

**Diabéteszes betegek adatainak átfogó elemzése a
COVID-19 világjárvány előtt és alatt:
Tanulságok a Méry Diabetes Adatbázisból**

Doktori tézisek

Dr. Hermányi Zsolt

Semmelweis Egyetem
Elméleti és Transzlációs Orvostudományi Tagozat



Témavezető: Prof. Dr. Kempler Péter, Ph.D., D.Sc., egyetemi tanár

Hivatalos bírálók: Dr. Tőke Judit Ph.D., egyetemi docens
Dr. Vörös Péter Ph.D., klinikai főorvos

Szigorlati bizottság elnöke: Prof. Dr. Sótonyi Péter

Szigorlati bizottság tagjai: Prof. Dr. Radovits Tamás
Prof. Dr. Charaf Hassan

**Budapest
2025**

Bevezetés

A Méry Diabetes Adatbázis több mint 32 000 magyarországi cukorbeteg 40 millió rendszeresen karbantartott, naprakész és anonimizált vércukor adatait tartalmazza. Ez a folyamatosan bővülő adatbázis szilárd alapot nyújt az átfogó klinikai kutatásokhoz.

A diabétesz és a COVID-19 közötti kölcsönhatás komoly kihívások elé állítja az egészségügyet. A diabéteszes betegek fokozott kockázatnak vannak kitéve a súlyos COVID-19 szövődmények szempontjából, míg maga a COVID-19 súlyosbíthatja az anyagcsere-instabilitást, tovább nehezítve a diabétesz kezelését. Ezért a diabéteszes betegek folyamatos monitorozása a pandémia alatt nemcsak az optimális kezelés érdekében elengedhetetlen, hanem a két állapot közötti összetett kölcsönhatások mélyebb megértéséhez is hozzájárulhat. Egészségügyi vészhelyzetekben, például a COVID-19 világjárvány idején, a diabétesz kezelése fokozott figyelmet igényel a megnövekedett kockázatok és a rutin egészségügyi ellátáshoz való korlátozott hozzáférés miatt. A vércukorszintek széles skálán ingadozhatnak a stressz, a napi szokások megváltozása, valamint az egészségügyi szolgáltatókkal való csökkentett kapcsolattartás következtében. A betegek rendszeres monitorozása kulcsfontosságú, mivel ez segíthet felismerni a

vércukorszint ingadozásokat és szükség esetén a kezelések gyors módosítását.

Célkitűzések

Az egészségügyi veszélyhelyzetek során a diabéteszes betegek szoros monitorozásának szükségességére alapozva a jelen tanulmány a COVID-19 világjárvány vércukorszint szabályozásra gyakorolt hatását vizsgálja magyarországi diabéteszes betegek körében. Összehasonlítottuk a betegek adatait a COVID-19 előtti és alatti időszakból, hogy azonosítsuk a glikémiás kontroll valamint a kezelési stratégiák változásait. Az összehasonlítás eredményességének fokozása és az eredmények pontosítása érdekében a vizsgált időszakokat 20 hetes szegmensekre bontottuk. Az elemzés három fő területre fókuszált:

- (1) Heti átlagos vércukorszintek
- (2) Napi átlagos vércukorszint-mérések
- (3) A vércukoradatok feltöltésének gyakorisága.

Ezen kívül célunk volt azonosítani a betegek jellemzőiben, a mérési szokásokban és a glikémiás kontrollban bekövetkezett változásokat is, azzal a céllal, hogy hatékonyabb diabétesz

kezelést javasolhassunk hasonló egészségügyi veszélyhelyzetekben.

Módszerek - betegek

A Méry Diabetes Adatbázis a magyar diabéteszes populáció jelentős szegmensét képviseli, lefedve az ország cukorbetegének több mint 4%-át, ezzel növelve hitelességét valamint a populáció reprezentativitását. Az adatbázis a vércukor tesztsíkok körülbelül 40%-át foglalja magában, ami széleskörű adatlefedettséget biztosít. Az adatbázisban szerepelnek különböző diabétesz típusok (1-es típusú diabétesz, 2-es típusú diabétesz, gesztációs diabétesz), valamint számos kezelési mód, beleértve az orális antidiabetikumokat (8,71%) és az inzulinkezelés különböző formáit, amelyek az adatbázisban szereplő betegek körében napi egyszeri (11,16%), kétszeri (9,76%), háromszori (7,3%), négyszeri (53,12%) vagy négynél többszöri (9,95%) inzulinbeadást foglalnak magukban. Az adatbázis demográfiai struktúrája számos korcsoportot lefed, a betegek több, mint fele 66 éves vagy idősebb, a nemek megoszlása pedig jól tükrözi a globális diabétesz trendeket (48,15% férfi és 51,85% nő). Emellett az adatbázis

kiegyensúlyozott regionális reprezentációt is biztosít, hiszen az ország egész területéről tartalmaz adatokat.

Módszerek – adatgyűjtés

A Méry Diabetes Adatbázis kiépítése valamint az adatok gyűjtése 2015-ben kezdődött és a mai napig tart, a vércukoradatok számának jelentős és folyamatos növekedése révén. A minőségi adatgyűjtési folyamat számos alapvető paraméter összegyűjtését magában foglalja, beleértve a mérések pontos időpontját és dátumát, az életkort, a nemet, a lakcímet, a társadalombiztosítási számot, a terápia típusát (orális antidiabetikum/inzulin), az inzulin adagolás gyakoriságát (ha alkalmazandó), valamint a diabétesz típusát.

Adatelemzés

A COVID-19 világjárvány előtti és alatti időszakok betegadatait elemeztük azzal a céllal, hogy betekintést nyerjünk a diabéteszes betegek vércukormérési és adatfeltöltési szokásaiba, valamint a vércukorszint változásaiba. Az összehasonlítás egy 126 hetes pre-COVID időszak (2017. október 1. – 2020. február 29.) és egy 126 hetes COVID-19 időszak (2020. március 1. – 2022. július 30.) eredményeit tartalmazza.

A pandémia dinamikus jellegének hangsúlyozása érdekében az adatokat 20 hetes szakaszokra bontva is vizsgáltuk. Először a pre-COVID időszak utolsó 20 hetét hasonlítottuk össze a COVID-időszak első 20 hetével, hogy felmérjük a világjárvány kezdetének azonnali hatásait. Másodszor a COVID-időszak első 20 hetét vetettük össze az azt követő 20 héttel. Végül a pre-COVID időszak utolsó 20 hetét hasonlítottuk össze a COVID-időszak második 20 hetével, hogy meghatározzuk az eredmények nagyrészt hasonlóak-e e két időszakban.

Mindkét periódusra (pre-COVID/COVID) vonatkozóan heti adatfeltöltéseket gyűjtöttünk egy 882 napos (126 hetes) időszak során. A cél az volt, hogy statisztikailag szignifikáns különbségeket azonosítsunk a pre-COVID és a COVID időszak adatai között. Az egyenlőtlen betegszám miatt a két független minta t-próbáját alkalmaztuk, eltérő varianciát feltételezve. Az elemzéseket az R szoftver 4.2.1-es verziójával (2022-06-23 ucrt) végeztük el.

Eredmények

A demográfiai adatok mindkét időszakban hasonló reprezentációt mutattak az életkor, nem, valamint a földrajzi eloszlás tekintetében, ami alátámasztja a két adathalmaz összehasonlíthatóságát. A terápia típusát tekintve a százalékos arányok a 2 vizsgált időszakban ugyan nem változtak, a napi négyszeri inzulin kezelésben részesülők száma azonban 15627-ről 17380-ra emelkedett. Apróbb különbségek voltak a populáció átlagos vércukorszintjében is a pandémia előtti és alatti időszak között. Kiemelendő, hogy jelentős vércukor kiugrások voltak megfigyelhetők minden évben az év végi ünnepek (Karácsony és Újév), valamint a nyári szünidő alatt. A pre-COVID időszak 126 hete alatt az átlagos vércukorszint 9,19 mmol/L volt. Ez az érték a COVID időszakban 8,97 mmol/L-re csökkent($p < 0,001$).

A teljes pre-COVID és COVID időszakokat összehasonlítva szignifikáns különbségeket figyeltünk meg a napi vércukorszint-mérések számában. A pre-COVID időszakban a napi átlagos mérésszám 0,83 volt, míg a COVID időszakban ez az érték 0,87-re emelkedett ($p = 0,01$). Továbbá, a pre-COVID utolsó 20 hetét összehasonlítva a COVID első 20 hetével, szignifikáns különbségek voltak megfigyelhetők a mérésszámokban. Míg a

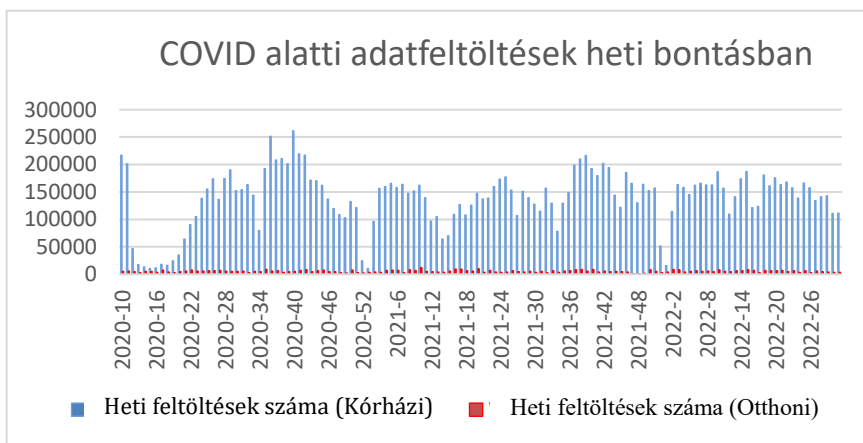
pre-COVID utolsó 20 hetében a napi átlagos mérésszám 0,82 volt, ez a COVID első 20 hetében 0,99-re nőtt ($p < 0,001$). A COVID első 20 hetében regisztrált 0,99-es napi átlagos mérésszám szignifikáns különbséget mutatott a COVID második 20 hetéhez képest, ahol ez 0,95-re csökkent ($p < 0,001$). Végezetül, a pre-COVID utolsó 20 hetének (0,82) és a COVID második 20 hetének (0,95) összehasonlítása szintén szignifikáns különbségeket mutatott ($p < 0,001$).

Az átlagos heti vércukoradat-feltöltések száma 155 945 volt a pre-COVID időszakban, míg a COVID időszakban ez 128 445-re csökkent ($p < 0,001$). A pre-COVID utolsó 20 hetét összehasonlítva a COVID első 20 hetével a heti adatfeltöltések száma 181 901/hét és 92 013/hét volt, szignifikáns különbséggel ($p < 0,001$). Továbbá, a COVID első 20 hetének (92 013/hét) és a COVID második 20 hetének (171 417/hét) összehasonlítása szintén jelentős különbséget mutatott ($p < 0,001$). Végezetül, a pre-COVID utolsó 20 hetének (181 901/hét) és a pandémia második 20 hetének (171 417/hét) összehasonlítása nem mutatott szignifikáns különbséget ($p > 0,005$).

Az 1. ábra a vércukorszint mérő készülékekből egészségügyi intézményekben illetve otthonról feltöltött adatokat mutatja a COVID-19 időszakában. Jelentős csökkenés volt megfigyelhető

az adatfeltöltések számában nemzeti és vallási ünnepek alatt, valamint különösen éles volt a visszaesés a COVID-19 első hullámainak csúcsidezőzakaiban Magyarországon.

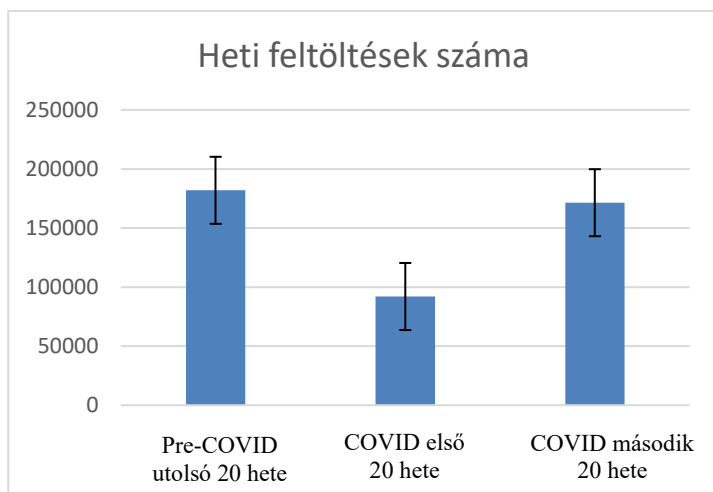
1. Ábra A vércukorszintmérő készülékekből kórházakban (kékkel jelölve) és otthonról (piros színnel) feltöltött adatok a COVID időszakában



A 2. ábra a három 20 hetes időszak átlagos heti adatfeltöltéseit szemlélteti. A pre-COVID időszak utolsó 20 hetében átlagosan 181 901 adatot töltöttek fel a betegek, míg a COVID első 20 hetében ez a szám 92 013-ra csökkent, ami drasztikus és szignifikáns csökkenést mutat ($p=8,6 \times 10^{-5}$). Látható, hogy az adatfeltöltések száma közel a felére csökkent közvetlenül a pandémia kezdetén illetve az azt követő időszakban az egészségügyi rendszerben bevezetett korlátozások miatt. Az

Ábra arra is rávilágít, hogy az egészségügyi rendszernek további 20 hétre volt szüksége ahhoz, hogy elkezdődjön a helyreállítás, lehetővé téve a megfelelő mennyiségű adatfeltöltést, ahogyan azt a COVID második 20 hetében láthatjuk, amikor az átlagos feltöltések száma már 171 417-re nőtt.

2. **Ábra** Heti feltöltések számának alakulása a 20 hetes időszakokban



A pre-COVID időszakban a betegek vércukorszint adatainak körülbelül 2%-a folyamatosan otthonról került feltöltésre. A vércukorszint adatok túlnyomó többsége – 98%-a – egészségügyi intézményekben került feltöltésre. Az adatfeltöltési minták egész évben konzisztensek maradtak, kivéve bizonyos időszakokban, mint Karácsony, Húsvét,

Mindenszentek napja és augusztus eleje, ez utóbbi egybeesik a nyári szabadságolások tipikus időpontjaival, ami a betegadatok feltöltésének csökkenését eredményezte.

Az 1. táblázat bemutatja a statisztikai elemzés eredményeinek összefoglalását és az ezekhez tartozó p-értékeket a három fő paraméterre vonatkozóan: heti átlagos vércukorszint, napi átlagos vércukor mérések száma, valamint a heti vércukor adatok feltöltése az összehasonlítás négy különböző periódusában.

1. Táblázat Statisztikai elemzések összefoglalása

Időszak/ Paraméter	Heti átlagos vércukor szint (mmol/L)	Napi átlagos vércukor mérések száma	Heti vércukor adatok feltöltése
Precovid/ Covid	9,19/8,97 p<0.001	0,83/0,87 p=0.01	155,945/128,445 p<0.001
Precovid utolsó 20 hete/ Covid első 20 hete	9,08/8,96 p=0,01	0.82/0.99 p<0.001	181,901/92,013 p<0.001
Covid első 20 hete/ Covid második 20 hete	8,96/9,04 p=0,01	0.99/0.95 p<0.001	92,013/171,417 p<0.001
Precovid utolsó 20 hete/ Covid második 20 hete	9,08/9,04 p= 0,19	0.82/0.95 p<0.001	181,901/171,417 p>0.05

Következtetések

1. A COVID-19 világjárvány első 20 hetében a napi vércukormérések száma jelentős mértékben növekedett, az átlagos érték a pre-COVID időszak utolsó 20 hetében mért 0,82-ről a járvány kezdeti időszakában 0,99-re emelkedett ($p < 0,001$).
2. A napi vércukormérések számának növekedését a mérési gyakoriság valamint a heti adatfeltöltések drámai csökkenése követte, mely értékek közel a felére estek vissza az egészségügyi ellátáshoz való korlátozott hozzáférés miatt.
3. A napi négyszeri inzulinkezelésben részesülő betegek száma a világjárvány alatt növekedett, ami a megemelkedett kockázat valamint az egészségügyi ellátási feltételek változása miatt szükségessé vált terápiás módosításokat tükrözi. További vizsgálatok szükségesek annak megállapítására, hogy az intenzifikáció a járvány mely szakaszában történt, illetve hogy a betegek önálló döntés alapján vagy orvosi javaslatra növelték az inzulin adagolásának gyakoriságát.
4. A vércukorszint következetes emelkedését figyeltük meg az év végi ünnepek és a nyári szabadságok idején,

ami rámutat az étrend- és életmódbeli változások kedvezőtlen hatásaira. Ezek az eredmények hangsúlyozzák a célzott betegoktatás és tanácsadás fontosságát az egészségügyi veszélyhelyzetek idején a megfelelő glikémiás kontroll fenntartása érdekében.

5. Az adatfeltöltések számának újbóli növekedése a COVID-19 első hulláma után az egészségügyi rendszer gyors alkalmazkodóképességét bizonyítja a telemedicina és távoli monitorozás révén. Az otthoni feltöltések számának változatlansága azonban rávilágít a távoli monitorozási technológiák, például a valós idejű, automatikus adatbeküldés fejlesztésének szükségességére az ellátás folyamatosságának támogatása érdekében.
6. Végezetül megállapíthatjuk, hogy a világjárvány rámutatott a hagyományos adatgyűjtési módszerek sérülékenységeire és hangsúlyozta a robusztus telemedicina megoldások integrációjának szükségességét. A betegoktatás fejlesztése és a monitorozó eszközök modernizálása elengedhetetlen ahhoz, hogy megbízható adatjelentést biztosítsunk mind az előre látható, mind az előre nem látható kihívások

idején, ezzel javítva a diabétesz kezelésének eredményeit.

Köszönetnyilvánítás

Ezúton szeretném kifejezni hálás köszönetemet Professzor Dr. Kempler Péter egyetemi tanárnak, az MTA doktorának, a doktori iskolában témavezetőmnek, támogató segítségével a doktori értekezésem témájának kiválasztásában, a kutató munka céljainak meghatározásában, a releváns közlemények elkészítésében, lektorálásában és megjelenésében, illetve a disszertációm összeállításában és többszöri áttekintésében.

Köszönöm a disszertációm alapjául szolgáló közlemények elkészítéséhez közvetlen szerzőtársaim segítségét, kiemelve Menyhárt Adrienn támogató munkáját.

Szeretném köszönetemet kifejezni a Di-care Zrt vezetőinek: Dr. Berey Attila és Markovich Péter uraknak, mint a disszertációmban feldolgozott adatbázis jogtulajdonosainak, hogy hozzáférést biztosítottak az általuk gondozott adatállomány feldolgozásához.

Az eredmények strukturálásában és a biostatistikai feldolgozásban végzett munkáját szeretném megköszönni az Óbudai Egyetem Neumann János Informatikai Karán Professzor

Dr. Kozlovsky Miklósnak és PhD hallgatójának, Abdallah Benhamidának.

Szeretném köszönetemet kifejezni a Semmelweis Egyetem Transzlációs Medicina Tanszék munkatársainak Professzor Dr. Várbíró Szabolcsnak és Dr. Hetthéssy Juditnak az első közlemény szerkesztésében nyújtott támogató munkájukért.

Végül, de nem utolsó sorban köszönöm szüleimnek és feleségemnek, Dr. Hermányi Csiki Vandának, illetve négy gyermekemnek, Fanninak, Bencének, Szofinak és Márknak, hogy támogató, szerető, toleráns családi környezetet biztosítottak a doktori fokozatszerzés irányában végzett munkámhoz.

Saját publikációk jegyzéke

Disszertációhoz kapcsolódó közlemények:

1. Hermányi Z, Csiki V, Menyhárt A, Osgyán K, Körei A, Istenes I, Putz Z, Benhamida A, Berey A, Hetthéssy J, Varbiro S, Kozlovszky M, Kempler P. How to evaluate over 60 million blood glucose data - The design of the MÉRY Diabetes Database. J Diabetes Complications. 2023 Oct;37(10):108586. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2023.108586. Epub 2023 Aug 15. PMID: 37699316

IF:2,9

2. Hermányi Z, Menyhárt A, Körei AE, Istenes I, Lao-Kan GA, Csiki V, Benhamida A, Kozlovszky M, Berey A, Markovich P, Kempler P. A comprehensive analysis of diabetic patient data before and during the COVID-19 pandemic - Lessons from the MÉRY diabetes database (MDD). J Diabetes Complications. 2024 Aug;38(8):108799.doi: 10.1016/j.jdiacomp.2024.108799. Epub 2024 Jun 14. PMID: 38897066.

IF:2,9

Disszertációtól független közlemények:

1. Kempler P, Keresztes K, **Hermányi Zs**, Marton A. Studies must establish whether prolonged QTc interval in newly diagnosed type 1 diabetes is reversible. Br Med J 1998; 317: 678-679.

IF: 5.325

2. Szalay F, Marton A, Keresztes K, **Hermányi Zs**, Kempler P. Neuropathy as an extrahepatic manifestation of chronic liver diseases. Scand J Gastroenterol 1998; 33 (Suppl 228): 130-132.

IF: 2.360

3. Várkonyi T, Börcsök É, Tót F, Fülöp Zs, Takács R, Rovó L, Lengyel Cs, Kiss JG, Janáky M, **Hermányi Zs**, Kempler P, Lonovics J. Severity of autonomic and sensory neuropathy and the impairment of visual- and auditory-evoked potentials in Type 1 diabetes. Diabetes Care, 2006; 29: 2325-2326.

IF: 7.912

4. I. Istenes, K. Keresztes, A. Tündik, **Zs. Hermányi**, Zs. Putz, P. Vargha, T. Kertész, C. Emeryt, R. Gandhit, S. Tesfayet, P. Kempler. Blood pressure response to standing in the diagnosis of autonomic neuropathy: are

initial (supine) values of importance. *Diabet Med* 2007; 24: 325-326.

IF: 2.970

5. Istenes I, Keresztes K, **Hermányi Z**, Putz Z, Vargha P, Gandhi R, Tesfaye S, Kempler P. Relationship between autonomic neuropathy and hypertension – are we underestimating the problem? *Diabet Med* 2008; 25: 863-866.

IF: 3.172

6. Putz Zs, Tabák Á, Tóth N, Istenes I, Németh N, Gandhi, RA, **Hermányi Zs**, Keresztes K, Jermendy Gy, Tesfaye, S, Kempler P. Noninvasive evaluation of neural impairment in subjects with impaired glucose tolerance. *Diabetes Care* 2009; 32: 181-183.

IF: 7.349

7. **Hermányi Z**, Pokoly B, Visolyi G, Barna I. Evaluation of Meditech ABPM-06 ambulatory blood pressure measuring device, according to the European Society of Hypertension, the British Hypertension Society and the International Organization for Standardization Protocol. *Blood Press Monit.* 2019 Aug;24(4):208-211. doi: 10.1097/MBP.0000000000000385. PMID: 31162148.
8. Kiss N, Lőrincz K, Medvecz M, Fésűs L, Csuha P, **Hermányi Z**, Wikonkál NM. Coronavirus disease 2019 in a psoriatic patient with concomitant chronic

obstructive pulmonary disease under treatment with risankizumab. *Dermatol Ther.* 2020 Nov;33(6):e14186. doi: 10.1111/dth.14186. Epub 2020 Sep 8. PMID: 32794375; PMCID: PMC7441282.

IF: 2,23

9. **Hermányi Z**, Jankovec Z, Maule P, Taybani Z, Veselá A, Bonnemaire M, Fülöp R. Folyamatos glükózmonitorozás glargin inzulin + lixisenatid fix kombináció használatakor. *Lege Artis Med.* 2024;34:417-425. doi: 10.33616/lam.34.0417.

ΣIF: 37,118