

**ROMATİZMAL HASTALIĞI OLUP COVID19 ENFEKSİYONU GEÇİREN  
HASTALARDA STEROİD KULLANIMININ YERİ  
Dr. Özkan Yükselmiş, 0000-0002-1996-7030**

**Geliş Tarihi/Received**  
03.07.2021

**Kabul Tarihi/Accepted**  
19.08.2021

**Yayın Tarihi/Published**  
30.08.2021

*Correspondence: Özkan Yükselmiş, Uzm. Dr, Sağlık Bakanlığı, Diyarbakır Dağkapı Devlet Hastanesi, e-mail: ozkanyukselmiş@gmail.com*

**ÖZET**

COVID-19 enfeksiyonu bir anda patlak veren ve dünyanın tamamını etkileyen bir halk sağlığı sorunu olmuştur. Henüz tanışılan ve hazırlıksız yakalanan olağandışı bir salgın olduğundan tedavi protokolü ile ilgili fikir birliğine varılamamıştır. Bu sebeple bir çok bilimsel makaleye konu olmuştur. Hastalığın semptomlarının gerilemesi için en etkili tedavinin viral yükün azaltılması olduğu düşünülmektedir. Halihazırda viral yükü kesin olarak azaltan bir antiviral etken ilaç bulunamadığından hastaların hastalık süreçlerini daha koaly geçirmeleri için semptomatik tedavi prosedürleri uygulanmaktadır. COVID-19 enfeksiyonunun en önemli semptomlarından biri dispnedir. Romatizmal hastalığı olan bireylerde kortikosteroid tedavi protokolü uzun yıllardır kullanılmaktadır. Biz bu çalışmayı yaparken romatizmal hastalığı olup kortikosteroid kullanan hastaların COVID-19 enfeksiyonu geçirmesi durumunda kortikosteroid kullanımının morbdite ve mortaliteye olan etkisini araştırmayı amaçladık. Yapılan literatür çalışmalarında romatolojik hastalığı olan bireylerin halihazırda kullandıkları steroid tedavilerinin devamının sonuçları hakkında kesin kanıtlar bulunamamıştır. Sonuç olarak romatolojik hastalığı olan ve kortikosteroid kullanan hastaların COVID-19 ile enfekte olmasının morbidite ve mortalitesini araştıran daha fazla çalışma fazla literatür taraması ve çalışması yapılmasına acilen ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** COVID-19, Romatizmal Hastalık, Steroid, Romatoloji

**THE STEROID USE IN PATIENTS WITH RHEUMATIC DISEASE AND COVID19  
INFECTION**

**ABSTRACT**

COVID-19 infection has become a public health problem that has erupted suddenly and has affected the whole world. Since it is an unusual epidemic that has just been met and caught unprepared, no consensus has been reached on the treatment protocol.

That's why it has been the subject of many scientific articles. It is thought that the most effective treatment for the regression of the symptoms of the disease is to reduce the viral load. Since there is currently no antiviral active drug that definitively reduces the viral load, symptomatic treatment procedures are applied for patients to pass their disease processes more easily. One of the most important symptoms of COVID-19 infection is dyspnea.

Corticosteroid treatment protocol has been used for many years in individuals with rheumatic disease. In this study, we aimed to investigate the effect of corticosteroid use on morbidity and mortality in patients with rheumatic disease who use corticosteroids and have COVID-19 infection. In the literature studies, there was no definite evidence about the results of the continuation of the steroid treatments currently used by individuals with rheumatological diseases.

As a result, it is thought that there is an urgent need for more studies, literature review and studies investigating the morbidity and mortality of COVID-19 infection in patients with rheumatological disease and using corticosteroids.

**Keywords:** COVID-19, Rheumatic Disease, Steroid, Rheumatology

## **GİRİŞ**

Çin'de ilk kez Aralık 2019'da bildirilen şiddetli akut solunum sendromu yeni tip koronavirüsün (SARS-CoV-2) neden olduğu koronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19) salgını, küresel halk sağlığı için kritik bir tehdit oluşturmuştur. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) 11 Mart 2020 tarihi itibarıyla hızla yayılan COVID-19 enfeksiyonunu uluslararası bir halk sağlığı acil durumu ilan etti.[1] Diğer solunum yolları enfeksiyonları gibi COVID-19 enfeksiyonunun da temel yayılım yolu damlacık bulaşdır. Damlacık iletimi, bir kişinin solunum semptomları (ör. Öksürme veya hapşırma) olan biriyle yakın temas halinde olduğunda (1 m içinde) oluşur ve bu nedenle kişinin mukozası (ağız ve burun) veya konjonktivası (gözler) virüsün girişi için risk oluşturmaktadır.[2]

Akciğer, COVID-19 enfeksiyonunun ana tutulum organı olarak kabul edilmektedir ve COVID-19'lu hastaların bir çoğunda tipik solunum sıkıntısı semptomları ve bulguları görülür. Bununla birlikte, hastalığın seyri sırasında ateş, öksürük, miyalji veya halsizlik, balgam çıkarma ve nefes darlığı da görülebilir. Minör semptomlar baş ağrısı veya baş dönmesi, diyare, bulantı ve kusmayı içerir. Bu derlememiz romatizmal hastalığa sahip insanlarda covid-19 enfeksiyonu'nun prevalansını ve klinik prognozunu aynı zamanda halihazırda hastalığın kronik tedavisinde kullanılmakta olan steroid tedavisinin etkilerini araştırmayı amaçlamaktadır.

1- Şiddetli akut solunum sendromu koronavirüsün (SARS-CoV-2) yakın zamanda ortaya çıktı ve hızla küresel çapta yayıldı. Ortaya çıkan koronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19), Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından pandemi olarak ilan edildi benzeri görülmeyen küresel sağlık krizi oluşturdu. SARS-CoV-2'nin kökeni, Çin'in Wuhan şehrinde bulunan Huanan Deniz Ürünleri Toptan Satış Pazarı olarak tespit edildi. Çin, bu salgını 31 Aralık 2019'da WHO'ya bildirdi ve kısa bir süre sonra nedensel patojeni, hücre girişinin baskın mekanizması olarak anjiyotensin dönüştürücü enzim 2 (ACE2) reseptörü kullanarak yarasa koronavirüslerine (CoV) yüksek sekans homolojisi olan bir beta-koronavirüs (CoV-2) olarak belirlendi.[3]

Muhtemel bir zoonotik yayılmanın ardından, hiçbir semptom olmamasından hafif ateş, öksürük sitokin fırtınası ve nefes darlığı sonrasında solunum yetmezliğine ve ölüme kadar değişen klinik tablolara sebep olduğu belirlendi. Hastalığın insandan insana kolayca bulaşma özelliği bu pandeminin hızla tüm dünyada etkin hale gelmesine sebep oldu. SARS-CoV-2 ayrıca 2003 ve 2012 yıllarında zoonotik salgın ve lokal salgınlara neden olan SARS (retrospektif olarak SARS-CoV-1 olarak adlandırılır) ve Orta Doğu solunum sendromu (MERS) CoV'leriyle yakından ilişkilidir. SARS-CoV-2, SARS-CoV-1 veya MERS-CoV kadar ölümcül olmasa da, mevcut pandeminin önemli ölçüde yayılması, dünya çapında büyük bir halk sağlığı sorununa neden oldu. [4]

2- Kortikosteroidler, romatizmal hastalıkların ve romatizma dışı pek çok hastalığın tedavisinde çok geniş kullanıma sahiptir. Romatoloji alanında glukokortikosteroidlerin kullanımı 1949-1950 yıllarına dayanır. Güçlü bir antiinflamatuvar ve immünmodülatör etki gösterir. Sentetik kortikosteroidler, mineralokortikoid etkileri azaltılmış, buna karşın glukokortikoid etkileri güçlendirilmiş kortizon türevleridir. Klinik kullanımda en sık kullanılan glukokortikoidler, prednison, prednisolon, metilprednisolon ve deksametason'dur. İnflamasyon bölgesine lökosit akışını baskılayarak lökosit, fibroblast ve endotel hücre fonksiyonunu etkileyerek ve inflamatuvar olaylarda etkili olan humoral faktörlerin etkilerini baskılayarak etki etmektedirler.

Dolaşımdaki monositlerin, T hücrelerin, eozinofillerin ve bazofillerin sayılarını azaltır; nötrofillerin sayılarını artırır.

Monositlerin ve makrofajların hücre yüzeyindeki MHC klass II moleküllerinin ve Fc reseptörlerinin ekspresyonunu azaltır ve ayrıca bu hücreler tarafından IL-2, IL-6, TNF-alfa gibi proinflamatuvar sitokinlerin sentezini baskılar.

Gecikmiş tip aşırı duyarlılık reaksiyonunu engeller. T lenfositler ile ilişkili olan IL-2 oluşumunu inhibe eder.[5][6] Bu etkileri nedeniyle romatizmal hastalığı olan bireylerde kortikosteroid sıkça tercih edilmektedir.

3- Otoimmün veya enflamatuvar hastalığı olan hastaların ciddi SARS-CoV-2 enfeksiyonuna yakalanma riskinin artıp azaldığı bilinmemektedir. Bu grubun prevalansı bilinmediğinden Çin’de yapılan vaka serisi çalışmalarında hastalığın duyarlılığı veya şiddeti için spesifik bir risk faktörü olarak kabul edilmemektedir. Daha önce konvansiyonel veya hedeflenmiş immünosüpresif ilaçların kullanımıyla ilişkili aşırı morbidite ve mortalite bildirilmemiştir. Bununla birlikte İtalya’da yapılan bir çalışmaya göre yoğun bakım ünitesine başvuran şiddetli COVID-19 enfeksiyonlu 1591 hasta serisine dayanan verilere göre, 40 yaşın altındaki hastalarda en yaygın komorbidite, enflamatuvar sistemi ve bağışıklığı baskılanmış hastalarda görüldü.[7]

Viral enfeksiyonlarla savaşmak için steroidlerin bağışıklık sistemi üzerindeki potansiyel zararlı etkileri, kronik koşullarda uzun süreli steroid kullanan hastalar için her zaman bir endişe kaynağı olmuştur. DSÖ’nün COVID-19 ortasında sistemik kortikosteroid kullanımı üzerine yakın zamanda yaptığı bir uyarı, kamu ve sağlık uzmanları arasında SARS-CoV-2 pandemisi sırasında steroid kullanımının güvenliği konusunda şüphe uyandırdı. Steroid grubu ilaçlar romatolojik hastalığı bulunan insanlarda kullanımının yanı sıra astım ve koah gibi solunum yolu hastalıklarının atak tedavisinde bronkodilatatör etkisi sebebiyle inhaler ve oral yolla kullanılmaktadır. Bu etkileri nedeniyle atak sırasında nefes darlığı çeken hastalarda nefes almayı kolaylaştırmaktadır.

Covid-19 hastalarında da bronşlardaki inflamasyona bağlı dispne görülür. Bu nedenle Covid-19 hastalarında ciddi dispne görülmesi durumunda steroid kullanımı bronkodilatasyon yaparak semptomatik etki gösterebilir. Aynı zamanda steroidlerin inflamasyonu baskılaması sebebiyle viral yükün azaltılması gecikebilir ve hastaların morbiditesi ve mortalitesi artabilir.

Çin’de yapılan bir vaka serisi çalışmasında 15 Mart 2020 itibariyle, Tongji Hastanesi’nde (Wuhan, Çin) romatizmal hastalığı olan toplam 21 hastaya COVID-19 tanısı kondu. Bu hastalardan sekizi romatoid artrit (RA), dördü sistemik lupus eritematosus (SLE), üçü primer Sjögren sendromu (pSS), ikisi \*farklılaşmamış bağ dokusu hastalığı\*, biri polimiyalji romatizması (PMR), biri juvenil idiyopatik artrit (JIA) ve ikisi ankilozan spondilit (AS) nedeniyle takip edilen hastalar idi. Bu hastalarda solunum semptomları diğer COVID-19 tanılı romatizmal hastalığı bulunmayan hastalara göre daha fazla görüldü. Ancak mortalite oranlarında anlamlı bir artış gözlenmedi.[8]

Steroidler teorik olarak viral enfeksiyonların riskini ve şiddetini artırabilirken, diğer yandan, bağışıklığın spesifik yönlerini kontrol etmede yararlı olabileceğini düşündüren mekanik ve

klirik gözlemler vardır. Günümüzde, otoimmün hastalıkları olan kişilerde COVID-19 enfeksiyonunun riski ve şiddeti (hastaneye yatış, yoğun bakım ünitesi kabulü ve ölümü), yüksek glukokortikoid dozlara maruz kalan hastalarda hastaneye yatış istisnası dışında, genel popülasyondan özellikle farklı görünmemektedir. . Bu aşamada, farklı otoimmün hastalıklar ile bunlar için kullanılan çeşitli immünomodülatör tedaviler arasında COVID-19 riskindeki ve sonucundaki farklılıklar için herhangi bir sonuç çıkarmak imkansızdır.[9]

## **DEĞERLENDİRME ve SONUÇ**

COVID-19 enfeksiyonu bir anda ortaya çıkan ve dünyanın tamamını etkileyen halk sağlığı sorunu olmuştur. Henüz tanıştığımız bir sağlık sorunu olduğundan ve tedavi protokolü ile ilgili fikir birliğine varılamadığından bir çok çalışmaya konu olmuştur. Hastalığın semptomlarının gerilemesi için en etkili tedavinin viral yükün azaltılması olduğu bilinmektedir. Halihazırda viral yükü kesin olarak azaltan bir ilaç bulunamamıştır. Bu nedenle hastanın bu süreci rahat atlattığı için semptomatik tedavi uygulanmaktadır.

COVID-19 enfeksiyonunun en önemli semptomlarından biri dispnedir. Romatizmal hastalığı olan bireylerde kortikosteroid tedavi protokolü uzun yıllardır kullanılmaktadır. Romatizmal hastalığı olup COVID-19 enfeksiyonu geçiren bireylerde kortikosteroid kullanımının yerini araştırılmasını amaçladık. Yapılan literatür çalışmalarında romatolojik hastalığı olan bireylerin halihazırda kullandıkları steroid tedavilerinin devamının sonuçları hakkında kesin kanıtlar bulunamamıştır. Daha fazla literatür taraması yapılmasına acilen ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

Yapılan literatür çalışmaları göz önüne alındığında romatizmal hastalığı olup COVID-19 enfeksiyonu geçiren hastaların prevalansının bilinmediği ve kortikosteroid kullanımının morbidite ve mortaliteye etkileri bilinmediği sunucuna varılmıştır. Steroid kullanımının hastada semptomatik iyileşmesağlayacağını düşünmekle beraber viral yük üzerinde olumsuz etki oluşturup mortaliteyi arttırdığı konusunda vaka odaklı bir literatür çalışmasının acilen yapılması gereklidir. Asgari dikkatli ve sistematik epidemiyoloji ve uygun şekilde kontrol edilen klinik çalışmalar da dahil olmak üzere, alanda daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

## **KAYNAKÇA**

1-Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. China novel coronavirus investigating and research team a novel coronavirus from patients with pneumonia in China. N Engl J Med. 2020;382(8):727–733. doi: 10.1056/NEJMoa2001017.

2- World Health Organization. 29 March 2020

<https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/modes-of-transmission-of-virus-causing-covid-19-implications-for-ipc-precaution-recommendations>

3-Vabret N. . [Immunity](#). 2020 Jun 16; 52(6): 910–941.

Published online 2020 May 6. doi: [10.1016/j.immuni.2020.05.002](https://doi.org/10.1016/j.immuni.2020.05.002)

4- Lai C. , Shih T. , Ko W.. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105924>

5- van Vollenhoven, R.F., Corticosteroids in rheumatic disease Understanding their effects is key to their use. Postgrad Med, 1998; 103 (2):137-42. DOI: [10.3810/pgm.1998.02.349](https://doi.org/10.3810/pgm.1998.02.349)

6- Morand, E.F., Corticosteroids in the treatment of rheumatological disease Curr Opin Rheumatol, 2000; 12(3): 171-7

DOI: [10.1097/00002281-200005000-00002](https://doi.org/10.1097/00002281-200005000-00002)

7- Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, et al. . Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy region, Italy. JAMA 2020:e205394:1574.10.1001/jama.2020.5394

8- Ye C., Cai S. Clinical features of rheumatic patients infected with COVID-19 in Wuhan, China doi: [10.1136/annrheumdis-2020-217627](https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-217627)

9- Kastritis E., Kitis G.D. Systemic autoimmune diseases, anti-rheumatic therapies, COVID-19 infection risk and patient outcomes. doi: [10.1007/s00296-020-04629-x](https://doi.org/10.1007/s00296-020-04629-x)

10- Cure E, Kucuk A, Cumhuriyet CM. Cyclosporine therapy in cytokine storm due to coronavirus disease 2019 (COVID-19) *Rheumatol Int.* 2020;40:1177–1179.

11- Chen G, Wu D, Guo W, Cao Y, Huang D, Wang H, Wang T, Zhang X, Chen H, Yu H, Zhang X, Zhang M, Wu S, Song J, Chen T, Han M, Li S, Luo X, Zhao J, Ning Q. Clinical and immunological features of severe and moderate coronavirus disease 2019. *J Clin Investig.* 2020;130:2620–2629.

12- Liu J, Liao X, Qian S et al. Community transmission of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, Shenzhen, China, 2020. *Emerg Infect Dis* 2020 doi.org/10.3201/eid2606.200239

13- 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

14- Gianfrancesco MA, Hyrich KL, Gossec L, Strangfeld A, Carmona L, Mateus EF, Sufka P, Grainger R, Wallace Z, Bhana S, Sirotych E, Liew J, Hausmann JS, Costello W, Robinson P, Machado PM, Yazdany J. Rheumatic disease and COVID-19: initial data from the COVID-19 Global Rheumatology Alliance provider registries. *Lancet Rheumatol.* 2020;2:e250–e253.