

Stark schwankende Blutglukosespiegel begünstigen wohl schweren COVID-19-Verlauf



Originalie

Chen L, Sun W, Liu Y et al.
Association of Early-Phase In-Hospital Glycemic Fluctuation With Mortality in Adult Patients With Coronavirus Disease 2019. *Diabetes Care* 2021 Jan 21; dc200780. doi: 10.2337/dc20-0780.

Ein stationär frühzeitig gut eingestellter Glukosewert kann das Outcome bei COVID-19 verbessern.

Fragestellung: Besteht ein Zusammenhang zwischen der Einstellung des Glukosestoffwechsels in der frühen Phase des stationären Aufenthaltes und dem Outcome stationär behandelter Patienten mit COVID-19 in Wuhan, China?

Hintergrund: Diabetes ist mit 7-20 % eine häufige Komorbidität von an COVID-19 erkrankten Patienten. Ebenso sind Diabetes und Hyperglykämie häufig bei Patienten, die mit dem Corona-

– **Kommentar** von Prof. Dr. med. Karsten Müssig

Hohe Glukosespiegel fördern Zirkulation proinflammatorischer Zytokine

Die Arbeit von Chen L et al. ist im Einklang mit früheren Studien, die darauf hinwiesen, dass ein bestehender Diabetes oder eine erhöhte Nüchternglukose bei stationärer Aufnahme mit einer schlechten Prognose der an COVID-19 erkrankten Patienten einhergehen [1, 2]. Hingegen ist eine gute Einstellung des Glukosestoffwechsels während des stationären Aufenthaltes mit einer besseren Prognose der COVID-19-Patienten assoziiert [3]. Angesichts dieser in der aktuellen als auch in früheren Arbeiten beschriebenen Zusammenhänge

virus SARS-CoV-2 infiziert sind, und stellen unabhängige Mortalitätsprädiktoren dar.

Patienten und Methoden: Die Untersuchung umfasste eine große Fallserie. Die berücksichtigten Daten stammten von Patienten mit COVID-19, die zwischen dem 2. Januar und dem 15. Februar 2020 in dem Zentralkrankenhaus von Wuhan aufgenommen wurden. Alle Patienten mit definitivem Endpunkt (Tod oder Entlassung) wurden einbezogen. Demographische und klinische Daten sowie solche zu Behandlung und Laboruntersuchungen wurden elektronischen Patientenakten entnommen. Tägliche Nüchternglukosewerte aus morgendlichen Routineblutuntersuchungen wurden gesammelt, um den glykämischen Status und Fluktuationen (errechnet als die Wurzel der Varianz täglicher Nüchternglukosespiegel) in der ersten Woche des stationären Aufenthaltes zu erfassen.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 548 Patienten in die Studie aufgenommen (medianes Alter: 57 Jahre; 298 [54 %] waren Frauen und 99 [18 %] hatten Diabetes), 215 erlitten ein Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS), 489 überlebten und 59 starben. Patienten mit höheren mittleren Glukosespiegeln während der ersten Woche des stationären Aufenthaltes waren älter und hatten häufiger eine Begleiterkrankung und auffällige Laborparameter, verlängerte Krankenhausaufenthalte, höhere Behandlungskosten sowie ein höheres Risiko für schwere Pneumonie, ARDS und Tod. Verglichen mit Patienten in dem niedrigsten Quartil glykämischer Fluktuationen hatten die in dem höchsten Quartil des Fluktuationsausmaßes ein erhöhtes Risiko für ARDS (relatives Risiko 1,97 [95%-KI 1,01-4,04]) und Mortalität (Hazard Ratio 2,73 [95%-KI 1,06-7,73]).

Schlussfolgerung: Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit haben möglicherweise Einfluss auf die Optimierung der Maßnahmen zur Glukosestoffwechsel-Einstellung bei Patienten mit COVID-19 in der frühen Phase des stationären Aufenthaltes.

drängt sich die Frage nach möglichen zugrundeliegenden Mechanismen auf. Auch wenn die vorliegende Arbeit aufgrund ihres Studiendesigns als Beobachtungsstudie nicht erlaubt, kausale Zusammenhänge herzustellen, so könnten sich Inflammation und Hyperglykämie wechselseitig bedingen. Hyperglykämie führt zu einem akuten Anstieg zirkulierender Zytokinspiegel durch einen oxidativen Mechanismus und dieser Effekt ist bei Menschen mit gestörter Glukosetoleranz verstärkt [4].

Eine kürzlich veröffentlichte mechanistische Studie ergab, dass erhöhte Glukosekonzentrationen und eine durch Hypoxia-Inducible Factor-1 α vermittelte Glykolyse die Replikation des SARS-CoV-2-Coronavirus und die Entstehung proinflammatorischer Zytokine in Monozyten begünstigten, was eine Hemmung der T-Zell-Antwort und ein Absterben von Lungenepithelzellen zufolge hatte [5]. Aus diesem Grunde erscheint eine normnahe Einstellung des Glukosestoffwechsels bei allen COVID-19-Patienten wichtig, unabhängig von ihrem Diabetesstatus. Trotz multivariater Analysen und Sensitivitätsanalysen kann das Risiko systematischer Verzerrungen infolge residueller Confounder, wie etwa Unterschieden in den verwendeten Behandlungsregimen, oder potenziellem Bias nicht ausgeschlossen werden. So bestand etwa der Zusammenhang zwischen Diabetes und Mortalität nicht länger fort, wenn für andere Begleiterkrankungen adjustiert wurde. Auch wenn dies darin begründet sein könnte, dass eine große Überlappung zwischen Diabetes und weiteren Komorbiditäten, wie arterielle Hypertonie und kardiovaskuläre Erkrankungen besteht, so sollte in zukünftigen Untersuchungen die von Komorbiditäten unabhängige Effektstärke eines vorbestehenden Diabetes auf die ungünstige Prognose der COVID-19-Erkrankung bestimmt werden.

Kürzlich veröffentlichte klinische Studien ergaben günstige Effekte einer Therapie mit Glukokortikoiden auf den Verlauf schwerer COVID-19-Erkrankungen [6, 7]. Obwohl Glukokortikoide das Auftreten einer Hyperglykämie begünstigen, ergab eine stratifizierte Analyse in der vorliegenden Arbeit, dass sowohl in der mit Glukokortikoiden behandelten Patientengruppe als auch in der Patientengruppe, die keine Glu-

kokortikoide erhielt, eine positive Assoziation zwischen den Glukosespiegeln und -fluktuationen sowie der Mortalität existiert. Zukünftige Studien sollten die angenommenen günstigen Effekte einer optimierten Einstellung des Glukosestoffwechsels bei mit Glukokortikoiden behandelten COVID-19-Patienten bestätigen.

Literatur

1. Alahmad B et al. Diabetes Care 2020;43:3113-6
2. Seiglie J et al. Diabetes Care 2020;43:2938-44
3. Zhu L et al. Cell Metab 2020;31:1068-77.e3
4. Esposito K et al. Circulation 2002;106:2067-72
5. Codo AC et al. Cell Metab 2020;32:437-46.e5
6. Horby P et al. N Engl J Med. 2020 Jul 17;NEJMoa2021436
7. Sterne JAC et al. JAMA 2020;324:1330-41



Prof. Dr. med. Karsten Müssig

Klinik für Innere Medizin
Niels-Stensen-Kliniken
Franziskus-Hospital Harderberg
Alte Rothenfelder Str. 23
49124 Georgsmarienhütte
Karsten.Muessig@niels-stensen-kliniken.de

Ernährung

Vitamin-D-Gabe beeinflusst Insulinresistenz im Alltag offenbar nicht

Originalie

Pramono A, Jocken JWE, Blaak EE et al. The Effect of Vitamin D Supplementation on Insulin Sensitivity: A Systematic Review and Meta-analysis. Diabetes Care. 2020 Jul;43(7):1659-69. doi: 10.2337/dc19-2265.

Fragestellung: Beeinflusst eine Vitamin-D-Supplementation die Insulinsensitivität bei Menschen mit bestehender oder einem erhöhten Risiko für Insulinresistenz?

Hintergrund: Frühere Studien weisen darauf hin, dass Vitamin D die periphere Insulinsensitivität beeinflusst.

Allerdings sind die Ergebnisse hinsichtlich der Wirkung einer Vitamin-D-Supplementation auf die Insulinsensitivität weiterhin widersprüchlich.

Patientinnen und Methoden: PubMed, Web of Science, Embase, CINAHL und Cochrane Library wurden systematisch durchsucht hinsichtlich randomisierter kontrollierter Studien

(RCTs), die in dem Zeitraum 1980 bis 31. Dezember 2018 veröffentlicht wurden und die Wirkungen einer Vitamin-D-Supplementation auf Insulinsensitivität berichteten. Der Hauptpunkt von Interesse war die Veränderung der Insulinsensitivität, ermittelt mit dem Goldstandard hyperinsulinämisch-euglykämischer Clamp oder dem Matsuda-Index aus dem oralen Glukosetoleranztest und dem Insulinsensitivitätsindex aus dem intravenösen Glukosetoleranztest. Daten zu den standardisierten mittleren Differenzen zwischen mit Vitamin D und Placebo behandelten Gruppen bei den Veränderungen in Bezug auf die Ausgangsinsulinsensitivität wurden erfasst.

Ergebnisse: Achtzehn RCTs wurden in diese Metaanalyse eingeschlossen, die die Auswirkungen der Vitamin-D-Supplementation (n=612) mit denen der Placebo-Gabe (n=608) verglichen. Die Vitamin-D-Supplementation hatte keinen Einfluss auf die Insulinsensitivität (standardisierte mittlere Dif-