

## **CẬP NHẬT KHUYẾN CÁO HỘI NỘI TIẾT CHÂU ÂU (2021) “ KIỂU HÌNH NỘI TIẾT” CỦA COVID-19**

*GS.TS. Nguyễn Hải Thủy  
Trường Đại học Y Dược Huế*

DOI: 10.47122/vjde.2022.51.1

### **SUMMARY**

*New updated European Society of  
Endocrinology (ESE) 2021*

**“Endocrine phenotype” of COVID-19**

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) defined as a potentially severe respiratory syndrome caused by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) with extrapulmonary manifestations including vascular, cardiac, kidney, gastrointestinal, and central nervous system complications. Many organs and biological systems are involved in SARS-Cov-2 infection, either due to direct virus-induced damage or to indirect effects that can have systemic consequences. Endocrine system is not only an exception but its involvement in COVID-19 is so relevant that an “Endocrine Phenotype” of COVID-19 has progressively acquired clinical relevance. The new updated European Society of Endocrinology (ESE) on the emerging endocrine phenotype of COVID-19 and its implication for the prevention and management of the diabetic and endocrine diseases. Diabetes has a major role in this phenotype since it is one of the most frequent comorbidities associated with severity and mortality of COVID-19. Careful management including treatment modifications may be required for protecting the patients rather with known diabetes from the most dangerous consequences of COVID-19 or hospitalized with COVID-19, but also in patients with SARS-CoV-2 induced newly onset diabetes. Obesity increases susceptibility to SARS-CoV-2 and the risk for COVID-19 adverse outcome. In addition, adequate nutritional management needs to be granted to patients with obesity or undernourishment in order to limit their increased susceptibility and severity of COVID-19 infection. Lack of vitamin D,

hypocalcemia and vertebral fractures have also emerged as frequent findings in the hospitalized COVID-19 population and may negatively impact on the outcome of such patients. Also, in patients with adrenal insufficiency prompt adaptation of glucocorticoid doses may be needed. Moreover, The role of sex hormones as well as peculiar pituitary and thyroid aspects of COVID-19 have been included. Finally, in view of the mass vaccination, potential implications for diabetic and endocrine patients should be considered

**Key words:** *Diabetes mellitus, Covid19 • Diabetes mellitus • newly onset diabetes Obesity • Vitamin D • Pituitary • Thyroid , Adrenal insufficiency*

### **TÓM TẮT**

Bối cảnh COVID-19 đã thay đổi hoàn toàn việc thực hành lâm sàng hàng ngày của chúng ta. Nhiều cơ quan và hệ thống sinh học của cơ thể liên quan đến sự lây nhiễm của SARS-CoV-2, hoặc do tổn thương trực tiếp do virus gây ra hoặc do các tác động gián tiếp có thể gây ra hậu quả hệ thống toàn thân. Hệ thống nội tiết đã không ngoại lệ mà còn tham gia của vào COVID-19 đã hình thành một “**Kiểu hình nội tiết của COVID-19**” dần dần có được sự liên quan về mặt lâm sàng. Hiệp hội Nội tiết Châu Âu (ESE) cập nhật khuyến cáo đến các thành viên và toàn thể cộng đồng nội tiết về kiểu hình nội tiết mới của COVID-19 và ý nghĩa của nó đối với việc phòng ngừa và quản lý bệnh nội tiết trong đó Bệnh đái tháo đường (ĐTĐ) có vai trò chính trong kiểu hình này vì nó là một trong những bệnh đi kèm thường xuyên nhất liên quan đến mức độ nghiêm trọng và tỷ lệ tử vong của bệnh nhân nhiễm COVID-19. Việc quản lý cần thận trọng bao gồm cả việc điều chỉnh phương pháp điều trị

để bảo vệ bệnh nhân Nội tiết và ĐTDĐ đã biết tránh được những hậu quả nguy hiểm nhất của COVID-19 hoặc nhập viện với nhiễm COVID-19, mà còn ở bệnh nhân ĐTDĐ mới khởi phát do SARS-CoV-2. Bên cạnh đó Béo phì lại làm gia tăng tính nhạy cảm với SARS-CoV-2 và nguy cơ đối với kết quả bất lợi COVID-19. Cần quản lý dinh dưỡng đầy đủ cho bệnh nhân béo phì hoặc suy dinh dưỡng để hạn chế sự gia tăng tính nhạy cảm và mức độ nghiêm trọng của nhiễm COVID-19. Ngoài ra sự thiếu hụt vitamin D, hạ calci huyết thanh và gãy xương đốt sống cũng là những phát hiện thường xuyên ở nhóm bệnh nhân COVID-19 nhập viện và có thể tác động đến kết cục lâm sàng xấu trên những bệnh nhân này. Ngoài ra, ở những bệnh nhân suy tuyến thượng thận có thể cần điều chỉnh nhanh các liều glucocorticoid. Hơn nữa, trong cập nhật khuyến cáo này, vai trò của hormone sinh dục cũng như tuyến yên đặc biệt và các khía cạnh tuyến giáp của COVID-19 cũng đã được đề cập. Cuối cùng, trong quan điểm của việc tiêm phòng Vaccine phòng COVID với các tác động tiềm ẩn đối với bệnh nhân ĐTDĐ và nội tiết cần được xem xét.

**Từ khóa:** Covid-19 • Đái tháo đường • Béo phì • Vitamin D • Tuyến yên • Tuyến giáp

Tác giả liên hệ: Nguyễn Hải Thủy

Email: 1

Ngày nhận bài: 20 /12 /2021

Ngày phản biện khoa học: 25 /12/2021

Ngày duyệt bài: 01/01/2022

## GIỚI THIỆU

Bệnh do Coronavirus 2019 (COVID-19) ban đầu được định nghĩa là một hội chứng suy hô hấp nghiêm trọng do Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Hội chứng suy hô hấp cấp tính dần dần được chứng minh là một bệnh toàn thân với các biểu hiện ngoài phổi liên quan làm tăng nguy cơ gây tử vong của SARS-CoV2 và tổn thương đa cơ quan trong đó chủ yếu mạch máu, biến chứng tim, thận, tiêu hóa và hệ thần kinh trung ương. Về mặt sinh lý bệnh, sự biểu hiện của Enzyme chuyển loại 2 (ACE2), là thụ thể liên quan đến

sự xâm nhập của SARS-CoV-2 ở cấp độ tế bào, tổn thương nội mô lan rộng và phản ứng miễn dịch bị thay đổi đã ảnh hưởng đến nhiều cơ quan trong nhiễm COVID-19. Trong đợt bùng phát dịch COVID-19 kéo dài chúng ta đang đối mặt với “làn sóng thứ ba” của đại dịch, các nhà nội tiết học từ khắp châu Âu cũng đã đóng vai trò quan trọng trong cuộc chiến chống lại COVID-19. Trên thực tế, trước tiên các nhà y học đã hy sinh bản thân và quyết định đến tuyến đầu để chăm sóc bệnh nhân và cùng với các bác sĩ khác như bác sĩ nội khoa và đơn vị cấp cứu đã hình thành “**Kiểu hình nội tiết của COVID-19**”.

Trên thực tế, những hiểu biết về COVID-19 ngày càng nhiều, mối liên quan chính đến nội tiết và chuyển hóa đã được hiểu rõ hơn với nhiều các cơ quan, tổ chức và tình trạng rối loạn nội tiết bị ảnh hưởng trực tiếp hoặc gián tiếp hoặc ảnh hưởng xấu đến kết cục của nhiễm COVID-19.

Một kiểu hình nội tiết đã được xác định có thể giúp ích cho duy trì tình trạng sức khỏe và ngăn ngừa các kết quả bất lợi của COVID-19 không những những người có bệnh lý nội tiết mà còn cho cả người bình thường. Những người bệnh ĐTDĐ có nguy cơ cao bị COVID-19 nghiêm trọng. Bên cạnh đó SARS-Cov-2 cũng có thể tác động trực tiếp đến chức năng của tế bào beta tuyến tụy. Ngoài ra một số các bệnh nội tiết chuyển hóa khác như béo phì, thiếu hụt vitamin D và rối loạn chức năng tuyến thượng thận có thể ảnh hưởng đến tính nhạy cảm và mức độ nghiêm trọng của COVID-19. Do đó, do sự tham gia có liên quan và trách nhiệm ngày càng cao của các bác sĩ nội tiết trên toàn thế giới trong đại dịch COVID-19 kéo dài cũng như nâng cao kiến thức về căn bệnh mới này và hậu quả của nó đã được Hiệp hội Nội tiết Châu Âu (ESE) đưa ra khuyến cáo cập nhật để tiếp tục hỗ trợ các thành viên ESE và toàn thể cộng đồng nội tiết trong tình huống nguy cấp này.

## 1. COVID-19 VÀ BỆNH ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

**Đái tháo đường và nguy cơ nhiễm SARS-CoV-2**

Các người bệnh ĐTĐ có thể tăng nguy cơ mắc các bệnh nhiễm khuẩn, nhưng tỷ lệ có thể giảm, mặc dù không hoàn toàn nếu được kiểm soát đường huyết tốt. Vì vậy trong bối cảnh này, tất cả những người bệnh ĐTĐ đều được khuyến cáo tiêm phòng cúm. Số lượng dữ liệu được công bố ngày càng tăng nhanh về tỷ lệ mắc COVID-19 ở bệnh nhân ĐTĐ đã được ghi nhận trong hai năm qua cho thấy bệnh ĐTĐ và béo phì là những yếu tố dự báo về gia tăng tỷ lệ mắc bệnh, kết cục xấu hơn và tử vong trên đối tượng nhiễm COVID-19.

### **Tăng nguy cơ mắc bệnh và tử vong ở bệnh nhân tiểu đường và COVID-19**

Nghiên cứu lớn nhất thực hiện ở Catalonia bao gồm 118.150 bệnh nhân COVID-19, ghi nhận tỷ lệ bệnh ĐTĐ là 9,3% trong đối tượng bị nhiễm COVID-19. Trong nhóm thuần tập này, 14,8% yêu cầu nhập viện trong tháng đầu tiên sau khi phát hiện COVID-19. Dữ liệu về sự hiện diện của bệnh ĐTĐ ở bệnh nhân COVID-19 cần nhập viện rất khác nhau giữa các quốc gia; tại Trung Quốc báo cáo 7,3%, Hàn Quốc là 17,9% và 43,3% ở các cựu chiến binh Hoa Kỳ. Bệnh nhân bị bệnh nặng do COVID-19 thường lớn tuổi hơn và có nhiều bệnh đồng mắc hơn trước đó, chủ yếu là bệnh tim mạch và chuyển hóa, so với bệnh nhân không nằm ICU.

Kiểu hình thường gặp nhất của bệnh nhân COVID-19 cần nhập viện là người cao tuổi (60–70 tuổi) trong đó có các bệnh đồng mắc về chuyển hóa bao gồm tăng huyết áp (30–55%), đái tháo đường (15–33%), béo phì (20–40%), bệnh mạch vành (5,8%) và bệnh mạch máu não (2,3%) là rất phổ biến. Điều này tương đối nhất quán ở các nước phương Tây trong khi ở Trung Quốc, kiểu hình chuyển hóa này ít được báo cáo hơn và độ tuổi thấp hơn so với các báo cáo của châu Âu và Mỹ. Trong một nhóm nghiên cứu thuần tập lớn ở Anh gồm những người chết vì COVID-19 trong bệnh viện, 32% mắc bệnh ĐTĐ típ 2 và 1,5% bệnh ĐTĐ típ 1, và trong số những người mắc bệnh ĐTĐ, nam giới, lớn tuổi, suy thận, dân tộc không phải da trắng, kinh tế thiếu thốn, có tiền sử đột quỵ và suy tim có liên quan đến tăng tỷ lệ tử vong liên quan đến COVID-19 ở

cả bệnh nhân ĐTĐ típ 1 và 2. Đái tháo đường cũng liên quan đến thời gian nằm viện lâu hơn và sự cần thiết của thông khí hỗ trợ và nhập viện ICU.

Nhiều nghiên cứu ghi nhận tỷ lệ tử vong ở bệnh ĐTĐ típ 1 hoặc 2 đã liên tục tăng trong những năm đại dịch, và những quần thể bệnh nhân ĐTĐ này chết không những chỉ vì sự hiện diện của các bệnh đồng mắc nói trên mà trên thực ra là do kiểm soát kém đường huyết được xác định là một yếu tố liên quan đến tử vong. Do đó, tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân ĐTĐ bị nhiễm SARS-CoV-2 cũng liên quan đến việc kiểm soát chuyển hóa trước đó. Điều đáng lưu ý là sử dụng các thuốc hạ huyết áp hiện tại trong điều trị ĐTĐ và đặc biệt là thuốc ức chế men chuyển không liên quan đến tăng tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân nhiễm COVID-19 như đã thông báo trước đây. Ngoài ra một thông tin tốt khác là việc sử dụng Statin làm giảm nồng độ LDL.C cũng có tác dụng bảo vệ nhất định đối với giảm tỷ lệ tử vong và vì vậy không nên ngừng sử dụng các thuốc này ngay cả khi bệnh nhân có chỉ định từ trước đang nằm viện. Một nghiên cứu hồi cứu được thực hiện ở Ý chỉ ra rằng việc sử dụng nhóm ức chế enzyme DPP4 (Sitagliptin) cũng có liên quan đến việc giảm tỷ lệ tử vong khi nhập viện. Tất cả những thông tin này cần được xác nhận trong thời gian tới để có thêm dữ liệu.

Tóm lại, theo các bằng chứng hiện tại, những người bị bệnh ĐTĐ có thể tăng nguy cơ nhiễm SARS-CoV-2, và họ có nguy cơ cao bị các biến chứng bệnh bao gồm cả tử vong. Theo đó, ở những bệnh nhân ĐTĐ cần tích cực cảnh giác và xét nghiệm tại các phòng khám nội tiết ngoại trú để phát hiện cũng như nhập viện sớm để điều trị COVID-19.

### **Tầm quan trọng của việc kiểm soát đường huyết ở người nhiễm bệnh COVID-19 và ĐTĐ**

Trong khi sự phục hồi của ổn định glucose máu dường như liên quan đến tiên lượng tốt hơn đối với các bệnh nhiễm trùng do vi khuẩn. Nhiễm virus và đặc biệt là ở bệnh nhân ĐTĐ nhiễm COVID-19, sự tác động của phương pháp điều trị hạ đường huyết đối với tiên lượng bệnh đang còn được đánh giá.

In vitro. Sự phơi nhiễm glucose của các tế bào biểu mô phổi làm tăng đáng kể khả năng lây nhiễm và nhân lên của virus cúm và nồng độ glucose tăng cao làm giảm phản ứng miễn dịch kháng virus. Trong các mô hình động vật bị bệnh do virus, bệnh ĐTD có liên quan đến nhiều thay đổi cấu trúc phổi, bao gồm tăng tính thấm của thành mạch và biểu mô phế nang bị xẹp. Tăng đường huyết cũng có thể ảnh hưởng đến chức năng phổi, và rối loạn chức năng hô hấp do COVID-19 gây ra càng trầm trọng hơn ở bệnh nhân ĐTD. Trên thực tế, tổn thương X quang viêm phổi do COVID-19 xấu hơn ở bệnh nhân đái tháo đường.

Dữ liệu được công bố gần đây chỉ ra rằng kiểm soát đường huyết có liên quan đến tiên lượng. Do đó, Nồng độ HbA1c lần sau cùng trước khi nhiễm COVID-19 đã ghi nhận liên quan đến tiên lượng và đặc biệt là tử vong khi nồng độ HbA1c > 10% ; những con số sau này được áp dụng như nhau cho cả bệnh ĐTD típ 2 và 1. Ngược lại, HbA1c thấp cũng có liên quan đến tỷ lệ tử vong ở bệnh ĐTD típ 2 nhưng liên quan này không có ý nghĩa đối với ĐTD1. Các yếu tố đường huyết kết hợp với béo phì làm gia tăng các tác động có hại lên tỷ lệ tử vong và các kết cục nghiêm trọng, ảnh hưởng đến cả những người < 70 tuổi ngoài trừ những người > 80 tuổi; thực tế nhóm sau này đặc biệt chỉ ở các dân tộc châu Á và da đen.

Bên cạnh tầm quan trọng của HbA1c trước khi nhiễm SARSCoV-2, kiểm soát đường huyết và sự giao động đường huyết trong những ngày đầu tiên nằm viện cũng được báo cáo là những yếu tố quyết định quan trọng đến thời gian nằm viện, yêu cầu ICU và tử vong với chỉ số OR chênh lệch từ 1,97 và 2,73 ở bệnh nhân COVID-19 tại Vũ Hán. Hơn nữa, mức độ liên quan của những kết quả này còn cao hơn nếu bệnh nhân được điều trị corticosteroid, do đó cần điều trị insulin tích cực.

Các yếu tố khác nhau bị ảnh hưởng bởi sự tăng đường huyết và đóng một vai trò quan trọng liên quan đến tổn thương mô ở những bệnh nhân này, chẳng hạn như chức năng hô hấp suy giảm phụ thuộc vào glucose, gia tăng phản ứng viêm nhiễm, rối loạn điều hòa hệ

thống Renin-Angiotensin, sự đường hóa protein (glycation protein) bất thường bao gồm rối loạn chức năng của globulin miễn dịch và ACE2, tăng hoạt động đông máu, nguy cơ bội nhiễm vi khuẩn và tổn thương trực tiếp đến tế bào beta tuyến tụy.

Điều đáng ghi nhận bệnh nhân điều trị bằng Metformin và Statin có liên quan đến giảm mức độ nghiêm trọng của bệnh và tỷ lệ tử vong. Vì thế nếu không chống chỉ định thì bệnh nhân ĐTD không nên ngưng các nhóm thuốc này tại thời điểm nhập viện do viêm phổi COVID-19.

## **2. COVID-19 VÀ BỆNH ĐTD MỚI KHỞI PHÁT**

Đái tháo đường không chỉ là một trong những bệnh đồng mắc thường gặp nhất của những bệnh nhân nhập viện với COVID-19 nặng mà nó đã dần dần xuất hiện về mối liên quan hai chiều giữa đái tháo đường và COVID-19 có thể xảy ra. Trên thực tế, vì tế bào  $\beta$  tuyến tụy là một trong những cơ quan biểu hiện rất nhiều thụ thể ACE2, chúng có thể bị tổn thương trực tiếp bởi SARS-CoV-2 với hậu quả làm trầm trọng thêm tình trạng tăng đường huyết ở những bệnh nhân đã mắc bệnh ĐTD từ trước, thường phức tạp hơn do nhiễm toan ceton hoặc tăng áp lực thẩm thấu đòi hỏi nhu cầu insulin liều cao. Điều cần nhấn mạnh là sự khởi phát mới của bệnh ĐTD ở bệnh nhân nhiễm COVID-19 mà trước đó người bệnh không bị ĐTD cũng đã được báo cáo nhiều, cho thấy tác dụng gây bệnh ĐTD tiềm ẩn của SARS-CoV-2. Bản chất thoáng qua hoặc dai dẳng của sự tăng đường huyết này trong COVID-19 cũng như tỷ lệ mắc và đặc điểm thực sự của bệnh ĐTD mới khởi phát này vẫn chưa được biết hoàn toàn và sự nỗ lực đang diễn ra nhằm thu thập và phân tích những trường hợp đó trên toàn thế giới.

### **Bệnh võng mạc đái tháo đường**

Tổn thương vi mạch đái tháo đường bao gồm bệnh võng mạc nặng và / hoặc bệnh thận và/hoặc bệnh thần kinh và / hoặc bệnh bàn chân do ĐTD dự báo kết quả bất lợi ở bệnh nhân COVID-19. Điều đáng ghi nhận trong một nghiên cứu cắt ngang trên 187 bệnh nhân

nhập viện với bệnh ĐTD được kiểm soát kém và COVID-19, sự hiện diện của bệnh võng mạc đái tháo đường có liên quan độc lập với đặt nội khí quản (OR # 6 ). Mặc dù do loại nghiên cứu, cơ chế chưa được ghi nhận, có thể suy đoán rằng bệnh vi mạch đái tháo đường có thể là dấu hiệu đại diện của rối loạn chức năng nội mô/tổn thương đại diện cho một yếu tố nguy cơ gây tổn thương mô nghiêm trọng trong nhiễm COVID-19 mà chúng ta chưa quan tâm một chỉ điểm quan trọng về dự báo tiên lượng ở bệnh nhân ĐTD nhiễm COVID-19.

### **Điều trị những người bệnh ĐTD nhiễm SARS-CoV-2**

Sự kiểm soát đường huyết ở những người bệnh ĐTD bị nhiễm SARS-CoV-2 có thể bị kém hơn trong suốt quá trình của bệnh như đã từng xảy ra với các bệnh nhiễm trùng khác. Do đó, việc thực hiện “**Các quy tắc về ngày ốm**” là cần thiết để tránh bệnh ĐTD mất bù có thể xảy ra. Bệnh nhân đái tháo đường típ 1 nên tăng tần suất kiểm tra đường huyết và kiểm tra aceton niệu trong trường hợp sốt và tăng đường huyết cũng chủ động thay đổi liều insulin hoặc sử dụng liều bolus insulin điều chỉnh nhằm duy trì glucose máu bình thường và tránh tình trạng đường huyết trở nên tồi tệ hơn.

Những bệnh nhân đang sử dụng thuốc hạ đường huyết có thể cần theo dõi đường huyết thường xuyên hơn và điều chỉnh liều lượng thuốc. Nếu bệnh nhân đang sử dụng thuốc ức chế SGLT2 ( Natri-Glucose Cotransporter-2 ) phải nhập viện, khuyến cáo nên ngừng điều trị thuốc này, do nguy cơ phát triển nhiễm toan ceton có thể xảy ra.

Các dữ liệu gần đây ghi nhận tác dụng bảo vệ rõ ràng liên quan đến Metformin, ức chế DPP4, cũng như statin, nếu không có chống chỉ định cụ thể thì việc tiếp tục sử dụng các thuốc đường uống này có thể có lợi cho những bệnh nhân này.

Insulin là tác nhân có hiệu quả nhất trong việc kiểm soát tăng đường huyết ở những bệnh nhân ốm nặng nằm viện và cũng như trường hợp nhiễm COVID-19. Ở những bệnh nhân được điều trị bằng Dexamethasone, nhu cầu

insulin đặc biệt cao và nhu cầu 1,2–1,5 UI/kg. Liều lượng insulin này nên được thực hiện tại thời điểm bắt đầu sử dụng corticosteroid để ngăn ngừa sự chậm trễ trong việc kiểm soát đường huyết.

Trong trường hợp COVID-19 có triệu chứng mà không có viêm phổi, nếu quyết định lâm sàng là theo dõi bệnh nhân trong môi trường không phải bệnh viện, thì điều trị thuốc đái tháo đường hiện tại đang dùng có thể được duy trì với điều kiện là thực hiện theo dõi chặt chẽ về rối loạn đường huyết và chuyển hóa.

### **3. COVID-19 VÀ BÉO PHÌ**

#### **Tác động của béo phì đến kết cục lâm sàng của bệnh nhân COVID-19**

Dữ liệu vấn đề này hiện có còn hạn chế liên quan đến tính nhạy cảm với SARSCoV-2 ở bệnh nhân béo phì trong khi có một số báo cáo đánh giá gánh nặng béo phì đối với diễn tiến lâm sàng của COVID-19. Hầu hết các nghiên cứu trước đây về COVID-19 không cung cấp những thông tin liên quan chỉ số khối cơ thể (BMI) hoặc các chỉ số nhân trắc khác về béo phì trong khi có nghiên cứu khác báo cáo kết quả trái ngược với tỷ lệ béo phì tương tự, thấp hơn hoặc cao hơn so với quần thể chung. Một phân tích gần đây trên 100.000 bệnh nhân ngoại trú được chẩn đoán COVID-19 ở Catalonia, Tây Ban Nha đã báo cáo tỷ lệ nguy cơ béo phì là 1,23 (1,21–1,25) cho thấy rằng những người bị béo phì có nguy cơ bị nhiễm SARS-CoV-2 cao hơn. Trong một phân tích tổng hợp gần đây về 19 nghiên cứu có chất lượng báo cáo về béo phì và ít nhất hai kết quả khác nhau, tỷ lệ phổ biến béo phì gộp lại là 32% ở bệnh nhân nhập viện, 41% ở bệnh nhân nhập viện chăm sóc đặc biệt (ICU), 43% ở bệnh nhân cần thở máy xâm nhập (IMV), và 33% trong số bệnh nhân tử vong. Điều quan trọng cần lưu ý là tỷ lệ béo phì địa phương trong dân số nên thay đổi theo khu vực địa lý và có thể ảnh hưởng đến kết quả ở bệnh nhân với COVID-19.

Một mô hình đánh giá nguy cơ so sánh trên 900.000 ca nhập viện COVID-19 ở Mỹ cho thấy 63,5% là do hội chứng chuyển hóa tim và yếu tố nguy cơ hàng đầu là béo phì chiếm

30,2%. Tỷ lệ nhập viện COVID-19 do béo phì (BMI: 30–40 kg / m<sup>2</sup>) là tương tự đối với nhóm tuổi 18–49 và ≥65 tuổi trong khi béo phì nặng có nguy cơ nhập viện cao hơn ở nhóm tuổi trẻ nhất (13,5% so với 9,3%), và ở nữ so với nam (13,8% so với 9,2%). Sử dụng các tiêu chí và định nghĩa khác nhau về tiên lượng, các phân tích tổng hợp báo cáo nguy cơ mắc bệnh nặng và kết cục xấu tăng lên ở những bệnh nhân mắc COVID-19 và béo phì với chỉ số OR thay đổi từ 1,39 đến 2,35.

Nhìn chung, các nghiên cứu hiện có luôn cho rằng nguy cơ gia tăng đối với mức độ nghiêm trọng của bệnh bao gồm nhập viện, nhập viện ICU và nhu cầu thông khí ngắt quãng (IMV). Tuy nhiên, dữ liệu về tỷ lệ tử vong còn mâu thuẫn. Ví dụ, dữ liệu tiêu chuẩn bệnh tim mạch COVID-19 của Hiệp hội Tim mạch Hoa Kỳ trên 7606 bệnh nhân với tỷ lệ tử vong 17% cho thấy béo phì nặng có liên quan đến tăng nguy cơ tử vong trong bệnh viện (tỷ lệ nguy cơ (HR) là 1,26 [95% CI, 1,00–1,58]), đặc biệt là ở những người trẻ dưới 50 tuổi. Trong nghiên cứu của Biobank tại Vương quốc Anh trên 500.000 đối tượng với 410 bệnh nhân tử vong do COVID-19, tỷ lệ nguy cơ (HR) đối với phụ nữ và nam giới lần lượt là 2,21 (1,69; 2,88) và 1,78 (1,44; 2,21). Ngược lại, các nghiên cứu khác đã không xác định được gia tăng tỷ lệ tử vong do béo phì ở bệnh nhân COVID-19.

Tương tự như các nghiên cứu riêng lẻ, có sự khác biệt về kết quả tử vong của các phân tích tổng hợp. Một số báo cáo tăng nguy cơ tử vong với tỷ số chênh (OR) thay đổi giữa 1,37 và 3,68, trong khi những người khác không xác nhận phát hiện này với tỷ số chênh (OR) là 1,05–1,28. Sự khác biệt về dân số nghiên cứu và mức độ béo phì, hệ thống chăm sóc sức khỏe, chiến lược xét nghiệm, chỉ định nhập viện, nhập viện ICU hoặc IMV có thể góp phần tạo ra sự khác biệt về dữ liệu tử vong. Liệu nghịch lý sự sống sót của bệnh béo phì có liên quan đặc biệt đối với bệnh nhân COVID-19 bị béo phì mức độ nhẹ hay không vẫn cần được xác định.

**Các cơ chế tiềm ẩn liên kết giữa béo phì và tiên lượng xấu trong COVID-19**

Như chúng ta đã biết béo phì, đặc biệt ở thể béo phì nặng, thường liên quan đến rối loạn chức năng phổi, có thể khiến bệnh nhân bị suy hô hấp trong trường hợp viêm phổi. Hầu hết bệnh nhân béo phì có các bệnh đồng mắc bao gồm ĐĐTĐ 2, tăng huyết áp, bệnh tim mạch và bệnh thận có thể ảnh hưởng xấu đến kết quả lâm sàng của COVID-19. Ngoài ra, một số cơ chế đã được đề xuất về mối liên quan giữa béo phì và tiên lượng xấu của COVID-19.

Sự biểu hiện cao hơn của ACE2 trong mô mỡ có thể dẫn đến sự lây lan và phơi nhiễm virus kéo dài ở bệnh nhân béo phì, làm tăng tính nhạy cảm với nhiễm SARS-CoV-2 và nguy cơ bệnh trầm trọng hơn.

Tình trạng viêm mãn tính do béo phì, kích hoạt cytokine không bình thường, giảm yếu tố bảo vệ Adiponectin và tăng tiết Leptin, và rối loạn chức năng miễn dịch tự nhiên và thích ứng có thể góp phần làm cho kết quả lâm sàng tồi tệ hơn ở bệnh nhân béo phì nhiễm COVID-19. Béo phì cũng liên quan đến rối loạn chức năng phổi, tăng đông máu và tăng nguy cơ hình thành huyết khối, vốn đã nổi lên như một yếu tố quan trọng dẫn đến một diễn biến lâm sàng nghiêm trọng hơn ở bệnh nhân COVID-19. Cần có thêm các nghiên cứu là cần thiết để xác định xem liệu những cơ chế hợp lý này có thực sự liên quan đến kết quả COVID-19 hay không.

**Khuyến cáo cho những người bị béo phì liên quan đến nhiễm SARS-CoV-2**

Xem xét csc dữ liệu có sẵn một cách nhất quán cho thấy béo phì làm tăng nguy cơ tiên lượng xấu đối với bệnh nhân nhiễm COVID-19, việc khảo sát các thông số nhân trắc học nên được thực hiện thường xuyên ở những bệnh nhân bị SARS-CoV-2 như một phần của đánh giá nguy cơ. Bệnh nhân béo phì và COVID-19 nên được coi là đối tượng có nguy cơ cao hơn.

Cần nâng cao cảnh giác, ưu tiên phát hiện và xét nghiệm, giám sát chặt chẽ và điều trị tích cực sớm hơn. được cân nhắc ở những bệnh nhân này để tránh kết quả lâm sàng không thuận lợi. Điều quan trọng là bệnh nhân béo phì phải thực hiện tất cả các biện pháp

phòng ngừa có thể để tránh nhiễm trùng. Kiểm soát cân nặng, huyết áp và kiểm soát đường huyết luôn là điều quan trọng để cải thiện sức khỏe của hệ tim mạch và ngăn ngừa hậu quả sức khỏe nghiêm trọng do béo phì, nhưng nguy cơ mắc COVID-19 nghiêm trọng hiện là một lý do quan trọng khác để tập trung vào những vấn đề này.

Cần lưu ý rằng những người béo phì bị ốm và phải nhập viện là những khó khăn trong việc quản lý. Chúng bao gồm khó khăn trong việc tiếp cận tiêm truyền tĩnh mạch, tư thế, vận chuyển và thông khí, các vấn đề liên quan chẩn đoán hình ảnh do giới hạn trọng lượng của máy chẩn đoán hình ảnh và số lượng giường bệnh béo phì còn hạn chế trong bệnh viện. Các hệ thống chăm sóc sức khỏe nói chung vẫn chưa được thiết lập tốt để quản lý ngày càng nhiều bệnh nhân béo phì trong các đơn vị chăm sóc đặc biệt và cuộc khủng hoảng hiện nay càng làm nổi bật những hạn chế của họ.

Đặc biệt chú ý đến bệnh béo phì cũng rất quan trọng trong khía cạnh phòng chống bệnh tật. Các biện pháp giãn cách xã hội, hạn chế đi lại và di chuyển cũng như các biện pháp cách ly xã hội cá nhân đã được áp dụng ở nhiều quốc gia để giảm sự lây lan của SARS-CoV-2. Những biện pháp này có thể dẫn đến lối sống những thay đổi có thể ảnh hưởng xấu đến tình trạng sức khỏe mãn tính và làm tăng khả năng tăng cân về lâu dài đối với những người có cân nặng bình thường và béo phì.

Các thói quen ăn uống, hoạt động thể chất, stress và đặc điểm giấc ngủ đều có thể đóng một vai trò trong việc tăng cân. Sự cô lập với xã hội liên quan đến những thay đổi về sinh học, hành vi và cảm xúc cuối cùng có thể làm tăng số lượng cá nhân có khả năng sẽ có một diễn biến nghiêm trọng hơn khi bị nhiễm COVID-19.

Vì vậy, những người bị béo phì cần được khuyến khích tăng cường hoạt động thể lực và cần có thói quen ăn uống lành mạnh, phát triển các chiến lược để giảm căng thẳng và tối ưu hóa giấc ngủ trong thời kỳ đại dịch COVID-19 này.

#### **4. COVID-19 VÀ HẬU QUẢ VỀ DINH DƯỠNG LIÊN QUAN BỆNH**

Bệnh nhân nhiễm COVID-19 kéo dài có thể kèm theo thiếu máu và rối loạn tiêu hóa như buồn nôn, nôn mửa và tiêu chảy ảnh hưởng đến cả hai, lượng thức ăn và hấp thu các chất dinh dưỡng. Những triệu chứng này có liên quan trực tiếp đến sự xâm nhập niêm mạc của virus và bởi các phân tử virus. Theo phân loại hướng dẫn của Hiệp hội Dinh dưỡng Lâm sàng và Chuyển hóa Châu Âu (ESPEN) và các hiệp hội khoa học khác, Suy dinh dưỡng liên quan đến bệnh cấp tính (DRM) có thể giải thích vì những lý do khác nhau, nhưng chủ yếu là do nhu cầu năng lượng tăng lên liên quan đến bệnh trầm trọng tình trạng viêm khó đạt được chúng do tình trạng giảm oxy máu và cùng tồn tại khó khăn trong việc ăn uống. Định nghĩa này về DRM hoàn toàn phù hợp với những gì bác sĩ lâm sàng đã thấy ở bệnh nhân COVID-19.

Trong COVID-19, mất khối lượng và chức năng cơ do trạng thái dị hóa gây ra bởi nhiễm virus có mặt và liên quan trực tiếp đến mức độ nghiêm trọng của bệnh. Ngoài ra, sự bất động và thời gian nằm viện kéo dài, làm trầm trọng thêm tình trạng này, đặc biệt ở những bệnh nhân nhập viện ICU.

Vì tuổi tác là yếu tố xác định có liên quan nhất đến mức độ nghiêm trọng của bệnh và tỷ lệ tử vong, nên điều đồng ý là nhiều bệnh nhân trong số này có nguy cơ cao mắc bệnh suy dinh dưỡng do các bệnh mãn tính đang diễn ra trước đó hoặc tình trạng lão hóa trước khi nhập viện, bản thân nó có liên quan đến những thay đổi bất lợi trong thành phần cơ thể, chẳng hạn như mất dần khối lượng cơ xương và suy giảm chức năng cơ (thiếu dưỡng cơ).

Rất ít nghiên cứu, được thực hiện chủ yếu ở người dân Trung Quốc, đã đánh giá tình trạng dinh dưỡng ở bệnh nhân COVID-19, ghi nhận nguy cơ suy dinh dưỡng ở 80% bệnh nhân khi nhập viện. Trong 15% bệnh nhân, hỗ trợ dinh dưỡng nhân tạo được yêu cầu đối với các trường hợp nhập viện, đặc biệt là những người có tình trạng nặng hơn và những người

có biểu hiện viêm nhiễm nặng và nhập viện ICU.

Chán ăn có lẽ là triệu chứng phổ biến nhất trong giai đoạn đầu của bệnh COVID-19 trên lâm sàng, cũng ở các dạng nhẹ hơn và kéo dài ở khoảng 80% trường hợp trong ít nhất 2 tuần nữa. Bệnh nhân mô tả thậm chí có ác cảm với thức ăn. Trong thời gian chữa bệnh, phần lớn các trường hợp xảy ra trạng thái tái phát hạn chế tiết thực. Do đó, giảm cân là một đặc điểm chung và ngay cả trong những trường hợp nhẹ cũng có thể giảm được 3–5 kg cân nặng. Các đối tượng sau đó có thể hồi phục hoặc thậm chí được phục hồi hoặc thậm chí tăng cân nhiều hơn trong những tuần sau đó, song song với chúng ăn nhiều (hyperphagia).

Cường độ chán ăn và sự biến mất nhanh chóng của nó trong giai đoạn hồi phục cho thấy rõ ràng rằng không chỉ trạng thái bệnh dị hóa do nhiễm trùng mà nồng độ cytokine tuần hoàn cao mới đóng một vai trò nào đó. ACE2 cũng đã được ghi nhận biểu hiện trong vùng dưới đồi của người và một báo cáo trường hợp đã xác nhận xâm nhập và sao chép virus ở vùng dưới đồi trong não bệnh nhân tử vong. Do đó, người ta đã suy đoán rằng sự xâm nhập của virus ở vùng dưới đồi có thể tham gia vào hiện tượng này và sự thanh thải của virus khỏi vùng dưới đồi sẽ góp phần vào chúng ăn nhiều. Tuy nhiên, tình trạng không tuân thủ có thể kéo dài thậm chí trong 6 tháng ở khoảng 10% bệnh nhân.

Đối với những trường hợp cần nhập viện, cần đánh giá tình trạng dinh dưỡng đầy đủ trong những ngày đầu tiên để phát hiện khả năng bị thiếu cơ ở những bệnh nhân yếu sức và phòng ngừa sụt cân quá mức. Giảm cân trong các trường hợp nghiêm trọng chủ yếu là do khối lượng cơ, trong khi trong giai đoạn phục hồi diễn ra quá trình lấy lại trọng lượng, nó chủ yếu bao gồm tăng mô mỡ. Do đó, sự cân bằng trao đổi chất rộng liên quan đến thành phần cơ thể trong bệnh nhân âm tính khi tình trạng trao đổi chất của họ xấu đi. Để ngăn ngừa sự phát triển của bệnh thiếu cơ (Sarcopenia), chế độ ăn có hàm lượng protein cao với ít nhất 1,5 mg/kg trọng lượng cơ thể được khuyến cáo.

Hỗ trợ dinh dưỡng bổ sung bằng chất bổ sung đường uống hoặc thậm chí cho ăn bằng qua ống sonde dạ dày nên được thực hiện sớm hơn, tùy theo khẩu phần ăn của bệnh nhân. Trong những trường hợp nghiêm trọng hơn cần nhập ICU, bổ sung dinh dưỡng đường uống hoặc dinh dưỡng đường tiêm nên được bắt đầu theo đánh giá lâm sàng. Trong thời gian nằm viện dài ngày, một chương trình phục hồi cơ thụ động cũng cần thiết để ngăn ngừa teo cơ. Khi xuất viện, cả chế độ ăn hàm lượng protein cao với năng lượng bình thường trong khoảng 8 tuần, nhằm phục hồi cơ bị mất và ngăn ngừa sự phục hồi mô mỡ quá mức, cũng như chương trình tập thể dục cơ bắp cá nhân đều được khuyến khích.

## 5. COVID-19 VÀ BỆNH TUYẾN GIÁP

Rối loạn chức năng tuyến giáp trong COVID-19 có thể bao gồm sự phá hủy tuyến giáp trực tiếp bởi virrus SARS-CoV-2, tham gia các cơ chế qua trung gian miễn dịch và hội chứng ốm bình giáp ( Sick Euthyroid Syndrome). Khám nghiệm tử thi bệnh nhân bị SARS-CoV-1 cho thấy có sự phá hủy biểu mô nang (follicular epithelium cell) và tế bào cận nang (parafollicular cell) tuyến giáp. Trong số bệnh nhân nhiễm COVID-19, một số trường hợp viêm tuyến giáp bán cấp không điển hình, theo truyền thống có liên quan đến nguồn gốc virus, đã được báo cáo. Viêm tuyến giáp bán cấp liên quan đối với COVID-19 thường được ghi nhận không gây đau và có biểu hiện nhiễm độc giáp, trong một số trường hợp, sau đó là suy giáp. Bệnh nhân được báo cáo là âm tính với kháng thể kháng giáp. Ngoài ra, viêm tuyến giáp tự miễn hoặc bệnh Graves đôi khi có thể được kích hoạt bởi “con bão cytokine” do nhiễm SARS-CoV-2. Các biến chứng có thể xảy ra liên quan đến các rối loạn tự miễn dịch này bao gồm nhiễm độc giáp, suy giáp và bệnh mắt do Graves. Vấn đề thường gặp nhất liên quan đến tuyến giáp trong chăm sóc COVID-19, đặc biệt là ở bệnh nhân nằm viện và trong các đơn vị chăm sóc đặc biệt, là bệnh suy tuyến giáp.

Ở bệnh nhân SARS-CoV-1, trước đây nồng độ T3 và T4 huyết thanh đã giảm lần lượt 94%



và 46% bệnh nhân trong giai đoạn cấp tính và vẫn tồn tại ở 90% và 38% trong các trường hợp điều trị. Những thay đổi này chỉ là thoáng qua và được giải quyết trong quá trình theo dõi. Trong COVID-19, nồng độ T3, T4 và TSH thấp đến bình thường mà không có suy giáp rõ ràng về mặt lâm sàng cũng đã được báo cáo. Các nghiên cứu theo dõi dài hạn về chức năng tuyến giáp vẫn cần thiết.

#### **Khuyến nghị cho những người bị rối loạn tuyến giáp liên quan đến COVID-19**

Về quản lý bệnh Graves trong COVID-19, một số hiệp hội y tế đã khuyến nghị chăm sóc đặc biệt cho bệnh nhân cường giáp đang dùng thuốc kháng giáp thuốc, vì các triệu chứng của tác dụng phụ hiếm gặp của giảm bạch cầu ( $<1500 \text{ BC}/\mu\text{l}$ ) và mất bạch cầu hạt ( $< 250 \text{ BC}/\mu\text{l}$ ) có thể trùng lặp với nhiễm COVID-19. Trong cơ sở chăm sóc ban đầu hạn chế về nguồn lực, liệu pháp “ức chế bằng thuốc kháng giáp và bổ sung hormone giáp” để điều trị nhiễm độc giáp cũng đã được đề xuất.

Thăm dò chẩn đoán nhân giáp, cũng như phẫu thuật tuyến giáp cho bướu giáp nhân lành tính hoặc ác tính đối với ung thư tuyến giáp biệt hóa, khuyến cáo nên trì hoãn trong đại dịch COVID-19 – mặc dù các lựa chọn cá nhân dựa trên phân tích tình trạng nguy cơ được khuyến nghị, chẳng hạn như ưu tiên các trường hợp ung thư tuyến giáp tiến triển và trì hoãn những trường hợp K ít toàn phát hơn.

## **6. COVID-19 VÀ BỆNH LÝ VỖ THƯỢNG THẬN**

Về động học của cortisol, các nghiên cứu khám nghiệm tử thi được thực hiện trên những bệnh nhân tử vong do SARS-CoV-1 đã phát hiện ra sự thoái hóa và hoại tử ở các tế bào vỏ thượng thận, cho thấy tác dụng trực tiếp của virus lên tế bào. Do đó, có khả năng được động lực của cortisol cũng có thể bị thay đổi ở bệnh nhân SARSCoV-2 vì các thụ thể ACE2 đã được báo cáo hiện diện trong tế bào vỏ thượng thận. Suy tuyến thượng thận cấp tính do biến cố huyết khối tại tuyến thượng thận cũng đã được báo cáo.

Ngoài ra, một số chuỗi axit amin nhất định trong SARS-CoV-1 là mô phỏng phân tử của

hormone vỏ thượng thận (ACTH). Điều này có thể làm giảm sự gia tăng cortisol do stress gây ra, vì các kháng thể được tạo ra chống lại các phân tử virus sẽ vô tình làm giảm ACTH lưu hành. Tuy nhiên, người ta vẫn chưa biết liệu SARS-CoV-2 có thể sử dụng chiến lược tương tự như SARS-CoV-1 hay không. Ngoài ra, suy giảm Corticosteroid có thể xảy ra liên quan đến sự nghiêm trọng do COVID-19. Đây là một tình trạng hiếm gặp của suy tuyến thượng thận tương đối do hoạt động chống viêm qua trung gian glucocorticoid không đầy đủ liên quan đến mức độ nghiêm trọng của stress do bệnh hiếm gặp gây ra.

Người ta đã đưa ra giả thuyết rằng bệnh nhân suy tuyến thượng thận có thể tăng nguy cơ nhiễm SARS-CoV-2 vì họ bị suy giảm khả năng miễn dịch tự nhiên với bạch cầu trung tính và khiếm khuyết chức năng của tế bào tiêu diệt tự nhiên (natural killer-cell) của cơ thể. Hơn nữa, ở những bệnh nhân suy thượng thận, có thể có nguy cơ cao bị suy thượng thận cấp sau khi nhiễm trùng. Tuy nhiên, trong một khảo sát gần đây tại Ý trên 200 bệnh nhân bị suy thượng thận nguyên phát hoặc thứ phát được theo dõi thường xuyên và được giáo dục đầy đủ, tỷ lệ các triệu chứng liên quan đến nhiễm SARS-CoV-2 cũng như mức độ nghiêm trọng của COVID-19 tương tự so với nhóm chứng đã được báo cáo.

#### **Khuyến cáo cho bệnh nhân suy thượng thận**

Điều trị glucocorticoid thay thế trong chứng suy thượng thận là một thách thức đối với bác sĩ lâm sàng và bệnh nhân, vì bất chước sự dao động nồng độ cortisol huyết thanh sinh lý trong trường hợp không có thăm dò ấn sinh học, sự phù hợp sẽ không dễ đạt được. Hơn nữa, nhiều yếu tố cơ học và / hoặc chức năng có thể ảnh hưởng đến nhu cầu cortisol. Trong bối cảnh của đại dịch COVID-19, các bác sĩ cần được cảnh báo về vấn đề điều trị này.

Bệnh nhân nên được điều trị thay thế có thể bất chước tốt hơn nồng độ cortisol huyết tương sinh lý và khoảng cách thích hợp của liều glucocorticoid tăng gấp đôi. Mục tiêu chính của điều trị phải là không để bệnh nhân thiếu cortisol trong khi chống lại sự tải lượng

cytokine gây viêm cao do SARS-CoV-2. Để tránh gia tăng tỷ lệ mắc bệnh và tử vong do sự gia tăng liều hydrocortisone tự điều chỉnh bù không đủ, trong trường hợp nghi ngờ có COVID-19, nên áp dụng quy tắc “**Những ngày ốm**” ngay cả khi các triệu chứng nhỏ có thể xuất hiện. Điều này có nghĩa là, trong trường hợp đầu tiên, ít nhất phải tăng gấp đôi liều glucocorticoid thay thế thông thường, để tránh suy thượng thận cấp và sau đó được điều chỉnh cho phù hợp với tình trạng stress. Ngoài ra, thông tin về bệnh nhân suy thượng thận phải được củng cố đầy đủ để họ duy trì dự trữ đầy đủ hydrocortisone ở nhà (cả dùng đường uống và đường toàn thân), đặc biệt là theo các biện pháp giãn cách xã hội kéo dài. Nếu bệnh nhân suy thượng thận bị COVID-19, Heparin cũng nên xét được đưa vào do bất thường về rối loạn đông máu.

### **7. COVID-19 VÀ HỘI CHỨNG CUSHING**

Bệnh nhân mắc bệnh nội sinh (bệnh Cushing hoặc u tuyến thượng thận) nhưng đặc biệt là những bệnh nhân bị cường cortisol ngoại sinh đang được điều trị với liều dược lý của glucocorticoid do các bệnh tự miễn mãn tính cũng như các bệnh viêm khác cũng được giả thuyết là có nguy cơ tăng COVID-19 do tác dụng ức chế miễn dịch của steroid. Hơn nữa, ở những bệnh nhân đang điều trị glucocorticoid mãn tính, tỷ lệ suy tuyến thượng thận có khả năng ảnh hưởng đến COVID-19 cao đã được báo cáo.

Về chẩn đoán bệnh nhân mắc hội chứng Cushing nội sinh, khi xét nghiệm chẩn đoán phân biệt trên diện rộng không khả thi, nên hoãn lại. Nên tránh các xét nghiệm cortisol / cortisone trong nước bọt do có khả năng nhiễm virus cao và lây nhiễm nhân viên phòng thí nghiệm. Cần tối ưu hóa việc điều trị các bệnh đồng mắc tiềm ẩn (như tăng huyết áp và đái tháo đường) và bắt đầu điều trị nội khoa. Có thể xem xét bất kỳ hình thức điều trị nào đối với hội chứng Cushing, như chuyển sang chế độ ức chế và thay thế (metyrapone hoặc ketoconazole cộng với glucocorticoid) để dễ theo dõi. Kết quả của một cuộc điều tra nhỏ được công bố gần đây qua điện thoại được

thực hiện ở miền Bắc nước Ý đã báo cáo rằng khoảng 3% bệnh nhân có Bệnh Cushing đã xác nhận COVID-19 so với <1% dân số nói chung trong đợt đầu tiên của đại dịch, và với biểu hiện lâm sàng nghiêm trọng được báo cáo đặc biệt ở những bệnh nhân mắc bệnh đang tiến triển.

Những phát hiện sau này dường như cho thấy rằng những bệnh nhân bị cường vỏ thượng thận mãn tính có thể có nguy cơ cao bị các hậu quả nghiêm trọng hơn của nhiễm SARSCoV-2 và do đó họ nên tuân thủ các quy tắc phòng ngừa nghiêm ngặt. Cũng có vẻ hợp lý rằng, nếu có triệu chứng ho và / hoặc sốt xảy ra ở những bệnh nhân sống trong khu vực có khả năng lây lan đại dịch cao, họ có thể tăng liều steroid ở mức thay thế glucocorticoid do stress. Những bệnh nhân này cũng nên được chủ động thông báo về những nguy cơ có thể xảy ra liên quan đến tình trạng của họ và được tư vấn về nội quy “**những ngày ốm**”.

### **8. COVID-19 VÀ BỆNH TUYẾN YÊN**

Sự tham gia cụ thể của tuyến yên vào kiểu hình nội tiết của COVID-19. Gần đây đã được báo cáo bao gồm ngạt máu tuyến yên (pituitary apoplexy), hạ natri máu, và có thể cả viêm vùng dưới đồi (hypophysitis). Hơn nữa, việc chẩn đoán và điều trị các bệnh tuyến yên và các biểu hiện cấp tính nhưng cũng mãn tính của chúng đã bị gián đoạn trong trận đại dịch, cần được giải quyết bất chấp những hạn chế do tình trạng khẩn cấp. Hơn nữa, nhiều bệnh nhân bệnh tuyến yên có kèm ĐTĐ, béo phì và gãy cột sống nằm trong số các bệnh đi kèm thường gặp nhất của chúng, những bệnh này được xem là những yếu tố nguy cơ gây ra COVID-19 nghiêm trọng.

Các thụ thể ACE2 và TMPRSS2 có trong tổ chức vùng dưới đồi và / hoặc tuyến yên của bệnh nhân COVID-19 và bộ gen SARS-CoV-2 cũng đã được tìm thấy trong vùng dưới đồi của não ở một bệnh nhân sau khi chết bị nhiễm bởi COVID-19.

Gần đây, các trường hợp ngạt máu tuyến yên đã được báo cáo liên quan đến COVID-19, và chúng có thể là biểu hiện của kiểu hình mạch máu thần kinh của COVID-19, trong đó

tổn thương nội mô mạch máu não có thể dẫn đến hội chứng mạch máu tiến triển hoặc chúng cũng có liên quan đến tổn thương virus trực tiếp. Có thể đi vào não thông qua dây thần kinh khứu giác, hoặc trực tiếp đến vùng thân não. Ngoài ra, SARS-CoV-2 có thể ảnh hưởng đến vùng dưới đồi - tuyến yên thông qua viêm tuyến yên qua trung gian miễn dịch, như được báo cáo trong SARS-CoV 1, COVID-19 cũng có thể có tác động gián tiếp lên trục Đồi Yên Thượng Thận (HPA) do các cytokine làm trung gian có thể tạo ra suy tuyến yên chức năng. Về vấn đề này, hai nghiên cứu đã tìm thấy các bất thường tuyến giáp gợi ý đến suy giáp chức năng trung ương và suy tuyến thượng thận ở bệnh nhân COVID-19. Vì chúng suy vỏ thượng thận và suy giáp trung ương có thể tồn tại lâu dài ở những người sống sót sau SARS-CoV-1, khi theo dõi hồ sơ nội tiết tố tuyến yên lâu dài để ước tính bất kỳ tỷ lệ mắc bệnh liên quan đến tuyến yên nào có thể xảy ra ở bệnh nhân COVID-19.

Một cuộc khảo sát trực tuyến gần đây của các bác sĩ nội tiết lâm sàng trên toàn thế giới đã báo cáo một số tác động xấu của đại dịch COVID-19 đối với việc chăm sóc bệnh to đầu chi, chẳng hạn như sự chậm trễ đáng kể trong can thiệp phẫu thuật cũng như đối với các u tuyến yên khác, và cũng như những trở ngại lớn trong hình ảnh thần kinh học, sinh hóa, và theo dõi lâm sàng bệnh nhân của họ. Các vấn đề khác liên quan đến đại dịch COVID-19 được các bác sĩ báo cáo là tác động tiềm tàng của điều trị nội khoa đối với chứng to cực đối với mức đường huyết, cũng như phương thức điều trị nội khoa có thể thiên về các chất tương tự somatostatin tự tiêm hoặc uống và cần cải thiện giao tiếp từ xa chủ yếu qua điện thoại mà còn bằng phần mềm chuyên dụng.

Hơn nữa, bệnh nhân mắc bệnh to cực cũng như bệnh nhân Cushing có nguy cơ cao mắc các bệnh đồng mắc toàn thân như đái tháo đường, tăng huyết áp, béo phì và gãy xương do đó có thể tác động tiêu cực đến kết quả của COVID-19 và do đó cần được kiểm soát thích hợp ở bệnh nhân tuyến yên để ngăn ngừa nhiễm trùng SARS-CoV-2 và kết quả COVID-19 nghiêm trọng.

Nhiễm SARS-CoV-2 đã ảnh hưởng nặng đến hoạt động của các đơn vị phẫu thuật thần kinh được ưu tiên cho các can thiệp khẩn cấp. Thật không may, thời gian chờ đợi kéo dài đã được báo cáo cho những bệnh nhân có khối u lành tính, chẳng hạn như u tuyến yên nói chung. Hơn nữa, có những nguy cơ của phẫu thuật nội soi qua mũi liên quan đến việc tạo di chuyển trong không khí (aerorization) của SARS-Cov-2 trong khi phẫu thuật cũng như sau phẫu thuật. Một nghiên cứu gần đây đã đánh giá lợi ích và rủi ro của phẫu thuật nội soi chọn lọc ở những bệnh nhân có u tuyến yên hoạt động kháng thuốc điều trị. Nếu tất cả các biện pháp phòng ngừa được tuân thủ, chẳng hạn như:

Trước tiên: xét nghiệm COVID-19 tại nhà trước khi nhập viện, sau đó cách ly tuyệt đối tại nhà;

Thứ hai: Thử nghiệm Covid-19 một ngày trước khi phẫu thuật;

Thứ ba: cần giảm thiểu nhân viên với hai bác sĩ giải phẫu thần kinh, một bác sĩ gây mê và 2 y tá;

Thứ tư: người vận hành mặc thiết bị bảo hộ tối đa;

Thứ tư: phòng phẫu thuật đóng cửa cho toàn bộ cuộc can thiệp;

Thứ năm: tránh các thao tác có thể gây ra hình thành giọt và

Thứ sáu: loại bỏ khi kết thúc phẫu thuật "dung cụ bị ô nhiễm" dùng một lần thiết bị trong phòng dương tính với SARS-CoV-2, do đó, kết quả phẫu thuật tuyến yên là an toàn cho cả bệnh nhân và người thực hiện.

Tỷ lệ hạ natri máu trung bình đến nhẹ (Na huyết thanh từ 130 đến 135 mMol / L), đã được báo cáo ở khoảng 20–50% bệnh nhân nhập viện với COVID-19, đôi khi thậm chí có thể là triệu chứng biểu hiện của bệnh. Hạ natri máu có liên quan độc lập với tuổi cao, giới tính nam, các bệnh đồng mắc khác, mức độ nghiêm trọng của viêm phổi, và các tiên lượng xấu. Nó đã được chứng minh rằng ít nhất trong một số trường hợp, hạ natri máu ở COVID-19 có thể liên quan đến hội chứng tiết hormone chống bài niệu không thích hợp (SIADH) có khả năng gây ra bởi lượng IL-6

đư thừa, có thể gây tình trạng giải phóng vasopressin không thấm thấu.

SIADH ở bệnh nhân COVID-19 cũng có thể được gây ra khi điều trị bằng kháng sinh, corticosteroid và thông khí áp lực dương. Các đề xuất duy nhất có sẵn cho quản lý hạ natri máu ở bệnh nhân COVID-19 đã được đưa ra trong một sự đồng thuận gần đây của Hiệp hội Tây Ban Nha cho Khoa Nội tiết [108], trong đó nó được nhấn mạnh sự cần thiết để đánh giá nội tiết ở bệnh nhân COVID-19 và mới khởi đầu hạ natri máu vì tuyến thượng thận và rối loạn chức năng tuyến giáp có thể liên quan. Hạ natri máu cũng nên tránh trong quá trình quản lý bệnh nhân đái tháo nhạt ở bệnh nhân ngoại trú, vì bệnh nhân có thể bị hạn chế khả năng tiếp cận với xét nghiệm máu [109]. Điều này có thể được thực hiện bằng cách chỉ định mỗi tuần một lần bỏ một liều vasopressin. Nó cũng là quan trọng là theo dõi cân nặng và uống cho đỡ khát. Do đó, ở tất cả bệnh nhân nhập viện với COVID-19, giám sát chặt chẽ và điều chỉnh thích hợp nồng độ natri cần khuyến khích [109].

## **9. COVID-19 VÀ CHUYỂN HÓA XƯƠNG**

### **Hạ calci máu**

Hạ calci máu đã trở thành một đặc điểm sinh hóa chính của nhiễm COVID-19 sau khi được báo cáo ban đầu ở một bệnh nhân ung thư tuyến giáp nhập viện trước đó với COVID-19 có nồng độ calci đặc biệt thấp có thể liên quan đến suy cận giáp cận lâm sàng. Trên thực tế, theo loạt hơn 500 bệnh nhân COVID-19 ghi nhận hạ calci huyết rất phổ biến, liên quan đến các thông số viêm và dự đoán độc lập nhu cầu nhập viện. Sau đó, người ta cũng chỉ ra rằng hạ calci huyết có thể là một đặc điểm khác biệt của COVID-19 vì nó thường được tìm thấy ở bệnh nhân COVID-19 so với không COVID-19 nhập viện vì bệnh hô hấp cấp tính.

Một số nghiên cứu đã xác nhận rằng nồng độ calci thấp hơn ở những bệnh nhân được thử nghiệm dương tính với test SARS-CoV-2 RT-qPCR so với những bệnh nhân âm tính và hạ

calci huyết có liên quan độc lập với kết cục xấu bao gồm nhập viện ICU và tử vong.

Từ góc độ sinh lý bệnh, calci đóng một vai trò quan trọng trong hoạt động của các virus bao bọc khác nhau và hạ calci máu đã được báo cáo ở những bệnh nhân bị SARS. Hơn nữa, tình trạng thiếu vitamin D trên diện rộng có thể góp phần liên quan đến tần suất phát hiện hạ calci huyết cao. Vì hạ calci huyết xảy ra trong COVID-19 có thể nghiêm trọng và có khả năng đe dọa tính mạng, nên tất cả bệnh nhân suy tuyến cận giáp sau phẫu thuật cần được theo dõi cẩn thận và không bao giờ ngừng hoặc hạ chuẩn điều trị (ví dụ, đối với các tác dụng phụ) trước khi tham khảo ý kiến bác sĩ nội tiết của họ. Hơn nữa, bệnh nhân suy tuyến cận giáp nhẹ không điều trị mãn tính và đặc biệt là những người thừa cân hoặc béo phì nên được theo dõi cẩn thận ở những vùng có tỷ lệ lưu hành COVID-19 cao và cuối cùng được điều trị đầy đủ để ngăn ngừa hạ calci huyết cấp tính. Cuối cùng, vì hạ calci máu có thể tác động xấu đến kết quả về tim và thần kinh, nên đánh giá và theo dõi calci ở tất cả bệnh nhân nhập viện với COVID-19.

### **Vitamin D**

Các một số quốc gia Địa Trung Hải, như Ý và Tây Ban Nha, tỷ lệ cao thiếu hụt vitamin D bị ảnh hưởng do thay đổi lối sống và thiếu thực phẩm bổ sung vitamin D trái ngược với các nước Bắc Âu. Một số tác giả đã chứng minh mối liên quan giữa tỷ lệ lưu hành COVID-19 và mức độ nghiêm trọng của nó với cấp độ vĩ độ và mức độ tiếp xúc với ánh sáng mặt trời liên quan. Hơn nữa, việc cách ly tại nhà, đặc biệt là những người cao tuổi có thể góp phần làm cho tình trạng thiếu vitamin D trở nên tồi tệ hơn ở các nước thiếu vitamin D. Cuối cùng, người ta cho rằng nồng độ vitamin D thấp có thể ảnh hưởng xấu đến kết quả của những bệnh nhân nhập viện ICU trong đó bổ sung vitamin D có thể làm giảm tỷ lệ mắc bệnh và tử vong.

Giảm vitamin D có thể dẫn đến nguy cơ cao mắc bệnh COVID-19 và bệnh nặng và đã được báo cáo là dẫn đến nguy cơ cao nhiễm trùng toàn thân làm suy giảm phản ứng miễn dịch với vai trò phòng ngừa tiềm năng của

việc bổ sung vitamin D đối với nhiễm trùng đường hô hấp. Vai trò cụ thể của vitamin D trong COVID-19 có thể là do sụt giảm số lượng thụ thể trên màng tế bào (downregulation) của ACE2 và khả năng chống lại đặc tính cơn bão cytokine trong các trường hợp COVID-19 nghiêm trọng bằng cách điều chỉnh các cytokine gây viêm và điều chỉnh sự biệt hóa của tế bào T thành kiểu hình (phenotype) Th2.

Nồng độ vitamin D thấp được hiệu chỉnh theo các yếu tố gây nhiễu đã được tìm thấy trong các nghiên cứu khác nhau từ các khu vực địa lý khác nhau ở một tỷ lệ đáng kể bệnh nhân COVID-19 nhập viện có nồng độ trung bình thấp hơn so với dân số chung. Tình trạng thiếu vitamin D cũng đã được báo cáo trong phần lớn các nghiên cứu để dự đoán mức độ nghiêm trọng của bệnh bao gồm giai đoạn của CT lồng ngực và nguy cơ tử vong, cũng liên quan đến các bệnh đồng mắc nội tiết nghiêm trọng của COVID-19.

Trong một thử nghiệm lâm sàng thí điểm ở Tây Ban Nha, bệnh nhân viêm phổi nhập viện COVID-19 được chỉ định ngẫu nhiên vào tiêu chuẩn chăm sóc kết hợp hoặc không với sử dụng Calcifediol, và điều này sau đó làm giảm đáng kể bệnh nhân nhập viện ICU mà không có trường hợp tử vong. Dựa trên những điều trên, khuyến cáo việc cung cấp đủ lượng vitamin D trong nhân dân nói chung nhưng đặc biệt là những người có nguy cơ cao (người cao tuổi mắc bệnh ĐTĐ và béo phì) nên trở thành là một thực hành lâm sàng tốt. Nên bổ sung vitamin D cho những người cao tuổi mắc bệnh có nguy cơ cao mắc đồng thời COVID-19 và thiếu hụt vitamin D.

#### **Gãy xương sống (Vertebral Fractures)**

Gần đây, người ta đã báo cáo tỷ lệ phổ biến cao (36%) về gãy xương sống (GXS) trên phim chụp X-quang ngực trong một nghiên cứu cắt ngang một trung tâm, đạt đến mức các bệnh đồng mắc thường gặp nhất trong quần thể COVID-19. Đặc biệt, GXS đã có một tác động tiên lượng đáng kể với tỷ lệ tử vong gấp đôi ở bệnh nhân có và không có GXS. Hơn nữa, tỷ lệ tử vong cao hơn đáng kể ở những bệnh nhân GXS nặng so với nhẹ và trung bình.

Ngoài ra, bệnh nhân gãy xương lớn tuổi hơn, cần nhập viện và thở máy thường xuyên hơn so với bệnh nhân không gãy xương.

Sự hiện diện của GXS trong COVID-19 có thể ảnh hưởng xấu đến chức năng hô hấp và làm tăng nguy cơ viêm phổi thể hiện dấu hiệu của tình trạng suy yếu và tiên lượng xấu. Do đó, không nên ngừng điều trị chống loãng xương ngay cả với Denosumab kháng thể đơn dòng, trước đây có liên quan đến việc tăng nguy cơ nhiễm trùng nhưng dường như không phải của COVID-19. Sau cùng, khi chụp X-quang ngực bên cần thực hiện ở bệnh nhân COVID-19 lúc nhập viện, khuyến cáo nên tìm kiếm và báo cáo các GXS vùng ngực để có thông tin toàn diện hơn về nguy cơ bệnh nặng.

### **10. COVID-19 VÀ HORMONE GIỚI TÍNH**

Bằng chứng dịch tễ học cho thấy sự nhạy cảm tương tự đối với SARS-CoV-2 ở nam và nữ. Tuy nhiên, mức độ nghiêm trọng và tử vong của bệnh COVID-19 ở nam giới cao hơn. Một phân tích tổng hợp hơn 3,1 triệu trường hợp trên toàn cầu đã báo cáo tỷ lệ chênh lệch là 2,8 và 1,4 đối với việc nhập viện ICU và tử vong ở nam giới so với nữ giới. Tương tự, một phân tích toàn quốc gần đây với 84.000 bệnh nhân và 434.000 đối chứng ở Thụy Điển cho thấy giới tính nam có liên quan đến nguy cơ nhập viện tăng 1,6 lần, tăng gấp ba lần nguy cơ nhập viện ICU và tăng 1,7 lần nguy cơ tử vong sau khi điều chỉnh các yếu tố gây nhiễu.

Do sự khác biệt về kết quả lâm sàng giữa nam và nữ, tác động của giới tính sinh học đối với phản ứng miễn dịch chống lại nhiễm COVID-19 đã trở thành một lĩnh vực được quan tâm.

Dữ liệu lâm sàng cho thấy sự khác biệt về hành vi có thể đóng một vai trò trong kết quả của COVID-19. Tỷ lệ hút thuốc cao hơn, các yếu tố xã hội khác nhau bao gồm việc tuân thủ các biện pháp bảo vệ có thể góp phần làm tăng nguy cơ mắc bệnh nặng ở nam giới, cũng như số lượng bệnh đồng mắc cao hơn và khả năng mắc bệnh thấp được điều trị bằng vitamin D cho bệnh loãng xương.

Các cơ chế sinh lý có khả năng đóng một vai trò nào đó trong sự lưỡng hình giới tính của kết quả COVID-19 bao gồm sự xâm nhập của vi rút vào cơ thể và sự khác biệt về miễn dịch học. SARS-CoV-2 sử dụng ACE2 và TMPRSS2 bề mặt tế bào để xâm nhập vào tế bào. Gần đây, nó đã được hiển thị rằng nội tiết tố androgen điều chỉnh phiên mã của hai yếu tố xâm nhập vật chủ này của SARS-CoV-2 trong tế bào biểu mô phổi giải thích một phần nào đó việc quan sát lâm sàng về tỷ lệ mắc và tử vong do COVID-19 cao hơn ở nam giới. Hơn nữa, ACE2 được phân phối rộng rãi khắp cơ thể và cao hơn biểu hiện và hoạt động có liên quan đến COVID-19 nghiêm trọng. Sự khác biệt dựa trên giới tính và sự điều hòa của ACE2 ở các cơ quan khác nhau có thể góp phần vào các biểu hiện lâm sàng khác nhau ở nam và nữ. Phụ nữ và nam giới khác nhau về phản ứng miễn dịch của họ đối với nhiễm trùng.

Một nghiên cứu gần đây trên người đã báo cáo rằng các bệnh nhân nam có nồng độ cytokine miễn dịch tự nhiên cao hơn trong huyết tương cùng với sự cảm ứng mạnh mẽ hơn của các bạch cầu đơn nhân không phân nhóm. Bệnh nhân nữ có khả năng hoạt hóa tế bào T mạnh hơn đáng kể so với bệnh nhân nam trong thời kỳ nhiễm SARS-CoV-2, vốn duy trì ở tuổi già.

Đáp ứng tế bào T kém tương quan nghịch với tuổi của bệnh nhân và có liên quan đến kết quả bệnh nặng hơn ở bệnh nhân nam, nhưng không phải ở bệnh nhân nữ. Ngược lại, các cytokine miễn dịch tự nhiên cao hơn ở bệnh nhân nữ có liên quan đến sự tiến triển của bệnh nặng hơn, nhưng không phải ở bệnh nhân nam.

Nhìn chung, các phản ứng miễn dịch chống lại SARS-CoV-2 dường như khác nhau giữa nam và nữ. Dữ liệu từ các tài liệu về da liễu cho thấy đàn ông có chứng hói đầu dễ bị COVID-19 hơn cũng như rụng tóc nội tiết tố nam cũng thường xảy ra ở phụ nữ mắc COVID-19.

Tuy nhiên, một trong những quan sát có tác động lớn hơn trong lĩnh vực này đến từ những bệnh nhân bị ung thư tuyến tiền liệt. Trên thực

tế, những bệnh nhân đang điều trị thiếu androgen đã chứng minh trong một số nghiên cứu là ít dễ bị nhiễm SARS-CoV-2 hơn so với những bệnh nhân không bị thiếu androgen. Điều quan trọng nhất là các thử nghiệm mù đôi có đối chứng với giả dược gần đây cho thấy các chất điều biến thụ thể androgen có chọn lọc làm tăng tốc độ thanh thải virus và giảm thời gian thuyên giảm lâm sàng ở bệnh nhân nam không bị ung thư tuyến tiền liệt nhập viện với COVID-19 từ nhẹ đến trung bình cũng như một chất ức chế thụ thể androgen mới đã cho thấy tác dụng tích cực tương tự ở cả nam và nữ nhiễm COVID-19.

Do đó, một lưu ý về sự thận trọng có vẻ hợp lý liên quan đến việc sử dụng testosterone, đặc biệt là ở những người cao tuổi bị suy sinh dục khởi phát muộn mà tính hữu ích của việc thay thế androgen vẫn còn đang được tranh luận.

## **11. TIÊM PHÒNG COVID-19 TRÊN BỆNH NHÂN BỆNH NỘI TIẾT**

Xuất phát về việc tiêm chủng phòng COVID-19 ở một số bệnh nhân mắc các bệnh nội tiết như viêm tuyến giáp tự miễn đã có một số vấn đề. Vì thế ESE gần đây đã đưa ra một tuyên bố đặc biệt. Trên thực tế, việc phê duyệt hai loại vaccine đầu tiên ở châu Âu bởi EMA và ở Mỹ do FDA đã dựa trên các thử nghiệm lâm sàng trên hơn 40.000 và 30.000 đối tượng, tương ứng.

Độ tuổi của những người tham gia từ 16 đến hơn 75 tuổi. Những bệnh nhân mắc bệnh ĐTĐ và béo phì ổn định cũng đã được tham gia vào các thử nghiệm này. Hiệu quả và độ an toàn đã được báo cáo tương tự như những người khỏe mạnh.

Do đó, tuyên bố của ESE ủng hộ khuyến nghị rằng không nên xử lý khác đối với việc tiêm chủng COVID-19 ở những bệnh nhân mắc các bệnh nội tiết ổn định như viêm tuyến giáp tự miễn, bệnh Graves, bệnh Addison, u tuyến yên, ĐTĐT1, ĐTĐT2 và béo phì so với những bệnh nhân bình thường. ESE khuyến cáo nên thông báo cho bệnh nhân suy thượng thận trong trường hợp có tác dụng phụ như sốt.

Về vấn đề trên, qua khảo sát gần đây với hơn 100 thành viên đã được thực hiện bởi Hiệp hội tuyến Yên để có được những hiểu biết sâu sắc về loại quản lý về điều trị glucocorticoid đã được lên kế hoạch ở những bệnh nhân suy tuyến thượng thận đang được tiêm chủng.

Điều ghi nhận khoảng một phần ba số người được hỏi đã lên kế hoạch tự động tăng liều glucocorticoid, đặc biệt là vào ngày tiêm vaccine đầu tiên nhưng một số cũng có tăng liều trước khi tiêm vaccine.

Đa số những người được hỏi đều có xu hướng tăng liều glucocorticoid trong trường hợp sốt sau khi tiêm chủng, nhưng nhiều người cũng có những trường hợp đau cơ và đau khớp đã được báo cáo trong số các tác dụng phụ của vaccine.

Kết quả của cuộc khảo sát này cần được diễn giải trong khuôn khổ ý kiến “chuyên gia” chứ không phải là khuyến cáo dựa trên bằng chứng mà qua đó sẽ dựa trên dữ liệu từ thực địa thu thập trong cơ sở dữ liệu quốc tế.

## KẾT LUẬN

**Hiệp hội Nội tiết Châu Âu (ESE) khuyến cáo quản lý “Kiểu hình nội tiết” của đại dịch COVID-19 bao gồm**

1. Đề nghị tiêm vaccine phòng chống COVID-19 cho tất cả nhân viên y tế, bao gồm cả bác sĩ nội tiết, đặc biệt nếu họ được chuyển đến làm việc tại cơ sở chăm sóc bệnh nhân COVID-19.

2. Hiện không có chống chỉ định về tiêm chủng phòng COVID-19 đối với bệnh nhân mắc bệnh nội tiết. Vì vậy, nên xét tiêm chủng ưu tiên cho những người mắc bệnh ĐTĐ và béo phì nặng.

3. Bệnh nhân có bệnh lý suy thượng thận cần phải được theo dõi cẩn thận sau khi tiêm chủng vì có thể cần điều chỉnh liều lượng Glucocorticoid trong trường hợp có tác dụng phụ toàn thân.

4. Chăm sóc sức khỏe từ xa (Telemedicine and teleconsultation) cần được tiếp tục và thực hiện trong thời gian đại dịch.

5. Tất cả những người bệnh ĐTĐ nên kiểm soát chặt chẽ đường huyết và huyết áp động

mạch, đặc biệt nếu tăng huyết áp khi đang dùng thuốc.

6. Bệnh nhân ĐTĐ và béo phì phải nghiêm túc tuân thủ tất cả các biện pháp bảo vệ và phòng ngừa được khuyến cáo và phải được chuyển ngay đến bệnh viện để điều trị trong trường hợp nghi ngờ nhiễm SARS-CoV-2.

7. Đường huyết cần phải được sàng lọc và theo dõi cho tất cả bệnh nhân nhập viện do nhiễm COVID-19.

8. Chăm sóc dinh dưỡng phải được thực hiện nhằm cải thiện cân nặng bệnh nhân béo phì và tránh suy dinh dưỡng.

9. Dự phòng giảm D máu và điều trị ngay đặc biệt ở bệnh nhân người cao tuổi.

10. Phải kiểm tra Calci huyết thanh và chụp X-quang lồng ngực ngay khi nhập viện cho tất cả bệnh nhân COVID-19 và đặc biệt ở bệnh nhân suy tuyến cận giáp để phát hiện các dấu hiệu và triệu chứng của giảm calci huyết và dấu gãy xương sống (VFs).

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. G. Corona, , et al Diabetes is most important cause for mortality in COVID-19 hospitalized patients: Systematic review and meta-analysis. *Rev Endocr Metab Disord* 22(2), 275–296 (2021). <https://doi.org/10.1007/s11154-021-09630-8>
2. D. Prieto-Alhambra, et al Filling the gaps in the characterization of the clinical management of COVID-19: 30- day hospital admission and fatality rates in a cohort of 118 150 cases diagnosed in outpatient settings in Spain. *Int. J. Epidemiol.* 49(6), 1930–1939 (2021). <https://doi.org/10.1093/ije/dyaa190>
3. M. Wargny, et al. Predictors of hospital discharge and mortality in patients with diabetes and COVID-19: updated results from the nationwide CORONADO study. *Diabetologia* 64(4), 778–794 (2021). <https://doi.org/10.1007/s00125-020-05351-w>
4. R. Ghany, et al. Metformin is associated with lower hospitalizations, mortality and

- severe coronavirus infection among elderly medicare minority patients in 8 states in USA. *Diabetes Metab. Syndr.* 15(2), 513–518 (2021). <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2021.02.022>
5. F. Rubino, et al. New-onset diabetes in Covid-19. *N. Engl. J. Med.* 383(8), 789–790 (2020). <https://doi.org/10.1056/NEJMc2018688>
  6. R.J. Vitale, et al, Euglycemic Diabetic Ketoacidosis With COVID-19 Infection in Patients With Type 2 Diabetes Taking SGLT2 Inhibitors. *AACE Clin Case Rep.* 7(1), 10–13 (2021). <https://doi.org/10.1016/j.aace.2020.11.019>
  7. E. Burn, et al, The natural history of symptomatic COVID-19 during the first wave in Catalonia. *Nat. Commun.* 12(1), 777 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41467-021-21100-y>
  8. N. Helvacı, N.D. Eyupoglu, E. Karabulut, B.O. Yildiz, Prevalence of obesity and its impact on outcome in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Front. Endocrinol.* 12, 598249 (2021). <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.598249>
  9. M. O’Hearn, et al. Coronavirus disease 2019 hospitalizations attributable to cardiometabolic conditions in the United States: a comparative risk assessment analysis. *J. Am. Heart Assoc.* 10, e019259 (2021). <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.019259>
  10. N.S. Hendren, et al Association of body mass index and age with morbidity and mortality in patients hospitalized with COVID-19: Results from the American Heart Association COVID-19 cardiovascular disease registry. *Circulation* 143(2), 135–144 (2021). <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.051936>
  11. S.A.E. Peters, S. MacMahon, M. Woodward, Obesity as a risk factor for COVID-19 mortality in women and men in the UK biobank: comparisons with influenza/pneumonia and coronary heart disease. *Diabetes Obes. Metab.* 23(1), 258–262 (2021). <https://doi.org/10.1111/dom.14199>
  12. M. Wolf, et al Obesity and critical illness in COVID-19: respiratory pathophysiology. *Obesity (Silver Spring)* (2021). <https://doi.org/10.1002/oby.23142>
  13. N. Hutchings, et al. Patients hospitalized with COVID-19 have low levels of 25-hydroxyvitamin D. *Endocrine* 71(2), 267–269 (2021). <https://doi.org/10.1007/s12020-020-02597-7>
  14. A. Giustina, Hypovitaminosis D and the endocrine phenotype of COVID-19. *Endocrine.* 1–11 (2021). <https://doi.org/10.1007/s12020-021-02671-8>
  15. L. di Filippo, et al, Radiological Thoracic Vertebral Fractures are Highly Prevalent in COVID-19 and Predict Disease Outcomes. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 106(2), e602–e614 (2021). <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa738>
  16. G. Carosi, et al : a retrospective study in patients referring to a tertiary center. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 106(3), e1354–e1361 (2021). <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa793>
  17. Giustina, E. Legg, B.M. Cesana, S. Frara, P. Mortini, M. Fleseriu, Results from ACROCOVID: An international survey on the care of acromegaly during the COVID-19 era. *Endocrine* 71(2), 273–280 (2021). <https://doi.org/10.1007/s12020-020-02565-1>
  18. F. Penner, S. Grottoli, M.M.R. Lanotte, D. Garbossa, F. Zenga, Pituitary surgery during Covid-19: a first hand experience and evaluation. *J. Endocrinol. Investig.* 44(3), 635–636 (2021). <https://doi.org/10.1007/s40618-020-01354-x>
  19. P. Tzoulis, et al , Dysnatremia is a predictor for morbidity and mortality in hospitalized patients with COVID-19. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* (2021). <https://doi.org/10.1210/clinem/dgab10>



20. A. Fernandez Martinez, D. Barajas Galindo, J. Ruiz Sanchez, Management of hyponatraemia and hypernatraemia during the Covid-19 pandemic: a consensus statement of the Spanish Society for Endocrinology (Acqua Neuroendocrinology Group). *Rev. Endocr. Metab. Disord.* (2021). <https://doi.org/10.1007/s11154-021-09627-3>
21. S. Jiménez-Blanco, B. Pla-Peris, M. Marazuela, COVID-19: a cause of recurrent Graves' hyperthyroidism? *J. Endocrinol. Investig.* 44(2), 387–388 (2021). <https://doi.org/10.1007/s40618-020-01440-0>
22. J. Bergman, M. Ballin, A. Nordström, P. Nordström, Risk factors for COVID-19 diagnosis, hospitalization, and subsequent allcause mortality in Sweden: a nationwide study. *Eur. J. Epidemiol.* 1–12 (2021). <https://doi.org/10.1007/s10654-021-00732-w>
23. H. Agrawal, N. Das, S. Nathani, S. Saha, S. Saini, S.S. Kakar, P. Roy, An assessment on Impact of COVID-19 infection in a gender specific manner. *Stem Cell Rev. Rep.* 17(1), 94–112 (2021). <https://doi.org/10.1007/s12015-020-10048-z>
24. F.P. Polack, et al Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine. *N. Engl. J. Med.* 383(27), 2603–2615 (2020). <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2034577>
25. L. Katznelson, M. Gadelha, Glucocorticoid use in patients with adrenal insufficiency following administration of the COVID-19 vaccine: a pituitary society statement. *Pituitary.* (2021). <https://doi.org/10.1007/s11102-021-01130-x>