

Αλλάζει κάτι στη διαχείριση της υπέρτασης, του σακχαρώδη διαβήτη και της δυσλιπιδαιμίας στην εποχή του Covid-19;

➔ **Ελένη Α. Μαντά**

Ειδικευόμενη Παθολογίας, "ΚΑΤ" Γ.Ν.Α., Επιστημονικός Συνεργάτης, Μονάδα Υπέρτασης, Α' Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική, "Ιπποκράτειο" Γ.Ν.Α.

Δημήτριος Γ. Κωνσταντινίδης

Καρδιολόγος, Ακαδημαϊκός Υπότροφος ΕΚΠΑ, Α' Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική, "Ιπποκράτειο" Γ.Ν.Α.

Φώτιος-Παναγιώτης Α. Τατάκης

Επιστημονικός Συνεργάτης, Μονάδα Υπέρτασης, Α' Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική, "Ιπποκράτειο" Γ.Ν.Α.

Δημήτριος Μ. Τούσουλης

Καθηγητής Καρδιολογίας, Α' Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική, "Ιπποκράτειο" Γ.Ν.Α.

Κωνσταντίνος Π. Τσιούφης

Καθηγητής Καρδιολογίας, Διευθυντής, Α' Πανεπιστημιακής Καρδιολογικής Κλινικής, "Ιπποκράτειο" Γ.Ν.Α.

Από την αρχή του 2020, η εξάπλωση του ιού SARS-Cov-2, που προκαλεί τη νόσο Covid-19, έχει θέσει σε συναγερμό την ανθρωπότητα και δοκιμάζει τα συστήματα υγείας παγκοσμίως. Πλέον, όλο και περισσότερες αναλύσεις των στοιχείων των ασθενών λαμβάνουν χώρα, στην προσπάθεια των επιστημόνων να κατανοήσουν τον τρόπο δράσης του ιού και το μηχανισμό δημιουργίας των επιπλοκών του. Σε αυτό το πλαίσιο, νέα δεδομένα έχουν προκύψει για τη διαχείριση των ασθενών με χρόνια νοσήματα, όπως είναι η αρτηριακή υπέρταση, ο σακχαρώδης διαβήτης και η δυσλιπιδαιμία.

Ο έλεγχος της **αρτηριακής υπέρτασης** και η ορθότερη θεραπευτική στρατηγική, που πρέπει να

ακολουθηθεί στην εποχή της πανδημίας από τη νόσο Covid-19, έχει αποτελέσει αντικείμενο πολλών μελετών αλλά και αντιπαραθέσεων μεταξύ των ερευνητών. Αιτία για το γεγονός αυτό αποτελούν επιστημονικά δεδομένα από τις πρώτες μελέτες ασθενών με λοίμωξη από τον ιό SARS-Cov-2, όπου φάνηκε πως η αρτηριακή υπέρταση αποτελεί παράγοντα κινδύνου τόσο για τη νόσηση από τον ιό όσο και για τη δυσμενή έκβαση αυτού¹. Η συσχέτιση αυτή τελικά αποδόθηκε στη μεγάλη ηλικία των περισσότερων ασθενών που πάσχουν από Covid-19, ενώ συνεχίζει να μην είναι επιστημονικά τεκμηριωμένη η επιρρέπεια των υπερτασικών ασθενών στην προσβολή από το νέο κορωνοϊό¹.

Ο επόμενος προβληματισμός, που ανέκυψε, αφορά στην ασφάλεια της χρήσης των αναστολέων του άξονα ρενίνης – αγγειοτασίνης – αλδοστερόνης (PAA), οι οποίοι αποτελούν τον πυρήνα του πρωτοκόλλου αντιμετώπισης της αρτηριακής υπέρτασης, λόγω της δράσης τους στο ένζυμο ACE2. Το ένζυμο αυτό συμμετέχει στον άξονα PAA και ασκεί αγγειοδιασταλτικές, νεφροπροστατευτικές και καρδιοπροστατευτικές δράσεις, καθώς εξουδετερώνει τις βλαπτικές επιδράσεις της αγγειοτασίνης II². Εκτός όμως από αυτές τις δράσεις, το ένζυμο ACE2 λειτουργεί και ως υποδοχέας για την είσοδο του ιού SARS-CoV-2 στα πνευμονικά, στα μυοκαρδιακά και στα λοιπά κύτταρα του οργανισμού². Από πειραματικά μοντέλα προέκυψε η υπόθεση, πως οι αναστολές του άξονα PAA οδηγούν σε αύξηση της έκφρασης του ACE2, γεγονός που θα μπορούσε να προδιαθέτει σε κακή έκβαση σε περίπτωση νόσησης από Covid-19, στους ασθενείς που λαμβάνουν τη συγκεκριμένη αντιυπερτασική αγωγή³. Παρ' όλα αυτά, η υπόθεση αυτή δεν έχει επιβεβαιωθεί σε μελέτες στον άνθρωπο και επιπλέον δεν υπάρχουν δεδομένα για την επίδραση των αναστολέων του άξονα PAA στην έκφραση ή τη δραστηριότητα του ενζύμου ACE2 στον πνεύμονα¹. Αντιθέτως, τα μόνα στοιχεία που είναι διαθέσιμα μέχρι στιγμής σκιαγραφούν την προστατευτική δράση των ουσιών αυτών έναντι ιογενών λοιμώξεων, που προκαλούν βλάβες στο πνευμονικό παρέγχυμα².

Επιπλέον, μελέτες παρακολούθησης ασθενών με Covid-19, από τις βαρύτερα πληγείσες περιοχές του κόσμου απέτυχαν να αποδείξουν τη συσχέτιση μεταξύ της χρήσης των αναστολέων του άξονα PAA με τον αυξημένο κίνδυνο λοίμωξης από τον ιό SARS-CoV-2, με σοβαρή νόσο ή με θάνατο από αυτόν⁴. Συγκεκριμένα, η μελέτη των Mehra και συνεργατών⁵ περιελάμβανε 8.910 νοσηλευόμενους ασθενείς με τη νόσο Covid-19, σε 11 χώρες, από την οποία δεν προέκυψε κάποια συσχέτιση μεταξύ των αναστολέων του άξονα PAA και της αυξημένης πιθανότητας θανάτου κατά τη διάρκεια της νοσηλείας. Οι Mancía και συνεργάτες⁶ συνέκριναν 6.272 ασθενείς με επιβεβαιωμένη λοίμωξη από τον ιό SARS-CoV-2 με 30.759 υγιείς, και κατέληξαν στο συμπέρασμα, πως η χρήση των αναστολέων του

άξονα PAA δεν σχετίζεται με αυξημένη πιθανότητα λοίμωξης από το συγκεκριμένο ιό. Στο ίδιο συμπέρασμα κατέληξαν και οι ερευνητές της ομάδας του Reynolds⁷, οι οποίοι μελέτησαν 12.594 κατοίκους της Νέας Υόρκης, που υπεβλήθησαν στο μοριακό έλεγχο για τη νόσο Covid-19, από τους οποίους και πάλι δεν προέκυψε συσχέτιση της λήψης αυτών των φαρμάκων με την ύπαρξη θετικού αποτελέσματος στο μοριακό έλεγχο ή σοβαρής νόσου.

Ως αποτέλεσμα, οι αρμόδιες επιστημονικές εταιρείες ανά τον κόσμο εξέδωσαν οδηγίες για τη διαχείριση των υπερτασικών ασθενών, με έμφαση στη χορήγηση των αναστολέων του άξονα PAA, δηλαδή των αναστολέων του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης (αΜΕΑ) και των ανταγωνιστών του υποδοχέα της αγγειοτασίνης II (ΑΥΑ), καθώς δεν υπάρχουν δεδομένα για την επίδραση των υπόλοιπων κατηγοριών αντιυπερτασικών φαρμάκων στην εξέλιξη της νόσου Covid-19. Αρχικά, συστήνεται η εφαρμογή από τους υπερτασικούς ασθενείς των ίδιων με τον υπόλοιπο πληθυσμό, γενικότερων μέτρων προφύλαξης, για αποφυγή λοίμωξης από τον ιό SARS-CoV-2⁸. Επίσης, συστήνεται η συνέχιση της αντιυπερτασικής αγωγής, συμπεριλαμβανομένων των αναστολέων του άξονα PAA, σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας (ESC) και της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Υπέρτασης (ESH), που εκδόθηκαν το 2018⁹, χωρίς να προκύπτει υπεροχή κάποιας εκ των δύο κατηγοριών αναστολέων του άξονα PAA στην έκβαση της νόσου Covid-19⁸. Ειδικότερα, αποτρέπεται η διακοπή των φαρμάκων αυτών και στους ασθενείς που πάσχουν από καρδιακή ανεπάρκεια, χρόνια νεφρική νόσο και σακχαρώδη διαβήτη, καθώς οι αναστολές του άξονα PAA έχουν αποδεδειγμένα δείξει όφελος στην επιβίωση και στην καρδιαγγειακή πρόγνωση αυτών των ασθενών¹. Τέλος, απαραίτητη κρίνεται η συνεχής και στενή παρακολούθηση των ασθενών με σοβαρή νόσο Covid-19, καθώς σε περίπτωση αιμοδυναμικής αστάθειας ή οξείας νεφρικής και καρδιακής βλάβης θα πρέπει η αντιυπερτασική αγωγή να προσαρμοστεί ή και να διακοπεί, σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες^{1,8}.

Ο **σακχαρώδης διαβήτης** φαίνεται να είναι ένας σοβαρός παράγοντας κινδύνου τόσο για λοίμωξη

από τον ιό SARS-CoV-2 όσο και για τη χειρότερη πρόγνωση των νοσούντων¹⁰. Το γεγονός αυτό, σε συνδυασμό με τη συσχέτιση της υπεργλυκαιμίας με τη δυσμενή έκβαση αναπνευστικών ιώσεων, όπως προκύπτει από πειραματικές μελέτες¹⁰, υποδηλώνει τη σημασία του προσεκτικού χειρισμού αυτών των ασθενών. Κατ' αρχάς, οι διαβητικοί ασθενείς οφείλουν να υιοθετούν αυστηρότερα προληπτικά μέτρα προστασίας, ώστε να μη νοσήσουν από τη νόσο Covid-19, όπως είναι η φροντίδα της προσωπικής υγιεινής, η κοινωνική αποστασιοποίηση, ο υγιεινός τρόπος ζωής, καθώς και η διατήρηση επαφής με τους παρόχους υγείας μέσω τηλεϊατρικής¹¹. Επιπλέον, από μελέτες σε νοσηλευόμενους διαβητικούς ασθενείς με Covid-19, διαπιστώθηκε πως ο ιός ίσως έχει επίδραση στο μεταβολισμό της γλυκόζης και οδηγεί σε απαίτηση αυξημένων δόσεων ινσουλίνης¹², πως ο έλεγχος των τιμών σακχάρου κατά τη νοσηλεία είναι ανεπαρκής¹³, καθώς και ότι η μεταβλητότητα της γλυκόζης αίματος επιδεινώνει την πρόγνωση κάθε νόσου, και άρα και της νόσου Covid-19¹³. Από τα παραπάνω αναδεικνύεται η σπουδαιότητα του βέλτιστου γλυκαιμικού ελέγχου αυτών των ασθενών, καθώς ενισχύει τη λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος¹¹, ο οποίος μπορεί να επιτευχθεί με τον καθορισμό συγκεκριμένης θεραπευτικής στρατηγικής και στόχων τιμών σακχάρου αίματος¹². Ένα ακόμη σημείο, που πρέπει να τονιστεί, είναι, πως οι διαβητικοί ασθενείς μπορεί να παρουσιάζουν σοβαρή λοίμωξη από το συγκεκριμένο ιό με άτυπα ή μικρότερης βαρύτητας συμπτώματα, όπως συμβαίνει και με την εκδήλωση των καρδιαγγειακών νοσημάτων σε αυτόν τον πληθυσμό¹⁴, γεγονός που απαιτεί την ύπαρξη αυξημένης κλινικής υποψίας και τον έγκαιρο έλεγχο για την ύπαρξη της συγκεκριμένης λοίμωξης σε αυτούς τους ασθενείς.

Αναφορικά με τη φαρμακευτική αγωγή που ακολουθούν οι διαβητικοί, τα δεδομένα για την επίδραση των αντιδιαβητικών φαρμάκων στην εξέλιξη της νόσου Covid-19 δεν είναι συγκεκριμένα. Από μελέτες σε νοσηλευόμενους ασθενείς με Covid-19, φαίνεται πως η συγκεκριμένη νόσος προκαλεί μεταβολικές επιπλοκές στους ασθενείς γενικώς, και συγκεκριμένα αυξημένη πιθανότητα διαβητικής κετοξέωσης στους ασθενείς με σακ-

χαρώδη διαβήτη¹⁵. Για το λόγο αυτό, από πολλούς συστήνεται η διακοπή κατά τη νοσηλεία, ιδιαίτερα επί πιθανότητας αφυδάτωσης, φαρμάκων όπως η μετφορμίνη, καθώς ενέχει κίνδυνο για ανάπτυξη γαλακτικής οξέωσης, και οι αναστολείς SGLT2, λόγω του κινδύνου διαβητικής κετοξέωσης ακόμα και με φυσιολογικές τιμές σακχάρου αίματος¹⁵. Παράλληλα, όμως, στη βιβλιογραφία τονίζονται και οι αντιφλεγμονώδεις δράσεις των αναστολέων SGLT2, κάτι που θα ελεγχθεί μέσω κλινικής μελέτης με τη χορήγηση νταπαγλιφοζίνης σε διαβητικούς ή μη ασθενείς και νόσο Covid-19¹⁶. Ακόμη, ερωτήματα προκύπτουν για την ασφάλεια των θειαζολιδινεδιονών, όπως η πιογλιταζόνη και των αναλόγων GLP1, όπως η λιραγλουτίδη, καθώς φαίνεται, σε μελέτες με ζώα, πως αυξάνουν την έκφραση του ενζύμου ACE2¹⁷. Από την άλλη πλευρά, έχει διατυπωθεί και η υπόθεση, πως ίσως η πιογλιταζόνη, αλλά και οι GLP1 αγωνιστές μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη θεραπεία της λοίμωξης από Covid-19, τουλάχιστον στους ασθενείς με μεταβολικό σύνδρομο, μέσω της μείωσης της συστηματικής και πνευμονικής φλεγμονής¹⁸. Ιδιαίτερη σημασία έχει δοθεί και στη μελέτη του ρόλου του ενζύμου DPP4, καθώς σε πειραματικά μοντέλα έχει διαπιστωθεί η αλληλεπίδρασή του με κορωνοϊούς, όπως ο ιός MERS, και η επαγωγή από αυτό αυξημένης ανοσολογικής απάντησης¹⁹. Σίγουρα απαιτούνται επιπλέον μελέτες για τη διαπίστωση της δράσης του ενζύμου DPP4 ως υποδοχέα για τον ιό SARS-CoV-2, αλλά ήδη υπάρχει η σκέψη, πως οι αναστολείς DPP4, που χορηγούνται στους διαβητικούς ασθενείς, ίσως έχουν προστατευτική δράση έναντι της λοίμωξης από Covid-19¹⁹. Μάλιστα, σε εξέλιξη βρίσκεται κλινική μελέτη με τη χορήγηση λιναγλιπτίνης (ενός αναστολέα DPP4) σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 και νόσο Covid-19²⁰.

Τέλος, σημαντική εμπλοκή στη διαχείριση των διαβητικών ασθενών προκαλούν οι επιδράσεις των φαρμάκων που χρησιμοποιούνται για τη διαχείριση της αναπνευστικής λοίμωξης από Covid-19. Συγκεκριμένα, ιδιαίτερη αναφορά έχει γίνει στα κορτικοστεροειδή, τα οποία έχουν υπεργλυκαιμική δράση¹³, καθώς και στη χλωροκίνη και την υδροξυχλωροκίνη που μπορεί να οδηγήσουν σε υπογλυκαιμία²¹, ειδικά

όταν χορηγείται συνδυασμός χλωροκίνης ή υδροξυ-χλωροκίνης με αντιική θεραπεία, που περιλαμβάνει τις ουσίες λοπιναβίρη και ριτοναβίρη²². Σε αυτές τις περιπτώσεις πιθανόν να χρειαστεί προσαρμογή της δόσης των χορηγούμενων αντιδιαβητικών φαρμάκων, ενώ γενικώς συστήνεται η αντικατάσταση όλων από ινσουλίνη, για έλεγχο της υπεργλυκαιμίας στους νοσηλευόμενους διαβητικούς ασθενείς²³.

Όσον αφορά στη διαχείριση της **δυσλιπιδαιμίας** κατά την περίοδο αυτής της πανδημίας, η καρδιοπροστατευτική δράση των στατινών είναι αποδεδειγμένη και απαραίτητη στην πλειονότητα των νοσούντων από Covid-19, οι οποίοι, κατά κανόνα, είναι μεγάλης ηλικίας και με καρδιαγγειακές συννοσηρότητες²⁴. Ακόμη, οι στατίνες παρουσιάζουν αντιφλεγμονώδεις και ανοσορυθμιστικές ιδιότητες, όπως είναι ο ρόλος τους στην αντιγονοπαρουσίαση, στον καταρράκτη κυττοκινών, στη βελτίωση της λειτουργίας του ενδοθηλίου²⁴, στην αποτροπή πρόκλησης ARDS²⁵, σε αυτοάνοσα νοσήματα και σε ιογενείς λοιμώξεις²⁴. Οι δράσεις τους αυτές οδηγούν πολλούς μελετητές να τονίζουν το ενδεχόμενο όφελος από τη χρήση τους στην αντιμετώπιση λοιμώξεων του αναπνευστικού²⁶ και να προτείνουν την εισαγωγή τους στο θεραπευτικό πρωτόκολλο έναντι της νόσου Covid-19^{24,25}. Οι στατίνες θα μπορούσαν επίσης να είναι χρήσιμες στην αντιμετώπιση τόσο της υπερλιπιδαιμίας, που έχει αναφερθεί ως επιπλοκή της αντιικής και της ανοσοκατασταλτικής αγωγής, που χορηγείται στους νοσούντες από Covid-19²⁴, όσο και της οξείας καρδιακής βλάβης, που φαίνεται να προκαλείται στα πλαίσια της νόσου αυτής²⁶. Επιπλέον, σκόπιμο είναι να αναφερθεί και η διαχείριση της ιδιαίτερης ομάδας ασθενών με οικογενή υπερχοληστερολαιμία, οι οποίοι διατρέχουν σημαντικά μεγάλο κίνδυνο αθηροθρομβωτικών συμβαμάτων, γενικώς, αλλά και κατά τη διάρκεια και έπειτα από τη λοίμωξη από Covid-19, γεγονός που κάνει απαραίτητη τη συνέχιση της υπολιπιδαιμικής αγωγής²⁷.

Από τα ανωτέρω στοιχεία προκύπτει εύλογα η

πρόταση των περισσότερων μελετητών για συνέχιση της αγωγής με στατίνη στους πληθυσμούς, όπου απαιτείται, είτε νοσούν από Covid-19 είτε όχι^{25,26}, με την απαραίτητη όμως προσοχή, για τυχόν εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών των φαρμάκων αυτών. Στη βιβλιογραφία έχει αναφερθεί η ανάπτυξη μυοπάθειας και οξείας νεφρικής βλάβης σε ασθενείς που νοσούν από Covid-19 και λαμβάνουν αγωγή με στατίνη²⁵. Επίσης, έχουν παρατηρηθεί αλληλεπιδράσεις των στατινών με αντιικά φάρμακα, που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της λοίμωξης από τον ιό SARS-CoV-2, καθώς τα τελευταία αναστέλλουν το μεταβολισμό των στατινών στο ήπαρ, γεγονός που οδηγεί σε αυξημένα επίπεδα στατινών και πρόκληση μυοπάθειας^{24,25}. Έτσι, συστήνεται η αποφυγή συγχορήγησης σιμβαστατίνης και λοβαστατίνης με τα αντιικά φάρμακα λοπιναβίρη και ριτοναβίρη, ενώ προτείνεται η χρήση ατορβαστατίνης και ροσουβαστατίνης σε μικρές δόσεις²⁸, και τελικά η διακοπή τους, για κάποιο διάστημα, σε σημαντική αύξηση των ηπατικών ενζύμων ή σε ανάπτυξη ραβδομυόλυσης²⁹.

Συμπερασματικά, οι μέχρι τώρα προτάσεις των μελετητών, για τους ασθενείς με Covid-19, είναι η συνέχιση της αγωγής με τους αναστολείς του άξονα PAA, στην περίπτωση της αρτηριακής υπέρτασης και η ρύθμιση του σακχάρου με ινσουλίνη αντί για αντιδιαβητικά δισκία κατά τη νοσηλεία των διαβητικών. Επίσης, για την αντιμετώπιση της υπερλιπιδαιμίας προτείνεται η συνέχιση της χορήγησης στατινών, κατά προτίμηση ατορβαστατίνης και ροσουβαστατίνης, ίσως σε μικρότερες δόσεις, με συνεχή κλινικό και εργαστηριακό έλεγχο λόγω του κινδύνου ανάπτυξης μυοπάθειας.

Μολονότι ακόμη παραμένουν αναπάντητα ερωτήματα σχετικά με τη διαχείριση των ασθενών με λοίμωξη από τον νέο κορωνοϊό και με τις ανωτέρω συννοσηρότητες, η πληθώρα των κλινικών μελετών, που είναι ήδη σε εξέλιξη, θα δώσει σύντομα τις τελικές απαντήσεις. ■

► ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Kreutz R, Algharably EAE, Azizi M, et al. Hypertension, the renin-angiotensin system, and the risk of lower respiratory tract infections and lung injury: implications for COVID-19 - European Society of Hypertension COVID-19 Task Force Review of Evidence. *Cardiovasc Res*; 2020; doi:10.1093/cvr/cvaa097
- Gurwitz D. Angiotensin receptor blockers as tentative SARS-CoV-2 therapeutics. *Drug development research*; 2020; doi: 10.1002/ddr.21656
- South AM, Tomlinson L, Edmonston D, et al. Controversies of renin-angiotensin system inhibition during the COVID-19 pandemic. *Nat Rev Nephrol*; 2020; doi: 10.1038/s41581-020-0279-4
- Jarcho JA, Ingelfinger JR, Hamel MB, et al. Inhibition of the renin-angiotensin-aldosterone system and Covid-19 – Editorial. *N Engl J Med*; 2020 May 1; doi: 10.1056/NEJMe2012924
- Mehra MR, Desai SS, Kuy S, et al. Cardiovascular disease, drug therapy, and mortality in Covid-19. *N Engl J Med*; 2020 May 1. doi: 10.1056/NEJMoa2007621
- Mancia G, Rea F, Ludergnani M, et al. Renin – angiotensin – aldosterone system blockers and the risk of Covid-19. *N Engl J Med*; 2020 May 1; doi: 10.1056/NEJMoa2006923
- Reynolds HR, Adhikari S, Pulgarin C, et al. Renin – angiotensin – aldosterone system inhibitors and risk of Covid-19. *N Engl J Med*; 2020 May 1; doi: 10.1056/NEJMoa2008975
- ESH STATEMENT ON COVID-19. <https://www.eshonline.org/spotlights/esh-statement-covid-19/>
- Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal*, vol 39, Issue 33, 01 September 2018, Pages 3021-3104
- Hill MA, Mantzoros C, Sowers JR. Commentary: COVID-19 in patients with diabetes. *Metabolism*; 2020; 107:154217
- Banerjee M, Chakraborty S, Pal R. Diabetes self-management amid COVID-19 pandemic. *Diabetes MetabSyndr*; 2020 Apr 13;14(4):351-354
- Wang A, Zhao W, Xu Z, et al. Timely blood glucose management for the outbreak of 2019 novel coronavirus disease (COVID-19) is urgently needed *Diabetes Res Clin Pract*; 2020 Mar 13;162:108118
- Gentile S, Strollo F, Ceriello A. COVID-19 infection in Italian people with diabetes: lessons learned for our future (an experience to be used). *Diabetes Res Clin Pract*; 2020 Apr 4; 162:108137
- Maddaloni E, Buzzetti R. Covid-19 and diabetes mellitus: unveiling the interaction of two pandemics. *Diabetes Metab Res Rev*; 2020 Mar 31; e33213321
- Khunti S, Khunti N, Seidy S, Khunti K. Therapeutic uncertainties in people with cardiometabolic diseases and Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2 or COVID-19). *Diabetes ObesMetab*; 2020 Apr 21; doi: 10.1111/dom.14062
- Clinical Trial:Dapagliflozin in Respiratory Failure in Patients With COVID-19 (DARE-19) <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04350593?cond=COVID-19&draw=4&rank=22>
- Pal R, Bhansali A. COVID-19, diabetes mellitus and ACE2: The conundrum. *Diabetes Res Clin Pract*; 2020 Mar 29; 162:108132. doi: 10.1016/j.diabres.2020.108132
- Carboni E, Carta AR, Carboni E. Can pioglitazone be potentially useful therapeutically in treating patients with covid-19? *Med Hypotheses*; 2020; 140:109776; doi: 10.1016/j.mehy.2020.109776
- Iacobellis G. COVID-19 and diabetes: Can DPP4 inhibition play a role? *Diabetes Res Clin Pract*; 2020 Mar 26; 162:108125
- Clinical Trial: Effects of DPP4 Inhibition on COVID-19 <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04341935>
- Ceriello A, Stoian AP, Rizzo M. COVID-19 and diabetes management: what should be considered? *Diabetes Res Clin Pract*; 2020; 163:108151;doi: 10.1016/j.diabres.2020.108151
- Singh AK, Singh A, Shaikh A, et al. Chloroquine and hydroxychloroquine in the treatment of COVID-19 with or without diabetes: A systematic search and a narrative review with a special reference to India and other developing countries *Diabetes MetabSyndr*; 2020 May - Jun; 14(3):241-246
- Gupta R, Ghosh A, Singh AK, Misra A. Clinical considerations for patients with diabetes in times of COVID-19 epidemic. *Diabetes MetabSyndr*; 2020 May - Jun; 14(3):211-212
- Castiglione V, Chiriaco M, Emdin M, et al. Statin therapy in COVID-19 infection. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*; 2020 Apr 29. pii: pvaa042. doi: 10.1093/ehjcvp/pvaa042
- Dashti-Khavidaki S, Khalili H. Considerations for statin therapy in patients with COVID-19. *Pharmacotherapy*; 2020 Apr 8; doi: 10.1002/phar.2397
- Virani S. Is there a role for statin therapy in acute viral infections? *Cardiology Magazine of the American College of Cardiology*, Mar 18, 2020
- Vuorio A, Watts GF, Kovanen PT. Familial hypercholesterolaemia and COVID-19: triggering of increased sustained cardiovascular risk (Letter to the Editor). *J Intern Med*; 2020 Apr 3; doi: 10.1111/joim.13070
- Driggin E, Madhavan MV, Bikdeli B, et al. Cardiovascular Considerations for Patients, Health Care Workers, and Health Systems During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic. *J Am Coll Cardiol*; 2020 Mar 18. pii: S0735-1097(20)34637-4
- ESC Guidance for the diagnosis and management of CV disease during the COVID-19 pandemic. <https://www.escardio.org/Education/COVID-19-and-Cardiology/ESC-COVID-19-Guidance>