



Derleme

2022; 31(3): 417-422

COVID-19 HASTALARINDA OBEZİTENİN MORTALİTE ÜZERİNE ETKİSİ
THE EFFECT OF OBESITY ON MORTALITY IN COVID-19 PATIENTS

Bilge Nur ÇÖL¹, Edanur ÇELİK², M. Emel ALPHAN¹

¹İstanbul Atlas Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, İstanbul

²İstanbul Kültür Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, İstanbul

ÖZ

COVID-19 pandemisi, küresel sağlık açısından büyük bir krize neden olmuştur. Küresel düzeyde tanımlanan toplam vaka sayısı 200 milyonu aşmıştır. Dört milyondan fazlası ölümlerle sonuçlanmıştır. SARS-CoV-2 virüsünün neden olduğu bu ağır solunum yolu enfeksiyonunda, lenfopeni ve bozulmuş bağışıklık tepkisi görülmektedir. Obezitenin viral enfeksiyonlarda iyileşme süresinde uzama ve daha kötü klinik sonuçlarla ilişkisi uzun zamandır bilinmektedir. Son yıllarda yağ dokusunun endokrin işlevi konusunda artan veriler obezitenin sadece bir risk faktörü değil aynı zamanda bir hastalık olarak düşünülmesi gerektiğini göstermektedir. Bu konuda yapılan çalışmalar obez hastaların ve komorbiditelerinin, hastaneye yatış ve mekanik ventilasyon gerektiren ciddi tablolar geliştirmeye daha yatkın olabildiğini göstermektedir. Çalışmalar aynı zamanda obezite varlığında COVID-19 enfeksiyonu ile ilişkili morbidite ve mortaliteyi azaltmak için özel dikkat gösterilmesi gerektiğine işaret etmektedir. Bu derlemede, yukarıdaki verilerden yola çıkarak obezite ile COVID-19 mortalitesi arasındaki olası ilişkiler incelenmiştir.

ABSTRACT

The COVID-19 pandemic has caused a major global health crisis. The total number of cases detected at the global level has exceeded 200 million. It resulted in more than fourmillion deaths. Lymphopenia and impaired immune response are seen in this severe respiratory infection caused by the SARS-CoV-2 virus. It has long been known that obesity is associated with a long recovery time and worse clinical outcomes in viral infections. In creasing data on the endocrine function of adipose tissue in recent years show that obesity should be considered not only as a risk factor but also as a disease. Studies on this subject show that obese patients and their co-morbidities maybe moreprone to develop serious conditions that require hospitalization and mechanical ventilation. Studies also indicate that special attention should be paid to reduce the morbidity and mortality associated with COVID-19 infection in the presence of obesity. In this review, possible relationships between obesity and COVID-19 mortality were examined based on the above data.

Anahtar kelimeler: COVID-19, mortalite, obezite, pandemik, SARS-CoV-2

Keywords: COVID-19, mortality, obesity, pandemic, SARS-CoV-2

Makale Geliş Tarihi : 27.09.2021
Makale Kabul Tarihi: 14.05.2022

Corresponding Author: Uzm. Dyt. Bilge Nur ÇÖL, Atlas Vadi Kampüsü 2020. Anadolu cad. No:40 Kağıthane/İstanbul, dytbilgenurcol@hotmail.com, ORCID: 0000-0003-4207-766
Dyt.Edanur ÇELİK, dytedacelik@yahoo.com, 0000-0001-9067-2553
Prof.Dr.M. Emel ALPHAN, emel.alphan@atlas.edu.tr, 0000-0002-9702-188

GİRİŞ

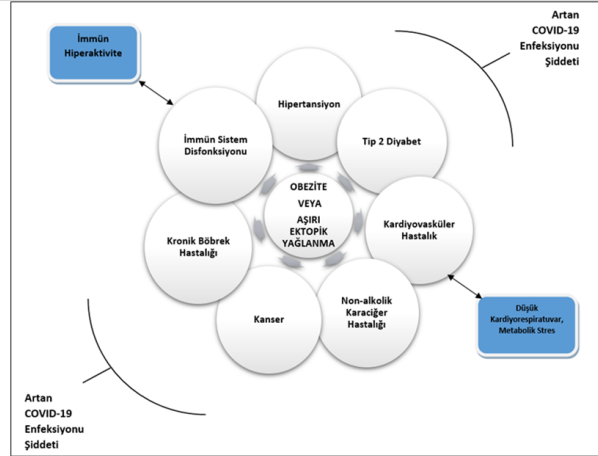
Yeni tanımlanan bir β -koronavirüsün (SARS-CoV-2) neden olduğu COVID-19 pandemisi, küresel sağlık açısından büyük bir krize neden olmuştur (1). Küresel düzeyde tanımlanan toplam vaka sayısı 200 milyonu aşmış ve dört milyondan fazlası ölümlerle sonuçlanmıştır. Türkiye’de, T.C. Sağlık Bakanlığı raporlarına göre onaylanmış vaka sayısı yaklaşık altı milyon ve ölümlerle sonuçlanmış vaka sayısı yaklaşık 55 bin olarak bildirilmiştir (2). Virüsün ana bulaşma yolu, oküler yüzeylerle temas ve solunum damlacıkları olarak belirlenmiştir (3). Ateş, öksürük ve nefes darlığı, bildirilen en yaygın semptomlardır. Ayrıca akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) gelişen hastalarda hızla kötüleşme ve çoklu organ yetmezliğinden ölüm görülmektedir (4). Obezitenin viral enfeksiyonlarda iyileşme süresinde uzama ve daha kötü klinik sonuçlarla ilişkisi uzun zamandır bilinmektedir. Yağ dokusunun endokrin işlevi konusunda artan veriler, obezitenin enfeksiyonlar, sepsis ve daha yüksek mortaliteyle ilişkisinde bağımsız bir risk faktörü olduğunu göstermiştir (5). Bu konuda yapılan çalışmalar obez hastaların ve komorbiditelerinin, hastaneye yatış ve mekanik ventilasyon gerektiren ciddi tablolar geliştirmeye daha yatkın olabildiğini göstermektedir (6,7). Bu derlemede, yukarıdaki verilerden yola çıkarak obezite ile COVID-19 mortalitesi arasındaki olası ilişki incelenmiştir.

COVID-19, OBEZİTE VE OLASI MEKANİZMALAR

Obezite hem hasta hem de sağlık harcamaları üzerine ek yük getirerek kötü bir prognoza neden olmaktadır (8). Bununla birlikte tip 2 diabetes mellitus (T2DM), non-alkolik karaciğer hastalığı (NAFLD) - yeni önerilen tanımla ile metabolik ilişkili yağlı karaciğer hastalığı (MAFLD) - kardiyovasküler hastalık (KVH) ve çeşitli kanserler dahil olmak üzere farklı metabolik hastalıkların patogeneğinde rol alan kronik düşük düzeyli sistemik doku iltihabını teşvik etmektedir (9). Obez hastalarda farklı olarak, doğuştan gelen ve adaptif bağışıklık tepkilerinin çeşitli düzeylerinden etkilenmektedir (10). Obezite ve enfeksiyon riski için potansiyel sonuçlar; sigara, fiziksel aktivite, ağırlık kaybı, komorbiditeler, beslenme, yaş ve cinsiyetten bağımsız olarak rapor edilmiştir. Genel olarak göz ardı edilmesine rağmen, obezite aynı zamanda viral pnömonilerde yüksek duyarlılığa sebep olarak ciddi komplikasyon geliştirme riski ile de ilişkilendirilmiştir (9,11). Obezitenin artan COVID-19 enfeksiyonu şiddeti ile ilişkisi Şekil 1’de gösterilmiştir. Bu potansiyel patofizyolojik mekanizmalar arasındaki güçlü ilişkiyi açıklamada kronik proinflatuar durum, respiratuvar stres ve obez bireylerde yaygın olarak bildirilen bozulmuş bağışıklık yer almaktadır (6). Bu bağlamda obezitenin sadece bir risk faktörü değil aynı zamanda bir hastalık olduğu tartışılmaktadır (11).

Kronik İnflamasyon

Bağışıklık hücrelerinin, obezitede inflamatuvar ortamın kaynağı olduğu bilinmektedir. Obezite, vücudu bağışıklık sistemini zayıflatmaktan çeşitli yolları aşırı aktif hale getirmeye kadar birçok yönden olumsuz etkilemekte ve genel olarak artan bir morbiditeye neden olmaktadır. Sistemik ve dokusal düzeydeki değişiklikler, hücre metabolik yolları ve inflamatuvar gücü etkilemektedir (1). Obezite ile ilişkili bağışıklık tepkileri, inflamasyon ve adipoz doku immün hücre infiltrasyonu ve fonksiyo-



Şekil I: Obezite veya aşırı ektopik yağlanma ve artan COVID-19 enfeksiyonu şiddeti

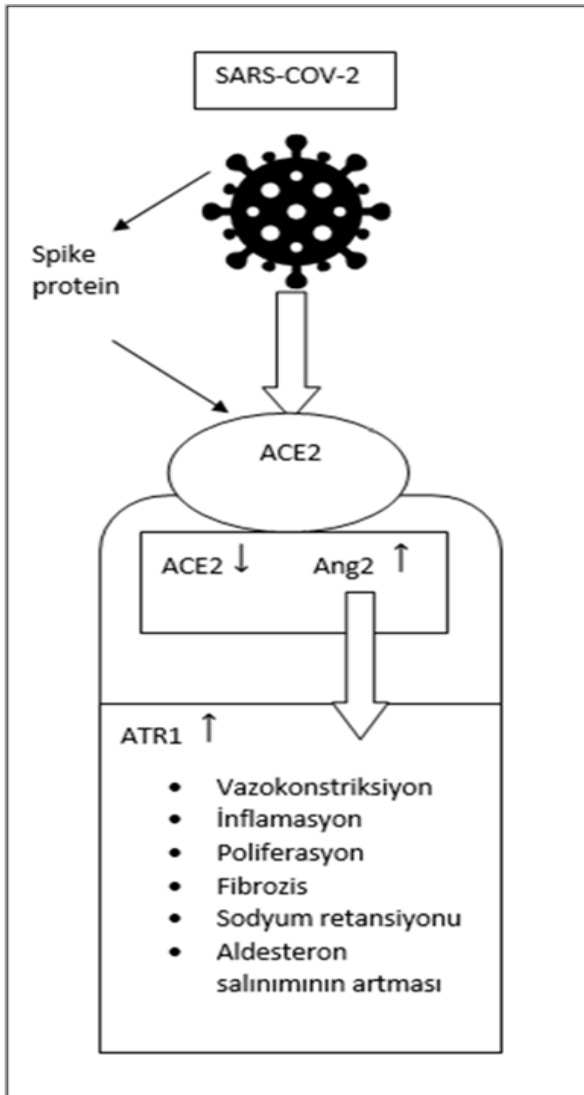
nunun düzensizliği, bulaşıcı hastalık patogeneğinde önemli roller oynamaktadır (12). Obezite, T hücre reseptörlerinin çeşitliliğinde azalma ile ilişkilendirilmektedir. Ayrıca lenf düğümü boyutunda azalmaya, lenf düğümlerindeki T hücrelerinin sayısının inhibisyonuna ve bağışıklık sisteminin tanıma yeteneğinin azalmasına neden olduğu gösterilmiştir. Bu durumun yabancı antijenlerle yakın ilişkisi olduğu bilinmektedir (11). Obezite nedeniyle adipositlerin genişlemesi, anti-inflatuar yolları baskılar ve antijenlerin sürekli üretilmesi T hücrelerinin tükenmesine sebep olduğu gibi kronik inflamasyona da yol açabilmektedir (11,13). Obez hastalarda adipoz dokunun karakteristik yapısı adiposithipertrofi şeklindedir. Adipoz dokudan salgılanan adipokinler, obezite tablosunda artarak akut faz proteinleri ile inflamatuarsitokinlerin dolaşımdaki düzeyinin artmasına sebep gösterilmektedir. Bu durum kronik hastalıkların ortaya çıkmasında etkindir (14).

Obez hastalarda artan adiponektin konsantrasyonuna ek olarak leptin seviyeleri de artmaktadır (15). Oluşan leptin direnci, obezitede olumsuz bağışıklık yanıtı ile ilişkilendirilmiştir. Leptin sinyal yolu, ayrıca immün modülasyon ve hücre proliferasyonunda rol oynamaktadır (16,17). Böylece leptin ve TNF- α , IL-6, MCP-1 (monositkemoatraktan proteini), IL-1 β gibi diğer proinflatuarsitokinlerin aşırı üretimi ve oksidatif stres oluşmaktadır (5). Çalışmalarda, obezitede belirli pro ve anti-inflatuarsitokinlerin artan regülasyonunu doğrulanmaktadır (12,18). Yapılan son çalışmalar, komorbiditelerin eşlik etmediği durumda bile obezite ile COVID-19 enfeksiyonunun şiddeti arasında güçlü bir ilişki olduğunu göstermiştir (5,13). SARS-CoV-2, konak hücrelerini enfekte ettikten sonra lenfopeni ve bozulmuş bağışıklık tepkisine sebep olabilmektedir. Bu durum "sitokin fırtınası" olarak bilinen sitokinlerin aşırı salınımı ile sonuçlanan hiperinflamatuvar reaksiyona neden olabilmektedir. Obezite, kronik düşük düzeyli inflamasyon ve immün düzensizlik ile ilişkilendirilmektedir. Ancak COVID-19 enfeksiyonunu şiddetlendirdiği mekanizmalar tam olarak açıklığa kavuşturulmamıştır (5,13).

Endotel Disfonksiyon

Endotel disfonksiyonu, ciddi COVID-19 riski yüksek olan kişilerin hipertansiyon (HT), DM, obezite, KVH ve yaşlanma gibi önceki komorbiditelerinin ortak paydasında

yer almaktadır. Endotel fonksiyonunun patofizyolojisi, KVH gelişmesinde ve ilerlemesinde önemli bir rol oynamaktadır. SARS-CoV-2 enfeksiyonu bu durumu tetiklemekte ve şiddetlendirmektedir (19). SARS-CoV-2 enfeksiyonunun kılcal damar endotelini üzerinde olumsuz etkiler uyguladığı kanıtlanmıştır. Bu patolojik durum damar bariyerinin bütünlüğünün değişmesi, pıhtılaşma öncesi durumun teşvik edilmesi ve endotelial inflamasyonun indüklenmesi ile ilişkilendirilmektedir (20). Obezite, insanlarda ve deney hayvanlarında sistemik düzeyde ve yağ dokusu düzeyinde ANG II (Anjiotensin 2) ve Anjiotensin reseptörü 1 (AT1R) ekseninin aşırı ekspresyonu ile sonuçlanan Renin-anjiotensin-aldosteron sisteminde (RAAS) bir dengesizlik ile ilişkilendirilmiştir (21). SARS-CoV-2 hücreye giriş reseptörü olarak Anjiotensin dönüştürücü enzim (ACE2)'yi kullanmaktadır. ACE2, SARS-CoV 2 tarafından hedeflendiğinden, RAAS yakın zamanda ön plana çıkmıştır. RAAS ve obezite yakından ilişkilidir ve hastalığın şiddetlenmesine yol açmaktadır (22). Bu mekanizma Şekil II'de gösterilmiştir. Genel olarak, COVID-19 enfeksiyonunun oluşumunda ACE2'nin ikili rolünün altı çizilmektedir:



Şekil II: ACE2, ANG II ve AT1R ile SARS-COV-2'nin endotel üzerine etkisinin olası şeması

ACE2'nin artan ekspresyonu virüse daha fazla maruz kalmaya zemin hazırlayabilir ancak daha sonra viral enfeksiyona yanıt olarak RAAS aracılı akciğer hasarını da önleyebilmektedir (23). SARS-CoV-2, konakçı hücrelerin içine girdikten sonra ARDS'yi indükleyerek, bağışıklık tepkisini (yani sitokin fırtınası) ve vasküler hasarı uyarmaktadır (24). ACE2, pankreas adacıklarında, vasküler endotelde ve yağ dokusunda bulunmaktadır. Bu dokulardaki SARS-CoV-2-ACE2 etkileşimi, diğer faktörlerle birlikte, metabolik sendromlu COVID-19 hastaları arasındaki klinik belirtilerin spektrumunu ve şiddetini yönetebilmektedir. Dahası, metabolik sendromlu hastalarda gözlenen proinflamatuvar ortam, suboptimalimmün yanıtlar, hiperinflamasyon, mikrovasküler disfonksiyon ve tromboz dahil olmak üzere COVID-19 aracılı konak immün düzensizliğine katkıda bulunabilmektedir (22). SARS-CoV-2'nin neden olduğu endotel hücre hasarı; yaşlanma, HT ve obezitenin ayırt edici özelliği olan endotel disfonksiyonu şiddetlendirebilmekte ve daha fazla komplikasyona yol açabilmektedir (19). Nitrik oksit üretimi ve tüketiminde bir dengesizlik olduğunda disfonksiyonel endotel tablosu ile karşılaşılabilir. Böyle bir patolojik durum, trombosit artışı ile lökosit aktivasyonu ve yapışması için uygun koşulları sağlamaktadır. Yanı sıra damar duvarının okside lipoproteinlere ve inflamasyon araçlarına geçirgenliğini artıran sitokinlerin aktivasyonu için uygun koşullar yaratmakta ve sonuçta arter duvarının düz kas hücrelerinde yapısal hasar oluşmaktadır. Bu durum proliferasyon ve aterosklerotik plak oluşumuna sebep olmaktadır (25). Kardiyovasküler patofizyolojiler, SARS veya MERS ile enfekte hastalarda gözlenen yaygın bir komorbiditedir (sırasıyla %10 ve %30 prevalans ile) (26). Epikardiyal yağ dokusu hacmi, diğer sistemik inflamatuvar biyobelirteçlerle önemli ölçüde korelasyona sahip olduğu gözlemlenmiştir. Bu korelasyonun, COVID-19'lu obez hastalardaki hastalığın şiddetini açıklayabileceği düşünülmektedir (27).

Solunum Yolu Disfonksiyonu

Obezite ile ilişkili komorbiditeler arasında solunum bozuklukları da yer almaktadır (28). Şiddetli obezitenin, solunumla ilgili morbidite ve mortaliteye neden olduğu bilinmektedir (29). Obezite, toplam solunum sistemi kompliyansında azalma ile karakterizedir. Bu durum kısmen, obez kişilerde görülen pulmoner kan hacmindeki artışla ilişkili olabilecek akciğer kompliyansındaki azalmadan kaynaklanmaktadır. Ancak birincil neden; obez bireylerde, göğüs-karın bölgesindeki yapısal değişikliklerin, uygun solunum mekaniği için gerekli olan sınırlı diyafram hareketliliğine ve kaburga hareketine yol açmasıdır (13). Bu mekanik değişiklikler nefes darlığı, hırıltı ve hava yolu aşırı duyarlılığı gibi astım benzeri semptomlara neden olmaktadır (30). Güncel bir çalışma, obezitenin solunum mekaniği ve alveolar heterojenitede zararlı değişikliklere neden olduğunu ve bu değişikliklerin akciğerlerde gaz değişimini de tehlikeye attığını göstermiştir (31). Bir klinik çalışmada, obez kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan bireylerde, direnç egzersiz eğitimi ile birleştirilmiş diyet enerji kısıtlamasının sağlık durumunda klinik olarak anlamlı iyileşmeler sağlandığı gösterilmiştir (32). Yağ dokusu, çok sayıda sitokin ve biyoaktif araçlar üreten bir endokrin ve parakrin bir organdır. Bu nedenle obez

biyerylerde akciğerlerin gelişimi, atopi, bronşiyal yanıt, risk artışı ile ilişkili bir proinflatuar durum oluşturmaktadır (28). Obezitenin solunum fizyolojisi üzerindeki etkileri ayrıca artan hava yolu direncini ve solunum kapasitesini, solunum kas yetersizliğini ve ventilasyon-perfüzyon eşitsizliğini de içermektedir (13). Bir meta-analiz sonucu, obez hastalarda hava yolu hastalıklarının yönetiminde ağırlık kontrolünün göz önünde bulundurulması gerektiğini göstermiştir (33). Obez hastalar solunum yetmezliği ve mekanik ventilasyon ihtiyacı dahil olmak üzere COVID-19 enfeksiyonu ile daha kötü sonuçlara sahip olduğu bilinmektedir. Uykuda solunum bozukluğu, apne, hipoksi, pulmonerarteriyel HT ve tedaviye dirençli olabilen sistemik arteriyel HT gibi obezite ile ilişkili komorbiditeler COVID-19 hastalarında kötüleşen prognoz ile ilişkilendirilmektedir (34). Morbidobez hastalarda dispne, akciğer fonksiyonu ve inspiratuar kas performansında orta derecede azalma gösterilmiştir (35). Retrospektif bir çalışmada, COVID-19 hastası olan obezler daha yüksek oranda solunum yetmezliği ve sepsis ile ilişkilendirilmiştir (36). Amerikan Kalp Derneği'nin (American Heart Association - AHA) verilerine dayanan bir çalışma ise benzer hastaların özellikle genç olanlarında hastane içi mortalite veya mekanik ventilasyon riskinin de arttığını göstermiştir (37). Başka bir çalışmada ise, COVID-19 kaynaklı pnömonisi olan aşırı kilolu ve obez hastalarda, daha genç yaşta olmalarına rağmen, daha sık mekanik ventilasyon ihtiyacı ile ilişkilendirilmiştir (38). Özetle; obezitenin solunum fonksiyonu üzerinde önemli etkileri vardır. Bu durum solunum yolu hastalığı yükü ve dolayısıyla COVID-19 patofizyolojisine önemli ölçüde katkıda bulunmaktadır. Bu mekanik etkiler, geleneksel solunum fonksiyon testleri ve beden kütle indeksi (BKİ) ölçümü ile kolayca ölçülememektedir. Adipoz doku tarafından üretilen mediatörlerdeki değişiklikler muhtemelen akciğer fonksiyonunun değişmesine de katkıda bulunabilir ancak bu konu, henüz tam olarak anlaşılammıştır (30).

COVID-19, OBEZİTE VE MORTALİTE

Obez hastalar, COVID-19 enfeksiyonundan yüksek ölüm riski altındadırlar (39). Obezitenin COVID-19'lü hastalarda hastaneye yatış için güçlü bir bağımsız risk faktörü olduğu ve COVID-19 hastaları arasında artan morbidite ve mortalite ile ilişkili olduğu kanıtlanmıştır. Bu durumun çeşitli komorbiditelere neden olduğu veya hastalığı alevlendirdiği bulunmuştur. Hastanede yatan COVID-19'lü hastalarda obezite ve sonuçlarının ilişkisini değerlendiren büyük çaplı çalışmalar obezitenin COVID-19'lü hastalarda kötü sonuçlarla önemli ölçüde ilişkili olduğunu göstermiştir. BKİ, özellikle yaşlı nüfus olmak üzere her yaşta COVID-19 enfeksiyonu ve şiddetinde önemli bir rol oynamaktadır (6,7,40). COVID-19 Kardiyovasküler Hastalık Kayıt Defteri'nden sağlanan 7606 hasta verisi AHA tarafından analiz edilmiş ve obez hastaların COVID-19 tanısı ile hastaneye yatırılma olasılığının daha yüksek olduğu ve özellikle gençlerde (<50 yaş) hastane içi ölüm veya mekanik ventilasyon riskinin de arttığı gösterilmiştir (37). Bir meta-analiz sonucu, COVID-19'lü hastalarda obezite, yoğun bakım ünitesine kabul, şiddetli COVID-19 ve hastalığın ilerlemesi arasındaki ilişkiyi göstermiştir. Ayrıca HT, T2DM, sigara içme alışkanlığı, akciğer hastalığı ve/veya kardiyovasküler hastalığı olan obez hastaların daha fazla risk altında

olduğu hususuna da dikkat çekilmiştir (7). Şiddetli COVID-19'lü vaka bulgularını inceleyen başka bir meta-analizde; erkek, yaşlı ve obez hastalar ile özellikle HT, DM ve KVH olmak üzere herhangi bir komorbiditesi olan hastaların ciddi vakalara dönüşme olasılığının daha yüksek olduğu raporlanmıştır (41). İtalya'da salgının ilk dalgası sırasında COVID-19 ile hastaneye yatırılan hastalarda 30 günlük mortalite bulgularının incelendiği retrospektif bir kohort çalışmasında, yaş ve obezite COVID-19 vakalarında bağımsız olarak artan ölüm riski ile ilişkilendirilmiştir (40). Yunanistan'da COVID-19'lü kritik hastaların demografik ve klinik özelliklerini gözlemleyen retrospektif çok merkezli bir çalışmada, kritik durumdaki COVID-19'lü hastalarda T2DM ve obezitenin hastalık şiddetine ve ölüm oranlarına katkıda bulunmuş olabileceği öne sürülmüştür (42). Otopsi laboratuvar bulgularının incelendiği altı vakada, SARS-CoV-2 enfeksiyonunda öncelikli olarak obezite ile hastalık seyrindeki etkisi ilişkilendirilmiştir (43). Benzer bir çalışmada, COVID-19 nedeniyle hayatını kaybetmiş 26 otopsi bulgusunda obezite prevelansının yüksek olduğunu raporlanmıştır (44). COVID-19'lü 5279 vakayı inceleyen bir kohort çalışmasında obezite, hastaneye kabul ve yatıştan sonra kritik hastalık gelişimi ile ilişkilendirilmiştir (45). COVID-19 ile ilişkili pnömonisi olan aşırı kilolu ve obez hastalar, daha genç yaşlarına rağmen, normal kilolu hastalara göre daha sık mekanik ventilasyona ve yoğun-yarı yoğun bakım ünitelerine erişime ihtiyaç duyduğu görülmüştür (38). COVID-19'lü 323 Suudi yetişkin vakada; DM, HT, KVH, kronik böbrek hastalığı ve obezite COVID-19 mortalitesi ile önemli ölçüde ilişkilendirilmiştir. Ancak COVID-19 mortalitesinde bağımsız etkenler olarak yaş ve DM belirlenmiştir (46). Bir kohort analizi COVID-19'lü obez hastaların, obez olmayan hastalara göre yoğun bakım ünitesine kabul edilme olasılığının daha yüksek olduğunu kaydetmiştir. Ancak iki grup arasında mortalite açısından anlamlı bir fark tespit edilememiştir (47). Arabistan'da yapılan bir çalışmada, COVID-19 hastalarının pek çoğunun fazla kilolu kategorisinde olduğu kaydedilmiştir. Ancak BKİ ile yoğun bakıma kabul ve mortalite gibi parametrelerle ilişkilendirilmemiştir. Benzer sonuç elde edilen bir çalışmada bu durumun obezite paradoksu ile ilişkili olabileceği konu edilmiştir (48).

SONUÇ

Obez hastalar bağışıklık tepkilerinin çeşitli düzeylerinden etkilenmektedir. Obezite ile ilişkili bağışıklık tepkileri, inflammatuar güç, adipoz doku immün hücre infiltrasyonu ve fonksiyonunun düzensizliği bulaşıcı hastalık patogeneğinde önemli roller oynamaktadır. Obezitenin ayrıca; lenf düğümü boyutunda azalmaya, lenf düğümlerindeki T hücrelerinin sayısının inhibisyonuna ve çeşitliliğine, bağışıklık sisteminin tanıma yeteneğinin azalmasına neden olduğu bilinmektedir. Bu potansiyel patofizyolojik mekanizmalar arasında güçlü ilişkiyi açıklamada kronik proinflatuar durum, aşırı oksidatif stres yanıt ve bozulmuş bağışıklık yer almaktadır. Obezitenin solunum fonksiyonu üzerindeki etkisi nedeniyle COVID-19 patofizyolojisine de önemli ölçüde katkıda bulunduğu bilinmektedir. Çalışmalar obeziteye eşlik eden komorbiditeleri olan hastalara COVID-19 enfeksiyonu ile ilişkili morbidite ve mortaliteyi azaltmak için özel dikkat gösterilmesi gerek-

tiğine işaret etmektedir. Obezite, COVID-19'lu hastalarda hastaneye yatış, yoğun bakım, mekanik ventilasyon gereksinimini ve riskini de artırmaktadır. Bu bulgular, obeziteden kaynaklanan risklerin mevcut küresel pandemideki artışı konusunda farkındalığı yaratmak için bireyler, halk ve hükümetler tarafından etkili eylemlere ihtiyaç duyulduğunu göstermektedir.

Çıkar Çatışması: Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

KAYNAKLAR

1. Galanopoulos M, Gkeros F, Doukatas A, et al. COVID-19 pandemic: Pathophysiology and manifestations from the gastrointestinal tract. *World J Gastroenterol.* 2020; 26(31):4579-4588.
2. WHO. Coronavirus (COVID-19) dash board. <https://covid19.who.int/> Erişim tarihi: 25.08.2021
3. Singh SP, Pritam M, Pandey B, et al. Microstructure, pathophysiology, and potential the rapapeutics of COVID-19: A comprehensive review. *J Med Virol.* 2021; 93(1):275-299.
4. Ciotti M, Angeletti S, Minieri M, et al. COVID-19 outbreak: an over view. *Chemotherapy* 2019; 64(5-6):215-223.
5. Korakas E, Ikonomidis I, Kousathana F, et al. Obesity and COVID-19: immune and metabolic derangement as a possible link to adverse clinical outcomes. *J Physiol Endocrinol Metab Am.* 2020; 319(1):e105-e109.
6. Malik VS, Ravindra K, Attri SV, et al. Higher body mass index is an important risk factor in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Environ Sci Pollut Res.* 2020; 27(33):42115-42123.
7. Sales-Peres S, de Azevedo-Silva LJ, Bonato R, et al. Coronavirus (SARS-CoV-2) and the risk of obesity for critically ill and ICU admitted: meta-analysis of the epidemiological evidence. *Obes Res Clin Pract.* 2020; 14(5):389-397.
8. Malik P, Patel U, Patel K, et al. Obesity a predictor of outcomes of COVID-19 hospitalized patients-A systematic review and meta-analysis. *J Med Virol* 2021; 93(2):1188-1193.
9. Alarcon PC, Damen M, Madan R, et al. Adipocyte inflammation and pathogenesis of viral pneumonias: an overlooked contribution. *Mucosal Immunol.* 2021; 1-11. Advance online publication.
10. O'Neill LA, Kishton RJ, Rathmell J. A guide to immunometabolism for immunologists. *Nature reviews. Immunology* 2016; 16(9):553-565.
11. Caci G, Albin A, Malerba M, et al. COVID-19 and Obesity: Dangerous Liaisons. *J Clin Med.* 2020; 9(8):2511.
12. Liu R, Nikolajczyk BS. Tissue immune cell-fueled obesity-associated inflammation in adipose tissue and beyond. *Front Immunol.* 2019; 10:1587.
13. Albashir A. The potential impacts of obesity on COVID-19. *J Clin Med.* 2020; 20(4):e109-e113.
14. Demirci Ş, Gün C. Adipozdoku ve adipozdokudan salınan bazı proteinler. *MAKÜ Sağlık Bil Enst Derg.* 2017; 5(2):155-179.
15. Nigro E, Scudiero O, Monaco ML, et al. New insight into adiponectin role in obesity and obesity-related diseases. *Biomed Res Int.* 2014; 658913.
16. Jutant EM, Tu L, Humbert M, et al. The thousand faces of leptin in the lung. *Chest* 2021; 159(1):239-248.
17. Ovsyannikova IG, White SJ, Larrabee BR, et al. Leptin and leptin-related gene polymorphisms, obesity, and influenza A/H1N1 vaccine-induced immune responses in older individuals. *Vaccine* 2021; 32(7):881-887.
18. Caër C, Rouault C, Le Roy T, et al. Immunecell-derived cytokines contribute to obesity-related inflammation, fibrogenesis and metabolic deregulation in human adipose tissue. *Sci Rep.* 2017; 7(1):3000.
19. Del Turco S, Vianello A, Ragusa R, et al. COVID-19 and cardiovascular consequences: Is the endothelial dysfunction the hardest challenge?. *Thromb Res.* 2020; 196:143-151.
20. Jin Y, Ji W, Yang H, et al. Endothelial activation and dysfunction in COVID-19: from basic mechanisms to potential therapeutic approaches. *Signal Transduct Target Ther* 2020; 5(1):293.
21. Iannelli A, Favre G, Frey S, et al. Obesity and COVID-19: ACE 2, the Missing Tile *Obes Surg.* 2020; 30(11):4615-4617.
22. Bansal R, Gubbi S, Muniyappa R. Metabolic syndrome and COVID-19: endocrine-immune-vascular interactions shape clinical course. *Endocrinology* 2020; 161(10):112.
23. Alifano M, Alifano P, Forgez P, et al. Renin-angiotensin system at the heart of COVID-19 pandemic. *Biochimie* 2020; 174:30-33.
24. Amraei R, Rahimi N. COVID-19, Renin-angiotensin system and endothelial dysfunction. *Cells* 2020; 9(7):1652.
25. Widmer RJ, Lerman A. Endothelial dysfunction and cardiovascular disease. *Glob Cardiol Sci Pract.* 2014; (3):291-308.
26. Nishiga M, Wang DW, Han Y, et al. COVID-19 and cardiovascular disease: from basic mechanisms to clinical perspectives. *Nature reviews. Cardiology* 2020; 17(9):543-558.
27. Abrishami A, Eslami V, Baharvand Z, et al. Epicardial adipose tissue, inflammatory biomarkers and COVID-19: Is there a possible relationship?. *Int Immunopharmacol* 2020; 90:107174.
28. Melo LC, Silva MA, Calles AC. Obesity and lung function: a systematic review. *Einstein* 2014; 12(1):120-125.
29. Steier J, Lunt A, Hart N. Observational study of the effect of obesity on lung volumes. *Thorax* 2014; 69(8):752-759.
30. Dixon AE, Peters U. The effect of obesity on lung function. *Expert Rev Respir Med.* 2018; 12(9):755-767.
31. Südy R, Peták F, Kiss L, et al. Obesity and diabetes: similar respiratory mechanical but different gas exchange effects. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2021; 320(3):1368-1376.
32. McDonald VM, Gibson P.G, Scott HA, et al. Should we treat obesity in COPD? The effects of diet

- and resistance exercise training. *Respirology* 2016; 21(5):875-882.
33. Forno E, Han YY, Mullen J, et al. Over weight, obesity, and lung function in children and adults: meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2018; 6(2):570-581.
 34. Sanchis-Gomar F, Lavie CJ, Mehra MR, et al. Obesity and Outcomes in COVID-19: When an Epidemic and Pandemic Collide. *Mayo Clin Proc*. 2020; 95(7):1445-1453.
 35. Sant'Anna M, Jr Carvalhal, RF, Oliveira, et al. Respiratory mechanics of patients with morbid obesity. *J Bras Pneumol*. 2019; 45(5):e20180311.
 36. Abumayyaleh M, Núñez-Gil IJ, El-Battrawy I, et al. Does there exist an obesity paradox in COVID-19? Insights of the international HOPE-COVID-19-registry. *Obes Res Clin Pract*. 2021; 15(3):275-280.
 37. Hendren NS, de Lemos JA, Ayers C, et al. Association of Body Mass Index and Age With Morbidity and Mortality in Patients Hospitalized With COVID-19: Results From the American Heart Association COVID-19 Cardiovascular Disease Registry. *Circulation* 2021; 143(2):135-144.
 38. Busetto L, Bettini S, Fabris R, et al. Obesity and COVID-19: An Italian Snapshot. *Obesity*. 2020; 28(9):1600-1605.
 39. Hussain A, Mahawar K, Xia Z, et al. Obesity and mortality of COVID-19. Meta-analysis. *Obes Res Clin Pract*. 2020; 14(4):295-300.
 40. Giacomelli A, Ridolfo AL, Milazzo L, et al. 30-day mortality in patients hospitalized with COVID-19 during the first wave of the Italian epidemic: A prospective cohort study. *Pharmacol Res*. 2020; 158:104931.
 41. Hu J, Wang Y. The Clinical Characteristics and Risk Factors of Severe COVID-19. *Gerontology* 2021; 67(3):255-266.
 42. Halvatsiotis P, Kotanidou A, Tzannis K, et al. Demographic and clinical features of critically ill patients with COVID-19 in Greece: The burden of diabetes and obesity. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020; 166:108331.
 43. Greuel S, Ihlow J, Dragomir M.P, et al. COVID-19: Autopsy findings in six patients between 26 and 46 years of age. *J Glob Infect Dis*. 2021; 108:274-281. Advance online publication.
 44. Elezkurtaj S, Greuel S, Ihlow J, et al. Causes of death and comorbidities in hospitalized patients with COVID-19. *Sci Rep*. 2021; 11(1):4263.
 45. Petrilli CM, Jones SA, Yang J, et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. *BMJ*. 2020; 369:m1966.
 46. Badedi M, Makrami A, Alnami A. Co-morbidity and blood group type risk in coronavirus disease 2019 patients: A case-control study. *J Infect Public Health*. 2021; 14(4):550-554.
 47. Biscarini S, Colaneri M, Ludovisi S, et al. The obesity paradox: analysis from the SMACORE COVID-19 Registry (SMACORE) cohort. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2020; 30(11):1920-1925.
 48. Al Heialy S, Hachim MY, Hachim IY, et al. Combination of obesity and co-morbidities leads to unfavorable outcomes in COVID-19 patients. *Saudi J Biol Sci*. 2021; 28(2):1445-1450.