az eredmények értékelésénél azonban tanulmányunk korlátait is szem előtt kell tartanunk. Az elemzés retrospektív jellegű volt, bár az adott esetben ez nem csökkentette a való világból származó adatgyűjtés értékét. Egyetlen hypoglykaemiás határértékkel kapcsolatos elemzést végeztünk, a mérési alsó határ alatti értékeket részleteiben nem analizáltuk. Az előfordulási gyakoriság megadott napi időtartam alatti értékét nem határoztuk meg. A betegek kis hányadánál a vizsgált klinikai adat (diabetes tartama, típusa, terápiaja) nem volt ismert. A hosszú vizsgálati periódus alatt a betegek számos vércukormérőt használtak, de azok egyetlen vállalkozás fejlesztésének eredményeképpen, mindig a kor követelményeinek megfelelően lettek korszerűbbek, azonos termékcsaládon belül.

Összességében véve a 10 évre terjedő vizsgálatunkkal, a központi adatbázisba feltöltött közel 10 millió vércukor-önellenőrzési mérési eredmény értékelésével „való világ” jellegű eredményeket nyertünk a hypoglykaemia hazai előfordulásáról. Hypoglykaemiás vércukorértékkel a cukorbeteg kezelés során gyakran találkozhatunk, az előfordulási gyakoriság az inzulinkezelés tényével, a növekvő diabetestartammal összefüggésben nő. Jellemző, hogy a 30 évnél fiatalabb életkorú cukorbeteg körében szinte kivételnek számít a hypoglykaemia-mentesség. A rendszeres vércukor-önellenőrzés segíti a beteget és a kezelőorvost a hypoglykaemia felismerésében, megelőzésében. Az internetalapú (Dcont.hu) adatelemzés további támogatást jelent

a cukorbeteg-gondozásban, előtérbe helyezve a telemedicinális ellenőrzési lehetőséget. A napjainkra jellemző járványügyi helyzet folytán erre minden bizonnyal egyre gyakrabban lesz szükség.³⁰

Köszönetnyilvánítás

A statisztikai elemzést *Jánosi István* (Planiméter Kft.) végezte, segítségét köszönjük.

Irodalom

- Budnitz DS, Lovegrove MC, Shehab N, Richards CL: Emergency hospitalizations for adverse drug events in older Americans. *N Engl J Med* 2011; 365: 2002-2012. DOI: 10.1056/NEJMs1103053
- Geller AI, Shehab N, Lovegrove MC, Kegler SR, Weidenbach KN, Ryan GJ, et al.: National estimates of insulin-related hypoglycemia and errors leading to emergency department visits and hospitalizations. *JAMA Intern Med* 2014; 174: 678-686. DOI: 10.1001/jamainternmed.2014.136
- Benoit SR, Kahn HS, Geller AI, Budnitz DS, Mann NC, Dai M, et al.: Diabetes-related emergency medical service activations in 23 states, United States 2015. *Prehosp Emerg Care* 2018; 22: 705-712. DOI: 10.1080/10903127.2018.1456582
- Goto A, Arah OA, Goto M, Terauchi Y, Noda M: Severe hypoglycaemia and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis with bias analysis. *BMJ* 2013; 347: f4533. DOI: 10.1136/bmj.f4533
- Fitzpatrick C, Chatterjee S, Seidu S, Bodicoat DH, Ng GA, Davies MJ, et al.: Association of hypoglycaemia and risk of cardiac arrhythmia in patients with diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Obes Metab* 2018; 20: 2169-2178. DOI: 10.1111/dom.13348
- Tanenberg RJ, Newton CA, Drake AJ: Confirmation of hypoglycemia in the "dead-in-bed" syndrome, as captured by a retrospective continuous glucose monitoring system. *Endocr Pract* 2010; 16: 244-248. DOI: 10.4158/EP09260.CR
- Shalimova A, Graff B, Gašević D, Wolf J, Sabisz A, Szurawska E, et al.: Cognitive dysfunction in type 1 diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* 2019; 104: 2239-2249. DOI: 10.1210/je.2018-01315
- Sheen YJ, Sheu WH: Association between hypoglycemia and dementia in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2016; 116: 279-287. DOI: 10.1016/j.diabres.2016.04.004
- Inkster B, Frier BM: Diabetes and driving. *Diabetes Obes Metab* 2013; 15: 775-783. DOI: 10.1111/dom.12071
- Sircar M, Bhatia A, Munshi M: Review of hypoglycemia in the older adult: clinical implications and management. *Can J Diabetes* 2016; 40: 66-72. DOI: 10.1016/j.cjcd.2015.10.004
- Freeman J: Management of hypoglycemia in older adults with type 2 diabetes. *Postgrad Med* 2019; 131: 241-250. DOI: 10.1080/00325481.2019.1578590
- Barendse S, Singh H, Frier BM, Speight J: The impact of hypoglycaemia on quality of life and related patient-reported outcomes in Type 2 diabetes: a narrative review. *Diabet Med* 2012; 29: 293-302. DOI: 10.1111/j.1464-5491.2011.03416.x
- Jakubczyk M, Lipka I, Paweška J, Niewada M, Rdzanek E, Zaletel J, et al.: Cost of severe hypoglycaemia in nine European countries. *J Med Econ* 2016; 19: 973-982. DOI: 10.1080/13696998.2016.1188823
- Edridge CL, Dunkley AJ, Bodicoat DH, Rose TC, Gray LJ, Davies MJ, et al.: Prevalence and incidence of hypoglycaemia in 532,542 people with type 2 diabetes on oral therapies and insulin: a systematic review and meta-analysis of population based studies. *PLoS One* 2015; 10: e0126427. DOI: 10.1371/journal.pone.0126427
- Sequist ER, Anderson J, Childs B, Cryer P, Dagogo-Jack S, Fish L, et al.: Hypoglycemia and diabetes: a report of a workgroup of the American Diabetes Association and the Endocrine Society. *Diabetes Care* 2013; 36: 1384-1395. DOI: 10.2337/dc12-2480
- Schopman JE, Simon AC, Hoefnagel SJ, Hoekstra JB, Scholten RJ, Holleman F: The incidence of mild and severe hypoglycaemia in patients with type 2 diabetes mellitus treated with sulfonylureas: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Res Rev* 2014; 30: 11-22. DOI: 10.1002/dmrr.2470
- American Diabetes Association: Glycemic targets: Standards of medical care in diabetes – 2020. *Diabetes Care* 2020; 43(Suppl 1): S66-S77. DOI: 10.2337/dc20-S006
- Baranyi É, Winkler G: 2-es típusú diabetes és hypoglykaemia. *Diabetologia Hungarica* 2009; 17: 133-142.
- Frier BM: Hypoglycaemia and diabetes – the lifestyle perspective. *Diabetologia Hungarica* 2004; 12: 87-92.
- Heller SR: Hypoglycaemia: its pathophysiology in insulin treated diabetes and hypoglycaemia unawareness. *Diabetologia Hungarica* 2008; 16: 135-141.
- Schultes B: Nocturnal hypoglycemia – responses, consequences and prevention. *Diabetologia Hungarica* 2012; 20: 84-91.
- Amiel SA: Tackling impaired hypoglycaemia awareness in diabetes. *Diabetologia Hungarica* 2016; 24: 73-83.
- Lehmann R: Beta-cell replacement for treatment of severe hypoglycemia: long-term comparison between islet-kidney and pancreas-kidney transplantation. *Diabetologia Hungarica* 2018; 26: 207-220. DOI: 10.24121/dh.2018.11
- Jermendy Gy, Kecskés Á, Nagy A: Vércukor-önellenőrzést végző cukorbetegek számára kifejlesztett telemedicinális támogatás (Dcont® eNAPLÓ) első 10 évének tapasztalatai. *Diabetologia Hungarica* 2020; 28: 97-104. DOI: 10.24121/dh.2020.10
- Jermendy Gy, Nagy A, Tölgyesi R, Tamás Gy: Vércukor-önellenőrzés és telemedicina: a Dcont.hu adatbázis elemzésének első tapasztalatai. *Diabetologia Hungarica* 2011; 19: 298-304.
- Jermendy Gy, Kecskés Á, Nagy A, Ági T, Bibok Gy: Internet-alapú támogatás vércukor-önellenőrzést végző cukorbetegek számára: a Dcont® eNAPLÓ 2010–2015 közötti adatainak elemzése. *Diabetologia Hungarica* 2016; 24: 27-34.
- Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J, Kerman WN, Mathieu C, Mingrone G, et al.: Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care* 2018; 41: 2669-2701. DOI: 10.2337/dc18-0033
- Jermendy Gy: Az antihyperglykaemias terápia deeszkalációja 2-es típusú diabetesben – amikor a kevesebb több. *Orv Hetil* 2019; 160: 1207-1215. DOI: 10.1556/650.2019.31488
- Gaal Zs, Hermányi Zs, Lengyel Cs, Kempler P: Vércukorszint-mérők adatbázisának retrospektív elemzése. A jelen és a közeljövő lehetőségei. *Háziorvos Továbbképző Szemle* 2019; 24: 11-15.
- Winkler G, Schandl L, Nyulási T: A COVID-19 koronavírus fertőzés diabetológiai vonatkozásai. *Diabetologia Hungarica* 2020; 28(2): 77-83. DOI: 10.24121/dh.2020.7