

Katarzyna Pasterczyk-Bielska, Piotr Gajda, Grzegorz Dzida

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Cukrzyca w dobie COVID-19

Streszczenie

Infekcje spowodowane koronawirusem SARS-CoV-2 od wielu miesięcy wywierają wpływ na opiekę nad pacjentami zarówno w lecznictwie ambulatoryjnym, jak i w szpitalach. Dotyczy to głównie osób obciążonych chorobami przewlekłymi, w tym cukrzycą. Zakażenie wirusowe to czas, kiedy szczególnie trudne jest utrzymanie prawidłowego wyrównania glikemii. Należy dążyć do tego, by porady zdalne oraz ograniczony kontakt z chorymi nie były przyczyną pogorszenia ich stanu zdrowia i utraty kontroli nad leczeniem. Dla 80% pacjentów z cukrzycą typu 2 lekarze podstawowej opieki zdrowotnej stanowią wyłączną opiekę diabetologiczną. W tym trudnym czasie oprócz leczenia infekcji należy uwzględnić ewentualną potrzebę modyfikacji terapii przeciwcukrzycowej. Sami chorzy niepokoją się, czy cukrzyca zwiększa ryzyko zachorowania na COVID-19 i ciężkiego przebiegu infekcji.

Słowa kluczowe

SARS-CoV-2, pandemia COVID-19, cukrzyca, metformina, inhibitory SGLT-2

Wstęp

Trwająca obecnie pandemia COVID-19 całkowicie zmieniła rzeczywistość i wpłynęła na życie każdego z nas. Z miesiąca na miesiąc pojawiały się nowe informacje dotyczące skuteczności potencjalnych leków, a sytuacji nie ułatwiał brak danych popartych badaniami klinicznymi oraz różnorodny i nieprzewidywalny przebieg choroby w zależności od grupy wiekowej pacjentów oraz ich dodatkowych obciążeń. Niepokój u większości społeczeństwa budziły informacje, że grupę wysokiego ryzyka stanowią osoby z „chorobami towarzyszącymi”. Wywołało to zaniepokojenie pacjentów z cukrzycą, ponieważ

choroba ta w znaczący sposób wpływa na układ sercowo-naczyniowy. Zasadne stało się pytanie, na ile zaburzenia gospodarki węglowodanowej zwiększają ryzyko zachorowania, ciężkiego przebiegu i zgonu z powodu infekcji SARS-CoV-2.

Pacjenci z cukrzycą w dobie COVID-19

Pacjenci z cukrzycą w Polsce stanowią grupę ponad 2,5 mln osób. W trakcie pandemii i związanego z nią ograniczonego dostępu do oddziałów szpitalnych i poradni specjalistycznych częściej niż kiedykolwiek potrzebują oni opieki w ramach poradni POZ.

Z drugiej strony, gdy osoby te są już leczone na oddziałach covidowych, opiekę nad nimi sprawują lekarze różnych specjalności, dlatego niezbędne jest poznanie zasad leczenia pacjentów z hiperglikemią w trakcie hospitalizacji spowodowanej ostrą infekcją lub stanem zagrożenia życia.

Na podstawie wielomiesięcznej obserwacji potwierdzono, że sam fakt chorowania na cukrzycę nie zwiększa ryzyka zakażenia koronawirusem SARS-CoV-2 – jest ono podobne jak u pacjentów bez zaburzeń gospodarki węglowodanowej. Dominujące znaczenie dla ciężkości przebiegu infekcji u osób z cukrzycą ma jej typ oraz wyrównanie glikemii. Obserwacje przeprowadzone wśród chorych na cukrzycę typu 1 wykazały, że ryzyko zakażenia nie jest u nich większe niż w populacji ogólnej. Co szczególnie istotne, dobrze wyrównana cukrzyca o podłożu autoimmunologicznym u młodych pacjentów nie wiąże się również ze zwiększonym ryzykiem ciężkiego przebiegu COVID-19. Warto jednak podkreślić, że infekcja koronawirusem przebiega gorzej wśród chorych ze złym wyrównaniem cukrzycy. Wzrost odsetka hemoglobiny glikowanej (HbA_{1c}) powyżej 10% jest czynnikiem pogarszającym rokowanie. Potwierdza to słuszność starań pacjentów i lekarzy o odpowiednie wyrównanie glikemii oraz uzyskanie docelowych wartości HbA_{1c}. Kolejnym negatywnym czynnikiem jest długi czas trwania choroby. Pacjenci chorujący 30–40 lat na cukrzycę typu 1 mają wyższe ryzyko ciężkiego przebiegu infekcji SARS-CoV-2 z powodu występujących już u nich poważnych powikłań sercowo-naczyniowych czy przewlekłej choroby nerek.

Szczególnie niepokoją dane wskazujące, że jeśli u chorych na cukrzycę typu 2 dojdzie już do COVID-19, to ryzyko ciężkiego przebiegu choroby i zgonu jest wyższe niż w populacji ogólnej. Obserwacje ze Stanów Zjednoczonych pokazują, że aż 10% chorych na cukrzycę typu 2 hospitalizowanych z powodu COVID-19 zmarło w pierwszych 7 dniach hospitalizacji, a wśród ogólnej liczby osób zmarłych na świecie jedna trzecia to osoby z cukrzycą. W Stanach Zjednoczonych odsetek ten sięga 40%. Trudno jednak ocenić, na ile ciężki przebieg i złe rokowanie są związane z cukrzycą samą w sobie, a na ile wynikają z wieku pacjentów. Jak wiadomo, rokowanie w przebiegu infekcji SARS-CoV-2 jest zdecydowanie mniej korzystne wśród ludzi w podeszłym wieku, a cukrzyca typu 2 dominuje właśnie u osób po 65. roku życia. Z polskich danych epidemiologicznych wynika, że co czwarta osoba po 75. roku życia choruje na ten właśnie typ cukrzycy. Cukrzyca typu 2

wiąże się ze zwiększonym ryzykiem ciężkiego przebiegu COVID-19, tj. hospitalizacji, przeniesienia na oddział intensywnej terapii, intubacji, mechanicznej wentylacji, a także zgonu.

Należy podkreślić, że w tej grupie pacjentów zagrożenie w razie wystąpienia infekcji jest dwutorowe – cukrzyca może pogarszać przebieg infekcji, a COVID-19 wpływa na rozregulowanie gospodarki węglowodanowej. Powoduje to problemy terapeutyczne, ponieważ pacjenci mogą wymagać zwiększenia dawek stosowanych leków, zmiany modelu farmakoterapii doustnej lub nawet czasowego wdrożenia insulinoterapii. Glikemie zwiększają się, a ich nieprawidłowe wartości utrzymują się jeszcze długo po wyzdrowieniu. O tym, jak duży wpływ na gospodarkę węglowodanową ma COVID-19, mogą świadczyć dane pokazujące, że szacunkowo jedynie 30% pacjentów z hiperglikemią w trakcie hospitalizacji ma rozpoznaną cukrzycę. Pozostałe przypadki to hiperglikemia związana z burzą cytokinową w przebiegu infekcji lub hiperglikemia stresowa. Opisywane są także przypadki rozwoju cukrzycy *de novo* w przebiegu infekcji SARS-CoV-2 w wyniku uszkodzenia komórek β trzustki przez wirus. Jest to wysoce prawdopodobne, ponieważ zarówno w części wewnątrzwydzielniczej, jak i zewnątrzwydzielniczej trzustki wykryto znaczną ilość receptorów ACE2, za pośrednictwem których wirus atakuje komórki.

Farmakoterapia

Wiadomo już, że prawidłowa kontrola glikemii poprawia rokowanie w przypadku zachorowania na COVID-19, wciąż jednak pojawiają się pytania, czy któraś grupa leków ma szczególnie korzystne działanie i czy wszystkie leki przeciwcukrzycowe mogą być stosowane w przebiegu infekcji. Okazuje się, że metformina pozostaje nadal leczeniem pierwszego wyboru, a oprócz obniżania stężenia glukozy na uwagę zasługuje jej działanie przeciwzapalne. Na podstawie dostępnych danych z retrospektywnych badań obserwacyjnych (Belgia, Chiny) wykazano, że u osób przyjmujących metforminę śmiertelność w trakcie hospitalizacji była mniejsza niż u pacjentów z cukrzycą, którzy tego leku nie stosowali. Można więc przypuszczać, że metformina w mechanizmie poprawy odpowiedzi immunologicznej oraz działania przeciwzapalnego poprawia rokowanie u pacjentów z cukrzycą hospitalizowanych z powodu infekcji SARS-CoV-2. W grudniu 2020 r. w „The Lancet” opublikowano dane z dużej retrospektywnej analizy kohortowej,

w której porównano śmiertelność wśród pacjentów hospitalizowanych przyjmujących przed hospitalizacją metforminę oraz niestosujących takiego leczenia. Według tych obserwacji stosowanie metforminy wiązało się ze znacznym zmniejszeniem ryzyka zgonu u kobiet, ale nie u mężczyzn. Pomimo że wyniki tych badań wpisują się w poznane plejotropowe działanie metforminy, należy pamiętać, jakie ograniczenia niosą za sobą retrospektywne badania obserwacyjne. Mogą występować potencjalne czynniki zakłócające, których nie można kontrolować, a ponadto opierają się one na danych administracyjnych. Wyjaśnienie tej kwestii przyniosłoby zapewne badanie kliniczne z randomizacją, ale zanim pojawią się wyniki takiego badania należy podchodzić do tych danych ostrożnie. Pozostają również kontrowersje dotyczące stosowania metforminy u osób w trakcie infekcji dróg oddechowych, którym zagraża rozwinięcie się niewydolności oddechowej, hipoksji i co za tym idzie – kwasicy mleczanowej. Wydaje się, że metformina w tym okresie powinna być odstawiona.

W dobie telemedycyny i zdalnego kontaktu lekarza POZ z pacjentem istotne jest prowadzenie farmakoterapii w łatwy dla pacjenta sposób. Można kontynuować leczenie pochodnymi sulfonylomocznika, z których najbezpieczniejszy profil działania ma gliklazyd o zmodyfikowanym uwalnianiu. Nie obserwowano także zwiększonego ryzyka zachorowania na COVID-19 wśród pacjentów stosujących inhibitory SGLT-2 w stosunku do chorych leczonych inhibitorami DPP4. Jednak ze względu na ryzyko podstępного rozwoju euglikemicznej kwasicy ketonowej podczas stosowania flozyn, czemu sprzyja infekcja wirusowa, w niektórych krajach zalecano pacjentom zaprzestanie stosowania tej grupy leków w razie pojawienia się objawów infekcji. Tak stało się np. w Wielkiej Brytanii, gdzie wśród kierowanych do pacjentów zaleceń dotyczących postępowania w cukrzycy w okresach infekcji znalazła się rekomendacja zaprzestania przyjmowania inhibitorów SGLT-2 i kontakt z lekarzem prowadzącym. Jeżeli zachodzi konieczność rozpoczęcia terapii iniekcyjnej, po wtórnej nieskuteczności leków doustnych, można sięgnąć po leki z grupy analogów GLP-1. Zarówno dulaglutyd, jak i semaglutyd są podawane podskórnie raz w tygodniu, bezpieczne i proste w obsłudze.

Teleporady

Z powodu znacznie ograniczonego dostępu do poradni diabetologicznych w Polsce aż 80% pa-

cjentów z cukrzycą typu 2 pozostaje pod wyłączną opieką lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej. W trakcie pandemii powszechne stało się wykorzystanie telemedycyny w ambulatoryjnej opiece diabetologicznej. Ta forma działalności niesie korzyści w postaci ograniczenia ryzyka zakażenia dla pacjentów i ich opiekunów oraz zwiększenia produktywności pacjentów poprzez ograniczenie strat czasu w związku z wizytami w gabinecie lekarskim. Po wielu miesiącach od wdrożenia systemu teleporad widzimy, że doskonale sprawdzają się one w codziennej praktyce. Dobre przygotowanie pacjenta i lekarza do tej formy kontaktu stwarza dogodne warunki opieki i relacji lekarz–pacjent. W związku z tym może się okazać, że po zakończeniu pandemii część z wdrożonych obecnie rozwiązań pozostanie jako rutynowa praktyka. Zasady funkcjonowania teleporad nie zostały jednak jeszcze jednoznacznie ustalone. Minister zdrowia przekazał informację o projekcie rozporządzenia i zaznaczył, że nie będą one dotyczyły pacjentów powyżej 65. roku życia. Oprócz samej fachowej porady niezmiernie ważne okazały się słowa wsparcia dla naszych pacjentów. Zmniejszają one poziom stresu i lęku wywołanego nową sytuacją, która im szczególnie zagraża, o czym słyszą w codziennych komunikatach dotyczących sytuacji epidemicznej. Niestety chorzy odnajdują także tzw. *fake newsy*, które trudno jest odróżnić od merytorycznej wiedzy. Dlatego istotne jest weryfikowanie przez lekarzy nieprawdziwych informacji, które docierają do pacjentów, by mogli czuć się spokojni (tab. 1).

Wraz z rozwojem pandemii dociera do społeczeństwa także wiele informacji o charakterze reklamowym dotyczących suplementów, które mają poprawić odporność organizmu. Często są one

Tabela 1. Jak poprawnie udzielać świadczeń telemedycznych w dziesięciu krokach – instrukcja dla lekarza

1. Przygotuj i sprawdź sprzęt i oprogramowanie
2. Zadbaj o poufność rozmowy
3. Zweryfikuj tożsamość pacjenta oraz ustal miejsce jego pobytu i numer telefonu, z którego dzwoni
4. Poinformuj pacjenta o charakterze świadczenia
5. Postępuj profesjonalnie i odpowiedzialnie
6. Przygotuj się na niestandardowe sytuacje
7. Wystaw potrzebne pacjentowi dokumenty
8. Upewnij się, czy pacjent cię zrozumiał
9. Prowadź dokumentację medyczną
10. Nie lekceważ problemów technicznych

Źródło: Telemedyczna Grupa Robocza, www.tgr.org.pl

przyjmowane bez konsultacji z lekarzem prowadzącym. Pacjenci nie zdają sobie sprawy, że część preparatów zawiera węglowodany, które niekorzystnie wpływają na kontrolę glikemii. Reklamowane są również preparaty „skutecznie obniżające cukier”, po które chorzy chętnie sięgają, mając nadzieję na natychmiastowe efekty.

Szczepienie przeciw COVID-19

W grudniu 2020 r. rozpoczęły się w Polsce szczepienia przeciw COVID-19. Daje to nam wszystkim nadzieję na szybsze zakończenie pandemii. Pacjenci z cukrzycą typu 2 jako osoby obciążone ryzykiem ciężkiego przebiegu infekcji powinni zostać zaszczepieni. Zasadne wydaje się poświęcenie większej ilości czasu osobom obawiającym się szczepienia, mającym wątpliwości lub całkowicie przeciwnym tej formie profilaktyki. Ich niechęć może być związana z brakiem merytorycznej wiedzy o skuteczności i bezpieczeństwie dostępnych szczepionek. Szczepienie w tej grupie pacjentów jest rekomendowane przez Polskie Towarzystwo Diabetologiczne oraz konsultanta krajowego w dziedzinie diabetologii. Ze względu na wysokie ryzyko ciężkiego przebiegu COVID-19 u pacjentów z cukrzycą typu 2, znalazła się ona na liście 12 chorób przewlekłych uprawniających do priorytetowego szczepienia przeciw SARS-CoV-2.

Podsumowanie

Zmiana stylu życia spowodowana pandemią oznacza nowe wyzwania dla chorych na cukrzycę. Z jednej strony *lock down*, praca zdalna i ograniczenie dostępu do miejsc rozrywki spowodowały, że chorzy mogą poświęcić więcej czasu na przygotowywanie posiłków, dbać o ich regularność oraz kontrolę glikemii. Z drugiej jednak pandemia to czas zmniejszonych możliwości kontynuowania aktywności fizycznej oraz bagatelizowania nowych objawów chorobowych z powodu lęku przed hospitalizacją, która mogłaby skutkować zakażeniem. Niebagatelną rolę w kontroli glikemii i stosowaniu farmakoterapii odgrywa czynnik psychologiczny. Część pacjentów przyjmuje postawę rezygnacyjną – porzuca zalecenia dietetyczne, rezygnuje z wszystkich form aktywności fizycznej, nie przestrzega zasad dotychczasowej terapii doustnej oraz insulinoterapii. W telefonicznych rozmowach z lekarzem niektóre dolegliwości, takie jak ból dławicowy oraz owrzodzenia stopy, są niejednokrotnie pomijane. Dobrze poznane jest wysokie ryzyko ciężkiego przebiegu infekcji SARS-CoV-2 u pacjen-

tów z cukrzycą typu 2, szczególnie w podeszłym wieku. To wszystko stwarza konieczność poświęcenia chorym na cukrzycę jeszcze więcej czasu, aby zapewnić im komfort psychiczny i poczucie pełnej opieki ambulatoryjnej pomimo kontaktów opartych na poradach telefonicznych. Należy dokładać wszelkich starań, aby zapewnić pacjentom jak najlepsze wsparcie w tym wyjątkowym okresie. Oby skutkiem zwiększonego wysiłku w trudnym czasie pandemii była jak najmniejsza liczba przewlekłych powikłań oraz zdarzeń sercowo-naczyniowych u chorych w przyszłości.

Piśmiennictwo

1. Scheen AJ. Metformin and COVID-19: From cellular mechanisms to reduced mortality. *Diabetes Metab* 2020; 46: 423-426.
2. Luo P, Qiu L, Liu Y i wsp. Metformin treatment was associated with decreased mortality in COVID-19 patients with diabetes in a retrospective analysis. *Am J Trop Med Hyg* 2020; 103: 69-72.
3. Bramante CT, Ingraham NE, Murray TA i wsp. Metformin and risk of mortality in patients hospitalised with COVID-19: a retrospective cohort analysis. *Lancet Healthy Longev* 2021; 2: e34-e41.
4. Dardano A, Del Prato S. Metformin: an inexpensive and effective treatment in people with diabetes and COVID-19? *Lancet Healthy Longev* 2021; 2: e6-e7.
5. Sainsbury C, Wang J, Gokhale K i wsp. Sodium-glucose-co-transporter-2 inhibitors and susceptibility to COVID-19: a population-based retrospective cohort study. *Diabetes Obes Metab* 2021; 23: 263-269.
6. Tonyushkina KN, Cobb V, Moskovitz A i wsp. Televisits to partially substitute for clinic visits are feasible and well accepted by tech-savvy patients with T1DM and their families: a prospective pilot study. *J Diabetes Sci Technol* 2018; 12: 1084-1085.
7. McGloin H, O'Connell D, Glacken M i wsp. Patient empowerment using electronic telemonitoring with telephone support in the transition to insulin therapy in adults with type 2 diabetes: observational, pre-post, mixed methods study. *J Med Internet Res* 2020; 22: e16161.
8. Danne T, Limbert C. COVID-19, type 1 diabetes, and technology: why paediatric patients are leading the way 2020. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2020; 8: 465-467.
9. Nørgaard K. Telemedicine consultations and diabetes technology during COVID-19. *J Diabetes Sci Technol* 2020; 14: 767-768.
10. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego oraz Konsultanta krajowego w dz. diabetologii prof. Krzysztofa Strojka w sprawie szczepienia na COVID-19 chorych na cukrzycę. <https://cukrzyca.info.pl/aktualnosci/>.

Adres do korespondencji:

prof. dr hab. n. med. Grzegorz Dzida
Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych
Uniwersytet Medyczny w Lublinie
e-mail: grzegorz.dzida@umlub.pl