

Diabetes és COVID-19

A Magyar Diabetes Társaság tevékenységének bemutatása a pandémia ideje alatt

Rosta László dr.,¹ Mező Tibor dr.,^{2,3} Kempler Péter dr.³

¹ Háziiorvosi Rendelő, Felsőrajk

² IntelliMed Hungária Kft., Budapest

³ Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Belgyógyászati és Onkológiai Klinika, Budapest

Kulcsszavak

- COVID-19-pandémia
- diabetes
- Magyar Diabetes Társaság
- telemedicina

Key words

- COVID-19 pandemic
- diabetes
- Hungarian Diabetes Association
- telemedicine

Összefoglalás

A diabetes COVID-19-fertőzésben a rossz prognózis és a halálozás jelentős rizikófaktora. A nem megfelelő glikémiás kontroll, a nagy vércukor-variabilitás és a társbetegségek bizonyítottan további független rizikótényezőknek tekinthetők a klinikai gyakorlatban. Éppen ezért a vércukorszint és a diabeteshez kapcsolódó társbetegségek fokozott kontrollja kiemeleten fontos a szövődmények elkerülése céljából. Az internet gyors fejlődésével párhuzamosan már a pandémia előtt is elkezdődött a diabetesgondozás fokozatos átalakulása. A járványhelyzet azonban új helyzetet elé állította a cukorbetegeket és az egészségügyi ellátókat egyaránt, megnyitva a lehetőséget a digitális alapú ellátás fejlődésének irányába. A pandémia ideje alatt a Magyar Diabetes Társaság számos formában nyújtott támogatást a cukorbeteg telemedicinaalapú gondozásához.

Diabetes and COVID-19. Demonstration the activity of the Hungarian Diabetes Association during the pandemic

Diabetes should be considered as a risk factor for poor prognosis among patients with COVID-19 infection. Poor baseline glucose control, high glycaemic variability, and concurrent comorbidities are independent risk factors in this clinical condition. This way, careful glycaemic control and management of diabetes-related comorbidities remains essential for avoiding further complications. The management

of patients with diabetes has gradually changed even before the pandemic with the rapid development of internet-based technologies. The pandemic has also presented people with diabetes and their health-care teams with an opportunity to innovate and transition towards increasingly digitalised diabetes care. The Hungarian Diabetes Association supported in different ways the use of telemedicine management for patients with diabetes.

A koronavírus (COVID-19) okozta pandémia nagyon rövid idő alatt óriási változást eredményezett az egészségügyi ellátórendszerekben. Már a járvány kezdetén nyilvánvalóvá vált, hogy a fertőzöttek jelentős része esetében igazolható valamilyen társbetegség, amelyek közül a leggyakoribbak a 2-es típusú diabetes, a hipertónia és a kardiovaszkuláris megbetegedések voltak.

A diabetes az immunválasz károsodása miatt önmagában is fokozott fogékonyságot jelent a COVID-19-fertőzésre,¹ ugyanakkor az epidemiológiai vizsgálatok arra is rámutattak, hogy mind a fertőzés okozta súlyos szövődmények előfordulása, mind a halálozás lényegesen magasabb volt ebben a betegcsoportban.² Egy 72 314 kínai, COVID-19-fertőzött beteg adatait elemző tanulmány³ rámutatott, hogy a diabeteses betegek mortalitása háromszorosa a nem diabeteses betegekének (7,3% vs. 2,3%). Olaszországban, ahol a mortalitás lényegesen magasabb volt, a koronavírus-fertőzésben elhunytak 35,5%-a volt diabeteses.⁴ Az időskor, a társbetegségek, az elhízás és a dohányzás tovább rontja a fertőzés prognózisát.

A diabeteses betegek ellátásakor a fertőzés megelőzése céljából különösen indokolt volt a személyes kontaktus kerülése, ugyanakkor lehetőség szerint továbbra is biztosítani kellett a betegek gyógyszerellátását, az optimális glikémiás kontroll és a szövődmények megelőzése jelentősége pedig még hangsúlyosabbá vált. Ennek eredményeképpen előtérbe került a telemedicina és a távkonultáció szerepe.

A 2-ES TÍPUSÚ DIABETES ÉS A COVID-19-FERTŐZÉS ÖSSZEFÜGGÉSEI

Ma már számos molekuláris patomechanizmus ismert, amely fokozza a diabeteses betegek vulnerabilitását

a COVID-fertőzéssel szemben. Ezek közül a legfontosabbak:

- A diabeteshez csökkent fagocitaaktivitás és neutrofil kemotaxis, gyengült T-sejt-funkció és összességében az immunválasz károsodása társul.⁵
- Diabeteses betegekben az angiotenzinkonvertáló enzim-2 (ACE-2) szintje magasabb, mint az egészségesek körében.⁶ Jól ismert, hogy a SARS-CoV-2 nagy affinitással kötődik a tüdő alveoláris sejtjein, a szívizomsejteken és az érendotheliumon egyaránt megtalálható ACE-2-molekulához, amely gyakorlatilag a vírus intracelluláris transzportjához szolgál receptorként.⁷
- Az emelkedett vércukorszint direkt módon fokozza a SARS-CoV-2 replikációját. Ezt a jelenséget jól demonstrálták humán monocytákban, ahol a magas vércukorszint, illetve a glikolízis által mediált mitokondriális oxigénygyökök és az aktivált hipoxia indukálta 1-alfa faktor elősegítették a vírus replikációját.⁸
- Közvetlen összefüggés feltételezhető a szénhidrátanyagcsere-zavar és a citotoxikus lymphocyták, valamint az NK-sejtek aktivitása közt.⁹

Ahogy a bevezetésben is említésre került, a diabetes nem csak a fertőzés kockázatát, hanem a súlyos szövődmények kialakulásának rizikóját és a halálozást is fokozza. Ezt a megállapítást számos tanulmány támasztotta alá. Ezek közül talán a legismertebb a 68 francia kórház bevonásával végzett, retrospektív kohortelemzés, az ún. CORONADO vizsgálat.¹⁰ A tanulmányban primer végpontnak a kórházi felvételt követően 7 napon belül szükségessé váló gépi lélegeztetést vagy az ugyanezen időszakban bekövetkező halált tekintették. A multivariációs analízis során a BMI független rizikófaktornak bizonyult a COVID-19-fertőzés kimenetelének súlyosságát illetően. Az életkor, a mikro- és makrovaszkuláris

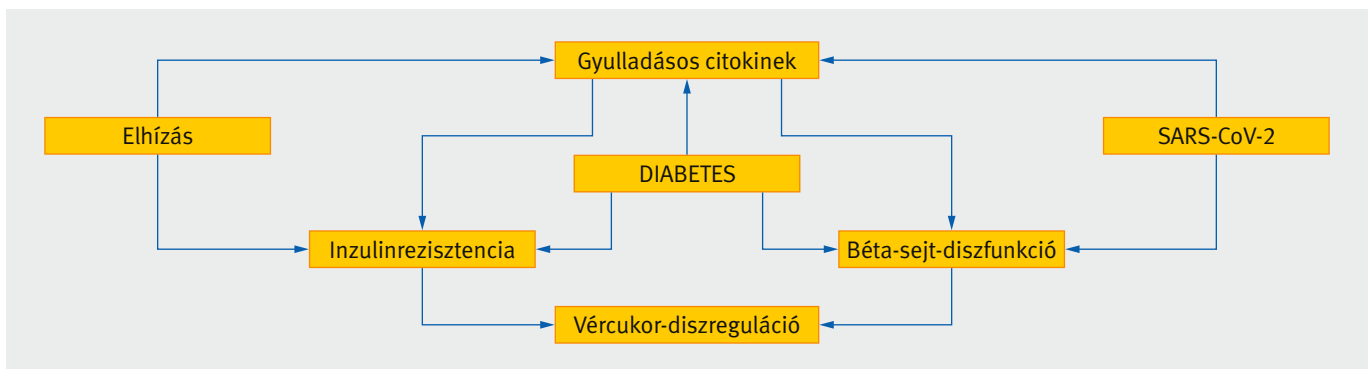
szövődmények, az obstruktív alvási apnoe szindróma (OSA), a dyspnoe és néhány laboratóriumi paraméter (felvételtkor mért emelkedett AST és CRP, csökkent eGFR és thrombocytaszám) a korai halál független rizikófaktorának bizonyultak COVID-19-fertőzés miatt hospitalizált diabeteses betegek esetében. Meglepő módon sem a hosszú távú glikémiás kontroll (HbA_{1c} alapján), sem az alkalmazott rutinterápia (beleértve a RAAS-gátlókat és a DPP-4-inhibitorokat) nem mutatott összefüggést a COVID-19-fertőzés súlyosságával. Egy későbbi közleményben¹¹ ugyanezen betegcsoportban 28 napos követés után újra elemezték a prognosztikus faktorokat, és azt találták, hogy a mikrovaszkuláris szövődmények, a felvételtkor észlelt dyspnoe, az antikoaguláns terápia, az emelkedett fehérvérsejtszám, valamint AST- és CRP-szint fokozták a mortalitást, míg a fiatalabb életkor, a tartós metforminkezelés és a tünetek fennállásának hosszabb időtartama a kórházi felvételtkor növelték a hazabocsátás esélyét.

Holman és munkatársai¹² az angol diabetesregiszter elemzése alapján készült közleményükben a HbA_{1c}-vel jellemzett glikémiás kontrollt és a BMI-t a COVID-19-fertőzéssel összefüggő halálozás független prediktoraként értékelték. Azt találták, hogy azon betegekhez képest, akiknek a HbA_{1c}-értékük 6,5–7% között volt, azok körében, akiknek a HbA_{1c}-értéke 10% feletti, a COVID-19-fertőzéssel összefüggő halálozás 1-es típusú diabetes esetén 113%-os, míg 2-es típusú diabetes esetén 61%-os emelkedést mutat. Azt is kimutatták, hogy a 70 év alatti életkor további többletkockázatot jelentett.

Egy másik megfigyelés szerint¹³ a felvételtkori és a kórházi kezelés alatti rossz szénhidrátanyagcsere-kontroll, azaz a magasabb vércukorérték (medián $\geq 6,1$ mmol/l) a COVID-fertőzéssel összefüggő halálozás független rizikófaktorának bizonyult.

Ennek háttérében valószínűsíthető, hogy a diabetes és az egyidejű COVID-19-fertőzés súlyosbítja a gyulladással járó folyamatokat és a trombogén állapotot, csökkenti az immunválaszt, illetve a direkt béta-sejt-károsodás, valamint az inzulinrezisztencia fokozódása révén glükózregulációs zavarhoz vezet (1. ábra).¹⁴ Éppen ezért a jó anyagcserekontroll fenntartása a pandémia idején nem csak a diabetes esetleges későbbi mikro- és makrovaszkuláris szövődményeinek megelőzése szempontjából, hanem a COVID-19-fertőzéssel kapcsolatos morbiditás és mortalitás csökkentése miatt is kiemelt jelentőségű.¹⁵

Hazai szerzők vizsgálták a diabeteses betegek vércukor-önellenőrzési adatait¹⁶ és azt találták, hogy a kezelés komplexitásával párhuzamosan nő a vércukorátlag is, ugyanakkor ez az érték a napi 4 vagy több alkalommal alkalmazott inzulinkezelés mellett is 10 mmol/l alatt volt, ami azért kiemelendő, mert a megfigyelések szerint¹⁷ a 10 mmol/l feletti vércukorértékekkel rendelkező, COVID-19-fertőzésben szenvedő cukorbeteg halálozása többszöröse a 10 mmol/l alatti vércukorértékekkel rendelkező betegekének. A közlemény egyúttal felhívja a figyelmet a vércukor-önellenőrzés kiemelt fontosságára, valamint kiemeli az új innovatív gyógyszercsoportok előnyeit a testsúly, a hipoglikémia-kockázat és kardiovaszkuláris prevenció tekintetében.



1. ábra. A vércukor-reguláció zavarának lehetséges mechanizmusa COVID-19-fertőzés és T2DM együttes fennállásakor¹⁴

TELEMEDICINA

A megfelelő glikémiás kontroll fenntartása a fertőzéssel járó szövődmények megelőzésének tekintetében a pandémia ideje alatt is alapvető fontosságú, ugyanakkor az ehhez szükséges megfelelő minőségű gondozási tevékenység gyakorlati kivitelezése – részben a fertőzéstől való félelem miatti személyes találkozások kerülése, részben az egészségügyi ellátórendszer jelentős túlterheltsége miatt – számos alkalommal akadályokba ütközött. Éppen ezért világszerte előtérbe kerültek a telemedicina által nyújtott lehetőségek, sőt kiváló ajánlások jelentek meg az alkalmazhatóság és a szabályozás vonatkozásában. Talán az egyik legjobban használható a *Zhang* szerkesztésében összeállított szakértői konszenzus,¹⁸ amely 38 jól definiált, evidenciaszinteket is tartalmazó javaslatban taglalja a telemedicina alkalmazhatóságát a diabetológiai gyakorlatban. A közlemény feloleli a diabetes kezelésének teljes spektrumát az életmód-terápiától a gyógyszeres kezelésig.

Magyarország a telemedicina vonatkozásban elég jó alapokkal indult, hiszen a diabetológiai gondozásban már hozzávetőlegesen 10 éve elérhetőek az elektronikus vércukornaplók és az egyre bővülő kínálatot mutató mobilalkalmazások is hasznos segítséget nyújtanak.

2017 novemberében indult el az Elektronikus Egészségügyi Szolgáltatási Tér (EESZT) működése, amely lehetőséget biztosít a vények elektronikus felírására (eRecept), azok kiváltásának ellenőrzésére és a beteggel kapcsolatos egészségügyi dokumentumok (EHR) egészségügyi intézmények közötti megosztására. A járvány kezdetére a rendszer már teljesen beépült az egészségügyi ellátás folyamatába, és a magánellátókat is beleértve az összes egészségügyi szolgáltató csatlakozott és használta az EESZT-t. A lakosság részéről is exponenciálisan nőtt az igény a telemedicina iránt, mivel a járványhelyzet ideje alatt itt tudták legkönnyebben elérni az egészségügyi leleteiket és a különféle igazolásokat. Ennek eredményeképpen a 2021. szeptember 30-án megrendezett Digital Health Summit konferencián elhangzottak szerint 2021 augusztusára az ügyfélkapu-regisztrációval rendelkezők száma már 4 923 149 volt, és a felmérések szerint a felnőtt lakosság 43%-a használta aktívan az EESZT-t és mindössze 24% az, aki egyáltalán nem is hallott róla.

AZ MDT PANDÉMIA ALATTI TEVÉKENYSÉGÉNEK BEMUTATÁSA

A Magyar Diabetes Társaság évek óta a telemedicina elkötelezett támogatója. Jól fémjelzi ezt, hogy immár két éve önálló munkacsoportja foglalkozik a kérdéskörrel. Az MDT a járványhelyzet ideje alatt is számos formában segítette a diabetológus kollégák munkáját, a cukorbeteg gondozását. Ezen aktivitások közül a legfontosabbak kerülnek bemutatásra az alábbiakban.

Jogsabályi változások

2020 márciusában, a járványhelyzet kihirdetését követően az MDT elnöke, *Kempler Péter* professzor a COVID-19-járvány miatt a cukorbetegeket érintő ellátási nehézségek könnyítése céljából három levélben kereste meg az egészségügyi hatóságokat. Ezek közül az első *Lengyel Csaba* professzor kezdeményezésére a szakorvosi javaslatok meghosszabbítását, a második a gyógyászati segédeszközök EESZT-ben való felírhatóságát, a harmadik pedig a telemedicina segítségével történő távvizit finanszírozását érintette. Vélhetően ezen aktivitásoknak is komoly szerepe volt abban, hogy a 2020. március 14-én megjelent 10/2020. EMMI rendelet meghosszabbította az emelt és kiemelt támogatással rendelhető gyógyszerekre és gyógyászati segédeszközökre kiállított szakorvosi javaslatok érvényességét a veszélyhelyzet időtartamára és az annak megszűnését követő 90 napra. Ezt a későbbiekben a pandémia ideje alatt több alkalommal ismételtlen meghosszabbították. 2020. április 29-én megjelent a 157/2020. Kormányrendelet, amely a telemedicina körében nyújtható szolgáltatásokat szabályozta, ezt később – az MDT elnökének júniusban a Miniszterelnöki Kabinetirodához intézett kérésével összhangban – a 330/2020. (IX.16.) EMMI rendelet módosította és véglegesítette. 2020. május 1-jétől az összes diabetológiai vonatkozású gyógyászati segédeszköz felírhatóvá vált eReceptre.

A telemedicina támogatása

2020 áprilisától a Magyar Diabetes Társaság és annak Családorvosi Munkacsoportja online konzultáció lehetőségével segítette az alapellátásban dolgozó kollégák

munkáját. A konzultációhoz a felületet a társaság honlapja biztosította. A kezdeményezés során szerzett tapasztalatok a későbbiekben alapjául szolgálhatnak majd a társadalombiztosító által finanszírozott online vizit/konzultáció megvalósításának, illetve hasznos segítséget nyújthatnak a jelenleg megalakuló praxisközösségeknek a cukorbeteg-gek gondozásában.

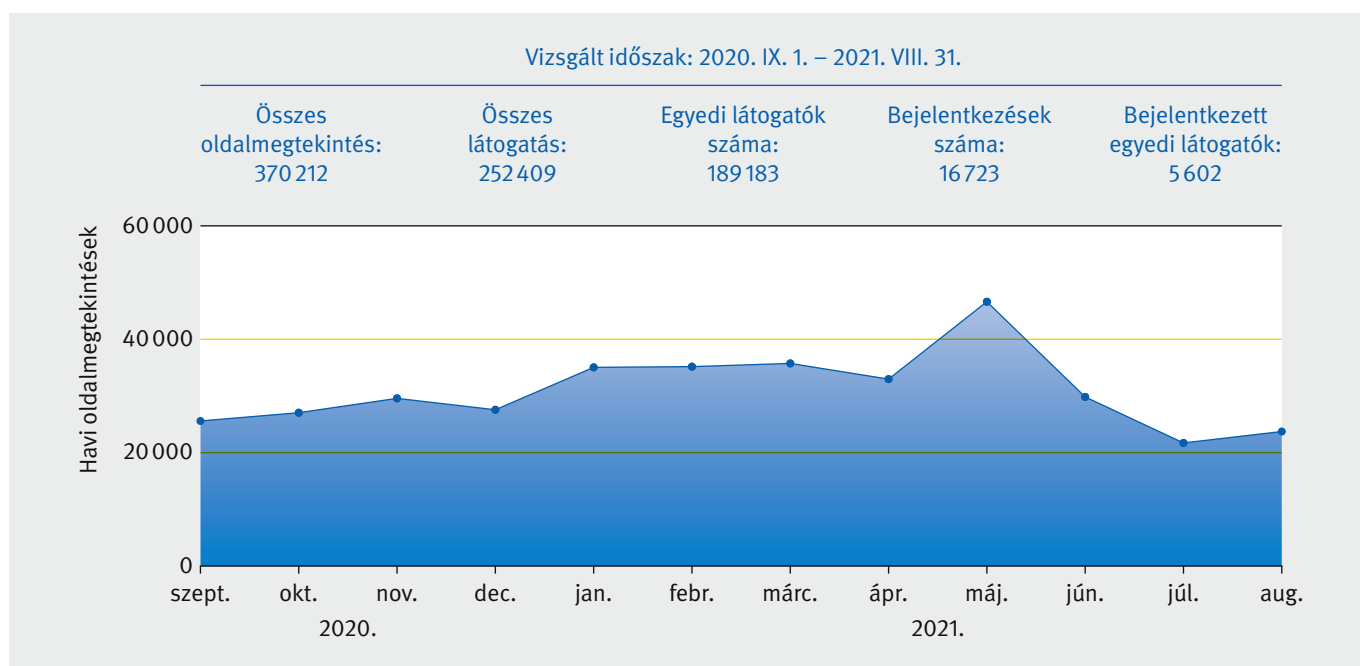
Szintén áprilisban jelent meg *Barkai László* professzor Táv Konzultáció gyermekdiabetesben című szakvéleménye a Szakmai Kollégium Csecsemő- és Gyermekgyógyász Tanácsa számára, amely összefoglalta a gyermekdiabetológiai ellátás, gondozás során alkalmazható táv konzultáció legfontosabb szempontjait.

2020 novemberében, miután a telemedicina szabályozását érintő 33/2020. (IX.16.) EMMI rendelet alapján lehetővé vált, hogy a személyes találkozás mellett – a jogszabályban meghatározott feltételek alapján – a betegellátás valamilyen infokommunikációs eszközzel történjen, a biztonságos betegellátás és a diabetológus kollégák folyamatos továbbképzésének biztosítása és a diabetológiai szakellátás technikai-tárgyi feltételeinek mielőbbi javítása céljából a Magyar Diabetes Társaság – az AstraZeneca

Kft. és a Novo Nordisk Hungária Kft. kötelezettségmen-tesen felhasználható támogatása segítségével – pályázatot hirdetett telemedicinaalapú, a cukorbeteg-gondozást segítő eszköz biztosításához. A felhívás rendkívül sikeres volt, hiszen összesen 260 darab táblagépre érkezett be érvényes pályázat. Az MDT elnöksége által létrehozott ad hoc bizottság valamennyi pályázatot támogatta, a felmerülő kiegészítő forrásigényt az MDT biztosította. A táblagépekre számos, a diabetológiai gondozást, a mindennapi betegellátást és kommunikációt segítő applikáció már előzetesen telepítésre került. Ezek közül kiemelendő a Magyarországon forgalomban levő összes gyógyszer adatával, részletes leírásával és különböző döntéstámogató funkciókkal rendelkező PHARMINDEX mobilalkalmazás egyéves előfizetése, ami a Philip Morris Magyarország támogatásával valósulhatott meg.

A Magyar Diabetes Társaság e-kommunikációs platformja

A Magyar Diabetes Társaság web-rendszere több mint 18 éve működő, napjainkra a magyar diabetológia első



2. ábra. A diabet.hu oldal látogatottsága a pandémia ideje alatt

számú információs forrásává vált szakmai portál. Mint a 2. ábrán látható, látogatottsága a járványhelyzet ideje alatt is kiemelkedőnek bizonyult, és fontos szerepe volt tagság számára az információk átadásában, a naprakész tájékoztatásban és a pandémia alatt is nagy létszámban látogatott online konferenciák, továbbképzések szervezésében és lebonyolításában. A rendszer három fő alkotóelemre épül:

- Diabet.hu,
- e-Hírlevél rendszer,
- „Diabetológus” mobilapplikáció.












A Diabet.hu további két részre, a szakmai oldalakra és a páciensoldalakra különül el. A heti hírlevelet kapó orvosok, szakdolgozók száma 4600 fő. A rendszeresen megjelenő szakmai hírlevél a félezer kiadáshoz közelít. A web-rendszert az MDT az évek alatt többször is megújította, az egyik legutóbbi fontos változtatásként bevezette a szegmentált információközlés lehetőségét az orvosok és a laikusok irányába.

Az MDT által kiadott mobilapplikáció („Diabetológus APP”) segítségével gyorsan és bárholonnan elérhetőek az MDT legfontosabb szakmai információi, aktuális hírei,

valamint értesítéseket, emlékeztetőket is tud küldeni a mobiltelefonra a rendszer. Bejelentkezni a mobilapplikációba ugyanazzal a felhasználó név/jelszó párossal lehetséges, mint az MDT web-rendszerébe.

Fontos, talán mérőföldkőnek is nevezhető újdonság a 2021 májusában elindult TELEMEDICINA oldalrendszer (3. ábra), amely az Emberi Erőforrások Minisztériuma által kiírt és a Cukorbeteg Gyermekekért Alapítvány által elnyert pályázati támogatással, valamint az MDT Digitális Diabetes Munkacsoportjának aktív közreműködésével készült el és gyakorlati segítséget és információt kíván nyújtani szakemberek, páciensek, valamint minden érdeklődő számára. Az oldalon széleskörű és rendszeresen aktualizált tartalom érhető el. Ezek között megtalálhatók telemedicinával kapcsolatos hírek és dokumentumok, szakemberek és páciensek által tartott videóelőadások, gyakorlati útmutatók, konzultációk, tudásellenőrző kérdéssorok, a diabetes megelőzésében és kezelésében segítséget nyújtó okostelefon-alkalmazások, páciensek számára hasznos információkat összegző segédletek gyűjteménye, valamint online konzultációs lehetőségek is.

A Magyar Diabetes Társaság TELEMEDICINA oldalrendszere

 Telemedicina hírek	 Online konzultációs lehetőség háziorvosoknak
 Telemedicina dokumentumok	 Applikációk pácienseknek
 Előadások szakemberek részére	 Applikációk szakembereknek
 Előadások páciensek részére	 Segédletek
 Kvíz Előadásokon (is) alapuló oktató anyag, „tudás-ellenőrző” tesztkérdés-sor	 Iparági telemedicina megoldások (Hamarosan...)
	 MDT - Digitális Diabetes Munkacsoport

3. ábra. Az MDT TELEMEDICINA oldalrendszere

ÖSSZEGRZÉS

A COVID-19-pandémia komoly kihívás elé állította az egészségügyi ellátórendszereket világszerte. Már az első adatok alapján is nyilvánvalóvá vált, hogy a fertőzés és szövödményeinek tekintetében a cukorbetegnek a kiemelkedően veszélyeztetett csoportba tartoznak. A súlyos, kórházi kezelést vagy akár gépi lélegeztetést igénylő fertőzés, illetve az ezzel kapcsolatos halálozás rizikója akár háromszoros is lehet a nem diabeteses populációhoz képest. Az optimális glikémiás kontroll alapvető része a prevenciónak mind a fertőzés, mind a szövödmények elkerülésének érdekében a járványhelyzet alatt is. Az MDT kiemelt fontosságúnak tartotta a diabetológiai ellátás biztonságának megőrzését és elérhetőségének biztosítását a járványhelyzet idején is. Ennek érdekében

számos, jogszabályváltozást érintő javaslatot juttatott el az egészségügyi kormányzathoz és a Miniszterelnöki Kabinetirodához. Támogatta a telemedicina minél szélesebb körű elterjedését a diabetológiai ellátásban részben informatikai fejlesztések vonatkozásában, részben erre alkalmas eszközök biztosításával. A komplex gondozás fontosságának – amibe beletartozik a prevenció, a szűrés, az optimális glikémiás kontroll biztosítása, a szövödmények megelőzése és a rehabilitáció – még inkább előtérbe kell kerülnie. Ahhoz azonban, hogy ez sikeresen megvalósuljon, egészségtudatosabb, a saját betegségük menedzselésében aktívan részt vevő betegek, jól felépített és széles körben elterjedt, finanszírozott egészségügyi informatikai/telemedicinális háttér, valamint az alapellátás és a szakorvosi hálózat között – akár egy járványhelyzet alatt is biztosítható – gördülékeny együttműködés szükséges.

RÖVIDÍTÉSEK JEGYZÉKE

ACE-2: angiotenzinkonvertáló enzim-2 (angiotensin-converting enzyme-2); **AST:** aszparát-aminotranszferáz; **BMI:** testtömegindex (body mass index); **COVID-19:** coronavirus disease 2019; **CRP:** C-reaktív protein; **DPP-4:** dipeptidil-peptidáz-4; **EESZT:** Elektronikus Egészségügyi Szolgáltatási Tér; **eGFR:** becsült glomeruláris filtrációs ráta (estimated glomerular filtration rate); **EHR:** Electronic Health Record; **EMMI:** Emberi Erőforrások Minisztériuma; **HbA_{1c}:** hemoglobin A_{1c}; **MDT:** Magyar Diabetes Társaság; **NK[-sejt]:** természetes ölf[sejt] (natural killer cell); **OSAS:** obstruktív alvási apnoe szindróma (obstructive sleep apnoea syndrome); **RAAS:** renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer (renin-angiotensin-aldosterone system); **SARS-CoV-2:** severe acute respiratory syndrome coronavirus 2

IRODALOMJEGYZÉK

- Kulcsar KA, Coleman CM, Beck SE, et al.: Comorbid diabetes results in immune dysregulation and enhanced disease severity following MERS-CoV infection. *JCI Insight* 2019; 4(20): e131774. doi: 10.1172/jci.insight.131774
- Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al.: Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *NEJM* 2020; 382: 1708-1720. doi: 10.1056/NEJMoa2002032
- Wu Z, McGoogan JM: Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China. *JAMA* 2020; 323(13): 1239-1242. doi: 10.1001/jama.2020.2648
- Onder G, Rezza G, Brusaferro S: Case-fatality rate and characteristics of patients dying in relation to COVID-19 in Italy. *JAMA* 2020; 323(18): 1775-1776. doi: 10.1001/jama.2020.4683
- Jafar N, Edriss H, Nugent K: The effect of short-term hyperglycemia on the innate immune system. *Am J Med Sci* 2016; 351: 201-211. doi: 10.1016/j.amjms.2015.11.011
- Rao S, Lau A, So HC: Exploring diseases/traits and blood proteins causally related to expression of ACE2, the putative receptor of SARS-CoV-2: a Mendelian randomization analysis highlights tentative relevance of diabetes-related traits. *Diabetes Care* 2020; 43: 1416-1426. doi: 10.2337/dc20-0643
- Zhang H, Penninger JM, Li Y, et al.: Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target. *Intensive Care Med* 2020; 46: 586-590. doi: 10.1007/s00134-020-05985-9
- Codo AC, Davanzo GG, Monteiro L de B, et al.: Elevated glucose levels favor SARS-CoV-2 infection and monocyte response through a HIF-1 α /glycolysis-dependent axis. *Cell Metab* 2020; 32: 437-446. doi: 10.1016/j.cmet.2020.07.007
- Kim JH, Park K, Lee SB, et al.: Relationship between natural killer cell activity and glucose control in patients with type 2 diabetes and prediabetes. *J Diabetes Invest* 2019; 10: 1223-1228. doi: 10.1111/jdi.13002
- Cariou B, Hadjadj S, Wargny M, et al.: Phenotypic characteristics and prognosis of inpatients with COVID-19 and diabetes: the CORONADO study. *Diabetologia* 2020; 63: 1500-1515. doi: 10.1007/s00125-020-05180-x
- Wargny M, Potier L, Gourdy P, et al.: Predictors of hospital discharge and mortality in patients with diabetes and COVID-19: updated results from the nationwide CORONADO study. *Diabetologia* 2021; 64: 778-794. doi: 10.1007/s00125-020-05351-w

12. Holman N, Knighton P, Kar P, et al.: Risk factors for COVID-19-related mortality in people with type 1 and type 2 diabetes in England: a population-based cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2020; 8: 823-833. doi: 10.1016/S2213-8587(20)30271-0
13. Wu J, Huang J, Zhu G et al.: Elevation of blood glucose level predicts worse outcomes in hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2020; 8(1): e001476. doi: 10.1136/bmjdr-2020-001476
14. Singh AK, Gupta R, Ghosh A, et al.: Diabetes in COVID-19: prevalence, pathophysiology, prognosis and practical considerations. *Diabetes Metab Syndr* 2020; 14(4): 303-310. doi: 10.1016/j.dsx.2020.04.004
15. Lisco G, De Tullio A, Giagulli VA, et al.: Hypothesized mechanisms explaining poor prognosis in type 2 diabetes patients with COVID-19: a review. *Endocrine* 2020; 70: 441-453. doi: 10.1007/s12020-020-02444-9
16. Kempler P, Gaál Zs, Hermányi Zs, et al.: COVID-19 és diabetes: A halálos páros. Fókuszban a vércukor. *Metabolizmus* 2021; 19(2): 60-64.
17. Zhu L, Shi Z, Xu C, et al.: Association of blood glucose control and outcomes in patients with COVID-19 and pre-existing type 2 diabetes. *Cell Metabolism* 2020; 31: 1068-1077. doi: 10.1016/j.cmet.2020.04.021
18. Zhang B: Expert consensus on telemedicine management of diabetes (2020 edition). *Int J Endocrinol* 2021; 12: 1-12. doi: 10.1155/2021/6643491