

Hipernatremi ve hiperosmolar hiperglisemik durum ile prezente olan COVID-19 olgusu

COVID-19 presenting with hypernatremia and hyperosmolar hyperglycaemic state: A case report

Erkut Etçiođlu¹, Deniz Çekiç², Kubilay İşsever², Ahmed Cihad Genç², Esmâ Seda Çetin², Abdülkadir Aydın¹, Selçuk Yaylacı²

¹Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Kliniği, Türkiye
²Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği, Türkiye

İletişim: Erkut Etçiođlu
Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Sakarya, Türkiye
e-mail: erkutetcioglu@gmail.com

ORCID ID: EE 0000-0002-8117-7929
DC 000-0002-7114-9334
KI 0000-0002-1376-1488
ACG 0000-0002-7725-707X
ESC 0000-0001-5749-8477
AA 0000-0003-0663-586X
SY 0000-0002-6768-7973

Gönderim Tarihi: 24 Kasım 2020, Kabul Tarihi: 17 Aralık 2020

ÖZET

Dünyada ilk SARS-CoV-2 enfeksiyonunun görülmesinden bu yana yapılan araştırmalar, bu enfeksiyonun pulmoner tutulumların yanında ekstrapulmoner tutulumlara da yol açtığını göstermiştir. COVID-19 hastalığı olan kişilerde; pankreas tutulumu olduğunda, akut hiperglisemik krizlere, diyabetik ketoasidoza (DKA) ve hiperosmolar hiperglisemik duruma (HHD), diyabetin ciddi akut metabolik komplikasyonlarına; renal tutulum gerçekleştiğinde ise akut böbrek hasarına ve elektrolit bozukluklarına yol açabildiği saptanmıştır. Bu yazıda; pulmoner tutulum belirtileri olmayan, hipernatremi ve hiperosmolar hiperglisemik durum ile prezente olan COVID-19 olgusu sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: Hipernatremi; hiperosmolar hiperglisemik durum; SARS-CoV-2; COVID-19

SUMMARY

Researches since the first SARS-CoV-2 infection in the world have shown that this infection causes extrapulmonary involvement as well as pulmonary involvement. In people with COVID-19 disease; when pancreatic involvement occurs, acute hyperglycemic crises, diabetic ketoacidosis (DKA) and hyperosmolar hyperglycemic state (HHS), severe acute metabolic complications of diabetes; when renal involvement occurs, it has been found that it can lead to acute kidney damage and electrolyte disturbances. In this article; a COVID-19 case without signs of pulmonary involvement who presented with hypernatremia and hyperosmolar hyperglycemic state is presented.

Keywords: Hypernatremia; hyperosmolar hyperglycemic state; SARS-COV-2; COVID-19

GİRİŞ

SARS-CoV-2'nin neden olduğu COVID-19 hastalığının sıklıkla alt solunum yolu enfeksiyonu belirtileri ile prezente olduğu bilinirken; dünya çapında artan vaka sayıları ile birlikte birçok ekstrapulmoner belirtiyile de prezente olabildiği gösterilmiştir (1). Güncel literatür verileri; ekstrapulmoner tutulumun SARS-CoV-2'nin hücre giriş reseptörü olarak kullandığı anjiyotensin dönüştürücü enzim 2 (ACE-2) reseptörlerinin ekstrapulmoner dokularda eksprese edilmesinden kaynaklandığını göstermektedir (2).

Yapılan çalışmalarda; ACE-2 reseptörlerinin böbreklerde ve pankreasta, yüksek oranda bulunduğu gösterilmiştir. SARS-CoV-2 ile enfekte olan kişilerde; pankreas tutulumunun akut hiperglisemik krizlere, diyabetik ketoasidoza (DKA) ve hiperosmolar hiperglisemik duruma, diyabetin ciddi akut metabolik komplikasyonlarına; renal tutulumun ise akut böbrek hasarına ve elektrolit bozukluklarına yol açabildiği saptanmıştır (3,4).

Bu yazımızda; pulmoner belirtileri olmayan, hipernatremi ve hiperosmolar hiperglisemik durum ile prezente olan COVID-19 olgusu sunulmuştur.

OLGU

Seksen beş yaşında kadın hasta bilinç değişikliği ve oral alımda azalma şikâyetleri ile acil servise yakınları tarafından getirildi. Hasta yakınlarından hastanın mevcut şikâyetlerinin yaklaşık iki gündür olduğu öğrenildi. Genel durumu kötü, non-oryante ve non-koopere olan hastanın vital bulgularında; ateş 36,5 °C, arteriyel tansiyon 90/60 mmHg, nabız 150 atım/dakika, solunum sayısı 45 /dakika ve oksijen saturasyonu %95 idi.

Özgeçmişinde hipertansiyon, diabetes mellitus ve iskemik serebrovasküler hastalığı olduğu; olmesartan medoksomil 20 miligram (mg) + hidroklorotiyazid 12.5 mg peroral (PO) yoldan 1*1 pozolojisinde, metformin hidroklorür 1000 mg + pioglitazon 15 mg PO yoldan 2*1 pozolojisinde, asetilsalisilik asit 100 mg PO yoldan 1*1 pozolojisinde kullandığı belirtildi. Beş gün önce COVID-19 hastası ile teması olduğu bilgisi alınan hastanın soygeçmişinde özellik yoktu. Fizik muayenesinde mukozalarda kuruluk ve deri turgorunda azalma saptandı.

Orofarinks ve nazofarinksten alınan sürüntü örneğinin gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) testi pozitif olarak saptandı. Laboratuvar incelemelerinde ise; hiperglisemi, hipernatremi, hipokalemi ve hiperkloremi saptanmıştır (Tablo 1).

Hastanın bilinç değişikliği şikâyetine yönelik yapılan Kranial Bilgisayarlı Tomografi görüntülemesinde; geçirmiş olduğu iskemik serebrovasküler hastalığa bağlı görüntüler dışında bulgu görülmedi. Bilinç değişikliğinin; hipernatremiye ve hiperglisemiye bağlı gelişmiş olabileceği düşünüldü. Genel durumu kötü olan hasta hipernatremi, hiperosmolar hiperglisemik durum ve COVID-19 enfeksiyonu tanılarını ile yoğun bakım ünitesine yatırıldı.

Hastanın hipernatremisi ve dehidratasyon bulguları olması nedeniyle intravenöz (IV) yoldan izotonik sıvı tedavisi başlandı. İlk 24 saatte sodyum düzeyi 12 mmol/L'den fazla olmaması için bu sürede 4000 cc ile hidrate edilmesi planlandı. Mevcut kan glukoz seviyesi yüksekliği nedeniyle regüler insülin 4 ünite/saat dozunda olacak şekilde kan glukoz seviyesi 250 mg/dL'ye düşünceye kadar intravenöz infüzyon başlandı. Sonrası için kan glukoz seviyesine göre %5 dekstroz infüzyonu ve insülin doz ayarlaması planlandı. COVID-19 enfeksiyonu için favipravir tablet (PO) ve oksijen tedavisi; koagülopati için ise enoksaparin 6000 anti-Xa / 0.6 ml subkutan (SC) yoldan başlandı.

Hasta; yatışının 7. gününde vital bulgularının stabil seyretmesi, yapılan laboratuvar incelemelerinde anormal parametrelerde ve mevcut bilinç durumunda düzelme saptanması üzerine servis takibine alındı. (Tablo-1)

Tablo-1: Hastanın başvuru esnasındaki ve 7.gündeki bilinç durumu ve kan düzeyleri

Parametre	Başvuru	7.gün
Mental Durum	Şüper	Uyanık
Plazma Glukoz (70-100) mg/dL	605	182
Sodyum (136-146) mmol/L	172	137
Potasyum (3,5-5,1) mmol/L	3,1	3,8
Klor (97-107) mmol/L	126	105
Üre (17-43) mg/dL	102	51
Kreatinin (0,67-1,17) mg/dL	1,32	0,54
D-Dimer (0-500) ugFEU/L	2240	1215
Ferritin (4,63-204) ug/L	546,63	300,32
C-Reaktif Protein(CRP) (0-5) mg/l	95,8	17
Uluslararası Standardize Oran (INR) (0,80-1,30)	1,10	1,08
Arter pH (7,35-7,45)	7,34	7,38
Serum Bikarbonat (22-26) mmol/L	22,1	24,2
İdrar ketonu	Negatif	Negatif

Hastadan tıbbi verilerinin yayınlanabileceğine ilişkin yazılı onam belgesi alındı.

TARTIŞMA

SARS-CoV-2 enfeksiyonu sırasında tetiklenen çeşitli hücresel mekanizmalar ile birlikte organ ve sistemlerde bir takım patolojik değişikliklerin meydana geldiği gösterilmiştir. SARS-CoV-2 virüsünün spike proteini yardımıyla tutunduğu fonksiyonel ACE-2 reseptörleri birçok organda bulunmaktadır. Pankreas endokrin

adacık hücrelerinde ve böbrek proksimal tübüllerinde de bu reseptörlerin yoğun miktarda bulunduğu tespit edilmiştir. Kliniği ağır seyreden COVID-19 hastalarında anjiyotensin 2 seviyeleri yüksek bulunmuştur. Bu duruma anjiyotensin dönüştürücü enzim 2 inhibisyonunun yol açtığı belirtilmiştir(2).

Renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi (RAAS) virüsün ACE-2 reseptörleri ile ilişkisi nedeniyle patofizyoloji çalışmalarında odak noktası haline gelmiştir. Bu sistemin aşırı aktive olması; adrenal bezden aldosteron salınımının uyarılmasına, anjiyotensin 2 seviyesinin yükselmesine, ardından hipofizden antidiüretik hormon ve arginin vazopressin (AVP) salınımının artmasına neden olmaktadır. AVP ayrıca düşük kan hacmi ve yüksek serum ozmolalitesiyle de salınabilir. Aldosteron düzeylerinin yükselmesi hipertansiyon, hipernatremi, hipokalemi ve metabolik alkalozu neden olabilir (2). SARS-CoV-2 enfeksiyonuna sekonder artan anjiyotensin II aktivitesinin neden olduğu fizyolojik olmayan artmış renal sodyum reabsorpsiyonu, bu virüs ile enfekte olan kişide hipernatremi durumunu açıklayabilir. Bu nedenle gözlenen hipernatremilerin fizyolojik olmayan artmış renal tübül sodyum geri emiliminin bir sonucu olma olasılığı yüksektir (5).

Almanya'da yayınlanan bir olgu serisinde hipernatreminin COVID-19'un başka bir belirtisi olduğu belirtilmiştir. Saptanan hipernatreminin belirgin olduğuna ve standart tedaviye dirençli olduğuna dikkat çekilmiştir. Ayrıca, hipernatreminin kötü prognoz ile ilişkili olabileceği de vurgulanmıştır (3). Sjöström ve arkadaşları hipernatremisi olan COVID-19 hastalarının klinik seyirlerinin daha ağır olduğunu ve bu grupta ölüm oranının, hipernatremi gelişmeyen hastalara göre daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir (6). Hu ve arkadaşları ise 1254 COVID-19 hastasını değerlendirdikleri çalışmada; hiponatreminin %9,9 oranında, hipernatreminin %2,4 oranında görüldüğünü ve hastanede kalış süresinin, hastalığın şiddetinin, ölüm oranlarının sodyum değerlerinde bozukluk olan hastalarda daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir (7).

SARS-CoV-2 ile enfekte olan kişilerde hiperglisemi ve buna bağlı metabolik komplikasyonlar görülebilmektedir. COVID-19 hastalarında gelişebilen hiperglisemik hiperosmolar non-ketotik koma tablosunun nedeni olarak SARS-CoV-2'nin pankreatik adacık hücrelerine girişi ile direkt olarak beta hücre hasarı yapması ve virüsün hücre içine girişini takiben ACE2'nin 'down'-regülasyonu sonucu artan anjiyotensin-2'nin insülin sekresyonunu azaltması olduğu düşünülmektedir.(8)

Olgumuzda COVID-19 hastalığının pulmoner belirtiler olmadan, hipernatremi ve hiperglisemik hiperosmolar non-ketotik koma ile prezente olması; SARS-CoV-2 virüsünün akciğer tutulumu olmaksızın, pankreatik ve renal tutulum yapabildiğini göstermektedir. Bu

bağlamda; COVID-19 hastalarında pankreatik beta hücre fonksiyonunun azalabileceği, anjiyotensin düzey değişiklikleri ile elektrolit bozukluklarının görülebileceği unutulmamalıdır.

COVID-19 enfeksiyonu geçiren kişilerde mutlaka endokrin ve renal sistem değerlendirmesi yapılmalı ile virüsün yarattığı farklı sistem patolojileri klinisyenler tarafından mutlaka akılda tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Gupta A, Madhavan MV, Sehgal K, Nair N, Mahajan S, Sehrawat TS, et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nat Med.* 2020;26(7):1017-1032. doi: 10.1038/s41591-020-0968-3. Epub 2020 Jul 10. PMID: 32651579.
2. Kai H, Kai M. Interactions of coronaviruses with ACE2, angiotensin II, and RAS inhibitors—lessons from available evidence and insights into COVID-19. *Hypertens Res.* 2020;43:648–654. <https://doi.org/10.1038/s41440-020-0455-8>
3. Zimmer MA, Zink AK, WeiBer CW, Vogt U, Michelsen A, Priebe HJ, et al. Hypertremia - A Manifestation of COVID-19: A Case Series. *A A Pract.* 2020;14(9):e01295. doi: 10.1213/XAA.0000000000001295. PMID: 32909725; PMCID: PMC7409524.
4. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult in patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020;395(10229):1054e62.
5. Fountain J, Lappin S. Physiology, renin angiotensin system. In: *Stat Pearls.* Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing, 2020.
6. Sjöström A, Rysz S, Sjöström H, Höybye C. Hypertremia is common in patients with severe COVID-19 and indicates a poor prognosis, 23 September 2020, PREPRINT (Version 1) available at Research Square. doi: 10.21203/rs.3.rs-81965/v1+
7. Hu W, lv X, Li C, Xu Y, Qi Y, Zhang Z, et al. Disorders of sodium balance and its clinical implications in COVID-19 patients: a multicenter retrospective study. *Intern Emerg Med.* 2020;16:1–10. doi: 10.1007/s11739-020-02515-9. Epub ahead of print. PMCID: PMC7563904.
8. Bornstein SR, Dalan R, Hopkins D, Mingrone G, Boehm BO. Endocrine and metabolic link to coronavirus infection. *Nat Rev Endocrinol.* 2020;16(6):297-298.