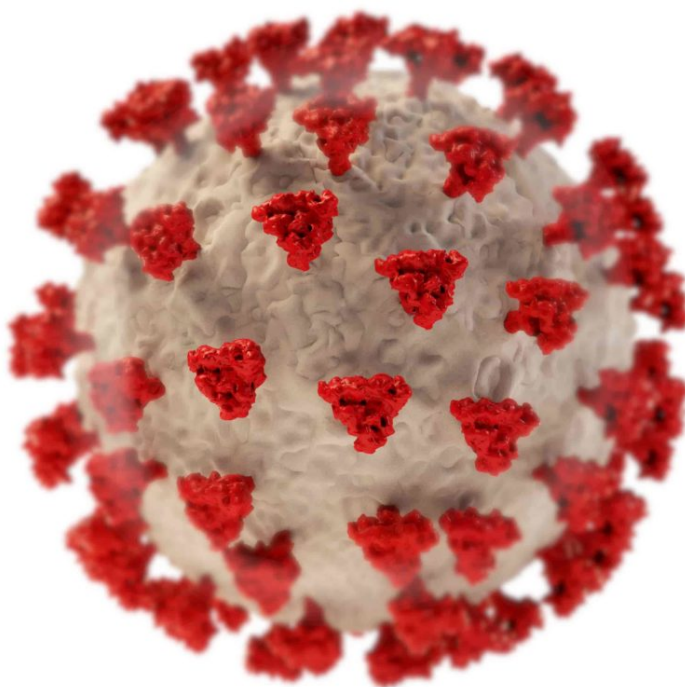


COVID-19 a diabetes – ďalšie publikované výsledky klinických štúdií: Objavil sa nový typ diabetu v súvislosti s ochorením COVID-19?

Odborná redakcia DIA News

Problematike vzťahu ochorenia COVID-19 a diabetu sme sa venovali už v apríli minulého roka, keď boli publikované prvé predbežné analýzy epidemiologických štúdií. V priebehu nasledujúcich mesiacov boli získané nové poznatky, aj keď treba poznamenať, že stále ide o relatívne krátke obdobie a na rozsiahle závery si ešte budeme musieť počkať. Poznatky z predchádzajúcich epidémií koronavírusmi (SARS, MERS-Cov) ukázali, že diabetes 2. typu a hypertenzia boli najčastejšími komorbiditami (Bornstein et al., 2020). Uvedené poznatky sú v súlade s ďalšími štúdiami, ktoré ukazujú na vyšší výskyt infekcií všeobecne u diabetikov 1. alebo 2. typu v porovnaní so všeobecnou populáciou. Nedostatočná kontrola glykémie je veľmi silne spojená so závažnými infekciami, a preto by podľa autorov mala mať vysokú prioritu (Carey et al., 2018; Critchley et al., 2018).



Pacienti s vysokým rizikom ťažkého priebehu ochorenia COVID-19 alebo úmrtia na toto ochorenie majú niekoľko spoločných znakov, medzi ktoré patrí vyšší vek, mužské pohlavie, ďalšie pridružené ochorenia, ako sú kardiovaskulárne ochorenia, obezita a/alebo diabetes 1. typu a diabetes 2. typu (Lim et al., 2021).

Nové poznatky len potvrdili skoršie predpoklady o kľúčovom význame kontroly glykémie u diabetikov v čase pandémie COVID-19. Aj keď presný mechanizmus dodnes nie je známy, odborníci upozorňujú na nutnosť sústrediť sa na kontrolu glykémie. Treba tiež dodať, že väčšina štúdií nerozlišovala

medzi diabetom 1. alebo 2. typu (Lim et al., 2021).

Mnohé analýzy potvrdili hyperglykémiu v čase začiatku hospitalizácie ako nezávislého rizikového faktora závažnosti priebehu ochorenia a mortality. Možným vysvetlením sú napríklad **hyperglykémiou indukované zmeny v koagulácii, zhoršenie funkcie endotelu a zvýšená produkcia zápalových cytokínov**. Predchádzajúce práce zamerané na zdravých jedincov a osoby s porušenou glukózovou toleranciou zistili zvýšenú produkciu zápalových cytokínov (napr. IL-6, TNF- α) v dôsledku hyperglykémie (Sardu et al. 2020). Na základe súčasných poznatkov môžeme uvažovať aj o skutočnosti, či hyperglykémia nepodporuje proliferáciu samotného vírusu SARS- CoV-2 (Lim et al., 2021).

Na druhej strane vedie zvýšená tvorba zápalových cytokínov k navodeniu zvýšenej inzulínovej rezistencie. Preto je zhoršenie kontroly glykémie typickou komplikáciou COVID-19 ochorenia u pacientov s diabetom alebo porušenou glukózovou toleranciou. Aj keď je diabetická ketoacidóza skôr typická pre diabetes 1. typu, v prípade pacientov s COVID-19 ochorením jej výskyt narastá aj v prípade diabetu 2. typu. Navyše aj lieky (napr. glukokortikoidy) sledované experimentálne v liečbe COVID-19 môžu negatívne ovplyvňovať kontrolu glykémie. Preto je nutné pristúpiť k častejšiemu monitorovaniu glykémie a individuálnemu nastaveniu liečby (Lim et al., 2021).

Doterajšie pozorovania naznačujú možnosť nového typu diabetu v spojení s COVID-19 ochorením. Hlavnými prejavmi sú diabetická ketoacidóza a hyperosmolarita, ktoré vyžadujú extrémne vysoké dávky inzulínu na zvládnutie kontroly glykémie. Preto vznikol medzinárodný register pacientov **CoviDiab Project** s cieľom lepšie pochopiť patogenézu, manažment a výsledky liečby diabetu vzniknutého v súvislosti s ochorením COVID-19. Medzi expertmi je otvorená diskusia, či klinická manifestácia uvedeného diabetu predstavuje nový typ diabetu alebo ide o „demaskovanie“ už pre-existujúceho ochorenia. Tvorcami registra sú svetovo uznávaní odborníci v tejto oblasti (le Roux, 2020; Rubino et al., 2020).

V súvislosti s COVID-19 ochorením a diabetom existujú aj ďalšie otázky a nové sa vynárajú. Niektoré štúdie svedčia o vzťahu medzi infekciou COVID-19 vírusom a zvýšeným výskytom diabetu 1. typu u detí (Unsworth et al., 2020). Podľa **CORONADO** štúdie mikrovaskulárne a makrovaskulárne komplikácie spojené s diabetom 1. alebo 2. typu, spánkové apnoe a dyspnoe nezávisle zvyšujú mortalitu u hospitalizovaných pacientov s COVID-19 ochorením. Išlo o prvú štúdiu zameranú na priebeh COVID-19 ochorenia u hospitalizovaných pacientov s diabetom. Odpoveď na otázku, do akej miery môže COVID-19 ochorenie akcelerovať komplikácie spojené s diabetom, si zatiaľ vyžaduje ďalší výskum. Štúdia tiež potvrdila úlohu *body-mass-indexu* (BMI) ako nezávislého rizikového faktora závažnosti priebehu ochorenia u hospitalizovaných pacientov (Cariou et al., 2020).

Na základe predklinických a klinických štúdií, analýzy výsledkov klinickej praxe, známeho mechanizmu účinku liekov a ich nežiaducich účinkov navrhli niektorí autori nasledovnú klasifikáciu použitia antidiabetík v rôznych štádiách ochorenia COVID-19 u pacientov s diabetom 2. typu (Lim et al., 2021). Poradie liekových skupín antidiabetík je podľa publikovanej práce. Jednotlivé štádiá ochorenia COVID-19 sú dané podľa klasifikácie vypracovanej pracovnou skupinou WHO (*WHO clinical progression scale*) (WHO Working Group, 2020):

1. štádium Neinfikovaní jedinci, ktorí žijú v prostredí s vysokým výskytom ochorenia **COVID-19**:

1. **odporúčané antidiabetiká**: inzulín, inhibítory dipeptidyl 4 (DPP-4) peptidázy, metformín, analógy glukagónu podobného peptidu-1 (GLP-1), tiazolidíndióny, inhibítory alfa-glukozidázy,
2. **antidiabetiká používané s obozretnosťou (angl. caution)**: derivátmi sulfonylurey, inhibítory sodíkovo-glukózového kotransportéra 2 (SGLT2),
3. **neodporúčané antidiabetiká**: neuvádzajú sa.

2. štádium Ambulantná liečba s miernym (angl. *mild*) priebehom ochorenia:

1. **odporúčané antidiabetiká:** inzulín, DPP-4 inhibítory, metformín, GLP-1 analógy,
2. **antidiabetiká používané s obozretnosťou (angl. caution):** derivátmi sulfonylurey, SGLT2 inhibítory, tiazolidíndióny, inhibítory alfa-glukozidázy,
3. **neodporúčané antidiabetiká:** neuvádzajú sa.

3. štádium Nemocničná liečba so závažným (angl. *moderate*) priebehom ochorenia:

1. **odporúčané antidiabetiká:** inzulín, DPP-4 inhibítory, metformín, GLP-1 analógy,
2. **antidiabetiká používané s obozretnosťou (angl. caution):** derivátmi sulfonylurey, inhibítory alfa-glukozidázy,
3. **neodporúčané antidiabetiká:** tiazolidíndióny, SGLT2 inhibítory.

4. štádium Nemocničná liečba s ťažkým (angl. *severe*) priebehom ochorenia (hospitalizácia na jednotke intenzívnej starostlivosti):

1. **odporúčané antidiabetiká:** inzulín, DPP-4 inhibítory,
2. **antidiabetiká používané s obozretnosťou (angl. caution):** metformín, GLP-1 analógy, inhibítory alfa-glukozidázy
3. **neodporúčané antidiabetiká:** derivátmi sulfonylurey, tiazolidíndióny, SGLT2 inhibítory.

Detailnejšie poznatky o špecifickom použití jednotlivých antidiabetík (molekúl) by mali dať prebiehajúce klinické štúdie zamerané priamo na pacientov s ochorením COVID-19. Väčšina z nich by mala byť ukončená v priebehu tohto roku (Futatsugi et al., 2020).

Z uvedenej klasifikácie antidiabetík je zrejmá dôležitá úloha inzulínu vrátane jeho intravenózneho podania u ťažko chorých pacientov. Experti zdôrazňujú, že **prítomnosť pandémie COVID-19 nemôže byť dôvodom na oddialenie začatia liečby inzulínom u pacientov s diabetom 2. typu.** Poukazujú taktiež na výhody druhogeneračných bazálnych inzulínových analógov - **podávanie 1 x denne, flexibilita dávkovania, nižšia glykemická variabilita a nižšie riziko hypoglykémii** (Chawla et al., 2020). **Uvedené skutočnosti môžu pomôcť pacientom s diabetom lepšie zvládnuť COVID-19 pandémiu, ktorá na nich kladie zvýšené nároky.**

Na záver môžeme zhrnúť, že počas pandémie COVID-19 môže byť u pacientov s diabetom strategicky dôležité **zamerať sa na prísnu kontrolu glykémie a prevenciu komplikácií spojených s diabetom** z hľadiska zníženia rizika infekcie a taktiež prevencie závažného priebehu samotného ochorenia (Lim et al., 2021).

Literatúra

1. Bornstein, S.R. et al. (2020): *Nat. Rev. Endocrinol.*, 16, 297-298
2. Carey, I.M. et al. (2018): *Diabetes Care*, 41, 513-521
3. Cariou, B. et al. (2020): *Diabetologia*, 63, 1500-1515
4. Chawla, M. et al. (2020): *Diabetes Ther.*, doi.org/10.1007/s13300-020-00979-8
5. Critchley, J.A. et al. (2018): *Diabetes Care*, 41, 2127-2135
6. Futatsugi, H. et al. (2020): *Frontiers Cardiovasc. Med.*, 7, 593061
7. le Roux, C.W. (2020): *Nature Rev. Endocrinol.*, doi.org/10.1038/s41574-020-00449-y
8. Lim, S. et al. (2021): *Nat. Rev. Endocrinol.*, 17, 11-30
9. Rubino, F. et al. (2020) *N. Engl. J. Med.*, 383, 789-790
10. Sardu, C. et al. (2020): *Diabetes Care*, 43, 1408-1415
11. Unsworth, R. et al. (2020): *Diabetes Care*, 43, e170-e171
12. WHO Working Group on the Clinical Characterisation and Management of COVID-19 infection (2020): *Lancet Infect. Dis.*, 20, e192-e197