

11.

BÖLÜM

COVID SONRASI ENDOKRİNOLOJİK SEKELLER

Murat ŞAHİN¹

GİRİŞ

Covid enfeksiyonu birçok sistemi etkilemektedir ve son dönemde yayınlanan birçok vaka serilerinden de anlaşılacağı üzere sık etkilediği yerlerden birisi de endokrin sistemdir. Covid sırasında ve sonrasında hastalarda çok sayıda endokrinolojik komorbiditeler bildirilmektedir. SARS-Cov-2 virüsünü hücrelere spike glikoproteini ile girmektedir ve bu glikoprotein insanların hücre yüzeyinde bulunan anjiyotensin-converting-enzim 2 (ACE2) ile etkileşime girerek hücre içine girmektedir. ACE2'nin vücutta yaygın dağılımı ve endokrin dokularda da bulunuyor oluşu endokrin sistemi etkilenen sistem haline getirmekte ve covid sırasında veya sonrasında oluşan endokrin problemleri kısmen açıklamaktadır[1].

ACE2 beyinde özellikle endokrin etkinin belirgin olduğu hipotalamusta, pankreas adacıklarında, yağ dokusunda ve testiste leydig hücrelerinde bulunmaktadır. ACE2'nin yanı sıra SARS-Cov-2'nin hücrelere girişinde önemli bir diğer protein olan TMPRSS2 androjen reseptörleri tarafından uyarılmakta ve bu covid ile endokrin sistem arasında bir başka patofizyolojik direk ilişkiye yol açmaktadır[2]. Koronavirüs aynı zamanda hücreye girerken dipeptidil peptidaz 4 (DPP-4) gibi bazı anahtar proteinleri de kullanmaktadır ve bu protein diyabet tedavisinde hedef proteinlerinden birisidir dolayısıyla moleküler düzeyde bakıldığında koronavirüs ile etkileşime giren proteinlerin aynı zamanda endokrin sistemde etkili proteinler olduğu bilinmektedir[3]

COVID VE DİYABET

Covid enfeksiyonunun bazı kronik hastalıklarda daha şiddetli seyrettiğini ve daha fazla mortaliteye yol açtığını biliyoruz. Bu hastalıklardan birisi de di-

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç hastalıkları AD
muratsahin@me.com

hastaya verilen desmopressin sonucunda hastanın poliürisi düzeldiği için hasta santral diyabetes insipidus olarak kabul edilmiş. Bu vaka covid enfeksiyonunun hipotalamo-hipofizer sistemi etkilediğini göstermektedir. Otörler bu hastada gelişen santral diyabetes insipidus vakasının aslında virüsün direk etkisinden ziyade hipoksik ensefalopati sonucunda gelişmiş olabileceğini öne sürmektedirler[39]. Bir başka vaka bildiriminde 38 haftalık gebe hastada 3.trimesterde pitüiter apopleksi vakası bildirilmiştir. Bilindiği üzere pitüiter apopleksi daha önceden var olan pitüiter tümörün hemorajik infarktıdır ve covid 19'un bu sırada bulunması tesadüf müdür ya da apopleksiye katkıda bulunmuş mudur bu net olarak bilinemez ancak covid 19 enfeksiyonunda sık görülen hemorajik komplikasyonlar bu durumda neden olabileceği düşündürmektedir[40]. Buna benzer bir vaka bildiriminde 27 yaşındaki bir erkek hastada pitüiter makroadenoma hemorajisi bildirilmiştir burada ötorler bu durumun covid 19'un endotelial disfonksiyon yapmasına bağlı olabileceğini düşünmüşlerdir[41].

SONUÇ:

Sonuç olarak covid enfeksiyonu birçok sistemi etkilediği gibi endokrin sistemi de yaygın olarak etkilemektedir. Neredeyse bütün endokrin sistem hücrelerinde covid'in hücreye giriş için kullandığı reseptörlerin yoğun bir şekilde bulunması bu organların kısa dönem komplikasyonlarına yol açmakla birlikte uzun dönem sonuçları hakkında elimizde henüz yeterli veriler bulunmamaktadır ancak bu kısa dönemde bile subakut tiroidit, diabetes insipidus, yeni tanı diyabetes mellitus bildirimler olması ileri dönemde bu hastalıklar açısından dikkatli olunması gerekliliğini ortaya çıkarmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Bornstein SR, Dalan R, Hopkins D, Mingrone G, Boehm BO. Endocrine and metabolic link to coronavirus infection. *Nat Rev Endocrinol.* 2020;16:297–8. doi:10.1038/s41574-020-0353-9.
2. Lazartigues E, Qadir MMF, Mauvais-Jarvis F. Endocrine Significance of SARS-CoV-2's Reliance on ACE2. *Endocrinol (United States).* 2020;161:1–7.
3. Drucker DJ. Coronavirus Infections and Type 2 Diabetes-Shared Pathways with Therapeutic Implications. *Endocr Rev.* 2020;41:457–69.
4. Kumar A, Arora A, Sharma P, Anikhindi SA, Bansal N, Singla V, et al. Is diabetes mellitus associated with mortality and severity of COVID-19? A meta-analysis. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev.* 2020.
5. Palermo NE, Sadhu AR, McDonnell ME. Diabetic Ketoacidosis in COVID-19: Unique Concerns and Considerations. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020;105:1–11.
6. Chan KH, Thimmareddygar D, Ramahi A, Atallah L, Baranetsky NG, Slim J. Clinical characteristics and outcome in patients with combined diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic state associated with COVID-19: A retrospective, hospital-based observational case series. *Diabetes Res Clin Pract.* 2020.

7. Szopa TM, Titchener PA, Portwood ND, Taylor KW. Diabetes mellitus due to viruses - some recent developments. *Diabetologia*. 1993.
8. Hollstein T, Schulte DM, Schulz J, Glück A, Ziegler AG, Bonifacio E, et al. Autoantibody-negative insulin-dependent diabetes mellitus after SARS-CoV-2 infection: a case report. *Nat Metab*. 2020;2:1021–4. doi:10.1038/s42255-020-00281-8.
9. Marchand L, Pecquet M, Luyton C. Type 1 diabetes onset triggered by COVID-19. *Acta Diabetol*. 2020.
10. Alizadeh F, O'Halloran A, Alghamdi A, Chen C, Trissal M, Traum A, et al. Toddler With New Onset Diabetes and Atypical Hemolytic Uremic Syndrome in the Setting of COVID-19. *Pediatrics*. 2020;;e2020016774.
11. Unsworth R, Wallace S, Oliver NS, Yeung S, Kshirsagar A, Naidu H, et al. New-onset type 1 diabetes in children during COVID-19: Multicenter regional findings in the U.K. *Diabetes Care*. 2020.
12. Wu L, Girgis CM, Cheung NW. COVID-19 and diabetes: Insulin requirements parallel illness severity in critically unwell patients. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2020.
13. Zou R, Wu C, Zhang S, Wang G, Zhang Q, Yu B, et al. Euthyroid Sick Syndrome in Patients With COVID-19. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;11 October:1–7.
14. Rotondi M, Coperchini F, Ricci G, Denegri M, Croce L, Ngniteju ST, et al. Detection of SARS-COV-2 receptor ACE-2 mRNA in thyroid cells: a clue for COVID-19-related subacute thyroiditis. *J Endocrinol Invest*. 2020.
15. Desaillood R, Hober D. Viruses and thyroiditis: An update. *Virology*. 2009;6.
16. Asfuroglu Kalkan E, Ates I. A case of subacute thyroiditis associated with Covid-19 infection. *J Endocrinol Invest*. 2020;43:1173–4.
17. Mattar SAM, Koh SJQ, Rama Chandran S, Cherng BPZ. Subacute thyroiditis associated with COVID-19. *BMJ Case Rep*. 2020;13:3–6.
18. Campos-Barrera E, Alvarez-Cisneros T, Davalos-Fuentes M. Subacute Thyroiditis Associated with COVID-19. *Case Rep Endocrinol*. 2020;2020:7–10.
19. Brancatella A, Ricci D, Cappellani D, Viola N, Sgrò D, Santini F, et al. Is subacute thyroiditis an underestimated manifestation of SARS-CoV-2 infection? insights from a case series. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020;105:1–5.
20. Jiménez-Blanco S, Pla-Peris B, Marazuela M. COVID-19: a cause of recurrent Graves' hyperthyroidism? *J Endocrinol Invest*. 2020;;2–3. doi:10.1007/s40618-020-01440-0.
21. Mateu-Salat M, Urgell E, Chico A. SARS-COV-2 as a trigger for autoimmune disease: report of two cases of Graves' disease after COVID-19. *J Endocrinol Invest*. 2020;43:1527–8.
22. Mizuno S, Inaba H, Kobayashi K, Kubo K, Ito S, Hirobata T, et al. A case of postpartum thyroiditis following SARS-CoV-2 infection. *Endocr J*. 2020.
23. Iuga AC, Marboe CC, Yilmaz MM, Lefkowitz JH, Gauran C, Lagana SM. Adrenal vascular changes in COVID-19 autopsies. *Archives of Pathology and Laboratory Medicine*. 2020.
24. Santana MF, Borba MGS, Baía-Da-Silva DC, Val F, Alexandre MAA, Brito-Sousa JD, et al. Case report: Adrenal pathology findings in severe COVID-19: An autopsy study. *Am J Trop Med Hyg*. 2020;103:1604–7.
25. Zinserling VA, Semenova NY, Markov AG, Rybalchenko O V., Wang J, Rodionov RN, et al. Inflammatory Cell Infiltration of Adrenals in COVID-19. *Horm Metab Res*. 2020;52:639–41.
26. Frankel M, Feldman I, Levine M, Frank Y, Bogot NR, Benjaminov O, et al. Bilateral adrenal hemorrhage in coronavirus disease 2019 patient: A case report. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020;105:1–5.
27. Álvarez-Troncoso J, Larrauri MZ, Vega MDM, Vallano RG, Peláez EP, Rojas-Marcos PM, et al. Case Report: COVID-19 with Bilateral Adrenal Hemorrhage. *Am J Trop Med Hyg*. 2020;103:1156–7.
28. Leyendecker P, Ritter S, Riou M, Wackenthaler A, Meziani F, Roy C, et al. Acute adrenal infarction as an incidental CT finding and a potential prognosis factor in severe SARS-CoV-2 infection: a retrospective cohort analysis on 219 patients. *Eur Radiol*. 2020.

29. Yang M, Chen S, Huang B, Zhong JM, Su H, Chen YJ, et al. Pathological Findings in the Testes of COVID-19 Patients: Clinical Implications. *Eur Urol Focus*. 2020.
30. Shen Q, Xiao X, Aierken A, Yue W, Wu X, Liao M, et al. The ACE2 expression in Sertoli cells and germ cells may cause male reproductive disorder after SARS-CoV-2 infection. *J Cell Mol Med*. 2020.
31. La Marca A, Busani S, Donno V, Guaraldi G, Ligabue G, Girardis M. Testicular pain as an unusual presentation of COVID-19: a brief review of SARS-CoV-2 and the testis. *Reprod Biomed Online*. 2020.
32. Gagliardi L, Bertacca C, Centenari C, Merusi I, Parolo E, Ragazzo V, et al. Orchiepididymitis in a boy with COVID-19. *Pediatr Infect Dis J*. 2020.
33. Bridwell RE, Merrill DR, Griffith SA, Wray J, Oliver JJ. A coronavirus disease 2019 (COVID-19) patient with bilateral orchitis: A case report. *Am J Emerg Med*. 2020.
34. Li H, Xiao X, Zhang J, Zafar MI, Wu C, Long Y, et al. Impaired spermatogenesis in COVID-19 patients. *EClinicalMedicine*. 2020.
35. Sengupta P, Dutta S. Does SARS-CoV-2 infection cause sperm DNA fragmentation? Possible link with oxidative stress. *European Journal of Contraception and Reproductive Health Care*. 2020.
36. Haghpanah A, Masjedi F, Alborzi S, Hosseinpour A, Dehghani A, Malekmakan L, et al. Potential mechanisms of SARS-CoV-2 action on male gonadal function and fertility: Current status and future prospects. *Andrologia*. 2020; August:1–9.
37. Goad J, Rudolph J, Rajkovic A. Female reproductive tract has low concentration of SARS-CoV2 receptors. *bioRxiv Prepr Serv Biol*. 2020.
38. Nampoothiri S, Sauve F, Ternier G, Fernandois D, Coelho C, Imbernon M, et al. The hypothalamus as a hub for putative SARS-CoV-2 brain infection. *bioRxiv*. 2020.
39. Rajevac H, Bachan M, Khan Z. DIABETES INSIPIDUS AS A SYMPTOM OF COVID-19 INFECTION: CASE REPORT. *Chest*. 2020.
40. Chan JL, Gregory KD, Smithson SS, Naqvi M, Mamelak AN. Pituitary apoplexy associated with acute COVID-19 infection and pregnancy. *Pituitary*. 2020.
41. Solorio-Pineda S, Almendárez-Sánchez CA, Tafur-Grandett AA, Ramos-Martínez GA, Huato-Reyes R, Ruiz-Flores MI, et al. Pituitary macroadenoma apoplexy in a severe acute respiratory syndrome-coronavirus-2-positive testing: Causal or casual? *Surgical Neurology International*. 2020.