

Diabetes mellitus typ 1 u detí v čase COVID-19 infekcie

MUDr. Kristína Podoláková¹, MUDr. Ľubomír Barák, CSc.¹, MUDr. Emília Jančová¹, doc. MUDr. Juraj Staník, PhD.^{1,2}

¹Detské diabetologické centrum Slovenskej republiky pri Detskej klinike LF UK a NÚDCH v Bratislave

²Diabgene a Laboratórium diabetu a porúch metabolizmu, Ústav experimentálnej endokrinológie BMC SAV v Bratislave

Diabetes mellitus a chronická hyperglykémia patria u dospelých pacientov k dokázaným rizikovým faktorom asociovaným s ťažším priebehom infekcie COVID-19. Preto sa v období pandémie čoraz častejšie stretávame s obavami pediatrov aj rodičov o deti s diabetes mellitus typ 1 (DM1). Sú tieto obavy skutočne opodstatnené? ISPAD (Medzinárodná spoločnosť pre liečbu diabetu u detí a adolescentov) na základe dostupných údajov z najväčších národných registrov pre deti s diabetom v Taliansku, Nemecku a Spojenom Kráľovstve koncom roka 2020 publikovala odborné stanovisko a odporúčania pre komplexnú starostlivosť o deti s diabetom v čase pandémie. Priebeh infekcie SARS-CoV-2 u detí s DM1 sa v ničom neodlišuje od ich zdravých rovesníkov. Z doteraz známych údajov nebol opísaný prípad dieťaťa s ťažkým klinickým priebehom alebo potrebou ventilácie. Na druhej strane, vďaka veľkej opatrnosti a ťažšej dostupnosti ambulantných vyšetrení dochádza k prehliadnutiu základných klinických príznakov novomanifestovaného diabetu, k oneskorenej diagnostike a častejším stavom diabetickej ketoacidózy (DKA).

Pediatr. prax, 2021;22(2):72-74

Celosvetová pandémia COVID-19 zasiahla predovšetkým staršiu časť dospelých populácie. Medzi dokázané prognosticky nepriaznivé faktory patrí mužské pohlavie, obezita, kardiovaskulárne ochorenia, imunodeficientné stavy a tiež diabetes (1, 2, 3). Ojedinele bol ťažký priebeh SARS-CoV-2 infekcie s následkom smrti zaznamenaný aj u detí (4, 5). Diabetes mellitus typ 1 je autoimunitné ochorenie charakterizované chronickou hyperglykémiou, ktorá sa u dospelých spája s ťažším priebehom infekcie. Preto svetová pediatrika spoločnosť vyslovila obavy o detských pacientov s diabetom, čo vyvolalo znepokojenie medzi pediatrami aj medzi rodičmi detí s diabetom. Autoimunitné ochorenie však nie je imunodeficientný stav, ako si často zamieňa laická verejnosť. U starších pacientov s diabetom prispelo k vážnejšiemu priebehu predovšetkým množstvo iných makro-/mikrovaskulárnych komorbidít (3, 6).

Správy pediatrických endokrinológov z oblastí s vysokým výskytom infekcie COVID-19 v prvej vlně pandémie nepotvrdili, že deti, dospievajúci a mladí dospelí s diabetom majú ťažší priebeh infekcie ako ich zdraví rovesníci. Na druhej strane, strach z návštevy lekára u detských pacientov s už liečeným diabetom viedol k oneskoreným kontrolám v diabetologických ambulanciách a k zhoršeniu metabolickej kompenzácie cukrovky. U detí s novomanifestovaným diabetom oneskorená diagnostika často prispela k rozvoju ťažkého stupňa diabetickej ketoacidózy (6). Ilustrujú to správy z viacerých konti-

nentov. V Taliansku, Kalifornii a Indii deťom s jednoznačnými príznakmi diabetu (časté pitie aj močenie, chudnutie, bolesti brucha, opakované vracanie) telefonicky odporučili pokračovať v symptomatickej liečbe ťažkostí. Dokonca aj keď sa pridružil základný príznak ketoacidózy ťažkého stupňa – Kussmaulovo dýchanie (sťažené, prehĺbené a zrýchlené dýchanie), sa pre chýbanie horúčky odporučilo pokračovať v domácej starostlivosti (7). Výstrahou sú viaceré kazuistiky publikované v auguste 2020 v Journal of Pediatrics (8). Osemročný chlapec z Kalifornie bol hospitalizovaný až v kritickom stave s poruchou vedomia (pH 6,895, hyperglykémia 46 mmol/l). Život dieťaťa sa podarilo zachrániť, ale dramatický stav vyžadoval prolongovanú starostlivosť na jednotke intenzívnej starostlivosti (8). V Taliansku v čase najväčšej pandémie došlo k striktnému obmedzeniu ambulantných vyšetrení detí s chronickými ochoreniami, ako aj návštev detskej pohotovosti s menej závažnými stavmi. Telefonické emergentné linky sa sústredili predovšetkým na príznaky COVID-19. Hneď počas prvého víkendú národného lockdownu v Taliansku zaznamenali 3 alarmujúce prípady detí s novodiagnostikovaným DM1 s pH pod 6,8. Zúfalstvo rodičov dokumentuje príbeh 15-ročného dievčaťa s polyúriou a polydipsiou, ktorí pre nedostupnosť testovacích prúžkov na moč ochutnali moč svojho dieťaťa a len vďaka tomu bola pacientka prijatá do nemocnice „ešte“ v stave ketoacidózy ľahkého stupňa s pH 7,2 a hyperglykémiou 20 mmol/l (8). Preto pediatrika spoločnosti dôrazne

apelujú na všetkých lekárov: „nezabudnime v čase pandémie na základné príznaky závažných ochorení“ (8).

V súčasnosti sú už dostupné údaje o vplyve COVID-19 pandémie na incidencia diabetu a počet stavov DKA z talianskeho diabetologického registra. Rabbone a kol. porovnali obdobie 20. 2. – 14. 4. 2020 s rovnakým časovým obdobím v roku 2019. V roku 2020 zaznamenali o 23 % menej prípadov novodiagnostikovaného diabetu, ale v čase stanovenia diagnózy mali deti závažnejší stupeň DKA. Autori predpokladajú, že čiastočne to mohlo byť spôsobené zníženou dostupnosťou zdravotnej starostlivosti, ale aj vďaka inému spektru sezónnych kmeňov pankreato-tropných vírusov (9).

Podľa multicentrickej štúdie z UK registra niektoré centrá v období marec – jún 2020 pozorovali nárast novodiagnostikovaných prípadov DM1, v iných naopak pokles, v niektorých centrách zmenu incidencie nepozorovali. Jednoznačne však vzrástol stupeň závažnosti diabetickej ketoacidózy (10). Analýza údajov z nemeckého a rakúskeho medzinárodného registra detí s diabetom (Diabetes-Patienten-Verlaufsdokumentation – DPV), ktorý zahŕňa 216 klinických centier v Nemecku a Rakúsku, nepotvrdila krátkodobý signifikantný nárast incidencie v porovnaní s údajmi za ostatných 10 rokov (11, 12). Na druhej strane, expozícia vírusom, ktoré spustia autoimunitné ochorenie, môže o celé mesiace až roky predchádzať manifestáciou autoimunitného ochorenia (13).

Dostupné sú už aj prvé klinické skúsenosti s priebehom infekcie SARS-

-CoV-2 u detí s diabetom. Z talianskej kohorty počas prvej vlny infekciu COVID-19 prekonalo 8 detí (potvrdenú PCR testom), pričom všetky mali iba mierny priebeh ochorenia alebo boli asymptomatické (9). Aj zo Spojeného Kráľovstva počas prvej vlny pandémie reportovali mierny priebeh infekcie u 5 detí s diabetom (10). V súlade s tým sú údaje z najpočetnejšieho registra detských pacientov s DM1 v USA (zahŕňa 1,25 milióna pacientov s DM1), v ktorom do mája 2020 evidovali 42 pacientov do veku 18 rokov s PCR potvrdenou COVID-19 infekciou, z ktorých ani jeden nemal ťažký priebeh infekcie (14).

Prvé vlastné skúsenosti s infekciou COVID-19 máme aj v Detskom diabetologickom centre SR DK LF a NÚDCH. Počas prvej vlny pandémie sme pozitívitu COVID-19 nezaznamenali u žiadneho z našich pacientov. V druhej vlnе pandémie, prevažne od začiatku roka 2021, sa vyskytujú prípady COVID-19 s asymptomatickým alebo ľahkým priebehom. Žiaden z našich pacientov nemal ťažký priebeh infekcie a nevyžadoval umelú pľúcnu ventiláciu. U štyroch pacientov bola v čase manifestácie diabetu zistená akútne prebiehajúca infekcia COVID-19, ktorá bola potvrdená PCR testom na dôkaz SARS-CoV-2. Išlo o pacientov do šesť rokov veku, pričom žiadne z detí nemalo klinické príznaky infekcie.

Hoci sa všeobecné obavy zo závažnejšej klinickej manifestácie infekcie COVID-19 u detí s diabetom zatiaľ nenaplnili, treba podčiarknuť, že ide o predbežné dáta, ktoré je potrebné overiť longitudinálnym sledovaním na väčšom súbore chorých (6, 10).

Pre deti s diabetom platia rovnaké všeobecné pravidlá prevencie a ochrany ako pre ich zdravých rovesníkov (15). Napriek viacerým obmedzeniam, ktoré priniesla pandémia, je potrebné dbať na pravidelný režim dňa, dostatok pohybovej aktivity a spánku. Dôležité je zamedziť nadbytočnému príberaniu na hmotnosti, pravidelne sledovať glykémie a dôsledne počítat množstvo sacharidových jednotiek (16, 17, 18). Vzhľadom na sprísnené epidemiologické opatrenia počas pandémie, strach z cestovania verejnou dopravou do nemocničného prostredia, ale aj pre prebiehajúcu karanténu viacerých rodičov z nášho centra požiada-

lo o presun termínu kontroly v diabetologickej ambulancii. V týchto prípadoch výsledky glykémii a dávky inzulínu konzultujeme telefonicky alebo ich aktuálne upravujeme podľa elektronicky odoslaných glykemických kriviek zo senzorov a záznamov z inzulínových púmp pacientov. Pre obmedzenú športovú aktivitu a naopak zvýšenú chuť do jedenia sme často navýšovali inzulínové dávky. Avšak na druhej strane, počas pandémie COVID-19 sme u viacerých pacientov zaznamenali zlepšenie kompenzácie, ktoré pripisujeme prísnejšiemu dohľadu rodičov a pravidelnejšiemu režimu dňa.

Odporúčania ISPAD pre detských pacientov s diabetom v čase pandémie COVID-19

Napriek tomu, že dospelí pacienti s diabetom patria medzi populáciu so zvýšeným rizikom infekcie COVID-19, toto tvrdenie sa u detí s diabetom nepotvrdilo. Deti všeobecne patria medzi menej rizikovú časť populácie a ani u detí s diabetom nebol preukázaný častejší výskyt ani horší priebeh infekcie v porovnaní so zdravými rovesníkmi.

Pre deti s diabetom rovnako platia prísne hygienické opatrenia ako pre ostatok populácie. Návštevu školy je potrebné zväziť podľa aktuálnej epidemiologickej situácie v mieste bydliska.

V prípade, ak má dieťa s diabetom potvrdenú infekciu COVID-19:

- zostáva v domácej izolácii a kontaktuje svojho diabetológa
- ak má aj klinické príznaky (vysoké teploty, kašeľ, sťažené dýchanie), postupuje sa rovnako ako u jeho rovesníkov, je potrebné vyhľadať lekársku pomoc
- aj pri bezpríznakovom priebehu je potrebné:
 - merať glykémie 6 – 8-krát denne
 - udržiavať prevahu hodnôt glykémii medzi 4 – 10 mmol/l
 - denne sledovať ketolátky v moči (močovým prúžkom) alebo v krvi (na Slovensku je dostupný glukomer s možnosťou merať ketolátky z kapilárnej krvi – 3-OH butyrát)
 - hodnotu ketolátok v krvi je potrebné udržať do 0,6 mmol/l
 - dávka inzulínu sa nesmie vynechať, v prípade teploty sú zvyčajne potrebné vyššie dávky inzulínu

- dostatočná hydratácia dieťaťa a prísun minerálov
- liečba covid infekcie a príznakov ochorenia
- v prípade potreby je možné podávať antipyretiká aj lieky na kašeľ (u malých detí vo forme sirupu – sú sladené umelými sladidlami, ktoré glykémii neovplyvňujú).

Kedy je potrebné kontaktovať diabetológa

Každá rodina dieťaťa s diabetom má kontakt na svojho ošetrojúceho diabetológa, prevažná väčšina aj osobné mobilné telefónne číslo. Naliehavá rada špecialistu aj s možným odporúčením akútnej pohotovostnej starostlivosti sa vyžaduje, ak:

- pretrvávajú vysoké hodnoty glykémii alebo opakované hypoglykémie
- napriek zvyšovaniu dávok inzulínu pretrvávajú vysoká hodnota ketolátok v moči (močový prúžok ++) alebo v krvi (nad 1,5 mmol/l)
- dieťa vracia alebo sa zhoršuje stav hydratácie
- ak sú príznaky, ktoré by mohli svedčiť o stave diabetickej ketoacidózy (sťažené, zrýchlené kussmaulovské dýchanie, bolesti brucha, nauzea, vracanie) (19).

Autor nie je v konflikte záujmov.

Literatúra

1. 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.
2. Palermo NE, Sadhu AR, McDonnell ME. Diabetic ketoacidosis in COVID-19: unique concerns and considerations. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020;105:105.
3. Gregory JM, Slaughter JC, Moore DJ, et al. COVID-19 Severity Is Tripled in the Diabetes Community: A Prospective Analysis of the Pandemic's Impact in Type 1 and Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2021 Feb;44(2):526-532.
4. Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM, et al. Overcoming COVID-19 Investigators and the CDC COVID-19 Response Team. Multisystem inflammatory syndrome in U.S. children and adolescents. *N Engl J Med*. 2020;383:334-346.
5. Children's Hospital Association, American Academy of Pediatrics. Children and COVID19: state data report. Accessed 1 September 2020.
6. DiMeglio L, Albanese-O'Neill A, Muñoz C, Maahs D. COVID-19 and Children With Diabetes – Updates, Unknowns, and Next Steps: First, Do No Extrapolation. *Diabetes Care*. 2020 Sep;doi:10.2337/200044.
7. Scaramuzza A, McCall B, Nainggolan L. Keep Calm: Under 25s With Diabetes Not Hospitalized Due to COVID-19. *Medscape*. March 2020.
8. Cherubini V, Gohil A, Addala A, et al. Unintended consequences of coronavirus disease 2019: remember general pediatrics. *J Pediatr*. 2020;223:197-198.

9. Rabbone I, Schiaffini R, Cherubini V, Maffei C, Scaramuzza A. Diabetes Study Group of the Italian Society for Pediatric Endocrinology and Diabetes. Has COVID-19 delayed the diagnosis and worsened the presentation of type 1 diabetes in children? *Diabetes Care* 2020;43.
10. Unsworth R, Wallace S, Oliver NS, et al. New-onset type 1 diabetes in children during COVID19: multicenter regional findings in the U.K. *Diabetes Care*. 2020;43.
11. Tittel SR, Rosenbauer J, Kamrath C, et al. DPV Initiative. Did the COVID-19 lockdown affect the incidence of pediatric type 1 diabetes in Germany? *Diabetes Care*. 2020;43.
12. Kamrath C, Monkemöller K, Biester T, et al. Ketoacidosis in children and adolescents with newly diagnosed type 1 diabetes during the COVID-19 pandemic in Germany. *JAMA*. 2020;324:801-804.
13. Filippi CM, von Herrath MG. Viral trigger for type 1 diabetes: pros and cons. *Diabetes*. 2008;57:2863-2871.
14. Ebekozi OA, Noor N, Gallagher MP, Alonso GT. Type 1 diabetes and COVID-19: preliminary findings from a multicenter surveillance study in the U.S. *Diabetes Care*. 2020;43:e83-e85.
15. American Diabetes Association. Safe at school COVID-19 resources and information. Accessed 1 September 2020.
16. Brazendale K, Beets MW, Weaver RG, et al. Understanding differences between summer vs. school obesogenic behaviors of children: the structured days hypothesis. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2017;14:100.
17. Loades ME, Chatburn E, Higson-Sweeney N, et al. Rapid systematic review: the impact of social isolation and loneliness on the mental health of children and adolescents in the context of COVID-19. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 3 June 2020.
18. Zhou S-J, Wang L-L, Yang R, et al. Sleep problems among Chinese adolescents and young adults during the coronavirus-2019 pandemic. *Sleep Med*. 2020;74:39-47.
19. ISPAD executive Board: Summary of recommendations regarding COVID-19 in children with diabetes. ISPAD March 19, 2020.

MUDr. Kristína Podoláková

Detské diabetologické centrum Slovenskej republiky
Detská klinika LF UK a NÚDCH
Limbová 1, 833 40 Bratislava
kika.podolakova@gmail.com