

## COVID-19 enfeksiyonu, diyabetik ayakta mortaliteyi belirliyor olabilir mi?

### Could COVID-19 infection determine diabetic foot mortality?

Esmâ Pehlivan Koroğlu<sup>ID</sup> Şevki Çetinkalp<sup>ID</sup>

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

#### ÖZ

COVID-19 enfeksiyonu günümüzde giderek şiddetini arttırmakta ve çeşitli klinik prezentasyonlarla karşımıza çıkabilmektedir. COVID-19'un yaygın görülen solunum yolları semptomları dışında hastalar farklı semptomlarla da tanı alabilmektedirler. Diyabet varlığı, COVID-19 enfeksiyon seyrini ağırlaştırmaktadır. Kronik hastalığı olan bireylerin pandemi sürecinde sağlık hizmetlerine ulaşım zorlukları, kronik bir hastalık olan diyabetin, morbidite ve mortalitesi yüksek olan komplikasyonu diyabetik ayak ülserinde hızlı progresyonlara ve amputasyon oranlarında artışlara neden olmuştur. COVID-19 enfeksiyonun da bu progresyona katkıda bulunduğu düşünülmektedir. Bu olgumuzla diyabetik ayak ülseri olan hastamızın, ülserindeki hızlı progresyonun COVID-19 enfeksiyonu ile olan ilişkisini değerlendirmek istedik.

**Anahtar Sözcükler:** COVID-19, diyabet, diyabetik ayak ülseri.

#### ABSTRACT

COVID-19 infection is increasing in severity today and may appear with various clinical presentations. Apart from the common respiratory symptoms of COVID-19, patients can also be diagnosed with different symptoms. The presence of diabetes aggravates the course of COVID-19 infection. Difficulties in accessing healthcare services during the pandemic process of individuals with chronic diseases, and the complication of diabetes, which is a chronic disease with high morbidity and mortality, have led to rapid progression in diabetic foot ulcers and increases in amputation rates. COVID-19 infection is also thought to contribute to this progression. With this case, we wanted to evaluate the relationship between the rapid progression of the ulcer of our patient with diabetic foot ulcer and COVID-19 infection.

**Keywords:** COVID-19, diabetes, diabetic foot ulcer.

#### GİRİŞ

SARS-CoV2; 2019 yılı aralık ayında Çin'in Wuhan kentinde izole edildikten sonra dünya çapında hızlı yayılım göstermiştir. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) 11 Mart 2020'de hastalığı pandemi ilan etmiştir (1). COVID-19, her ne kadar solunum yolu enfeksiyonu hastalığı olsa da aslında farklı sistemleri etkileyen multisistemik hastalıktır. Diabetes mellitus (DM), hipertansiyon (HT) ve kardiyovasküler hastalığı olan kişilerin COVID-19'dan etkilenme riski daha yüksektir ve

komorbid faktörler söz konusu olduğunda hastalık daha ciddi seyretmektedir.

Diyabet, tüm dünyada morbidite ve mortalitenin önde gelen nedenlerindedir. Bu durum, hastanın sağ kalımını etkileyen çeşitli makrovasküler ve mikrovasküler komplikasyonlarla ilişkilidir. Diyabetik ayak ülseri, diyabetin sık görülen komplikasyonlarından ve diyabetlilerde %20 oranında görülebilmektedir. Ayrıca diyabetik ayak ülserli hastalar, genellikle birden fazla komorbiditeye sahiptir ve COVID-19 enfeksiyonu yüksek risk kriterlerinin çoğuna uymaktadırlar.

Sorumlu yazar: Esmâ Pehlivan Koroğlu  
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji  
Bilim Dalı, İzmir, Türkiye  
E-posta: esmâpehlivan@gmail.com  
Başvuru tarihi: 30.04.2021 Kabul tarihi: 06.05.2021

Pandemi sürecinde diğer hastalıkların tanı ve izleminde yaşanan sıkıntılar diyabetin en önemli komplikasyonlarından olan ayak ülserlerinde kötüleşme ve amputasyon oranlarında artışlara neden olmuştur. Bu sunumda diyabetik ayak ülseri nedeniyle amputasyon planlanan olgumuzun, COVID-19 enfeksiyonu sonrasında diyabetik ayak ülserlerindeki progresyonunun olası mekanizmalarını tartışmayı amaçladık. Hastadan tıbbi verilerinin yayınlanabileceğine ilişkin yazılı onam belgesi alınmıştır.

## OLGU SUNUMU

Yetmiş yaşında kadın olgu, 2020 yılı eylül ayında önce sağ ayakta başlayıp sonra sol ayakta gelişen morarma ile acil servise başvurdu. Acil serviste ortopedi, kalp damar cerrahisi ve endokrinoloji bölümleri tarafınca multidisipliner olarak değerlendirilip, demarkasyon hattı oluşturulduktan sonra amputasyon planlandı. İzlemlerde hastanın sağ bacakta demarkasyon hattı oluşturulduktan sonra endokrinoloji servise yatırıldı.

Hastanın 30 yıldır tip 2 DM tanısı ile 35 yıldır HT ve hiperlipidemi (HL) tanısı mevcuttu. 40 paket/yıl sigara içme öyküsü vardı. İnsülin aspart, insülin detemir, rosuvastatin 20 mg kullanmaktaydı. Yatışında tansiyon: 110/60 mm/Hg, vücut sıcaklığı: 36,1 °C, kalp hızı: 101 atım/dakika, Vücut Kitle İndeksi:32'ydı. Fizik muayenesinde her iki akciğerde bazalde raller mevcuttu. Sağ ayak tamamında ve sağ bacak ön yüzünde tibia ortasına kadar devam eden 30 cm büyüklüğünde nekrotik lezyon mevcuttu. Sol ayakta ise plantar yüzünde yaklaşık 6 cm çapta yarası mevcuttu. Laboratuvar tetkiklerinde, lökosit sayısı: 12,280 10<sup>3</sup>/µL, nötrofil: 10,310 10<sup>3</sup>/µL, CRP: 31,25 mg/L, açlık kan şekeri: 230 mg/dl idi. Ampisilin-sulbaktam tedavisi 4x2 gr parenteral şekilde başlanıp, günlük diyabetik ayak pansumanlarına başlandı.

Tedavide öncelikle sağ bacak diz altı amputasyon planlandı. Sol bacak için medikal tedavi ve pansumanların devamıyla birlikte hiperbarik oksijen tedavisinden fayda görebileceği düşünülerek tedavi planı yapıldı. Preoperatif değerlendirmede, hastanın gönderilen nazofarengeal sürüntüsünde COVID-19 PCR testi pozitif sonuçlandı. Hastanın COVID-19'a yönelik semptom sorgulamasında, şikâyeti ve fizik muayene bulgusu yoktu. Bakılan D-dimer: 2280 µg/L'ydı (N: <550). Hasta enfeksiyon hastalıklarına tedavi düzenlenmesi amacıyla devredildi.



**Şekil-1.** Hastanın COVID-19 enfeksiyonu geçirdikten sonraki diyabetik ayak lezyonundaki progresyon.

Hastanın 21 gün sonra COVID-19 izolasyon süreci bitip, kontrol PCR iki kez negatif olarak sonuçlandıktan sonra, servisimize önceden planlanan amputasyonlar için yatırıldı. 21 günlük süreçte her iki ayak ve bacakta yaralarındaki nekrozda belirgin progresyon mevcuttu. Hastadan preoperatif bakılan D-dimer: 1632 µg/L'di. Daha önce dizaltı amputasyon planlanan sağ bacak için, yaradaki progresyon nedeniyle diz üstü amputasyon yapıldı. Postoperatif dönemde yara yeri temizdi. Sol bacakta yaranın da tamamen nekrotikleşmesi nedeniyle medikal tedaviden fayda görmeyeceği için diz altı amputasyon planlandı. Sağ bacak dizüstü amputasyondan 1 hafta sonra sol bacak diz altı amputasyon yapıldı. Postoperatif birinci haftadan sonra hastanın genel durumunda bozulma oldu. Bilinç değişikliği ve hiponatremi gelişen hasta vefat etti.

## TARTIŞMA

DM dünya çapında sıklığı giderek artan bir hastalıktır. Beraberinde getirdiği makrovasküler ve mikrovasküler komplikasyonlar ile birlikte sağ kalımı etkilemektedir. Diyabetik ayak ülserleri, diyabetin sık görülen komplikasyonlarından biridir ve yüzeysel enfeksiyonlardan yaşamı tehdit eden ciddi enfeksiyonlara kadar farklı klinik sorunlara neden olabilmektedir.

COVID-19'un sonuçlarını değerlendirdiğimizde HT, DM ve obezite gibi komorbiditeleri olan bireyler en kötü sonuçlara sahiptir. Endotel disfonksiyonu, COVID-19 ile ilişkili ölümler için başlıca katkıda bulunan faktörler olan HT, DM ve obezite gibi durumların ortak paydasını da oluşturan önemli bir bileşendir.

Anjiyotensin dönüştürücü enzim 2 (ACE2), insan vasküler endotelyumunda, solunum epitelinde ve diğer hücre tiplerinde eksprese edilir ve SARS-CoV-2 girişi ile enfeksiyonunun birincil mekanizması olduğu düşünülmektedir. Fizyolojik durumda ACE2, karboksipeptidaz aktivitesi yoluyla anjiyotensin fragmanları (Ang 1-9 ve Ang 1-7) oluşturur, kardiyovasküler homeostazın kritik düzenleyicisi olan renin-anjiyotensin sisteminde (RAS) önemli bir rol oynar (2). SARS-CoV-2, yüzey sivri glikoproteinini aracılığıyla ACE2 ile etkileşime girer ve konakçı hücreleri istila eder. SARS-CoV-2, konakçı hücrelere girdikten sonra akut solunum sıkıntısı sendromunu (ARDS) tetiklemekte, sitokin fırtınasını uyarmakta ve vasküler hasarı tetiklemektedir. SARS-CoV-2'nin indüklediği endotelial hücre hasarı, yaşlanma, HT ve obezitenin ayırt edici özelliği olan endotel disfonksiyonunu şiddetlendirerek daha fazla komplikasyona yol açabilmektedir.

COVID-19'da koagülopati ve yaygın intravasküler pıhtılaşma (DIC) benzeri masif intravasküler pıhtı oluşumu ile başvuran hastalar sıklıkla görülmektedir. Pıhtılaşma testleri, ciddi COVID-19 vakalarını ayırt etmek için yararlı kabul edilmektedir. COVID-19 ile ilişkili koagülopatinin klinik görünümü esas olarak organ işlev bozukluğudur. D-dimer ve fibrin yıkım ürünlerindeki artışla temsil edilen hemostatik biyobelirteçlerdeki değişiklikler, koagülopatide masif fibrin oluşumu olduğunu gösterir. Bakteriyel sepsis ile ilişkili koagülopatiyle karşılaştırıldığında, protrombin süresinin uzaması ve aktive parsiyel tromboplastin zamanı ile antitrombin aktivitesindeki azalma COVID-19'da daha az sıklıkta görülmektedir. COVID-19'lu hastalarda trombositopeni de nispeten nadirdir. Ancak, koagülopatinin mekanizmaları tam olarak aydınlatılmamıştır. İnflamatuvar sitokinler, lenfosit hücre ölümü, hipoksi ve endotel hasarının düzenlediği immün yanıtın koagülopati

mekanizmasında rol oynadığı tahmin edilmektedir. COVID-19'da, venöz tromboembolik duruma ait mevcut öneriler yetersizdir (3).

Bununla birlikte COVID-19'un klinik spektrumu heterojen olabilir. Çoğu yetişkin ve çocuk, hafif grip benzeri semptomlar gösterir, ancak bazı kişiler hızla ARDS, solunum yetmezliği, aritmiler, şok, çoklu organ yetmezliği ve ölüm geliştirebilir (4, 5). Deri belirtileri de, COVID-19' un seyrek sunumları olarak kabul edilmektedir ve bugüne kadar nedensel bir bağlantı gösterilememiştir. (6) Chilblains vakaları çoğunlukla, COVID-19 semptomları olmayan ya da hafif geçiren genç erişkinlerde gözlenmiştir. Chilblains ve COVID-19 arasında ilişki olduğundan şüphelenilmektedir. Özellikle ayak parmaklarında görülen chilblains vakalarıyla ilgili literatürde 'COVID toe' olarak bildirilen yayın sayısı gittikçe artmaktadır. Buna rağmen prevelansını değerlendirmek zordur. Bu lezyonların esas olarak sağlık durumu iyi olmayan ve belirli bir tıbbi geçmişi olmayan çocukların, ergenlerin ve genç yetişkinlerin ayaklarını etkilediği görülmektedir (7). COVID-19 pandemisi sırasında 'COVID toe' ayırıcı tanıda mutlaka değerlendirilmektedir.

## SONUÇ

Diyabetik hastalarda COVID-19'un daha ağır enfeksiyon tablosuna yol açması beklentimizken, bizim hastamızda preoperatif değerlendirmede tesadüfen tanı aldı ve semptomu yoktu. Hastanın diyabetik ayak lezyonunda COVID-19 enfeksiyonu sonrası hızlı progresyonun ve amputasyonlar sonrası genel durumundaki hızlı bozulmanın COVID-19'a bağlı tromboz nedeniyle olabileceğini düşünmekteyiz. COVID-19 diyabetik ayak hastalarının klinik iyileşme oranını etkileyebilir, iyileşme süresini geciktirebilir, amputasyon ve ölüm oranını artırabilir.

**Çıkar çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

## Kaynaklar

1. Zhu N, Zhang D, Wang W. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. N Engl J Med. 2020 Feb 20; 382 (8): 727-733.
2. Amraei R, Rahimi N. COVID-19, renin-angiotensin system and endothelial dysfunction. Cells. 2020 Jul 9; 9 (7): 1652.
3. Iba T, Levy JH, Levi M, Thachil J. Coagulopathy in COVID-19. J Thromb Haemost. 2020 Sep;18 (9): 2103-2109.
4. Huang C, Wang Y, Li X. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet. 2020 Feb 15; 395 (10223): 497-506.
5. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. JAMA. 2020 Mar 17; 323 (11): 1061-1069.
6. Freeman E.E, McMahon D.E, Lipoff J.B. The spectrum of COVID-19-associated dermatologic manifestations: an international registry of 716 patients from 31 countries. J Am Acad Dermatol. 2020 Oct; 83 (4): 1118-1129.
7. Baek M, Herman A. COVID toes: Where do we stand with the current evidence? Int. J. Infect. Dis. 2021 Jan; 102: 53-55.