

COVID-19 A VZÁJOMNÉ VZŤAHY S KOMORBIDITAMI – OBEZITA, METABOLICKÝ SYNDRÓM

Kuchta M.

Klinika detí a dorastu UPJŠ LF a DFN Košice

Úvod Pandémia COVID-19 sa začala na Zemi šíriť v decembri roku 2019 a na konci januára 2020 bol už stav vyhlásený za núdzovú situáciu. Za túto krátku dobu sa na celom svete intenzívne študovali epidemiologické súvislosti, klinické priebehy, morbidita, mortalita, patogenéza ochorenia, ktorého etiologickým faktorom bol koronavírus vírus SARS-CoV-2.

Kontext Vírus postihol temer všetky krajiny sveta, ale mal v nich rôznu mortalitu, čo podnietilo hľadať dôvody týchto rozdielov. Ako významné negatívne rizikové faktory boli identifikované najmä komorbidity: hypertenzia, diabetes mellitus 2. typu, obezita, kardiovaskulárne ochorenie, cerebrovaskulárne choroby, chronická obštrukčná bronchopulmonálna choroba, chronické ochorenie obličiek, všetko v spojení najmä s vyšším vekom.

Záver V práci sú diskutované možné vzťahy týchto komorbidít k ochoreniu COVID-19 a ukazuje sa, že významným faktorom v tejto patogenéze môžu byť aj cytokíny tukového tkaniva pacientov s metabolickým syndrómom.

KLúčové slová: COVID-19, rizikové faktory, metabolický syndróm, obezita, cytokíny, morbidita, mortalita

Úvod

Prepuknutie ochorení spôsobených koronavírusom (SARS-CoV-2) s akútnym respiračným syndrómom, ovplyvňuje rôzne oblasti sveta od konca roku 2019. Stav bol WHO vyhlásený 30. januára 2020 za núdzovú situáciu v oblasti verejného zdravia. Následne 11. marca 2020 generálny riaditeľ WHO charakterizoval COVID-19 ako pandémiu. Na Slovensku bola dňa 11.03.2020, s účinnosťou od 12.03.2020 od 06.00 hod., vládou SR vyhlásená mimoriadna situácia v SR [22].

Do dnešného dňa (t. j. 4. mája 2020) bolo celosvetovo potvrdených viac ako 3 580 691 kumulatívnych prípadov COVID-19 a počet úmrtí je doteraz 248 532 a počet vyliečených je 1 200 317 [25].

Ak sa však pozrieme do nedávnej histórie, tak už pred 13 rokmi (v roku 2007), bol uverejnený obšírny vedecký článok o koronavírusoch, ktorý obsahoval aj metaanalýzu dovedy publikovaných relevantných prác z tejto oblasti. V jeho závere autori uvádzajú, že: „*prítomnosť veľkého rezervoáru vírusov podobných SARS-CoV u netopierov, spolu s kultúrou konzumácie exotických cicavcov v južnej Číne, je časovanou bombou. Je tu teda možnosť opätovného výskytu SARS a ďalších nových vírusov zo zvierat alebo z laboratórií, a preto je potrebné pripraviť sa a táto príprava by sa nemala ignorovať.*“ [10]. Aj toto môže byť príkladom, že jedným z významných problémov celej súčasnej vedeckej literatúry je to, že sa (aj pre jej „masívnu publikovanosť“) nedostane potrebná informácia k zainteresovaným stranám a keď sa tak aj stane, tak sa informácie ignorujú.

O koronavírusoch už vieme cca 60 rokov, že vyvolávajú akútne ochorenia dýchacích ciest [21]. Na prelome tisícročia výsledky epidemiologických štúdií uvádzali, že známe typy koronavírusov sú spojené s významným podielom (8,4 %) postihnutí dolných dýchacích ciest u detí mladších ako 2 roky a so značným počtom ambulantných ošetrení pre ochorenia horných dýchacích ciest (4,7 %) u detí do 5 rokov [20]. Z viacerých epidemiologických longitudinálnych štúdií tiež vyplýva prísny sezónny výskyt ochorení spôsobených koronavírusmi a to najmä

v období december až marec s maximom január-február [16].

Inkubačná doba Sars-CoV-2 pre rozvoj symptomatológie je najčastejšie 4 až 5 dní s maximom 14 dní [8]. Klinická závažnosť prejavov infekcie sa líši a to od absencie symptomatológie, po horúčku, kašeľ, dyspnoe, anorexiu a únavu až do najzávažnejších prípadov charakterizovaných ťažkou pneumóniou, syndróm akútnej respiračnej tiesne (ARDS) a sepsu [8, 9, 28]. Respiračné zlyhanie, šok a multiorgánová dysfunkcia sú kritickou formou, ktorá predstavuje približne 5 % prípadov a vyžaduje mechanickú ventiláciu na jednotke intenzívnej starostlivosti (JIS) [31].

Patogenéza

Patogenéza priebehu infekcie COVID-19 nie je zatiaľ dostatočne známa [15, 36].

Angiotenzín konvertujúci enzým 2 (ACE2) je funkčný receptor Sars-Cov-2, predstavujúci vstupné miesto v ľudských bunkách a môže byť všadeprítomný, aj keď je viac exprimovaný epitelovými bunkami pľúc, myocytmi a vaskulárnymi endoteliálnymi bunkami [32]. Zaujímavé upozornenie na podobnosti Sars-CoV zdieľanej štruktúry ACE2, že môže byť prítomná na makrofágoch, monocytoch a lymfocytoch, ktoré vyvolávajú imunologickú aktiváciu. Imunologická odpoveď na vírusovú infekciu vedie k nadmernému poškodeniu orgánov aktivácie. Navyše, u pacientov zotavených na JIS a závažných/kritických prejavov Sars-CoV-2, imunologický vzorec ktorý sa vyznačuje prozápalovým vzorom, je viac deregulovaný, čo vedie k abnormálnej a neprimeranej aktivácii cytokínovej hostiteľskej kaskády označenej ako „cytokínová búrka“ [23, 36]. Príčiny exacerbácie imunitnej reakcie sú zväčša neznáme a nie je jasné, prečo je tak malé percento. U pacientov sa vyvinie pretrvávajúca a nebezpečná infekcia, ktorá môže viesť k úmrtiu [29].

I keď sa predpokladá, že SARS-CoV-2 infikuje hostiteľské bunky prostredníctvom receptorov ACE2 a následne spôsobuje ochorenie COVID-19, môže spôsobovať aj poškodenie myokardu. Špecifické mechanizmy nie sú známe. Pacienti so základnou chorobou v oblasti kardio-

vaskulárnej patológie a zároveň s ochorením SARS-CoV-2, majú nepriaznivú prognózu a počas liečby COVID-19 by sa preto mala venovať osobitná pozornosť kardiovaskulárnej ochrane u týchto pacientov. Dôkazy o významnej úlohe receptorov angiotenzín konvertujúceho enzýmu 2 (ACE2) v patogenéze ochorenia COVID-19 viedli k teoretickým úvahám o možnom vplyve liekov ovplyvňujúcich aktivitu renín-angiotenzínového–aldoste-rónového systému na ochorenie COVID-19. Lekárske odborné spoločnosti však upozorňujú, že informácie o potenciálnom vplyve liekov používaných na liečbu krvného tlaku a iných kardiovaskulárnych ochorení, na priebeh ochorenia COVID-19 sú špekulácie bez klinických a vedeckých dôkazov a odporúčajú tieto lieky naďalej užívať [5].

Rizikové faktory

Metaanalýza vykonaná na 53 000 infikovaných pacientoch vo Wu-chane ukázala že ako **rizikové faktory** pre závažnosť COVID-19 ja javia najmä vyšší vek, mužské pohlavie, fajčenie a akákoľvek komorbidita, ako hypertenzia, diabetes mellitus 2 typu, kardiovaskulárne ochorenie (CVD), cerebrovaskulárne choroby, chronická obštrukčná bronchopulmonálna choroba (COPD) a chronické ochorenie obličiek (CKD). Výskyt týchto komorbidít bol dvojnásobne vyšší v prípadoch závažných priebehov (54,9 %) ako v prípade nezávažných priebehov ochorenia (27,6 %) [33].

Ateroskleróza je hlavnou príčinou kardiovaskulárnych ochorení na celom svete, a tie sú základom mnohých častých príčin úmrtí, vrátane mŕtvice a koronárnych postihnutí. Ateroskleróza je chronické zápalové ochorenie charakterizované infiltráciou, depozíciou a oxidáciou lipidov, ktorá aktivuje a podporuje samo vznecujúci zápalový stav [36]. Najčastejším rizikovým faktorom je fajčenie, hypertenzia, dyslipidémia, metabolická dysregulácia, napr. obezita a diabetes mellitus 2. typu a tiež nemodifikovateľné faktory ako pokročilý vek a pohlavie.

Všetky tieto podmienky predstavujú tiež hlavné rizikové faktory a existujúce komorbidity u pacientov COVID-19 s najhoršou klinickou situáciou [9] naznačujúce súvislosť medzi aterosklerózou a závažnosťou COVID-19 [14].

Patogenéza akútneho poškodenia myokardu nie je známa, ale podľa klinických a laboratórnych údajov o infekcii COVID-19 a aj podľa patogenézy SARS-CoV sa predpokladá viacero mechanizmov [2]:

- priame poškodenie kardiomyocytov viriónmi,
- vysoká koncentrácia cytokínov (cytokínová búrka),
- hypoxémia a hypoxiou potencovaný intracelulárny vstup Ca^{2+} (spôsobujúci poškodenie a apoptózu kardiomyocytov),
- nepravidelné vyplavovanie katecholamínov ako dôsledok psychického stresu pri klinickom priebehu ochorenia,
- vedľajšie účinky liekov
- elektrolytová dysbalancia.

Je nutné myslieť na potenciálnu kardiotoxickú aktivitu antivirových a antimalarických, ktoré sa v empirickej liečbe COVID-19 používajú. U pacientov liečených preparátom lopina-

vir/ritonavir bol zaznamenaný predĺžený intraatriálny pre-
vod, ako aj hypertenzia počas užívania. Chlorochín a hydroxychlorochín sú zasa asociované s kardiotoxickosťou a potenciálnym rizikom rozvoja toxického kardiomyopatie, počas liečby je potrebné podrobné sledovanie kardiovaskulárneho systému a pri podozrení na kardiotoxickú liečbu ukončiť. Oba lieky majú tiež asociáciu s predĺžením QT intervalu, čím zvyšujú riziko komorových arytmií [6].

Viaceri autori tiež hľadali vysvetlenia väčšej vnímavosti pacientov s kardiovaskulárnymi ochoreniami spôsobenými aterosklerózou na rozvoj nežiaducich účinkov a úmrtia v dôsledku COVID-19. U týchto pacientov sa ich situácia zhoršuje hyperdynamickým obehom spôsobeným COVID-19, ktorým sa zvyšuje myokardiálna spotreba kyslíka, ktorá má za následok akútne koronárne príhody. Uvažuje sa, že aj „cytokínová búrka“ vedie k nestabilite a prasknutiu/uvoľneniu aterosklerotických plakov [23, 27, 29, 33].

Progresia a nestabilita aterosklerotického plaku je v skutočnosti silne spojená so zvýšením plazmatického množstva koncentrácií IL-6, TNF-a a IL-1 β a aktivácii proteázy a vedie k ruptúre plakov a lumenálnej trombóze. Potvrdenia o vplyve Sars-CoV-2 na metabolizmus lipidov a progresiu aterosklerotického procesu je zdôraznená aj observačnou štúdiou uskutočnenou s cieľom analyzovať dlhodobý účinok akútnej infekcie Sars-CoV [28].

Oxley a spolupracovníci uvádzajú päť prípadov mŕtvice veľkých ciev u pacientov mladších ako 50 rokov, v New Yorku. U všetkých piatich pacientov bola diagnostikovaná závažná infekcia koronavírusom (SARS-CoV-2) [18].

Autori Zheng et al. (2020) vo svojej práci prezentujú názor, že kardiovaskulárne symptómy sú časté a sú dôsledkom systémovej zápalovej odpovede a dysregulácie imunitného systému, čo v kombinácii s hypoxiou vyvolanou respiračnou insuficienciou, vedie k poškodeniu buniek myokardu [34]. Wu a spolupracovníci zistili, že zmeny metabolizmu a lipidov vykazujú zjavnú koreláciu s priebehom ochorenia u pacientov s COVID-19, čo naznačuje, že vývoj COVID-19 ovplyvnil metabolizmus celého organizmu týchto pacientov [28].

Z dlhodobiejšieho hľadiska je nutné myslieť na poznatky, ktoré naznačujú, že infekcia SARS-CoV u pacientov pri poslednej epidémii viedla k dlhodobej **dysregulácii lipidového metabolizmu**. U 25 pacientov v 12 ročnom sledovaní (priemerný vek v čase infekcie 47 rokov, BMI < 25) došlo k rozvoju dyslipidémie v 68 % prípadov, u 60 % prípadov bola prítomná porucha glukózovej tolerancie a u 44 % prípadov boli prítomné iné (bližšie nešpecifikované) kardiovaskulárne abnormality [28].

Uvažuje sa preto, či pri posudzovaní úlohy **statínovej terapie** u pacientov s akútnymi vírusovými infekciami (vzhľadom na ich protizápalové účinky), nie je potrebné sa zaoberať aj takými otázkami ako napr., či má začatie liečby statínami de novo nejakú úlohu v prevencii komplikácií spôsobených vírusovými chorobami vrátane COVID-19? Alebo či existuje nejaké orgánové poškodenie

spojené s používaním statínov pri akútnych vírusových ochoreniach? [19].

Je všeobecne známe, že prítomnosť komorbidít, ako je hypertenzia, diabetes mellitus a kardiovaskulárne ochorenia, je spojená s ťažším priebehom COVID-19. **Obezita** je zase významným rizikovým faktorom pre tieto komorbidity a je tiež významným rizikom pre zhoršené metabolické funkcie (ako je dyslipidémia a inzulínová rezistencia) a je tiež spojená so zvýšeným rizikom pneumónie. Zdá sa, že obezita, ako súčasť **metabolického syndrómu** sa významne podieľa na výraznom zvyšovaní rizika závažného priebehu COVID-19, vrátane fatálneho konca. Meranie antropometrických charakteristík a metabolických parametrov je tak rozhodujúce pre lepší odhad rizika komplikácií u pacientov s COVID-19 [3]. Je už dávnejšie známe, že obezita je rizikovým faktorom pre viacero chorôb, ale tiež, že je významným rizikovým faktorom pre predčasné úmrtia. Viac ako dve tretiny úmrtí je v priamom vzťahu k vysokému BMI a tieto úmrtia boli spôsobené najmä kardiovaskulárnymi chorobami [9].

Kruglikov a Scherer uvažujú, že adipocyty a bunky podobné adipocytom (napríklad pľúcne lipofibroblasty), môžu hrať dôležitú úlohu v patogenéze odpovede na COVID-19. Expressia angiotenzín-konvertujúceho enzýmu 2 (ACE2 - funkčný receptor pre SARS-CoV) - je regulovaná v adipocytoch obeznych a diabetických pacientov, čo mení tukové tkanivo na potenciálny cieľ a vírusový rezervoár [12]. Aby sa znížila závažnosť a úmrtnosť s COVID-19, navrhujú testovať klinickú odpoveď na tiazolidíndióny, agonisty PPARy, ktoré sú dobre známymi antidiabetikami. Tiazolidíndióny sú schopné stabilizovať lipofibroblasty v ich „neaktívnom“ stave, čím bránia transformácii na myofibroblasty a tým môžu znížiť rozvoj pľúcnej fibrózy a stimulovať jej úpravu.

Svetová federácia obezity (World Obesity Federation) upozorňuje, tak ako WHO, že neprenosné choroby sú významným rizikovým faktorom pre vážny priebeh ochorenia COVID-19 [24]. Na základe nových údajov a vzorcov infekcie, ktoré sa pozorovali pri iných vírusových infekciách je pravdepodobné, že **nadváha a obezita** budú rizikovými faktormi horších výsledkov u pacientov infikovaných vírusom COVID-19. Správa zo Spojeného kráľovstva uvádza, že 2/3 ľudí, ktorí vážne ochoreli na koronavírus, mali nadváhu alebo mali obezitu [11].

Taktiež v správe z Talianska sa uvádza, že 99 % úmrtí na COVID-19 bolo u pacientov s už existujúcimi patologickými stavmi, vrátane tých, ktoré sa bežne vyskytujú u ľudí s obezitou, ako je hypertenzia (74 %), cukrovka (34 %), chronická renálna insuficiencia (20 %) a srdcové choroby - ischemickú chorobu srdca (31 %), atriálna fibrilácia (22 %). Dôležitým zistením bolo, že 3 a viac z uvedených komorbidít malo až 49 % obetí a 2 komorbidity malo 27 % obetí COVID-19 [4]. Úmrtí osôb mladších ako 50 rokov bolo celkovo 36 (z 3 200 t.j. 1,1 % pozitívnych pacientov COVID-19) a konkrétne 9 z nich bolo mladších ako 40 rokov. Dôležitým údajom je, že 7 z nich (o 2 nie sú k dispozícii relevantné údaje), malo vážne, už existujúce patológie (kardiovaskulárne, obličkové, cukrovku, obezitu a psychiatrické patológie).

Kass a spolupracovníci pri analýze 265 pacientov hospitalizovaných v amerických JIS našli významnú inverznú asociáciu medzi vekom a BMI, kedy platilo, že mladší jedinci, ktorí potrebovali hospitalizáciu na JIS pri ochorení COVID-19, boli predovšetkým obézni. Medián BMI sledovanej populácie predstavoval 29,3 kg/m². Len 25 % chorých na JIS malo BMI < 26 kg/m², naopak u 25 % bol BMI > 34,7 kg/m². Takéto poznatky zaznamenali aj iné americké pracoviská a označili obezitu za podceňovaný rizikový faktor pre COVID-19. Toto riziko je obzvlášť dôležité v USA, pretože prevalencia obezity v populácii je tam okolo 40 % [12].

Tomuto zisteniu dávajú nepriamo za pravdu aj posledné štatistické údaje z USA, kde je úmrtnosť na COVID-19 cca 300/1 milión obyvateľov. Je preto potrebné jasne definovať túto skupinu obyvateľov (nadváha a obezita) ako rizikovú z hľadiska prístupu zdravotníkov k indikácii na testovanie a k následnému manažmentu starostlivosti o týchto pacientov. Ukazuje sa, že nielen vyšší vek, ale aj obezita a nadváha sú významnými rizikovými faktormi pre závažnosť priebehu COVID-19.

Hypotéza patofyziológie obezity sa zhoduje s objavujúcou sa **zápalovou hypotézou** patológie COVID-19, a spája sa to s dôkazmi poukazujúcimi na vyššiu chorobnosť a úmrtnosť na COVID-19. A pretože rovnako ako obezita, aj metabolický syndróm, sú globálne ťažko „rýchlo“ odstrániteľné, tak aj odstraňovanie vplyvu týchto porúch zdravia na závažnosť priebehu infekcie, je v súčasnosti nemožné, nehovoriac aj o genetických základoch obezity a chorobnosti a úmrtnosti a úrovni zdravotníctva v jednotlivých regiónoch. Tieto rozdiely sú markantné medzi krajinami navzájom keď porovnávame napr. Taliansko, Nemecko, USA, Španielsko Francúzsko, Ruskú federáciu či Veľkú Britániu.

Táto kríza odhalila veľmi znepokojujúce **zdravotnícke rozdiely**, ktoré rok čo rok rastú v mnohých krajinách, najmä v USA. A je predpoklad, že táto pandémie len urýchlila tieto zdravotné rozdiely [26].

Záver

Kardiovaskulárne komplikácie chrípkovej infekcie, vrátane myokarditídy, akútneho infarktu myokardu a exacerbácie srdcového zlyhania - boli dobre známe počas predchádzajúcich historických epidémií a významne prispievajú k úmrtnosti [17]. Podobne aj predchádzajúce ohniská koronavírusovej epidémie, boli významne spojené s kardiovaskulárnymi komorbiditami a komplikáciami. Závažnosť a vznik primárnej respiračnej infekcie a riziko nežiaducich účinkov liekov, sa zvyšuje u pacientov s už existujúcim kardiovaskulárnym ochorením. Hypotenzia, tachykardia, bradykardia, arytmia alebo dokonca náhla srdcová smrť, je u týchto pacientov častejšia [1].

Zvýšená mobilita ľudí a pohodlný prístup k medzinárodnému cestovaniu urýchlili rýchlosť mikrobiálneho prenosu po celom svete a **globálne pandémie sú tak pretrvávajúcou hrozbou**. Ohniská vírusovej infekcie respiračného traktu ohrozujú verejné zdravie, ale sú s tým spojené aj následné ochorenia a ich dlhodobé následky, ktoré sú často prehliadané. Existujúce kardiovaskulárne ochorenie môže prispieť k nepriaznivým následkom, aj

pre celkové kardiovaskulárne zdravie, po prekonaní infekcie. Interdisciplinárne riešenie závažných prípadov a predĺžené klinické sledovanie sú preto nevyhnutné [30].

Literatúra

1. Badawi, A., Ryoo, S.G.: Prevalence of comorbidities in the Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV): a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis.* 49, 2016, 129-33.
2. Bansal, M.: Cardiovascular disease and COVID-19, Diab Metabol Syndrome: *Clin Res Rev.* 14, 2020 (3): 247-50. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.03.013>.
3. Bornstein, S. R., Dalan, R., Hopkins, D. et al.: Endocrine and metabolic link to coronavirus infection. *Nat Rev Endocrinol.* (2020) <https://doi.org/10.1038/s41574-020-0353-9>.
4. COVID-19 Surveillance Group: Characteristics of COVID-19 patients dying in Italy. Report based on available data on March 20th, 2020, https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/bollettino/Report-COVID-2019_20_marzo_eng.pdf
5. ECS: Position Statement of the ESC Council on Hypertension on ACE-Inhibitors and Angiotensin Receptor Blockers, dostupné na: [https://www.escardio.org/Councils/Council-on-Hypertension-\(CHT\)/News/position-statement-of-the-esc-council-on-hypertension-on-aceinhibitors-and-ang](https://www.escardio.org/Councils/Council-on-Hypertension-(CHT)/News/position-statement-of-the-esc-council-on-hypertension-on-aceinhibitors-and-ang)
6. Food and Drug Administration: Serious health problems seen in premature babies given keletra (lopinavir/ritonavir) oral solution. 2011. Dostupné 24.04.2020 na: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm246002.htm>
7. Gregg, E.W., Shaw, J.E.: Global Health Effects of Overweight and Obesity. *N Engl J Med* 2017; 377:13-27 DOI: 10.1056/NEJMoA1614362.
8. Hu, Z., Song, C., Xu, C., Jin, G. et al.: Clinical characteristics of 24 asymptomatic infections with COVID-19 screened among close contacts in Nanjing, China. *Science China Life Sciences.* 2, 2020, 1-6.
9. Huang, C., Wang, Y., Li, X. et al.: Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*, 395, 2020, (10223):497-506.
10. Cheng, V.C.C., Lau, S.K., Woo, P.C., Yuen, K.Y.: Severe acute respiratory syndrome coronavirus as an agent of emerging and reemerging infection. *Clin Microbiol Rev.* 20, 2007, (4):660-94. doi:10.1128/CMR.00023-07
11. ICNARC report on COVID-19 in critical care 01 May 2020. <https://www.icnarc.org/About/Latest-News/2020/03/22/Report-On-196-Patients-Critically-Ill-With-Covid-19>
12. Kass, D.A., Duggal, P., Cingolani, O.: Obesity could shift severe COVID-19 disease to younger ages. *Lancet.* 2020 May 4, doi:10.1016/S0140-6736(20)31024-2
13. Kruglikov, I.L., Scherer, P.E.: The Role of Adipocytes and Adipocyte-Like Cells in the Severity of COVID-19 Infections. *Obesity* (Silver Spring), 27 April 2020, doi: 10.1002/oby.22856
14. Li, B., Yang, J., Zhao, F.: Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clin Res Cardiol.* 2020. doi:10.1007/s00392-020-01626-9
15. Lin, L., Lu, L., Cao, W., Li, T.: Hypothesis for potential pathogenesis of SARS-CoV-2 infection - a review of immune changes in patients with viral pneumonia. *Emerg Microbes Infect* 020 Dec;9(1):727-732. doi: 10.1080/22221751.2020.1746199.
16. Monto, A.S. et al.: Coronavirus Occurrence and Transmission Over 8 Years in the HIVE Cohort of Households in Michigan, *J Infect Dis.* 04 April 2020, jiaa161, <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa161>
17. Nguyen, J.L., Yang, W., Ito, K. et al.: Seasonal influenza infections and cardiovascular disease mortality. *JAMA Cardiol.* 1, 2016, (3):274-81. doi:10.1001/jamacardio.2016.0433
18. Oxley, J.T. et al.: Large-Vessel Stroke as a Presenting Feature of Covid-19 in the Young. *N Engl J Med* 2020 Apr 28. doi: 10.1056/NEJMc2009787.
19. Papazian, L, Roch, A., Charles, P. et al. Effect of Statin Therapy on Mortality in Patients With Ventilator-Associated Pneumonia: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 310, 2013, (16):1692-700. doi:10.1001/jama.2013.280031
20. Talbot, H.K., Shepherd, B.E., Crowe, J.E. Jr, et al.: The pediatric burden of human coronaviruses evaluated for twenty years. *Pediatr Infect Dis J.* 28, 2009, 682-87.
21. Tyrrell, D.A., Bynoe, M.L: Cultivation of a novel type of common-cold virus in organ cultures. *Br Med J.* 1965, (5448):1467-470
22. Úrad verejného zdravotníctva SR: Usmernenie hlavného hygienika Slovenskej republiky v súvislosti s ochorením COVID-19 spôsobeným koronavírusom SARS-CoV-2 dostupné na: http://www.uvzsr.sk/index.php?option=com_content&view=article&id=4034:usmernenie-hlavneho-hygienika-slovenskej-republiky-v-suvlosti-s-koronavirusom-2019-ncovn-prva-aktualizacia&catid=68:epidemiologia&Itemid=76
23. Vinciguerra, M., Romiti, S., Greco, E.: Review: Atherosclerosis as pathogenetic substrate for Sars-Cov2 „cytokine storm“. Preprints 24 April 2020 doi:10.20944/preprints202004.0430.v1
24. World Obesity Federation: Obesity and COVID-19 policy statement. 27th March 2020 <https://www.worldobesity.org/news/obesity-and-covid-19-policy-statement>
25. WORLDOMETER. COVID-19 CORONAVIRUS PANDEMIC [online]. Maj 2020 Citované [04.5.2020]. Dostupné na internete: [<https://www.worldometers.info/coronavirus/>].

26. Wood, S.: Obesity and COVID-19: Theories and Blame Fill the Scientific Void. TCTMD April 21, 2020 <https://www.tctmd.com/news/obesity-and-covid-19-theories-and-blame-fill-scientific-void>
27. Wu, D. et al.: Plasma Metabolomic and Lipidomic Alterations Associated with COVID-19. medRxiv 28 April 2020, <https://doi.org/10.1101/2020.04.05.20053819>
28. Wu, Q., Zhou, L., Sun, X.: Altered Lipid Metabolism in Recovered SARS Patients Twelve Years after Infection. Sci Rep. 2017, 1-12.
29. Wu, Z., McGoogan, J.M.: Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72314 cases from the Chinese center for disease control and prevention. JAMA (2020). <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>
30. Xiong, T.Y. et al.: Coronaviruses and the cardiovascular system: acute and long-term implications. Europ Heart J. 2020, 1-3, doi:10.1093/eurheartj/ehaa231
31. Yang, X., Yu, Y., Xu, J. et al.: Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. Lancet Respir Med February 24, 2020, DOI:[https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30079-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5)
32. Zhang, H., Penninger, J.M., Li, Y. et al.: Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target. Intensive Care Med. 46, 2020, 586-90. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05985-9>
33. Zhao, X., Zhang, B., Li, P. et al.: Incidence, clinical characteristics and prognostic factor of patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. medRxiv. 2020. doi:<https://doi.org/10.1101/2020.03.17.20037572>.
34. Zheng, Y.Y., Ma, Y.T., Zhang, J.Y., Xie X.: COVID-19 and the cardiovascular system. Nat Rev Cardiol. 2020. doi:10.1038/s41569-020-0360-5
35. Zhou, Y., Fu, B., Zheng, X. et al.: Pathogenic T cells and inflammatory monocytes incite inflammatory storm in severe COVID-19 patients. National Science Review. 2020, <https://doi.org/10.1093/nsr/nwaa041>
36. Zhu, Y., Xian, X., Wang, Z. et al.: Research Progress on the Relationship between Atherosclerosis and Inflammation. Biomolecules. (2018).8:80. doi:10.3390/biom8030080

COVID-19 AND INTERRELATIONSHIPS WITH COMORBIDITIES - OBESITY, METABOLIC SYNDROME

Kuchta M.

Introduction The COVID-19 pandemic began to spread to Earth in December 2019. At the end of January 2020, this situation had already been declared an emergency. In this short time, the epidemiological context, clinical course, morbidity, mortality, pathogenesis of the disease, the etiological factor (of which was the coronavirus SARS-CoV-2), have been intensively studied all over the world.

Context The virus affected almost all countries of the world, but had different mortality rates. This prompted the search for reasons for these differences. Comorbidities as hypertension, type 2 diabetes mellitus, obesity, cardiovascular disease, cerebrovascular diseases, chronic obstructive pulmonary disease, and chronic kidney disease in connection with older age have been identified as a significant negative risk factors.

Conclusion The possible relationships of these comorbidities to the understanding of COVID-19 are discussed and it is shown that adipose tissue cytokines in patients with metabolic syndrome may also be an important factor in this pathogenesis.

Key words: COVID-19, risk factors, metabolic syndrome, obesity, cytokines, morbidity, mortality

Konflikt záujmov

Nemám potencionálny konflikt záujmov

Doc. MUDr. Milan Kuchta, CSc.
Klinika detí a dorastu UPJŠ LF a DFN
SNP 1, 040 11 Košice
E-mail: milan.kuchta@upjs.sk