

BÖLÜM 32

COVID-19 VE DİYABETLİ HASTA YÖNETİMİ

Zeliha YARAR¹

GİRİŞ

Coronavirüsler (CoV), soğuk algınlığı, Orta Doğu Solunum Sendromu (MERS) ve Şiddetli Akut Solunum Sendromu (SARS) gibi hastalıklara neden olan RNA virüsleridir (1).

31 Aralık 2019'da Çin'in Hubai eyaletinin Wuhan şehrinde nedeni bilinmeyen pnömoni vakaları bildirilmiş, alt solunum yolu örneklerinde daha önce insanlarda tespit edilmemiş bir virüs tespit edilmiştir. SARS virüsüne (SARS-CoV) yakın benzerliğinden dolayı şiddetli akut solunum sendromu virüsü 2 (SARS-CoV 2) olarak isimlendirilmiş ve hastalığın adı yeni coronavirüs hastalığı (COVID-19) olarak kabul edilmiştir (2,3). 11 Mart 2020'de Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından hastalık pandemi olarak ilan edilmiştir (4).

COVID-19 klinik spektrumu heterojen olup asemptomatik vakalar, pnömoni, ağır akut solunum yetmezliği, çoklu organ yetmezliği tabloları görülebilmektedir. Hastalığın mortalite hızı düşük olmasına rağmen (%1.2-2.3) eşlik eden hipertansiyon, koroner arter hastalığı, diyabet gibi ko-

morbid durumlarda hastalık daha ağır ve mortal seyretmektedir (5,6). Bir çok çalışmada diyabet mellitus (DM) olan COVID-19 hastalarında daha fazla şiddetli akut solunum sendromu (ARDS) izlendiği ve daha mortal izlediği gözlemlenmiştir (5,7,8).

COVID-19 patogenenezinde SARS-CoV 2 virüsü akciğer parankimine taşındığında pnömosit yüzeyinde bulunan angiotensin converting enzim 2 (ACE-2) reseptörüne bağlanır ve hücre içine girer. ACE-2 down regülasyonu ile beraber hastalık oluşur. ACE-2 sadece pnömosit yüzeyinde değil pankreas, tiroid, testis, over, adrenal bez ve hipofiz bezi gibi birçok endokrin organda da sekrete edilmektedir (9). SARS-CoV 2 virüsünün bu organlarda sekrete edilen ACE-2 ile etkileşimi COVID-19 hastalarında endokrin metabolizması ile ilgili sonuçların olabileceğini düşündürmekte fakat bu konuda henüz klinik veriler yetersiz görülmektedir.

Uluslararası Diyabet Federasyonu 2019 verilerine göre dünyada 463 milyon DM hastası bulunmaktadır (10). Hastalığın prevalansının yüksek

¹ Uzm. Dr. Zeliha Yarar Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ABD, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD, zelihayarar@gmail.com



artırabilir. COVID-19 hastalarında DKA tablosunda tedavide iv sıvı replasmanı, insülin tedavisi, potasyum replasmanı, gerekli durumlarda bikarbonat replasmanı yapılmalıdır. DKA vakalarını takip ederken hipervolemiden kaçınmak ve serum potasyum düzeylerini yakından takip etmek önemlidir.

Diyabetli bireylere COVID-19 pandemi süresince sık el yıkamaları sosyal mesafenin korunması, izolasyon önerilerine uymaları, dışarı çıkarken maske kullanmaları önerilmektedir. Diyabetli bireylerin rutin kontrolleri gelmiş olsa bile acil durumlar dışında sağlık merkezine başvurusu önerilmemektedir. Diyabetli bireyler bu süre içerisinde kullandığı ilaçlara devam etmeli, insülin tedavisini bırakmamalıdır. Yeterli ilaç ve malzeme (şeker ölçüm çubuğu, iğne ucu gibi) bulundurulmalı diyabetik koma öyküsü olanlar, Tip 1 DM'li hastalar idrar keton çubuğu temin etmelidirler. Sıkı kan şekeri takibi yapmalı, yükselme ve düşme durumlarında gereken tedbirler alınmalıdır. Hipoglisemiye meyilli olan hastaların glukagon bulundurmaları ve aile bireylerinin enjeksiyonu yapma konusunda bilgi sahibi olduğundan emin olunmalıdır. Diyabetli birey şeker yüksekliği belirtileri hissediyorsa kan şekeri 300 mg/dl üzerinde seyrediyorsa ve genel durum bozukluğu olması durumunda eğer iletişim kurabileceği bir hekim veya diyabet hemşiresi varsa önce ona danışılması, gerekli durumda hastaneye başvurulması önerilmektedir. Ayakta yeni gelişen yara, göğüste baskı hissi veya ağrı, kontrol edilemeyen tansiyon yüksekliği gibi ihmal edildiğinde ciddi sorunlara yol açabilecek durumlarda hastaneye başvurusu önerilmektedir (41). Diyabetli hastaların bu dönemde mümkünse doktoru ile telefon, mail, telekonferans gibi yöntemlerle yönetimi önerilmektedir (51).

Sonuç

COVID-19 ve diyabet ile yüksek mortalite ve morbidite arasında bir ilişki gözlenmektedir ancak diyabetin tek başına COVID-19 enfeksiyonuna yakalanma riskini artıran bir faktör olduğunu söylemek için kanıtlar yetersizdir. Diyabetli CO-

VID-19 hastalarının daha ağır ve mortal seyrettiği bilinerek; bu süreçte diyabetli hasta eğitimi, hipergliseminin önlenmesi, diyabet yönetimi konusunda multidisipliner yaklaşım önem arz etmektedir.

KAYNAKLAR

1. Song Z, Xu Y, Bao L, et al. From SARS to MERS. Thrusting Coronavirus into the Spotlight. *Viruses*. 2019;11(1) doi:10.3390/v11010059.
2. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*.2020;395(10223):497- 506 doi:10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
3. World Health Organization. Naming the coronavirus disease (COVID- 19) and the virus that causes it 2020 (31/03/2020).
4. World Health Organization Novel Coronavirus (2019-nCoV) Situation Report -51. (11/03/2020).
5. Guan W, Ni Z, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382:1708-1720 doi: 10.1056/NEJMoa2002032.
6. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020;323(13):1239-1242. doi:10.1001/jama.2020.2648.
7. 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*. 2020;8:475-481. doi:10.1016/S2213-2600(20)30079-5.
8. Wu C, Chen X, Cai Y, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med (Internet)*; 2020. doi:10.1001/jamainternmed.2020.0994
9. Liu F, Long X, Zou W, et al. Highly ACE2 expression in pancreas may cause pancreas damage after SARS-CoV-2 infection (Internet) (01.04.2020) <https://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.02.28.20029181>.
10. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas 9th edition 2019 (Internet). Brussels: IDF; 2020 (cited 2020 Apr 20). https://www.diabetesatlas.org/upload/resources/material/20191218_144459_2019_global_factsheet.pdf.
11. Rhee EJ, Kim JH, Moon SJ et al. Encountering COVID-19 as Endocrinologist. *Endocrinol Metab*. 2020;35.
12. Joshi N, Caputo GM, Weitekamp MR, et al. Infections in patients with diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 1999;341:1906-12. doi:10.1056/nejm199912163412507
13. Schoen K, Horvat N, Guerreiro NFC, et al. Spectrum of clinical and radiographic findings in patients with diagnosis of H1N1 and correlation with clinical severity. *BMC Infect Dis*. 2019;19(1):964. doi: 10.1186/s12879-019-4592-0.



14. Yang JK, Feng Y, Yuan MY, et al. Plasma glucose levels and diabetes are independent predictors for mortality and morbidity in patients with SARS. *Diabet Med*. 2006;23(6):623-8. doi:10.1111/j.1464-5491.2006.01861.x.
15. Banik GR, Alqahtani AS, Booy R, et al. Risk factors for severity and mortality in patients with MERS-CoV: Analysis of publicly available data from Saudi Arabia. *Viral Sin*. 2016;31(1):81-4. doi: 10.1007/s12250-015-3679-z.
16. Joshi N, Caputo GM, Weitekamp MR, et al. Infections in patients with diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1999;341:1906-12. doi:10.1056/nejm199912163412507.
17. Geerlings SE, Hoepelman AI. Immune dysfunction in patients with diabetes mellitus (DM). *FEMS Immunol Med Microbiol*. 1999;26:259-65 doi:10.1111/j. 1574-695X.1999.tb01397.x.
18. Delamair M, Maugendre D, Moreno M, et al. Impaired leucocyte functions in diabetic patients. *Diabet Med* 1997;14:29-34. doi: 10.1002/(sici)1096-9136(199701)14:1b29::Aid-dia300N3.O.co;2-v.
19. Hodgson K, Morris J, Bridson T, et al. Immunological mechanisms contributing to the double burden of diabetes and intracellular bacterial infections. *Immunology* 2015;144:171-85. doi:10.1111/imm.12394.
20. Patel AB, Verma A. COVID-19 and Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Anjiotensin Reseptor Blockers: What Is the Evidence? *JAMA*.2020;323(18):1769-1770. doi:10.1001/jama.2020.4812.
21. Roca-Ho, H., Riera, M., Palau, V. et al. Characterization of ACE and ACE2 expression within different organs of the NOD mouse. *Int. J. Mol*. 2017; 18(3):563. doi: 10.3390/ijms18030563.
22. Bornstein SR, Dalan R, Hopkins D, et al.Endocrine and metabolic link to coronavirus infection. *Nat Rev Endocrinol*.2020; doi:10.1038/s41574-020-0353-9.
23. Zhu L, She ZG, Cheng X et al. Association of Blood Glucose Control and Outcomes in Patients with COVID-19 and Pre-existing Type 2 Diabetes.*Cell Metabolism*.2020;1-10 doi:10.1016/j.cmet.2020.04.021.
24. Yang, J.K., Lin, S.S., Ji, X. J et al. Binding of SARS coronavirus to its receptor damages islets and causes acute diabetes.*Acta Diabetol*.2010;47, 193-9. doi:10.1007/s00592-009-0109-4.
25. Kajiwara C, Kusaka Y, Kimura S,et al. Metformin mediates protection against Legionella pneumonia through activation of AMPK and mitochondrial reactive oxygen species.*J Immunol*. 2018;200(2):623-31.doi:10.4049/jimmunol.1700474.
26. Defronzo R, Fleming GA, Chen K, et al. Metformin-associated lactic acidosis:current perspectives on causes and risk. *Metabolism:Clinical and Experimental*. 2016;65:20-9 doi:10.1016/j.metabol.2015.10.014.
27. Yılmaz T, Kaya A, Balcı M, ark.COVID-19 Pandemi Diyabet İzlem ve Tedavi Kriterleri Uzlaş Raporu 2020 (01.06.2020 tarihinde www.turkdiab.org adresinden ulaşılmıştır).
28. Elena Carboni, Anna R. Carta ,Ezio Carboni. Can pioglitazone be potentially useful therapeutically in treating patients with COVID-19? *Medical Hypotheses*. 2020;140. doi:10.1016/j.mehy.2020.109776
29. Afif Nakhli, Naim Shehadeh. Interactions between antihyperglycemic drugs and renin-angiotensin system :Putative roles in COVID-19.A mini review. *Diabetes Metabolic Syndrome:Clinical Research Reviews*. 2020; 509-512 doi:10.1016/j.dsx.2020.04.040.
30. Raj VS, Mou H, Smits SL, et al. Dipeptidyl peptidase4 is a functional receptor for the emerging human coronavirus-EMC. *Nature* 2013;495:251-4. doi:10.1038/nature12005.
31. Kulcsar KA, Coleman CM,Beck SE et al. Comorbid diabetes results in immune dysregulation and enhanced disease severity following MERS -CoV infection. *JCI Insight*. 2019;4(20):131774 doi:10.1172%2Fjci.insight.131774.
32. Iacobellis G.COVID-19 and diabetes:can DPP4 inhibition play a role?.*Diabetes Res Clin Pract*. 2020;162:108125. doi:10.1016/i.diabres.2020.108125.
33. Gorricho J,Garion J,Alonso A, et al.Use of oral antidiabetic agents and risk of community-acquired pneumonia :a nested case control study.*Br J Clin Pharmacol* 2017;83(9):2034e44. doi:10.1111/bcp.13288.
34. Drucker DJ. Mechanisms of Action and Therapeutic Application of Glucagon-like Peptide-1. *Cell metabolism*. 2018;27:740-756 doi:10.1016/j.cmet.2018.03.001.
35. Zhu T,Li C,Zhang X, et al.GLP-1 analogue liraglutide enhances SP-A expression in LPS-induced acute lung injury through the TTF-1 signaling pathway. *Mediat Inflamm*. 2018. doi:10.1155/2018/3601454
36. Romani-Perez M, Outeirino-Iglesias V,Moya CM, et al. Activation of the GLP-1 receptor by liraglutide increases ACE2 expression ,reversing right ventricle hypertrophy and improving the production of SP-A and SP-B in the lungs of type 1 diabetes rats.*Endocrinology* 2015;156(10):3559-69. doi:10.1210/en.2014-1685.
37. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, et al. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *New England Journal of Medicine*. 2016;375:311-322 doi: 10.1056/NEJMoa1603827.
38. Marso SP, Bain SC, Consoli A, et al. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. *The New England Journal of Medicine* 2016;375:1834-1844 doi: 10.1056/NEJMoa1607141
39. Holman RR, Bethel MA, Mentz RJ, et al. Effects of Once-Weekly Exenatide on Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *The New England Journal of Medicine*. 2017;377:1228-1239 doi:10.1056/NEJMoa1612917
40. Gerstein HC, Colhoun HM, Dagenais GR, et al. Dulaglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes (REWIND): a double-blind, randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2019;394:121-130 doi:10.1016/S0140-6736(19)31149-3
41. Temd/COVID-19 bilgilendirme ve hekimler için sorular 2020. (29.05.2020 tarihinde www.temd.org.tr adresinden ulaşılmıştır).
42. Bornstein S.R., Rubino F., Khunti K., et al. Practical recommendations for the management of diabetes in patients with COVID-19. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020;S2213-8587(20)30152-2. doi:10.1016/S2213-8587(20)30152.
43. Hartmann-Boyce J, Morris E, Goyder C, et al. Managing diabetes during the COVID- 19 epidemic. 2020.



- <https://www.cebm.net/covid-19/managing-diabetes-during-the-covid-19-pandemic/> (accessed April 15,2020).
44. Hansen TK, Thiel S, Wouters PJ, Christiansen JS, et al. Intensive insulin therapy exerts antiinflammatory effects in critically ill patients and counteracts the adverse effect of low mannosebinding lectin levels. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88(3):1082-1088. doi:10.1210/jc.2002-021478.
 45. Drucker DJ. Coronavirus infections and type 2 diabetes shared pathways with therapeutic implications. *Endocrine Reviews.* 2020;41(3):1-13 doi:10.1210/endrev/bnaa011/5820492.
 46. Yazdany J, Kim AHJ. Use of Hydroxychloroquine and Chloroquine During the COVID-19 Pandemic: What Every Clinician Should Know. *Ann Intern Med.* 2020;M20-1334. doi:10.7326/M20-1334
 47. Singh AK, Singh A, Shaikh A, Singh Chloroquine and hydroxychloroquine in the treatment of COVID-19 with or without diabetes: A systematic search and a narrative review with a special reference to India and other developing countries. *Diabetes Metab Syndr.* 2020;14(3):241–246. doi:10.1016/j.dsx.2020.03.011.
 48. Li J, Wang X, Chen J, Zuo X, et al. COVID-19 infection may cause ketosis and ketoacidosis. *Diabetes Obes Metab.* 2020. doi: 10.1111/dom.14057.
 49. Y. Jie Chee, S. Jia Huey Ng, E. Yeoh, et al. Diabetic ketoacidosis precipitated by COVID-19 in a patient with newly diagnosed diabetes mellitus, *Diabetes Research and Clinical Practice.* 2020. doi:10.1016/j.diabetes.2020.108166.
 50. Guo J, Huang Z, Lin L, et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Cardiovascular Disease: A Viewpoint on the Potential Influence of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors/Angiotensin Receptor Blockers on Onset and Severity of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection. 2020;9. *J Ama Heart Assoc.* doi:10.1161/JAHA.120.016219
 51. Stoian A, Banerjee Y, Rizvi A. et al. Diabetes and the COVID-19 Pandemic: How Insights from Recent Experience Might Guide Future Management. 2020;18(4)173-75. doi:10.1089/met.2020.0037