



50.

Bölüm

DIYABETİK HASTALARDA COVID-19 ENFEKSİYONU YÖNETİMİ

Yusuf ÜZÜM¹

GİRİŞ

İlk defa Aralık 2019 da Çin'in Wuhan kentinde görülen, Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirüs 2 (SARS-CoV-2)'nin sebep olduğu koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19) salgını gün geçtikçe dünyayı etkisi altına almaktadır (1). Dünya sağlık örgütünün (DSÖ) verilerine göre 200 milyondan fazla insanın hastalıktan etkilediği saptanmıştır ve gün geçtikçe sayı artmaktadır. COVID-19 hastalığının kesin tanısı viral RNA'nın amplifikasyonu ile yapılan real-time polymerase chain reaction (RT-PCR) yöntemi ile konulmaktadır (2,3). SARS-CoV-2'nin majör semptomları ateş, kuru öksürük, halsizlik, yorgunluk ve dispne olarak sayılabilir (4,5). COVID-19 hastalığına bağlı ölüm oranlarının % 0.5–1.0 aralığında olduğu saptanmıştır (6-8). Özellikle ileri yaş, erkek cinsiyet, Tip 1 Diyabetes Mellitus (Tip 1 DM), Tip 2 Diyabetes Mellitus (Tip 2 DM) ve kardiyovasküler hastalıklar (KVH) gibi altta yatan hastalıkları olanlar ciddi COVID-19 açısından yüksek riskli kabul edilmiştir ve ölüm oranlarının bu gruplarda daha fazla olduğu gözlenmiştir (9). Myers ve ark. larının yaptığı çalışmada hastaneye ilk başvuru da yoğun bakım ihtiyacı olan hastaların büyük çoğunluğunda kardiyovasküler hastalıklarının ve diyabetin mevcut olduğu gösterilmiştir (10). Richardson S. ve ark.larının yaptığı 5700 CO-

VID-19 tanılı vaka serisinde hastaların %33,8 inin diyabetik bireyler olduğu saptanmıştır (11). Çalışmalar Tip 1 DM hastalarının Tip 2 DM hastalarına oranla daha az olması sebebiyle daha çok Tip 2 DM hastalarını içerecek şekilde yapılmıştır.

Diyabetik hastalarda COVID-19 geçirme oranının ve hastalığının ciddi seyretme olasılığının yüksek olması sebebiyle bu duruma sebep olabilecek olası patofizyolojik mekanizmalar araştırmacıların ilgi odağı haline gelmiştir. Yapılan çalışmalarda Tip 2 DM hastalarında düşük dereceli bir kronik inflamasyon sürecinin mevcut olduğu ve bu sürecin endotel disfonksiyonu ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu inflamatuvar süreç sonucunda hepatik glukoz regülasyonunun bozulduğu ve periferik insülin duyarlılığının etkilendiği ileri sürülmüştür. Kronik hipergliseminin ve inflamatuvar sürecin endotel disfonksiyonunu artırdığı ve sonuç olarak immun cevabın azalmasına yol açabileceği belirtilmiştir (12).

Bu mekanizmaların etkisiyle diyabetik COVID-19 hastalarında ciddi hiperkoagulabilite durumu ve anormal inflamatuvar süreç oluşabilmektedir. Bu durum hastaların hastane kalış sürecini, yoğun bakım ihtiyacını ve ölüm oranını etkilemektedir (13). Onder G. ve ark.larının İtalyada 355 olgu ile yaptığı retrospektif çalışmada COVID-19 hastalarının %35,5 inin diyabetik ol-

¹ Uzm. Dr. Yusuf ÜZÜM, Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Bölümü, yusufuzum@gmail.com

sülin protokolü veya tek bazal insülin başlanması planlanabilir (22).

Orta-Ağır COVID-19 hastalığı olan, bilinç durumu iyi olmayan hastalarda ise yatışında insülin bazlı tedavilerin başlanması önerilmektedir.

COVID-19 enfeksiyonu olan olgularda *Di-peptidil peptidaz-4 (DPP-4) inhibitörleri* göreceli güvenli olarak nitelendirilmektedir. *Metforminin* ise laktik asidoz, hemodinamik instabilite ve hipoksi riski sebebiyle özellikle orta-ağır COVID-19 hastalarında kullanımı önerilmemektedir.

Sülfonilüreler ise oral alımı iyi olmayan olgularda hipoglisemi riski sebebiyle önerilmemektedir.

Empagliflozin ve dapagliflozin gibi SGLT-2 inhibitörleri ise dehidratasyon riski ve öglisemik ketoasidoz riski sebebiyle öncelikli tercih edilen ajanlar değildir. Takip sırasında hastalığın ilerleme riski mevcut olan olgularda kesinlikle kullanılmamalıdır.

Pioglitazon ise ödem ve sıvı retansiyonu yapabildiği, kardiyak ve hepatik disfonksiyonu olan olgularda kontraendike olması sebebiyle öncelikli tercih edilmemesi gereken ajanlardır.

İnsülin, COVID-19 seyri sırasında güvenle kullanabileceğimiz yegane antihiperglisemik ajandır. Yan etkilerinin az olması ciddi hastalık evresinde kullanılabilmesi, etkin ve hızlı glisemik kontrol sağlayabilmesi, kan şekeri düzeyine göre titrasyon yapılabilmesi en önemli avantajlarıdır (19,21,22).

Antihiperglisemik ajan seçiminde molekülün etkinliği ve olası yan etkileri bizi yönlendirmektedir. Drucker ve arkılarının yaptığı çalışmada hafif ila orta şiddette semptomları olan hastalarda DPP-4 inhibitörleri özellikle önerilmiş olup bu ajanların hem hastane ortamında hem de ayakta tedavi alan hastalarda glikoz düşürücü etkinliği kanıtlanmıştır (23). Luo ve arkılarının

yaptığı bir çalışmada ise metformin alan 104 hasta ile metformin almayan 179 hasta karşılaştırılmış, metformin (mortalite oranları sırasıyla 2.9%, 12.3%; P = 0.01) alan hasta grubunda hastane içi mortalite anlamlı olarak düşük bulunmuştur (24).

SONUÇ

COVID-19 seyrinde Diyabetik hasta yönetiminde biz klinisyenler hastaların ilaç seçimi konusunda konservatif yaklaşmamız yani ilaca bağlı olası yan etkileri dikkate alarak seçim yapmamız gerekmektedir. COVID-19 seyrinde oral antidiyabetiklerden herhangi birinin etkinlik açısından birbirine ciddi bir üstünlüğü bulunmadığı bilinmeli ve yan etki profilleri gözetilerek ilaç seçimi yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Zhang JJ, Dong X, Cao YY, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARSCoV-2 in Wuhan, China. Allergy 2020. <https://doi.org/10.1111/all.14238>.
2. Hussain A, Bhowmik B, do Vale Moreira NC. COVID-19 and diabetes: Knowledge in progress. Diabetes Res Clin Pract. 2020;162:108142. doi:10.1016/j.diabres.2020.108142
3. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) outbreak (<https://COVID19.who.int/>).
4. Targher, G., Mantovani, A., Wang, X. B., et al. (2020). Patients with diabetes are at higher risk for severe illness from COVID-19. Diabetes & metabolism, 46(4), 335–337. <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2020.05.001>
5. Wang X, Wang S, Sun L, et al. Prevalence of diabetes mellitus in 2019 novel coronavirus: A meta-analysis. Diabetes Res Clin Pract. 2020;164:108200, doi:10.1016/j.diabres.2020.108200
6. Verity R, Okell LC, Dorigatti I, et al. Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis. Lancet Infect. Dis. 20, 669–677 (2020). doi: 10.1016/S1473-3099(20)30243-7.
7. Perez-Saez J, Lauer SA, Kaiser L, et al. Serology-informed estimates of SARS-CoV-2 infection fatality risk in Geneva, Switzerland. Lancet Infect Dis. 2021 Apr;21(4):e69-e70.doi:10.1016/S1473-3099(20)30584-3
8. Salje H, Tran Kiem C, Lefrancq N, et al. Estimating the burden of SARS-CoV-2 in France. Science 369, 208–211 (2020). doi:10.1126/science.abc3517.
9. Goyal P, Choi JJ, Pinheiro LC, et al. Clinical characteristics of COVID-19 in New York City. N. Engl. J. Med. 382, 2372–2374 (2020). doi: 10.1056/NEJMc2010419.

10. Myers, L. C., Parodi, S. M., Escobar, G. J. et al. Characteristics of hospitalized adults with COVID-19 in an integrated health care system in California. *JAMA* 323, 2195–2198 (2020). doi: 10.1001/jama.2020.7202
11. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA* (2020). doi: 10.1001/jama.2020.6775
12. Guo W, Li M, Dong Y, et al. Diabetes is a risk factor for the progression and prognosis of COVID-19. *Diabetes/metabolism Res Rev* (2020) e3319. doi: 10.1002/dmrr.3319
13. Yang JK, Feng Y, Yuan MY, et al. Plasma glucose levels and diabetes are independent predictors for mortality and morbidity in patients with SARS. *Diabetic Med* (2006) 23(6):623–8. doi: 10.1111/j.1464-5491.2006.01861.x
14. Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-Fatality Rate and Characteristics of Patients Dying in Relation to COVID-19 in Italy. *JAMA* (2020) 323(18): 1775–76. doi: 10.1001/jama.2020.4683
15. Li F. Receptor recognition mechanisms of coronaviruses: a decade of structural studies. *J Virol* (2015) 89(4):1954–64. doi: 10.1128/JVI.02615-14
16. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell* (2020) 181(2):271–80.e8. doi:10.1016/j.cell.2020.02.052
17. Palaodimos L, Kokkinidis DG, Li W, et al. Severe obesity is associated with higher in-hospital mortality in a cohort of patients with COVID-19 in the Bronx, New York. *Metabol: Clin Exp* (2020) 154262. doi:10.1016/j.metabol.2020.154262
18. Huang JF, Wang XB, Zheng KI, et al. Obesity hypoventilation syndrome and severe COVID-19. *Metabol: Clin Exp* (2020) 108:154249. doi: 10.1016/j.metabol.2020.154249
19. Goyal A, Gupta S, Gupta Y, et al. Proposed guidelines for screening of hyperglycemia in patients hospitalized with COVID-19 in low resource settings [published online ahead of print, 2020 May 29]. *Diabetes Metab Syndr*. 2020;14(5):753-756.
20. Apicella M, Campopiano MC, Mantuano M, et al. COVID-19 in people with diabetes: understanding the reasons for worse outcomes. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020 Sep;8(9):782-792. doi: 10.1016/S2213-8587(20)30238-2
21. Rayman G, Lumb A, Kennon B, et al. New Guidance on Managing Inpatient Hyperglycaemia during the COVID-19 Pandemic. *Diabet Med*. 2020;37(7):1210-1213. doi:10.1111/dme.14327
22. Attri B, Goyal A, Gupta Y, et al. Basal-Bolus Insulin Regimen for Hospitalised Patients with COVID-19 and Diabetes Mellitus: A Practical Approach [published online ahead of print, 2020 Jul 18]. *Diabetes Ther*. 2020;1-18. doi:10.1007/s13300-020-00873-3.
23. Drucker, D. J. Coronavirus infections and type 2 diabetes—shared pathways with therapeutic implications. *Endocr. Rev.* 41, 457–470 (2020). doi: 10.1210/endo/bnaa011.
24. Luo P, Qiu L, Liu Y. et al. Metformin treatment was associated with decreased mortality in COVID-19 patients with diabetes in a retrospective analysis. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 103, 69–72 (2020). doi: 10.4269/ajtmh.20-0375.