



COVID-19'da Kronik Hastalıkların Rolü, Önemi ve Öneriler

The Role, Importance and Recommendations of Chronic Diseases in COVID-19

Beste SANDALCI¹, Oğuz Abdullah UYAROĞLU², Gülay SAİN GÜVEN²

¹ Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

² Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Genel Dahiliye Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Makale atfı: Sandalcı B, Uyaroğlu OA, Sain Güven G. COVID-19'da kronik hastalıkların rolü, önemi ve öneriler. FLORA 2020;25(5 Haziran 2020).

ÖZ

Aralık 2019'da Çin'in Wuhan şehrinde nedeni bilinmeyen viral pnömoni olgularının bildirilmesi üzerine yapılan araştırmalarda etken olarak yeni bir koronavirus saptanmış olup, SARS-CoV-2 adı verilen virüsün yaptığı hastalığa "Koronavirus Hastalığı 2019 (COVID-19)" adı verilmiştir. Kronik hastalıklar tüm dünyada, COVID-19 salgınında olgu fatalite oranlarını arttıran risk faktörleri arasında birinci sırada yer almaktadır. Kronik hastalıklar, yavaş ilerleyen, üç ay ve daha uzun süreli, birden fazla risk faktörünün neden olduğu, genellikle komplike bir seyir gösteren ve kişinin yaşam kalitesini etkileyen hastalıklardır. Esasında, kronik hastalıklar sessiz bir küresel salgın oluşturmuş, COVID-19 salgını ile beraber salgının etkilerini arttıran bir zemin hazırlamıştır. COVID-19'a ait ilk veriler hastalığın klinik karakteristiği hakkında bilgilerimizi arttırmış olup kronik hastalığı olan bireylerde hastalığın daha sık görüldüğü ve daha ağır seyrettiğine dikkat çekmiştir. Bu yazıda COVID-19 seyrinde ve mortalitesinde önemli bir yer tutan ve en sık görülen kronik hastalıklar ile ilgili literatür bilgisine yer verilmiştir.

Anahtar Kelimeler: COVID-19; SARS-CoV-2; Kronik hastalıklar; Hipertansiyon; Diabetes mellitus; Kardiyovasküler hastalıklar; Kronik obstrüktif akciğer hastalığı

ABSTRACT

The Role, Importance and Recommendations of Chronic Diseases in COVID-19

Beste SANDALCI¹, Oğuz Abdullah UYAROĞLU², Gülay SAİN GÜVEN²

¹ Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, University of Hacettepe, Ankara, Turkey

² Division of General Internal Medicine, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, University of Hacettepe, Ankara, Turkey

In December 2019, a new coronavirus identified, named SARS-CoV-2, as a factor in the investigations conducted on the reporting of viral pneumonia cases in Wuhan city of China, and the disease called "Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)". Chronic diseases take the first line among the risk factors that increase the case fatality rates in COVID-19 outbreak worldwide. Chronic diseases that progress slowly, last for three months or more, caused by over one risk factor, usually show a complicated course and affect the quality of life of the person. In fact, chronic diseases caused a silent global epidemic, and together with the COVID-19 pandemic, they prepared a ground that increased the effects of the pandemic. The first data of COVID-19 increased our knowledge about the clinical characteristics of the

Geliş Tarihi/Received: 29/05/2020 - Kabul Ediliş Tarihi/Accepted: 01/06/2020

©Telif Haklı 2020 Flora. Makale metnine www.floradergisi.org web adresinden ulaşılabilir.

disease and pointed out that the disease is more frequent and more severe in individuals with chronic disease. In this article, literature information about the most common chronic diseases, which has an important role in COVID-19 course and mortality, is given.

Key Words: COVID-19; SARS-CoV-2; Chronic diseases; Hypertension; Diabetes mellitus; Cardiovascular diseases; Chronic obstructive pulmonary disease

GİRİŞ

Aralık 2019'da Çin'in Wuhan şehrinde nedeni bilinmeyen viral pnömoni olgularının bildirilmesi üzerine yapılan araştırmalarda, yeni bir koronavirüs etkeni saptanmıştır. Başlangıçta "2019-nCoV" adı verilen virüs, daha sonra, "Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS)" virüsüne benzerliği sebebiyle "SARS-CoV-2" olarak isimlendirilmiştir. Hastalık hızla tüm dünyaya yayılmış ve 2020 Mart ayında Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından pandemi olarak ilan edilmiştir. Asemptomatik olgulardan, yoğun bakım izlemi gerektiren akut şiddetli solunum yetmezliği ile sonuçlanan olgulara kadar geniş bir klinik spektrumda ortaya çıkan "Koronavirüs Hastalığı 2019 (COVID-19)", 12 Mayıs 2020 itibarıyla dört milyondan fazla kişiyi infekte etmiş ve üç yüz bine yakın insanın ölümüne neden olmuştur^[1].

COVID-19'a ait ilk veriler hastalığın klinik özellikleri hakkında bilgilerimizi arttırmıştır. Çin'de 1099 hasta ile yapılan, çok merkezli, epidemiyolojik bir çalışmada median yaşın 47 olduğu, hastalığın %52.1 ile erkeklerde daha sık görüldüğü ve hastaların %23.7'sinde eşlik eden en az bir kronik hastalık [hipertansiyon (HT), diyabet (DM), kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) gibi] bulunduğu saptanmıştır. Aynı çalışmada hastaların %2.3'üne invaziv mekanik ventilasyon gerektiği, %5.1'inin yoğun bakım ihtiyacı olduğu ve %1.4'ünün öldüğü bildirilmiştir^[2]. Tüm hastalar içinde mekanik ventilasyon gereksinimi, yoğun bakım ihtiyacı ve ölüm olarak belirlenen sonlanım noktası kümülatif riski %3.6 iken, şiddetli hastalıkta kümülatif riskin %20.6'ya kadar yükseldiği görülmüştür^[2]. Wuhan'da yapılan bir başka çalışmada SARS-CoV-2 ile infekte 52 yoğun bakım servisi hastasında mortalite %61.5 olarak bildirilmiştir. Bu hastaların %67'sinde akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS), %29'unda akut böbrek hasarı, %29'unda akut karaciğer disfonksiyonu geliştiği görülmüştür^[3]. Nisan 2020'de yayınlanan, 3062 COVID-19 hastasının klinik özelliklerinin incelendiği bir meta-analizde ise hastalığın fatalite oranı %5.5 (%95 GA) olarak saptanmıştır^[4].

Kronik hastalıklar, yavaş ilerleyen, üç ay ve daha uzun süreli, birden fazla risk faktörünün neden olduğu, genellikle komplike bir seyir gösteren ve kişinin yaşam kalitesini etkileyen hastalıklardır. COVID-19 salgınında olgu fatalite oranlarını arttıran risk faktörleri olan bu hastalıklar tüm dünyada, gelişmiş veya gelişmekte olan ülkelerin tümünde, ölüm nedenlerinin başında gelmiştir^[5]. Esasında kronik hastalıklar sessiz bir küresel salgın oluşturmuş, COVID-19 salgını ile beraber salgının etkilerini arttıran bir zemin hazırlamıştır.

Erken dönemde elde edilen veriler, kronik hastalığı olan bireylerde hastalığın daha sık görüldüğüne ve daha ağır seyrettiğine dikkat çekmiştir. Ocak 2020'de Wuhan'dan yayınlanan bir çalışmada, 99 hastanın %51'inde en az bir kronik hastalık varlığı tespit edilmiş olup, bu hastalıkların çoğunluğunu kardiyovasküler hastalıklar (KVH), serebrovasküler hastalıklar (SVH) ve DM'nin oluşturduğu tespit edilmiştir^[6]. Benzer şekilde Çin'de yapılan retrospektif, çok merkezli bir kohort çalışmasında hastaların %48'inde komorbiditelerin eşlik ettiği, bu hastaların en sık HT (%30) olmak üzere DM (%19) ve koroner arter hastalığı (KAH)'na (%8) sahip oldukları gösterilmiştir^[7]. COVID-19 tanısı ile yatan 813 hastanın dahil edildiği bu kohort çalışmasında, hastane içi ölüm oranının DM (OR 2.85) ve KAH (OR 21.4) olanlarda daha yüksek olduğu raporlanmıştır^[7].

Veriler arttıkça kronik hastalıklar ile COVID-19 arasındaki ilişki daha da netleşmiştir. Yakın zamanda yayınlanan, 1139 COVID-19 hastası ile 11.390 sağlıklı popülasyonun karşılaştırıldığı bir çalışmada, olgulardaki KVH (OR 1.98) ve KVH risk faktörlerinin (OR 1.46) kontrol grubuna göre yüksek olduğu, ayrıca olgularda HT (OR 1.27), KOAH (OR 1.35), DM (OR 1.5), kalp yetmezliği (KY) (OR 2.18) gibi komorbid hastalıkların popülasyon kontrolüne göre daha sık bulunduğu gösterilmiştir^[8].

Bu yazıda, COVID-19 seyrinde ve mortalitesinde önemli bir yer tutan ve en sık görülen kronik hastalıklar ile ilgili literatür bilgisine yer verilmiştir.

DİABETES MELLİTUS

COVID-19 hastalığına en sık eşlik eden, hastalığın seyri ve mortalitesini etkilediği görölen kronik hastalıklardan biri tip 2 DM olarak saptanmıştır.

DM prevalansının %10.9 olduğu Çin'de, Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi [Centers for Disease Control and Prevention (CDC)] tarafından 20.982 hastanın araştırıldığı çalışmada %5 hastada DM saptanmıştır^[9]. İtalya'da ciddi seyirli 1591 COVID-19 hastası ile yapılan bir çalışmada DM olanların sayısı 180 (%17) idi^[10]. New York'ta 393 hasta ile yapılan retrospektif bir olgu serisinde hastaların %25.2'sinde DM'nin eşlik ettiği görölmüştür^[11].

Çin'de 7337 COVID-19 hastasının dahil edildiği retrospektif, çok merkezli bir kohort çalışmasında DM hastalarında diyabetik olmayan gruba göre yorgunluk ve dispnenin daha çok olduğu, eşlik eden kronik hastalıkların ve mekanik ventilasyon ihtiyacının daha sık olduğu, 28 günlük takibin sonunda hastane içi ölüm oranının istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek olduğu gösterilmiştir^[12]. Yine bu hastalarda COVID-19 hastalığı için kötü prognoz kriterleri olarak kabul edilen lenfosit sayısında azalma, nötrofil sayısında artış, C-reaktif protein (CRP) yüksekliği ve interlekin (IL)-6 artışı saptanmıştır^[12]. SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve kronik komorbid hastalıkların ilişkisinin incelendiği ve 34 makaleyi kapsayan bir meta-analizde diyabetik hastaların DM olmayanlara göre şiddetli hastalık geçirme risklerinin 2.61 kat fazla olduğu bulunmuştur^[13].

Kulcsar ve arkadaşları tarafından oluşturulan bir fare modelinde, insan dipeptidil peptidaz-4 (DPP4) ekspresyonu ile fareler, "Middle East Respiratory Syndrome-Coronavirus (MERS-CoV)" için duyarlı hale getirilmiş ve yüksek yağlı diyet ile tip 2 DM indüklenmiştir. Bu çalışmada diyabetik farelerin daha az inflamatuvar monosit/makrofaj ve sitokine sahip olduğu gösterilmiş, bu durumun MERS hastalarında immün yanıtın bozulmasına, sonuç olarak uzamış ve şiddetli akciğer patolojisine neden olduğu gösterilmiştir^[14].

Diyabetik hastaların solunum yollarında meydana gelen mikroanjiyopatik değişiklikler, gaz değişimi ve akciğer kompliyansını azaltmakta ve FVC ile FEV₁'de belirgin azalmaya neden olmak-

tadır^[15]. Mevsimsel influenza boyunca diyabetik hastaların sağlıklı gruba göre ciddi hastalık geçirme ve hospitalizasyon risklerinin altı kat, pnömoni komplikasyonları nedeniyle ölüm risklerinin üç kat fazla olduğu bilinmektedir^[16]. Benzer şekilde SARS ve MERS epidemilerinde de diyabet, kötü prognozla ilişkili birkaç risk faktöründen biri olarak görölmüştür^[17].

SARS-CoV-2 ile infekte olan DM hastaları, ileri yaş, diğer komorbiditeler ve kötü glisemik kontrolün eşlik etmesi durumunda mutlaka hastaneye yatırılarak yakın takip edilmelidir. Özellikle yoğun bakım ihtiyacı olan ciddi seyirli hastalık durumunda metabolik asidoz ile ilişkili metformin ve dehidratasyona neden olabilen sodyum glukoz ko-transporter-2 inhibitörleri kesilmeli, insülin, kan şekeri regülasyonunda tercih edilecek ajan olmalıdır. SARS-CoV-2'nin MERS-CoV gibi insan DPP4 reseptörüne tutunduğu düşünölmekte olup bu konuda araştırmalar devam etmektedir^[18].

HİPERTANSİYON

Hipertansiyon (HT), COVID-19 ile ilgili yayınlanan pek çok epidemiyolojik çalışmada en sık eşlik eden komorbidite olarak yer almaktadır. HT'nin eşlik ettiği COVID-19 hastalarında mortalite ve morbiditenin arttığı, Çin kaynaklı pek çok gözlemsel çalışmada ortaya konulmuştur^[19].

Çin'de 25 hastaneden 1004 COVID-19 şüpheli hastanın incelendiği gözlemsel bir kohort çalışmasında, COVID-19 tanısı konulan 188 hastanın %12'sinde HT olduğu görölrken, tanı konulmayan 816 hastada bu oran %7 olarak saptanmıştır^[20]. Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde yapılan bir çalışmada, 14 eyalette COVID-19 nedeniyle hastaneye yatırılan 1482 hastanın %89.3'ünde en az bir kronik hastalık varken, %49.7 sıklık ile HT ilk sırada yer almıştır^[21]. 1352 hastayı kapsayan dört olgu kontrol çalışmasının meta-analizinde HT en sık eşlik eden komorbidite olarak bulunmuş ve HT'nin eşlik ettiği olgularda yoğun bakım başvuru riskinin arttığı (OR 2.54) raporlanmıştır^[22]. COVID-19 hastalarında ARDS ve ölüm risk faktörlerinin incelendiği ve 201 hastanın yer aldığı retrospektif bir kohort çalışmasında, ARDS gelişen hastaların %27.4'ünde HT saptanırken, ARDS gelişmeyenlerde bu oran %13.7 olarak tespit edilmiş, ancak istatistiksel olarak anlamlı

fark gösterilememiştir^[23]. Çin'de 1590 COVID-19 hastasında kronik hastalıkların etkisini inceleyen çok merkezli bir çalışmada HT olan hastalarda (%10.4), HT olmayanlara göre (%1.7) mortalite daha yüksek tespit edilmiştir^[24].

SARS-CoV'da olduğu gibi SARS-CoV-2 de, hedef hücrelere akciğer, böbrek, kan damarları epitelyal hücreleri üzerinde eksprese edilen anjiyotensin dönüştürücü enzim 2 (ACE2)'ye bağlanarak girer. ACE inhibitörü veya reseptör blokeri ile tedavi edilen HT ve DM hastalarında ACE2 ekspresyonu artar^[25]. Bu potansiyel up-regülasyonun virüsün konak hücrelere giriş yolunu artırarak COVID-19 riskini arttırması fikri pek çok yazar tarafından gündeme getirilmiştir. Öte yandan ACE2'nin anjiyotensin 2'den anjiyotensin 1-7 oluşturması, bu yolla meydana gelen vazodilatör etkinin viral pnömonide akciğer hasarını azaltabileceği birkaç hayvan deneyinde gösterilmiştir^[19]. Benzer şekilde SARS-CoV-2 spike (S) protein tarafından down-regüle edilen ACE2'nin, renin anjiyotensin aldosteron sistemi (RAAS) blokajı ile arttırılabileceği, böylece SARS-CoV-2'nin etkilerinin antagonize edilebileceğini savunan görüşler de öne sürülmüştür^[26]. Anjiyotensin reseptör blokeri (ARB) ile tedavi edilen hastalarda miyozit üzerindeki ACE2 aktivasyonunun azaldığını gösteren post-mortem çalışmalarda çelişkili bilgiler ortaya sürülmüştür^[27]. Amerikan Kalp Derneği ve Amerikan Kardiyoloji Koleji (AHA/ACC) yayınladıkları ortak bir bildiriyle KY, iskemik kalp hastalığı ve HT gibi hastalıklarda yararlı olduğu kanıtlanmış RAAS antagonistlerinin COVID-19 hastalarında devam edilmesini önermişlerdir^[28]. Madrid'den yayınlanan bir olgu popülasyon çalışmasında RAAS inhibitörü kullanan hastalarda COVID-19 nedeniyle hastane yatış riskinde artış olmadığı, uzun ve kısa dönem ilaç kullanmak arasında da anlamlı fark olmadığı gösterilmiştir. Bu çalışmanın önemli bulgularından biri ise RAAS inhibitörü kullanan DM hastalarında COVID-19 nedeniyle hastane yatış riskinin daha az bulunmasıdır (OR 0.53, p= 0.004)^[8].

HT'nin eşlik ettiği COVID-19 hastaları, mekanik ventilatör ihtiyacı ve yoğun bakım gereksinimi açısından dikkatle izlenmelidir. Uzun süreyle HT tanısı olan ve hedef organ hasarı bulunan hastaların ileri yaşam desteği sağlayan hastanelere transferi hızlıca sağlanmalıdır. RAAS inhibitörleri

ile tedavi edilen hastalarda infeksiyonun seyri ve bu ilaçların COVID-19 yönetimindeki yeri ileride pek çok pre-klinik ve klinik çalışmada konu edilecek olup tartışmalar devam etmektedir.

KARDİOVASKÜLER HASTALIKLAR

COVID-19 hastalarında, eşlik eden komorbiditeler içerisinde DM ve HT'ye göre sıklığı daha düşük olsa da, KVH'lerin infeksiyonun seyri ve mortalitesinde belirleyici olduğu yapılan çalışmalarda ortaya konmuştur.

Çin'de 575 hastaneden 1590 olgunun dahil edildiği retrospektif bir çalışmada hastaların %3.7'sinde KVH olduğu tespit edilmiştir^[29]. ABD'de olguların %30'dan fazlasının görüldüğü New York'ta hastanede yatan 5700 COVID-19 hastasıyla yapılan çalışmada 595 (%11.1) hastada KAH ve 371 (%6.9) hastada konjestif KY görülmüştür^[30].

Wang ve arkadaşları tarafından yapılan meta-analizde, KVH olanlarda ciddi hastalık riskinin 3-4 kat fazla olduğu bulunmuştur^[13]. Benzer şekilde 1527 SARS-CoV-2 ile infekte hastanın dahil edildiği bir meta-analizde yoğun bakım ihtiyacı olanlarda KVH (RR=3.30, %95 GA) rölatif riskinin yoğun bakım izlemi gerektirmeyenlere göre daha yüksek olduğu saptanmıştır^[31]. Washington eyaletinde ciddi seyirli COVID-19 hastaları ile yapılan bir çalışmada, daha önce bilinen sol ventrikül disfonksiyonu olmayan hastalarda da akut KY gelişebileceği belirtilmiştir. Pulmoner tutulumu belirgin olmayan hastalarda dahi kardiyomiyopatinin geliştiği gözlemlenmiştir^[32].

COVID-19 hastalarında daha çok solunum semptomları ön planda gibi görülse de ciddi kardiyak hasar olduğu ve altta yatan KVH durumunda ölüm riskinin arttığı gösterilmiştir^[33]. Wuhan'da SARS-CoV-2 nedeniyle ölen 168 hastanın dahil edildiği çok merkezli bir çalışmada hastaların %74.4'üne en az bir kronik hastalığın eşlik ettiği, %18.5'inde iskemik kalp hastalığı olduğu görülmüştür^[34]. Çin Hubei'de asemptomatik olguların da dahil edildiği 44.672 COVID-19 hastasından elde edilen verilere göre komorbid hastalığı olmayanlarda fatalite oranı %0.9 iken KVH olanlarda bu oran %10.5'e kadar çıkmaktadır^[35].

COVID-19'da hastalık şiddeti ve mortalite ile ilişkili olarak troponin seviyesinde artış olduğu bi-

linmekte olup şiddetli viral enfeksiyonlar “Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS)”a neden olarak plak rüptür ve trombüs formasyon riskini arttırmaktadır^[36]. COVID-19 hastalarında kardiyovasküler olayların etkisini araştıran bir çalışmada, altta yatan KVH bulunanlarda troponin yüksekliğinin daha sık izlendiği (%13.2-54.5) ve yüksek troponin seviyesi olanlarda ARDS, malign aritmi ve akut böbrek hasarı gibi komplikasyonların daha sık görüldüğü sonucuna varılmıştır^[37]. SARS-CoV-2'nin primer olarak kalpte perisitlere saldırdığını gösteren çalışmalar, bu yolla oluşan kapiller endotelial hücre disfonksiyonunu ve kardiyak hasar belirteçlerindeki artışı açıklayabilir^[27].

SARS-CoV-2 ile infekte hastalarda KVH bulunması kötü prognostik bir faktör olarak öne çıkmaktadır. Ciddi seyirli hastalığı olanlarda yeni gelişen KY ve akut iskemik kalp hastalıklarının da olabileceği akılda tutulmalıdır.

KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) alevlenmesinde viral solunum yolu enfeksiyonlarının rol oynadığı bilinse de literatürde genel popülasyon ile karşılaştırıldığında KOAH hastalarının SARS-CoV-2 ile hastane başvuru sıklığında artışa rastlanmamıştır^[38].

Çin'de SARS-CoV-2 ile infekte hastaların klinik özelliklerini inceleyen sistematik bir derlemede, kronik akciğer hastalığı oranı %0.0 ile %17.0 (median %2) arasında saptanmıştır^[39]. Yaşlı ve orta yaşlı COVID-19 hasta gruplarının karşılaştırıldığı tanımlayıcı bir çalışmada 80 yaş ve üzerinde KOAH daha yüksek oranda bulunmuştur^[40].

Çin'de komorbid hastalıkların etkilerinin incelendiği çok merkezli bir çalışmada yaş ve sigara icme durumu düzeltilindiğinde KOAH hazard oranı 2.68 (%95 GA) olarak bulunmuştur^[24]. On bir olgu serisinin incelendiği, 2002 hastayı kapsayan sistematik bir derlemede ise KOAH'ın eşlik ettiği COVID-19 hastalarında şiddetli hastalık riskinin dört katına çıktığı (OR 4.38) ve aktif sigara içenlerde bu riskin yaklaşık iki katına çıktığı gösterilmiştir (OR 1.98)^[41]. Aynı çalışmada KOAH'lı hastalarda mekanik ventilasyon ile yoğun bakım ihtiyacının ve mortalitenin istatistiksel olarak an-

lamli şekilde daha yüksek olduğu saptanmıştır (OR 6.44).

Avrupa'da en fazla yaşlı popülasyona sahip olan ve pandeminin en çok etkilediği ülkelerden biri olan İtalya'da, SARS-CoV-2 enfeksiyonu ile ölenlerin ortalama yaşı 80 iken, yoğun bakım desteği gerekenlerde ortalama yaş 67 olarak bulunmuştur. Bu durum İtalya'nın yaşlı popülasyonunda sigara içen sayısının çokluğu ve KOAH veya iskemik kalp hastalığına sahip hastaların yüksek oranda olmasıyla ilişkilendirilmiştir^[42].

Kanada'da yapılan prelinik bir çalışmada, solunum epitelyal hücrelerinde $\alpha 7$ -nAChR kodlayan CHRNA7 ekspresyonunun, bu hücrelerde ACE2 ekspresyonu ile belirgin şekilde ilişkili olduğu gösterilmiştir. KOAH hastalarında CHRNA7 ekspresyonunun KOAH olmayanlara göre daha fazla olduğu ve sigara içenlerde artma eğiliminde olduğu tespit edilmiştir^[43]. Bu ilişki KOAH'ın COVID-19 hastalarında artan morbiditeye olan etkisini açıklayabilir.

Her ne kadar KOAH, artmış enfeksiyon riski ile ilişkilendirilmese de bu hastalarda ileri yaş ve eşlik eden KVH sıklığının fazla olduğu unutulmamalıdır. Pandemi döneminde viral bulaşın en aza indirilmesi için hastalarda nebulizatör kullanımından kaçınılmalı ve inhaler tedavi tercih edilmelidir. KOAH hastalarında inhaler steroid kullanımının COVID-19 seyri üzerindeki etkisi araştırılmaya devam etmekte olan bir başlık olarak önemini korumaktadır.

SONUÇ

Şimdiye kadar SARS-CoV-2 ilişkili viral pnömoni tedavisinde etkin ilaç ve aşı geliştirilememiştir. Kronik hastalıkların varlığı SARS-CoV-2 ile infekte olma riskini arttırdığı gibi, infekte hastalarda da hastalığın seyrini önemli derecede etkileyerek yoğun bakım ihtiyacının artmasına neden olmakta ve mortaliteyi arttırmaktadır. Kronik hastalıkların yakın takibi ve kontrol altına alınması COVID-19 hastalık seyrini olumlu yönde değiştirebileceği gibi, sağlık sektöründeki kısıtlı kaynakların doğru kullanılmasını da mümkün hale getirecektir.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

KAYNAKLAR

1. COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU) [Available from: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>].
2. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020;382(18):1708-20.
3. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med* 2020;8(5):475-81.
4. Zhu J, Ji P, Pang J, Zhong Z, Li H, He C, et al. Clinical characteristics of 3,062 COVID-19 patients: a meta-analysis. *J Med Virol* 2020.
5. Organization WH. Noncommunicable diseases [Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>].
6. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* 2020;395(10223):507-13.
7. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020;395(10229):1054-62.
8. de Abajo FJ, Rodriguez-Martin S, Lerma V, Mejia-Abril G, Aguilar M, Garcia-Luque A, et al. Use of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors and risk of COVID-19 requiring admission to hospital: a case-population study. *Lancet* 2020;395(10238):1705-14.
9. Singh AK, Gupta R, Ghosh A, Misra A. Diabetes in COVID-19: prevalence, pathophysiology, prognosis and practical considerations. *Diabetes Metab Syndr* 2020;14(4):303-10.
10. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli 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;323(16):1574-81.
11. Goyal P, Choi JJ, Pinheiro LC, Schenck EJ, Chen R, Jabri A, et al. Clinical characteristics of Covid-19 in New York city. *N Engl J Med* 2020.
12. Zhu L, She ZG, Cheng X, Qin JJ, Zhang XJ, Cai J, et al. Association of blood glucose control and outcomes in patients with COVID-19 and pre-existing type 2 diabetes. *Cell Metabolism* 2020.
13. Wang X, Fang X, Cai Z, Wu X, Gao X, Min J, et al. Comorbid chronic diseases and acute organ injuries are strongly correlated with disease severity and mortality among COVID-19 patients: a systemic review and meta-analysis. *Research (Wash DC)* 2020;2020:2402961.
14. Kulcsar KA, Coleman CM, Beck SE, Frieman MB. Comorbid diabetes results in immune dysregulation and enhanced disease severity following MERS-CoV infection. *JCI Insight* 2019;4(20):e131774.
15. Hussain A, Bhowmik B, do Vale Moreira NC. COVID-19 and diabetes: knowledge in progress. *Diabetes Res Clin Pract* 2020;162:108142.
16. Badawi A, Ryoo SG. Prevalence of diabetes in the 2009 influenza A (H1N1) and the Middle East respiratory syndrome coronavirus: a systematic review and meta-analysis. *J Public Health Res* 2016;5(3):733.
17. de Wit E, van Doremalen N, Falzarano D, Munster VJ. SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses. *Nat Rev Microbiol* 2016;14(8):523-34.
18. Gentile S, Strollo F, Ceriello A. COVID-19 infection in Italian people with diabetes: Lessons learned for our future (an experience to be used). *Diabetes Res Clin Pract* 2020;162:108137.
19. Patel AB, Verma A. COVID-19 and angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers: what is the evidence? *JAMA* 2020.
20. Mao B, Liu Y, Chai YH, Jin XY, Lu HW, Yang JW, et al. Assessing risk factors for SARS-CoV-2 infection in patients presenting with symptoms in Shanghai, China: a multicentre, observational cohort study. *The Lancet Digital Health*.
21. Garg S, Kim L, Whitaker M, O'Halloran A, Cummings C, Holstein R, et al. Hospitalization rates and characteristics of patients hospitalized with laboratory-confirmed coronavirus disease 2019 - COVID-NET, 14 States, March 1-30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69(15):458-64.
22. Roncon L, Zuin M, Zuliani G, Rigatelli G. Patients with arterial hypertension and COVID-19 are at higher risk of ICU admission. *Br J Anaesth* 2020.
23. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Internal Medicine* 2020.
24. Guan WJ, Liang WH, Zhao Y, Liang HR, Chen ZS, Li YM, et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. *Eur Respir J* 2020;55(5):2000547.
25. Wan Y, Shang J, Graham R, Baric RS, Li F. Receptor recognition by the novel coronavirus from Wuhan: an analysis based on decade-long structural studies of SARS coronavirus. *J Virol* 2020;94(7):e00127-20.
26. Messerli FH, Siontis GCM, Rexhaj E. COVID-19 and renin angiotensin blockers: current evidence and recommendations. *Circulation* 2020.
27. Thum T. SARS-CoV-2 receptor ACE2 expression in the human heart: cause of a post-pandemic wave of heart failure? *Eur Heart J* 2020.
28. HFSA/ACC/AHA statement addresses concerns re: using RAAS antagonists in COVID-19 [Available from: <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2020/03/17/08/59/hfsa-acc-aha-statement-addresses-concerns-re-using-raas-antagonists-in-covid-19>].
29. Liang WH, Guan WJ, Li CC, Li YM, Liang HR, Zhao Y, et al. Clinical characteristics and outcomes of hospitalised patients with COVID-19 treated in Hubei (epicenter) and outside Hubei (non-epicenter): A Nationwide Analysis of China. *Eur Respir J* 2020:2000562.

30. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York city area. *JAMA* 2020.
31. Li B, Yang J, Zhao F, Zhi L, Wang X, Liu L, et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clin Res Cardiol* 2020;109(5):531-8.
32. Arentz M, Yim E, Klaff L, Lokhandwala S, Riedo FX, Chong M, et al. Characteristics and outcomes of 21 critically ill patients with COVID-19 in Washington State. *JAMA* 2020;323(16):1612-4.
33. Zheng YY, Ma YT, Zhang JY, Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat Rev Cardiol* 2020;17(5):259-60.
34. Xie J, Tong Z, Guan X, Du B, Qiu H. Clinical characteristics of patients who died of coronavirus disease 2019 in China. *JAMA Network Open* 2020;3(4):e205619-e.
35. Epidemiology Working Group for NCIP Epidemic Response, Chinese Center for Disease Control and Prevention. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi* 2020;41(2):145-51.
36. Kang Y, Chen T, Mui D, Ferrari V, Jagasia D, Scherrer-Crosbie M, et al. Cardiovascular manifestations and treatment considerations in covid-19. *Heart* 2020.
37. Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T, et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiology* 2020.
38. Bhutani M, Hernandez P, Bourbeau J, Dechman G, Penz E, Acheron R, et al. KEY HIGHLIGHTS of the Canadian Thoracic Society's position statement on the optimization of chronic obstructive pulmonary disease management during the COVID-19 pandemic. *Chest* 2020.
39. Fu L, Wang B, Yuan T, Chen X, Ao Y, Fitzpatrick T, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: a systematic review and meta-analysis. *J Infect* 2020;S0163-4453(20)30170-5.
40. Niu S, Tian S, Lou J, Kang X, Zhang L, Lian H, et al. Clinical characteristics of older patients infected with COVID-19: a descriptive study. *Arch Gerontol Geriatr* 2020;89:104058.
41. Zhao Q, Meng M, Kumar R, Wu Y, Huang J, Lian N, et al. The impact of COPD and smoking history on the severity of Covid-19: a systemic review and meta-analysis. *J Med Virol* 2020.
42. Boccia S, Ricciardi W, Ioannidis JPA. What other countries can learn from Italy during the COVID-19 pandemic. *JAMA Internal Medicine* 2020.
43. Leung JM, Yang CX, Sin DD. COVID-19 and nicotine as a mediator of ACE-2. *Eur Respir J* 2020:2001261.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Prof. Dr. Gülay SAİN GÜVEN

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi,

İç Hastalıkları Anabilim Dalı,

Ankara-Türkiye

E-posta: gulay.sainguven@hacettepe.edu.tr