



**ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ & ΠΡΟΝΟΙΑΣ  
ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ  
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ**

**ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΧΡΟΝΙΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ  
ΕΙΔΙΚΕΥΣΗ: <<ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ & ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΣΤΟ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ  
ΔΙΑΒΗΤΗ>>**

**ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ  
ΘΕΜΑ: <<ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΤΩΝ ΕΠΙΠΕΔΩΝ ΓΛΥΚΟΖΗΣ ΑΙΜΑΤΟΣ  
ΣΕ ΑΤΟΜΑ ΜΕ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ 1 ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΠΕΡΙΟΔΟ  
COVID-19>>**

**ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΦΟΙΤΗΤΡΙΑ: ΑΒΡΑΜΠΟΥ ΒΑΣΙΛΙΚΗ**

**ΑΜ: 20001**

**ΑΘΗΝΑ 2024**



**SCHOOL OF HEALTH & CARE SCIENCES  
NURSING DEPARTMENT**

**POSTGRADUATE PROGRAM  
CHRONIC DISEASE MANAGEMENT  
SPECIALITY: <<EDUCATION AND DIABETES CARE>>**

**MASTER THESIS  
SUBJECT: << INVESTIGATION OF BLOOD GLUCOSE LEVELS IN  
PEOPLE WITH TYPE 1 DIABETES DURING THE PERIOD OF  
COVID-19 >>**

**POSTGRADUATE STUDENT: AVRAMPOU VASILIKI**

**AM: 20001**

**ATHENS 2024**

## **ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ**

### **Επιβλέπουσα Καθηγήτρια:**

*Βλάχου Ευγενία Καθηγήτρια Τμήμα Νοσηλευτικής, Σχολή Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας, ΠΑ.Δ.Α.*

Υπογραφή:.....

### **Μέλη Τριμελούς Εξεταστικής Επιτροπής**

*Δοκουτσίδου Ελένη Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Τμήμα Νοσηλευτικής, ΠΑ.Δ.Α.*

Υπογραφή:.....

*Γαλάνης Πέτρος*

*Επίκουρος Καθηγητής Ερευνητικής Μεθοδολογίας και Νοσηλευτικής Βάσει Τεκμηρίων, Ε.Κ.Π.Α.*

Υπογραφή:.....

## ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΓΡΑΦΕΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Η κάτωθι υπογεγραμμένη, Αβράμπου Βασιλική, με αριθμό μητρώου 20001, φοιτήτρια του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών <<Διαχείριση Χρόνιων Νοσημάτων>> του Τμήματος Νοσηλευτικής της Σχολής Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής δηλώνω ότι: <<Είμαι συγγραφέας αυτής της μεταπτυχιακής εργασίας και ότι κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην εργασία. Επίσης, οι όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε ακριβώς είτε παραφρασμένες, αναφέρονται στο σύνολο τους, με πλήρη αναφορά στους συγγραφείς, τον εκδοτικό οίκο ή το περιοδικό, συμπεριλαμβανομένων και των πηγών που ενδεχομένως χρησιμοποιήθηκαν από το διαδίκτυο. Επίσης, βεβαιώνω ότι αυτή η έχει συγγραφεί από μένα αποκλειστικά και αποτελεί προϊόν πνευματικής ιδιοκτησίας τόσο δικής μου, όσο και του Ιδρύματος. Παράβαση της ανωτέρω ακαδημίας>>.

Επιθυμώ την απαγόρευση πρόσβασης στο πλήρες κείμενο της εργασίας μου μέχρι 12 μήνες και έπειτα από αίτησή μου στη Βιβλιοθήκη και έγκριση του επιβλέποντα καθηγητή.

Η Δηλούσα  
Αβράμπου Βασιλική

*Βλάχου Ευγενία Καθηγήτρια, Τμήμα Νοσηλευτικής, Σχολή Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας,  
ΠΑ.Δ.Α. (Επιβλέπουσα Καθηγήτρια)*

Υπογραφή:.....

## **ΠΝΕΥΜΑΤΙΚΑ ΔΙΚΑΙΩΜΑΤΑ**

Η παρούσα διπλωματική εργασία εκπονήθηκε στα πλαίσια του Μεταπτυχιακού Προγράμματος Σπουδών <<Διαχείριση χρόνιων νοσημάτων>> με κατεύθυνση <<Εκπαίδευση και Φροντίδα στο Σακχαρώδη Διαβήτη>>, του τμήματος Νοσηλευτικής, Σχολή Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας (Σ.Ε.Υ.Π) του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής. Η έγκρισή της δεν υποδηλώνει απαραίτητως και την αποδοχή των απόψεων του συγγραφέα εκ μέρους του τμήματος Νοσηλευτικής.

Με επιφύλαξη παντός δικαιώματος.

All rights reserved.

Copyright Αβράμπου Βασιλική, 2024

## **ΔΗΛΩΣΗ- ΒΕΒΑΙΩΣΗ ΜΗ ΛΟΓΟΚΛΟΠΗΣ**

Βεβαιώνω ότι, η παρούσα διπλωματική εργασία είναι αποτέλεσμα προσωπική μελέτης και δεν αποτελεί προϊόν αντιγραφής. Τις δημοσιευμένες βιβλιογραφικές πηγές τις παραθέτω στο κεφάλαιο με την λίστα της βιβλιογραφίας, του παρόντος εκ πονήματος.

Όνομ/πώνυμο: Αβράμπου Βασιλική

## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

<b>ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ</b> .....	3
<b>ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΓΡΑΦΕΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ</b> .....	4
<b>ΠΝΕΥΜΑΤΙΚΑ ΔΙΚΑΙΩΜΑΤΑ</b> .....	5
<b>ΔΗΛΩΣΗ- ΒΕΒΑΙΩΣΗ ΜΗ ΛΟΓΟΚΛΟΠΗΣ</b> .....	6
<b>ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ ΠΙΝΑΚΩΝ</b> .....	9
<b>ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ ΔΙΑΓΡΑΜΜΑΤΩΝ</b> .....	9
<b>ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΩΝ</b> .....	9
<b>ΕΙΣΑΓΩΓΗ</b> .....	11
<b>ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ</b> .....	13
<b>1. ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΤΥΠΟΥ 1</b> .....	14
1.1. ΟΡΙΣΜΟΣ.....	14
1.2. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ.....	14
1.3. ΓΕΝΕΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ .....	15
1.4. ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ- ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ ΣΔ1 .....	16
1.4.1. Ο ΑΝΟΣΟΦΑΙΝΟΤΥΠΟΣ ΤΟΥ ΣΔ1 .....	16
1.4.2. Ο ΦΑΙΝΟΤΥΠΟΣ ΤΩΝ Β-ΚΥΤΤΑΡΩΝ ΤΟΥ ΣΔ1.....	16
1.5. ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΟΥ ΣΔ1 .....	17
1.6. ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ-ΚΛΙΝΙΚΗ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ .....	19
1.7. ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ.....	22
<b>2. Η ΛΟΙΜΩΞΗ COVID-19</b> .....	26
2.1. ΟΡΙΣΜΟΣ COVID-19 .....	26
2.2 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ COVID-19.....	26
2.3. ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ COVID-19.....	26
2.4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ COVID-19.....	28
2.5. ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΜΦΑΝΙΣΗ ΤΟΥ COVID-19 .....	29
2.6. ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΟΥ COVID-19 .....	31
2.7. ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ COVID-19.....	32
<b>3. ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΤΟΥ COVID-19 ΚΑΙ ΤΟΥ ΣΔ1</b> .....	35
3.1. ΚΙΝΔΥΝΟΣ ΜΟΛΥΝΣΗΣ ΑΠΟ COVID-19 ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΔ1 .....	35
3.2 Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΟΥ COVID-19 ΣΤΗΝ ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΤΟΥ ΣΔ1 .....	36
3.3. ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΤΟΥ ΣΔ1 ΥΠΟ ΤΟ ΠΡΙΣΜΑ ΤΟΥ COVID-19.....	36
3.4. Η ΕΚΒΑΣΗ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΣΔ1 ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΝΟΣΗΣΗ ΜΕ COVID-19.....	40
<b>ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ</b> .....	42
<b>2.1. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ</b> .....	43
2.1.1. ΣΚΟΠΟΣ .....	43

2.1.2. ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΕΝΤΑΞΗΣ ΤΩΝ ΑΡΘΡΩΝ ΓΙΑ ΤΗ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ .....	43
2.1.3. ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΑΠΟΚΛΕΙΣΜΟΥ .....	44
2.1.4. ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΗ ΑΝΑΖΗΤΗΣΗΣ.....	44
<b>2.2. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....</b>	<b>45</b>
<b>ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....</b>	<b>69</b>
<b>ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ- ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ .....</b>	<b>77</b>
<b>ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....</b>	<b>79</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>Σφάλμα! Δεν έχει οριστεί σελιδοδείκτης.</b>
<b>ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....</b>	<b>80</b>



## ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ ΠΙΝΑΚΩΝ

Τίτλος	Σελ.
<b>Πίνακας 1.</b> Σύνοψη των μελετών που συμπεριλήφθηκαν στη συστηματική ανασκόπηση αναφορικά με τις επιπτώσεις του COVID-19 στον γλυκαιμικό έλεγχο των ασθενών	58

## ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ ΔΙΑΓΡΑΜΜΑΤΩΝ

Τίτλος	Σελ.
<b>Διάγραμμα 1.</b> Σύνοψη των μελετών που συμπεριλήφθηκαν στη συστηματική ανασκόπηση αναφορικά με τις επιπτώσεις του COVID-19 στον γλυκαιμικό έλεγχο των ασθενών	45

## ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΩΝ

GMI	Glycemic Management Indicator	Δείκτης Διαχείρισης Γλυκόζης
TIR	Time in Range	Χρόνος εντός Στόχου
CGM	Continuous Glucose Monitoring	Συσκευή Συνεχούς Παρακολούθησης της Γλυκόζης
eHbA1c	estimated HbA1c	Εκτιμώμενη Γλυκοζυλιωμένη Αιμοσφαιρίνη (HbA1c)
SAP	Sensor Augmented Pump	Αντλία με αισθητήρα
IsCGM	intermittently scanned Continuous Glucose Monitoring	Διακοπτόμενης σάρωσης της Συσκευής Συνεχούς Παρακολούθησης Γλυκόζης
RtCGM	real time Continuous Glucose Monitoring	Συσκευή Συνεχούς Παρακολούθησης της Γλυκόζης σε πραγματικό χρόνο
LGS	Low Glucose Suspend	Αναστολή της έγχυσης ινσουλίνης επί χαμηλού επιπέδου γλυκόζης
PLGS	Predictive Low Glucose Suspend	Αναστολή επί πρόβλεψης των επικείμενων

		χαμηλών επιπέδων γλυκόζης
TAR	Time Above Range	Χρόνος Υπεργλυκαιμίας
FGM	Flash Glucose Monitoring	Σύστημα Παρακολούθησης Γλυκόζης με Τεχνολογία Flash
TBR	Time Below Range	Χρόνος Υπογλυκαιμίας

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1 (ΣΔ1) είναι μια χρόνια αυτοάνοση νόσος που χαρακτηρίζεται από ανεπάρκεια ινσουλίνης και επακόλουθη υπεργλυκαιμία. Η γνώση για τον διαβήτη τύπου 1 έχει αυξηθεί ραγδαία τα τελευταία 25 χρόνια, με αποτέλεσμα την ευρεία κατανόηση πολλών πτυχών της νόσου, συμπεριλαμβανομένης της γενετικής, της επιδημιολογίας, των φαινοτύπων του ανοσοποιητικού και των β-κυττάρων καθώς και των επιπλοκών στις οποίες μπορεί να οδηγήσει η νόσος. Ανά τα χρόνια έχουν δοκιμαστεί διάφορες παρεμβάσεις για τη διατήρηση των β-κυττάρων και έχουν αξιολογηθεί αρκετές μέθοδοι σχετικά με τον τρόπο που μπορούν να βελτιώσουν την κλινική διαχείριση της νόσου. Ωστόσο, εξακολουθούν να υπάρχουν μεγάλα κενά στην κατανόηση των μηχανισμών με τους οποίους ο ΣΔ1 λαμβάνει χώρα, καθώς και την ικανότητα για τυποποιημένη κλινική φροντίδα, με απώτερο σκοπό τη μείωση της επιβάρυνσης και των επιπλοκών που σχετίζονται με τη νόσο (DiMeglio et al., 2018).

Στις 11 Μαρτίου 2020, ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας κήρυξε κατάσταση πανδημίας, ύστερα από την εμφάνιση του νέου σοβαρού οξέος αναπνευστικού συνδρόμου του κορωνοϊού 2 (SARS-CoV-2). Νωρίς, στο πρώτο κύμα της πανδημίας έγινε φανερό ότι ορισμένα δημογραφικά στοιχεία ασθενών και συνοσηρότητες συσχετίστηκαν με υψηλότερο κίνδυνο ανεπιθύμητων εκβάσεων, συμπεριλαμβανομένων των ατόμων με σακχαρώδη διαβήτη (Zhang et al., 2020).

Σε σύγκριση με τα υγιή άτομα, ο κίνδυνος της θανατηφόρας έκβασης ή της εισαγωγής σε μονάδες εντατικής θεραπείας είναι σημαντικά υψηλότερος σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη. Όχι μόνο τα άτομα αυτά έχουν επηρεαστεί δυσανάλογα από την λοίμωξη σε σχέση με τον υπόλοιπο πληθυσμό, αλλά ήρθαν αντιμέτωπα και με τις αλλαγές που συνέβησαν στον τρόπο φροντίδας της πάθησής τους, ύστερα από τους περιορισμούς που τέθηκαν κατά τη διάρκεια των lockdowns, με τη συνήθη, τακτική πρόσωπο με πρόσωπο πρόσβαση σε παρόχους υγειονομικής περίθαλψης συχνά να διακόπτεται για μεγάλα χρονικά διαστήματα (Yang et al., 2020).

Μέχρι σήμερα, μόνο λίγες μελέτες έχουν εξετάσει τον αντίκτυπο της πανδημίας που είχε ο COVID-19 και τα σχετικά μέτρα περιορισμού που πάρθηκαν στα άτομα με ΣΔ1. Συγκεκριμένα, δημοσιευμένα στοιχεία σχετικά με την επίδραση των κοινωνικών περιορισμών και των εντολών παραμονής στο σπίτι στα μεταβολικά

αποτελέσματα, όπως ο ΔΜΣ ή η HbA1c, είναι περιορισμένα σε αυτόν τον πληθυσμό. Ωστόσο, είναι σημαντικό να αξιολογηθούν οι πιθανές συνέπειες που είχε η πανδημία στη διαχείριση του σακχαρώδη διαβήτη και συγκεκριμένα στα άτομα με ΣΔ1, τα οποία αποτελούν και μια ευάλωτη ομάδα του πληθυσμού (Zhang et al., 2020).

Ο αντίκτυπος του COVID-19 στον γλυκαιμικό έλεγχο έχει σημαντικές επιπτώσεις. Η μελέτη του αντίκτυπου αυτού στοχεύει σε δυο παραμέτρους: η πρώτη αφορά τα άτομα των οποίων ο γλυκαιμικός έλεγχος έχει επηρεαστεί περισσότερο από την πανδημία και τους τρόπους με τους οποίους συνέβη αυτό και η δεύτερη παράμετρος αποσκοπεί στη μελέτη των αλλαγών και των παρεμβάσεων, που είχαν θετική επίδραση στο γλυκαιμικό έλεγχο των ατόμων, με σκοπό την εκμάθηση των θετικών διδαγμάτων που προέκυψαν και τη διατήρηση αυτών των βελτιώσεων (Porroia, 2020).

Σκοπός της παρούσας συστηματικής ανασκόπησης είναι η πληρέστερη συλλογή και καταγραφή όλων των τεκμηριωμένων μελετών αναφορικά με τον αντίκτυπο της πανδημίας του COVID-19 και συγκεκριμένα των αλλαγών που προκλήθηκαν εξαιτίας αυτής στον γλυκαιμικό έλεγχο σε άτομα με ΣΔ1.

## **ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

## 1. ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΤΥΠΟΥ 1

### 1.1. ΟΡΙΣΜΟΣ

Ο Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 1 κατατάσσεται ως μια από τις τέσσερις κύριες κατηγορίες του ΣΔ. Χαρακτηρίζεται από ελλιπή δράση ή πλήρη έλλειψη ινσουλίνης και έχει αυτοάνοση αιτιολογία καθώς ο ίδιος ο οργανισμός επιτίθεται στα β-κύτταρα του παγκρέατος και οδηγεί σε αύξηση των επιπέδων γλυκόζης αίματος (χρόνια υπεργλυκαιμία) σύμφωνα με την Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία και τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (Koliaki et al, 2020). Η συγκεκριμένη μορφή διαβήτη οφείλεται είτε σε γενετικούς είτε σε περιβαλλοντικούς παράγοντες οι οποίοι δεν έχουν ακόμη διευκρινιστεί.

### 1.2. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Παγκοσμίως, ο ΣΔ1 αυξάνεται τόσο σε συχνότητα εμφάνισης όσο και σε επιπολασμό, με συνολικές ετήσιες αυξήσεις στη συχνότητα εμφάνισης σε ποσοστό περίπου 2–3% ετησίως (Maahs et al, 2010). Δεδομένα από τις ΗΠΑ υποδηλώνουν μια συνολική ετήσια επίπτωση από το 2001 έως το 2015 περίπου 22,9 περιπτώσεων ανά 100 000 άτομα μεταξύ ατόμων ηλικίας κάτω των 65 ετών (Rogers et al, 2017). Δεδομένα από άλλες χώρες υποδηλώνουν παρόμοια επίπτωση (Forga et al, 2015). Οι μεγαλύτερες παρατηρούμενες αυξήσεις στη συχνότητα του ΣΔ1 είναι μεταξύ παιδιών ηλικίας κάτω των 15 ετών, ιδιαίτερα σε παιδιά ηλικίας κάτω των 5 ετών.

Αυτές οι αυξήσεις δεν μπορούν να εξηγηθούν από γενετικές αλλαγές, περιβαλλοντικούς ή συμπεριφορικούς παράγοντες. Σε πολλές περιπτώσεις, η έκθεση σε περιβαλλοντικούς παράγοντες σχετίζεται με την εμφάνιση του ΣΔ1, συμπεριλαμβανομένης της διατροφής των βρεφών και των ενηλίκων, της επάρκειας σε βιταμίνη D, της έκθεση σε πρώιμο στάδιο της ζωής σε ιούς που σχετίζονται με φλεγμονή των νησίδων του παγκρέατος (π.χ. εντεροϊοί) και τη μειωμένη ποικιλότητα του μικροβιώματος του εντέρου (Rewers & Ludvigsson, 2016). Η παχυσαρκία σχετίζεται με αυξανόμενη εμφάνιση του διαβήτη τύπου 1, όπου ο μηχανισμός εμφάνισης σχετίζεται με την επιβάρυνση των β-κυττάρων.

Οι μεγάλες διαφορές στη συχνότητα του διαβήτη τύπου 1 σε γενετικά παρόμοιους πληθυσμούς που διαχωρίζονται από κοινωνικοοικονομικά σύνορα (Kondrashova et al., 2005) και η αυξανόμενη συχνότητα του διαβήτη τύπου 1 σε γενετικά χαμηλού

κινδύνου άτομα υπογραμμίζουν τη σημασία των περιβαλλοντικών παραγόντων κινδύνου ανεξάρτητα από τον κίνδυνο γενετικού υπόβαθρου (Steck et al., 2011).

Οι μεγάλες διαφορές στη συχνότητα του διαβήτη τύπου 1 σε γενετικά παρόμοιους πληθυσμούς από διαφορετικά κοινωνικοοικονομικά υποστρώματα (Kondrashova et al., 2005) και η αυξανόμενη συχνότητα του διαβήτη τύπου 1 σε άτομα με χαμηλό γενετικό κίνδυνο υπογραμμίζουν τη σημασία που παίζουν οι περιβαλλοντικοί παράγοντες στον κίνδυνο εμφάνισης της νόσου, ανεξάρτητα του γενετικού υποβάθρου (Steck et al., 2011).

Η συχνότητα εμφάνισης του διαβήτη τύπου 1 ποικίλλει ανάλογα με τη χώρα και την περιοχή (Rogers et al, 2017). Στα βόρεια γεωγραφικά πλάτη, τα άτομα που γεννιούνται την άνοιξη είναι πιο πιθανό να εμφανίσουν τη νόσο από αυτά που γεννήθηκαν τις άλλες εποχές (Vaiserman et al., 2007). Η μέγιστη επίπτωση της διάγνωσης της νόσου παρατηρείται στα παιδιά ηλικίας 10-14 ετών (Rogers et al, 2017). Αν και πολλοί άνθρωποι παρουσιάζουν διαβήτη τύπου 1 στην ενήλικη ζωή, η υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης διαβήτη τύπου 2 στην ενήλικη ζωή σε σύγκριση με τον διαβήτη τύπου 1 και τα λανθασμένα κριτήρια για τη διάκριση αυτών των μορφών της νόσου κάνουν την αξιολόγηση της επίπτωσης του διαβήτη τύπου 1 σε ενήλικες πολύ δύσκολη. Οι περισσότεροι άνθρωποι που ζουν με διαβήτη τύπου 1 είναι ενήλικες (Diaz-Valencia et al., 2015).

### 1.3. ΓΕΝΕΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Ο ΣΔ τύπου 1 είναι μια κληρονομήσιμη πολυγονιδιακή νόσος με κίνδυνο εμφάνισης σε επίπεδο 30-70% σε μονοζυγωτικά δίδυμα, σε ποσοστό 6-7% μεταξύ αδελφών και κίνδυνο εμφάνισης 1-9% για παιδιά που έχουν έναν γονέα που πάσχει από σακχαρώδη διαβήτη (Pociot & Lernmark, 2016). Η νόσος είναι ελαφρώς πιο συχνή στους άνδρες και στα αγόρια από ότι στις γυναίκες και στα κορίτσια (Diaz-Valencia et al., 2015).

Δύο απλότυποι των γονιδίων HLA τάξης 2, το γονίδιο HLADRB1\*0301-DQA1\*0501-DQ\*B10201 (DR3) και το HLADRB1\*0401-DQA1\*0301-DQB1\*0301 (DR4-DQ5), εμπλέκονται στην παρουσίαση των αντιγόνων και συνδέονται με το 50% περίπου της κληρονομικότητας της νόσου και εμφανίζονται πιο συχνά σε λευκούς ανθρώπους. Άλλοι απλότυποι είναι γνωστό ότι μειώνουν τον κίνδυνο εμφάνισης του ΣΔ1, συμπεριλαμβανομένου του γονιδίου DRB1\*1501-DQA1\*0102-DQB1-0602

(DR15-DQ6) (Noble, 2015). Οι μηχανισμοί με τους οποίους αυτοί οι απλότυποι HLA αλληλεπιδρούν και μεταβάλουν τον κίνδυνο εμφάνισης της νόσου δεν είναι πλήρως κατανοητοί.

#### 1.4. ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ- ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ ΣΔ1

##### 1.4.1. Ο ΑΝΟΣΟΦΑΙΝΟΤΥΠΟΣ ΤΟΥ ΣΔ1

Η παθογένεση του διαβήτη τύπου 1 προκύπτει από μια πολύπλοκη αλληλεπίδραση μεταξύ των παγκρεατικών β-κυττάρων και του εγγενούς και προσαρμοστικού ανοσοποιητικού συστήματος (Hull et al., 2017). Αρκετές ιογενείς λοιμώξεις σχετίζονται με τον ΣΔ1, με τον εντεροϊό να είναι μία από τις πιο κοινές λοιμώξεις. Η κύρια καψιδική πρωτεΐνη VP1 και καθώς και το RNA του εντεροϊού έχουν ανιχνευθεί σε νησίδες από άτομα με πρόσφατη εμφάνιση ΣΔ1, μαζί με υπερέκφραση του μείζονος συμπλέγματος ιστοσυμβατότητας κατηγορίας 1, καθώς και άλλους δείκτες ιογενούς λοίμωξης (Herold et al., 2002).

Μια πιθανότητα είναι ότι ορισμένα άτομα με ΣΔ1 έχουν μια άτυπη, χρόνια ιογενή λοίμωξη των β κυττάρων, που οδηγεί σε χρόνια φλεγμονή και ανάπτυξη αυτοανοσίας. Η αυξημένη συχνότητα αυτοαντιδραστικών CD8+ T λεμφοκυττάρων ειδικά για τις νησίδες και η μειωμένη ρυθμιστική ανοσολογική λειτουργία έχουν συσχετιστεί με την εμφάνιση του ΣΔ1. (Battaglia, 2013). Ιστοπαθολογικά, αυτές οι διεργασίες παρατηρούνται ως «ινσουλίτιδα» ή ανοσοδιηθημένες (ινσουλιωτικές) νησίδες. (Campbell-Thompson, 2015).

##### 1.4.2. Ο ΦΑΙΝΟΤΥΠΟΣ ΤΩΝ Β-ΚΥΤΤΑΡΩΝ ΤΟΥ ΣΔ1

Κατά τη διάγνωση, τα άτομα με ΣΔ1 έχουν μειωμένη λειτουργία των β-κυττάρων σε σύγκριση με υγιή άτομα. Με τη βελτίωση της υπεργλυκαιμίας, αυτά τα β-κύτταρα μπορούν να έχουν μερική ανάκτηση της εκκριτικής λειτουργίας της ινσουλίνης, οδηγώντας σε μια περίοδο μετά τη διάγνωση της νόσου, όπου η ανάγκη για χρήση εξωγενούς ινσουλίνης είναι ελάχιστη ή ανύπαρκτη. Με την πάροδο του χρόνου, πολλά από αυτά τα υπολειμματικά κύτταρα χάνονται (Rother & Harlan, 2010).

Σε μετρήσεις του ευαίσθητου C πεπτιδίου έχει βρεθεί ότι το 30-80% των ατόμων με χρόνιο ΣΔ1 εκκρίνουν μικρές ποσότητες ινσουλίνης. Έτσι, αν και η ποσότητα και η λειτουργία των ενδογενών β-κυττάρων μειώνονται όσο εξελίσσεται χρονικά η νόσος, αυτή η μείωση δεν οδηγεί σε πλήρη απώλεια όλων των β κυττάρων (Lachin et al., 2014).



Έτσι, οι μηχανισμοί στους οποίους βασίζεται η συνέπεια των υπολειμματικών β-κυττάρων σε άτομα με χρόνιο ΣΔ1 παραμένουν ασαφείς. Οι ανωμαλίες των β-κυττάρων μπορούν επίσης να συμβάλλουν στην παθογένεση του ΣΔ1, μέσω της αυτοκαταστροφής των β-κυττάρων. Η υπερέκφραση των β-κυττάρων HLA τάξης I χρησιμεύει ως σήμα που ενεργοποιεί τα κυτταροτοξικά T λεμφοκύτταρα (Richardson et al., 2016). Ωστόσο, εάν αυτό το σήμα είναι ένα πρωτογενές ελάττωμα των β-κυττάρων ή μια απάντηση σε ένα ερέθισμα (π.χ., μια ιογενής λοίμωξη) δεν είναι ακόμη γνωστό (Eizirik et al., 2012).

Εκτός από αυτά τα ελαττώματα στο τμήμα των β-κυττάρων, έχουν επίσης περιγραφεί αλλοιώσεις σε μη ενδοκρινή κύτταρα των νησίδων και στο εξωκρινές τμήμα του παγκρέατος. Αυτό το εύρημα θα μπορούσε να εξηγηθεί από ελαττώματα κατά την ανάπτυξη του παγκρέατος ή ως αποτέλεσμα της ατροφίας του παγκρέατος, που οφείλεται στην απώλεια των παρακρινών και προαναπτυξιακών επιδράσεων της ινσουλίνης, στη χρόνια φλεγμονή, ή ακόμα και ως συνέπεια στην εξωκρινή καταστροφή που προκαλείται από αυτοάνοσες καταστάσεις (Campbell-Thompson et al., 2015).

### 1.5. ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΟΥ ΣΔ1

Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1 παραμένει ένα σημαντικό πρόβλημα υγείας, με αυξανόμενη αναγνώριση της εμφάνισής του στους ενήλικες. Πρόσφατες μελέτες υπογραμμίζουν τη σημασία της κατανόησης των διαγνωστικών αποχρώσεων σε αυτό τον πληθυσμό, που χαρακτηρίζεται από ποικίλες κλινικές εκδηλώσεις. (Lundberg & Törn, 2015).

#### *Κλινική Παρουσίαση*

Πρόσφατη έρευνα υπογραμμίζει τις ετερογενείς κλινικές εκδηλώσεις του ΣΔ1 στους ενήλικες, που περιλαμβάνουν τα κλασικά συμπτώματα της υπεργλυκαιμίας, όπως πολυουρία και πολυδιψία, παράλληλα με πιο λεπτές ενδείξεις όπως η κόπωση και η εμφάνιση υποτροπιαζουσών λοιμώξεων. Επιπλέον, μελέτες υπογραμμίζουν την εμφάνιση της διαβητικής κετοξέωσης ως το αρχικό κλινικό σύμπτωμα σε πολλούς ενήλικες με ΣΔ1, που απαιτεί αυξημένη κλινική διερεύνηση (American Diabetes Association, 2020).

### *Διαγνωστικά κριτήρια*

Τα σύγχρονα διαγνωστικά κριτήρια για το ΣΔ1 σε ενήλικες δίνουν έμφαση σε μια ολοκληρωμένη αξιολόγηση που ενσωματώνει το κλινικό ιστορικό, τη φυσική εξέταση και τις προηγμένες εργαστηριακές αξιολογήσεις. Πρόσφατες οδηγίες από κορυφαίους οργανισμούς, συμπεριλαμβανομένης της Αμερικανικής Εταιρείας Διαβήτη (ADA) και της Διεθνούς Εταιρείας Παιδιατρικού και Εφηβικού Διαβήτη (ISPAD), υπογραμμίζουν τον κεντρικό ρόλο των νέων διαγνωστικών κριτηρίων.

### *Έλεγχος γλυκόζης αίματος*

Οι δοκιμές γλυκόζης πλάσματος νηστείας και από του στόματος δοκιμασίες ανοχής γλυκόζης (καμπύλη σακχάρου) είναι θεμελιώδεις για τη διάγνωση του διαβήτη σε ενήλικες. Οι κατευθυντήριες οδηγίες Αμερικανικής Διαβητολογικής Εταιρείας ορίζουν ως διαγνωστικές τιμές για το ΣΔ1 τη γλυκόζη πλάσματος νηστείας  $\geq 126$  mg/dL (7,0 mmol/L) ή την τιμή της γλυκόζης πλάσματος  $\geq 200$  mg/dL (11,1 mmol/L) 2 ώρες μετά τη δοκιμασία ανοχής γλυκόζης. Επιπλέον, η τυχαία μέτρηση της γλυκόζης πλάσματος  $\geq 200$  mg/dL (11,1 mmol/L) σε συνδυασμό με τα κλασσικά κλινικά συμπτώματα υποδηλώνουν την ύπαρξη του ΣΔ1 (American Diabetes Association, 2020).

Η διάγνωση του ΣΔ μπορεί επίσης να γίνει με βάση τη συγκέντρωση της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (HbA1c) όταν αυτή είναι πάνω από 48 mmol/mol (6,5%). Ωστόσο, δεδομένου ότι η εξέλιξη της δυσγλυκαιμίας μπορεί να είναι ταχεία σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 1, η HbA1c είναι λιγότερο ευαίσθητη στη διάγνωση από ό,τι οι μετρήσεις της γλυκόζης του αίματος νηστείας ή κατά την καμπύλη σακχάρου (American Diabetes Association, 2018).

Οι μελέτες υποστηρίζουν δυναμικά μέτρα μέτρησης της γλυκόζης του αίματος, ενσωματώνοντας τις μετρήσεις των μεταγευματικών τιμών και τη συνεχή παρακολούθηση των τιμών της γλυκόζης, για ενίσχυση της διαγνωστικής ακρίβειας και καταγραφή των λεπτών γλυκαιμικών διακυμάνσεων ενδεικτικών του ΣΔ1 (American Diabetes Association, 2020; Lundberg & Törn, 2015).

### *Δοκιμή C-πεπτιδίου:*

Πρόσφατη έρευνα υπογραμμίζει τη σημασία του τεστ C-πεπτιδίου για την αξιολόγηση της ικανότητας ενδογενούς έκκρισης ινσουλίνης σε ενήλικες με υποψία

ΣΔ1. Οι προηγμένες αναλύσεις και οι εκλεπτυσμένες μεθοδολογίες επιτρέπουν την ακριβή μέτρηση των επιπέδων του C-πεπτιδίου, διευκολύνοντας τη διαφοροποίηση του ΣΔ1 από άλλους υποτύπους διαβήτη, συμπεριλαμβανομένου του λανθάνοντος αυτοάνοσου διαβήτη σε ενήλικες (LADA) και του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (Greenbaum et al., 2021).

#### *Παγκρεατικά αυτοαντισώματα*

Οι εξελίξεις στο προφίλ των αυτοαντισωμάτων έχουν φέρει επανάσταση στη διάγνωση της αυτοάνοσης αιτιολογίας του ΣΔ1 σε ενήλικες. Πρόσφατες μελέτες έχουν εντοπίσει νέα αυτοαντισώματα, όπως τα αυτοαντισώματα μεταφορέα ψευδαργύρου 8 (ZnT8) και τονίζουν τη χρησιμότητά τους στην αύξηση των παραδοσιακών διαγνωστικών δεικτών, όπως τα αυτοαντισώματα κυττάρων νησίδων (ICA) και τα αυτοαντισώματα αποκαρβοξυλάσης γλουταμικού οξέος (GAD) για την ακριβή διάγνωση του ΣΔ1 (Bonifacio & Ziegler, 2018).

Πάνω από το 90% των ατόμων με πρόσφατα διαγνωσμένο ΣΔ τύπου 1 έχει μετρήσιμα αντισώματα έναντι συγκεκριμένων πρωτεϊνών των β-κυττάρων, συμπεριλαμβανομένης της ινσουλίνης, της γλουταμινικής αποκαρβοξυλάσης, του αντιγόνου νησίδας 2, του μεταφορέα ψευδαργύρου 8 και της τετρασπανίνης (Thomas et al., 2018).

Αν και η χαμηλή συγκέντρωση του C-πεπτιδίου ως δείκτης σοβαρής ενδογενούς ανεπάρκειας της ινσουλίνης είναι χρήσιμη για να καθοδηγήσει τόσο την ταξινόμηση όσο και τη θεραπεία σε περιπτώσεις διαβήτη που αξιολογούνται σε διάστημα 3 ετών μετά την κλινική διάγνωση, κανένα μεμονωμένο κλινικό χαρακτηριστικό δεν μπορεί να διακρίνει απόλυτα τον ΣΔ τύπου 1 από τον ΣΔ τύπου 2 κατά τη διάγνωση. Η ταξινόμηση εξαρτάται από την εκτίμηση άλλων παραγόντων κινδύνου για τον τύπο 1 έναντι άλλων υποτύπων και την ενοποίηση των κλινικών χαρακτηριστικών (π.χ. ηλικία διάγνωσης και δείκτης μάζας σώματος) με βιοδείκτες (π.χ. παγκρεατικά αυτοαντισώματα) (Shields et al., 2015).

#### **1.6. ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ-ΚΛΙΝΙΚΗ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ**

Οι μέθοδοι διαχείρισης του διαβήτη τύπου 1 συνεχίζουν να βελτιώνονται, και παρόλο που η πρόοδος είναι γενικά αργή και σταδιακή, περιστασιακά χαρακτηρίζεται από ταχεία αλλαγή. Μια τέτοια στιγμή αλλαγής συνέβη το 1993 με τη δημοσίευση της Δοκιμής Ελέγχου και Επιπλοκών Διαβήτη. Αυτή η δοκιμή και η

μετέπειτα δοκιμή παρατήρησης της «Επιδημιολογίας των Παρεμβάσεων και Επιπλοκών του διαβήτη» έδειξαν ότι η επίτευξη και η διατήρηση των συγκεντρώσεων της γλυκόζης του αίματος κοντά στα φυσιολογικά όρια οδηγεί σε μείωση των μικροαγγειακών και καρδιαγγειακών επιπλοκών του διαβήτη τύπου (Barnett, 2018).

Αν και η ινσουλίνη παραμένει ο βασικός άξονας της θεραπείας, νέα ανάλογα ινσουλίνης είναι ευρέως διαθέσιμα. Ο βέλτιστος γλυκαιμικός έλεγχος απαιτεί σχήματα πολλαπλών δόσεων ινσουλίνης που μιμούνται τη φυσιολογική απελευθέρωση της ινσουλίνης από τον οργανισμό, με χορήγηση ινσουλίνης βραδείας αποδέσμευσης για έλεγχο κατά τη διάρκεια της νύχτας και μεταξύ των γευμάτων, και δόσεις αναλόγων ινσουλίνης ταχείας δράσης για την κάλυψη των φορτίων των υδατανθράκων που καταναλώνονται και τη θεραπεία της υπεργλυκαιμίας. Η ινσουλίνη μπορεί να ληφθεί με ένεση (με πένα ινσουλίνης) ή, κατά προτίμηση για πολλούς ανθρώπους, με αντλία ινσουλίνης. Διατίθεται επίσης υπερταχεία εισπνεόμενη ινσουλίνη, αλλά δεν προτιμάται από τους περισσότερους ασθενείς εξαιτίας της σταθερής δοσολογίας του σκευάσματος (διαθέτει μόνο τέσσερις ή οκτώ μονάδες ινσουλίνης). Επιπλέον, προκύπτουν προβλήματα σχετικά με τη διαθεσιμότητα, το κόστος και την ανάγκη για έλεγχο της πνευμονικής λειτουργίας των ασθενών πριν τη χρήση του Muchmore, 2016).

Μια ταχύτερης δράσης υποδορίως χορηγούμενη ινσουλίνη (μέσω ένεσης ή έγχυσης) έγινε επίσης πρόσφατα διαθέσιμη για κλινική χρήση. Η κατάλληλη χρήση της ινσουλίνης απαιτεί συχνές προσαρμογές της δόσης ανάλογα με τους υδατάνθρακες που λαμβάνονται, τη σωματική δραστηριότητα και την ασθένεια ή το στρες.

Η χρήση των αναστολέων SGLT2 περιορίζεται εν μέρει λόγω των πρώιμων αναφορών διαβητικής κετοξέωσης σε άτομα με διαβήτη τύπου 1 που έλαβαν θεραπεία με αυτό το σκεύασμα (Morace et al., 2024).

Η θεραπεία με γλυκαγόνη μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί σε περιπτώσεις υπογλυκαιμίας, κατά τη διαχείριση του ΣΔ1. Οι τρέχουσες κατευθυντήριες γραμμές συνιστούν τη θεραπεία με γλυκαγόνη για ασθενείς με διαβήτη που εμφανίζουν σοβαρή υπογλυκαιμία και δεν μπορούν ή δεν θέλουν να καταναλώσουν υδατάνθρακες από το στόμα. Επιπλέον, οι κατευθυντήριες οδηγίες προτείνουν ότι

η γλυκαγόνη πρέπει να συνταγογραφείται για όλα τα άτομα με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης σοβαρής υπογλυκαιμίας, για το λόγο αυτό πρέπει να είναι διαθέσιμη όταν χρειάζεται. Η πρόοδος στις θεραπείες της γλυκαγόνης οδήγησε στην ανάπτυξη έτοιμων προς χρήση επιλογών θεραπείας με γλυκαγόνη που δεν απαιτούν ανασύσταση. Αυτές περιλαμβάνουν τη ρινική γλυκαγόνη και την ένεση γλυκαγόνης. Η ρινική γλυκαγόνη περιέχει μια δόση 3 mg γλυκαγόνης σε σκεύασμα ξηρής σκόνης, η οποία απορροφάται παθητικά μέσω του ρινικού βλεννογόνου (Seaquist et al., 2024).

Τα τελευταία 13 χρόνια, έχουν γίνει διαθέσιμες οι συσκευές συνεχούς παρακολούθησης της γλυκόζης (Continuous Glucose Monitoring) για οικιακή χρήση με συσκευές ελάχιστης επεμβατικότητας, οι οποίες έχουν παρόμοια ακρίβεια με τις τριχοειδικές συσκευές παρακολούθησης της γλυκόζης του αίματος. Οι συσκευές αυτές επιτρέπουν την εξέταση των μοτίβων συγκέντρωσης της γλυκόζης με την πάροδο του χρόνου και παρόλο που εξακολουθούν να χρειάζονται προσαρμογή περιοδικά, εξαλείφουν την ανάγκη για συχνές μετρήσεις της γλυκόζης από το τριχοειδικό αίμα. Όταν οι συσκευές CGM ενσωματώνονται σε υβριδικά συστήματα αντλίας ινσουλίνης κλειστού βρόχου που ρυθμίζουν αυτόματα τους ρυθμούς βασικής έγχυσης, παρατηρούνται σημαντικές βελτιώσεις στη μεταβλητότητα της γλυκόζης και στον συνολικό γλυκαιμικό έλεγχο (Kovatchev, 2017).

Η συνδυασμένη χρήση της αυτοματοποιημένης χορήγησης της ινσουλίνης και των συσκευών CGM προσφέρουν την προοπτική ενός «τεχνητού παγκρέατος» με ελάχιστη συμβολή από τον χρήστη. Οι σημαντικές πρόοδοι που έχουν γίνει στην τεχνολογία των αντλιών και των αισθητήρων και η αύξηση του αριθμού των δοκιμών που γίνονται για να εξετάσουν την αποτελεσματικότητά τους, δείχνουν ότι τα μερικώς ή πλήρως αυτοματοποιημένα συστήματα θα μπορούσαν να αποτελέσουν τον καινούργιο τρόπο διαχείρισης του γλυκαιμικού ελέγχου στους ασθενείς με ΣΔ1. Οι κατευθυντήριες οδηγίες από την Αμερικανική Εταιρεία Διαβήτη (ADA), τη Διεθνή Εταιρεία για τον Διαβήτη Παίδων και Εφήβων (ISPAD) και την Καναδική Εταιρεία Διαβήτη (CDA) προτείνουν ως στόχο για την HbA1c κάτω από 53 mmol/mol (7.0%) για τους ενήλικες, ωστόσο, τα περισσότερα άτομα δεν επιτυγχάνουν αυτούς τους στόχους. Αν και ο καθορισμός πιο επιθετικών στόχων σχετίζεται με την επίτευξη χαμηλότερης HbA1c, αυτοί οι στόχοι θα πρέπει να εξατομικεύονται βάσει πολλών

παραγόντων, όπως οι συννοσηρότητες, η ικανότητα συμμόρφωσης του ασθενούς και οι διαθέσιμοι πόροι περίθαλψης (Inzucchi & Matthews, 2015).

Για άτομα που μπορεί να μη γνωρίζουν ότι πάσχουν από υπογλυκαιμία, άτομα με ιστορικό σοβαρής υπογλυκαιμίας, με προχωρημένες επιπλοκές και σύντομο προσδόκιμο ζωής, ορίζονται ως στόχοι τιμές της γλυκόζης του αίματος που είναι υψηλότερες. Για βέλτιστα αποτελέσματα, τα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη θα πρέπει να παρακολουθούνται από μια διεπιστημονική ομάδα, η οποία θα περιλαμβάνει ενδοκρινολόγους, νοσηλευτές, διατροφολόγους, φυσιολογους, κοινωνικούς λειτουργούς και ψυχολόγους. Για να βελτιστοποιηθεί ο γλυκαιμικός έλεγχος, θα πρέπει να παρέχεται κλινική φροντίδα με εξειδικευμένες και δομημένες συνεδρίες εκπαίδευσης και κατάρτισης των ασθενών — συμπεριλαμβανομένων πληροφοριών για προσαρμογές στις δόσεις της ινσουλίνης, τη μέτρηση των υδατανθράκων και τη βέλτιστη χρήση της διαθέσιμης τεχνολογίας (REPOSE Study Group, 2017).

Τα άτομα με ΣΔ1 κινδυνεύουν επίσης να αναπτύξουν άλλα αυτοάνοσα νοσήματα, μερικές φορές ως μέρος ενός πολυαδενικού αυτοάνοσου συνδρόμου. Μια μελέτη από το Μητρώο Κλινικής Ανταλλαγής του Διαβήτη Τύπου 1 κατέγραψε ότι, ο επιπολασμός μιας αυτοάνοσης νόσου σε έναν πληθυσμό άνω των 25.000 ατόμων με ΣΔ1, με μέση ηλικία τα 23 έτη, ήταν 27%. Η πιο κοινή αυτοάνοση νόσος που παρατηρείται είναι η αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα (δηλαδή η θυρεοειδίτιδα Hashimoto και η νόσος του Graves) ακολουθούμενη από την κοιλιοκάκη. Άλλες παθήσεις περιλαμβάνουν κολλαγονο-αγγειακές παθήσεις (π.χ. ρευματοειδής αρθρίτιδα και συστηματικός ερυθρεματώδης λύκος), αυτοάνοση γαστρίτιδα ή κακοήθης αναιμία, λεύκη και νόσος του Addison. Οι κατευθυντήριες γραμμές για τη φροντίδα των ατόμων με διαβήτη περιλαμβάνουν συχνό προληπτικό έλεγχο για αυτές τις ασθένειες, ιδιαίτερα για τις ασθένειες που αφορούν το θυρεοειδή και την κοιλιοκάκη (Hughes et al., 2016).

## 1.7 ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ

Η ανακάλυψη της ινσουλίνης το 1922 μετέτρεψε τον διαβήτη τύπου 1 από ανίατη σε θεραπεύσιμη ασθένεια. Παρά τις προόδους που έχουν πραγματοποιηθεί στην περίθαλψη, η ασθένεια συνεχίζει να σχετίζεται με σημαντική ιατρική, ψυχολογική και οικονομική επιβάρυνση. Η υπογλυκαιμία και η διαβητική κετοξέωση είναι επίμονες δυνητικά απειλητικές για τη ζωή επιπλοκές. Σοβαρά υπογλυκαιμικά επεισόδια που

απαιτούν θεραπευτική βοήθεια από άλλο άτομο συμβαίνουν σε ποσοστά 16-20 ανά 100 άτομα-έτη. Τα υπογλυκαιμικά συμβάντα που οδηγούν σε απώλεια συνείδησης ή επιληπτικές κρίσεις συμβαίνουν με ρυθμό 2-8 ανά 100 άτομα-έτη (Cengiz et al., 2013).

Η επαναλαμβανόμενη υπογλυκαιμία έχει ως αποτέλεσμα την αυξημένη πιθανότητα το άτομο να μην αναγνωρίσει την έναρξη ενός επεισοδίου υπογλυκαιμίας, το οποίο έχει ως επακόλουθο η υπογλυκαιμία αυτή να μετατραπεί σε σοβαρό υπογλυκαιμικό επεισόδιο, καθώς η υποτροπιάζουσα υπογλυκαιμία μειώνει τη συγκέντρωση της γλυκόζης που ενεργοποιεί τις αντιρρυθμιστικές αντιδράσεις ώστε το επίπεδο της γλυκόζης του αίματος να επανέλθει στα φυσιολογικά επίπεδα. Η έλλειψη αναγνώρισης της υπογλυκαιμίας μπορεί να βελτιωθεί με την εκπαίδευση, την υποστήριξη και τους στόχους αναφορικά με τις τιμές της γλυκόζης που αποσκοπούν στην αποφυγή της βιοχημικής υπογλυκαιμίας, διατηρώντας παράλληλα τον συνολικό μεταβολικό έλεγχο της νόσου (Little et al., 2014).

Τα υπογλυκαιμικά συμβάντα σχετίζονται με δυσμενείς επιδράσεις στη γνωστική λειτουργία και αποτελούν το 4–10% των θανάτων που σχετίζονται με διαβήτη τύπου 1. Μελέτες παρατήρησης υποδηλώνουν ότι ο ανεπαρκής έλεγχος του σακχαρώδη διαβήτη δεν μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης σοβαρής υπογλυκαιμίας. Ειδικότερα, τα ποσοστά των σοβαρών υπογλυκαιμικών συμβάντων μειώνονται με την πάροδο του χρόνου και με τη χρήση των προηγμένων τεχνολογιών στη διαχείριση του σακχαρώδη διαβήτη, η HbA1c μπορεί να μειωθεί στο εύρος του επιθυμητού στόχου, χωρίς να αυξηθεί ο κίνδυνος εμφάνισης σοβαρής υπογλυκαιμίας (Karges et al., 2015 · Feltbower et al., 2008).

Η διαβητική κετοξέωση που απαιτεί αντιμετώπιση στο νοσοκομειακό περιβάλλον συμβαίνει σε ποσοστό 1-10 ανά 100 ασθενείς-έτη σε παιδιατρικούς πληθυσμούς με εγκατεστημένο διαβήτη τύπου 1 και ευθύνεται για το 13-19% της θνησιμότητας που σχετίζεται με τον διαβήτη τύπου 1. Η συχνότητα της διαβητικής κετοξέωσης είναι υψηλότερη μεταξύ των γυναικών από ό,τι μεταξύ των ανδρών και μεταξύ των ατόμων με υψηλότερα επίπεδα HbA1c από άλλα άτομα με διαβήτη τύπου 1 (Patterson et al., 2007).

Οι μικροαγγειακές επιπλοκές της νόσου εκδηλώνονται κυρίως ως αμφιβληστροειδοπάθεια, νευροπάθεια και νεφροπάθεια, αλλά μπορούν επίσης να

επηρεάσουν τη γνωστική λειτουργία, την καρδιά και άλλα όργανα. Η υπεργλυκαιμία είναι ο πρωταρχικός παράγοντας κινδύνου για μικροαγγειακή νόσο και η μείωση της HbA1c μέσω της εντατικής διαχείρισης του διαβήτη, ιδιαίτερα στην αρχή της νόσου, σχετίζεται με εντυπωσιακές (περίπου 70%) μειώσεις της επίπτωσης και βραδύτερη εξέλιξη της μικροαγγειακής νόσου. Ωστόσο, οι διαφορές στην HbA1c δεν εξηγούν πλήρως τη διακύμανση στη συχνότητα των επιπλοκών και τη σοβαρότητα της νόσου μεταξύ των ατόμων. Η διακύμανση στις συγκεντρώσεις γλυκόζης (τόσο κατά τη διάρκεια της ημέρας όσο και μακροπρόθεσμα) και τα ποσοστά γλυκοζυλίωσης πιθανώς παίζουν επίσης ρόλο στις διαφορές μεταξύ των ατόμων. Η εμφάνιση του ΣΔ1 κατά την εφηβεία φαίνεται επίσης να επιταχύνει την ανάπτυξη επιπλοκών Cho et al., 2014).

Οι μακροαγγειακές επιπλοκές του ΣΔ1 περιλαμβάνουν την αθηροσκλήρωση και τη δημιουργία θρομβώσεων στην καρδιά, τις περιφερικές αρτηρίες και τον εγκέφαλο. Σε αντίθεση με τις μικροαγγειακές επιπλοκές, ο κίνδυνος καρδιαγγειακών επιπλοκών δεν φαίνεται να μειώνεται σε μεγάλο βαθμό από τον εντατικό έλεγχο του σακχάρου στο αίμα. Η διαβητική νεφροπάθεια, που είτε εκδηλώνεται ως μικρολευκωματινουρία, μακρολευκωματινουρία ή ως μειωμένος ρυθμός της σπειραματικής διήθησης, αυξάνει προοδευτικά τον συνολικό κίνδυνο για εμφάνιση των μακροαγγειακών επιπλοκών (Groop et al., 2009).

Η καρδιαγγειακή νόσος παραμένει η κύρια αιτία πρόωρης νοσηρότητας και θνησιμότητας, με δεδομένα 119,120 που δηλώνουν μείωση του προσδόκιμου ζωής από 8 έως 13 για τα άτομα με ΣΔ1 σε σχέση με τα υγιή άτομα. Τα άτομα με διαβήτη μπορεί επίσης να έχουν τόσο χρόνιες όσο και οξείες νευρογνωστικές αλλαγές που περιλαμβάνουν τη μείωση της γνωστικής λειτουργίας με επιβλαβείς επιπτώσεις στην ψυχοκινητική ταχύτητα, τη γνωστική ευελιξία, την προσοχή και την οπτική αντίληψη (Gaudieri et al., 2008).

Αν και η παθοφυσιολογία των νευρογνωστικών αλλαγών δεν είναι καλά κατανοητή, η ανάπτυξή τους έχει συνδεθεί με μικροαγγειακές και μακροαγγειακές αλλαγές και αλλοιώσεις στη δομή του εγκεφάλου, την απώλεια νευρώνων και την εγκεφαλική ατροφία. Οι παράγοντες κινδύνου περιλαμβάνουν την ανάπτυξη ΣΔ1 σε νεαρή ηλικία, τη χρόνια υπεργλυκαιμία και την επαναλαμβανόμενη υπογλυκαιμία. Τα τελευταία 25 χρόνια, μεταξύ των ατόμων με διαβήτη τύπου 1, οι κίνδυνοι εμφάνισης



μικροαγγειακών και μακροαγγειακών επιπλοκών έχουν μειωθεί σημαντικά και η έκβαση στη διαχείρισή τους έχει βελτιωθεί. Αυτές οι βελτιώσεις οφείλονται σε μεγάλο βαθμό στον καλύτερο γλυκαιμικό έλεγχο και τη βελτιωμένη διαχείριση των σχετικών παραγόντων κινδύνου - π.χ. υπέρταση και υπερλιπιδαιμία (Nunley et al., 2015).

Αρκετές μελέτες έχουν εντοπίσει επιπλέον παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη επιπλοκών που δε σχετίζονται με τον γλυκαιμικό έλεγχο. Οι γενετικές μελέτες δεν έχουν αποδώσει ισχυρούς συσχετισμούς μεταξύ συγκεκριμένων παραλλαγών γονιδίων και της εμφάνισης επιπλοκών. Τα χαμηλά επίπεδα εκπαίδευσης και εισοδήματος έχουν συσχετιστεί με υψηλούς κινδύνους τόσο μικροαγγειακών όσο και μακροαγγειακών επιπλοκών (Secrest et al., 2011). Το φύλο φαίνεται επίσης να τροποποιεί τον κίνδυνο εμφάνισης επιπλοκών, καθώς οι γυναίκες με ΣΔ1 έχει αποδειχθεί ότι έχουν υψηλότερα ποσοστά πρόωρης θνησιμότητας και εμφάνισης αγγειακών συμβάντων από ό,τι οι άνδρες με ΣΔ1 (Huxley et al., 2015).

Τέλος, μια επιπρόσθετη αξιοσημείωτη επιπλοκή του ΣΔ1 είναι η επιβάρυνση που αναφέρουν οι ασθενείς με δυσμενείς επιπτώσεις στην ποιότητα ζωής τους. Αυτός ο αντίκτυπος στην ποιότητα ζωής επηρεάζει όχι μόνο το άτομο που νοσεί, αλλά και την οικογένεια, τους φίλους και τους φροντιστές του. Ο φόβος εμφάνισης της υπογλυκαιμίας είναι μια συνηθισμένη ανησυχία, ιδιαίτερα για τις οικογένειες πολύ μικρών παιδιών με ΣΔ1. Επιπλέον, η κακή ποιότητα ζωής αποτελεί προγνωστικό δείκτη για τον ανεπαρκή γλυκαιμικό έλεγχο στην πορεία της ζωής του ατόμου (Hilliard, et al., 2013).

## 2. Η ΛΟΙΜΩΞΗ COVID-19

### 2.1. ΟΡΙΣΜΟΣ COVID-19

Η έλευση της νέας πανδημίας του κορονοϊού COVID-19, γνωστή ως οξεία αναπνευστική νόσος (SARS-CoV-2) εμφανίστηκε τον Δεκέμβριο του 2019 για πρώτη φορά στην πόλη Γουχάν, στην Κίνα. Η ταχέως εξάπλωσή του, προκάλεσε κρίση της υγειονομικής περίθαλψης και ταυτόχρονα απείλησε και επηρέασε ολόκληρο τον πλανήτη σε παγκόσμιο επίπεδο. Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, κηρύχθηκε παγκόσμια πανδημία στις 11 Μαρτίου του 2020, αφού μια νέα εξελισσόμενη νόσος αποτέλεσε σημαντικό παράγοντα κινδύνου για όλη την ανθρωπότητα. (WHO 2020, Koliaki et al,2020).

### 2.2 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ COVID-19

Οι παγκόσμιες εκθέσεις υποδεικνύουν ότι τα άτομα που μολύνθηκαν με SARS-CoV-2 είχαν μέση ηλικία τα 59 έτη, μεταξύ των οποίων οι άνδρες αντιπροσώπευαν το 56% των περιπτώσεων. Η αναλογία της θνησιμότητας μεταξύ ανδρών και γυναικών ήταν υψηλή (3:1) με διάμεση ηλικία τα 75 έτη. Επιπλέον, στο γενικό πληθυσμό εκτός από τη μεγαλύτερη ηλικία και το αρσενικό φύλο, η μη λευκή εθνότητα και η χαμηλότερη κοινωνικοοικονομική κατάσταση αποτελούν δημογραφικά χαρακτηριστικά που έχουν συσχετιστεί με μια πιο σοβαρή πορεία στην εξέλιξη της λοίμωξης του COVID-19. (Petrilli et al., 2020). Η μέση περίοδος επώασης για τον ιό παρατηρήθηκε να είναι περίπου 5 ημέρες. Επιπλέον, κατά μέσο όρο το χρονικό διάστημα που μεσολαβούσε από την έναρξη των συμπτωμάτων έως το θάνατο ήταν 14 ημέρες, διάστημα που ποικίλλει για ασθενείς  $\geq 70$  ετών (11,5 ημέρες) από τα άτομα  $< 70$  έτη (20 ημέρες). Περίπου οι μισοί από τους ασθενείς που προσβλήθηκαν από λοίμωξη COVID-19 φάνηκε να πάσχουν και από άλλες ασθένειες, κυρίως υπέρταση, διαβήτη ή καρδιαγγειακή νόσο (Wang et al., 2020).

### 2.3. ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ COVID-19

Ο SARS-CoV-2 στοχεύει το αναπνευστικό σύστημα και η μετάδοση λαμβάνει χώρα μέσω σταγονιδίων επαφής από ένα μολυσμένο άτομο που μπορεί να είναι συμπτωματικό ή ασυμπτωματικό. Κατά την περίοδο επώασης, ο ιός πυροδοτεί μια αργή απόκριση στους πνεύμονες. Ο SARS-CoV-2 εισβάλλει κυρίως στα κυψελιδικά

επιθηλιακά κύτταρα, με αποτέλεσμα την εμφάνιση συμπτωμάτων από το αναπνευστικό (Yi et al., 2020).

Οι κλώνοι ssRNA- χρησιμοποιούνται στη συνέχεια ως μήτρα από την RNA πολυμεράση για τη δημιουργία πρόσθετων κλώνων ssRNA+. Οι μικροί κλώνοι RNA διαβάζονται από τα ριβοσώματα του ξενιστή στο ενδοπλασματικό δίκτυο για να παραχθούν τα δομικά συστατικά του ιού. Αυτά τα δομικά συστατικά στη συνέχεια μεταφέρονται από το ενδοπλασματικό δίκτυο στη συσκευή Golgi. Μέσα στη συσκευή Golgi, τα γονιδιώματα ssRNA+ συσκευάζονται στα νουκλεοκαψίδια για να δημιουργήσουν νέα σωματίδια ιοσωμάτων. Αυτοί οι απόγονοι ιοί στη συνέχεια απελευθερώνονται από το κύτταρο ξενιστή με εξωκυττάρωση μέσω εκκριτικών κυστιδίων. Η αναπαραγωγή του ιού στα κυψελιδικά κύτταρα προκαλεί βλάβη και φλεγμονώδη απόκριση στους ιστούς. Η κυτταρική είσοδος του ιού πυροδοτεί μια φλεγμονώδη απόκριση στρατολογώντας T-βοηθητικά κύτταρα που παράγουν ιντερφερόνη (IFN)-γάμμα (IFN-γ), ιντερλευκίνη (IL)-2 και IL-12. Τα προσβεβλημένα κυψελιδικά κύτταρα απελευθερώνουν επίσης ιντερφερόνες, κυτοκίνες και άλλα ενδοκυτταρικά συστατικά. Η επακόλουθη στρατολόγηση άλλων φλεγμονωδών κυττάρων οδηγεί στην ανάπτυξη μιας «καταιγίδας κυτοκινών» που μπορεί να επισπεύσει τη βλάβη των οργάνων και την πολυοργανική ανεπάρκεια που παρατηρείται σε σοβαρή νόσο (Liu et al., 2020). Οι ασθενείς με μόλυνση από COVID-19 έχουν δείξει υψηλότερες συγκεντρώσεις ανοσομεσολαβητών στο περιφερικό αίμα. Τα κυψελιδικά μακροφάγα ανιχνεύουν τα κύτταρα που έχουν προσβληθεί και ανταποκρίνονται στις κυτοκίνες που απελευθερώνονται από τα προσβεβλημένα κυψελιδικά κύτταρα, εκκρίνοντας κυτοκίνες και χημειοκίνες. Η φλεγμονώδης διαδικασία που εμφανίζεται εντός του πνευμονικού παρεγχύματος διεγείρει τις νευρικές απολήξεις που είναι υπεύθυνες για την έναρξη του αντανακλαστικού του βήχα, επομένως, οι άνθρωποι συχνά παρουσιάζουν έναν πρώιμο ξηρό βήχα (Hu & Christman, 2019). Ο παράγοντας νέκρωσης όγκου (TNF)-α και η IL-1β είναι προφλεγμονώδεις κυτοκίνες που προκαλούν αύξηση της αγγειακής διαπερατότητας, αύξηση της έκφρασης του μορίου προσκόλλησης και επάγουν τη στρατολόγηση περισσότερων κυττάρων του ανοσοποιητικού, συμπεριλαμβανομένων των ουδετερόφιλων και των μονοκυττάρων. Συνδέονται με πρωτεΐνες προσκόλλησης στην επιφάνεια των ιστών και εισέρχονται στο σημείο της μόλυνσης. Η αύξηση της αγγειακής διαπερατότητας προκαλεί διαρροή υγρού στον

διάμεσο χώρο και τις κυψελίδες, με αποτέλεσμα το πνευμονικό οίδημα. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε δύσπνοια, μειωμένη οξυγόνωση ή υποξαιμία (Fahey & Doyle, 2019).

#### 2.4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ COVID-19

Οι περισσότεροι από τους ασθενείς που είχαν προσβληθεί από τον COVID-19 εμφάνιζαν συμπτώματα κοινά με αυτά του κοινού κρυολογήματος και της γρίπης, δηλαδή πυρετό, ξηρό βήχα και κόπωση, ενώ λίγοι από αυτούς παρέμεναν ασυμπτωματικοί. Μερικοί ασθενείς παρουσίαζαν επίσης συμπτώματα από το ανώτερο αναπνευστικό, καθώς και γαστρεντερικά συμπτώματα όπως ο έμετος, η διάρροια και η κοιλιακή δυσφορία. Το 80% των ασθενών παρουσίαζαν ήπια συμπτώματα της νόσου, ενώ οι ενήλικες εμφάνιζαν καλύτερη ανοσία για την καταπολέμηση της λοίμωξης, με το μειονέκτημα να είναι ότι ήταν πιο πιθανό να μεταδώσουν τη λοίμωξη (Ahmad, 2020).

Σε σοβαρές καταστάσεις, οι ασθενείς εμφάνιζαν επίσης μείωση του κορεσμού του οξυγόνου και η αναλογία μερικής πίεσης του οξυγόνου στις αρτηρίες μειωνόταν, ενώ οι διηθήσεις των πνευμόνων εμφάνιζαν αύξηση σε σύντομο χρονικό διάστημα, το οποίο κυμαινόταν από 24-48 ώρες (He et al., 2020).

Τα εργαστηριακά ευρήματα των ασθενών εμφάνιζαν λεμφοπενία (χαμηλά επίπεδα λεμφοκυττάρων) στο αίμα ως το βασικό χαρακτηριστικό του COVID-19. Εκτός από αυτό, τα αυξημένα επίπεδα της γαλακτικής αφυδρογονάσης και της κινάσης της κρεατινίνης σχετίστηκαν με μη φυσιολογική λειτουργία του μυοκαρδίου, ως αποτέλεσμα της λοίμωξης από τον ιό. Οι ασθενείς εμφάνισαν επίσης αλλοιωμένη ηπατική λειτουργία με αυξημένα επίπεδα αλανίνης ή ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσης (Huang et al., 2020).

Η ακτινολογική απεικόνιση που παρατηρήθηκε με αξονική τομογραφία θώρακος (CT) ασθενών με μόλυνση από SARS-CoV-2 αποκάλυψε αποσπασματική θολερότητα δίκην εσμουρισμένου γυαλιού (GGO) με πύκνωση στη μεσαία και εξωτερική ζώνη των πνευμόνων. Με βάση τις αξονικές τομογραφίες θώρακος, τέσσερα στάδια ανωμαλιών παρατηρήθηκαν σε ασθενείς. Το GGO εμφανίζεται στους κάτω λοβούς είτε του ενός είτε και των δύο πνευμόνων στο αρχικό στάδιο. Σε προοδευτικά στάδια, το GGO εμφανίζεται αμφοτερόπλευρο, διάχυτο και οι πυκνώσεις παρατηρούνται σε περισσότερους από δύο λοβούς. Ωστόσο, η διάχυτη

GGO και η συμπαγής πύκνωση αναπτύχθηκαν πιο κυρίαρχα στο οξύ στάδιο της νόσου, ενώ η εκτεταμένη GGO και η πύκνωση μειώθηκαν προοδευτικά στο τελευταίο στάδιο ή στο στάδιο της λύσης (He et al., 2020).

Οι αναφορές από τα αποτελέσματα βιοψίας του πνεύμονα σε μερικούς ασθενείς έδειξαν αμφοτερόπλευρη διάχυτη κυψελιδική καταστροφή με κυτταρική ινομυξοειδή απόσπασση και διάμεση μονοπύρηνη φλεγμονώδη διείσδυση κυρίως από λεμφοκύτταρα. Οι ιικές κυτταροπαθητικές αλλαγές του SARS-CoV2, δηλ. τα πολυπύρηννα συγκυτιακά κύτταρα με ασυνήθιστα μεγεθυμένα πνευμονοκύτταρα που εντοπίστηκαν στους ενδοφατνιακούς χώρους, ήταν παρόμοιες μεταξύ των ασθενών που είχαν μολυνθεί με SARS-CoV. Περαιτέρω, ο ηπατικός ιστός εμφάνιζε επαρκή μικροαγγειακή στεάτωση, ήπια λοβιακή, πυλαία δραστηριότητα και ο καρδιακός ιστός εμφάνιζε λίγες διάμεσες μονοπύρηνες φλεγμονώδεις διηθήσεις (Hui & Zumla, 2019).

## 2.5. ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΜΦΑΝΙΣΗ ΤΟΥ COVID-19

### *Η μεγαλύτερη Ηλικία*

Ως ευάλωτη ομάδα του πληθυσμού με μειωμένη αποτελεσματικότητα του ανοσοποιητικού συστήματος, οι ηλικιωμένοι τείνουν να έχουν υψηλότερες πιθανότητες να αναπτύξουν μολυσματικές ασθένειες (Flook et al., 2020). Μια μετα-ανάλυση 59 μελετών που περιλάμβανε 36.470 ασθενείς έδειξε ότι ασθενείς ηλικίας >70 ετών φαίνεται να έχουν 65% υψηλότερο κίνδυνο για λοίμωξη από COVID-19 (Pijls et al., 2021). Τα επιδημιολογικά δεδομένα από την Κίνα, την Ιταλία, την Ιαπωνία, τη Σιγκαπούρη, τον Καναδά και τη Νότια Κορέα έδειξαν μια εξαρτώμενη από την ηλικία διαφορά στην ευαισθησία στον COVID-19. Η ηλικιακή εξάρτηση στην ευαισθησία στον COVID-19 ήταν σημαντικά χαμηλότερη στις νεότερες ηλικιακές ομάδες σε όλες τις περιοχές, από 21% σε άτομα ηλικίας 10–19 ετών σε 69% σε άτομα ηλικίας άνω των 70 ετών. Αυτά τα στοιχεία απέδειξαν ότι η ηλικία μπορεί να αποτελεί παράγοντα κινδύνου στην επιδημιολογία αυτής της λοίμωξης (Ayoub et al., 2020).

Τα ηλικιωμένα άτομα έχουν συχνά περισσότερες συννοσηρότητες. Επιπλέον, η ασθενέστερη ανοσολογική άμυνα έναντι μολυσματικών ασθενειών και η χρόνια προφλεγμονώδης κατάσταση του ανοσοποιητικού συστήματος που σχετίζεται με τη γήρανση με επίμονη χαμηλού βαθμού έμφυτη ανοσολογική ενεργοποίηση μπορεί

να αυξήσει τη βλάβη των ιστών που προκαλούνται από λοιμώξεις στους ηλικιωμένους. Επιπλέον, υψηλότερα επίπεδα των προφλεγμονωδών κυτοκινών με την αύξηση της ηλικίας μπορεί να συμβάλλουν στην ανάπτυξη της νόσου (Gao et al., 2020).

### *Ανδρικό Φύλο*

Οι άνδρες έχουν μεγαλύτερη προδιάθεση για μόλυνση από SARS-CoV-2. Οι αρχικές αναφορές πανδημίας από την Κίνα έδειξαν ότι οι άνδρες αντιπροσώπευαν ~ 60% των ασθενών με COVID-19 (Guan & He, 2023). Μια μετα-ανάλυση 59 μελετών που περιελάμβανε 36.470 ασθενείς έδειξε ότι οι άνδρες είχαν υψηλότερο κίνδυνο μόλυνσης, εισαγωγής στη μονάδα εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ), εμφάνιζαν πιο σοβαρή λοίμωξη και είχαν μεγαλύτερα ποσοστά θνησιμότητας από τις γυναίκες (Pijls et al., 2021).

Έχει προταθεί ότι σε σύγκριση με το γυναικείο φύλο, οι διαφορετικές επιδράσεις των ορμονών στις φλεγμονώδεις διεργασίες, οι διαφορές στα επίπεδα των κυτταρικών υποδοχέων (ένζυμο μετατροπής της αγγιοτενσίνης, ACE2) και των μορίων που διευκολύνουν την είσοδο του SARS-CoV-2 μέσω της σύντηξης της μεμβράνης ιού-κυττάρου και οι διαφορές στον τρόπο ζωής (όπως το κάπνισμα) μπορεί να ευθύνονται για την μεγαλύτερη προδιάθεση των ανδρών στη μόλυνση από COVID-19 (Gao et al., 2020).

### *Προϋπάρχουσες Συννοσηρότητες*

Προηγούμενα ευρήματα έδειξαν ότι οι ασθενείς με υποκειμενικά νοσήματα είναι πιο ευάλωτοι στον COVID-19, καθώς οι υποκείμενες ασθένειες τους προδιαθέτουν σε μεγαλύτερη πιθανότητα μόλυνσης. Ένα σημαντικό ποσοστό ασθενών με COVID-19 αναφέρεται ότι πάσχει από άλλες παθοφυσιολογικές καταστάσεις (Singh et al., 2021). Σε μια κοόρτη 1.590 ασθενών με COVID-19 από την Κίνα, οι Guan et al. ανέφεραν ότι 399 (25,1%) ασθενείς είχαν τουλάχιστον μία συννοσηρότητα, ενώ 130 (8,2%) ασθενείς είχαν δύο ή περισσότερες συννοσηρότητες. Η υπέρταση (16,9%), ο διαβήτης (8,2%), τα καρδιαγγειακά νοσήματα (3,7%) και η χρόνια νεφρική νόσος (1,3%) ήταν οι πιο συχνές συννοσηρότητες σε όλους τους ασθενείς με COVID-19 (Guan et al., 2020).

Μια μελέτη ανέφερε ότι το καρδιαγγειακό σύστημα μπορεί να είναι ο κύριος στόχος του SARS-CoV-2 και οι καρδιαγγειακές παθήσεις ήταν οι πιο συχνές συννοσηρότητες σε όλες τις φάσεις της λοίμωξης από COVID-19 (Böhm et al., 2020). Καθώς η λοίμωξη SARS-CoV-2 είναι ικανή να προκαλέσει ενδοθηλιακή φλεγμονή σε διάφορα όργανα τόσο λόγω ιογενούς λοίμωξης όσο και λόγω της ανοσολογικής απόκρισης του ίδιου του ξενιστή, οι ασθενείς με καρδιαγγειακή νόσο θα μπορούσαν να είναι πιο επιρρεπείς στη μόλυνση από COVID-19 (Varga et al., 2020).

#### *Φυλετικές/Εθνοτικές ανισότητες*

Πολλές μελέτες έχουν προσπαθήσει να αποκαλύψουν τον διαφορετικό επιπολασμό του COVID-19 μεταξύ διαφορετικών φυλών και εθνικοτήτων. Σύμφωνα με συστηματική ανάλυση που περιλαμβάνει μελέτες που διεξήχθησαν στις ΗΠΑ, οι πληθυσμοί Αφροαμερικανών/Μαύρων και Ισπανόφωνων παρουσίασαν υψηλότερα ποσοστά μόλυνσης από SARS-CoV-2 και θνησιμότητας λόγω COVID-19 σε σύγκριση με μη Ισπανόφωνους λευκούς πληθυσμούς και οι ασιατικοί πληθυσμοί φάνηκε να έχουν παρόμοια ποσοστά λοιμώξεων, νοσηλειών και θανάτων με τους μη Ισπανόφωνους λευκούς πληθυσμούς (Mackey et al., 2021).

Οι διαφορές στην ευαισθησία και τη θνησιμότητα του COVID-19 σε διαφορετικές φυλές/εθνικότητες μπορεί να οφείλονται σε κοινωνικοοικονομικούς παράγοντες, όπως η φτώχεια, η ανεργία και η άριστη πρόσβαση στην υγειονομική περίθαλψη και την ασφάλιση, τα οποία μπορεί να αυξήσουν την πιθανή έκθεση στον SARS-CoV-2 και την καθυστέρηση του χρόνου από την έναρξη των συμπτωμάτων έως τη νοσηλεία των ατόμων με Covid-19 (Abedi et al., 2020).

#### **2.6. ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΟΥ COVID-19**

Οι γενικές προσεγγίσεις για την ανίχνευση του COVID-19 είναι η διεξαγωγή μοριακών και ορολογικών εξετάσεων. Επί του παρόντος, η τυπική διαγνωστική δοκιμή για τη λοίμωξη SARS-CoV-2 πραγματοποιείται με τη χρήση δειγμάτων που λαμβάνονται από την αναπνευστική οδό με τεχνικές PCR. Συγκριτικά, τα μοριακά τεστ (RT-PCR) έχουν δείξει υψηλότερη ευαισθησία από τα ορολογικά τεστ (ELISA). Για τη βελτίωση της ευαισθησίας του τεστ, ένας επιπλέον ευαίσθητος μοριακός δείκτης, δηλαδή το γονίδιο N, έχει ενσωματωθεί στη δοκιμασία της ένθετης PCR (nested PCR). Επιπλέον, η αξονική τομογραφία έχει επίσης θεωρηθεί η πιο

αξιόπιστη μέθοδος για τον εντοπισμό και την επικύρωση της λοίμωξης από COVID19 σε ασθενείς (Azhar et al., 2021).

## 2.7. ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ COVID-19

### *Συμπτωματική θεραπεία*

Απαιτούνται μέτρα ελέγχου για ασθενείς με υψηλό πυρετό. Η θεραπεία με αντιπυρετικά φάρμακα πρέπει να γίνεται σε περίπτωση που η θερμοκρασία υπερβαίνει τους 38,5 °C. Ένα λουτρό με ζεστό νερό και τα αντιπυρετικά επιθέματα προτιμώνται ως προληπτικό μέτρο για τη μείωση της θερμοκρασίας του σώματος. Τα κοινά αντιπυρετικά φάρμακα που χορηγούνται από το στόμα, περιλαμβάνουν την ιβουπροφαίνη και την ακεταμινοφαίνη, με δόσεις 5–10 mg/kg και 10–15 mg/kg, αντίστοιχα (Shen & Yang, 2020).

### *Οξυγονοθεραπεία*

Οι πιθανότητες εμφάνισης υποξίας σε ασθενείς με Covid-19 είναι αυξημένες, καθώς ο ιός στοχεύει τους πνεύμονες. Η χορήγηση οξυγόνου γίνεται μέσω ρινικού καθετήρα ή μάσκας οξυγόνου και πρέπει να παρέχεται αμέσως στον ασθενή σε περίπτωση δύσπνοιας ή πτώσης του κορεσμού του οξυγόνου ( $PO_2 < 90\%$ ). Σε επείγουσες καταστάσεις, θα πρέπει να παρέχεται στον ασθενή μη επεμβατικός ή επεμβατικός μηχανικός αερισμός (Shen & Yang, 2020).

### *Αντιϊικά φάρμακα*

Σύμφωνα με στοιχεία από την Εθνική Επιτροπή Υγείας της Κίνας η ομάδα αντιϊικών φαρμάκων που χορηγείται για την πρόληψη, τη διάγνωση και τη θεραπεία της πνευμονίας που προκαλείται από τον κορονοϊό περιλαμβάνουν την ιντερφερόνη α (IFN-α), τη λοπιναβίρη/ριτοναβίρη, τη φωσφορική χλωροκίνη, τη ριμπαβιρίνη και την αρβιδόλη (Dong et al., 2020).

### *Κορτικοστεροειδή*

Τα κορτικοστεροειδή έχουν λάβει μεγάλη προσοχή για τη θεραπεία του COVID-19 και βρέθηκε ότι είναι ωφέλιμα σε αρκετές παθήσεις που σχετίζονται με τον COVID-19, όπως η σήψη, η πνευμονία και το σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας (ARDS). Η δοκιμή RECOVERY διαπίστωσε ότι η δεξαμεθαζόνη μείωσε τη θνησιμότητα κατά το ένα τρίτο στους βαρέως πάσχοντες ασθενείς με COVID-19 (Horby et al., 2020). Το φάρμακο αυτό είχε μεγάλη χρησιμότητα για τους ασθενείς



που χρειάστηκαν οξυγονοθεραπεία ή για εκείνους υπό επεμβατικό μηχανικό αερισμό, αλλά δεν σημειώθηκε κανένα όφελος για εκείνους με λιγότερο σοβαρά συμπτώματα. Παρόλα αυτά υπάρχουν αντικρουόμενα αποτελέσματα αναφορικά με τα οφέλη των κορτικοστεροειδών στη βιβλιογραφία, καθώς μια μετα-ανάλυση 15 μελετών (Yang et al., 2020) εντόπισε αυξημένο κίνδυνο θνησιμότητας και πολυοργανικής ανεπάρκειας, κανένα όφελος στη μείωση της θνησιμότητας και πιθανώς αυξημένο κίνδυνο με τη χρήση κορτικοστεροειδών σε ασθενείς με COVID-19. Μια πρόσφατη έκθεση του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας πρότεινε ότι τα συστηματικά κορτικοστεροειδή πιθανώς μειώνουν τη θνησιμότητα 28 ημερών σε ασθενείς με βαριά λοίμωξη με COVID-19, αλλά μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο θνησιμότητας σε ασθενείς με ήπια συμπτωματολογία [174]. (WHO, 2021).

### *Ανοσολογική Θεραπεία*

Οι παράγοντες που ρυθμίζουν την ανοσολογική απόκριση χρησιμοποιούνται για τη διαχείριση της μέτριας ή σοβαρής λοίμωξης με COVID-19, συμπεριλαμβανομένων των προϊόντων που προέρχονται από το ανθρώπινο αίμα και τη χρήση των ανοσοτροποποιητικών θεραπειών. Προϊόντα που προέρχονται από το ανθρώπινο αίμα συλλέγονται από ασθενείς που έχουν αναρρώσει από λοίμωξη από COVID-19 (π.χ. πλάσμα ανάρρωσης και προϊόντα ανοσοσφαιρίνης). Άλλοι παράγοντες που έχουν εγκριθεί για τη θεραπεία άλλων ανοσολογικών και/ή φλεγμονωδών συνδρόμων θεωρούνται επίσης χρήσιμα για τη θεραπεία των ασθενών με COVID-19, των αναστολέων της ιντερλευκίνης, των ιντερφερονών και των αναστολέων κινάσης (Cao et al., 2020)

Έχει προταθεί ότι το πλάσμα ανάρρωσης μπορεί να βοηθήσει στην καταστολή του ιού και στην τροποποίηση της φλεγμονώδους απόκρισης. Προς το παρόν, υπάρχουν περιορισμένα στοιχεία από κλινικές δοκιμές για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας του πλάσματος ανάρρωσης για τη θεραπεία του COVID-19 (National Institutes of Health, 2021).

Η ιντερφερόνη β βρέθηκε να είναι αποτελεσματική έναντι του κορονοϊού. Η Δοκιμή Αλληλεγγύης του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (WHO Solidarity Trial) (Walsh, 2020) διαπίστωσε ότι η ιντερφερόνη είχε μικρή ή καθόλου επίδραση στη συνολική θνησιμότητα, την ανάγκη για μηχανικό αερισμό και τη διάρκεια της παραμονής στο νοσοκομείο. Ωστόσο, μια τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό

φάρμακο δοκιμή φάσης 2 που διεξήχθη στο Ηνωμένο Βασίλειο (Monk et al., 2022) έδειξε ότι οι νοσηλευόμενοι ασθενείς που είχαν μολυνθεί με SARS-CoV-2 και έλαβαν εισπνεόμενη νεφελοποιημένη ιντερφερόνη β-1α είχαν σημαντικά μεγαλύτερες πιθανότητες κλινικής βελτίωσης και ταχείας ανάρρωσης.

#### *Συμπληρωματική θεραπεία*

Τα συμπληρώματα βιταμινών και μετάλλων χρησιμοποιούνται συνήθως για τη θεραπεία των αναπνευστικών ιογενών λοιμώξεων. Αρκετές μελέτες έχουν εξετάσει την αποτελεσματικότητα των συμπληρωμάτων βιταμινών και μετάλλων για τη θεραπεία και την πρόληψη της λοίμωξης SARS-CoV-2. Συνιστώνται υψηλές δόσεις βιταμίνης C για τη θεραπεία της σήψης και του ARDS σε ασθενείς με σοβαρή λοίμωξη από COVID-19 (Wei et al., 2020). Αρκετές πρόσφατες μελέτες έχουν εξετάσει την επίδραση της βιταμίνης D στον COVID-19. Παρά την έλλειψη στοιχείων για το εάν η θεραπεία με βιταμίνη D μπορεί να μειώσει τη συχνότητα εμφάνισης του COVID-19, η χρήση της θεραπείας με βιταμίνη D υποστηρίζεται λόγω του χαμηλού κινδύνου και του χαμηλού κόστους της (CDC, 2021). Ορισμένες κλινικές δοκιμές βρίσκονται σε εξέλιξη αναφορικά με το συμπλήρωμα ψευδαργύρου μόνο του ή σε συνδυασμό με τη χορήγηση υδροξυχλωροκίνης για την πρόληψη και τη θεραπεία του COVID-19 (Yao et al., 2021).

### 3. ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΤΟΥ COVID-19 ΚΑΙ ΤΟΥ ΣΔ1

#### 3.1. ΚΙΝΔΥΝΟΣ ΜΟΛΥΝΣΗΣ ΑΠΟ COVID-19 ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΔ1

Ο ΣΔ ως μια χρόνια νόσος αποτελεί μια από τις πιο σημαντικές συννοσηρότητες που συνδέεται άμεσα με την σοβαρότητα των λοιμώξεων από COVID-19. Σύμφωνα με τους Bornstein et al (2020), ανάλογα με την παγκόσμια περιοχή το 20-50% των ασθενών που νόσησαν, έπασχαν από σακχαρώδη διαβήτη. Σε περίπτωση μόλυνσης, τα άτομα με διαβήτη διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο λοίμωξης και εμφάνισης σοβαρών επιπλοκών σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό κι ο κίνδυνος είναι ακόμη μεγαλύτερος σε εκείνους με ΣΔ1 από ότι σε αυτούς με ΣΔ2 (Carey et al., 2018)

Αυτός ο αυξημένος κίνδυνος μόλυνσης οφείλεται στη δυσλειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος που προκαλείται από την υπεργλυκαιμία (βλάβη στη λειτουργία των ουδετερόφιλων, καταστολή του ανοσοποιητικού συστήματος και της χυμικής ανοσίας), στις μικρο- και μακρο-αγγειοπάθειες και στη μεγαλύτερη απαίτηση πραγματοποίησης ιατρικών παρεμβάσεων σε αυτούς τους ασθενείς (Alves et al., 2012).

Ένα ενδιαφέρον εύρημα αποτελεί ότι αναφορές από την Ιταλία και την Κίνα έδειξαν ότι, κρούσματα του COVID-19 σε ασθενείς με ΣΔ1 δεν καταγράφηκαν, παρά το μεγάλο αριθμό των ατόμων που μολύνθηκαν και χρειάστηκαν νοσηλεία. Ως πιθανές εξηγήσεις φαίνεται να αποτέλεσαν η νεότερη ηλικία των ασθενών με ΣΔ1, ο χαμηλότερος επιπολασμός του ΣΔ1 και η υπερέκφραση των CD8+ Τ λεμφοκυττάρων στον ΣΔ1, που μπορεί να διαδραματίσουν προστατευτικό ρόλο (τα λεμφοκύτταρα CD8+ των λεμφοκυττάρων Τ εμφανίζουν αυξημένη απόπτωση που οδηγεί σε λεμφοκυτταροπενία στη μόλυνση SARS-COV2) (Pitocco et al., 2020).

Ωστόσο, μελέτες κοόρτης πληθυσμού που καλύπτουν όλα τα άτομα που είναι εγγεγραμμένα σε γενικό ιατρείο στην Αγγλία έδειξαν ότι οι ασθενείς με ΣΔ1 προσβάλλονται από λοίμωξη από COVID-19 που απαιτεί νοσηλεία. Δεδομένου ότι είναι καλά τεκμηριωμένο ότι η μη ελεγχόμενη υπεργλυκαιμία βλάπτει τη λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος σε όλες τις μορφές του σακχαρώδη διαβήτη, θα ήταν λογικό να υποθέσουμε ότι άτομα με ΣΔ1, ιδιαίτερα αυτά με μη ελεγχόμενες τιμές γλυκόζης, θα έχουν αυξημένο κίνδυνο μόλυνσης και ο εντατικός γλυκαιμικός

έλεγχος θα μπορούσε να χρησιμεύσει ως μέσο πρωτογενούς πρόληψη (Bornstein, et al, 2020).

### 3.2 Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΟΥ COVID-19 ΣΤΗΝ ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΤΟΥ ΣΔ1

Οι ιογενείς λοιμώξεις είναι γνωστό ότι σχετίζονται με την ανάπτυξη παγκρεατικών αυτοαντισωμάτων που οδηγούν σε ΣΔ1 σε άτομα με γενετική προδιάθεση και οι κορονοϊοί αναγνωρίστηκαν ως ένα από τα ενοχοποιητικά παθογόνα στη μελέτη TEDDY (Caruso et al., 2020)

Οι ιογενείς λοιμώξεις προκαλούν αυτοάνοση «ινσουλίτιδα» και καταστροφή των παγκρεατικών β-κυττάρων μέσω αρκετών μηχανισμών - ο κύκλος ενίσχυσης του ιού ή/και τα κυκλοφορούντα ιικά αντιγόνα μπορεί να βλάψουν άμεσα τα β-κύτταρα και επίσης να οδηγήσουν στην απελευθέρωση απομονωμένων αντιγόνων νησίδων τα οποία παρουσιάζονται από υπερεκφρασμένο σύμπλοκο μείζονος ιστοσυμβατότητας κατηγορίας I πρωτεϊνών στο ανοσοποιητικό σύστημα, αυξάνοντας τον κίνδυνο δημιουργίας αυτοαντισωμάτων. Οι ιικοί επίτοποι που μοιράζονται την ομολογία με τα αυτοαντιγόνα θα μπορούσαν να οδηγήσουν σε παραγωγή αντισωμάτων διασταυρούμενης αντίδρασης έναντι των β-κυττάρων (υπόθεση μοριακής μίμησης). Επίσης, η ιογενής λοίμωξη οδηγεί σε απελευθέρωση κυτοκίνης και ενεργοποίηση των T-λεμφοκυττάρων, που θα μπορούσαν να επιταχύνουν την ανάπτυξη του ΣΔ1 σε άτομα με γενετική προδιάθεση (Op de Beeck & Eizirik, 2016).

Ο SARS-CoV-2 μπορεί επίσης να συνδεθεί με τους ACE2 υποδοχείς στο πάγκρεας και να προκαλέσει τραυματισμό του παγκρέατος, ιδιαίτερα σε σοβαρές περιπτώσεις COVID-19, επιταχύνοντας έτσι την ανάπτυξη ΣΔ1 σε ευπαθή άτομα (Liu et al., 2020).

### 3.3. ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΤΟΥ ΣΔ1 ΥΠΟ ΤΟ ΠΡΙΣΜΑ ΤΟΥ COVID-19

- *Επίδραση της χλωροκίνης και της υδροξυχλωροκίνης:* Έχει αυξηθεί η χρήση της χλωροκίνης και της υδροξυχλωροκίνης, τόσο για την προφύλαξη όσο και για τη θεραπεία του COVID-19. Και οι δύο αυτοί παράγοντες έχουν αναφερθεί ότι προκαλούν υπογλυκαιμία σε ασθενείς με και χωρίς διαβήτη (ακόμη και σε αυτούς που δεν λαμβάνουν ινσουλίνη ή σουλφονουλourίες) (Mardones et al., 2020). Η χλωροκίνη θεωρείται ότι μειώνει τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα διεγείροντας την έκκριση ινσουλίνης και επίσης

ενεργοποιώντας το Akt για την τόνωση της πρόσληψης γλυκόζης και της σύνθεσης του γλυκογόνου. Η υδροξυχλωροκίνη μειώνει την αποικοδόμηση της ινσουλίνης σε κυτταρικό επίπεδο, αυξάνει την ενδοκυτταρική συσσώρευση ινσουλίνης και διεγείρει τη μεταφορά της γλυκόζης με τη μεσολάβηση της ινσουλίνης (Mardones et al., 2020). Υπάρχει μια δημοσιευμένη αναφορά ενός ατόμου με ΣΔ1 που λάμβανε ινσουλίνη και που ανέπτυξε υπογλυκαιμία μετά τη λήψη προφύλαξης με χλωροκίνη κατά την επίσκεψη του σε μια περιοχή ενδημική της ελονοσίας. Τα επίπεδα της γλυκόζης του αίματος στο συγκεκριμένο ασθενή βρέθηκαν εντός των φυσιολογικών ορών ακόμη και χωρίς τη χορήγηση ινσουλίνης ακόμη και για μια περίοδο μετά τη λήψη της χλωροκίνης (Baretic, 2020). Επομένως, ασθενείς με ΣΔ1 που λαμβάνουν χλωροκίνη ή η υδροξυχλωροκίνη πρέπει να παρακολουθούνται στενά για εμφάνιση υπογλυκαιμίας και οι δόσεις ινσουλίνης τους να προσαρμόζονται όπως απαιτείται.

- *Επίδραση του «lockdown»*: Πολλές χώρες σε όλο τον κόσμο είχαν επιβάλει μέτρα «lockdown» με περιορισμό της μετακίνησης και υποχρεωτική καραντίνα ατόμων με ή σε κίνδυνο μόλυνσης. Δεδομένου ότι ο ΣΔ1 είναι γνωστό ότι επηρεάζεται σε μεγάλο βαθμό από αλλαγές στην καθημερινή ρουτίνα, υπήρξαν ανησυχίες ότι η επιβολή του «lockdown» θα επιδείνωνε τον γλυκαιμικό έλεγχο, λόγω του περιορισμού της σωματικής δραστηριότητας σε εξωτερικούς χώρους, του ψυχολογικού στρες λόγω της έλλειψης αλληλεπίδρασης με οικεία πρόσωπα, του ακανόνιστου ύπνου και την πρόσληψη λιγότερο υγιεινής διατροφής (Brazendale et al., 2017). Ωστόσο, είναι ενδιαφέρον ότι υπάρχουν αρκετές δημοσιεύσεις που έχουν επισημάνει το αντίθετο – σύμφωνα με αυτές δεν υπήρξε ούτε επιδείνωση του γλυκαιμικού ελέγχου ούτε ακόμη και βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου στα άτομα με ΣΔ1 κατά τη διάρκεια της καραντίνας, ιδιαίτερα σε εκείνους που συνέχισαν τη σωματική άσκηση και σε εκείνους που δούλευαν με τηλεργασία (Bonora et al., 2020, Tornese et al., 2020).

Πιθανές εξηγήσεις για το φαινόμενο αυτό περιλαμβάνουν η κατανάλωση κάθε γεύματος στο σπίτι με τακτικό χρονοδιάγραμμα, η πιο συνεπής και ακριβής μέτρηση των υδατανθράκων που καταλάωναν, καθώς και η μείωση

του στρες που σχετίζεται με το χώρο εργασίας. Εκτός από την επιβράδυνση των καθημερινών δραστηριοτήτων που μπορεί να είχαν θετική επίδραση στον γλυκαιμικό έλεγχο, η ανησυχία των ασθενών ότι μπορεί να νοσήσουν σοβαρότερα από COVID19 σε σχέση με υγιή άτομα, μπορεί να συνέβαλε στη βελτιωμένη συμμόρφωση των ασθενών με ΣΔ1 στις συμβουλές του γιατρού τους, με αποτέλεσμα τον καλό έλεγχο της γλυκόζης του αίματος τους. Ωστόσο, αυτές οι μελέτες εξέτασαν κυρίως ενήλικες που παρακολουθούσαν τακτικά τις τιμές της γλυκόζης του αίματος τους και είχαν καλό γλυκαιμικό έλεγχο κατά την έναρξη της πανδημίας. Για το λόγο αυτό, αυτά τα ευρήματα ενδέχεται να μην μπορούν να γενικευτούν και να μην αφορούν άτομα με φτωχότερο γλυκαιμικό έλεγχο (Chen et al., 2020).

Μια άλλη ανησυχία είναι η διακοπή της διαθεσιμότητας των ταινιών μέτρησης της ινσουλίνης και της γλυκόζης σε σχετικά απομακρυσμένες περιοχές λόγω των υλικοτεχνικών προβλημάτων που σχετίζονται με την καραντίνα. Λαμβάνοντας υπόψη αυτό, καλό θα ήταν οι ασθενείς να εξασφαλίσουν επαρκή αποθέματα των βασικών ιατρικών προμηθειών, εκτός από τη διατήρηση ενός τακτικού προγράμματος και της φυσικής δραστηριότητας σε εσωτερικούς χώρους, για τον καλό έλεγχο της νόσου. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενθαρρύνονται να ακολουθούν σωματική δραστηριότητα στο σπίτι (π.χ. άσκηση με το σωματικό βάρος, σχοινάκι, διαδικτυακά μαθήματα γυμναστικής), καθώς η φυσική δραστηριότητα μπορεί όχι μόνο να βοηθήσει στη βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου αλλά και στην ψυχολογική ευεξία, μέσα από τη μείωση του στρες και του άγχους και τη βελτίωση της διάθεσης και της ποιότητας του ύπνου (Chen et al., 2020).

- *Κίνδυνος για εμφάνιση διαβητικής κετοξέωσης:* Ενώ η προσβολή από μια ασθένεια μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο ανάπτυξης διαβητικής κετοξέωσης σε άτομα με διαγνωσμένο ΣΔ1, υπάρχουν αναφορές καθυστερημένης διάγνωσης του ΣΔ1 σε άτομα που νοσούν για πρώτη φορά, γεγονός που οδηγεί σε εμφάνιση σοβαρών επεισοδίων διαβητικής κετοξέωσης. Ο φόβος της μόλυνσης από τον COVID-19 σε νοσοκομειακό περιβάλλον, η μειωμένη πρόσβαση στα τμήματα επειγόντων περιστατικών λόγω των ταξιδιωτικών περιορισμών και οι νοσοκομειακές υπηρεσίες που παραμένουν κλειστές για

ασθένειες που δεν σχετίζονται με τον COVID-19 θα μπορούσαν να είναι μερικές από τις αιτίες που ευθύνονται για το φαινόμενο αυτό. Ένας άλλος λόγος θα μπορούσε να είναι η καθυστερημένη διάγνωση από την πλευρά των γιατρών που λόγω υψηλού φόρτου εργασίας κατά τη διάρκεια της πανδημίας, ενδέχεται να μην λάμβαναν υπόψη τη διαβητική κετοξέωση στη διαφορική διάγνωση όταν ένας ασθενής παρουσίαζε ύποπτα συμπτώματα είτε τηλεφωνικά είτε αυτοπροσώπως. Ορισμένα χαρακτηριστικά της διαβητικής κετοξέωσης επικαλύπτονται από τα συμπτώματα των ιογενών λοιμώξεων, ειδικά σε παιδιά και οι γιατροί θα πρέπει να δίνουν ιδιαίτερη βάση σε άτομα που εμφανίζουν συμπτώματα όπως πολυουρία, πολυδιψία, απώλεια βάρους, καθώς και αναπνοή Kussmaul (φρουτώδη οσμή στην αναπνοή) (Cherubini et al., 2020).

- *Ψυχοκοινωνικά ζητήματα:* Μια συγχρονική μελέτη από τη Δανία βασισμένη σε ερωτηματολόγιο, στην οποία συμμετείχαν 2430 ενήλικες ασθενείς με διαβήτη, από τους οποίους το ένα τρίτο έπασχαν από ΣΔ1, διαπίστωσε ότι εκείνοι ήταν πιο πιθανό να ανησυχούν μήπως εμφανίσουν σοβαρά συμπτώματα λόγω του διαβήτη και δεν ήταν σε θέση να διαχειριστούν ικανοποιητικά την πάθησή τους σε περίπτωση που νόσησαν με Covid-19, σε σύγκριση με εκείνους που έπασχαν από ΣΔ2. Ως εκ τούτου, πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή σε άτομα με ΣΔ1, προκειμένου να διαχειριστούν το φόβο και το άγχος που αντιμετωπίζουν, παρέχοντας τους τις κατάλληλες πληροφορίες, συμβουλές, καθώς και πρόσβαση σε γραμμές υποστήριξης (Joensen et al., 2020).
- *Χρήση τεχνολογίας:* Η πανδημία του COVID-19 έφερε στο προσκήνιο την τηλεϊατρική στη διαχείριση του διαβήτη. Η πραγματοποίηση εξέτασης μέσω της τηλεϊατρικής ελαχιστοποιεί τον κίνδυνο μετάδοσης του ιού διατηρώντας τη φυσική απόσταση, ανακουφίζοντας έτσι το άγχος των ασθενών με ΣΔ1, καθώς και των φροντιστών τους. Μειώνει επίσης το κόστος, το χρόνο και την ταλαιπωρία της μετακίνησης και της αναμονής στο νοσοκομείο, αυξάνοντας έτσι τον χρόνο που έχουν τα άτομα για την πραγματοποίηση άλλων δραστηριοτήτων. Ωστόσο, η χρήση της τηλεϊατρικής εμφανίζει και περιορισμούς, συμπεριλαμβανομένης της αδυναμίας πραγματοποίησης μιας

σωστής φυσικής εξέτασης, της έλλειψης ευρείας διαθεσιμότητας της απαραίτητης υποδομής που σχετίζεται με το Διαδίκτυο σε αρκετές αναπτυσσόμενες χώρες και της δυσκολίας στη δημιουργία μιας θεραπευτικής σχέσης μεταξύ των ασθενών και των επαγγελματιών υγείας (Espinoza et al., 2020).

Σε περιβάλλοντα με πρόσβαση σε πιο προηγμένη τεχνολογία, η απομακρυσμένη παρακολούθηση των ηλεκτρονικών δεδομένων (για παράδειγμα μέσω συνδεδεμένων αντλιών ινσουλίνης) επιτρέπει στους γιατρούς και σε άλλους επαγγελματίες υγείας να παρεμβαίνουν έγκαιρα σε ασθενείς των οποίων η κατάσταση της υγείας τους επιδεινώνεται, με βάση τις διαθέσιμες μετρήσεις που θα μπορούσαν να βοηθήσουν στη βελτίωση των κλινικών αποτελεσμάτων (Castle et al., 2020).

#### 3.4. Η ΕΚΒΑΣΗ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΣΔ1 ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΝΟΣΗΣΗ ΜΕ COVID-19

Μια μεγάλη πληθυσμιακή μελέτη κοόρτης που αξιολογούσε τον κίνδυνο του ενδονοσοκομειακού θανάτου για άτομα που ήταν εγγεγραμμένα σε Γενικό Ιατρείο στην Αγγλία έδειξε ότι τα άτομα με ΣΔ1 είχαν 3,50 περισσότερες πιθανότητες να πεθάνουν στο νοσοκομείο από λοίμωξη με COVID-19 σε σύγκριση με εκείνους που δεν έπασχαν από σακχαρώδη διαβήτη, οι πιθανότητες των οποίων βρέθηκαν να είναι 2.86, αριθμός που προέκυψε λαμβάνοντας υπόψη και επιπλέον παράγοντες, όπως για παράδειγμα οι προηγούμενες εισαγωγές στο νοσοκομείο με στεφανιαία νόσο, η εγκεφαλοαγγειακή νόσος ή η καρδιακή ανεπάρκεια (National Diabetes Audit Programme, 2023)

Μια άλλη μελέτη από την Αγγλία χρησιμοποιώντας εθνικά δεδομένα για τη συσχέτιση του σακχαρώδη και της θνησιμότητας έδειξε ότι η προσαρμοσμένη αναλογία του κινδύνου θνησιμότητας στον COVID-19 για ασθενείς με ΣΔ1 που είχαν HbA1c > 10% σε σύγκριση με πάσχοντες όπου οι τιμές της HbA1c κυμαινόταν από 6,5–7% ήταν 2,19. Αυτή η μελέτη βρήκε επίσης συσχέτιση ανάμεσα στο δείκτη μάζας σώματος και τη θνησιμότητα από COVID-19, όπου τα άτομα με ΣΔ1 και Δείκτη Μάζα Σώματος (ΔΜΣ) > 40 kg/m<sup>2</sup> είχαν 2,15 περισσότερες πιθανότητες να αποβιώσουν σε σχέση με τα άτομα με ΣΔ1 και ΔΜΣ από 25–29.9 kg/m<sup>2</sup> (Holman et al., 2020).



Τα στοιχεία από αυτές τις μελέτες σε συνδυασμό με το γεγονός ότι η γλυκοζυλίωση των υποδοχέων ACE2 (που είναι απαραίτητη για την κυτταρική είσοδο του SARS-COV2) μπορεί να ενισχυθεί από την υπεργλυκαιμία συνηγορούν υπέρ της εντατικοποίησης του γλυκαιμικού ελέγχου για τη βελτίωση των αποτελεσμάτων των ατόμων με ΣΔ1 στη νόσηση από COVID-19 (Brufsky, 2020).

## **ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

## 2.1. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

### 2.1.1. ΣΚΟΠΟΣ

Σκοπός της παρούσας συστηματικής ανασκόπησης είναι η πληρέστερη συλλογή και καταγραφή όλων των τεκμηριωμένων μελετών αναφορικά με τον αντίκτυπο της πανδημίας του COVID-19 και συγκεκριμένα των αλλαγών που προκλήθηκαν εξαιτίας αυτής στον γλυκαιμικό έλεγχο σε άτομα με ΣΔ1. Οι αλλαγές αυτές περιλάμβαναν την επιβολή της καραντίνας, τη χρήση της τηλεϊατρικής για την παρακολούθηση των ασθενών, καθώς και την καθιέρωση της τηλεργασίας. Ως γλυκαιμικός έλεγχος θεωρήθηκαν τα γλυκομετρικά αποτελέσματα που αφορούσαν τις τιμές της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης HbA1c, του Δείκτη Διαχείρισης Γλυκόζης, του Χρόνου εντός Στόχου, του Χρόνου Υπεργλυκαιμίας (TAR >180mg/dl και TAR >250mg/dl), του Χρόνου Υπογλυκαιμίας (TBR<70mg/dl και TBR <54mg/dl), καθώς και την εμφάνιση των υπογλυκαιμικών και υπεργλυκαιμικών επεισοδίων.

### 2.1.2. ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΕΝΤΑΞΗΣ ΤΩΝ ΑΡΘΡΩΝ ΓΙΑ ΤΗ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

Τα κριτήρια ένταξης των άρθρων που συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη ήταν τα εξής:

- Άρθρα τα οποία ήταν γραμμένα στην αγγλική γλώσσα.
- Άρθρα που είχαν δημοσιευτεί σε παγκοσμίως αναγνωρισμένα επιστημονικά περιοδικά.
- Δεν τέθηκε χρονικός περιορισμός στην αναζήτηση καθώς όλα τα άρθρα που αφορούσαν τον COVID-19 προέρχονταν από την πρόσφατη βιβλιογραφία (2019-2024).
- Μελέτες με επαρκή αριθμό δείγματος και τα αποτελέσματα των οποίων επιβεβαιώνονταν από παρόμοιες έρευνες.
- Μελέτες όπου οι συμμετέχοντες του δείγματος ήταν άνω των 18 ετών.
- Δεν τέθηκε περιορισμός αναφορικά με τον τρόπο παρακολούθησης των τιμών της γλυκόζης των ασθενών με ΣΔ1 (χρήση Συσκευών Συνεχούς Παρακολούθησης της Γλυκόζης ή μετρητές γλυκόζης).
- Δεν τέθηκε περιορισμός αναφορικά με τον τύπο θεραπείας των ατόμων με ΣΔ1 (αντλίες ή πένα ινσουλίνης).

### 2.1.3. ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΑΠΟΚΛΕΙΣΜΟΥ

Τα κριτήρια αποκλεισμού των άρθρων που συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη ήταν τα εξής:

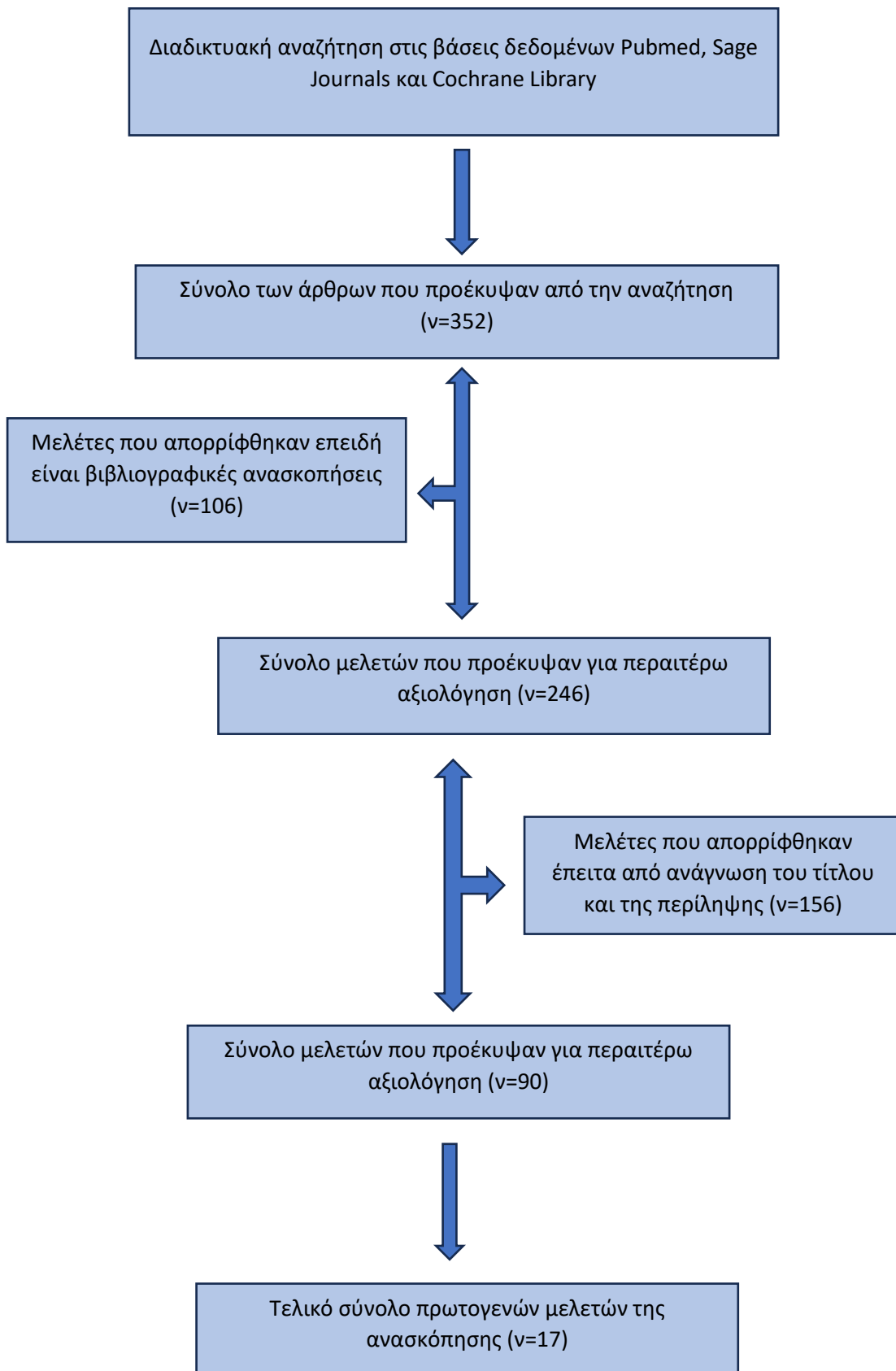
- Άρθρα τα οποία αφορούσαν ασθενείς με Σακχαρώδη Διαβήτη 2.
- Άρθρα τα οποία αφορούσαν την επίπτωση της νόσησης από COVID-19 στο γλυκαιμικό έλεγχο των ατόμων με ΣΔ1.
- Άρθρα τα οποία δεν ήταν πρωτογενείς μελέτες (αποκλείστηκαν οι συστηματικές ανασκοπήσεις και οι μετα-αναλύσεις).
- Άρθρα για τα οποία δεν ήταν διαθέσιμο το πλήρες κείμενο.

### 2.1.4. ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΗ ΑΝΑΖΗΤΗΣΗΣ

Πραγματοποιήθηκε αναζήτηση της βιβλιογραφίας στις μηχανές αναζήτησης Pubmed, Sage Journals και Cochrane Library κατά την περίοδο Ιανουάριος 2024-Μάρτιος 2024. Η αναζήτηση πραγματοποιήθηκε με τις λέξεις – κλειδιά «type 1 diabetes », «Covid-19», «glycemic control», «HbA1c», με συνδυασμό αυτών και χρήση συντελεστών «AND» και «OR». Η διαδικασία αναζήτησης και επιλογής των επιστημονικών άρθρων φαίνεται στο Διάγραμμα 1.

## **2.2. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ**

Από τη συστηματική αναζήτηση της βιβλιογραφίας αναφορικά με τον αντίκτυπο της πανδημίας του COVID-19 στο γλυκαιμικό έλεγχο των ασθενών με ΣΔ1, προέκυψαν 352 άρθρα. Από αυτά, 106 άρθρα απορρίφθηκαν λόγω του ότι ήταν δευτερογενείς μελέτες (βιβλιογραφικές ανασκοπήσεις ή μετα-αναλύσεις). Από τα 246 άρθρα, τα 156 απορρίφθηκαν κατόπιν ανάγνωσης του τίτλου και της περίληψης. Ως επιλέξιμες πηγές κρίθηκαν 90 άρθρα εκ των οποίων τα 17 συμπεριλήφθηκαν στη βιβλιογραφική ανασκόπηση. Οι συνηθέστερες αιτίες για τον αποκλεισμό ενός άρθρου ήταν η συμπερίληψη παιδιατρικών ασθενών, ασθενών με ΣΔ2 και η αναφορά σε αποτελέσματα που δεν αφορούσαν το γλυκαιμικό έλεγχο των ασθενών.



**Διάγραμμα 1:** Απεικόνιση της διαδικασίας και των βημάτων της συστηματικής ανασκόπησης της βιβλιογραφίας στις βάσεις δεδομένων.

Στην παρούσα συστηματική βιβλιογραφική ανασκόπηση περιλαμβάνονται 17 πρωτογενείς έρευνες (Πίνακας 1). Όλες οι έρευνες που συμπεριλήφθηκαν ήταν αναδρομικές μελέτες. Από αυτές 5 πραγματοποιήθηκαν στην Ισπανία, 4 στην Ιταλία, 2 στην Πορτογαλία, 1 στο Ηνωμένο Βασίλειο, 1 στην Πολωνία, 1 στη Ρουμανία, 1 στη Σαουδική Αραβία, 1 στο Ομάν και τέλος, 1 πραγματοποιήθηκε στην Ιαπωνία.

Το γενικότερο συμπέρασμα που προκύπτει από την συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας είναι ότι η καραντίνα είχε θετική επίδραση στις τιμές της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης HbA1c και στο γλυκαιμικό έλεγχο των ασθενών με ΣΔ1.

Αναφορικά με τη βελτίωση των τιμών της HbA1c, οι Pla et al. (2020) παρατήρησαν ότι η εκτιμώμενη HbA1c μειώθηκε κατά 0,37% στους ασθενείς με ΣΔ1, την περίοδο της καραντίνας (από τις 11 Απριλίου 2020 έως τις 25 Απριλίου 2020) σε σχέση με πριν.

Ομοίως, συγκρίνοντας τις τιμές της εκτιμώμενης HbA1c κατά την περίοδο από το Μάρτιο έως το Μάιο του 2019 με την ίδια περίοδο το 2020, οι Dover et al. (2020) βρήκαν μια σχετική μείωση από 7,7% σε 7,5%, αντίστοιχα την περίοδο της καραντίνας.

Οι Fernández et al. (2020), θεωρώντας ως στατιστικά σημαντική αλλαγή στην HbA1c την αύξηση  $\geq 0,4\%$  (4,4 mmol/mol) βρήκαν μια βελτίωση στο 46,6% (n = 143) των ασθενών, τις 14 ημέρες πριν από την έναρξη της καραντίνας (από 1η Μαρτίου έως 14 Μαρτίου) και στο 48,2% (n = 148) των ασθενών, τις τελευταίες 14 μέρες (από τις 25 Απριλίου έως τις 9 Μαΐου 2020) ύστερα από 8 εβδομάδες καραντίνας, αντίστοιχα. Τα άτομα με υψηλότερη αρχική τιμή της eHbA1c [ $>8\%$  (64 mmol/mol)] πριν την έναρξη της καραντίνας εμφάνισαν μεγαλύτερη μείωση στην eHbA1c [ $0,6 \pm 0,8\%$  (6,6 mmol/mol  $\pm$  8,7 mmol/mol)]. Τα άτομα με αρχική τιμή eHbA1c μεταξύ 7 και 8% (53–64 mmol/mol) πέτυχαν επίσης βελτίωση, αν και σε κατώτερα επίπεδα, στην eHbA1c [ $0,4 \pm 0,5\%$  (4,4 mmol/mol  $\pm$  5,5 mmol/mol)]. Εκείνοι με αρχική τιμή eHbA1c  $< 7\%$  δεν εμφάνισαν σημαντικές αλλαγές στην eHbA1c κατά τη διάρκεια της καραντίνας.

Οι Viñals et al. (2021) βρήκαν ότι, το 19,6% (n=11) των ατόμων πέτυχε βελτίωση  $\geq 0,4\%$  στην eHbA1c στην περίοδο της καραντίνας, από τις 23 Φεβρουαρίου έως τις 7 Μαρτίου 2020 σε σχέση με την περίοδο της καραντίνας, από την 1η Απριλίου έως τις 14 Απριλίου 2020.

Ομοίως, στη μελέτη των Mesa et al (2020) βρέθηκε μια αλλαγή στην HbA1c  $> 0,4\%$  στο 31,5% του πληθυσμού κατά τη διάρκεια της καραντίνας, από την 1η Απριλίου έως τις 14 Απριλίου 2020, σε σχέση με πριν την καραντίνα, από τις 23 Φεβρουαρίου έως τις 7 Μαρτίου 2020).

Στη μελέτη των Almeida et al (2023), η σύγκριση των γλυκαιμικών μετρήσεων πριν από την καραντίνα (1η Ιανουαρίου έως 18 Μαρτίου 2020) και μετά (3 Μαΐου έως 31 Ιουλίου 2020), έδειξε σημαντική μείωση  $0,28 \pm 0,71\%$  στην HbA1c ( $7,88 \pm 1,33\%$  έναντι  $7,59 \pm 1,23\%$ ). Μια μείωση  $0,5\%$  ή περισσότερο στην HbA1c βρέθηκε στο 35,3% (n=36) των ατόμων. Επιπλέον, μια στατιστικά σημαντική μείωση  $0,43 \pm 0,74\%$  στην HbA1c ( $8,67 \pm 1,08\%$  έναντι  $8,25 \pm 1,03\%$ ) παρατηρήθηκε σε ασθενείς με λιγότερο καλό γλυκαιμικό έλεγχο (που ορίζεται ως HbA1c  $> 7,5\%$ ), ενώ σε ασθενείς με καλό γλυκαιμικό έλεγχο οι διαφορές που παρατηρήθηκαν ανάμεσα στις δυο περιόδους δεν ήταν στατιστικά σημαντικές.

Στη μελέτη των Mochizuki et al. (2023) αν και τα επίπεδα της HbA1c πριν την καραντίνα μειώθηκαν από το χειμώνα σε σχέση με το καλοκαίρι του 2019, το 2020, δηλαδή την περίοδο κατά τη διάρκεια της καραντίνας και έπειτα, η ετήσια βελτίωση ήταν ελαφρώς μεγαλύτερη, αλλά κρίθηκε στατιστικά σημαντική. Τα επίπεδα της HbA1c ήταν σημαντικά χαμηλότερα μετά την έναρξη της καραντίνας σε σχέση με την περίοδο πριν την καραντίνα.

Δυο μελέτες βρήκαν ότι η καραντίνα δεν είχε σημαντική επίδραση στις τιμές της HbA1c των ασθενών με ΣΔ1. Στη μελέτη των Cotovad-Bellas et al. (2020) παρόλο που βρέθηκε μια βελτίωση στην εκτιμώμενη HbA1c  $\geq 0,4\%$  στο 22,7% (n = 10) των ασθενών για μια περίοδο 4 εβδομάδων εντός της καραντίνας (μεταξύ 6η -19η Απριλίου 2020), η βελτίωση αυτή δεν κρίθηκε στατιστικά σημαντική, καθώς η βελτίωση που βρέθηκε στις παραπάνω μεταβλητές βρέθηκε και στο 34,0% (n = 15) και το 25,0% (n = 11) των ασθενών αντίστοιχα, για τη χρονική περίοδο όπου είχαν χαλαρώσει τα μέτρα (από τις 11 έως τις 25 Μαΐου 2020).



Ομοίως, στη μελέτη των Kania et al. (2023), δεν εντοπίστηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στον γλυκαιμικό έλεγχο, καθώς και στον αριθμό των ασθενών με HbA1c <7 % κατά την περίοδο της καραντίνας σε σχέση με την προ-COVID-19 περίοδο. Το 56,3% των ασθενών είχε μέση τιμή της HbA1c 6,86 %, πριν την έναρξη της πανδημίας του COVID-19 (Μάρτιος 2019–Φεβρουάριος 2020) έναντι HbA1c 6,9% στο 57,1% των ασθενών την περίοδο μετά την έναρξη της πανδημίας του COVID-19 (Μάρτιος 2020–Φεβρουάριος 2021), αντίστοιχα. Ωστόσο, παρατηρήθηκε μια σημαντική μείωση στη συχνότητα των μετρήσεων της HbA1c (διάμεση τιμή 3, έναντι διάμεση τιμή 1, για τις δυο περιόδους, αντίστοιχα). Επιπρόσθετα, στην ίδια μελέτη, παρατηρήθηκαν αυξήσεις στο Δείκτη Μάζας Σώματος και στο σωματικό βάρος των ασθενών μεταξύ των δύο περιόδων, όπου ο μέσος ΔΜΣ ήταν 24.25 kg/m<sup>2</sup> την περίοδο πριν την καραντίνα με μέσο βάρος τα 71kg, έναντι ΔΜΣ 24.82 kg/m<sup>2</sup> και τα 72,55 kg, για την περίοδο της καραντίνας.

Η μοναδική μελέτη που έδειξε ότι η καραντίνα είχε αρνητικό αντίκτυπο στις τιμές της HbA1c ήταν αυτή των Barchetta et al. (2020). Στον πληθυσμό της μελέτης, η μέση τιμή του Χρόνου εντός Στόχου μειώθηκε σημαντικά από 75 (63-84) % μεταξύ της περιόδου πριν την καραντίνα (20 Ιανουαρίου-3 Φεβρουαρίου), έναντι 69 (50-76) %, σε σχέση με την περίοδο κατά τη διάρκεια της καραντίνας (28 Μαρτίου - 11 Απριλίου), ενώ τα επίπεδα της μέσης τιμής της γλυκόζης (154 ± 15 mg/dl έναντι 165 ± 25 mg/dl,) και της εκτιμώμενης HbA1c 7,3 (6,6– 7,8) % έναντι 7,5 (6,7–8,2)%, αυξήθηκαν σημαντικά. Το ποσοστό των ασθενών με καλό γλυκαιμικό έλεγχο -όπως υποδεικνύεται από το Χρόνο εντός Στόχου > 70%- μειώθηκε από 60% σε 42%, αντίστοιχα. Η μείωση του Χρόνου εντός Στόχου κατά τη διάρκεια της καραντίνας συσχετίστηκε με αυξημένο αριθμό σοβαρών υπογλυκαιμικών συμβάντων και υψηλότερο Χρόνο Υπεργλυκαιμίας. Επιπλέον, ο Χρόνος Υπεργλυκαιμίας και ο Χρόνος Υπογλυκαιμίας αυξήθηκε κατά την περίοδο της καραντίνας σε σύγκριση με την περίοδο πριν την καραντίνα, καθώς και ο αριθμός των μέτριων και σοβαρών υπογλυκαιμικών συμβάντων. Ο Χρόνος εντός Στόχου κατά τη διάρκεια της καραντίνας συσχετίστηκε θετικά με την ηλικία και με τις τιμές την περίοδο πριν την καραντίνα και αντιστρόφως με τις τιμές της εκτιμώμενης HbA1c πριν από την έναρξη της καραντίνας. Το εύρος του Χρόνου εντός Στόχου την περίοδο της καραντίνας ήταν 66,5 (50–77) % σε ασθενείς που συνέχισαν να εργάζονται και 59,9 (41–71) % σε όσους ήρθαν αντιμέτωποι με την απώλεια/αναστολή της εργασίας

τους. Τα εργασιακά προβλήματα που σχετίστηκαν με την πανδημία COVID-19 ήταν ο κύριος καθοριστικός παράγοντας του μειωμένου Χρόνου εντός Στόχου σε άτομα με ΣΔ1, κατά τη διάρκεια της καραντίνας. Ως συνέπεια της περιόδου της καραντίνας, το 14% των ανθρώπων βίωσαν σοβαρό και το 61% μέτριας έντασης στρες. Οι ασθενείς με υψηλότερο στρες είχαν μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης σοβαρής υπογλυκαιμίας, παρά τον σημαντικά χαμηλότερο αριθμό μονάδων ινσουλίνης που τους χορηγήθηκαν bolus ανά ημέρα την περίοδο μετά την καραντίνα. Επιπλέον, τα επίπεδα του Χρόνου εντός Στόχου, η μέση τιμή της γλυκόζης και η εκτιμώμενη HbA1c βελτιώθηκαν σημαντικά την περίοδο μετά τη λήξη της καραντίνας (30 Μαΐου-3 Ιουνίου), σε σχέση με την περίοδο της καραντίνας.

Αναφορικά με τις τιμές της γλυκόζης και τους υπόλοιπους δείκτες του γλυκαιμικού ελέγχου, βελτίωση παρατηρήθηκε στη μελέτη των Pla et al. (2020), όπου ο Δείκτης Διαχείρισης Γλυκόζης μειώθηκε κατά 0,37%. Παρατηρήθηκε περαιτέρω μια βελτίωση στο Χρόνο εντός Στόχου (TIR), (που ορίζεται ως εύρος στόχου 70-180 mg/dL), από  $57,46 \pm 11,85\%$  (πριν από την καραντίνα) σε  $65,76 \pm 12,09\%$  (κατά τη διάρκεια της καραντίνας). Επιπλέον, βελτίωση παρατηρήθηκε και στη μέση τιμή της γλυκόζης από  $160,26 \pm 22,55$  mg/dL πριν από την καραντίνα σε  $150 \pm 20,96$  mg/dL κατά τη διάρκεια της καραντίνας. Αναφορικά με τα υπογλυκαιμικά και υπεργλυκαιμικά επεισόδια στους ασθενείς με ΣΔ1 την περίοδο της καραντίνας, ο αριθμός των υπογλυκαιμικών συμβάντων, που ορίζονται ως επίπεδα γλυκόζης στο αίμα  $<70$  mg/dL για τουλάχιστον 15 λεπτά, βελτιώθηκε στους ασθενείς της μελέτης, από 13 που ήταν ο μέσος όρος πριν από την καραντίνα σε 9 κατά τη διάρκεια της καραντίνας, καθώς και το ποσοστό του Χρόνου κάτω από το εύρος ( $7,48 \pm 5,23\%$  έως  $6,28 \pm 5,26\%$ ).

Τα γλυκομετρικά αποτελέσματα των ασθενών που ήταν επιρρεπείς στην υπογλυκαιμία, κατά τη διάρκεια της καραντίνας, στη μελέτη των Viñals et al. (2021) έδειξαν ότι, οι ασθενείς πέτυχαν περισσότερο Χρόνο εντός Στόχου (70–180 mg/dL) και συγκεκριμένα το 33,3% (n = 19) εμφάνισε βελτίωση  $\geq 5\%$  στο Χρόνο εντός Στόχου. Επιπλέον, οι ασθενείς εμφάνισαν μείωση στο TAR, δηλαδή στο Χρόνο Υπεργλυκαιμίας ( $>180$  mg/dL και  $>250$  mg/dL) και καλύτερη eHbA1c χωρίς αύξηση του χρόνου υπογλυκαιμίας ( $<70$  mg/dL και  $<54$  mg/dL). Όσον αφορά τις πληροφορίες χρήσης της SAP, δεν υπήρχε διαφορά στη συνολική ημερήσια δόση ινσουλίνης ( $41,34 \pm 17,34$  έναντι  $40,83 \pm 19,47$  IU/ημέρα), τη συνολική βασική

ινσουλίνη ανά ημέρα, τη συνολική ινσουλίνη bolus ανά ημέρα, την κατανάλωση των συνολικών υδατανθράκων ( $13,83 \pm 6,79$  έναντι  $12,82 \pm 6,33$  /ημέρα), την αναστολή επί πρόβλεψης των επικείμενων χαμηλών επιπέδων γλυκόζης (PLGS), τον χρόνο αναστολής της έγχυσης ινσουλίνης επί χαμηλού επιπέδου γλυκόζης ανά ημέρα (LGS) ανάμεσα στην περίοδο πριν και κατά τη διάρκεια της καραντίνας. Κατά τη διάρκεια της καραντίνας, υπήρξε μείωση στον αριθμό των συναγερμών της αντλίας για υψηλές τιμές ανά ημέρα ( $4,59 \pm 3,17$  έναντι  $3,87 \pm 2,75$ ). Και στις δύο χρονικές περιόδους, δεν υπήρξαν κλινικά σημαντικές οξείες υπο ή υπεργλυκαιμικές επιπλοκές και κανένας από τους ασθενείς δεν χρειάστηκε νοσηλεία.

Συγκρίνοντας τις τιμές της γλυκόζης πριν και κατά τη διάρκεια της καραντίνας, οι Fernández et al. (2020) βρήκαν μια μείωση της μέσης τιμής της γλυκόζης, από  $166,89 \pm 29,4$  σε  $158,0 \pm 29,0$  mg/dL, αντίστοιχα. Επιπλέον, παρατηρήθηκε μια αύξηση του TIR  $\geq 5\%$ . Τα άτομα με υψηλότερη αρχική τιμή της eHbA1c  $>8\%$  πέτυχαν μια μεγαλύτερη αύξηση στο TIR κατά  $8,3 \pm 11,9\%$ , τα άτομα με αρχική τιμή eHbA1c μεταξύ 7 και 8% πέτυχαν μια αύξηση του TIR κατά  $5,6 \pm 9,1\%$ , ενώ εκείνοι με αρχική τιμή eHbA1c  $<7\%$ , αύξησαν το TIR κατά  $1,6 \pm 0,8\%$ . Η τυπική απόκλιση της γλυκόζης μειώθηκε μόνο σε εκείνους με αρχική τιμή eHbA1c  $<7\%$ . Επιπλέον, βρέθηκε μείωση του χρόνου υπεργλυκαιμίας  $>180$  mg/dL ( $5,2 \pm 11,2\%$ ) και  $>250$  mg/dL ( $2,7 \pm 7,0\%$ ). Ο χρόνος υπογλυκαιμίας  $<70$  mg/dL αυξήθηκε κατά τη διάρκεια της καραντίνας ( $0,6 \pm 4,1\%$ ), ενώ δεν υπήρχαν διαφορές στο χρόνο υπογλυκαιμίας  $<54$  mg/dL, στον συντελεστή διακύμανσης (CV%) ή στον αριθμό των σαρώσεων ανά ημέρα.

Στη μελέτη των Mesa et al (2020), όσον αφορά τα γλυκομετρικά αποτελέσματα, το TIR βελτιώθηκε σημαντικά την περίοδο της καραντίνας σε σχέση με πριν ( $59,3 \pm 16,2$  έναντι  $62,6 \pm 15,2\%$ ), ενώ το 45,7% του πληθυσμού αύξησε το TIR περισσότερο από 5%. Επιπλέον, παρατηρήθηκε σημαντική μείωση 0,2% μονάδων στο Δείκτη Διαχείρισης Γλυκόζης, αλλά δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές είτε στην ολική ινσουλίνη είτε στην δόση βασικής ημερήσιας ινσουλίνης bolus, μεταξύ των δυο χρονικών περιόδων. Οι Mesa et al (2020) βρήκαν ότι οι χρόνοι υπεργλυκαιμίας  $>180$  mg/dL και  $>250$  mg/dL βελτιώθηκαν σημαντικά στην περίοδο της καραντίνας. Ο χρόνος υπογλυκαιμίας  $<70$  mg/dL,  $<54$  mg/dL και η διακύμανση των τιμών της γλυκόζης παρέμειναν αμετάβλητες. Στην περίπτωση της διακοπτόμενης σάρωσης της Συσκευής Συνεχούς Παρακολούθησης Γλυκόζης

(isCGM) τα αποτελέσματα δεν έδειξαν σημαντικές διαφορές. Αντίθετα, στην περίπτωση της σάρωσης της Συσκευής Συνεχούς Παρακολούθησης της Γλυκόζης σε πραγματικό χρόνο (rtCGM), η βελτίωση κατά τη διάρκεια της καραντίνας ήταν εμφανής μόνο στους χρόνους υπογλυκαιμίας < 70 mg/dL ( $7,35 \pm 5,31$  έναντι  $5,41 \pm 4,12\%$ ) και < 54 mg/dL ( $2,00 \pm 1,84$  έναντι  $1,47 \pm 1,37\%$ ), αντίστοιχα.

Οι Longo et al. (2020) μελετώντας έναν πληθυσμό που χρησιμοποιούσε το Σύστημα Υβριδικού Κλειστού Βρόχου παρατήρησαν ότι ο Δείκτης Διαχείρισης Γλυκόζης δεν επιδεινώθηκε με την πάροδο του χρόνου, αν και παρατηρήθηκε μια ελαφρά αλλά σημαντική μείωση μεταξύ της περιόδου 1 [7% (6,8–7,4)] και της περιόδου 3 [6,9% (6,7–7,1)]. Ομοίως, υπήρξε σημαντική μείωση των μέσων τιμών γλυκόζης, της Τυπικής Απόκλισης και του Συντελεστή Διακύμανσης. Ο Χρόνος εντός Στόχου αυξήθηκε σημαντικά την περίοδο 3 [73,5% (66–81)] σε σύγκριση με τις δύο εβδομάδες πριν από την καραντίνα (περίοδος 0) [68,5% (65,74)] και την περίοδο 1 [71% (64–76)]. Ο Χρόνος Υπεργλυκαιμίας (251- 400 mg/dL) μειώθηκε σημαντικά στους ασθενείς τις δύο πρώτες εβδομάδες μετά τη λήξη της καραντίνας (περίοδος 3) από 4% σε 6%, σε σύγκριση με τις δύο εβδομάδες πριν από την έναρξη της καραντίνας (περίοδος 0) και τις πρώτες δύο εβδομάδες της καραντίνας (περίοδος 1). Η αλλαγή στο Δείκτη Διαχείρισης Γλυκόζης συσχετίστηκε αντιστρόφως με τις αλλαγές που παρατηρήθηκαν στο Χρόνο εντός Στόχου και συσχετίστηκε θετικά με τις αλλαγές στο Χρόνο Υπεργλυκαιμίας (251- 400 mg/dL). Ο Χρόνος Υπεργλυκαιμίας (181- 250 mg/dL), μαζί με το Χρόνο Υπογλυκαιμίας (54-69 mg/dL) και (< 54 mg/dL) παρέμειναν αμετάβλητοι κατά τη διάρκεια της μελέτης. Επιπλέον, μεταξύ των διαφορετικών χρονικών σημείων, υπήρξε μια σημαντική αλλαγή στην ποσότητα των υδατανθράκων που καταναλώθηκαν, η οποία ήταν υψηλότερη για την περίοδο 1. Δεν βρέθηκαν σημαντικές αλλαγές στη συνολική ημερήσια δόση ινσουλίνης, αν και ο ρυθμός της bolus χορήγησης ινσουλίνης μειώθηκε μετρίως και ο βασικός ρυθμός της αυξήθηκε προοδευτικά με την πάροδο του χρόνου. Οι ασθενείς που συνέχισαν να κάνουν κάποια φυσική δραστηριότητα κατά τη διάρκεια της καραντίνας παρουσίασαν παρόμοιες τάσεις με την πάροδο του χρόνου σε όλες τις παραμέτρους που μελετήθηκαν, αν και η ποσότητα των υδατανθράκων που κατανάλωναν ανά ημέρα ήταν υψηλότερη και η συνολική ημερήσια δόση ινσουλίνης που λάμβαναν ήταν χαμηλότερη από αυτή του γενικού πληθυσμού.

Οι ασθενείς της μελέτης των Aragona et al (2020), σημείωσαν, κατά τη διάρκεια της καραντίνας μια ελαφριά μείωση στο ποσοστό της χρήσης του συστήματος παρακολούθησης της γλυκόζης. Παρόλα αυτά, η μέση γλυκόζη πλάσματος βελτιώθηκε (165 έναντι 158 mg/dl) κατά τη διάρκεια της περιόδου 3, δηλαδή τις πρώτες 2 εβδομάδες μετά τη λήξη της καραντίνας, από τις 22 Μαΐου έως τις 5 Ιουνίου 2020), μαζί με βελτίωση του Δείκτη Διαχείρισης Γλυκόζης (7,2% έναντι 7,0%). Η μείωση των μέσων επιπέδων γλυκόζης συσχετίστηκε με αύξηση του Χρόνου εντός Στόχου. Επιπλέον, παρατηρήθηκε σημαντική αύξηση στο σωματικό βάρος από  $75,0 \pm 14,4$  για την περίοδο 0 (που αφορούσε τις 2 εβδομάδες πριν την καραντίνα) σε  $76,0 \pm 14,8$  για την περίοδο 2 (που αφορούσε τις 2 εβδομάδες στο μέσο της καραντίνας), καθώς και στη συνολική ημερήσια δόση ινσουλίνης ( $43,3 \pm 19,9$  έναντι  $44,8 \pm 20,5$  UI/ημερήσια δόση ινσουλίνης, για την περίοδο 0 και την περίοδο 2 αντίστοιχα, κατά την περίοδο της καραντίνας. Επιπλέον, βρήκαν μια μείωση του Χρόνου Υπεργλυκαιμίας, ενώ δεν σημειώθηκε μεταβολή στο Χρόνο Υπογλυκαιμίας σε ολόκληρο τον πληθυσμό. Ωστόσο, όταν ο πληθυσμός της μελέτης στρωματοποιήθηκε σύμφωνα με την αρχική τιμή του χρόνου υπογλυκαιμίας, βρέθηκε ότι εκείνοι με Χρόνο Υπεργλυκαιμίας  $> 10\%$  ( $n = 10$ ,  $16 \pm 4$ ) εμφάνισαν βελτίωση κατά τη διάρκεια της καραντίνας ( $10 \pm 5\%$ , για την περίοδο 1 που αφορούσε τις 2 πρώτες εβδομάδες της καραντίνας, από τις 11 Μαρτίου έως τις 25 Μαρτίου 2020 και  $10 \pm 3\%$  για την περίοδο 2, που αφορούσε 2 εβδομάδες στο μέσο της καραντίνας, από τις 11 Απριλίου έως τις 25 Απριλίου 2020). Δεν σημειώθηκαν αλλαγές σε άτομα με Χρόνο Υπογλυκαιμίας με αρχική τιμή μεταξύ 4 και 10% ή κάτω από 4%. Τέλος, δεν αναφέρθηκε σοβαρό επεισόδιο υπογλυκαιμίας σε όλη την περίοδο παρατήρησης.

Στη μελέτη των Alharthi et al (2021) την περίοδο της καραντίνας και συγκεκριμένα τις τελευταίες 2 εβδομάδες της καραντίνας (7–20 Απριλίου 2020) παρατηρήθηκε βελτίωση της μέσης τιμής της γλυκόζης από 173 mg/dl σε 159 mg/dl, τις 2 εβδομάδες πριν από την έναρξη της καραντίνας (25 Φεβρουαρίου - 9 Μαρτίου 2020). Ομοίως, βρέθηκε μείωση του Χρόνου Υπεργλυκαιμίας (από 43% σε 35%).

Οι Dover et al. (2020) βρήκαν ότι κατά τη διάρκεια της καραντίνας, υπήρξαν στατιστικά σημαντικές αλλαγές σε όλες τις αναφερόμενες μεταβλητές παρακολούθησης της γλυκόζης, με εξαίρεση τον Συντελεστή Διακύμανσης της γλυκόζης, τη διάρκεια υπογλυκαιμικών συμβάντων και τον αριθμό των ημερήσιων

σαρώσεων παρακολούθησης της γλυκόζης. Οι γλυκαιμικές μεταβολές κατά την περίοδο της καραντίνας έδειξαν βελτιωμένο γλυκαιμικό έλεγχο, αν και σημειώθηκε μια μικρή αλλά στατιστικά σημαντική αύξηση στα υπογλυκαιμικά συμβάντα και το Χρόνο Υπογλυκαιμίας κάτω από 3,9 mmol/l. Ένα μεγαλύτερο ποσοστό ατόμων εμφάνισε βελτιωμένο Χρόνο εντός Στόχου και ένα μικρότερο ποσοστό βελτιωμένο Χρόνο Υπογλυκαιμίας την περίοδο από το Μάρτιο έως τον Μάιο του 2020. Κατά τη σύγκριση των αλλαγών στις γλυκαιμικές μεταβολές της γλυκόζης κατά την περίοδο από το Μάρτιο έως το Μάιο του 2019 με την ίδια περίοδο το 2020, υπήρξαν μέτριες αλλά σημαντικές βελτιώσεις στο ποσοστό του Χρόνου εντός Στόχου και στην τυπική απόκλιση της γλυκόζης το 2020.

Αναφορικά με τον τύπο της θεραπείας, οι Almeida et al. (2023) βρήκαν ότι σε ασθενείς που χρησιμοποιούσαν Αντλία Συνεχούς Έγχυσης Ινσουλίνης (n=87) παρατηρήθηκε σημαντική βελτίωση 3,70±11,24% στο Χρόνο εντός Στόχου (47,25±17,33% έναντι 49,97±18,61%). Επιπλέον, παρατηρήθηκε μείωση 3,70±39,34mg/dL στη μέση τιμή της γλυκόζης (178,41±37,82mg/dL έναντι 172,86±38,60mg/dL), καθώς και μείωση κατά 3,12±16,76% στο Χρόνο Υπεργλυκαιμίας (46,53% έναντι 20±1%). Σε ασθενείς με Αντλία Συνεχούς Έγχυσης Ινσουλίνης, το 42,5% (n=37) εμφάνισε αύξηση κατά 5% στο Χρόνο εντός Στόχου. Συγκρίνοντας ασθενείς με (n=87) και χωρίς (n=15) Αντλία Συνεχούς Έγχυσης Ινσουλίνης, παρατηρήθηκε μείωση της HbA1c και στις δύο ομάδες (7,79±1,17 έναντι 7,54±1,16, p=0,001 και 8,43±1,99 έναντι 7,92±1,59, p=0,05, αντίστοιχα), αλλά ήταν στατιστικά σημαντική μόνο για τους ασθενείς με Αντλία Συνεχούς Έγχυσης Ινσουλίνης. Αναφορικά με τις διαφορετικές μεθόδους χορήγησης της ινσουλίνης, στατιστικά σημαντικές διαφορές βρέθηκαν μόνο στους ασθενείς με καλύτερο γλυκαιμικό έλεγχο που χρησιμοποιούσαν Συσκευή Συνεχούς Παρακολούθησης της Γλυκόζης.

Στη μελέτη των Fernández et al. (2020), δεν βρέθηκαν διαφορές μεταξύ αυτών που έλαβαν θεραπεία με πολλαπλές δόσεις ινσουλίνης ημερησίως και εκείνων σε θεραπεία με αντλία στη μείωση του eHbA1c [0,3 ± 0,7% έναντι 0,4 ± 0,8% (3,3 ± 7,7 έναντι 4,4 ± 8,7 mmol/mol) ή σε αύξηση του TIR (4,7 ± 9,9 έναντι 3,1 ± 8,8).

Ομοίως, οι Aragona et al (2020) δεν βρήκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στις μετρήσεις γλυκόζης μεταξύ των ατόμων με πολλαπλές ημερήσιες ενέσεις ινσουλίνης και εκείνων με συσκευή συνεχούς υποδόριας έγχυσης ινσουλίνης.

Στη μελέτη των Gherbon et al. (2022) όσον αφορά την HbA1c για την περίοδο από τον Απρίλιο–Δεκέμβριο 2020, μόνο το 29,41% των ασθενών ανέφερε τιμή χαμηλότερη από 6,5, εκ των οποίων οι 16 ασθενείς χρησιμοποιούσαν πένα ινσουλίνης και οι 14 ήταν χρήστες της αντλίας ινσουλίνης. Το 23,52% (n=24) των ασθενών είχαν τιμή HbA1c μεταξύ 6,5 και 7, το 27,4% (n=28) των ασθενών είχαν τιμές HbA1c μεταξύ 7 και 8 και τέλος το 14,7% (n=15) ασθενείς είχαν τιμή HbA1c πάνω από 8. Όλοι οι ασθενείς με HbA1c>8 ήταν χρήστες της πέννας ινσουλίνης, γεγονός που συμφωνεί με τα υπόλοιπα αποτελέσματα που δηλώνουν καλύτερο γλυκαιμικό έλεγχο σε χρήστες των αντλιών ινσουλίνης. Επιπλέον, σύμφωνα με τα ευρήματα της μελέτης, από τους ασθενείς που εμφάνισαν αύξηση των υπογλυκαιμικών επεισοδίων τους, το 31,81% (n=7) χρησιμοποιούσαν αντλία συνεχούς έγχυσης ινσουλίνης και το 41,25% (n= 33) χρησιμοποιούσαν πένα ινσουλίνης. Σημαντική αύξηση των υπεργλυκαιμιών παρατηρήθηκε σε ασθενείς που λάμβαναν ινσουλίνη bolus, σε σύγκριση με ασθενείς που χρησιμοποιούσαν την αντλία συνεχούς έγχυσης ινσουλίνης (60% έναντι 31,81%, αντίστοιχα). Όσον αφορά την ανταπόκριση στο στρες και το άγχος που προκαλείται από την πανδημία, παρατηρήθηκε σημαντική διαφορά μεταξύ των ασθενών ανάλογα με το είδος της θεραπείας που λάμβαναν. Το 50% των ασθενών με αντλίες ινσουλίνης διαπίστωσαν αυξήσεις στις γλυκαιμικές τιμές τους, σε σύγκριση με το 75% των ασθενών που χρησιμοποιούσαν την πένα ινσουλίνης. Αυτά τα δεδομένα υποδεικνύουν καλύτερη διαχείριση του ΣΔ1 στην περίπτωση των χρηστών των αντλιών ινσουλίνης, καθώς η διαχείριση των επιπέδων της γλυκόζης διευκολύνεται από τη συσκευή και τους αισθητήρες της γλυκόζης αίματος, καθώς και χαμηλότερο άγχος, καθώς οι ασθενείς βασίστηκαν σε διορθώσεις που έγιναν απευθείας από τον αισθητήρα. Άλλοι λόγοι ήταν τα ακανόνιστα γεύματα ή μη συμμόρφωση με τα κύρια γεύματα, η έλλειψη σωματικής δραστηριότητας, ο εσφαλμένος υπολογισμός απαιτήσεων σε υδατάνθρακες και ινσουλίνη και οι λοιμώξεις (συμπεριλαμβανομένης της λοίμωξης από τον COVID-19).

Αναφορικά με τη μέθοδο με την οποία παρακολουθήθηκαν οι ασθενείς και τις τιμές της HbA1c, οι Harthi et al (2021) βρήκαν ότι η μέση τιμή της γλυκοζυλιωμένης

αιμοσφαιρίνης ήταν χαμηλότερη κατά -0,3 στους ασθενείς που παρακολουθήθηκαν μόνο μέσω τηλεφωνικής επικοινωνίας, κατά -0,5 στους ασθενείς που παρακολουθήθηκαν δια ζώσης και κατά -0,5 μεταξύ των ασθενών που παρακολουθήθηκαν με συνδυασμό των δυο μεθόδων.

Με τη χρήση της τηλεϊατρικής, στη μελέτη των Boscari et al. (2021) ο γλυκαιμικός έλεγχος των ασθενών βελτιώθηκε. Συγκεκριμένα, κατά τις 4 εβδομάδες μετά την εφαρμογή της τηλεϊατρικής υπήρξε σημαντική μείωση των μέσων τιμών της γλυκόζης (από 161,1 πριν τη χρήση της τηλεϊατρικής έναντι 156,3 mg/dl μετά), αύξηση του Χρόνου εντός Στόχου (από 63,6% σε 66,4%) και μείωση του Χρόνου Υπεργλυκαιμίας (από 33,4% σε 30,5%). Δεν παρατηρήθηκαν αλλαγές στο Χρόνο Υπογλυκαιμίας και στο Συντελεστή Διακύμανσης. Λαμβάνοντας υπόψη τα άτομα που λάμβαναν πολλαπλές ημερήσιες ενέσεις ινσουλίνης και αυτά με συνεχή υποδόρια έγχυση ινσουλίνης ξεχωριστά, βρέθηκαν παρόμοιες επιδράσεις της τηλεϊατρικής στον γλυκαιμικό έλεγχο και στις δύο ομάδες. Επιπλέον, η βελτίωση στον γλυκαιμικό έλεγχο δεν φαίνεται να οφείλεται στις διαφορές στον χρόνο χρήσης του αισθητήρα της συσκευής, ούτε στον αριθμό των σαρώσεων για άτομα που χρησιμοποιούσαν τη Συσκευή με Σύστημα Παρακολούθησης Γλυκόζης με Τεχνολογία Flash (11,4 έναντι 10,3 σαρώσεις/ημέρα).

Τα άτομα που παρακολουθήθηκαν μέσω τηλεϊατρικής στη μελέτη των Alharthi et al (2021) είχαν στατιστικά σημαντικότερες βελτιώσεις στη μέση τιμή της γλυκόζης (από 180 mg/dl σε 159 mg/dl), στο Δείκτη Διαχείρισης Γλυκόζης (από 7,7% σε 7,2%), στο Χρόνο εντός Στόχου (από 46% σε 55%), καθώς και στο Χρόνο Υπεργλυκαιμίας (από 48% σε 35%). Δεν σημειώθηκαν σημαντικές αλλαγές σε καμία από τις άλλες μετρήσεις της Συσκευής Συνεχούς Παρακολούθησης της Γλυκόζης, συμπεριλαμβανομένων των συμβάντων υπογλυκαιμίας. Σε όσους δεν παρακολουθήθηκαν με τηλεϊατρική κατά τη διάρκεια της καραντίνας δεν σημειώθηκαν σημαντικές αλλαγές σε κανέναν από τους παραπάνω γλυκαιμικούς δείκτες.

Αντίθετα, οι Fernández et al. (2020) δεν παρατήρησαν διαφορές στα αποτελέσματα μεταξύ εκείνων που παρακολουθούνταν εξ αποστάσεως κατά τη διάρκεια της καραντίνας και εκείνων που παρακολουθούνταν δια ζώσης.



Αναφορικά με την επίδραση των κλινικών προγνωστικών παραγόντων στον γλυκαιμικό έλεγχο κατά τη διάρκεια της πανδημίας, στη μελέτη των Pla et al. (2020) δεν υπήρξε σημαντική συσχέτιση μεταξύ του φύλου και της επίδρασης της καραντίνας στον γλυκαιμικό έλεγχο. Ωστόσο, βρέθηκαν θετικές σημαντικές συσχετίσεις πριν και κατά τη διάρκεια της καραντίνας μεταξύ της μέσης διαφοράς των τιμών της γλυκόζης και του Δείκτη Μάζας Σώματος όσο και της συνολικής ημερήσιας δόσης ινσουλίνης. Ένα άλλο εύρημα αφορούσε μια τάση προς μια ελαφρώς θετική συσχέτιση μεταξύ των ηλικιωμένων ασθενών (>50 ετών) και της επιδείνωσης του γλυκαιμικού ελέγχου κατά τη διάρκεια της καραντίνας σε σύγκριση με τους νεότερους ασθενείς.

Ομοίως, στη μελέτη των Longo et al. (2020), κατά το διαχωρισμό του πληθυσμού της μελέτης ανάλογα με την ηλικία, διαπιστώθηκε ότι σε παρόμοια επίπεδα της HbA1c, υπήρχε σημαντική βελτίωση στο Χρόνο εντός Στόχου στους 15 ασθενείς ηλικίας < 35 ετών, αλλά όχι σε αυτούς  $\geq 35$  ετών με την πάροδο του χρόνου. Επιπλέον, σημαντική μείωση της Τυπικής Απόκλισης της Γλυκόζης βρέθηκε σε συμμετέχοντες ηλικίας  $\geq 35$  ετών.

Τέλος, αναφορικά με τις εργασιακές συνθήκες των ασθενών με ΣΔ1 και την επίπτωση τους στην τιμή της HbA1c, στη μελέτη των Ramalho et al. (2022) υπήρξε μια στατιστικά σημαντική μείωση της μέσης τιμής της HbA1c κατά  $-0.6\%$  για την 1η κατηγορία των ασθενών, που περιλάμβανε τους φοιτητές, όσους δούλευαν με τηλε-εργασία ή όσους απολύθηκαν, για την περίοδο της καραντίνας (Δεκέμβριος 2019- Μάρτιος 2020) και μετά την καραντίνα (Απρίλιος 2020- Ιούλιος 2020), σε σχέση με τους ίδιους μήνες ένα χρόνο πριν την καραντίνα, (Δεκέμβριος 2018- Μάρτιο 2019 και Απρίλιος 2020- Ιούλιος 2020). Στην 2η κατηγορία των ασθενών, που περιλάμβανε τους άνεργους και τους συνταξιούχους η μέση τιμή της HbA1c μειώθηκε κατά  $-0.3\%$  για τις περιόδους μετά την καραντίνα, αντίστοιχα. Παρόλα αυτά, δεν παρατηρήθηκε η ίδια βελτίωση για τους ασθενείς της 3ης κατηγορίας, που περιλάμβανε όσους συνέχισαν να πηγαίνουν στην εργασία τους κανονικά, όπου η μέση τιμή της HbA1c μειώθηκε μόνο κατά  $-0,1\%$ .

Ομοίως, η συσχέτιση μεταξύ της εργασιακής κατάστασης και του γλυκαιμικού ελέγχου, στη μελέτη των Pla et al. (2020) έδειξε υψηλότερη συχνότητα καλύτερου γλυκαιμικού ελέγχου σε άτομα που βρίσκονταν σε αναρρωτική άδεια, σε όσους

εργάζονταν από το σπίτι, σε όσους ήταν άνεργοι ή συνταξιούχοι, σε σχέση με εκείνους που πήγαιναν κανονικά στην εργασία τους, κατά τη διάρκεια της καραντίνας.

<b>Πίνακας 1: Σύνοψη των μελετών που συμπεριλήφθηκαν στη συστηματική ανασκόπηση αναφορικά με τις επιπτώσεις του COVID-19 στον γλυκαιμικό έλεγχο των ασθενών με ΣΔ1</b>			
<b>Συγγραφέας / έτος/ χώρα</b>	<b>Αντικείμενο μελέτης</b>	<b>Μεθοδολογία</b>	<b>Αποτελέσματα</b>
1. Pla et al. 2020 Ισπανία	Η εξέταση του αντίκτυπου που είχε η καραντίνα από την πανδημία COVID-19 τόσο στον γλυκαιμικό έλεγχο όσο και στις καθημερινές συνήθειες μιας ομάδας ασθενών με ΣΔ1 που χρησιμοποιούσαν Συσκευές Παρακολούθησης Γλυκόζης με Τεχνολογία Flash (Flash Continuous Glucose Monitoring devices-CGMs).	Αναδρομική μελέτη N=50 18-86 ετών Η λήψη των δεδομένων από τις συσκευές πραγματοποιήθηκε εξ' αποστάσεως, χρησιμοποιώντας την πλατφόρμα Libreview και κάλυπτε μια περίοδο 14 ημερών, από τις 11 Απριλίου 2020 έως τις 25 Απριλίου 2020.	Την περίοδο της καραντίνας παρατηρήθηκε μείωση των μέσων τιμών γλυκόζης: 160,26 ± 22,55 mg/dL έναντι 150 ± 20,96 mg/dL, της eHbA1c: 7,21 ± 0,78% έναντι 6,83 ± 0,71%, του GMI: 7,15 ± 0,57% έναντι 6,88 ± 0,49% και της γλυκαιμικής μεταβλητότητας: 40,74 ± 6,66 έναντι 36,43 ± 6,09. Επιπλέον, το TIR εμφάνισε βελτίωση: 57,46 ± 11,85% έναντι 65,76 ± 12,09%, χωρίς αύξηση στο ποσοστό του χρόνου υπογλυκαιμίας.
2. Fernández et al. 2020 Ισπανία	Η αξιολόγηση του αντίκτυπου που είχε η καραντίνα στον γλυκαιμικό έλεγχο των ασθενών με ΣΔ1 που χρησιμοποιούσαν	Αναδρομική μελέτη παρατήρησης N=307 >18 ετών Τα Δεδομένα που συλλέχθηκαν αφορούσαν τις 14 ημέρες πριν από την	Η μέση τιμή της γλυκόζης μειώθηκε από 166,89 ± 29,4 σε 158,0 ± 29,0 mg/dL και η eHbA1c μειώθηκε από 7,4 ± 1,0 σε 7,1 ± 1,0% (54 ±

	<p>Συσκευές με Σύστημα Παρακολούθησης Γλυκόζης με Τεχνολογία Flash (Flash Continuous Glucose Monitoring devices-Flash CGMs).</p>	<p>έναρξη της καραντίνας (από 1<sup>η</sup> Μαρτίου έως 14 Μαρτίου) και συγκρίθηκαν με δεδομένα από τις τελευταίες 14 ημέρες ύστερα από 8 εβδομάδες καραντίνας (από τις 25 Απριλίου έως τις 9 Μαΐου 2020).</p>	<p>10,9 έναντι <math>57 \pm 10,9</math> mmol/mol. Επιπλέον, το TIR αυξήθηκε από <math>57,8 \pm 15,8</math> σε <math>62,46 \pm 16,1\%</math>. Το TAR &gt; 180 mg/dL και το TAR &gt; 250 mg/dL μειώθηκε από <math>37,3 \pm 1,9\%</math> σε <math>32,0 \pm 17,1\%</math> και από <math>13,0 \pm 11,3</math> σε <math>10,3 \pm 10,6\%</math>, αντίστοιχα. Ο χρόνος στην υπογλυκαιμία &lt; 70 mg/dL αυξήθηκε από <math>4,9 \pm 4,0\%</math> έως <math>5,5 \pm 4,4\%</math>. Τέλος, ο χρόνος υπογλυκαιμίας &lt; 70 mg/dL αυξήθηκε από <math>4,9 \pm 4,0\%</math> έως <math>5,5 \pm 4,4\%</math>.</p>
<p>3. Mesa et al 2020 Ισπανία</p>	<p>Η αξιολόγηση της επίδρασης της καραντίνας στο γλυκαιμικό προφίλ των ασθενών με ΣΔ1, επιρρεπείς σε υπογλυκαιμία, που χρησιμοποιούσαν Συσκευή Συνεχούς Παρακολούθησης της Γλυκόζης (Continuous Glucose Monitoring- CGM).</p>	<p>Αναδρομική μελέτη παρατήρησης N= 92 &gt;18 ετών Η αξιολόγηση έγινε με τη χρήση των ηλεκτρονικών ιατρικών αρχείων των ασθενών. Τα δεδομένα που συλλέχθηκαν χωρίστηκαν σε δύο περιόδους: η πρώτη ήταν πριν την έναρξη της καραντίνας, από τις 23 Φεβρουαρίου έως τις 7 Μαρτίου 2020 και η δεύτερη περίοδος αφορούσε την περίοδο της καραντίνας</p>	<p>Το TIR 70–180 mg/dL (<math>59,3 \pm 16,2</math> έναντι <math>62,6 \pm 15,2\%</math>) βελτιώθηκε σημαντικά την περίοδο της καραντίνας σε σχέση με πριν. Το ίδιο παρατηρήθηκε και για το TAR &gt; 180 (<math>34,4 \pm 18,0</math> έναντι <math>30,7 \pm 16,9\%</math>), &gt;250 (<math>11,1 \pm 10,6</math> έναντι <math>9,2 \pm 9,7\%</math>), καθώς και για τον GMI (<math>7,2 \pm 0,8</math> έναντι <math>7,0 \pm 0,8\%</math>).</p>

		από την 1 <sup>η</sup> Απριλίου έως τις 14 Απριλίου 2020.	
4. Cotovad-Bellas et al. 2020 Ισπανία	Η ανάλυση της επίδρασης της καραντίνας στον γλυκαιμικό έλεγχο σε άτομα με ΣΔ1 που λάμβαναν πολλαπλές ενέσεις ινσουλίνης καθημερινά με τη χρήση Συσκευών με Σύστημα Παρακολούθησης Γλυκόζης με Τεχνολογία Flash (Flash Continuous Glucose Monitoring devices-Flash CGMs).	Αναδρομική μελέτη παρατήρησης N= 44 >18 ετών Δεδομένα από 2 εβδομάδες πριν από την έναρξη της καραντίνας, μεταξύ 1 <sup>η</sup> -14 <sup>η</sup> Μαρτίου (περίοδος 1), συγκρίθηκαν με δεδομένα 4 εβδομάδων από την περίοδο της καραντίνας, μεταξύ 6 <sup>η</sup> -19 <sup>η</sup> Απριλίου (περίοδος 2) και συγκρίθηκαν με την φάση 1 χαλάρωσης των μέτρων της καραντίνας στην Ισπανία από τις 11 έως τις 25 Μαΐου (περίοδος 3).	Αναφορικά με τα γλυκαιμικά αποτελέσματα βρέθηκε βελτίωση στο 22,7% (n = 10) των ασθενών στην eHbA1c και στο 20,4% (n = 9) των ασθενών στο TIR, για τη χρονική περίοδο 2 (εντός της καραντίνας). Βελτίωση βρέθηκε στις παραπάνω μεταβλητές και στο 34,0% (n = 15) και το 25,0% (n = 11) των ασθενών, για τη χρονική περίοδο 3 (χαλάρωση των μέτρων) αντίστοιχα.
5. Longo et al. 2020 Ιταλία	Η αξιολόγηση των μετρήσεων του γλυκαιμικού ελέγχου σε άτομα με ΣΔ1 χρησιμοποιώντας το Σύστημα Υβριδικού Κλειστού Βρόχου (Hybrid Closed Loop- HCL) κατά τη διάρκεια της καραντίνας COVID-19.	Αναδρομική μελέτη N= 30 >18 ετών Δεδομένα για τις μετρήσεις της γλυκόζης συλλέχθηκαν σε διαφορετικές χρονικές στιγμές: δύο εβδομάδες πριν από την καραντίνα (περίοδος 0), τις πρώτες δύο εβδομάδες της καραντίνας (περίοδος 1), τις δύο τελευταίες εβδομάδες της καραντίνας (περίοδος 2) και τις δύο πρώτες εβδομάδες	Ο GMI δεν επιδεινώθηκε με την πάροδο του χρόνου (3,7% έναντι 6,9%, για την περίοδο 1 και την περίοδο 3, αντίστοιχα) ενώ παρατηρήθηκε μείωση της μέσης τιμής της γλυκόζης και των δεικτών μεταβλητότητας της γλυκόζης. Το TIR αυξήθηκε σημαντικά (68,5% έναντι 73,5%) και το TAR (251–400 mg/dL) μειώθηκε σημαντικά, για την περίοδο 2.

		μετά τη λήξη της καραντίνας (περίοδος 3).	
6. Aragona et al 2020 Ιταλία	Η αξιολόγηση της επίδρασης της καραντίνας για τον COVID-19 στον γλυκαιμικό έλεγχο των ατόμων με ΣΔ1, που χρησιμοποιούσαν Συσκευή Συνεχούς Παρακολούθησης της Γλυκόζης (Continuous Glucose Monitoring- CGM). (CGM) ή Συσκευή με Σύστημα Παρακολούθησης Γλυκόζης με Τεχνολογία Flash (Flash Glucose Monitoring-FGM).	Αναδρομική μελέτη N= 63 >18 ετών Τα Δεδομένα που συλλέχθηκαν από τις μετρήσεις του αισθητήρα των συσκευών αφορούσαν τις 2 εβδομάδες πριν από την έναρξη της καραντίνας (Περίοδος 0), τις 2 εβδομάδες αμέσως μετά την έναρξη της καραντίνας (περίοδος 1), 2 εβδομάδες στο μέσο της καραντίνας (Περίοδος 2) και τις πρώτες δυο εβδομάδες μετά το τέλος της καραντίνας (Περίοδος 3).	Κατά την περίοδο της καραντίνας η χρήση του αισθητήρα μειώθηκε ελαφρώς (91%). Παρά τη μείωση αυτή, το TIR αυξήθηκε την περίοδο 1 (62%), την περίοδο 2 (61%) και την περίοδο 3 (62%) σε σύγκριση με την περίοδο 0 (58% ή λιγότερο) με ταυτόχρονη μείωση του TAR (38% την περίοδο 0, 34% την περίοδο 1, 34% την περίοδο 2 και 32% για την περίοδο 3, σε σχέση με την περίοδο 0). Η μέση τιμή της γλυκόζης και ο GMI κατά την περίοδο 3 βελτιώθηκαν (165 έναντι 158 mg/dl και 7,2% έναντι 7,0%, αντίστοιχα), σε σύγκριση με την περίοδο 0. Η ανάλυση του γλυκαιμικού προφίλ έδειξε βελτίωση ιδιαίτερα τις πρώτες πρωινές ώρες.
7. Barchetta et al. 2020 Ιταλία	Η αξιολόγηση των επιπτώσεων της καραντίνας του COVID-19 στον έλεγχο της γλυκόζης αίματος σε άτομα	Αναδρομική μελέτη παρατήρησης N= 50 >18 ετών Τα δεδομένα των ασθενών χωρίστηκαν σε 3 κατηγορίες: η πρώτη	Το TIR μειώθηκε σημαντικά (75(63-84)% έναντι 69 (50-76)%, ενώ η μέση τιμή της γλυκόζης (154 ± 15 mg/dl έναντι 165 ± 25 mg/dl και η eHbA1c

	<p>με ΣΔ1 που χρησιμοποιούσαν Συσκευή Συνεχούς Παρακολούθησης της Γλυκόζης (Continuous Glucose Monitoring- CGM). (CGM) ή Συσκευή με Σύστημα Παρακολούθησης Γλυκόζης με Τεχνολογία Flash (Flash Glucose Monitoring-FGM) και η διερεύνηση των παραγόντων που επηρεάζουν τη μεταβλητότητα των τιμών της γλυκόζης</p>	<p>αφορά την περίοδο πριν την καραντίνα (20 Ιανουαρίου-3 Φεβρουαρίου), η δεύτερη αφορά την περίοδο της καραντίνας (28 Μαρτίου-11 Απριλίου) και η τρίτη την περίοδο μετά την καραντίνα (30 Μαΐου- 3 Ιουνίου).</p>	<p>(7,3 (6,6–7,8)% έναντι 7,5 (6,7–8,2)% αυξήθηκαν από την περίοδο πριν την καραντίνα σε σχέση με την περίοδο της καραντίνας. Ο γλυκαιμικός έλεγχος βελτιώθηκε σημαντικά μετά τη λήξη της καραντίνας. Η Απώλεια/αναστολή εργασίας που σχετίστηκε με την καραντίνα σχετίστηκαν με το μειωμένο TIR. Επιπλέον, το TAR, το TBR και τα υπογλυκαιμικά συμβάντα επίσης αυξήθηκαν κατά τη διάρκεια της καραντίνας.</p>
<p>8. Dover et al. 2020 Ηνωμένο Βασίλειο</p>	<p>Η περιγραφή της επίδρασης της καραντίνας στον γλυκαιμικό έλεγχο ασθενών με ΣΔ1 που χρησιμοποιούσαν Συσκευή με Σύστημα Παρακολούθησης Γλυκόζης με Τεχνολογία Flash (Flash Glucose Monitoring-FGM).</p>	<p>Αναδρομική μελέτη παρατήρησης N= 572 &gt;18 ετών Τα δεδομένα που συλλέχθηκαν αφορούσαν δυο περιόδους: η 1<sup>η</sup> αφορούσε την περίοδο πριν την καραντίνα (Μάρτιος- Μάιος 2019) και η 2<sup>η</sup> αφορούσε την περίοδο της καραντίνας (Μάρτιος 2020-Μάιος 2020).</p>	<p>Το ποσοστό του TIR αυξήθηκε την περίοδο της καραντίνας (Μάρτιος- Μάιος 2020) από 53 (41–64)% πριν την καραντίνα σε 56 (45–68)%. Σχετικές βελτιώσεις παρατηρήθηκαν και στην τυπική απόκλιση γλυκόζης, καθώς και την eHbA1c. Υπήρξε μια μικρή μείωση στον αριθμό των ατόμων που πέτυχαν το Στόχο Υπογλυκαιμίας &lt;5% ανά ημέρα (64% πριν την καραντίνα έναντι</p>

			58% την περίοδο της καραντίνας.
9. Viñals et al. 2021 Ισπανία	Η αξιολόγηση του αντίκτυπου της καραντίνας στο γλυκαιμικό προφίλ των ασθενών με ΣΔ1, που ήταν επιρρεπείς σε υπογλυκαιμία και χρησιμοποιούσαν Αντλία με αισθητήρα (Sensor Augmented Pump-SAP).	Αναδρομική μελέτη παρατήρησης N=59 >18 ετών Η αξιολόγηση έγινε με τη χρήση των ηλεκτρονικών ιατρικών αρχείων των ασθενών. Τα δεδομένα που συλλέχθηκαν χωρίστηκαν σε δύο περιόδους: η πρώτη ήταν πριν την έναρξη της καραντίνας, από τις 23 Φεβρουαρίου έως τις 7 Μαρτίου 2020 και η δεύτερη αφορούσε την περίοδο της καραντίνας και συμπεριέλαβε δεδομένα από την 1η Απριλίου έως τις 14 Απριλίου 2020.	Το TIR ( $67,6 \pm 11,8$ έναντι $69,8 \pm 12,0\%$ ), το TAR > 180 ( $28,1 \pm 13,6$ έναντι $25,5 \pm 13,1\%$ ), το TAR>250 ( $6,9 \pm 6,1$ έναντι $5,1 \pm 4,8$ ) και η εκτιμώμενη HbA1c ( $6,94 \pm 0,8$ έναντι $6,75 \pm 0,7\%$ ) βελτιώθηκαν σημαντικά κατά τη διάρκεια της καραντίνας σε σχέση με τις τιμές πριν την καραντίνα.
10. Boscari et al. 2021 Ιταλία	Η αξιολόγηση του ρόλου της τηλεϊατρικής σε ασθενείς με ΣΔ1, που χρησιμοποιούσαν Συσκευή Συνεχούς Παρακολούθησης της Γλυκόζης (Continuous Glucose Monitoring- CGM). (CGM) ή Συσκευή με Σύστημα Παρακολούθησης Γλυκόζης με Τεχνολογία Flash (Flash Glucose Monitoring-FGM).	Αναδρομική μελέτη παρατήρησης N= 71 >18 ετών Τα δεδομένα συλλέχθηκαν μέσω διαφορετικών συστημάτων cloud κατά τη διάρκεια της καραντίνας από τις συσκευές ατόμων με ΣΔ1. Επιπλέον, χωρίστηκαν σε δυο κατηγορίες, αυτά που συλλέχθηκαν 4 εβδομάδες πριν και αυτά που συλλέχθηκαν 4 εβδομάδες μετά την	Κατά τις 4 εβδομάδες μετά την τηλεφωνική επικοινωνία βρέθηκε βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου, με μια σημαντική μείωση των μέσων τιμών της γλυκόζης ( $161,1$ πριν έναντι $156,3$ mg/dl μετά), αύξηση του TIR ( $63,6$ έναντι $66,3$ ), καθώς και μείωση του TAR ( $33,4$ έναντι $30,5$ ). Τα αποτελέσματα δε διέφεραν ανάμεσα στα άτομα

		εφαρμογή της τηλεϊατρικής, μέσω μιας δομημένης τηλεφωνικής επικοινωνίας, όπου ο κλινικός ιατρός αξιολόγησε τα δεδομένα γλυκόζης των ασθενών καθώς και τις εξετάσεις τους και άλλαξε τη δόση της ινσουλίνης που λάμβαναν οι ασθενείς σε σχέση με τις τιμές γλυκόζης τους.	που έλαβαν θεραπεία με πολλαπλές ημερήσιες ενέσεις ινσουλίνης ή με συνεχή υποδόρια έγχυση ινσουλίνης.
11. Alharthi et al 2021 Σαουδική Αραβία	Η εξέταση της επίδρασης της καραντίνας στο γλυκαιμικό έλεγχο των ατόμων με ΣΔ1 που χρησιμοποιούσαν Συσκευή Συνεχούς Παρακολούθησης της Γλυκόζης (Continuous Glucose Monitoring- CGM), καθώς και η αξιολόγηση των διαφορών στον γλυκαιμικό έλεγχο των ατόμων που παρακολούθηθηκαν με τη χρήση της τηλεϊατρικής.	Αναδρομική μελέτη παρατήρησης N= 101 >18 ετών Οι συμμετέχοντες κατηγοριοποιήθηκαν σε δύο ομάδες, στην 1 <sup>η</sup> ανήκαν όσοι παρακολούθηθηκαν μέσω τηλεϊατρικής κατά τη διάρκεια της καραντίνας και στη 2 <sup>η</sup> όσοι δεν παρακολούθηθηκαν. Τα δεδομένα που συλλέχθηκαν αφορούσαν 2 περιόδους: η 1 <sup>η</sup> περιλάμβανε 2 εβδομάδες πριν από την έναρξη της καραντίνας (25 Φεβρουαρίου - 9 Μαρτίου 2020) και η 2 <sup>η</sup> τις τελευταίες 2 εβδομάδες της καραντίνας (7-20 Απριλίου 2020).	Όσοι παρακολούθηθηκαν μέσω τηλεϊατρικής κατά τη διάρκεια της καραντίνας παρουσίασαν σημαντική βελτίωση στις ακόλουθες μετρήσεις: Στη μέση τιμή της γλυκόζης (από 180 έως 159 mg/dl), στο GMI (από 7,7 σε 7,2%), στο TIR (από 46 έως 55%) και στο TAR (από 48 έως 35%) χωρίς σημαντικές αλλαγές στο TBR, τον αριθμό ημερήσιων σαρώσεων ή στα υπογλυκαιμικά συμβάντα, και τους άλλους δείκτες. Αντίθετα, δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές αλλαγές σε καμία από τις παραπάνω τιμές σε όσους ασθενείς δεν



			παρακολουθήθηκαν μέσω τηλεϊατρικής.
12. Harthi et al 2021 Ομάν	Η εξέταση της προσβασιμότητας των ασθενών με ΣΔ1 στην πρωτοβάθμια περίθαλψη μετά την ανακοίνωση της πανδημίας COVID-19 και η επίπτωση αυτών στις τιμές της HbA1c των ασθενών.	Αναδρομική μελέτη παρατήρησης N= 937 ≥18 ετών  Οι ασθενείς χωρίστηκαν σε 3 κατηγορίες: <i>1<sup>η</sup> κατηγορία:</i> ασθενείς που παρακολουθήθηκαν μόνο μέσω τηλεφωνικής επικοινωνίας. <i>2<sup>η</sup> κατηγορία:</i> ασθενείς που παρακολουθήθηκαν δια ζώσης. <i>3<sup>η</sup> κατηγορία:</i> ασθενείς που παρακολουθήθηκαν με συνδυασμό των δυο μεθόδων.	Η μέση τιμή της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης ήταν χαμηλότερη κατά -0,3 μεταξύ των ασθενών που έλαβαν παρακολουθήθηκαν μόνο μέσω τηλεφωνικής επικοινωνίας, κατά -0,5 στους ασθενείς που παρακολουθήθηκαν δια ζώσης και κατά -0,5 μεταξύ των ασθενών που παρακολουθήθηκαν με συνδυασμό των δυο μεθόδων.
13. Gherbon et al. 2022 Ρουμανία	Η αξιολόγηση του αντίκτυπου της πανδημίας του COVID-19 στην ποιότητα του γλυκαιμικού ελέγχου σε ασθενείς με ΣΔ1 που χρησιμοποιούσαν είτε αντλία συνεχούς έγχυσης ινσουλίνης είτε λάμβαναν ινσουλίνη bolus (πένα ινσουλίνης).	Αναδρομική μελέτη παρατήρησης N= 102 >18 ετών Τα δεδομένα συλλέχθηκαν με τη χρήση ερωτηματολογίου και αφορούσαν την περίοδο από τον Απρίλιο-Δεκέμβριο 2020.	Τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα ήταν σημαντικά υψηλότερα στην ομάδα που λάμβανε ινσουλίνη bolus, ως συνέπεια της καθυστερημένης χορήγησης της ινσουλίνης ή λόγω ανεπαρκούς δόσης ινσουλίνης σε σχέση με τους χρήστες της αντλίας ινσουλίνης (60% έναντι 31,81%, αντίστοιχα). Επιπλέον, οι χρήστες αντλιών ινσουλίνης είχαν καλύτερη

			<p>απόκριση στο στρες και το άγχος, λόγω της πρόσθετης θεραπευτικής ασφάλειας που παρέχεται με τη χρήση της αντλίας ινσουλίνης (που οδηγεί σε πρόωρη ανίχνευση των σημαντικών διακυμάνσεων της γλυκόζης στο αίμα) σε σύγκριση με τους χρήστες της πέννας ινσουλίνης. Αναφορικά με την υπογλυκαιμία, οι περισσότεροι χρήστες της πέννας ινσουλίνης είχαν χορηγήσει περίσσεια ινσουλίνης, σε σύγκριση με τους χρήστες της αντλίας (80% έναντι 45,45%).</p>
14. Ramalho et al. 2022 Πορτογαλία	<p>Η αξιολόγηση του αντίκτυπου που είχε η καραντίνα και οι αλλαγές στις εργασιακές συνθήκες στο γλυκαιμικό έλεγχο σε ασθενείς με ΣΔ1.</p>	<p>Αναδρομική μελέτη κοόρτης N= 241 &gt;18 ετών Οι ασθενείς στρωματοποιήθηκαν σε τρεις ομάδες ανάλογα με την εργασιακή τους κατάσταση: 1η ομάδα: φοιτητές/ όσοι δούλευαν με τηλε-εργασία/όσοι απολύθηκαν. 2η ομάδα: άνεργοι/συνταξιούχοι 3η ομάδα: όσοι πήγαιναν στην εργασία τους διαζώσης.</p>	<p>Υπήρξε στατιστικά σημαντική μείωση της μέσης τιμής της HbA1c κατά -0.6% για την 1η κατηγορία των ασθενών, μετά την περίοδο της καραντίνας, δηλαδή μεταξύ της 3ης και της 4ης περιόδου, σε σχέση με την περίοδο πριν την καραντίνα, δηλαδή την 2η και την 1η περίοδο. Στην 2η κατηγορία των ασθενών, η μέση τιμή της HbA1c μειώθηκε κατά -0.3% για τις</p>

		<p>Οι τιμές της HbA1c υπολογίστηκαν για τέσσερις διαφορετικές περιόδους και η διάρκεια της καθεμίας ήταν 3 μήνες:</p> <p>Οι 2 πρώτες περιόδους αφορούσαν διαστήματα πριν την καραντίνα, ενώ οι δυο επόμενες αφορούσαν τους ίδιους μήνες τον επόμενο χρόνο, κατά τη διάρκεια της καραντίνας.</p> <p>Η 1<sup>η</sup> περίοδος ήταν από το Δεκέμβριο 2018- Μάρτιο 2019          Η 2<sup>η</sup> περίοδος ήταν από τον Απρίλιο 2019-Ιούλιο 2019.          Η 3<sup>η</sup> περίοδος ήταν από το Δεκέμβριο 2019-Μάρτιο 2020          Η 4<sup>η</sup> περίοδος ήταν από τον Απρίλιο 2020-Ιούλιο 2020.</p>	<p>περιόδους μετά την καραντίνα, αντίστοιχα.</p> <p>Οι ασθενείς της 3ης κατηγορίας εμφάνισαν βελτίωση στη μέση τιμή της HbA1c μόνο κατά -0,1% για την περίοδο μετά την καραντίνα.</p>
15. Almeida et al. 2023 Πορτογαλία	<p>Η αξιολόγηση του αντίκτυπου της καραντίνας της πανδημίας COVID-19 στον γλυκαιμικό έλεγχο σε ασθενείς με ΣΔ1, που λάμβαναν πολλαπλές ημερήσιες ενέσεις ινσουλίνης (Multiple Daily Insulin injections-MDI), καθώς και σε ασθενείς με υποδόρια Αντλία Συνεχούς έγχυσης ινσουλίνης</p>	<p>Αναδρομική μελέτη παρατήρησης          N= 102          &gt;18 ετών          Η σύγκριση των γλυκαιμικών μετρήσεων έγινε για δυο περιόδους: πριν από την καραντίνα (1η Ιανουαρίου έως 18 Μαρτίου 2020) και μετά την καραντίνα (3 Μαΐου έως 31 Ιουλίου 2020)</p>	<p>Μετά την περίοδο της καραντίνας, παρατηρήθηκε σημαντική μείωση <math>0,28 \pm 0,71\%</math> στην HbA1c (<math>7,88 \pm 1,33\%</math> έναντι <math>7,59 \pm 1,23\%</math>). Σε ασθενείς που χρησιμοποιούσαν υποδόρια Αντλία Συνεχούς έγχυσης ινσουλίνης σημειώθηκε επίσης βελτίωση χρονικά στο εύρος του TIR (<math>47,25 \pm 17,33\%</math></p>

	(Continuous SubCutaneous Insulin Infusion- CSIS)		έναντι 49,97±18,61%).
16. Kania et al. 2023 Πολωνία	Η αξιολόγηση του αντίκτυπου της πανδημίας COVID-19 στην ιατρική περίθαλψη, το γλυκαιμικό έλεγχο και τα αποτελέσματα των ασθενών με ΣΔ1.	Αναδρομική μελέτη παρατήρησης N= 357 >18 ετών Τα δεδομένα των ασθενών αφορούσαν την περίοδο πριν την έναρξη της πανδημίας του COVID-19 (Μάρτιος 2019–Φεβρουάριος 2020) και την περίοδο μετά την έναρξη της πανδημίας του COVID-19 (Μάρτιος 2020–Φεβρουάριος 2021).	Τα μέσα επίπεδα της HbA1c και το ποσοστό των ασθενών εντός του στόχου HbA1c <7 % ήταν παρόμοια και στις δύο περιόδους: 6,86 % πριν την έναρξη της πανδημίας έναντι 6,9 % μετά την έναρξη της πανδημίας. Ωστόσο, παρατηρήθηκε αύξηση του ΔΜΣ και του σωματικού βάρους την περίοδο της πανδημίας (μέσος όρος του ΔΜΣ: 24,25 και μέσο βάρος: 71kg πριν την πανδημία, έναντι ΔΜΣ: 24,87 και μέσο βάρος:72,55kg, μετά την πανδημία).
17. Mochizuki et al. 2023 Ιαπωνία	Η εξέταση του αντίκτυπου των αλλαγών στον τρόπο ζωής, ως συνέπεια της καραντίνας στον γλυκαιμικό έλεγχο και τις αλλαγές σωματικού βάρους σε ασθενείς με ΣΔ1.	Αναδρομική μελέτη παρατήρησης N= 278 ≥18 ετών Τα δεδομένα συλλέχθηκαν μέσω ενός ερωτηματολογίου που συμπληρώθηκε από τους συμμετέχοντες και αφορούσε τις αλλαγές στη θεραπεία, τη διατροφή, την	Αν και τα επίπεδα της HbA1c πριν την καραντίνα μειώθηκαν από το χειμώνα σε σχέση με το καλοκαίρι του 2019, το 2020, δηλαδή την περίοδο κατά τη διάρκεια της καραντίνας και έπειτα, η ετήσια αλλαγή ήταν ελαφρώς αλλά

		<p>άσκηση, τον ύπνο και την τηλεργασία των ασθενών την περίοδο της καραντίνας. Επιπλέον, τα δεδομένα συγκρίθηκαν με τις συνήθειες των ασθενών πριν την καραντίνα.</p>	<p>σημαντικά μεγαλύτερη. Τα επίπεδα της HbA1c ήταν σημαντικά χαμηλότερα μετά την έναρξη της καραντίνας σε σχέση με την περίοδο πριν την καραντίνα.</p>
--	--	---	--

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Τα τελευταία χρόνια, έχει περιγραφεί στη βιβλιογραφία η επίδραση διαφορετικών φυσικών καταστροφών στον γλυκαιμικό έλεγχο σε ασθενείς με ΣΔ1 (Fonseca et al., 2009). Ωστόσο, η τρέχουσα πανδημία είναι πολύ διαφορετική από όλα τα άλλα σενάρια που έχουν περιγραφεί στο παρελθόν (Ghosal et al., 2020).

Η επιβολή της καραντίνας μπορεί να συνεπάγεται μια πολύ περίπλοκη κατάσταση για τα άτομα με ΣΔ1 (Pla et al., 2020). Έχει αποδειχθεί ότι οι ανακατατάξεις σε διαφορετικούς τομείς της ζωής των ατόμων με ΣΔ1, όπως η δίαιτα, η σωματική δραστηριότητα, το οικογενειακό ή/και το εργασιακό στρες, η καθημερινή ρουτίνα κ.λπ., μπορεί να προκαλέσουν αλλαγές στον γλυκαιμικό τους έλεγχο (Gonzalez et al., 2016).

Σε αντίθεση με αυτό που θα περίμενε κανείς σε μια περίοδο με δύσκολη πρόσβαση σε υπηρεσίες υγείας, αυξημένα επίπεδα άγχους και μειωμένη σωματική δραστηριότητα (Ramalho et al., 2022), βελτίωση βρέθηκε στον γλυκαιμικό έλεγχο των ασθενών με ΣΔ1, καθώς και μια σημαντική μείωση στην HbA1c μετά την περίοδο της καραντίνας (Almeida et al., 2023), η οποία είναι σύμφωνη και με άλλες διεθνείς μελέτες (Fernández et al., 2020· Mesa et al., 2020· Pla et al., 2020· Viñals et al., 2021).

Επιπλέον, οι συγγραφείς παρατήρησαν ότι οι ασθενείς με λιγότερο καλό γλυκαιμικό έλεγχο (HbA1c >7,5%) είχαν μεγαλύτερη βελτίωση στην HbA1c την περίοδο της καραντίνας, σε σύγκριση με ασθενείς με καλύτερο γλυκαιμικό έλεγχο (HbA1c ≤7,5%)

(Almeida et al., 2023). Αυτό θα μπορούσε να αποδοθεί στο γεγονός ότι ο σακχαρώδης διαβήτης αναφέρθηκε ευρέως ως παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη σοβαρής λοίμωξης COVID-19 (Fernández et al., 2020· Pla et al., 2020). Έτσι, μπορεί να θεωρήθηκε από τους ασθενείς ότι ο καλός γλυκαιμικός έλεγχος θα μπορούσε να βοηθήσει στη μείωση της σοβαρότητας της νόσου (Wafa et al., 2021). Λαμβάνοντας υπόψη αυτήν την υπόθεση, οι ασθενείς με ΣΔ1 μπορεί να αύξησαν τις προσπάθειές τους για τη βελτιστοποίηση του γλυκαιμικού ελέγχου τους με σκοπό να μετριάσουν αυτόν τον κίνδυνο.

Αναφορικά με τις επιπτώσεις που είχαν οι αλλαγές στον τρόπο ζωής στον γλυκαιμικό έλεγχο και το σωματικό βάρος σε άτομα με ΣΔ1 πριν και μετά την καραντίνα, βελτίωση στα επίπεδα της HbA1c βρέθηκαν και από τους Mochizuki et al (2024), οι οποίοι μελέτησαν τις εποχιακές διακυμάνσεις της γλυκόζης ανάμεσα στο καλοκαίρι και το χειμώνα μεταξύ του 2019 και των ίδιων εποχών το 2020. Συγκριμένα βρέθηκε βελτίωση των τιμών της HbA1c το καλοκαίρι σε σχέση με το χειμώνα του ίδιου έτους (2019) πριν την καραντίνα, το οποίο μπορεί να σχετίζεται με τη μειωμένη φυσική δραστηριότητα και την αυξημένη πρόσληψη τροφής κατά τη διάρκεια του χειμώνα. Το 2020, μετά την έναρξη της καραντίνας η μείωση των επιπέδων HbA1c από το χειμώνα στο καλοκαίρι ήταν όμως σημαντικά μεγαλύτερη από εκείνη του 2019.

Από την άλλη πλευρά, μερικές μελέτες έδειξαν ότι η επιβολή της καραντίνας δεν είχε κάποια αρνητική επίδραση στο γλυκαιμικό έλεγχο των ασθενών με ΣΔ1, καθώς οι τιμές της HbA1c παρέμειναν σχεδόν σταθερές πριν και μετά την καραντίνα (6,86 %, έναντι 6,9%, αντίστοιχα), παρά την αύξηση του βάρους των ασθενών κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου (Kania et al., 2023). Σε μια άλλη μελέτη, η χαλάρωση των περιοριστικών μέτρων έδειξε μείωση της μέσης τιμής της γλυκόζης και βελτίωση στην εκτιμώμενη HbA1c, στο Χρόνο εντός Στόχου και στους χρόνους Υπεργλυκαιμίας > 180 mg/dL και >250 mg/dL (Cotovad-Bellas et al., 2020).

Με τα παραπάνω ευρήματα βρέθηκε να διαφωνεί στην παρούσα εργασία μόνο η μελέτη των Barchetta et al. (2020), όπου ανιχνεύθηκε σημαντική επιδείνωση του γλυκαιμικού ελέγχου κατά τη διάρκεια της καραντίνας, σε άτομα με ΣΔ1 σε καλό προηγούμενο γλυκαιμικό έλεγχο, ακολουθούμενη από σημαντική βελτίωση όταν έληξε ο περιορισμός. Στον πληθυσμό της μελέτης, ο κύριος καθοριστικός

παράγοντας της αυξημένης μεταβλητότητας της γλυκόζης αντιπροσωπεύτηκε από την εμφάνιση εργασιακής αστάθειας και συναφών ζητημάτων. Πράγματι, το αντιληπτό άγχος που σχετίζεται με την πανδημία του COVID-19 μεταφράστηκε σε αστάθεια στις τιμές της γλυκόζης την περίοδο μετά την καραντίνα, υποδεικνύοντας πιθανώς μια δυσλειτουργική προσαρμοστική αντίδραση των ασθενών με ΣΔ1 στο στρες που προκλήθηκε από το καραντίνα.

Η συσχέτιση μεταξύ της εργασιακής κατάστασης και του γλυκαιμικού ελέγχου έδειξε υψηλότερη συχνότητα καλύτερου γλυκαιμικού ελέγχου σε άτομα που βρίσκονταν σε αναρρωτική άδεια, σε όσους εργάζονταν από το σπίτι, σε όσους ήταν άνεργοι ή συνταξιούχοι, σε σχέση με εκείνους που πήγαιναν κανονικά στην εργασία τους, κατά τη διάρκεια της καραντίνας (Pla et al., 2020). Ομοίως, τα ευρήματα από τη μελέτη των Ramalho et al. (2022) έδειξαν μια στατιστικά σημαντική μείωση της μέσης τιμής της HbA1c κατά -0.6% για τους φοιτητές, όσους δούλευαν με τηλε-εργασία ή όσους απολύθηκαν για την περίοδο της καραντίνας και μετά την καραντίνα, καθώς και μείωση κατά -0.3% στην HbA1c για τους άνεργους και τους συνταξιούχους σε σχέση με τους ίδιους μήνες ένα χρόνο πριν την καραντίνα. Παρόλα αυτά, δεν παρατηρήθηκε η ίδια βελτίωση για τους ασθενείς που συνέχισαν να πηγαίνουν στην εργασία τους κανονικά, όπου η μέση τιμή της HbA1c σε αυτούς μειώθηκε μόνο κατά -0,1%.

Βελτίωση παρατηρήθηκε και στα υπόλοιπα γλυκομετρικά αποτελέσματα στους ασθενείς με ΣΔ1 την περίοδο της καραντίνας. Συγκεκριμένα σημαντικές διαφορές καταγράφηκαν στη μέση τιμή της γλυκόζης (Alharthi et al., 2021), στο Χρόνο εντός Στόχου (Mesa et al., 2020), στη γλυκαιμική μεταβλητότητα (Longo et al., 2020), καθώς και στο Δείκτη Διαχείρισης της Γλυκόζης (Pla et al., 2020).

Επιπλέον, την περίοδο της καραντίνας οι ασθενείς εμφάνισαν βελτίωση των γλυκομετρικών παραμέτρων τους, χωρίς να αυξηθεί ο κίνδυνος τους για εμφάνιση υπογλυκαιμίας (Viñals et al., 2021).

Σε μια άλλη μελέτη, βρέθηκε βελτίωση στον γλυκαιμικό έλεγχο μετά από 8 εβδομάδες καραντίνας, ειδικά σε εκείνους με λιγότερο καλά ρυθμισμένο γλυκαιμικό έλεγχο (Fernández et al., 2020). Η μέση γλυκόζη και ο Χρόνος εντός Στόχου βελτιώθηκαν, ως αποτέλεσμα της μείωσης του Χρόνου Υπεργλυκαιμίας και λόγω μιας ελαφριάς αύξησης του Χρόνου Υπογλυκαιμίας < 70 mg/dL. Ομοίως, μια μικρή

αλλά σημαντική βελτίωση στο Χρόνο εντός Στόχου, παρατηρήθηκε και στη μελέτη των Dover et al. (2020), οι οποίοι αν και έδειξαν επίσης σημαντικές αυξήσεις στο Χρόνο Υπογλυκαιμίας, αυτές θεωρήθηκαν αμελητέες και μη σχετικές κλινικά.

Ακόμη, μια μελέτη που αξιολόγησε τον γλυκαιμικό έλεγχο σε πληθυσμό ενηλίκων με ΣΔ1 που χρησιμοποιούσαν το Σύστημα Υβριδικού Κλειστού Βρόχου έδειξαν ότι, οι μετρήσεις του ελέγχου της γλυκόζης των συμμετεχόντων δεν επιδεινώθηκαν με την πάροδο του χρόνου, κατά τη διάρκεια της καραντίνας. Είναι ενδιαφέρον ότι τα περισσότερα από τα γλυκομετρικά αποτελέσματα, συμπεριλαμβανομένων των μέσων τιμών γλυκόζης, των δεικτών μεταβλητότητας της γλυκόζης (Τυπική Απόκλιση και Συντελεστής Διακύμανσης), του Δείκτη Διαχείρισης Γλυκόζης και του Χρόνου Υπεργλυκαιμίας >250mg/dl, βελτιώθηκαν περαιτέρω τις πρώτες 2 εβδομάδες μετά το τέλος της καραντίνας. Η βελτίωση στο Δείκτη Διαχείρισης Γλυκόζης και στη μεταβλητότητα της γλυκόζης προήλθε κυρίως από αλλαγές που παρατηρήθηκαν σε συμμετέχοντες ηλικίας κάτω των 35 ετών, οι οποίοι εμφάνισαν επίσης τη μεγαλύτερη μείωση του Δείκτη Διαχείρισης Γλυκόζης (ακόμα και όταν κρίθηκε στατιστικά μη σημαντική), παρά σε αυτούς των οποίων η ηλικία ήταν ίση ή μεγαλύτερη από 35 έτη (Longo et al., 2020). Παρόμοια αποτελέσματα από τη βιβλιογραφία βρέθηκαν από τους Tornese et al. (2020), οι οποίοι ανέφεραν ότι οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Σύστημα Υβριδικού Κλειστού Βρόχου και είχαν καλό γλυκαιμικό έλεγχο (Δείκτη Διαχείρισης Γλυκόζης 68%) κατά την έναρξη της καραντίνας, εμφάνισαν βελτίωση(+3%), ειδικά σε εκείνους που συνέχισαν τη σωματική δραστηριότητα κατά τη διάρκεια της καραντίνας.

Αναφορικά με τη χρονική πορεία των αλλαγών στα γλυκομετρικά αποτελέσματα, ο γλυκαιμικός έλεγχος βελτιώθηκε τις 2 εβδομάδες αμέσως μετά την έναρξη της καραντίνας και παρέμεινε βελτιωμένος στο μέσο της καραντίνας, καθώς και μετά τη λήξη της. Η βελτίωση των μέσων επιπέδων της γλυκόζης συσχετίστηκε με το Δείκτη Διαχείρισης Γλυκόζης και, ακόμη πιο σημαντική, ήταν η αύξηση του Χρόνου εντός Στόχου με συνακόλουθη μείωση του Χρόνου Υπεργλυκαιμίας, χωρίς σημαντική αλλαγή στο Χρόνο Υπογλυκαιμίας. Επιπλέον, όταν λήφθηκαν υπόψη τα ημερήσια προφίλ γλυκόζης, έγινε φανερό ότι το μεγαλύτερο μέρος της συνολικής βελτίωσης στον γλυκαιμικό έλεγχο κατά τη διάρκεια της καραντίνας οφείλεται κυρίως στη μείωση των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα τις πρώτες πρωινές ώρες (από τις 4 π.μ. έως τις 10 π.μ.) (Aragona et al., 2020).



Οι Συσκευές Συνεχούς Παρακολούθησης της Γλυκόζης είναι ίσως μία από τις κύριες τεχνολογικές καινοτομίες στον τομέα του ΣΔ1 και η σταδιακή εφαρμογή τους έχει γίνει ένα πολύ σημαντικό εργαλείο αυτοφροντίδας σε άτομα με ΣΔ1 (Pla et al., 2020). Οι συσκευές αυτές παρέχουν συνεχή ανατροφοδότηση μέσω μιας καλύτερης γνώσης του γλυκαιμικού προτύπου και, κατά συνέπεια, μπορεί να διευκολύνουν τις θεραπευτικές προσαρμογές, κάτι που μεταφράζεται σε βελτιωμένο γλυκαιμικό έλεγχο (Beck et al., 2017). Τα ευρήματα αυτά επιβεβαιώνονται από τη βιβλιογραφία, καθώς η μελέτη των Reddy et al. (2017) έδειξε ότι η χρήση των συσκευών αυτών έχει συσχετιστεί σημαντικά με μείωση της συχνότητας των ήπιων και σοβαρών υπογλυκαιμικών συμβάντων σε ενήλικες επιρρεπείς στην υπογλυκαιμία σε σύγκριση με τους ασθενείς που μετρούσαν τις τιμές της γλυκόζης με συσκευή μέτρησης σακχάρου. Κατά τη διάρκεια της πανδημίας, οι συστάσεις από την ιατρική κοινότητα καλούσαν τους ασθενείς να αποφεύγουν τη μετάβαση σε νοσοκομεία εκτός εάν ήταν απολύτως απαραίτητο, γεγονός που έχει τονίσει τη σημασία των διαδικτυακών πλατφορμών για τη διαχείριση των τιμών της γλυκόζης. Η δυνατότητα κοινής χρήσης σχεδόν όλων των γλυκαιμικών δεδομένων μέσω λογισμικού λήψης έχει γίνει ουσιαστικό μέρος των διαδικτυακών διαβουλεύσεων μεταξύ ασθενών και επαγγελματιών υγείας (Wang et al., 2020)

Στατιστικά σημαντικές διαφορές βρέθηκαν στους ασθενείς με καλύτερο γλυκαιμικό έλεγχο που χρησιμοποιούσαν Συσκευή Συνεχούς Παρακολούθησης της Γλυκόζης, καθώς οι μετρήσεις των ασθενών έδειξαν σημαντική βελτίωση αναφορικά με τις τιμές της HbA1c, κατά τη διάρκεια της καραντίνας σε σύγκριση με την προηγούμενη περίοδο. (Almeida et al., 2023).

Επιπλέον, η χρήση της Συσκευής Συνεχούς Παρακολούθησης της Γλυκόζης επιτρέπει σε ασθενείς με ΣΔ1 με υψηλό κίνδυνο υπογλυκαιμίας να διαχειρίζονται τον έλεγχο της γλυκόζης τους, ακόμη και σε εξαιρετικές συνθήκες διαβίωσης, όπως αυτές που επιβλήθηκαν από την πανδημία του COVID-19 (Mesa et al., 2020). Η μελέτη αυτή αξιολόγησε τον αντίκτυπο της καραντίνας σε έναν ιδιαίτερα ευάλωτο πληθυσμό, καθώς συμπεριέλαβε άτομα επιρρεπή σε υποτροπιάζουσα σοβαρή υπογλυκαιμία. Οι συγγραφείς εντόπισαν ότι ο Χρόνος Υπογλυκαιμίας < 54 και < 70 mg/dL ήταν σχεδόν διπλάσιος στους ασθενείς του δείγματος, πριν από την καραντίνα (Mesa et al., 2020). Το γεγονός αυτό μαρτυρά ότι η καθιέρωση μιας ρουτίνας και μιας ομοιογένειας στις δραστηριότητες της καθημερινής ζωής σε ένα

ασφαλές οικιακό περιβάλλον μπορεί να συμβάλει στη διευκόλυνση της διαχείρισης της γλυκόζης σε έναν πληθυσμό υψηλού κινδύνου με ΣΔ1, ακόμη και για την περίοδο της καραντίνας. Ομοίως, στη μελέτη των Aragona et al (2020), σε ασθενείς με υψηλότερο κίνδυνο υπογλυκαιμίας, δηλαδή σε αυτούς με Χρόνο Υπογλυκαιμίας > 10% τις 2 εβδομάδες πριν από την έναρξη της καραντίνας, παρατηρήθηκε σημαντική μείωση του Χρόνου Υπογλυκαιμίας για τη χρονική περίοδο της καραντίνας (τις 2 πρώτες εβδομάδες έναρξης, καθώς και στο μέσο της καραντίνας). Τα αποτελέσματα αυτά έρχονται σε αντίθεση με την εκτίμηση των επιπτώσεων της καραντίνας στον γλυκαιμικό έλεγχο που δημοσιεύτηκε από τους (Ghosal et al., 2020). Σε αυτή τη μελέτη, οι συγγραφείς βρήκαν μια επιδείνωση του γλυκαιμικού ελέγχου που σχετίζεται με τη διάρκεια της καραντίνας, καθώς και μια αύξηση στα ποσοστά των διαβητικών επιπλοκών.

Η χρήση της Αντλίας με αισθητήρα επιτρέπει σε ασθενείς με ΣΔ1, που είναι επιρρεπείς σε υπογλυκαιμία να διαχειρίζονται αποτελεσματικά και με ασφάλεια τον έλεγχο της γλυκόζης τους. Η χρήση της Αντλίας με αισθητήρα έχει συσχετιστεί σημαντικά με τη μείωση της συχνότητας των ήπιων και των σοβαρών υπογλυκαιμικών συμβάντων σε ενήλικες επιρρεπείς στην υπογλυκαιμία σε σύγκριση με αυτούς που χρησιμοποιούσαν τη συνεχή υποδόρια έγχυση ινσουλίνης χωρίς Συσσκευή Συνεχούς Παρακολούθησης Γλυκόζης (Bosi et al., 2019).

Στη μελέτη των Gherbon et al. (2022) ο αριθμός των υπογλυκαιμικών επεισοδίων δεν μεταβλήθηκε σημαντικά την περίοδο της καραντίνας σε σχέση με πριν. Μόνο 40 ασθενείς ανέφεραν αυξήσεις στα υπογλυκαιμικά συμβάντα, εκ των οποίων οι 33 ήταν χρήστες της πέννας ινσουλίνης και οι 7 χρήστες αντλίας. Το πλαίσιο της εμφάνισης υπογλυκαιμίας οφειλόταν σε μεγάλο βαθμό στην υπερδοσολογία της χορηγούμενης ινσουλίνης και στα ακανόνιστα γεύματα. Η διαφορά ανάμεσα στις δύο μεθόδους αναφέρεται και από άλλες μελέτες, οι οποίες έδειξαν επίσης ότι η χρήση της Συσσκευής Συνεχούς Παρακολούθησης της ινσουλίνης σε ασθενείς με ΣΔ1 βελτίωσε τη γλυκαιμική ισορροπία και μείωσε τον κίνδυνο υπογλυκαιμίας κατά τη διάρκεια της καραντίνας (Almeida et al., 2023). Οι Longo et al. (2020) μελετώντας έναν πληθυσμό που χρησιμοποιούσε το Σύστημα Υβριδικού Κλειστού Βρόχου παρατήρησαν μια σημαντική αύξηση στο ποσοστό του χρόνου που αφιερώθηκε στην αυτόματη λειτουργία της συσκευής, το οποίο ήταν υψηλότερο για τις δύο πρώτες εβδομάδες μετά τη λήξη της καραντίνας (περίοδος 3), από ό,τι για τις

πρώτες δύο εβδομάδες της καραντίνας (περίοδος 1), μαζί με ένα σημαντικά χαμηλότερο ποσοστό χειροκίνητης λειτουργίας με την πάροδο του χρόνου.

Αντίθετα με τα παραπάνω αποτελέσματα ήταν τα ευρήματα των Fernández et al. (2020) και των Aragona et al (2020), όπου δεν βρέθηκαν διαφορές μεταξύ αυτών που έλαβαν θεραπεία με πολλαπλές δόσεις ινσουλίνης ημερησίως και εκείνων σε θεραπεία με αντλία στη μείωση του eHbA1c.

Ένα γεγονός που έπαιξε καθοριστικό ρόλο στη μείωση των προβλημάτων που δημιούργησε η νέα πραγματικότητα της πανδημίας ήταν η ανάπτυξη της τηλεϊατρικής. Παρόλο που αναμενόταν μια παγκόσμια επιδείνωση του γλυκαιμικού ελέγχου λόγω της δραματικής μείωσης της πρόσβασης των ασθενών στις ιατρικές υπηρεσίες, οι περισσότερες από τις μελέτες που δημοσιεύθηκαν έχουν δείξει σημαντικές βελτιώσεις των γλυκομετρικών αποτελεσμάτων είτε σε ενήλικες είτε σε παιδιά (Espinoza et al., 2020). Συγκεκριμένα, στη μελέτη των Boscari et al. (2021) ο γλυκαιμικός έλεγχος των ασθενών βελτιώθηκε αφού, κατά τις 4 εβδομάδες μετά την εφαρμογή της τηλεϊατρικής υπήρξε σημαντική μείωση των μέσων τιμών της γλυκόζης, αύξηση του Χρόνου εντός Στόχου και μείωση του Χρόνου Υπεργλυκαιμίας. Οι εξ αποστάσεως διαβουλεύσεις και η δυνατότητα πρόσβασης μέσω ηλεκτρονικών συστημάτων στα δεδομένα σχετικά με τις τάσεις της γλυκόζης μέσω της τηλεϊατρικής επέτρεψαν την επίτευξη ενθαρρυντικών αποτελεσμάτων στον πληθυσμό των ασθενών με ΣΔ1, αποδεικνύοντας ότι η τηλεϊατρική βελτιώνει τα κλινικά αποτελέσματα και την ποιότητα ζωής των ασθενών (Alharthi et al., 2021). Επιπλέον, βοήθησε στον περιορισμό της εξάπλωσης της λοίμωξης μέσω της αποστασιοποίησης και της μείωσης της ταλαιπωρίας των ασθενών, αν και οδήγησε σε αυξημένο άγχος στους ασθενείς με ΣΔ1, σε ορισμένες περιοχές, όπου δεν υπήρχαν οι κατάλληλες υποδομές για πρόσβαση στο διαδίκτυο (Garg et al., 2020). Παρά την τροποποίηση της υπηρεσίας και τη διακοπή της ολοκληρωμένης φροντίδας στην πρωτοβάθμια περίθαλψη, οι υπηρεσίες για ιατρική παρακολούθηση των ασθενών με ΣΔ1 ήταν προσβάσιμες καθώς η πλειοψηφία των ασθενών διατήρησε την ιατρική τους παρακολούθηση (Gherbon et al., 2022). Η χρήση της τηλεϊατρικής, κατά την περίοδο της καραντίνας, συσχετίστηκε με σημαντική βελτίωση σε αρκετούς γλυκαιμικούς δείκτες σε άτομα με ΣΔ1, συμπεριλαμβανομένης της αύξησης του Δείκτη Διαχείρισης Γλυκόζης κατά 9% και μείωση του Χρόνου Υπεργλυκαιμίας κατά 13% (Alharthi et al, 2021). Οι Fernández

et al. (2020) δεν παρατήρησαν διαφορές στα αποτελέσματα μεταξύ εκείνων που παρακολουθούνταν εξ αποστάσεως κατά τη διάρκεια της καραντίνας και εκείνων που παρακολουθούνταν δια ζώσης. Αντίθετα, οι Harthi et al. (2021) βρήκαν ισχυρές ενδείξεις για μια συσχέτιση μεταξύ της αύξησης της HbA1c την περίοδο της καραντίνας, η οποία όμως ήταν ασήμαντη, σε επίπεδο 1 μονάδας. Το συμπέρασμα στο οποίο κατέληξαν οι ερευνητές και ήταν στατιστικά σημαντικό, ήταν η συσχέτιση των αλλαγών στις τιμές της HbA1c και του τρόπου που παρακολουθήθηκαν οι ασθενείς, σύμφωνα με την οποία οι ασθενείς που παρακολουθήθηκαν μόνο μέσω τηλεφωνικής επικοινωνίας εμφάνισαν μεγαλύτερες αυξήσεις της HbA1c σε σχέση με εκείνους που παρακολουθήθηκαν δια ζώσης, ενώ όσοι παρακολουθήθηκαν με συνδυασμό των δυο μεθόδων είχαν πιο βελτιωμένα αποτελέσματα.

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ- ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η ανασκόπηση του αντίκτυπου που είχε η πανδημία του COVID-19 στον γλυκαιμικό έλεγχο των ασθενών με ΣΔ1. Η νόσος του COVID-19 ανάγκασε τις κυβερνήσεις και τις αρχές δημόσιας υγείας, σε πολλές χώρες, να επιβάλουν έκτακτα μέτρα για την πρόληψη της εξάπλωσης του ιού (Ramalho et al., 2022). Οι περιορισμοί στην κυκλοφορία, η κοινωνική απόσταση, το κλείσιμο των σχολείων και η υποχρεωτική εξ αποστάσεως εργασία, ήταν μερικά από τα μέτρα που ελήφθησαν, τα οποία άλλαξαν δραστικά την προσωπική και επαγγελματική ζωή των ανθρώπων. Κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου, η πρόσβαση στην υγειονομική περίθαλψη διακυβεύτηκε και οι επισκέψεις δια ζώσης των ασθενών σε ιατρικά κέντρα αναβλήθηκαν ή πραγματοποιήθηκαν εξ αποστάσεως.

Ο αντίκτυπος που έχουν οι αλλαγές στην καθημερινή ρουτίνα στον γλυκαιμικό έλεγχο σε ασθενείς με ΣΔ1 είναι γνωστός. Η διατροφή, η σωματική δραστηριότητα, η συμμόρφωση με τη θεραπεία, καθώς και η εργασιακή δραστηριότητα, το συναισθηματικό στρες και η κοινωνική ζωή είναι μερικοί παράγοντες που επηρεάζουν σημαντικά τον γλυκαιμικό έλεγχο. Η επίτευξη και η διατήρηση των γλυκαιμικών στόχων σε άτομα με ΣΔ1 ήταν πάντα μια πρόκληση, η οποία έγινε ακόμη πιο σημαντική κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID-19, όταν η πρόσβαση στην υγειονομική περίθαλψη περιορίστηκε και η σημασία της επαρκούς αυτοδιαχείρισης αυξήθηκε (Ramalho et al., 2022).

Ωστόσο, σε αντίθεση με ό,τι θα αναμενόταν, η εφαρμογή της καραντίνας κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID-19 δεν φάνηκε να επιδεινώνει τον γλυκαιμικό έλεγχο σε ασθενείς με ΣΔ1.

Μάλιστα, η μελέτη μας δείχνει ότι οι γλυκαιμικές μετρήσεις σε ασθενείς με ΣΔ1 βελτιώθηκαν σημαντικά μετά την εφαρμογή της καραντίνας. Συγκεκριμένα, οι περισσότερες μελέτες βρήκαν μείωση των τιμών της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης HbA1c, βελτίωση του Δείκτη Διαχείρισης Γλυκόζης, του Χρόνου εντός Στόχου, του Χρόνου Υπεργλυκαιμίας (TAR> 180mg/dl και TAR> 250mg/dl) και Υπογλυκαιμίας (TBR< 70mg/dl και < 54mg/dl), καθώς και μείωση της εμφάνισης υπογλυκαιμικών και υπεργλυκαιμικών επεισοδίων, ειδικά σε ασθενείς που ήταν επιρρεπείς σε υπογλυκαιμικά συμβάντα.

Επιπλέον, βρέθηκε ότι οι ασθενείς που χρησιμοποιούσαν τις αντλίες υποδόριας έγχυσης ινσουλίνης εμφάνισαν καλύτερα αποτελέσματα σε σχέση με τους χρήστες των πενών ινσουλίνης. Τέλος, η χρήση της τηλεϊατρικής είχε ευνοϊκή επίδραση στην καλύτερη διαχείριση των τιμών της γλυκόζης και της HbA1c σε ασθενείς με ΣΔ1.

Αυτά τα αποτελέσματα υπογραμμίζουν τη σημασία μιας σταθερής καθημερινής ρουτίνας σε ασθενείς με ΣΔ1. Είναι επίσης σημαντικό να τονιστεί ότι η τεχνολογία αναφορικά με τη διαχείριση του Σακχαρώδη Διαβήτη (για παράδειγμα η χρήση των Συσκευών Συνεχούς Παρακολούθησης της Γλυκόζης και των αντλιών έγχυσης ινσουλίνης), καθώς και η εφαρμογή της τηλεϊατρικής μπορούν να βελτιώσουν την πρόσβαση στην υγειονομική περίθαλψη, επομένως αποτελούν σημαντικά εργαλεία προς ανάπτυξη για την παροχή καλύτερης φροντίδας στους ασθενείς με ΣΔ1. Για το λόγο αυτό κρίνεται σημαντικό, η διεξαγωγή των μελλοντικών ερευνών να επικεντρωθεί στην εδραίωση της εφαρμογής ενός μοντέλου εικονικής διαβούλευσης που θα μπορούσε να αλλάξει το πρότυπο της σχέσης μεταξύ των ασθενών με Σακχαρώδη Διαβήτη και των επαγγελματιών υγείας, καθώς και τους τρόπους και τις συνήθειες που θα μπορούσαν να υιοθετήσουν οι ασθενείς με ΣΔ1 για καλύτερη αυτοδιαχείριση της πάθησής τους.

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

**Εισαγωγή:** Η πανδημία COVID-19 αποτέλεσε τη μεγαλύτερη υγειονομική πρόκληση των τελευταίων δεκαετιών και ανάγκασε τις κυβερνήσεις όλων των χωρών να υιοθετήσουν έκτακτα μέτρα για να επιβραδύνουν την εξάπλωση του ιού. Τα άτομα με ΣΔ1 ήταν μία από τις πιο ευάλωτες ομάδες στη λοίμωξη από COVID 19. Ως εκ τούτου, τα περιοριστικά μέτρα που επιβλήθηκαν συνεπάγονται μια σημαντική επίπτωση στη διαχείριση της νόσου και του μεταβολικού ελέγχου σε άτομα με ΣΔ1.

**Σκοπός:** Σκοπός της παρούσας συστηματικής ανασκόπησης ήταν η πληρέστερη συλλογή και καταγραφή όλων των τεκμηριωμένων μελετών αναφορικά με τον αντίκτυπο της πανδημίας του COVID-19 και συγκεκριμένα των αλλαγών που προκλήθηκαν εξαιτίας αυτής στον γλυκαιμικό έλεγχο σε άτομα με ΣΔ1.

**Μεθοδολογία:** Πραγματοποιήθηκε αναζήτηση της βιβλιογραφίας στις μηχανές αναζήτησης Pubmed, Sage Journals και Cochrane Library κατά την περίοδο Ιανουάριος 2024- Μάρτιος 2024. Η αναζήτηση πραγματοποιήθηκε με τις λέξεις – κλειδιά «type 1 diabetes », «Covid-19», «glycemic control», «HbA1c», με συνδυασμό αυτών και χρήση συντελεστών «AND» και «OR».

**Αποτελέσματα:** Από τη συστηματική αναζήτηση της βιβλιογραφίας προέκυψαν 352 άρθρα. Ως επιλέξιμες πηγές κρίθηκαν 90 άρθρα εκ των οποίων τα 17 συμπεριλήφθηκαν στη βιβλιογραφική ανασκόπηση. Οι γλυκαιμικές μετρήσεις σε ασθενείς με ΣΔ1 βελτιώθηκαν σημαντικά μετά την εφαρμογή της καραντίνας. Επιπλέον, βρέθηκε ότι οι ασθενείς που χρησιμοποιούσαν τις αντλίες υποδόριας έγχυσης ινσουλίνης εμφάνισαν καλύτερα αποτελέσματα σε σχέση με τους χρήστες των πενών ινσουλίνης. Τέλος, η χρήση της τηλεϊατρικής είχε ευνοϊκή επίδραση στην καλύτερη διαχείριση των τιμών της γλυκόζης και της HbA1c σε ασθενείς με ΣΔ1.

**Συμπεράσματα:** Η καραντίνα είχε θετική επίδραση στις τιμές της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης HbA1c και στο γλυκαιμικό έλεγχο των ασθενών με ΣΔ1.

**Λέξεις-κλειδιά:** «σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1», «Covid-19», «γλυκαιμικός έλεγχος», «HbA1c».

## ABSTRACT

**Introduction:** The COVID-19 pandemic has resulted in one of the biggest health challenges of the last decades that forced governments of all countries to adopt emergency measures to prevent the spread of the virus. People with T1DM were one of the most vulnerable groups to the infection of COVID 19. Therefore, the restrictive measures imposed had a significant impact on the management of the disease and the metabolic control in people with T1DM.

**Aim and Objectives:** The aim of this systematic review was to collect and record all documented studies regarding the impact of the COVID-19 pandemic and specifically the changes caused by it on glycemic control in people with T1DM. The literature was searched in the databases Pubmed, Sage Journals and Cochrane Library during the period January 2024- March 2024. The search was carried out with the keywords "type 1 diabetes", "Covid-19", "glycemic control", "HbA1c ", with a combination of these terms and the use of "AND" and "OR" factors.

**Results:** From the systematic search of the literature, 352 articles emerged. 90 articles were considered eligible sources of which 17 were included in this systematic review. Glycemic measurements in patients with T1DM improved significantly after the implementation of the quarantine. In addition, it was found that patients using the subcutaneous insulin infusion pumps showed better results than the users of the insulin pens. Finally, the use of telemedicine had a favourable effect on better management of glucose and HbA1c values in patients with T1DM.

**Conclusion:** Quarantine had a positive effect on the values of glycated haemoglobin HbA1c and the glycemic control in T1DM patients.

**Keywords:** «type 1 diabetes », «Covid-19», «glycemic control», «HbA1c».



## BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Abedi, V. *et al.* (2020) 'Racial, economic, and health inequality and covid-19 infection in the United States', *Journal of Racial and Ethnic Health Disparities*, 8(3), pp. 732–742. doi:10.1007/s40615-020-00833-4.
2. Ahmad, S. (2020) 'A review of covid-19 (coronavirus disease-2019) diagnosis, treatments and prevention', *Eurasian Journal of Medicine and Oncology* [Preprint]. doi:10.14744/ejmo.2020.90853.
3. Al Harthi, T. *et al.* (2021a) 'The impact of covid-19 on diabetes care in muscat governorate: A retrospective cohort study in primary care', *Journal of Primary Care & Community Health*, 12, p. 215013272110519. doi:10.1177/21501327211051930.
4. Al Harthi, T. *et al.* (2021b) 'The impact of covid-19 on diabetes care in muscat governorate: A retrospective cohort study in primary care', *Journal of Primary Care & Community Health*, 12, p. 215013272110519. doi:10.1177/21501327211051930.
5. Alharthi, S.K. *et al.* (2021) 'The impact of a prolonged lockdown and use of telemedicine on glycemic control in people with type 1 diabetes during the COVID-19 outbreak in Saudi Arabia', *Diabetes Research and Clinical Practice*, 173, p. 108682. doi:10.1016/j.diabres.2021.108682.
6. Almeida, C. *et al.* (2023a) 'Glycemic control in type 1 diabetes mellitus and COVID-19: What we learned from the lockdown experience', *Cureus* [Preprint]. doi:10.7759/cureus.33340.
7. Almeida, C. *et al.* (2023b) 'Glycemic control in type 1 diabetes mellitus and COVID-19: What we learned from the lockdown experience', *Cureus* [Preprint]. doi:10.7759/cureus.33340.
8. Alves, C., Casqueiro, Juliana and Casqueiro, Janine (2012) 'Infections in patients with diabetes mellitus: A review of pathogenesis', *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 16(7), p. 27. doi:10.4103/2230-8210.94253.
9. American Diabetes Association. (2018). Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes-2018. *Diabetes Care*, 41(1): pp. 13–27.

10. American Diabetes Association. (2020). Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care*, 43(1), pp. 14–31.
11. Aragona, M. *et al.* (2020) ‘Type 1 diabetes and covid-19: The “Lockdown effect”’, *Diabetes Research and Clinical Practice*, 170, p. 108468. doi:10.1016/j.diabres.2020.108468.
12. Ayoub, H.H. *et al.* (2020) ‘Characterizing key attributes of COVID-19 transmission dynamics in China’s original outbreak: Model-based estimations’, *Global Epidemiology*, 2, p. 100042. doi:10.1016/j.gloepi.2020.100042.
13. Azhar, Mohd. *et al.* (2021) ‘Rapid and accurate nucleobase detection using FnCas9 and its application in COVID-19 diagnosis’, *Biosensors and Bioelectronics*, 183, p. 113207. doi:10.1016/j.bios.2021.113207.
14. Barchetta, I. *et al.* (2020) ‘Effects of work status changes and perceived stress on glycaemic control in individuals with type 1 diabetes during COVID-19 lockdown in Italy’, *Diabetes Research and Clinical Practice*, 170, p. 108513. doi:10.1016/j.diabres.2020.108513.
15. Baretić, M. (2020) ‘Case report of chloroquine therapy and hypoglycaemia in type 1 diabetes: What should we have in mind during the COVID-19 pandemic?’, *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 14(4), pp. 355–356. doi:10.1016/j.dsx.2020.04.014.
16. Battaglia, M. (2013) ‘Experiments by nature: Lessons on type 1 diabetes’, *Tissue Antigens*, 83(1), pp. 1–9. doi:10.1111/tan.12280.
17. Böhm, M. *et al.* (2020a) ‘Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and its implications for cardiovascular care: Expert document from the German Cardiac Society and the World Heart Federation’, *Clinical Research in Cardiology*, 109(12), pp. 1446–1459. doi:10.1007/s00392-020-01656-3.
18. Böhm, M. *et al.* (2020b) ‘Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and its implications for cardiovascular care: Expert document from the German Cardiac Society and the World Heart Federation’, *Clinical Research in Cardiology*, 109(12), pp. 1446–1459. doi:10.1007/s00392-020-01656-3.

19. Bonifacio, E., & Ziegler, A. G. (2018). Advances in the Prediction and Natural History of Type 1 Diabetes. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 47(3), 483–495.
20. Bonora, B.M. *et al.* (2020) 'Glycaemic control among people with type 1 diabetes during lockdown for the SARS-COV-2 outbreak in Italy', *Diabetes Therapy*, 11(6), pp. 1369–1379. doi:10.1007/s13300-020-00829-7.
21. Bornstein, S.R. *et al.* (2020) 'Practical recommendations for the management of diabetes in patients with covid-19', *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 8(6), pp. 546–550. doi:10.1016/s2213-8587(20)30152-2.
22. Boscarì, F. *et al.* (2021) 'Efficacy of telemedicine for persons with type 1 diabetes during covid19 lockdown', *Nutrition & Diabetes*, 11(1). doi:10.1038/s41387-020-00147-8.
23. Bosi, E. *et al.* (2019) 'Efficacy and safety of suspend-before-low insulin pump technology in hypoglycaemia-prone adults with type 1 diabetes (smile): An open-label Randomised Controlled Trial', *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 7(6), pp. 462–472. doi:10.1016/s2213-8587(19)30150-0.
24. Brazendale, K. *et al.* (2017) 'Understanding differences between summer vs. school obesogenic behaviors of children: The structured days hypothesis', *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, 14(1). doi:10.1186/s12966-017-0555-2.
25. Brufsky, A. (2020) 'Hyperglycemia, hydroxychloroquine, and the Covid-19 pandemic', *Journal of Medical Virology*, 92(7), pp. 770–775. doi:10.1002/jmv.25887.
26. Campbell-Thompson, M. (2015) 'Organ donor specimens: What can they tell us about type 1 diabetes?', *Pediatric Diabetes*, 16(5), pp. 320–330. doi:10.1111/pedi.12286.
27. Campbell-Thompson, M. *et al.* (2015) 'Insulinitis and  $\beta$ -cell mass in the natural history of type 1 diabetes', *Diabetes*, 65(3), pp. 719–731. doi:10.2337/db15-0779.
28. Cao, Y. *et al.* (2020) 'Ruxolitinib in treatment of severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): A multicenter, single-blind, randomized controlled trial',

- Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 146(1). doi:10.1016/j.jaci.2020.05.019.
29. Carey, I.M. *et al.* (2018) 'Risk of infection in type 1 and type 2 diabetes compared with the general population: A matched cohort study', *Diabetes Care*, 41(3), pp. 513–521. doi:10.2337/dc17-2131.
30. Caruso, P. *et al.* (2020) 'Type 1 diabetes triggered by COVID-19 pandemic: A potential outbreak?', *Diabetes Research and Clinical Practice*, 164, p. 108219. doi:10.1016/j.diabres.2020.108219.
31. Castle, J.R., Rocha, L. and Ahmann, A. (2020) 'How covid-19 rapidly transformed clinical practice at the Harold Schnitzer Diabetes Health Center Now and for the future', *Journal of Diabetes Science and Technology*, 14(4), pp. 721–722. doi:10.1177/1932296820929368.
32. CDC. (2021). National Center for Immunization and Respiratory Diseases (NCIRD), Division of Viral Diseases. *CDC diagnostic tests for COVID-19*. (Accessed: 04 March 2024). Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/testing.html>
33. Cengiz, E. *et al.* (2013) 'Severe hypoglycemia and diabetic ketoacidosis among youth with type 1 diabetes in the T1D exchange clinic registry', *Pediatric Diabetes*, 14(6), pp. 447–454. doi:10.1111/pedi.12030.
34. Chen, P. *et al.* (2020) 'Coronavirus disease (covid-19): The need to maintain regular physical activity while taking precautions', *Journal of Sport and Health Science*, 9(2), pp. 103–104. doi:10.1016/j.jshs.2020.02.001.
35. Cherubini, V. *et al.* (2020) 'Unintended consequences of coronavirus disease-2019: Remember general pediatrics', *The Journal of Pediatrics*, 223, pp. 197–198. doi:10.1016/j.jpeds.2020.05.004.
36. Cho, Y.H., Craig, M.E. and Donaghue, K.C. (2014) 'Puberty as an accelerator for diabetes complications', *Pediatric Diabetes*, 15(1), pp. 18–26. doi:10.1111/pedi.12112.
37. Cotovad-Bellas, L. *et al.* (2020) 'The challenge of diabetes home control in covid-19 times: Proof is in the pudding', *Diabetes Research and Clinical Practice*, 168, p. 108379. doi:10.1016/j.diabres.2020.108379.

38. Diaz-Valencia, P.A., Bougnères, P. and Valleron, A.-J. (2015) 'Global Epidemiology of Type 1 diabetes in young adults and adults: A systematic review', *BMC Public Health*, 15(1). doi:10.1186/s12889-015-1591-y.
39. DiMeglio, L.A., Evans-Molina, C. and Oram, R.A. (2018) 'Type 1 diabetes', *The Lancet*, 391(10138), pp. 2449–2462. doi:10.1016/s0140-6736(18)31320-5.
40. Dong, L., Hu, S. and Gao, J. (2020) 'Discovering drugs to treat coronavirus disease 2019 (COVID-19)', *Drug Discoveries & Therapeutics*, 14(1), pp. 58–60. doi:10.5582/ddt.2020.01012.
41. Dover, A.R. *et al.* (2020) 'Assessment of the effect of the COVID-19 lockdown on glycaemic control in people with type 1 diabetes using flash glucose monitoring', *Diabetic Medicine*, 38(1). doi:10.1111/dme.14374.
42. Eizirik, D.L. *et al.* (2012) 'The human pancreatic islet transcriptome: Expression of candidate genes for type 1 diabetes and the impact of pro-inflammatory cytokines', *PLoS Genetics*, 8(3). doi:10.1371/journal.pgen.1002552.
43. El-Khatib, F.H. *et al.* (2017) 'Home use of a bihormonal bionic pancreas versus insulin pump therapy in adults with type 1 diabetes: A multicentre randomised crossover trial', *The Lancet*, 389(10067), pp. 369–380. doi:10.1016/s0140-6736(16)32567-3.
44. Espinoza, J., Shah, P. and Raymond, J. (2020) 'Integrating continuous glucose monitor data directly into the electronic health record: Proof of concept', *Diabetes Technology & Therapeutics*, 22(8), pp. 570–576. doi:10.1089/dia.2019.0377.
45. Espinoza, J., Shah, P. and Raymond, J. (2020) 'Integrating continuous glucose monitor data directly into the electronic health record: Proof of concept', *Diabetes Technology & Therapeutics*, 22(8), pp. 570–576. doi:10.1089/dia.2019.0377.
46. Fahey, E. and Doyle, S.L. (2019) 'IL-1 family cytokine regulation of vascular permeability and angiogenesis', *Frontiers in Immunology*, 10. doi:10.3389/fimmu.2019.01426.

47. Feltbower, R.G. *et al.* (2008) 'Acute complications and drug misuse are important causes of death for children and young adults with type 1 diabetes', *Diabetes Care*, 31(5), pp. 922–926. doi:10.2337/dc07-2029.
48. Fernández, E., Cortazar, A. and Bellido, V. (2020) 'Impact of covid-19 lockdown on glycemic control in patients with type 1 diabetes', *Diabetes Research and Clinical Practice*, 166, p. 108348. doi:10.1016/j.diabres.2020.108348.
49. Flook, M. *et al.* (2020) *Informing the public health response to covid-19 (and lessons learnt for future pandemics): A systematic review of risk factors for disease, severity, and mortality.* [Preprint]. doi:10.21203/rs.3.rs-36375/v1.
50. Fonseca, V.A. *et al.* (2009) 'Impact of a natural disaster on diabetes', *Diabetes Care*, 32(9), pp. 1632–1638. doi:10.2337/dc09-0670.
51. Forga Llenas, L. *et al.* (2015). Incidence and temporal trends of childhood type 1 diabetes between 1975 and 2012 in Navarre (Spain). *Gac Sanit*, 29, 51–54.
52. Gao, Y. *et al.* (2020) 'Risk factors for severe and critically ill Covid-19 patients: A Review', *Allergy*, 76(2), pp. 428–455. doi:10.1111/all.14657.
53. Garg, S.K. *et al.* (2020) 'Managing new-onset type 1 diabetes during the COVID-19 pandemic: Challenges and opportunities', *Diabetes Technology & Therapeutics*, 22(6), pp. 431–439. doi:10.1089/dia.2020.0161.
54. Gaudieri, P.A. *et al.* (2008) 'Cognitive function in children with type 1 diabetes', *Diabetes Care*, 31(9), pp. 1892–1897. doi:10.2337/dc07-2132.
55. Gherbon, A. *et al.* (2022) 'The impact of covid-19 lockdown on glycemic balance in Romanian patients with type 1 diabetes mellitus', *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, Volume 15, pp. 3403–3413. doi:10.2147/dmso.s386614.
56. Ghosal, S. *et al.* (2020) 'Estimation of effects of nationwide lockdown for containing coronavirus infection on worsening of glycosylated haemoglobin and increase in diabetes-related complications: A simulation model using multivariate regression analysis', *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 14(4), pp. 319–323. doi:10.1016/j.dsx.2020.03.014.

57. Gonzalez, J.S., Tanenbaum, M.L. and Commissariat, P.V. (2016) 'Psychosocial factors in medication adherence and diabetes self-management: Implications for research and practice.', *American Psychologist*, 71(7), pp. 539–551. doi:10.1037/a0040388.
58. Greenbaum, C. J., Mandrup-Poulsen, T., & McGee, P. F. (2021). Recent advances in understanding type 1 diabetes. *F1000Research*, 10(F1000 Faculty Rev), pp. 118.
59. Groop, P.-H. *et al.* (2009) 'The presence and severity of chronic kidney disease predicts all-cause mortality in type 1 diabetes', *Diabetes*, 58(7), pp. 1651–1658. doi:10.2337/db08-1543.
60. Guan, W. and He, J. (2023) 'Clinical characteristics, management, and Prevention of Coronavirus Disease 2019', *Frigid Zone Medicine*, 3(3), pp. 134–160. doi:10.2478/fzm-2023-0019.
61. Guan, W. *et al.* (2020) 'Cardiovascular comorbidity and its impact on patients with covid-19', *European Respiratory Journal*, 55(6), p. 2001227. doi:10.1183/13993003.01227-2020.
62. He, F., Deng, Y. and Li, W. (2020) 'Coronavirus disease 2019: What we know?', *Journal of Medical Virology*, 92(7), pp. 719–725. doi:10.1002/jmv.25766.
63. Herold, K.C. *et al.* (2002) 'Anti-CD3 monoclonal antibody in new-onset type 1 diabetes mellitus', *New England Journal of Medicine*, 346(22), pp. 1692–1698. doi:10.1056/nejmoa012864.
64. Hilliard M.E., *et al.* (2013). How poorer quality of life in adolescence predicts subsequent type 1 diabetes management and control. *Patient Educ Couns*, 91 pp. 120–25
65. Holman, N. *et al.* (2020) 'Risk factors for COVID-19-related mortality in people with type 1 and type 2 diabetes in England: A population-based Cohort Study', *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 8(10), pp. 823–833. doi:10.1016/s2213-8587(20)30271-0.
66. Horby, P. *et al.* (2020) *Effect of dexamethasone in hospitalized patients with COVID-19 – preliminary report* [Preprint]. doi:10.1101/2020.06.22.20137273.

67. Hu, G. and Christman, J.W. (2019) 'Editorial: Alveolar macrophages in lung inflammation and resolution', *Frontiers in Immunology*, 10. doi:10.3389/fimmu.2019.02275.
68. Huang, Y. *et al.* (2020) *Clinical features of middle-aged patients died of 2019 novel coronavirus–infected pneumonia* [Preprint]. doi:10.21203/rs.3.rs-28364/v1.
69. Hughes, J.W. *et al.* (2016) 'Autoimmune diseases in children and adults with type 1 diabetes from the T1D exchange clinic registry', *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 101(12), pp. 4931–4937. doi:10.1210/jc.2016-2478.
70. Hui, D.S.C. and Zumla, A. (2019) 'Severe acute respiratory syndrome', *Infectious Disease Clinics of North America*, 33(4), pp. 869–889. doi:10.1016/j.idc.2019.07.001.
71. Hull, C.M., Peakman, M. and Tree, T.I. (2017) 'Regulatory T cell dysfunction in type 1 diabetes: What's broken and how can we fix it?', *Diabetologia*, 60(10), pp. 1839–1850. doi:10.1007/s00125-017-4377-1.
72. Huxley, R.R. *et al.* (2015) 'Risk of all-cause mortality and vascular events in women versus men with type 1 diabetes: A systematic review and meta-analysis', *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 3(3), pp. 198–206. doi:10.1016/s2213-8587(14)70248-7.
73. Inzucchi, S.E. and Matthews, D.R. (2015) 'Response to comments on Inzucchi *et al.* management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2015: A patient-centered approach. update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of diabetes. diabetes care 2015;38:140–149', *Diabetes Care*, 38(8). doi:10.2337/dc15-0812.
74. Joensen, L.E. *et al.* (2020) 'Diabetes and Covid-19: Psychosocial consequences of the COVID-19 pandemic in people with diabetes in Denmark—what characterizes people with high levels of COVID-19-related worries?', *Diabetic Medicine*, 37(7), pp. 1146–1154. doi:10.1111/dme.14319.
75. Kania, M. *et al.* (2023) 'Type 1 diabetes outpatient care and treatment effectiveness during COVID-19: A single-center cohort study', *Journal of*



- Diabetes and its Complications*, 37(1), p. 108379.  
doi:10.1016/j.jdiacomp.2022.108379.
76. Karges, B. *et al.* (2015) 'Glycated hemoglobin A1C as a risk factor for severe hypoglycemia in pediatric type 1 diabetes', *Pediatric Diabetes*, 18(1), pp. 51–58. doi:10.1111/pedi.12348.
77. Koliaki, C., Tentolouris, A., Eleftheriadou, I., Melidonis, A., Dimitriadis, G., & Tentolouris, N. (2020). Clinical Management of Diabetes Mellitus in the Era of COVID-19: Practical Issues, Peculiarities and Concerns. *Journal of clinical medicine*, 9(7), 2288. <https://doi.org/10.3390/jcm9072288>
78. Kondrashova, A. *et al.* (2005) 'A six-fold gradient in the incidence of type 1 diabetes at the eastern border of Finland', *Annals of Medicine*, 37(1), pp. 67–72. doi:10.1080/07853890410018952.
79. Kovatchev, B. (2017) 'The year of transition from research to clinical practice', *Nature Reviews Endocrinology*, 14(2), pp. 74–76. doi:10.1038/nrendo.2017.170.
80. Lachin, J.M., McGee, P. and Palmer, J.P. (2014) 'Impact of C-peptide preservation on metabolic and clinical outcomes in the diabetes control and complications trial', *Diabetes*, 63(2), pp. 739–748. doi:10.2337/db13-0881.
81. Little, S.A. *et al.* (2014) 'Response to comment on little *et al.*. recovery of hypoglycemia awareness in long-standing type 1 diabetes: A multicenter 2 × 2 factorial randomized controlled trial comparing insulin pump with multiple daily injections and continuous with conventional glucose self-monitoring (hypocompass). *diabetes care* 2014;37:2114–2122', *Diabetes Care*, 37(12). doi:10.2337/dc14-1947.
82. Liu, F. *et al.* (2020) 'ACE2 expression in pancreas may cause pancreatic damage after SARS-COV-2 infection', *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 18(9). doi:10.1016/j.cgh.2020.04.040.
83. Liu, J. *et al.* (2020) 'Overlapping and discrete aspects of the pathology and pathogenesis of the emerging human pathogenic coronaviruses SARS-COV, MERS-COV, and 2019-ncov', *Journal of Medical Virology*, 92(5), pp. 491–494. doi:10.1002/jmv.25709.
84. Longo, M. *et al.* (2020) 'Glycemic control in people with type 1 diabetes using a hybrid closed loop system and followed by telemedicine during the

- COVID-19 pandemic in Italy', *Diabetes Research and Clinical Practice*, 169, p. 108440. doi:10.1016/j.diabres.2020.108440.
85. Lundberg, R. L., & Törn, C. (2015). Diabetic Ketoacidosis in Adults—The Ongoing Challenge. *Journal of Internal Medicine*, 277(5), pp. 507–513.
86. Maahs, D.M., West, N.A., Lawrence, J.M., & Mayer-Davis, E.J. (2010). Epidemiology of type 1 diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 39, 481–497.
87. Mackey, K. *et al.* (2021) 'Racial and ethnic disparities in COVID-19–related infections, hospitalizations, and deaths', *Annals of Internal Medicine*, 174(3), pp. 362–373. doi:10.7326/m20-6306.
88. Mardones, P.S. *et al.* (2020) 'Hypoglycemia due to hydroxychloroquine, an uncommon association but to keep in mind, Case report and review of literature', *Journal of Diabetes, Metabolic Disorders & Control*, 7(1), pp. 6–7. doi:10.15406/jdmdc.2020.07.00193.
89. Mesa, A. *et al.* (2020) 'The impact of strict Covid-19 Lockdown in Spain on glycemic profiles in patients with type 1 diabetes prone to hypoglycemia using standalone continuous glucose monitoring', *Endocrine Abstracts* [Preprint]. doi:10.1530/endoabs.70.aep1050.
90. Mochizuki, S. *et al.* (2024) 'Impact of the state of emergency declaration for severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 pandemic suppression on individuals with type 1 diabetes mellitus', *Internal Medicine* [Preprint]. doi:10.2169/internalmedicine.2703-23.
91. Monk, P.D. *et al.* (2022) 'Sprinter: A randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial to determine the efficacy and safety of inhaled interferon beta-1a (SNG001) for the treatment of patients hospitalised due to covid-19 (NCT04732949)', *10.01 - Respiratory infections and bronchiectasis* [Preprint]. doi:10.1183/13993003.congress-2022.rct2884.
92. Morace, C. *et al.* (2024) *Ketoacidosis and SGLT2 inhibitors: A narrative review*, *MDPI*. Available at: <https://www.mdpi.com/2218-1989/14/5/264> (Accessed: 22 June 2024).
93. Muchmore, D.B. (2016) 'The need for faster insulin', *Journal of Diabetes Science and Technology*, 11(1), pp. 157–159. doi:10.1177/1932296816677577.

94. *National Diabetes Audit Programme*. (2023). Available at: <https://digital.nhs.uk/data-and-information/clinical-audits-and-registries/national-diabetes-audit> (Accessed: 04 March 2024).
95. NIH (2021) *Convalescent plasma and immune globulins*, *National Institutes of Health*. Available at: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/immune-based-therapy/blood-derived-products/convalescent-plasma/> (Accessed: 04 March 2024).
96. Nunley, K.A. *et al.* (2015) 'White matter hyperintensities in middle-aged adults with childhood-onset type 1 diabetes', *Neurology*, 84(20), pp. 2062–2069. doi:10.1212/wnl.0000000000001582.
97. Op de Beeck, A. and Eizirik, D.L. (2016) 'Viral infections in type 1 diabetes mellitus — why the  $\beta$  cells?', *Nature Reviews Endocrinology*, 12(5), pp. 263–273. doi:10.1038/nrendo.2016.30.
98. Patterson, C.C. *et al.* (2007) 'Early mortality in EURODIAB population-based cohorts of type 1 diabetes diagnosed in childhood since 1989', *Diabetologia*, 50(12), pp. 2439–2442. doi:10.1007/s00125-007-0824-8.
99. Petrilli, C.M. *et al.* (2020) 'Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: Prospective cohort study', *BMJ*, p. m1966. doi:10.1136/bmj.m1966.
100. Pijls, B.G. *et al.* (2021) 'Demographic risk factors for COVID-19 infection, severity, ICU admission and death: A meta-analysis of 59 studies', *BMJ Open*, 11(1). doi:10.1136/bmjopen-2020-044640.
101. Pitocco, D. *et al.* (2020) 'Lack of type 1 diabetes involvement in SARS-COV-2 population: Only a particular coincidence?', *Diabetes Research and Clinical Practice*, 164, p. 108220. doi:10.1016/j.diabres.2020.108220.
102. Pla, B. *et al.* (2020) 'Impact of covid-19 lockdown on glycemic control in adults with type 1 diabetes mellitus', *Journal of the Endocrine Society*, 4(12). doi:10.1210/jendso/bvaa149.
103. Pociot, F. and Lernmark, Å. (2016a) 'Genetic risk factors for type 1 diabetes', *The Lancet*, 387(10035), pp. 2331–2339. doi:10.1016/s0140-6736(16)30582-7.

104. Popoola, J. (2020) 'Faculty opinions recommendation of clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with covid-19 in Wuhan, China: A retrospective cohort study.', *Faculty Opinions – Post-Publication Peer Review of the Biomedical Literature* [Preprint]. doi:10.3410/f.737524760.793572688.
105. Ramalho, D. *et al.* (2022) 'Glycaemic control during the COVID-19 pandemic: A catastrophe or a sign of hope for the person with type 1 diabetes mellitus?', *Endocrinología, Diabetes y Nutrición*, 69(7), pp. 476–482. doi:10.1016/j.endinu.2021.10.015.
106. Reddy, M. *et al.* (2017) 'A randomized controlled pilot study of continuous glucose monitoring and flash glucose monitoring in people with type 1 diabetes and impaired awareness of hypoglycaemia', *Diabetic Medicine*, 35(4), pp. 483–490. doi:10.1111/dme.13561.
107. REPOSE Study Group. (2017). 'Relative effectiveness of insulin pump treatment over multiple daily injections and structured education during flexible intensive insulin treatment for type 1 diabetes: Cluster Randomised Trial (repose)', *BMJ* [Preprint]. doi:10.1136/bmj.j1285.
108. Rewers, M., & Ludvigsson, J. (2016). Environmental risk factors for type 1 diabetes. *Lancet*, 387, 2340–2348.
109. Richardson, S.J. *et al.* (2016) 'Islet cell hyperexpression of HLA class I antigens: A defining feature in type 1 diabetes', *Diabetologia*, 59(11), pp. 2448–2458. doi:10.1007/s00125-016-4067-4.
110. Rogers, M.A.M., Kim, C., Banerjee, T., & Lee, J.M. (2017). Fluctuations in the incidence of type 1 diabetes in the United States from 2001 to 2015: a longitudinal study. *BMC Med*, 15, 199.
111. Rother, K.I. and Harlan, D.M. (2010) 'Comment on: Keenan *et al.* (2010) residual insulin production and pancreatic  $\beta$ -cell turnover after 50 years of diabetes: Joslin Medalist study. *diabetes* 2010;59:2846–2853', *Diabetes*, 59(12). doi:10.2337/db10-1207.
112. Sakamoto, M. *et al.* (2018) 'Seasonal variations in the achievement of guideline targets for HbA1c, blood pressure, and cholesterol among type 2 diabetic patients: A nationwide population-based study', *SSRN Electronic Journal* [Preprint]. doi:10.2139/ssrn.3244932.

113. Seaquist, E. et al. (2024) 'Nasal glucagon reverses insulin-induced hypoglycemia with less rebound hyperglycemia: Pooled analysis of clinical trials', *Journal of the Endocrine Society*, 8(4). doi:10.1210/jendso/bvae034.
114. Secrest, A.M. et al. (2011) 'Associations between socioeconomic status and major complications in type 1 diabetes: The Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complication (EDC) study', *Annals of Epidemiology*, 21(5), pp. 374–381. doi:10.1016/j.annepidem.2011.02.007.
115. Shen, K.-L. and Yang, Y.-H. (2020) 'Diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus infection in children: A pressing issue', *World Journal of Pediatrics*, 16(3), pp. 219–221. doi:10.1007/s12519-020-00344-6.
116. Shields, B.M. et al. (2015) 'Can clinical features be used to differentiate type 1 from type 2 diabetes? A systematic review of the literature', *BMJ Open*, 5(11). doi:10.1136/bmjopen-2015-009088.
117. Singh, M.K. et al. (2021) 'A meta-analysis of comorbidities in COVID-19: Which diseases increase the susceptibility of SARS-COV-2 infection?', *Computers in Biology and Medicine*, 130, p. 104219. doi:10.1016/j.compbiomed.2021.104219.
118. Steck, A.K. et al. (2011) 'Stepwise or linear decrease in penetrance of type 1 diabetes with lower-risk HLA genotypes over the past 40 years', *Diabetes*, 60(3), pp. 1045–1049. doi:10.2337/db10-1419.
119. Thomas, N.J. et al. (2018) 'Frequency and phenotype of type 1 diabetes in the first six decades of life: A cross-sectional, genetically stratified survival analysis from UK Biobank', *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 6(2), pp. 122–129. doi:10.1016/s2213-8587(17)30362-5.
120. Tornese, G. et al. (2020) 'Glycemic control in type 1 diabetes mellitus during COVID-19 quarantine and the role of in-home physical activity', *Diabetes Technology & Therapeutics*, 22(6), pp. 462–467. doi:10.1089/dia.2020.0169.
121. Tornese, G. et al. (2020) 'Glycemic control in type 1 diabetes mellitus during COVID-19 quarantine and the role of in-home physical activity', *Diabetes Technology & Therapeutics*, 22(6), pp. 462–467. doi:10.1089/dia.2020.0169.

122. Vaiserman, A.M. *et al.* (2007) 'Seasonality of birth in children and Young Adults (0–29 years) with type 1 diabetes in Ukraine', *Diabetologia*, 50(4), pp. 901–901. doi:10.1007/s00125-007-0608-1.
123. Varga, Z. *et al.* (2020) 'Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19', *The Lancet*, 395(10234), pp. 1417–1418. doi:10.1016/s0140-6736(20)30937-5.
124. Viñals, C. *et al.* (2020) 'Management of glucose profile throughout strict COVID-19 lockdown by patients with type 1 diabetes prone to hypoglycaemia using sensor-augmented pump', *Acta Diabetologica*, 58(3), pp. 383–388. doi:10.1007/s00592-020-01625-2.
125. Wafa, I.A. *et al.* (2021) *Impact of covid-19 lockdown on the metabolic control parameters in patients with diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis* [Preprint]. doi:10.20944/preprints202106.0342.v1.
126. Walsh, E. (2020) *Review 4: 'repurposed Antiviral Drugs for covid-19; interim who solidarity trial results'* [Preprint]. doi:10.1162/2e3983f5.56d41668.
127. Wang, C. *et al.* (2020) 'Immediate psychological responses and associated factors during the initial stage of the 2019 coronavirus disease (covid-19) epidemic among the general population in China', *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(5), p. 1729. doi:10.3390/ijerph17051729.
128. Wang, W., Tang, J. and Wei, F. (2020) 'Updated understanding of the outbreak of 2019 novel coronavirus (2019-ncov) in Wuhan, China', *Journal of Medical Virology*, 92(4), pp. 441–447. doi:10.1002/jmv.25689.
129. Wei, X. *et al.* (2020) 'Efficacy of vitamin C in patients with sepsis: An updated meta-analysis', *European Journal of Pharmacology*, 868, p. 172889. doi:10.1016/j.ejphar.2019.172889.
130. WHO (2021) *European Commission authorises first treatment against COVID-19.*, *Daily News 03 / 07 / 2020*: Available at: [https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/mex\\_20\\_1266](https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/mex_20_1266) (Accessed: 04 March 2024).
131. WHO Director-General's Opening Remarks at the Media Briefing on COVID-19 11 March 2020. 2020. Available online:

<https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020> (accessed on 19 May 2020).

132. Yang, H.-J. *et al.* (2020) 'Re: Predictors of mortality for patients with COVID-19 pneumonia caused by sarscov-2: A prospective cohort study', *European Respiratory Journal*, p. 2002439. doi:10.1183/13993003.02439-2020.
133. Yang, Z. *et al.* (2020) 'The effect of corticosteroid treatment on patients with coronavirus infection: A systematic review and meta-analysis', *Journal of Infection*, 81(1). doi:10.1016/j.jinf.2020.03.062.
134. Yao, J.S. *et al.* (2021) 'The minimal effect of zinc on the survival of hospitalized patients with covid-19', *Chest*, 159(1), pp. 108–111. doi:10.1016/j.chest.2020.06.082.
135. Yi, Y. *et al.* (2020) 'Covid-19: What has been learned and to be learned about the novel coronavirus disease', *International Journal of Biological Sciences*, 16(10), pp. 1753–1766. doi:10.7150/ijbs.45134.
136. Zhang, W. and Lu, H. (2020a) 'Comprehensive treatment and management of COVID-19: Expert consensus statement from Shanghai', *COVID-19*, pp. 226–244. doi:10.1142/9789811222078\_0027.
137. Zhang, W. and Lu, H. (2020b) 'Comprehensive treatment and management of COVID-19: Expert consensus statement from Shanghai', *COVID-19*, pp. 226–244. doi:10.1142/9789811222078\_0027.