

Covid-19 Pandemisi ve Diabetes Mellitus Etkileşimi

Interaction of Covid-19 Pandemic with Diabetes Mellitus

Sevilay Süreyya Ermiş

Eskişehir Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Eskişehir, Türkiye

ABSTRACT

Coronavirus disease 2019 (Covid-19) caused by the Severe Acute Respiratory Syndrome- Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) started in China in December 2019 and was declared a pandemic by the World Health Organization in March 2020. Diabetes mellitus (DM) is accepted as another non-communicable pandemic of our century due to its increasing prevalence. The morbidity and mortality of Covid-19 disease increases with the presence of comorbidities, especially diabetes, and with advanced age. The immune system is adversely affected in uncontrolled diabetics. In the dysfunction of the immune system, SARS-CoV-2 causes severe infection. Viral infections, on the other hand, can cause elevations in blood sugars of diabetic patients and insulin doses need to be increased for diabetes regulation. Rates of seeking medical care, hospitalization, development of severe pneumonia and mortality are observed to be higher in Covid-19 patients with DM. We would like to present our two cases showing that the two pandemics can affect and complicate the follow-ups of each other.

Key words: Covid-19, Diabetes Mellitus, Pandemic

ÖZET

Şiddetli Akut Solunum Sendromu-Koronavirus-2'nin (SARS-CoV-2) neden olduğu Koronavirüs hastalığı 2019 (Covid-19) Aralık 2019'da Çin'de başlamış ve Dünya Sağlık Örgütü tarafından Mart 2020'de pandemi olarak ilan edilmiştir. Diabetes mellitus (DM) ise prevalansının her geçen yıl artış göstermesi nedeni ile yüzyılımızın bulaşıcı olmayan diğer bir pandemisi olarak kabul edilmektedir. Covid-19 hastalığı morbidite ve mortalitesi DM başta olmak üzere komorbid hastalıkların varlığı ve ileri yaşla birlikte artmaktadır. Kontrolsüz diyabetiklerde immün sistem olumsuz etkilenmektedir. İmmün sistemin disfonksiyonunda ise SARS-CoV-2, şiddetli enfeksiyona neden olmaktadır. Viral enfeksiyonlar diyabetli hastaların glukoz düzeylerinde yükselmelere neden olabilmekte ve diyabet regülasyonu için insülin dozlarının artırılması gerekmektedir. Covid-19'a yakalanmış diyabetik hastalarda hastaneye başvuru, hastaneye yatış, şiddetli pnömoni gelişimi ve mortalite oranları daha yüksek olarak gözlemlenmektedir. Biz de iki pandeminin birbirlerini etkileyerek hem diyabetin hem de Covid-19 hastalığının takibini zorlaştırabileceğini gösteren iki vakamızı sunmak istiyoruz.

Anahtar Kelimeler: Covid-19, Diabetes Mellitus, Pandemi

GİRİŞ

Şiddetli Akut Solunum Sendromu-Koronavirus-2'nin (SARS-CoV-2) neden olduğu Covid-19 hastalığı Aralık 2019'da Çin'de başlamış ve Dünya Sağlık Örgütü tarafından Mart 2020'de pandemi olarak ilan edilmiştir (1). 11 Mart 2020'den itibaren ülkemizde de vakalar bildirilmiştir (2). DM, 2019 yılındaki verilere göre, 20-79 yaş grubunda dünyada yaklaşık 463 milyon kişiyi etkileyen kronik bir hastalıktır (3). Satman ve arkadaşlarının çalışmasında da Türkiye'deki diyabetli sayısının hızla arttığı ve 2010 yılındaki diyabet prevalansının %13,4 olduğu bildirilmektedir (4). Bu bilgiler doğrultusunda DM'yi prevalansı her geçen yıl artış gösteren dünyanın bulaşıcı olmayan diğer bir

pandemisi olarak kabul edebiliriz (3). Pandemi dönemlerinde yaşam tarzı değişiklikleri, stres, kısıtlı egzersiz, diyet uyum sorunları gibi nedenlerle birçok kronik hastalığın takibinde zorluklar gözlenmektedir. Son yaşadığımız Covid-19 pandemisi ise kronik hastalıkların en önemlilerinden biri olan DM üzerinde olumsuz etki göstermektedir (5). DM'li kişilerde Covid-19 hastalığı riskinin arttığını gösteren kanıt yoktur (6). Ancak diyabetli hastalarda ileri yaş, metabolik kontrol düzeylerinin bozuk olması ve eşlik eden hastalıkların varlığı tüm enfeksiyonların daha ağır seyretmesine neden olabilmektedir (7). Çalışmalarda Covid-19 gelişen diyabetli hastalarda hastalığın daha ağır, prognoz daha kötü ve mortalitenin daha yüksek

olduğu belirtilmektedir (8,9). Diyabet, kişinin immun yanıtını etkiler (10), bozulan endotel fonksiyonlar sebebiyle proinflatuar duruma ve hiperkoagülabileiteye zemin hazırlar (11). Bu sebeple diyabetin Covid-19 enfeksiyonuna yakalanmamızı kolaylaştırabileceğini ve ağır seyretmesine neden olabileceğini düşünebiliriz (10,12). Biz de diyabet ve Covid-19 hastalığının birlikteliğinin hasta takiplerimizi nasıl etkilediğini gösteren iki vakamızı sunmak istiyoruz. Vakalarımızdan aydınlatılmış onamları alınmıştır.

OLGU SUNUMU

VAKA 1:

Bilinen Tip 2 DM, Hipertansiyon (HT) ve Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) tanıları olan 70 yaşındaki erkek hasta ateş ve nefes darlığı ile acil servise getirildi. Ateşi 38,4°C, oksijen saturasyonu (SpO₂) %93 idi. Fizik muayenesinde ekspirasyonu uzundu ve her iki bazalde krepan ral duyulmaktaydı. KOA tedavisini düzenli kullanmadığı öğrenildi. C-Reaktif Protein'i (CRP) 213 mg/L, beyaz küre sayısı 24010/µL, lenfosit 240/ µL idi. Toraks CT'sinde akciğer parankiminde yamalı buzlu cam görünümü izlendi. Covid-19 pnömonisi ile uyumlu olarak değerlendirildi (Resim 1). Covid-19 Real Time-Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) testi pozitif saptandı. Hastaya metil prednizolon 1x 80 mg/gün, DMAH 1x0,4 ml, salbutamol nebul 3x1, budesonid nebul 2x1 ve T.C. Sağlık Bakanlığı Kılavuzunda önerildiği şekilde favipiravir yükleme dozu 2x1600 mg ve sonra 2x600 mg/gün idame olacak şekilde başlandı. CRP düzeyi yüksek olan KOA'lı hastamıza bakteriyel pnömoniye ekarte edemediğimiz için piperasilin/tazobactam 3x4,5gr olarak eklendi. Hastanın nefes darlığı yakınmasının devam etmesi ve fizik muayene bulgusunun da tam düzelmemesi nedeni ile tedavisine teofilin infüzyon, salmeterol+ flutikazon inhaler kapsül 2x1 ve salbutamol inhaler 4x2 eklendi. Metil prednizolon dozu üç gün sonra 40 mg/güne indirildi.

Hastanın genel durumu düzeldi. Nefes darlığı yakınması azaldı. Favipiravir tedavisi 10 güne tamamlandı. Hastanın DM için kontrollerdeki glukoz ölçümlerinin yüksek olması nedeniyle kullanmakta olduğu insülin aspart dozu subkutan yemek öncesi 3x20 üniteye ve insülin glarjin dozu subkutan 1x24 üniteye yükseltildi. Hastanın HT'si amlodipin 10 mg/gün ile regüle idi. Antibiyotiği 14 güne tamamlanıp ateşi olmaması nedeniyle kesildi. Hastanın tedavisinin on beşinci ve on yedinci günlerinde bakılan Covid-19 RT-PCR testi iki kez negatif geldi. Hastanın kontrol Torax CT'sinde akciğerdeki Covid-19 pnömonisi düzelmesine rağmen her iki akciğerde alt zonlardaki fibrotik değişikliklerinin devam ettiği görüldü (Resim 2). Covid-19 hastalığı seyrinde de Covid ilişkili fibrotik değişiklikler olabilmektedir. Hastanın kayıtlı eski CT'sinde de fibrotik alanların olması nedeniyle bu fibrotik değişiklikler daha çok KOA'ya bağlı olarak değerlendirildi. SpO₂ düzeyinin düşük seyretmesi nedeniyle Oksijen Kondansatör tedavisi eklendi. Hastanın tetkiklerindeki değişiklikler Tablo 1'de özetlenmiştir. Hastanın genel durumu daha iyi oldu. Kan glukoz kontrollerine göre kullandığı insülin dozları düzenlendi. Hasta kontrole gelmek üzere taburcu edildi.

VAKA 2:

Tip 1 DM tanısı olan 40 yaşındaki kadın ateş, öksürük, aşırı halsizlik şikâyetleri ile acil servise getirildi. Acil serviste değerlendirildiğinde uykuya meyilli olan hastanın ölçülen kan glukozu 58 mg/dL saptandı. %10 dekstroz 300 cc serum ile kan glukozu 120 mg/dL'ye yükseltildi. Fizik muayenesinde solunum seslerinde roflan ronküs duyuldu. Ateş 37,9°C, oksijen saturasyonu %94 idi. Çekilen Torax CT'de yer yer buzlu cam görünümü izlendi (Resim 3). Covid-19 RT-PCR testi pozitif saptanınca Covid servisine yatırıldı. Favipiravir yükleme dozu 2x1600 mg ve sonra 2x600 mg/gün idame olacak şekilde başlandı. CRP 64mg/L gelmesi ve takipte ateşinin 38,5°C olması nedeniyle

Tablo 1. Hastaların Değerlerinin Karşılaştırılması

	BİRİNCİ HASTA			İKİNCİ HASTA		
	İlk Değerleri	Kontrol Değerleri	Taburcu Öncesi Değerleri	İlk Değerleri	Kontrol Değerleri	Taburcu Öncesi Değerleri
Vücut ısısı (°C)	38.4	37.1	36.4	37.9	38.5	36.2
Lökosit (µL)	24.010	11.390	9820	5420	3800	4690
Nötrofi (µL)	21.600	9650	8830	3800	2300	3490
Lenfosit (µL)	240	730	580	980	820	930
Ferritin (ng/ml)	280	174	145	806	1271	662
D-dimer (mg/L)	0.56	3.9	1.89	0.98	0.79	0.74
Glukoz (mg/dL)	243	342	172	58	134	159
ALT (u/L)	19	16	23	36	29	50
AST (IU/L)	24	9	9	79	56	77
LDH (mg/dL)	289	306	243	514	593	501
Prokalsitonin (ng/ml)	0.96	0.21	0.02	0.05	0.24	0.32
CRP (mg/L)	213	94.1	1.2	64	42	18.7

seftriakson intravenöz 2x1 gr/gün olarak eklendi. DMAH 1x0,4 ml subkutan tromboemboli profilaksisi için verildi. Hastanın kan glukoz sonuçları dekstrozu serum desteği ile 140 mg/dL civarında tutuldu. Evde kullandığı 3x12 ünite insülin aspart ve gece 1x28 ünite insülin glarjin tedavileri uygulanmadı. Tedavisinin ikinci gününde öksürük ve nefes darlığında artış olması nedeniyle deksametazon 1x6mg/gün başlandı. Hastanın oksijen saturasyonu %87 olunca yüksek akım nazal oksijen (HFNO) tedavisine geçildi. Kontrol tetkiklerinde ferritin 806 ng/ml den 1271 ng/ml' ye yükseldi. CRP'si 42 mg/L, beyaz küresi 3800/µL, lenfosit 820/ µL, prokalsiton düzeyi 0,24 saptanması üzerine Covid-19 ilişkili 'Hiperinflamatuvar Sitokin Sendromu' olarak kabul edilip Tocilizumab (IL-6 reseptörü monoklonal antikor) ilk dozu 400 mg infüzyon olarak başlandı. 12 saat sonra ikinci dozu 400 mg olarak verildi. Hastalığın beşinci gününde kan glukoz düzeyleri 150 mg/dL olması nedeniyle insülin aspart subkutan, yemek öncesi 3x8 ünite ve gece insülin glarjin subkutan 1x12 ünite olarak tekrar

başlandı. Sık kan glukoz takibi ile insülin dozları düzenlendi. Kontrol tetkiklerinde inflamatuvar belirteçleri düştü. Hastanın kan tetkiklerindeki değişiklikler Tablo 1'de gösterilmiştir. Hastanın ateşi düştü, öksürüğü azaldı. Kan glukoz takipleri 120-160 mg/dl arasında seyretti. Kontrol Toraks CT'de düzelme gözlemlendi (Resim 4). 1 ay sonra Toraks CT kontrolü planlandı. Hastalığının yirminci gününde ateşi olmayan, nefes darlığı ve öksürük şikâyeti olmayan hastanın kontrol Covid-19 RT-PCR testi negatif geldi. Hasta kontrole gelmek üzere taburcu edildi.

TARTIŞMA

Hem tip 1 hem de tip 2 DM hastalarında, immün modülasyonun bozulmuş olması ve inflamatuvar sitokin yanıtı nedeniyle enfeksiyonlara yakalanma olasılığı daha yüksek olmaktadır (13). Buna karşın yapılan çalışmalarda DM'li hastaların SARS-CoV-2 ile artmış bir enfeksiyon riskine sahip olduklarına dair güçlü bir kanıt bulunamamıştır (6). Ancak Covid-19 gelişen DM vakalarının hastalığı daha ağır geçirdiği, prognozlarının

daha kötü ve mortalitenin daha yüksek olduğu gösterilmiştir (9). Bir çalışmada ciddi Covid-19 hastalarında DM görülme oranı %16,2 iken, hafif seyirli Covid-19 hastalarında bu oran % 5,7 olarak bulunmuştur (14). Yine Çin'den bildirilen bir çalışmada Covid-19 hastalarındaki mortalite oranının, diyabeti olanlarda diyabeti olmayanlara göre yaklaşık üç kat fazla olduğu bildirilmiştir (15).

Covid-19 olan diyabetli hastalarda kan glukozunda düzensizlikler sık görüldüğünden yakın kan glukoz takibinin yapılması çok önemlidir. SARS-CoV-2 virüsü hücre içine girişini Anjiyotensin dönüştürücü enzim 2 (ACE2) reseptörleri ile yapmaktadır(16). Pankreasta da bulunan bu reseptörler ile virüs pankreas adacıklarında zedelenme yaparak insülin eksikliğine ve dolayısı ile hiperglisemiye neden olduğunu düşündüren çalışmalar bulunmaktadır (17). Hiperglisemi ise çeşitli komplikasyonlara yol açabilmektedir (16,17). Guo ve arkadaşlarının Çin'den bildirilen çalışmasında Covid-19 hastalarının pankreas adacık hücrelerinin virüs tarafından harap edilmesinin hiperglisemiye neden olabileceği gösterilmiştir. Ayrıca hiperglisemisi olan hastalarda mortalite oranının daha yüksek olduğu vurgulanmıştır(18). Ek olarak Covid-19 hastalığının stresi, beslenme düzensizlikleri, tedavi için kullanılan ilaçların etkisi ile de glisemik kontrolde bozulmalar görülebilmektedir (19,20). Bizim de birinci olgumuzda kontrol glukoz ölçüm değerlerinin yüksek olması nedeniyle kullanılan insülin dozları artırılmıştır. Ayrıca kullandığımız metil prednizolon da glukoz yüksekliğinde katkı sağlamıştır. Aynı zamanda diyabetik Covid-19 hastalarında hipoglisemi de büyük bir risktir. İştah kaybı nedeniyle yeterli besin alınamaması, kullandığı oral antidiyabetiklerin uzamış etkileri, insülin dozunun yüksek gelmesi gibi nedenlerle hipoglisemi görülebilir (19). Hipoglisemi ise aritmiyi tetikleyebilir, kardiyovasküler hastalık riskini hatta mortaliteyi arttırabilir. Bizim ikinci hastamızda enfeksiyonu, beslenmesinin yeterli olmaması nedeniyle kullandığı

insülin dozları ile hipoglisemisi olmuştur. Enfeksiyonu düzeleneye kadar ara verilen insülinleri kan glikoz düzeyi 150 mg/dL olunca tekrar başlanmıştır. Covid-19 enfeksiyonunun ileri safhalarında veya organ yetmezlikleri gelişen hastalarda oral antidiyabetik ilaçlar kullanılmamalıdır. İnsülin tedavisi ciddi ve kritik hastalarda ilk basamak tedavi olmalıdır (19, 21). Bizim KOAH ve DM si olup ciddi Covid-19 olan birinci hastamızda ve Tip 1 DM ve Hiperinflamatuvar Sendromu ile kritik Covid-19 olarak takip ettiğimiz ikinci hastamızda ise hipoglisemisi düzeldikten sonra insülin tedavisi kullandık. Bu durum da literatür ile uyumludur. Ferritin düzeyleri enfeksiyon varlığında yükselmektedir. Şiddetli Covid-19 hastalığında hiperinflamatuvar sendrom geliştiğinde ise daha yüksek düzeylere ulaşmaktadır. Birinci vakamızda KOAH aktivasyonu olması nedeniyle ferritin düzeyi yüksek saptanmıştır. Ancak ikinci vakamızda Covid-19 ve hiperinflamatuvar sendrom nedeniyle daha yüksek değerlere ulaşmıştır. Tedaviden sonra her iki hastamızın ferritin değerlerinde azalma gözlenmiştir. LDH düzeyleri de hiperinflamatuvar sendrom gelişen ikinci vakamızda daha yüksek düzeylere ulaşmıştır. Prokalsitonin değerleri ise hiperinflamatuvar sendrom ile enfeksiyonun ayırımında kullanılmaktadır. KOAH aktivasyonlu ilk vakamızda prokalsitononin düzeyleri yüksek iken hiperinflamatuvar sendrom gelişen hastamızda prokalsitonin düzeyleri normal bulunmuştur. Diğer bir inflamatuvar belirteç olan CRP'de KOAH'lı Covid-19 hastamızda 213 gibi yüksek düzeylere çıkmış ve tedavi sonrasında hızlı şekilde düşmüştür. İkinci vakamızda ise daha ılımlı bir yükselme gözlenmiştir (Tablo 1). Covid-19 hastalığının seyirinde inflamatuvar parametrelerdeki değişiklikler ardışık ölçümler ile yakından izlenmelidir. İnflamasyonun ilerlemesi morbidite ve mortaliteyi belirgin olarak etkilenmektedir (15). Tedavilerimizin hastalığın seyir özelliklerine göre günlük planlanması tedavideki başarıyı arttıracaktır.

Covid-19 enfeksiyonu öncelikli olarak solunum sistemi olmak üzere tüm sistemleri etkileyebilmektedir. Genellikle ateşli dönemi takiben, 7-10 gün arasında hızlı klinik bozulma görülmektedir. Bu evrede SpO2 değerleri düşmektedir. Hastalığın şiddeti etkilenen sistemlere ve hastadaki komorbid hastalıklara göre değişebilmektedir (22). Bir çalışmada Çin Hastalık Kontrol Merkezi (CDC) Covid-19 hastalarında komorbid hastalık yoksa mortalite oranını %0,9 olarak bildirmiştir. Komorbid hastalığı olan hastalarda mortalite yükselmektedir. Diyabet varlığında mortalite oranı %7,3'e çıktığı belirtilmiştir (23). Bir başka çalışmada Guo ve arkadaşları, DM'li 24 Covid-19 hastasını diyabetik olmayan bir grupta karşılaştırdıklarında, DM'li grupta başlangıç semptomlarının daha hafif olabileceğini, bu grupta ateşin daha seyrek görülebileceğini ve geç evrede ortaya çıkabilen klinik bozulmanın da beklenenden daha hızlı gelişebileceğini göstermişlerdir (18). Yapılan çalışmalarda kardiyovasküler hastalık, diyabet, hipertansiyon, obezite (BMİ>=30) ve sigara içimi ile hastalığın ağır seyretmesi ve mortalitesinin yüksek olması ilişkili bulunmuştur. İtalya'da Covid-19'dan ölen 355 hastanın incelendiği bir çalışmada komorbid hastalık sayısı ortalama 2,7 bulunmuş ve özellikle ileri yaş, diyabet, hipertansiyon, obezite ve KOAH gibi eşlik eden durumların varlığının Covid-19 hastalığının ağır seyretmesine neden olduğu gösterilmiştir (24).

Birinci hastamızda DM, HT, KOAH ve ikinci hastamızda DM bulunmaktaydı. Bilindiği üzere komorbid hastalıkların varlığında Covid-19 hastalığı daha ağır seyretmekte, tedavisinde daha fazla ilaç kullanılmakta ve daha uzun zaman tedavi gerekli olmaktadır (9, 18, 22). Birinci hastamızda HFNO ile oksijen tedavisi yeterli olmamış, KOAH zemini de olması nedeniyle metil prednizolon ve inhaler tedaviler ile destek verilmiştir. Tüm bu tedavilere rağmen hastamız için oksijen kondansatörü kullanılması gerekli olmuştur. İkinci hastamızda da nefes darlığı ve oksijen saturasyonu

düşmesi nedeniyle HFNO tedavisi ve deksametazon tedavisi eklenmiştir. Ayrıca ikinci hastamızda Covid-19 ilişkili hiperinflatuar sitokin sendromu nedeniyle Tocilizumab tedavisi verilmiştir (25, 26). Hastalarımızın daha fazla ilaçla daha uzun süre tedavi gerekmiştir. Bu sonuçlar da literatür ile uyumludur.

DM hastalarındaki immun sistemdeki değişiklik Covid-19 hastalığının şiddetini arttırmakta, şiddetli Covid-19 enfeksiyonu da diabeti alevlendirebilmektedir. Bu iki pandemi arasındaki etkileşim ise hem kan glukozunun düzensiz seyretmesine neden olmakta hem de prognozu olumsuz olarak etkilemektedir. DM ve Covid-19 arasındaki bu kısır döngünün kırılması tedavide önem kazanmaktadır. Ancak diyabetli kişilerde Covid-19 yönetimi için kanıta dayalı yeterli veri bulunmamaktadır. Covid-19'lu DM hastalarının tedavisini düzenlerken hastanın yaşı, Covid-19 hastalığının şiddeti, evresi, diyabetin tipi, süresi, komplikasyonlarının olup olmadığı ve diyabet dışı komorbid başka hastalıkların varlığı dikkatle değerlendirilmelidir (16, 19, 25). Her iki hastamız da ciddi/kritik Covid-19 hastalığı olarak değerlendirilmiştir. Hastalarımızda hem hiperglisemi ve hipoglisemi açısından diyabetinin etkin düzenlenmesi, hem de Covid-19 hastalığının hızlı ve yeterli tedavisi ile başarılı sonuçlar alınmıştır. Her iki hastamız da iyileşmiş ve taburcu edilmiştir.

SONUÇ

Diyabet hastalarında her türlü enfeksiyon daha şiddetli seyredebilir. Diyabet hastalarında immün regülasyon bozulmuş ve inflammatuar sitokin yanıtı artmıştır. Bu durum da SARS-Cov-2 virüsüne bağlı Covid-19 hastalığının ağır geçirilmesine neden olabilir. Covid-19 hastalığı morbidite ve mortalitesi komorbid hastalıkların varlığı ve ileri yaşla artmaktadır. Covid-19 enfeksiyonunda yeni diyabet gelişebileceği gibi diyabetin regülasyonunda da bozulmalar olabilir. Bu iki pandemi arasında bir kısır döngü oluşumu hem DM'nin hem de

Covid-19 hastalığının tedavisini zorlaştırabilir. Bu nedenle DM'nin başarılı kontrolü ve Covid-19 hastalığı için en son tedavilerin etkili şekilde kullanılması her iki pandemiyi de kontrol etmemize yardımcı olacaktır. Bu durum da bizim ve hastalarımızın yüzünü güldürecektir.

Hasta Onayı: Hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Çıkar Çatışması: Yazarların çalışma ile ilgili çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finansal Destek: Çalışmamızda, ticari firma ya da firmaların katkısı bulunmamaktadır.

KAYNAKLAR

1. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19. March 11, 2020. Available at: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>. Accessed May 2021).
2. T.C. Sağlık Bakanlığı COVID-19 Bilgilendirme Platformu. August 12, 2021. https://covid19bilgi.saglik.gov.tr/depo/rehberler/COVID-19_Rehberi.pdf. Accessed August 12, 2021.
3. Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Res Clin Pract* 2019;157:107843, doi:10.1016/j.diabres.2019.107843.
4. Satman I, Omer B, Tutuncu Y, et al. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *Eur J Epidemiol* 2013;28(2):69-180.
5. Cuschieri S, Grech S. COVID-19 and diabetes: The why, the what and the how. *J Diabetes Complications* 2020;107637.
6. Fadini GP, Morieri ML, Longato E, Avogaro A. Prevalence and impact of diabetes among people infected with SARS-CoV-2. *J Endocrinol Invest* 2020;43:867-9.
7. Kornum JB, Thomsen RW, Riis A, Lervang HH, Schonheyder HC, Sorensen HT. Type 2 diabetes and pneumonia outcomes: A population-based cohort study. *Diabetes Care* 2007;30(9):2251-7.
8. Bornstein SR, Dalan R, Hopkins D, Mingrone G, Boehm BO. Endocrine and metabolic link to coronavirus infection. *Nature Reviews Endocrinology* 2020 April 02 [Nature ahead of print], doi:<https://doi.org/10.1038/s41574-020-0353-9>.
9. Liu H, Chen S, Liu M, Nie H, Lu H. Comorbid Chronic Diseases are Strongly Correlated with Disease Severity among COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Aging Dis* 2020;11:668.
10. Hartmann-Boyce J, Morris E, Goyder C, et al. Diabetes and COVID-19: Risks, Management, and Learnings From Other National Disasters. *Diabetes Care* 2020; 43:1695-703.
11. Ferri C, Bellini C, Desideri G, et al. Endogenous insulin modulates circulating endothelin-1 concentrations in humans. *Diabetes Care*. 1996; 19: 504-6.
12. Yan Y, Yang Y, Wang F, et al. Clinical characteristics and outcomes of patients with severe covid-19 with diabetes. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2020;8(1):e001343.
13. Carey IM, Critchley JA, DeWilde S, Harris T, Hosking FJ, Cook DG. Risk of Infection in Type 1 and Type 2 Diabetes Compared With the General Population: A Matched Cohort Study. *Diabetes Care* 2018;41:513-21.
14. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1708-20.
15. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020;323(13):1239-42.
16. Katulanda P, Dissanayake HA, Ranathunga I, et al. Prevention and management of COVID-19 among patients with diabetes: an appraisal of the literature. *Diabetologia* 2020;63:1440-52.
17. Gupta A, Madhavan M V, Sehgal K, et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nat Med* 2020; 26:1017-32.
18. Guo W, Li M, Dong Y, et al. Diabetes is a risk factor for the progression and prognosis of COVID-19. *Diabetes Metab Res Rev* 2020;e3319.
19. COVID-19 Pandemi diyabet izlem ve tedavi kriterleri uzlaşırporu. Turk Diyabet Vakfı, May 2020. Available at <https://www.turkdiab.org/images/Covid-19veDiyabetYonetimi.pdf>.
20. Mukhtar S, Mukhtar S. Mental health and psychological distress in people with diabetes during COVID-19. *Metabolism* 2020;108:154248.
21. Bornstein SR, Rubino F, Khunti K, et al. Practical recommendations for the management of diabetes in patients with COVID-19. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2020;8(6):546-50.
22. 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.
23. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). 2020. *China CDC Weekly*. 2020, 2(8): 113-122 4.
24. Onder G, Rezza G. Case-Fatality rate and Characteristics of patient dying in Relation to COVID-19 in Italy. *JAMA*. 2020;323(18):1775-6.
25. T.C. Sağlık Bakanlığı. Ankara COVID-19 (SARS-CoV-2 ENFEKSİYONU) ERİŞKİN HASTA TEDAVİSİ Bilimsel Danışma Kurulu Çalışması. May 7, 2021. Available at:<https://covid19.saglik.gov.tr/Eklenti/40719/0/covid-19rehberieriskinhastayonetimivetedavipdf.pdf>. Accessed Aug 12, 2021.
26. T.C. Sağlık Bakanlığı. Ankara COVID-19 (SARS-CoV-2 ENFEKSİYONU) ANTİSİTOKİN-ANTİİNFLAMATUAR TEDAVİLER, KOAGÜLOPATİ YÖNETİMİ Bilimsel Danışma Kurulu Çalışması. Dec 7, 2020. Available at: <https://www.toraks.org.tr/site/news/10077>. Accessed Aug 12, 2021.

Cite as: Ermis SS. Interaction of Covid-19 Pandemic with Diabetes Mellitus. *Eskisehir Med J*. 2022;3(1):64-69.