

Dialízis T2DM-ben szenvedő betegekben – a hazai adatbázis elemzésének eredményei

Rokszin György dr.,¹ Kiss Zoltán dr.,² Abonyi-Tóth Zsolt,^{1,3} Jermendy György dr.,⁴
Kempler Péter dr.,⁵ Wittmann István dr.,² Laczy Boglárka dr.²

¹ RxTarget Kft., Szolnok

² Pécsi Tudományegyetem, ÁOK, II. Belgyógyászati Klinika és Nephrológiai, Diabetológiai Centrum, Pécs

³ Állatorvostudományi Egyetem, Budapest

⁴ Bajcsy-Zsilinszky Kórház és Rendelőintézet, Budapest

⁵ Semmelweis Egyetem, ÁOK, Belgyógyászati és Onkológiai Klinika, Budapest

Kulcsszavak

- 2-es típusú diabétesz
- adatbázis-elemzés
- dialízis
- vesepótló kezelés

Összefoglalás

A 2-es típusú cukorbetegség világszerte a dialízis vezető oka. A kardiovaszkuláris és renális szövődmények kialakulásának megnövekedett kockázata 2-es típusú diabéteszben leginkább a fiatal egyéneket és a nőket érinti. A jelen vizsgálat célja volt egy retrospektív, országos szintű tanulmányban felmérni a dialízis kockázatahoz hozzájáruló életkori és nemi tényezők szerepét T2DM-ben szenvedő betegekben a Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő adatainak elemzésével. A tanulmányban a 2010 és 2013 közötti időszakban a központi regiszterben nyilvántartott valamennyi, 2-es típusú diabétesz miatt antihyperglykémias gyógyszeres kezelésben részesülő beteg (n=152 678) és véletlenszerűen kiválasztott, nem, korcsoport és postai irányítószám alapján illesztett, nem cukorbeteg kontrollcsoport (n=305 356) szerepelt. A cukorbetegség első megjelenésétől az első dialíziskezelés időpontjáig eltelt időtartamot Cox-regresszióval határozták meg. A T2DM-es betegekben nagyobb volt a dialízis kockázata (hazard ratio [HR]: 2,06; 95%-os konfidenciaintervallum [CI]: 1,87–2,28; p<0,0001) az illesztett, nem cukorbeteg kontrollszemélyekhez képest. Az életkor és a 2-es típusú diabétesz között szignifikáns interakció (p=0,0163) volt megfigyelhető, és a fiatalabb

betegcsoport fokozott veszélyeztetettsége igazolódott (0–40 éves korcsoportban HR: 2,8, CI: 1,55–5,05; 70+ korcsoportban HR: 1,71, CI: 1,49–1,97). A nemek vonatkozásában szintén szignifikáns kölcsönhatást ($p=0,0310$) találtak, és a kockázat a T2DM-ben szenvedő nőkben bizonyult nagyobbak (nőkben HR: 2,21, CI: 1,94–2,52; férfiakban HR: 1,91, CI: 1,68–2,17). Ezen első, kelet-közép-európai országos tanulmány eredménye azt igazolta, hogy a T2DM-ben szenvedők között a fiatalabb korosztály és a nők dialíziskockázata (vs. nem cukorbeteg kontroll-egyenek) szignifikánsan nagyobb, hasonlóan e betegcsoport kardiovaszkuláris szövődményeinek alakulásához.

Key words

- type 2 diabetes
- database analysis
- dialysis
- renal replacement therapy

Dialysis in patients with T2DM; results of an analysis using the national database

Type 2 diabetes mellitus is the leading cause of dialysis worldwide. The increased risk of cardiovascular and renal complications was described to affect mainly young patients and woman with T2DM. The aim of the present study was to assess the role of age and gender factors contributing to the risk of dialysis in T2DM in a retrospective, nationwide study by analyzing the data of the National Health Insurance Fund in Hungary. Between 2010 and 2013, 152 678 patients with type 2 diabetes and 305 356 randomly selected, matched, non-diabetic control subjects were included, with appropriate designation of age and gender subgroups. The time to the first dialysis treatment from the onset of diabetes was analyzed by Cox regression. Patients with T2DM had a higher risk of dialysis (hazard ratio [HR]: 2.06, 95% confidence interval [CI]: 1.87–2.28; $p<0.0001$) compared to the non-diabetic, matched controls. There was a significant interaction between age and T2DM ($p=0.0163$), with an increased risk observed in the younger subgroup (in the 0–40 age group HR was 2.8, CI: 1.55–5.05; in the 70+ age group HR was 1.71, CI: 1.49–1.97, respectively). A significant interaction with gender was also found ($p=0.0310$). The hazard ratio was higher in females with T2DM (in women HR was 2.21, CI: 1.94–2.52 and in men HR was 1.91, CI: 1.68–2.17, respectively). The results of this first nationwide study in Eastern Central Europe demonstrated that younger patients and women have significantly higher risk of dialysis in T2DM, similar to that observed with the cardiovascular complications.

Régóta ismert tény, hogy a 2-es típusú cukorbetegség a végstádiumú vesebetegség (ESKD) kialakulásának legfontosabb rizikófaktor. A vesebetegség kialakulásának kockázatát növeli, ha a cukorbetegség hosszú ideje áll fenn, ha a vércukorszint nem megfelelő, valamint ha magasvérnyomás-betegség, illetve családi halmozódás igazolt. A veseszövődmény hosszú ideig tünetmentes

maradhat, emiatt a szűrővizsgálatok óriási jelentőséggel bírnak a betegség korai felismerésében, és a páciensek szoros kontrollja elengedhetetlen a betegség progressziójának lassításában. A végstádiumú veseelégtelenségben a betegek életet a dialíziskezelés és a veseátültetés mentheti, illetve hosszabbíthatja meg. Mindez azért is kulcskérdés, mert egy hazai adatokat is tartalmazó nemzetközi

felmérés szerint a 2-es típusú cukorbetegség több évvel rövidíti meg a magyar betegek életét a nem cukorbeteg populációhoz viszonyítva (férfiak 3,1–6,5 év, nők 3,7–5,5 év, korcsoporttól függően).¹

Felmerül a kérdés, hogy egy egyszerű, nem laboratóriumi paraméter, mint például a nem, alkalmazható-e a végstádiumú vesebetegség előrejelzésére. A férfi és nő nemmel összefüggő dialíziskockázatot nem hasonlították korábban össze.²

Egy Angliából és Walesből származó, meglehetősen nagy betegszámú, 775 091 nőt és 799 658 férfit vizsgáló tanulmányban külön-külön kockázati egyenletet állítottak fel a férfiak és a nők vizsgálatához, azonban az alkalmazott modelljük számos nem laboratóriumi változó (pl. életkor, diabétesz) mellett a nemek dialízisre gyakorolt hatását nem tartalmazta.

Japánban végzett nagyobb betegpopulációt vizsgáló tanulmányban az ESKD korrigált kockázata cukorbetegség nélkül a férfiakban adódott nagyobb (HR: 1,41; 95%-os CI: 1,04–1,92).³ Norvégiában készült felmérés során a nőkben bizonyult kisebbnek az ESKD kockázata (HR: 0,35; 95%-os CI: 0,21–0,59).⁴ Ezek az eredmények arra utalnak, hogy az ESKD kockázata nagyobb lehet a férfiakban a nem cukorbeteg körében.

Egy, az ESKD incidenciáját taglaló, összefoglaló közlemény adatai szerint T2DM-es betegekben az ESKD előfordulási aránya nagyobb férfiakban, mint nőkben.⁵ Ebben az áttekintő közleményben idézett publikációk közül egy sem tartalmazott kockázati tényezőkkel kapcsolatos adatot, csak gyakorisági elemzéseket mutattak be.^{6,7,8,9}

A T2DM-es betegek ESKD-kockázatának összehasonlítása az angol és walesi tanulmányban számszerűen igazolta a nők nagyobb kockázatát (HR: 4,68, CI: 3,58–6,11) a férfiakhoz képest (HR: 2,79, CI: 2,17–3,58), ugyanakkor a nemek közti különbségre vonatkozó statisztikai kiértékelést nem közölték.² Hasonlóképpen, egy németországi felmérés szerint az ESKD kockázatában jelentős különbség volt megfigyelhető a fiatal (30–49 éves korcsoportú) cukorbetegben a férfiak (HR: 19,7, CI: 11,6–33,3) és a nők (HR: 35,4, CI: 13,7–91,3) között, azonban statisztikai kiértékelést szintén nem adtak meg.¹⁰ Ezek az adatok azt sugallják, hogy diabéteszben az ESKD kockázata a nőkben nagyobb lehet.

Az angol és walesi átlagpopulációban az életkor előrehaladtával az ESKD növekvő gyakorisága volt kimutatható mind nőkben (35–39 éves korban HR: 0,83, CI: 0,65–1,07; és 70–74 éves korban HR: 11,6, CI: 10,52–12,79), mind pedig férfiakban (35–39 éves korban HR: 1,01, CI: 0,8–1,26; és 70–74 éves korban HR: 14,24, CI: 12,93–15,68), ahol a gyakoriság értékét esetszám/10 000 személy évente mértékegységben fejezték ki.² Ezzel szemben, a fentebb említett japán vizsgálatban nem igazolódott, hogy az életkor előrehaladása növelné az ESKD kockázatát, mivel a 18–39 év közötti életkorhoz viszonyítva az egyes 10 éves élettartam-növekedések a HR-érték nem szignifikáns változását (HR: 1,11, CI: 0,99–1,24) eredményezték.³ Ezen túlmenően, egy norvégiai tanulmányban az öregedéssel még csökkent is az ESKD kockázata, itt a 10 éves élettartam-növekedés 0,75-ös HR-értékkel (CI: 0,63–0,89) társult.⁴ Ezen eltérő eredmények nem engednek egyértelmű következtetéseket levonni az öregedés és a dialízis kockázatának összefüggéséről a nem cukorbeteg populációban.

Egy német vizsgálatban mindkét nemben életkorfüggő módon magasabb volt a vesepótló kezelés kockázata 2-es cukorbetegségben a kontrollcsoportéhoz képest.¹⁰ A 30–49 év közötti férfiakban a kockázat 31,2 (CI: 11,0–88,6), illetve 80+ éves korban 3,2 (CI: 1,8–5,6) volt; míg a 30–49 év közötti nőkben ez a kockázat 34,8-nak (CI: 11,3–106,7), illetve 80+ éves korban 3,4-nek (CI: 2,0–5,7) bizonyult. Az is jól megfigyelhető, hogy a vesepótló kezelés relatív kockázata egyértelmű csökkenést mutatott az életkor előrehaladtával. Ugyanez a munkacsoport egy másik német vizsgálatban ehhez hasonló eredményeket talált.¹¹

Tajvanban az életkor előrehaladtával szintén hasonló tendencia volt detektálható cukorbetegben. Férfiakban 18–44 év között a kockázat 20,93 (CI: 10,47–41,86), illetve 65+ éves korban 5,48 (CI: 4,17–7,19) volt, amíg nőkben 18–44 év között 16,54-nek (CI: 7,52–36,35), illetve 65+ éves korban 4,89-nek (CI: 3,87–6,18) bizonyult.¹² Mindezek az eredmények arra utalnak, hogy 2-es típusú cukorbetegben az életkor és a dialízis relatív kockázata között szoros inverz összefüggés áll fenn.

A fenti adatok figyelembevételével tanulmányunk célja a dialízis kockázatát befolyásoló életkori és nemi tényezők szerepének felmérése volt T2DM-es betegek körében Magyarországon országos szintű adatelemzéssel, egy adott időszak alatt az összes érintett esetet magába foglalóan.

BETEGEK ÉS MÓDSZEREK

Retrospektív vizsgálatunk tanulmánytervét már részletesen bemutattuk.¹³ Röviden, a Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő (NEAK) adatait elemeztük a 2010 és 2013 közötti időszakban (azonosító szám: S04/161/2016). A tanulmány elvégzését a Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ Regionális Kutatási Etikai Bizottsága jóváhagyta (engedély száma: 6962/2017). A NEAK egész országra kiterjedő adatbázisában a diabétesz miatt antihiperglikémiás gyógyszert közforgalmú gyógyszertárban kiváltó cukorbeteg szerepelnek. A rendszer nem tartja nyilván a csak életmód-terápiát folytató T2DM-es betegeket, illetve a támogatásban nem részesülő antidiabetikumot kiváltókat.

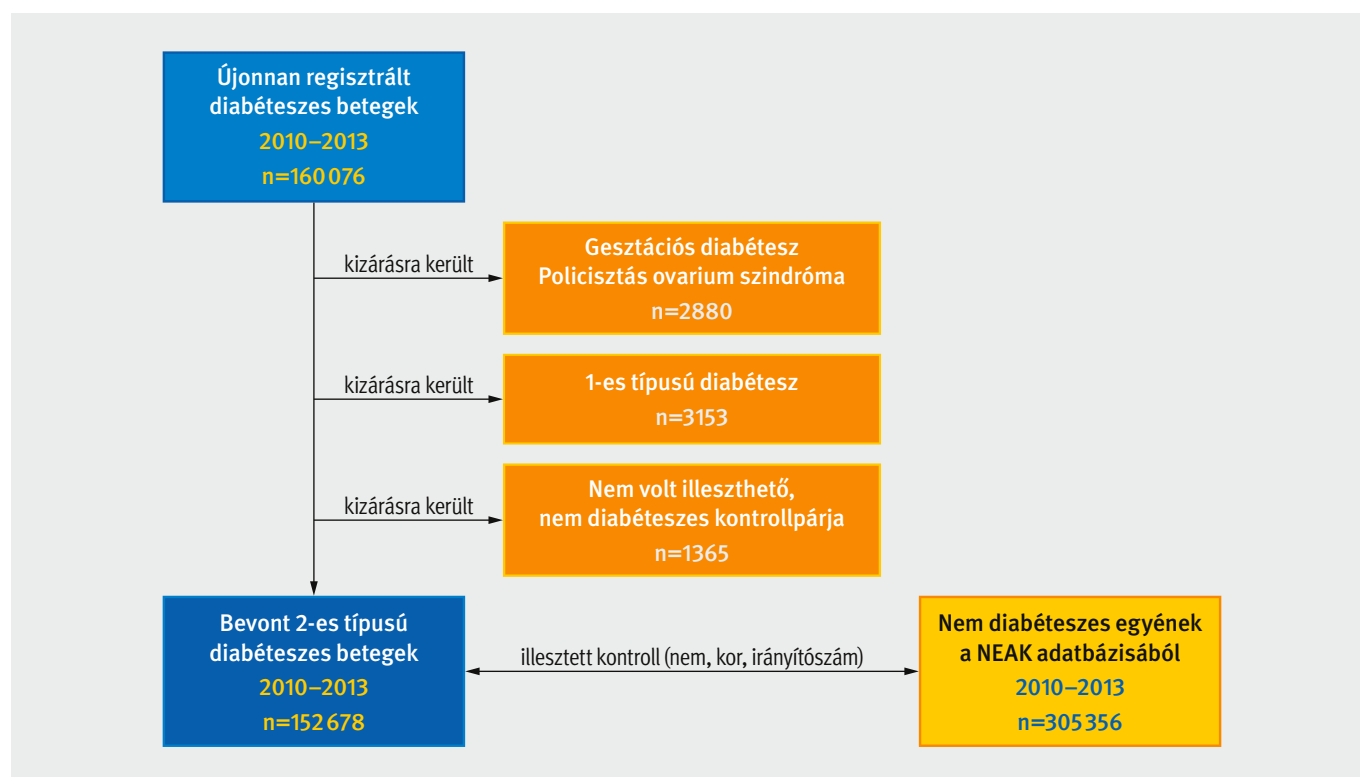
A vizsgálati időszakban (2010–2013) a NEAK-adatbázisban újonnan megjelenő (incidens) cukorbetegeket vizsgáltuk, ezek a betegek az előszűrés (2000–2009) ideje alatt a központi regiszterben cukorbetegként nem szerepeltek. Kizárási kritériumként szerepelt

a policisztás ovarium szindróma (BNO-10 E282), a gesztációs diabétesz (BNO-10 O24) és az 1-es típusú cukorbetegség (BNO-10 E282) (1. ábra). Az 1-es és 2-es típusú cukorbetegség elkülönítésének kritériumrendszerét korábbi közleményünk tartalmazza.¹⁵ A T2DM-ben szenvedő betegeket a nem, a postai irányítószám és az életkor alapján csoportosítottuk.

A NEAK adatbázisából megfelelően illesztett kontrollcsoportot is létrehoztunk. Ide azok az egyének tartoztak, akiknél nem jelentettek cukorbetegséget 2010. január 1. és 2013. december 31. között.

Olyan betegcsoport-párokat képeztünk, akik nem különböztek a nem, az életkor és a postai irányítószám tekintetében. Az egyik csoportba a T2DM-es betegek, a másik csoportba pedig a nem cukorbeteg egyének tartoztak. Az „n” T2DM-es beteghez random szelektáltunk „2n” nem cukorbeteg személyt.

A cukorbetegek közül 1365 beteg esetében hiányzott a megfelelő illeszthetőség, így őket kizártuk



1. ábra. Folyamatábra a vizsgálati csoportok kialakításáról

az elemzésekből. A két vizsgálati csoport nem különbözött az életkor, a nem és a lakóhely (lakóhely szerinti posztai irányítószám) vonatkozásában. Az átlagos követési időszak 2,3 év (CI: 2,3–2,3) volt a T2DM-es betegek esetében és 2,4 év (CI: 2,4–2,4) a nem diabéteszes kontrollok esetén, a majdnem megegyező számok ellenére ez a különbség szignifikánsnak bizonyult.

Az adatoknak a NEAK-adatbázisból történő kinyeréséhez algoritmust írtunk PL/SQL nyelv segítségével. Az adatokat a NEAK összesített és névtelen formában tette elérhetővé.

A dialízissel kapcsolatos valamennyi tevékenységet a NEAK külön adatbázisban regisztrálja a jelentősebb anyagi vonzat miatt. A dializált T2DM-es betegek közül álló csoport adatait a dializált, nem cukorbeteg egyénekből álló kontrollcsoport adataival hasonlítottuk össze. Minden esetben a dialízis első megjelenését tekintettük mérvadónak. A vizsgálatban valamennyi dialízisforma (akut, intermittáló, krónikus folyamatos és intermittáló, hemodialízis, peritoneális dialízis) szerepelt.

Az egyes alcsoportokat az életkor szerint (0–40, 41–50, 51–60, 61–70 és 71+ éves kor), illetve a nem alapján (férfi, nő) alakítottuk ki.

Statistikai elemzések

A Cox-regresszió során $t=0$ jelezte a diabétesz első megjelenését az adatbázisban, és az esemény az első dialízis volt. A betegeket cenzoráltuk a követési időszak végén (2014. október 31.) vagy a halál bekövetkeztékor.

A változók a következők voltak: betegcsoportok (T2DM-es betegek, nem diabéteszes kontroll egyének); nem (férfi, nő); korcsoportok (0–40, 41–50, 51–60, 61–70, 71+); az interakció a nem és a betegcsoportok között (T2DM-es betegek, nem diabéteszes kontroll egyének) és az interakció a korcsoportok és a betegcsoportok között (T2DM-es betegek, nem diabéteszes kontroll egyének).

A nem és a korcsoportok közötti interakciót nem vizsgáltuk, mivel nem volt szignifikáns ($p=0,0912$). A részletesebb életkori adatok a NEAK általános adatvédelmi szabályozásának következtében nem álltak rendelkezésre. A diabétesz első megjelenésének időpontjától a dialízis megkezdéséig tartó időszakot Cox-regresszió segítségével elemeztük a T2DM-es betegek csoportja, valamint

az életkorra, nemre és lakóhelyre illesztett, kontroll egyének csoportja között, az illesztési arány 1:2 volt.

Az alkalmazott analízisek során az egyes korcsoportokat és a nemekkel kapcsolatos adatokat összekapcsoltan elemeztük ugyanabban a modellben. Mivel az interakció az életkor és a nem között nem volt szignifikáns, az eredményeket az ábrák külön részében tüntettük fel. A kockázati hányados (HR) kiszámítása során teljesültek az arányossági kritériumok. Az elemzésekhez az R Software 3.4.2-es verzióját használtuk, survival, survminer és multcomp csomagok alkalmazásával.

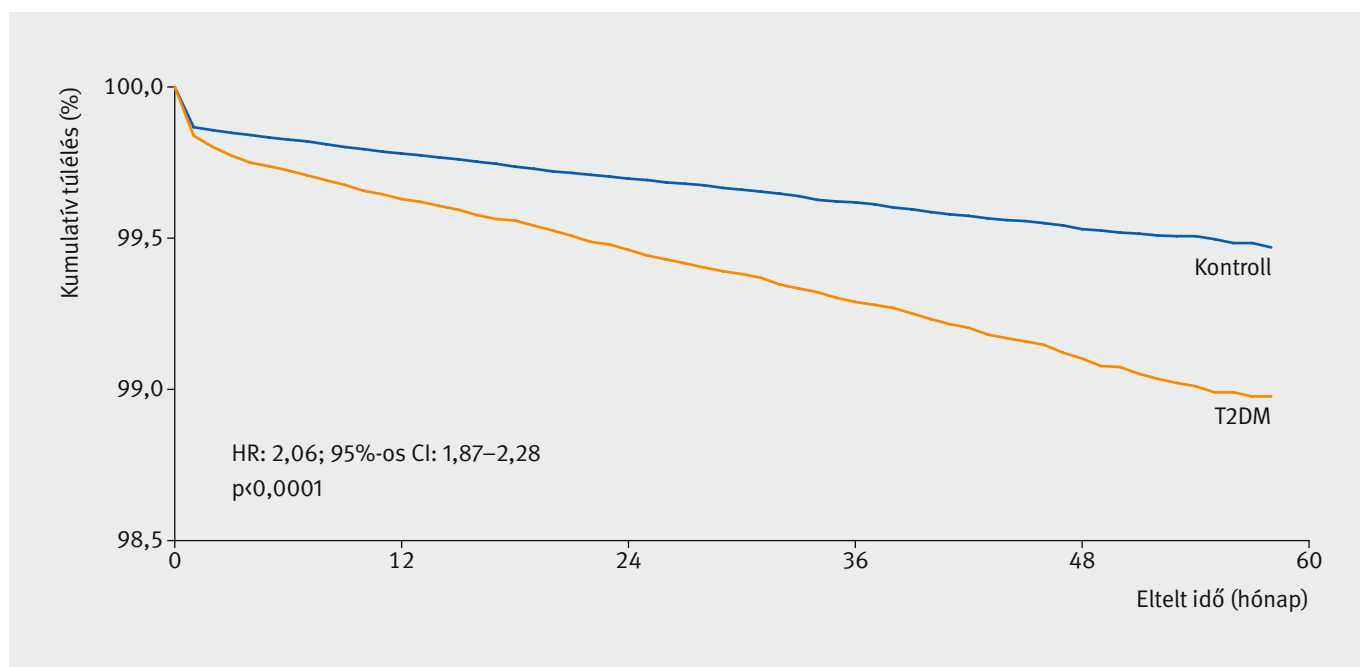
EREDMÉNYEK

A vizsgálatban részt vevő betegek klinikai adatait korábban már részletesen bemutattuk.¹³ Röviden, 160 076 diabéteszes esetet regisztráltunk a vizsgálati időszak ideje alatt. Kizártunk a vizsgálatból 2880, 3153 és 1365 beteget policisztás ovarium szindróma, 1-es típusú diabétesz megjelenése miatt, valamint miután nem találtunk az illesztéshez alkalmas párokat a NEAK adatbázisában, így összesen 152 678 cukorbeteg adatait vontuk be az elemzésbe. Illesztett kontrollként 305 356 nem cukorbeteg egyén szerepelt.

A két csoport jól illesztett volt az életkor tekintetében (T2DM-es betegek: 59,4 év (CI: 59,4–59,5), kontrollok: 59,4 év (CI: 59,3–59,4; $p=1,0$), a nem tekintetében (51,9%-ban nők voltak mind a T2DM-es betegek, mind a kontroll egyének között, $p=1,0$), és a lakóhely vonatkozásában (lakóhely szerinti irányítószám alapján).

A dialíziskezelésre szoruló betegek száma 1063 fő volt a T2DM-es betegek körében ($n=152 678$) a vizsgálat teljes ideje alatt, ez a szám 1149 fő volt a kontrollcsoportban ($n=305 356$). A dialízis kockázata szignifikánsan nagyobb volt a T2DM-es betegek csoportjában (HR: 2,06, CI: 1,87–2,28; $p<0,0001$) a kontrollcsoportéhoz képest (2. ábra).

A dialízis kockázatának korcsoportok szerinti összehasonlítása során (cukorbeteg vs. nem cukorbeteg csoport) fordított összefüggést találtunk, azaz a fiatalabb egyének csoportjában nagyobb volt a kockázat, míg az idősebb egyének csoportjaiban egyre csökkenő kockázat volt észlelhető. Az életkor és a 2-es típusú diabétesz közötti interakció ($p=0,0163$) szignifikáns volt (3. ábra).



2. ábra. A kumulatív dialízismentes túlélés görbéje T2DM-es betegekben és az illesztett, nem cukorbeteg kontrollegyénekben

Vizsgált egyének száma			Események száma					
Életkor (év)	T2DM	vs. Kontroll	T2DM (%)	vs. Kontroll (%)		HR (95%-os CI)	p	
>70	30 082	vs. 60 164	370 (1,2)	vs. 452 (0,8)		1,71 (1,49–1,97)	<0,0001	
61–70	42 243	vs. 84 486	337 (0,8)	vs. 386 (0,5)		1,79 (1,54–2,07)	<0,0001	
51–60	46 659	vs. 93 318	247 (0,5)	vs. 221 (0,2)		2,28 (1,90–2,74)	<0,0001	
41–50	21 827	vs. 43 654	83 (0,4)	vs. 71 (0,2)		2,38 (1,74–3,27)	<0,0001	
≤40	11 867	vs. 23 734	26 (0,2)	vs. 19 (0,1)		2,80 (1,55–5,05)	=0,0007	
Összes	152 678	vs. 305 356	1 063 (0,7)	vs. 1 149 (0,4)		2,06 (1,87–2,28)	<0,0001	
Interakció							=0,0163	

0,0

1,0

2,0

3,0

4,0

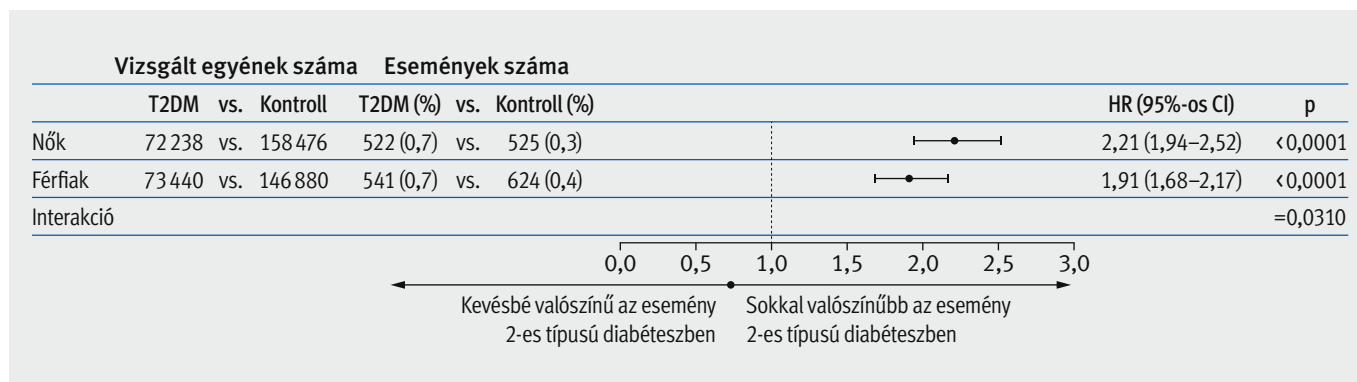
5,0

<

3. ábra. A dialízis kockázatának (korrigált hazard ratio értékek alapján) összehasonlítása az egyes korcsoportokban a T2DM-es betegek és a kontroll, nem cukorbeteg személyek csoportja között – szignifikáns interakció volt kimutatható az életkor és a 2-es típusú diabétesz között

A dialízis kockázatának nem szerinti összehasonlítása (cukorbeteg nők vs. nem cukorbeteg nők, illetve cukorbeteg férfiak vs. nem cukorbeteg férfiak) nőkben nagyobb

kockázat volt megfigyelhető (HR: 2,21, CI: 1,94–2,52) a férfiakhoz képest (HR: 1,91, CI: 1,68–2,17) (4. ábra). A nem és a T2DM közötti interakció (p=0,0310) szignifikáns volt.



4. ábra. A dialízis kockázatának (korrigált hazard ratio értékek alapján) nemek szerinti összehasonlítása a T2DM-es betegek és a kontroll, nem cukorbeteg személyek csoportja között – szignifikáns interakció volt kimutatható a nem és a 2-es típusú diabétesz között

MEGBESZÉLÉS

Az országos szintű vizsgálatunk legfontosabb megállapításai a következők:

1. Bármely dialízisforma megkezdésének kockázata (HR) a 2010–2013. évre terjedő periódusban 106%-kal nagyobb volt a T2DM-es betegek körében a kontroll egyénekhez viszonyítva.
2. Az életkor és a dialízis kockázata között fordított összefüggést találtunk a T2DM-es betegekben.
3. A nőkben jelentősen nagyobb a dialízis relatív kockázatának növekedése a férfiakhoz képest.

A cukorbeteg dialíziskockázatának alakulása korábbi vizsgálatokban változó mértékű volt: Németországban a relatív kockázat (RR) megközelítőleg 6,2,¹¹ míg Angliában és Walesben a férfiak esetén 2,79 és a nők esetén 4,68 volt,² Tajvanon a kockázati hányados (HR) a férfiak esetén 9,23, a nők esetén 7,97 volt,¹² az USA-ban a relatív kockázat (RR) 6,1-nek adódott.⁸ Ezek az értékek meghaladják a magyarországi 2,06-os kockázati szintet, az eltérés hátterében több ok állhat.

Mindenekelőtt, tanulmányunkban a regiszterben újonnan szereplő, antihyperglykémias gyógyszert először kapó T2DM-es betegeket vizsgáltunk, és nyilvánvalóan ennek a populációnak alacsonyabb a dialíziskockázata, mint a hosszabb diabétesztartamúaké, mint ahogy az a német, angol, tajvani és az amerikai populációban történt felmérésekben szerepelt.

Másrészt, a német, az angol és a tajvani vizsgálatok 2008-ban fejeződtek be, az amerikai tanulmány pedig 2010-ben zárult. A jelen vizsgálatunkat később, 2010-ben indítottuk és 2013-ban termináltuk, így ez is hozzájárulhat a kapott kockázatérték alacsonyabb voltához. Valószínűleg ez állhat leginkább a háttérben, ugyanis a dialízis kockázata csökkenő tendenciát mutatott a századfordulót követően, a dialízis relatív kockázata az 1999-ben mért 13,7-es értékről 2010-ben 6,1-re csökkent az USA-ban.⁸

Korábbi közleményünkben – ugyanezen beteg- és kontrollcsoport adatait elemezve – arról számoltunk be, hogy T2DM-es betegekben nagyobb az összhálozási arány (1,26) az illesztett kontroll egyénekhez képest. Továbbá, ebben a felmérésünkben az összhálozás kockázatnövekedése alacsonyabb volt férfiakban (HR: 1,17, CI: 1,12–1,21), mint nőkben (HR: 1,37, CI: 1,31–1,42) az illesztett kontroll egyénekkel összehasonlítva, és az interakció szintén szignifikánsnak bizonyult ($p < 0,0001$). Ez is alátámasztja azt a megállapításunkat, miszerint a diabétesz lényegesen megváltoztatja a nők kockázati profilját.¹³ Ezzel egybevágóan a Framingham Heart és a Framingham Offspring tanulmányokban hasonló adatokat közöltek T2DM-es nőkben a coronariabetegség mortalitásának vonatkozásában.¹⁴

A dialízissel kapcsolatos jelen vizsgálatunk eredménye is arra utalhat, hogy a cukorbetegség alapvetően megváltoztatja a nők kockázati profilját. Az idézett angolai és walesi, illetve németországi tanulmányokban a dialízissel

összefüggésben nyert eredményekből is hasonló következtetések vonhatók le.^{2,10}

A közelmúltban megjelent közleményünkben bemutattuk, hogy interakció igazolódott az életkor és az össz-mortalitás, a miokardiális infarktus és a stroke között, és a relatív kockázat növekedése a fiatalabb T2DM-es betegekben (vs. nem cukorbeteg) volt megfigyelhető mindegyik vizsgált végpont esetén.¹³ A dialízis kockázatának vonatkozásában szintén hasonló tendenciát találtunk vizsgálatunkban. A németországi és tajvani vizsgálatok diabétesz és dialízissel kapcsolatos eredményei egybevágóak a saját eredményeinkkel.^{10,11,12}

Vizsgálatunk erőssége az országos szintű felmérés, a jól illesztett kontrollpopuláció, továbbá az, hogy 2010 és 2013 között a regiszterben az antihiperглиkémias kezelés megkezdése miatt újonnan megjelenő összes T2DM-es beteget magába foglalta. Másrészt ez az első olyan országos felmérés, amely leírja a dialízis kockázatát 2-es típusú diabéteszben a kelet-közép-európai régióban.

A korlátozó tényezők közül megemlítenéd, hogy gyógyszeres antihiperглиkémias kezelésben részesülő cukorbetegokról rendelkezünk adatokkal, így az elemzésben nem szerepeltek a csak életmód-terápiában részesülő T2DM-es betegek. Ezenkívül nem rendelkezünk adatokkal a társbetegségekről, a laboratóriumi vizsgálatokról (pl. hemoglobin

A_{1c}, koleszterin), a dohányzási szokásokról és az egyéb kockázati tényezőkről (pl. testtömegindex). A társbetegségek hiánya is befolyásolhatta a Cox-regressziós analízisünk eredményét. Az elemzésünkben kizártunk 1365 fő T2DM-es beteget (az életkorra, a nemre és az irányítósámsra történő illesztettség hiánya okán), ez is vezethetett torzításhoz, bár a kizártak aránya nem volt nagy (0,85%). A 0–40 év közötti betegcsoportban a dialízis esetszáma alacsony (26 és 19) volt. A dialízis 2-es típusú diabéteszben megfigyelt gyakoribb előfordulása a retrospektív adatbázis-elemzés módszertanából adódóan nem bizonyít oksági összefüggést. A vizsgálatunkban gyógyszeres antihiperглиkémias kezelésben először részesülő (incidens) T2DM-es betegek (és illesztett nem cukorbeteg egyének) szerepeltek, az első (incidens) dialíziskezelés alakulását elemeztük (függetlenül a dialíziskezelés fajtájától), ez a körülmény eredményeink általánosíthatóságát korlátozza.

Összefoglalva: központi adatbázis-elemzés során, T2DM-es betegek és illesztett nem cukorbetegek összehasonlításával igazoltuk, hogy a 2-es típusú cukorbetegség a dialízis fokozott kockázatával társul. A fokozott kockázat a fiatalabb életkorúakat és a nőket jobban érinti. A cukorbeteg-gondozás keretén belül a fokozottabb kockázattal rendelkezők felismerésére, kezelésére indokolt kiemelt figyelmet fordítani.

RÖVIDÍTÉSEK JEGYZÉKE

ESKD: végstádiumú vesebetegség (end-stage kidney disease); GDPR: általános adatvédelmi szabályozás (general data protection regulation)

IRODALOMJEGYZÉK

1. Tomic D, Morton JL, Chenet L, et al.: Lifetime risk, life expectancy, and years of life lost to type 2 diabetes in 23 high-income jurisdictions: a multinational, population-based study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2022; 10(11): 795–803. doi:10.1016/S2213-8587(22)00252-2
2. Hippisley-Cox J, Coupland C: Predicting the risk of chronic kidney disease in men and women in England and Wales: prospective derivation and external validation of the QKidney®Scores. *BMC Fam Pract* 2010; 11: 49. doi:10.1186/1471-2296-11-49
3. Iseki K, Iseki C, Ikemiya Y, et al.: Risk of developing end-stage renal disease in a cohort of mass screening. *Kidney Int* 1996; 49(3): 800–805. doi:10.1038/ki.1996.111
4. Eriksen BO, Ingebreten OC: The progression of chronic kidney disease: a 10-year population-based study of the effects of gender and age. *Kidney Int* 2006; 69(2): 375–382. doi:10.1038/sj.ki.5000058
5. Narres M, Claessen H, Droste S, et al.: The incidence of end-stage renal disease in the diabetic (compared to the non-diabetic) population: A systematic review. *PLoS One* 2016; 11(1): e0147329. doi:10.1371/journal.pone.0147329
6. Lok CE, Oliver MJ, Rothwell DM, et al.: The growing volume of diabetes-related dialysis: a population based study. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19(12): 3098–3103. doi:10.1093/ndt/gfh540

7. Burrows NR, Li Y, Geiss LS: Incidence of treatment for end-stage renal disease among individuals with diabetes in the U.S. continues to decline. *Diabetes Care* 2010; 33(1): 73-77. doi:10.2337/dc09-0343
8. Gregg EW, Li Y, Wang J, et al.: Changes in diabetes-related complications in the United States, 1990–2010. *N Engl J Med* 2014; 370(16): 1514-1523. doi:10.1056/NEJMoal310799
9. Burrows NR, Hora I, Williams DE, et al.: Trends in incidence of end-stage renal disease among persons with diagnosed diabetes – Puerto Rico, 1996–2010. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2014; 63(9): 186-189.
10. Icks A, Haastert B, Genz J, et al.: Incidence of renal replacement therapy (RRT) in the diabetic compared with the non-diabetic population in a German region, 2002–08. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26(1): 264-269. doi:10.1093/ndt/gfq398
11. Hoffmann F, Haastert B, Koch M, et al.: The effect of diabetes on incidence and mortality in end-stage renal disease in Germany. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26(5): 1634-1640. doi:10.1093/ndt/gfq609
12. Chu YW, Wu WS, Hsu CF, et al.: Bidirectional association between ESKD dialysis and diabetes: National cohort study. *PLoS One* 2017; 12(3): e0173785. doi:10.1371/journal.pone.0173785
13. Kiss Z, Rokszin G, Abonyi-Tóth Z, et al.: Dissimilar impact of type 2 diabetes on cardiovascular outcomes according to age categories: a nationwide population study from Hungary. *Cardiovasc Diabetol* 2018; 17(1): 107. doi:10.1186/s12933-018-0751-7
14. Natarajan S, Liao Y, Cao G, et al.: Sex differences in risk for coronary heart disease mortality associated with diabetes and established coronary heart disease. *Arch Intern Med* 2003; 163(14): 1735-1740. doi:10.1001/archinte.163.14.1735
15. Jermendy G, Kempler P, Abonyi-Tóth Z, et al.: A cukorbeteg-ellátás mutatóinak alakulása Magyarországon 2001–2014 között. Az Országos Egészségbiztosítási Pénztár adatbázis-elemzésének célja és módszertana. *Orv Hetil* 2016; 157(32): 1259-1265. doi:10.1556/650.2016.30519