



**T.C.**

**TOKAT GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI**

**COVID-19 PANDEMİSİNDE DİYABET HASTALARINDA  
LABORATUVAR PARAMETRELERİNİN  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Rumeysa Ayça AKÇA**

**UZMANLIK TEZİ**

**TOKAT**

**2022**



T.C.

**TOKAT GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI**

**COVID-19 PANDEMİSİNDE DİYABET HASTALARINDA**  
**LABORATUVAR PARAMETRELERİNİN**  
**DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Rumeysa Ayça AKÇA**

**UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI**

**Dr. Öğr. Üyesi Ramazan TETİKÇOK**

**TOKAT**

**2022**

## TEŞEKKÜR

Tez hazırlama sürecinde mesleki bilgi ve tecrübeleri ile çalışmama katkı sağlayan tez hocam Dr. Öğr. Üyesi Ramazan TETİKÇOK'a, Aile Hekimliği AD Başkanımız, Doç. Dr. Nagihan YILDIZ ÇELTEK ile Dr. Öğr. Üyesi Gülseren OKTAY'a, Dr. Öğr. Üyesi Ufuk ÜNLÜ'ye, Dr. Öğr. Üyesi Elif ERDOĞDU CEYLAN'a ve Biyoistatistik AD Öğr. Gör. Yunus Emre KUYUCU'ya teşekkür ederim.

Dr. Rumeysa Ayça AKÇA

## ÖZET

Coronavirüs hastalığı (Covid-19), Aralık 2019'da Çin'de başlayıp Mart 2020'den itibaren ülkemizi de etkisi altına almıştır. 11 Mart 2020'de Dünya Sağlık Örgütü Covid-19'u pandemi ilan etmiştir. Hastalar pandemi süresinde fiziksel aktivite, beslenme değişiklikleri ve stres ile karşılaşmıştır. Bu çalışmada pandeminin, diyabetes mellitus tanılı hastalara olan etkisini incelemek amaçlanmıştır.

Çalışmamıza Tokat Gaziosmanpaşa Üniversite Hastanesi polikliniklerine Nisan 2020 – Nisan 2021 tarihleri arasında başvurmuş diyabetes mellitus (DM) tanılı hastalar dahil edilmiştir. Hastaların Nisan 2020 öncesi, son 6 ayda bakılmış rutin tetkikleri (açlık plazma glikozu, HbA1c, HDL, LDL, trigliserid, KCFT, TSH) ve antropometrik ölçümleri (vücut ağırlığı, boy ölçümleri, vücut kitle indeksleri) ile pandemi dönemindeki ilk başvuru tetkikleri değerlendirilmiştir.

Çalışmaya Tokat Gaziosmanpaşa Üniversite Hastanesi polikliniklerine başvuran 220 kadın (%71,9), 86 erkek (%28,1) toplam 306 diyabetes mellitus tanılı hasta alındı. Çalışmaya alınan hastaların 297'si (%97,1) Tip 2 DM, 9'u (%2,9) Tip 1 DM'liydi. Hastaların pandemi döneminde HbA1c değerlerinin ortalaması %7,6±2,1'den %7,4±1,9'e; açlık plazma glukozu (APG) değerlerinin ortalaması ise 160,1±79,7 mg/dl'den 151,2±68,6 mg/dl'e düşmüştür ((p=0,004), (p=0,025)). Hastaların pandemi döneminde LDL değerlerinin ortalaması 133,9±41,6 mg/dl'den 126,6±40 mg/dl'e; total kolesterol değer ortalaması 216,6±46,2 mg/dl'den 209,2±46,7 mg/dl'e azalmıştır ((p<0,001), (p=0,001)). Hastaların pandemi döneminde ortalama VKİ değerleri 32,5 kg/m<sup>2</sup>'den 32,7 kg/m<sup>2</sup>'e düşmüştür (p>0,05).

Çalışmamız pandemi döneminde DM tanılı hastalarda glisemik parametrelerde (HbA1c ve APG) ve lipid parametrelerinde (LDL ve total kolesterol) düzelleme ve antropometrik ölçümlerinde ise artış saptamıştır.

**Anahtar kelimeler;** Diyabetes mellitus, Pandemi, Laboratuvar parametleri

## ABSTRACT

The coronavirus disease (Covid-19) started in China in December 2019 and has affected our country since March 2020. On March 11, 2020, the World Health Organization declared Covid-19 a pandemic. During the pandemic, patients faced physical activity, nutritional changes and stress. In this study, it was aimed to examine the effect of the pandemic on patients with diabetes mellitus.

Patients diagnosed with diabetes mellitus (DM) who applied to Tokat Gaziosmanpaşa University Faculty of Medicine outpatient clinics between April 2020 and April 2021 were included in our study. The patients' routine examinations (fasting plasma glucose, HbA1c, HDL, LDL, triglyceride, KCFT, TSH) and anthropometric measurements (body weight, height measurements, body mass indexes) and the first admission examinations during the pandemic period were evaluated before April 2020 and in the last 6 months.

A total of 306 patients with diabetes mellitus, 220 female (71.9%) and 86 male (28.1%), who applied to Tokat Gaziosmanpaşa University Faculty of Medicine outpatient clinics were included in the study. Of the patients included in the study, 297 (97.1%) had Type 2 DM and 9 (2.9%) had Type 1 DM. During the pandemic period, the mean HbA1c values of the patients ranged from  $7.6\pm 2.1\%$  to  $7.4\pm 1.9\%$ ; mean fasting plasma glucose (FPG) values decreased from  $160.1\pm 79.7$  mg/dl to  $151.2\pm 68.6$  mg/dl (( $p=0.004$ ), ( $p=0.025$ )). The mean LDL values of the patients during the pandemic period ranged from  $133.9\pm 41.6$  mg/dl to  $126.6\pm 40$  mg/dl; mean total cholesterol value decreased from  $216.6\pm 46.2$  mg/dl to  $209.2\pm 46.7$  mg/dl (( $p<0.001$ ), ( $p=0.001$ )). The mean BMI values of the patients decreased from  $32.5$  kg/m<sup>2</sup> to  $32.7$  kg/m<sup>2</sup> during the pandemic period ( $p>0.05$ ).

Our study found improvement in glycemic parameters (HbA1c and FPG) and lipid parameters (LDL and total cholesterol) and an increase in anthropometric measurements in patients diagnosed with DM during the pandemic period.

**Keywords;** Diabetes mellitus, Pandemic, Laboratory parameters

# İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	I
ÖZET.....	II
ABSTRACT.....	III
İÇİNDEKİLER .....	IV
KISALTMALAR .....	V
TABLolar .....	VII
1.GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
2.GENEL BİLGİLER .....	3
2.1.DİYABETES MELLİTUS .....	3
1. 2.1.1.Tanım ve Epidemiyoloji .....	3
2. 2.1.2.Tanı .....	3
3. 2.1.3. Sınıflandırma .....	5
4. 2.1.3.Tip 1 Diyabetes Mellitus.....	5
5. 2.1.4.Tip 2 Diyabetes Mellitus.....	6
6. 2.1.4.Gestasyonel Diyabet .....	8
7. 2.1.5.Diyabetin Komplikasyonları.....	8
8. 2.1.6.Tedavi .....	11
2.2.COVID -19 .....	14
9. 2.2.1.Giriş .....	14
10. 2.2.2.Epidemiyoloji.....	14
11. 2.2.3.Bulaşma Yolu .....	15
12. 2.2.4.Klinik .....	15
13. 2.2.5.Önleme.....	16
2.2.5.1.Aşı .....	16
2.2.5.2.Kişisel koruma .....	17
3.GEREÇ VE YÖNTEM .....	18
4.BULGULAR .....	20
5.TARTIŞMA .....	29
6.SONUÇ VE ÖNERİLER .....	34
7.KAYNAKLAR .....	35

## KISALTMALAR

- ACE: Anjiyotensin dönüştürücü enzim  
ADA: American Diabetes Association  
ALT: Alanin aminotranferaz  
APG: Açlık plazma glukozu  
AST: Aspartat aminotransferaz  
BAG: Bozulmuş açlık glukozu  
BGT: Bozulmuş glukoz toleransı  
CoV: Coronavirüs  
Covid-19: Coronavirus Disease 2019  
CRP: C-reaktif protein  
DKA: Diyabetik ketoasidoz  
DM: Diyabetes Mellitus  
DNA: Deoksiribonükleik asit  
DPP-4: Dipeptidil peptidaz-4  
DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü  
GDM: Gestasyonel Diyabet  
GFR: Glomerular filtration rate  
GLP-1: Glukagon like peptit 1  
Glut: Glukoz taşıyıcı  
HbA1c: Glikozillenmiş hemoglobin A1c  
HCoV: İnsan Coronavirüsü  
HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein (high-density lipoprotein)  
HHD: Hiperglisemik hiperosmolar durum  
HT: Hipertansiyon  
IDF: Uluslararası Diyabet Federasyonu  
IL: Interlökin  
KCFT: Karaciğer fonksiyon testleri  
KVH: Kardiyovasküler hastalık  
LADA: Latent otoimmün diyabet  
LDH: Laktat dehidrojenaz

LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein (low-density lipoprotein)

MERS: Middle East Respiratory Syndrome

Mİ: Myokard İnfarktüsü

OGTT: Oral glukoz toleras testi

RNA: Ribonükleik asit

SARS: Severe acute respiratory syndrome

SARS-CoV-2: Şiddetli akut solunum yolu sendromu koronavirüsü 2

SGLT: Sodyum glukoz transporter

SVH: Serebrovasküler Hastalık

TEMD: Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği

TG: Trigliserid

TSH: Tiroid stimulan hormon

TURDEP: Türkiye Diyabet Epidemiyoloji Çalışma Grubu

VKİ: Vücut kitle indeksi

## TABLÖLAR

Tablo 2.1. Diyabetes Mellitus Tanı Kriterleri (11) .....	4
Tablo 2.2. Diyabetes Mellitusun Etiyolojik Sınıflaması(4, 11, 12) .....	5
Tablo 4.1. Hastaların Diyabet Tipleri ve Sosyodemografik Verileri (n=306) .....	20
Tablo 4.2. Hastaların Glisemik ve Metabolik Değerlerinin Pandemi Öncesi ve Dönemi Karşılaştırılması (n=306) .....	21
Tablo 4.3. Hastaların VKİ Kategorilerinin Pandemi Öncesi ve Dönemi Karşılaştırılması (n=306) .....	22
Tablo 4.4. Hastaların ALT, AST, TSH Değerlerinin ve Antropometrik Ölçümlerinin Pandemi Öncesi ve Dönemi Karşılaştırılması (n=306).....	23
Tablo 4.5. Hastaların HbA1c, APG ve Kreatin Değerlerinin Cinsiyete Göre Karşılaştırılması (n=306) .....	24
Tablo 4.6. Hastaların Antropometrik Ölçümlerinin, Glisemik ve Metabolik Değerlerinin Cinsiyete Göre Karşılaştırılması (n=306).....	25
Tablo 4.7. Hastaların Antropometrik Ölçümlerinin, Glisemik ve Metabolik Değerlerinin Yaşadığı Yere Göre Karşılaştırılması (n=306) .....	27
Tablo 4.8. Hastaların Glisemik, Metabolik Ve Antropometrik Değerlerinin Diyabet Tipine Göre Karşılaştırılması (N=306) .....	28

## 1.GİRİŞ VE AMAÇ

Coronavirüsler (CoV), insanlarda solunum yolu enfeksiyonlarına neden olan tek sarmallı, zarflı, pozitif polariteli, RNA virüsleridir. Genel olarak, bağışıklık sistemi sağlam olan bireylerde CoV üst solunum yolu enfeksiyonuna yol açar (1).

Coronavirus hastalığı 2019 (Covid-19), yakın zamanda ortaya çıkan respiratuar koronavirüs sendromu Coronavirüs-2'nin (SARS-CoV-2) neden olduğu bilinen bulaşıcı bir solunum yolu hastalığıdır (2).

Bununla birlikte, yüksek derecede patojenik olan iki CoV, Çin'in Guangdong eyaletinde şiddetli akut solunum sendromu (SARS) salgınlarına 2003 yılında ve on yıl sonrasında Orta Doğu ülkelerinde Orta Doğu solunum sendromuna (MERS) neden olmuştur. Aralık 2019'da Çin'in Wuhan şehrinde yeni bir koronavirüs olan SARS-CoV-2, koronavirüs hastalığına (Covid-19) neden olan patojen olarak tanımlandı. Önceki koronavirüslerin (MERS-CoV ve SARS-CoV) vaka ölüm oranları (%35 ve %11) SARS-CoV-2'den (yaklaşık %2) oldukça yüksek olmasına rağmen, SARS-CoV-2 çok daha hızlı şekilde bulaştı, sınırlandırılmadı ve bu durum da hızla gelişen bir pandemiye neden oldu (2, 3).

11 Mart 2020'de Covid-19, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından pandemi ilan edildi. Covid-19 pandemi süreci Aralık 2019'da Çin'de başlayıp 2020 Mart'ından itibaren ülkemizi de etkisi altına aldı. 1 Mart 2020'de Türkiye'de bildirilen ilk resmi vakanın ardından eğitim kurumları 16 Mart 2020'de kapatıldı. Mart ayı boyunca sinema, spor salonu, tiyatro, kafe gibi kamu tesislerinin kapatılması, seyahat kısıtlamaları, sokağa çıkma yasakları gibi ülke çapında çeşitli kısıtlamalar getirildi. Bu kısıtlamalar 1 Haziran 2020'den itibaren kademeli olarak kaldırılmaya başlandı (4).

Diyabetes Mellitus (DM) dünya çapında pandemiye yol açan, bulaşıcı olmayan, kronik, insülin etkisinde ve/veya insülin sekresyonundaki bozulmanın sebep olduğu artmış plazma glukoz seviyeleri ile karakterize bir hastalıktır. Dünya çapında 425 milyondan fazla kişi DM tanılıdır ve tahminler bu sayının 2045 yılına kadar 629 milyona yükselebileceğini göstermektedir. DM'i, hipertansiyonu (HT) olan, ileri yaşta ve obez olan bireylerin virüsle karşılaşma sonrası enfekte olma olasılığı daha yüksek

olup bu komorbiditelere sahip olan Covid-19 hastalarında hastaneye yatış, komplikasyon ve ölüm riski daha yüksek bulunmuştur (5).

Ülkemizde pandemi tedbirleri olarak; vardiyalı ve evden çalışma sistemlerine geçilmesi, online eğitime geçilmesi, sokağa çıkma yasaklarının uygulanması, spor salonlarının kapatılması, restoran ve kafelerin kapatılması, kronik hastalığı olan kişilere verilen idari izinler sayılabilir. Hastaların acil durumlar dışında hastaneye başvurularının azaltılması, raporlu ilaçlarını eczanelerden direkt almalarının sağlanması da kronik hastalığı olan kişilerin maruziyetini azaltmak için alınan önlemlerdendir (6).

Literatürde SARS-CoV-2 hastalığının DM hastalarında ortaya çıkardığı bulgular hakkında çok fazla yayın bulunmamaktadır. Sağlık Bakanlığı'nın pandemi tedbirleri ve hastalarda oluşan kontaminasyondan kaçınma nedenleri ile sağlık kuruluşlarının kontrolünden yararlanamama diyabetes mellituslu hastalarda glisemik dengede değişimler olabileceğini düşündürmektedir. Hastalar pandemi süresinde fiziksel aktivite, beslenme değişiklikleri ve stres ile karşılaşmıştır. Bu durumlar da glisemik dengeyi etkilemektedir.

Bu araştırmanın amacı; diyabetes mellitus tanısı olan kişilerin pandemi süresince laboratuvar tetkiklerinde olan değişiklikleri incelemek, pandemi öncesi tetkikleriyle farklarını ve glisemik dengede olan değişiklikleri ortaya koymak, bu konudaki literatüre katkıda bulunmaktır.

## 2.GENEL BİLGİLER

### 2.1.DİYABETES MELLİTUS

#### 2.1.1.Tanım ve Epidemiyoloji

Diyabetes mellitus (DM), pankreasta yeteri kadar insülin üretilmemesi veya vücutta üretilen insülinin kullanılmaması sonucu oluşan kronik seyirli bir hastalıktır (7).

DM'da hiperglisemi renal sistemi, nörosistemi ve görme sistemini etkileyerek uzun vadede mikrovasküler komplikasyonlara neden olur. Bunun yanı sıra artmış kardiyovasküler hastalık (KVH) riski ile ilişkilidir. Diyabetes mellitus için kullanılan tanı kriterleri, retinopati bulgularının ortaya çıkması beklenen glisemik eşiklere göre hazırlanmıştır (8).

Türkiye'de 2010 yılında 20 yaş ve üzeri toplumda yapılan TURDEP-II çalışmasında diyabetes mellitus prevalansı %13,7 bulunmuştur. Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) verilerine göre dünya çapında 537 milyon kişi DM ile yaşıyor. 2019'daki IDF tahminlerine göre %16'lık (74 milyon) bir artış mevcuttur. DSÖ'nün tahminlerine göre her yıl yaklaşık 3,4 milyon, IDF 2021 tahminlerine göre ise 6,7 milyon kişi DM ve komplikasyonlarına ilişkin nedenlerle kaybedilmektedir (7, 9).

#### 2.1.2.Tanı

##### a-)Semptomlar:

- Açıklanamayan kilo kaybı olması
- Sık sık yorgun hissetme
- Sinirlilik
- Tekrarlayan enfeksiyonlar (özellikle genital bölgede, idrar yollarında, cilt ve ağız boşluğunda)
- Yara iyileşmesinin gecikmesi
- Ağızda kuruluk
- Ayaklarda yanma hissi, ağrı, uyuşma

- Kaşıntı
- Reaktif hipoglisemi
- Akantoz nigrikans
- Görmede azalma
- İmpotans veya erektil disfonksiyon

Polidipsi, poliüri ve polifaji gibi diyabetes mellitusun klasik semptomları, hızlı bir şekilde şiddetli hiperglisemi gelişimine sahip olan Tip 1 DM ve Tip 2 DM'de yaygın olarak görülür. Ağır kilo kaybı, yalnızca Tip 1 DM veya Tip 2 DM'in uzun süre fark edilmemesi durumunda yaygındır. Yaygın vücut ağrısı, açıklanamayan kilo kaybı, huzursuzluk ve yorgunluk diyabetes mellitusun saptanması zor olan belirtileridir. Hafif veya yavaş gelişen semptomlar da fark edilemeyebilir (10).

#### **b-)Tanı Kriterleri:**

Tanı kriterleri DSÖ, ADA ve IDF tarafından 2006 yılında yayımlanmış olan raporda belirlenmiştir.

**Tablo 2.1. Diyabetes Mellitus Tanı Kriterleri (11)**

---

**APG  $\geq 126$  mg/dl (7,0 mmol/L)**

Açlık = en az 8 saat boyunca kalori alımı olmaması

veya

**HbA1c  $\geq 6,5$  (yetişkinlerde)**

veya

**75 g OGTT'de 2hPG  $\geq 200$  mg/dl (11,1 mmol/L)**

veya

**Rastgele PG  $\geq 200$  mg/dl (11,1 mmol/L)**

Rastgele= Alınan son öğünden bu yana geçen süreye bakılmaksızın günün herhangi bir saati

2hAG:2 saatlik plazma glukoza, HbA1c: glikolize hemoglobin, APG: açlık plazma glukoza, OGTT: oral glukoz tolerans testi, PG:plazma glukoza

---

Diyabetes mellitustan şüphe edilmesi durumunda ya da DM semptomlarının varlığında rastgele PG, APG ve HbA1c tetkikleri kullanılarak tanı konulabilir. DM tanısının kesin olduğu durumlar dışında tanı aynı ya da farklı bir yöntem kullanılarak farklı bir günde doğrulanmalıdır. OGTT diğer tanı yöntemleri ile tanısı konulamamış hastalık şüphesi olan durumlarda yapılır. APG kullanılan yöntemle göre OGTT yöntemi daha hassas ve spesifiktir. Ancak OGTT'nin maliyeti ve standartize edilememesi sebebiyle kullanımı sınırlıdır. OGTT DM ve BGT tanısında çok önemlidir ve hastalığın tespiti için daha duyarlıdır (12).

### 2.1.3. Sınıflandırma

**Tablo 2.2. Diyabetes Mellitusun Etiyolojik Sınıflaması(4, 11, 12)**

<b>I. Tip 1 DM</b> , esas olarak pankreas beta hücresi yıkımının sonucunda insülin eksikliği olan ve ketoasidoza yatkınlık görülen diyabeti kapsar. Otoimmün olan vakalar ile $\beta$ -hücre yıkımının etiyolojisi belli olmayan vakaları içerir.
<b>II. Tip 2 DM</b> , insülin direnci ağırlıklı olan, göreceli insülin eksikliği ile insülin eksikliği baskın olan klinikler arasında değişebilir. Ketoasidoz tablosu yaygın değildir.
<b>III. Gestasyonel diyabet</b> , gebelik sırasında başlamış olan veya ilk kez fark edilmiş glukoz intoleransını ifade eder. Sıklıkla doğumdan sonra düzelir.
<b>IV. Diğer spesifik diyabetes mellitus türleri</b>

### 2.1.3. Tip 1 Diyabetes Mellitus

Tip 1 DM, insülin üreten pankreas  $\beta$  hücrelerinin destrüksiyonuna bağlı oluşan insülin eksikliğinden kaynaklanır. En sık çocukluk çağında ortaya çıkar ancak hastaların bir kısmı erişkin dönemde teşhis edilir. Artan Tip 2 DM oranına rağmen, çocukluk çağında en sık görülen DM formu Tip 1 DM olmaya devam etmektedir (13).

Tip 1 DM tip 1A ve 1B olarak alt tiplere ayrılır, Tip 1A DM, insülin üreten beta hücrelerinde oluşan otoimmün yıkımdan kaynaklanır. Genetik yatkınlığı mevcut olan bireylerde dış faktörlerin etkisiyle otoimmünite tetiklenir ve  $\beta$ -hücre yıkımı gelişir. Bu yıkım hastanın asemptomatik olduğu süre boyunca devam eder. Klinik olarak DM semptomlarının ortaya çıkması  $\beta$ -hücre rezervinin %80-90'nın azalmasıyla gerçekleşir. Tip 1B DM ise otoimmün olmayan adacık yıkımını ifade eder (4, 14).

Tip 1 DM'nin kliniği ani olarak başladığı için HbA1c'de tanı esnasında yükseklik saptanmayabilir. Bu sebeple APG yüksekliği Tip 1 DM tanısında HbA1c'den daha faydalıdır. Çoğu 25 yaş altında görülür ancak herhangi bir yaşta ortaya çıkabilir. Okul öncesi dönemde, puberte döneminde ve adolesan dönemde olmak üzere üç pik dönemi mevcuttur. Ancak daha ileri yaşlarda son 20 yıldır ortaya çıkabilen Latent otoimmün diyabet (LADA) formu da çocukluk çağı Tip 1 DM'ye yakın oranda görülmektedir. Ancak hastalığın temel özelliği olan yavaş seyrine vurgu yapılmaması ve yanıtıcı olabileceğinden dolayı LADA terminolojisinin kullanılmamasını önerenler de mevcuttur. Hiperglisemiye ilişkin semptom ve bulgular (açlık hissi, ağız kuruluğu, kilo kaybı, polidipsi, poliüri, halsizlik ve yorgunluk gibi) akut olarak ortaya çıkar. Hastalar genellikle zayıftır ancak obezite salgını sonucu aşırı kilolu veya obez hasta sayısı da artmıştır. Tip 1 DM'li hastalar diyabetik ketoasidoza (DKA) daha yatkındır (4, 11, 15).

#### **2.1.4. Tip 2 Diyabetes Mellitus**

Tip 2 DM'de insülin direnci gelişimi, insülin sekresyonu azalması ve inkretin hormonun yetersiz olması gibi mekanizmalar ile hastalık oluşur. İnsülin direnci hücre-reseptör kusuruna bağlı olarak üretilen insülinin kullanımında oluşan sorunlara bağlı ortaya çıkar. Glukoz hücre içine taşınıp kullanılamaz. Bu nedenle hücre içinde hipoglisemi gelişir. Periferik dokularda insülinin etkisi yeterli olmadığı için glukozun hücre içine alımı azalmıştır. Kusurlu insülin sekresyonu, ağırlıklı olarak genetik etkilerin ve beta hücrelerinin programlanmasının bir sonucudur. Ek olarak hipergliseminin kendisi pankreastaki beta hücrelerin fonksiyonunu bozup insülin direncinin artmasına neden olur. Bu durum da metabolik koşulların kötüleşmesine sebep olan bir hiperglisemi kısır döngüsüne neden olur (4, 16).

İnsülin direnci, Tip 2 DM tanılı hastalarda çoğunlukla hastalık öncesinden başlayıp uzun yıllar devam eder. İnsülin salınımindaki belirgin düşüş ise DM'nin ilerleyen zamanlarında ve araya giren hastalıklar sırasında belirginleşir. İnsülin direncinin altında yatan neden; yaşlanma ve genetiğin ağır etkilerinin yanında hareketsiz yaşam tarzı, ihtiyaçtan fazla kalori alma, aşırı kilo alma ve obezite gibi çevresel faktörlere atfedilmiştir. İnkretin hormonları besin alımına müteakip gastrointestinal sistemdeki hücrelerden salgılanır ve insülin sekresyonunu uyarırlar. İnkretin hormonları, besin alımından sonraki toplam insülin sekresyonunun yaklaşık olarak %60-65'inden sorumludur. Tip 2 DM gelişiminde inkretin hormon yetersizliğinin rol oynayabileceği düşünülmektedir. Ek olarak; glukagon sekresyonu ve glukoz geri emiliminin artması, lipolizde artış görülmesi ve nörotransmitter fonksiyonunun bozulması DM gelişiminde rol oynar (4, 16).

Tip 2 DM ağırlıklı olarak 30 yaş sonrası görülür. Ancak obezitedeki artışa bağlı olarak son yıllarda çocukluk ve adolesan çağlarında görülen Tip 2 DM vakalarında artış gözlenmiştir. Bozulmuş glukoz toleransı ve Tip 2 DM prevalansı son iki dekatta çarpıcı biçimde artmıştır. Tip 2 DM gelişen hastaların çoğunda en dikkat çekici özellik kilo alımının artmasıdır. Ek olarak hastalar DM riskini artıran azalmış fiziksel aktivite, abdominal yağlanma, insülin direnci ve bozulmuş glukoz toleransı ile yakın bir ilişki içindedir (16).

Obezite nedeniyle insülinin sağladığı glukoz alımına karşı perifer dokularda direnç görülür ve beta hücrelerinin glukoz duyarlılığı azalabilir. Bu kusurların nedensel doğası, kilo kaybı ile büyük ölçüde tersine çevrilmesi, diyabetes mellitusun remisyonu ile birlikte kan glukoz konsantrasyonlarında normale doğru bir düşüşe yol açmasıyla kanıtlanabilir. Kilo kayıbdan bağımsız olarak egzersiz yapmak glukoz toleransını iyileştirebilir ve aşikar DM gelişimini önleyebilir. İnsülin direnci; adipositlerde ve iskelet kasında insülin ile uyarılan glukoz taşınması ve metabolizmasının azalmasına yol açar. Ek olarak hepatik glukoz çıkışının baskılanmasının bozulmasına neden olur (16, 17).

Genetik yatkınlığın hastalığın gelişimi üzerinde büyük bir etkisi vardır. Ailede genetik yüke bağlı olarak sonraki nesillerde DM görülme riski artar ve hastalık daha erken dekatlarda görülmeye başlar. Hastalar ağırlıklı olarak obez veya fazla kiloludur.

Hastalık genellikle yavaş seyirli olarak başlar. Başlangıçta hastalarda semptom görülmez. Ancak hastalar bulanık görme, ayaklarda ağrı, el ve ayaklarda uyuşma, tekrarlayan inatçı mantar enfeksiyonları ve yaraların iyileşmesindeki gecikme nedeniyle başvurabilir. Hastalığın başlangıç dönemlerinde DKA'ya yatkınlık yoktur. Ancak uzun süre devam eden hiperglisemi durumunda ve  $\beta$ -hücre sayısının azaldığı hastalığın ilerleyen dönemlerinde DKA görülebilir (4, 18).

#### **2.1.4.Gestasyonel Diyabet**

Gebelikte öncelikle diyabetojenik hormonların (büyüme hormonu, plasental laktojen, kortikotropin salgılatıcı hormon, prolaktin ve progesteron) salgılanmasının aracılık ettiği insülin direnci görülür. Genellikle üçüncü trimesterde belirgin olan metabolik değişimler, fetüsün yeterli besin kaynağına sahip olmasını sağlar (19).

Gestasyonel diyabet (GDM), pankreatik fonksiyonu, insülin direncine karşı yetersiz olan hamilelerde gelişir. GDM'nin başlıca sonuçları arasında preeklampsi, gebelik yaşına göre büyük yenidoğanlar, sezaryen doğum riskleri ve bunlarla ilişkili morbiditeler vardır. GDM, gebelik sonrasında Tip 2 DM için risk teşkil eder. Çünkü hamilelik sırasında insülin direncinin oluşmasında yetersiz insülin salgılanmasının patofizyolojik yolu, hamilelik dışında da Tip 2 DM'nin temelini oluşturur (19).

#### **2.1.5.Diyabetin Komplikasyonları**

Diyabet komplikasyonları akut ve kronik olmak üzere ikiye ayrılır:

##### **Akut komplikasyonlar**

1. Diyabetik Ketoasidoz (DKA)
2. Hiperglisemik Hiperosmolar Durum (HHD)
3. Hipoglisemi
4. Laktik Asidoz

##### **Kronik komplikasyonlar**

- Mikrovasküler komplikasyonlar
- Makrovasküler komplikasyonlar

Diyabetik aciller, DM tedavisindeki tüm gelişmelere karşın mortalitesi yüksek durumlardır (20).

DKA genellikle 24 saatlik bir süre içinde hızla gelişir. DKA, ketonemi hiperglisemi ve anyon açıklı metabolik asidoz üçlüsü ile karakterizedir. Metabolik asidoz sıklıkla majör bulgudur (20). DKA, serum glukoz seviyesinin 250 mg/dL'den yüksek, pH'ın 7,3'ün altında, serum bikarbonat seviyesinin 18 mEq/L'den az olması, yüksek serum keton seviyesi ve dehidrasyon ile karakterize edilir. İnsülin eksikliği temel tetikleyici faktördür. DKA yeni başlayan DM, insülin tedavi uyumsuzluğu, reçeteli veya yasadışı ilaç kullanımı ve enfeksiyon nedeniyle artmış insülin ihtiyacının neden olduğu insülin eksikliğinden kaynaklanır. Bu insülin eksikliği, karşı düzenleyici hormonların (glukagon, kortizol, büyüme hormonu ve katekolaminler) salgılanmasını uyarır. Glukoz kullanmayan vücudun alternatif enerji kaynaklarına ihtiyacı vardır. Ketonlar enerji için kullanılır ancak hızla birikir. Proteinler ve glikojen glukoz oluşturmak için katabolize edilir. Bu süreçler birlikte dehidratasyon, metabolik asidoz ve hiperosmolar durumla sonuçlanan ozmotik diürece yol açan hiperglisemiyi teşvik eder. Hastalar DKA'da bulantı, kusma ve karın ağrısı ile başvurabilir. Çocuklarda daha yaygın olmakla birlikte bu semptomlar yetişkinlerde de görülebilir (21).

HHD semptomları polidipsi, poliüri ve kilo kaybı ile sinsi gelişir ve genellikle hastaneye yatıştan birkaç gün önce devam eder. Hiperosmolar hiperglisemik durum, çok az veya hiç ketozis olmaksızın kan glukozunda belirgin yükselme ve hiperosmolarite ile kendini gösteren, yaşamı tehdit eden bir acil bir durumdur. Birden fazla tetikleyici neden olmasına rağmen altta yatan enfeksiyonlar en yaygın olanıdır. Diğer nedenler arasında bazı ilaçlar, tedaviye uyumsuzluk, teşhis edilmemiş DM, madde kötüye kullanımı ve eşlik eden hastalıklar yer alır. Fiziksel bulgular arasında derin dehidratasyon ve letarjiden komaya kadar değişen nörolojik semptomlar bulunur. Kan glukoz seviyesi > 600 mg/dl (33,3 mmol/L) ve serum ozmolaritesi >320 mOsm/l'dir. pH seviyesi 7,30'un üzerinde ve ketozis hafif veya yoktur. Hastaların yarısında hafif bir anyon açıklı metabolik asidoz beklenir. Laktik asidoz ise bir metabolik asidoz türüdür. Dokulara oksijen dağılımının ve dokularda kullanımının yetersizliğinden kaynaklanır. Genelde altta yatan ciddi bir hastalığa bağlı görülür. Kan laktat düzeyi >5 mmol/L ve pH <7,30 bulunur. Uluslararası kuruluşlar DM'li hastalar için hipoglisemi sınırını <70 mg/dl olarak kabul etmektedirler (4, 20, 22).

Hipergliseminin zararlı etkileri genel olarak makrovasküler komplikasyonlar (koroner arter hastalığı, periferik arter hastalığı ve inme) ve mikrovasküler komplikasyonlar (diyabetik nefropati, diyabetik nöropati ve diyabetik retinopati) olarak ayrılır (23).

Diyabetik hastalarda KVH morbidite ve mortaliteye sebep olan en önemli nedendir. Tip 2 DM'lilerde, özellikle koroner arter hastalığı riski diyabeti olmayan hastalara göre 4 kat artmıştır. Bu hastaların yaklaşık %70'i makrovasküler olaylar nedeni ile hayatını kaybeder. DM'li hastalarda ateroskleroz erken yaşlarda görülür. Multisegmenter tutulma görülür ve tutulum daha yaygındır. Miyokard infarktüsü (Mİ) öyküsü, akut koroner sendrom, angina, inme, periferik arteriyel hastalık, geçici iskemik atak aterosklerotik kardiyovasküler hastalıklardır. Aterosklerotik kardiyovasküler hastalıklar DM tanılı hastalarda en önemli morbidite ve mortalite nedenlerindedir. Diyabetes mellitus, koroner arter hastalığı için bağımsız bir risk faktörüdür. Bu yüzden DM tanılı hastalar KVH risk faktörleri açısından en az yılda bir kez değerlendirilmelidir. Bu risk faktörleri obezite/fazla kilolu olma, dislipidemi, HT, sigara kullanımı, aile öyküsü ve albuminüri varlığıdır (24).

Diyabetik retinopati, görme kaybının en büyük nedenlerinden biridir. Diyabetik retinopatinin seviyesi, diyabet süresi ve glisemik kontrole bağlıdır. Hipertansiyon, diyabetle ilişkili nefropati ve nöropati gibi mikrovasküler komplikasyonlar, dislipidemi, gebelik risk faktörleri arasındadır (25).

DM'li hastalarda sistemik durumların tedavisini optimize etmek, görme kaybını önlemek için esastır. İyi glisemik kontrol, diyabetik retinopatinin yönetiminde birincil koruyucu önlemdir.  $HbA1c \leq 7\%$ 'yi hedefleyen glisemik kontrolün optimize edilmesi, diyabetik retinopatinin gelişimini ve ilerlemesini yavaşlatmak için önerilir. Retinopati için Tip 1 DM'li hastalarda tanı aldıktan 5 yıl sonra başlanarak yılda bir tarama yapılmalıdır. Tip 2 DM'lilerde ise tanı konulduğunda retinopati için tarama yapılmalı; retinopatisi olmayan-minimal seviyede retinopatisi bulunan hastalarda yılda bir, ileri evredeki hastalarda 3-6 ayda bir tarama yapılmalıdır (4, 25).

DM, kronik böbrek hastalığının ve son dönem böbrek hastalığının en önemli nedenlerindedir. Hastalarda yaşam kalitesini olumsuz etkileyen morbidite sebebi ve mortalite sebeplerindedir. Erken dönemde nefropatinin tespiti için eGFR

hesaplanması ve mikroalbuminüri ölçümü yapılmalıdır. Mikroalbuminüri için sabah ilk idrarda albumin/kreatinin oranının 30 mg/g'dan az olması normal, 30 mg/g ve daha fazla olması yüksek albuminüri olarak tanımlanır (4, 26).

Diyabetik nöropati, DM'nin en çok görülen nörolojik komplikasyonudur. Çok sayıda hastanın yaşam kalitesini etkileyen ve sık görülen bir morbidite nedenidir. Sinir sisteminin farklı bölümlerini etkileyebilir. Ayak parmaklarında ve ayaklarda distal ve simetrik olarak başlayan semptomlarla birlikte en uzun sinir liflerinin kademeli olarak bütünlüğünün kaybına yol açar. Tip 1 DM'lilerde tanıdan 5 yıl sonra, Tip 2 DM'lilerde tanıdan itibaren başlanıp her yıl nöropati taraması yapılmalıdır. Hastalarda glisemik kontrol sağlanmalıdır. Sıkı glisemik kontrol Tip 1 DM'li hastalarda nöropati riskini azaltır ve Tip 2 DM'li çoğu hastada ise gelişim sürecini yavaşlatır. Glisemik kontrole ek olarak ayak bakımı ve eğitimi ihmal edilmemelidir (4, 27).

#### **2.1.6.Tedavi**

21. yüzyılın başlarında Tip 2 DM salgınına karşı belirli glisemik hedeflere ulaşmanın morbiditeyi önemli ölçüde azaltabileceğinin kabul edilmesi, hipergliseminin etkin tedavisini birinci öncelik haline getirmiştir (28). Tip 2 DM'li hastalarda, kilo vermeye ve aktivite seviyelerini artırmaya odaklanan yoğun davranış değişikliği müdahaleleri, kilo vermede ve glisemik yönetimi iyileştirmede başarılı olur ve diğer ilaçlara olan ihtiyacı azaltır (25, 29).

Tip 2 DM'li hastalarda hedef HbA1c seviyeleri kişiye göre ayarlanmalıdır. Tedavi hedefi, çoğu hasta için  $\leq 7\%$  (53 mmol/mol) HbA1c değeridir. Glisemik hedefler yaşlı erişkin hastalar, komorbiditeleri olan yaşam beklentisi düşük hastalar için daha yüksektir. Gelişmiş glisemik yönetim, Tip 2 DM'li hastalarda mikrovasküler komplikasyon gelişme riskini azaltır. Tip 2 DM'li hastalarda glisemik yönetime ek olarak kardiyak riskin azaltılmasına (kan basıncı kontrolü, sigarayı bırakma, statin ile lipid seviyelerinde azalma, egzersiz, diyet, kilo kaybı) öncelik verilmelidir (30).

Tip 2 DM tanılı hastalarda beslenme ve egzersiz programı oluşturmalıdır. Hastaya hastalığı hakkında bilgilendirilme yapılmalı ve eğitim verilmelidir. Glisemik kontrolü sağlayabilmek için DM tedavisinde farmakolojik tedavi bir zorunluluktur. Hastalarda farmakoterapiye ek olarak yaşam tarzı değişikliği hedeflenmelidir (31).

Çoğunluğu fazla kilolu veya obez olan Tip 2 DM'li hastalar için, kalori alımının azaltılmasına, fiziksel aktivitenin artırılmasına büyük önem verilmelidir. Kilo kaybının neden olduğu iyileştirilmiş glisemik yönetim, Tip 2 DM'deki iki ana metabolik anormalliğin (insülin direnci ve azalmış insülin sekresyonu) kısmen düzeltilmesi ile ilişkilidir. Kilo kaybı sağlanamıyorsa kilo koruma hedeflenmelidir. Düzenli egzersiz, kilo kaybı sağlamasına ek olarak Tip 2 DM'li hastalara fayda sağlar. İnsüline karşı yanıtın artmasını sağlayıp gelişmiş glisemik yönetime yol açar. Aynı zamanda bozulmuş glukoz toleransına etki ederek DM'ye ilerlemesini geciktirebilir. Bu faydalı etkiler doğrudan egzersizden kaynaklanmaktadır. Ancak eş zamanlı kilo kaybı da katkıda bulunmaktadır. Yapılan araştırmalarda düzenli, orta şiddetli fiziksel aktivitenin DM riski yüksek olan kişilere olan faydaları gösterilmiştir. Yeterli, düzenli yapılan fiziksel aktivite, periferde insülin direncini azaltıp glukoz taşıyıcısı-4 (GLUT 4) sayısında artış sağlayarak kasın glukoz alımını artırmaktadır (30, 32).

Hipergliseminin yönetimi, tarihsel olarak DM tedavisinde merkezi bir aşamaya sahiptir; obezite, dislipidemi, hipertansiyon, hiperkoagülabilite ve insülin direnci gibi diğer özelliklere yönelik tedaviler de araştırma ve tedavinin ana odak noktası olmuştur. Tip 2 DM'de antidiyabetik ilaçlar; insülin sekresyonunu arttıranlar, glukoz emilimini inhibe edenler, insülin duyarlılığını arttıranlar, inkretin hormonu üzerinden etki eden tedaviler; dipeptidil peptidaz-4 (DPP-4) inhibitörleri, glukagon benzeri peptid-1 (GLP-1 analogları), SGLT-2 (Sodyum Glukoz Transporter) inhibitörleri, amilin analogları ve insülin tedavisidir. Birinci basamak tedavi, komorbiditelere, hasta merkezli tedavi faktörlerine ve yönetim gereksinimlerine bağlıdır. Ancak genellikle metformin ve kapsamlı yaşam tarzı değişikliğini içermektedir. Kontrendikasyon yoksa Tip 2 DM tanısı konulduğu anda farmakoterapiye başlanmalıdır. Birçok hasta için bu, yaşam tarzı değişiklikleri ile kombine edilen metformin monoterapisi olacaktır. Tip 2 DM hastaların çoğunluğunda ilerleyici olduğundan, monoterapi ile glisemik hedeflerin korunması genellikle sadece birkaç yıl için mümkündür. Bundan sonra kombinasyon tedavisi gereklidir (28, 31, 33).

Tip 2 DM'li birçok hasta ilerleyen yıllarda insülin tedavisine ihtiyaç duyar ve bundan fayda görür. Tip 2 DM'de insülin tedavisi, beslenme rejimleri ve oral antidiyabetikler ile hedef glisemik kontrole ulaşılamayan, dış faktörler nedeniyle

glisemik kontrolü bozulan, komplikasyonlar gelişen hastalarda, gebelerde, cerrahi işlemlerde kullanılır. Tip 2 DM'nin ilerleyici doğası hastalara düzenli ve objektif bir şekilde açıklanmalıdır. Klinisyenler insülini bir tehdit olarak kullanmaktan, onu kişisel başarısızlık veya cezanın bir işareti olarak tanımlamaktan kaçınmalıdır. Bunun yerine, hastalığın ilerlemesi diğer ajanların etkisini geçtiğinde glisemik kontrolü sürdürmek için insülinin faydası ve önemi vurgulanmalıdır. Hastaları insülin yönetimine eğitmek ve dahil etmek faydalıdır. İnsülin kullanan herhangi bir hastada kan şekerinin kendi kendine izlenmesi, uygun diyet alımının sağlanması, hipoglisemi gelişiminin önlenmesi ve tedavisi ile ilgili eğitim kritik öneme sahiptir (31, 33).

Tip 1 DM'li tüm hastalara, yaşam kalitesini artırmak için özyönetim eğitimi verilmelidir. İnsülin ayarlamaları aktif bir süreç olmalı ve kişiselleştirilmiş hedefleri karşılayan glisemik kontrol ile birlikte yapılmalıdır. Hipoglisemiye karşı hastalara eğitim verilmelidir. Egzersiz düzeni ve beslenme alışkanlıklarını değiştirme, kilo verme hastaların insülin dozlarında değişikliğe yol açabilir. DM'li hastalarda mikrovasküler komplikasyonların önlenmesi ve geciktirilmesi için HbA1c hedefleri, hipoglisemi riski ile dengelenerek ayarlanmalıdır. Tip 1 DM'de  $\beta$ -hücre fonksiyonu olmadığı için, bireyler için insülin tedavisi gereklidir. Hiperglisemiye ek olarak insülinopeni, hipertrigliseridemi ve ketoasidoz gibi diğer metabolik durumların yanı sıra yaşamı tehdit edebilen doku katabolizmasına da katkıda bulunabilir (33, 34).

## 2.2.COVID -19

### 2.2.1.Giriş

Coronavirus hastalığı 2019 (Covid-19), şiddetli akut solunum sendromu Coronavirus-2'nin (SARS-CoV-2) neden olduğu oldukça bulaşıcı bir hastalıktır. Covid-19 ile ilgili enfeksiyon vakalarının ilk olarak 2019 yılının Aralık ayında Çin'in Wuhan kentinde bildirildiği ve Huanan Pazarı ile bağlantılı olduğu belgelenmiştir. O zamandan beri enfeksiyon 216'dan fazla ülke ve bölgeye yayıldı. DSÖ, Covid-19'un 30 Ocak 2020'de pandemi statüsüne ulaştığını ve ardından 2020 Mart'ında pandemi ilan ettiğini açıkladı. Ülkemizde ise 10 Ocak'ta Covid-19 ile ilgili çalışmalar başlamıştır. 22 Ocak'ta T.C. Sağlık Bakanlığı Bilimsel Danışma Kurulu ilk toplantısı gerçekleştirilmiştir ve ilk Covid-19 vakası 11 Mart'ta görülmüştür (6, 35).

### 2.2.2.Epidemiyoloji

Yedinci insan koronavirüsü olan SARS-CoV-2, Ocak 2020'de görülen pnömoni salgını sırasında Çin'in Hubei eyaleti Wuhan'da keşfedildi. O zamandan beri virüs tüm dünyaya yayıldı ve 10 Ağustos 2022 itibarıyla 584.065.952 kişiye bulaştı ve 6.418.958 ölüme neden oldu (36, 37).

İlk insan koronavirüsleri (HCoV) 1960'ların ortalarında tanımlandı. Koronavirüsler, insanlarda ve hayvanlarda yaygın olarak görülen bir virüs ailesidir. Yaygın insan koronavirüsleri genel olarak üst solunum yolu enfeksiyonlarına neden olur. Çoğu insan hayatlarının bir noktasında bu virüslerle enfekte olur. Ayrıca, hayvanları enfekte eden bazı koronavirüslerin mutasyona uğrayabileceği ve yeni bir HCoV haline gelebileceği de dikkate alınmalıdır. Bu nedenle HCoV enfeksiyonları zoonotiktir ve şiddetli solunum yolu sendromlarına yol açabilir. Son çıkan üç HCoV: **MERS-CoV** (Orta Doğu solunum sendromuna neden olan koronavirüs), **SARS-CoV** (şiddetli akut solunum sendromuna neden olan koronavirüs), **SARS-CoV-2'dir** (Covid-19'a neden olan koronavirüs) (35, 38).

### **2.2.3.Bulaşma Yolu**

İnsandan insana yayılma, SARS-CoV-2 bulaşmasının ana yoludur. SARS-CoV-2, SARS-CoV ile aynı reseptör ACE 2'yi kullanır. Bir solunum yolu enfeksiyonu hastalığı olarak virüs, öncelikle damlacıklar ve solunum salgılarına temas veya doğrudan virüse temas edilmesiyle bulaşır. Solunum partikülleri yoluyla, yakın mesafeli temas (iki metre mesafede) ile meydana geldiği düşünülmektedir. SARS-CoV-2 enfeksiyonuna sahip bir kişi öksürdüğünde, hapşırıldığında ve konuştuğunda etrafa salınan virüs, başka bir bireyin solunması veya mukoza zarlarıyla temas etmesi halinde bulaşabilir. SARS-CoV-2'nin kapalı, yetersiz havalandırılmış alanlarda hava yoluyla bulaşma potansiyeli yüksektir (35, 39).

Kuluçka süresi ortalama 1-14 gündür ancak genellikle 3-7 gündür. SARS-CoV-2, semptomların başlamasından birkaç gün önce boğazda veya burunda bulunabilir. Tamamen asemptomatik bireyler semptomatik hastalarınkine benzer viral yüklerle sahip olabilir. Bu asemptomatik bireylerin olası enfeksiyon kaynakları olabileceği anlamına gelir. Enfekte kişilerin, üst solunum yolu örneklerinden alınan viral RNA seviyelerinin en yüksek olduğu ve virüsün büyük olasılıkla saptanabilir olduğu dönem ilk 7 ile 10 gündür. Enfeksiyonun bu dönemde bulaştırılma olasılığı daha yüksektir. Kuluçka döneminden sonra hastalar ateş, öksürük ve halsizlik gibi benzer semptomlarla başvururlar (35, 39).

### **2.2.4.Klinik**

Covid-19 tanılı hastalar şiddeti değişken semptomlar gösterebilir ve popülasyonun çoğunluğu asemptomatik taşıyıcıdır. En sık görülen semptomlar ateş, öksürük ve nefes darlığıdır. Ek olarak kas ağrısı ve halsizlik görülür. Kusma, ishal, karın ağrısı gibi semptomlar da Covid-19 hastalarında tanımlanmıştır (36). Semptomatik Covid-19 hastaların en sık bildirdikleri semptomlar öksürük, kas ağrısı ve baş ağrısıdır. Myalji, burun akıntısı, ishal, boğaz ağrısı, koku veya tat alamama da görülmektedir (40).

Covid-19 hastaları lenfopeni ve eozinopeni, düşük hemoglobin değerlerinin yanı sıra beyaz küre, nötrofil sayılarında ve serum CRP, LDH, KCFT düzeylerinde

artışlar gösterir (36). Bunlar daha az şiddetli Covid-19 ile de görülebile de anormallikler tipik olarak kritik hastalarda daha belirgindir. Şiddetli Covid-19'u olan bazı hastalarda, inatçı ateşler, yükselmiş inflamatuvar belirteçler (D-dimer, interlökin-6 (IL-6), ferritin) sitokin salınım sendromuna benzer bir inflamatuvar yanıt ve yüksek proinflamatuvar sitokinleri kötü prognozla ilişkilendirilmiştir (41).

SARS-CoV-2 enfeksiyonunun ana hedefi akciğerdir. Ancak ACE 2 reseptörlerinin organlardaki geniş dağılımı nedeniyle vücutta yaygın hasar görülebilir. Kardiyovasküler sistemde miyokardit, Mİ, kalp yetmezliği, aritmiler, tromboembolik olaylar gibi komplikasyonlar görülür. Akut respiratuvar distres sendromu görülen hastaların prognozu hızla kötüleşebilir ve sitokin fırtınasının sonucunda çoklu organ yetmezliğinden kaybedilebilir. Ek olarak yüksek ferritin ve IL-6 seviyeleri kötü prognoz göstergesidir. Bağışıklığı azalmış ve komorbiditeleri olan yaşlı bireyler ciddi enfeksiyonlara daha duyarlıdır. Ölüm oranı yaşla birlikte artmaktadır ve 80 yaşın üzerinde önemli bir artış görülmüştür (35, 36, 42).

### **2.2.5.Önleme**

Toplumdaki önemli Covid-19 önleme ve kontrol etme önlemleri arasında el temizliği, kişisel koruyucu ekipman kullanımı, kalabalık ortamlardan kaçınma, sosyal mesafe kurallarına uyma, izolasyon, okul ve işyeri önlemleri/kapanmaları, karantina uygulamaları ve seyahat kısıtlamaları yer almaktadır (35, 43).

#### **2.2.5.1.Aşı**

Covid-19'u önlemek için aşıların geliştirilmesi başlamış olsa da geliştirme uzun bir süreçtir ve bu pandemi salgınını kısa sürede çözemeyebilir. SARS-CoV-2 genomunun daha iyi anlaşılmasıyla, aşı geliştirmedeki stratejilerin çoğu, S proteini kodlayan diziyi veya S proteini SARS-CoV-2'den türetilen antijenleri hedefler. Şu anda SARS-CoV-2 için aşı üretim platformları arasında canlı zayıflatılmış aşı, inaktive virüs aşısı, alt birim aşısı, viral vektör bazlı aşı, DNA aşısı ve RNA aşısı bulunmaktadır. Pfizer/biontech, Turkovac, Sinovac, Moderna, Oxford, Sputnik V aşılarına örnek olarak verilebilir (44).

### 2.2.5.2.Kişisel korunma

Şu anda Covid-19 için etkili bir tedavi bulunamamıştır. Halkın enfekte olma şansını azaltmanın en etkili yolu; iyi kişisel hijyen sağlamak, koruyucu maske takmak, kalabalık yerlere gitmekten kaçınmak gibi önlemler almaktır. Kişiler arası 2 m'lik mesafenin korunması bulaş riskini azaltmak için etkili bir yöntem olarak kabul edilebilir. Sağlık çalışanları için aerosol oluşturan işlemleri gerçekleştirirken eldiven, önlük, yüz maskesi, göz koruması gibi kişisel koruyucu ekipmanların doğru kullanımıyla ilgili standart önlemler enfeksiyon riskini azaltabilir (44).

Hükümetler için hastalığın erken teşhisi, hastaların erken izolasyonu ve erken tedavi edilmesi virüsün yayılmasını engellemek için önemlidir. Çevrimiçi coğrafi izleme sisteminin uygulanması ve büyük veri analizi kullanılarak Covid-19 vakalarının haritalanması, salgın izleme ve müdahale için toplulukta süper yayıcının zamanında, etkili bir şekilde izlenmesine, haritalanmasına olanak tanır (44).

### 3.GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza Tokat Gaziosmanpaşa Üniversite Hastanesi polikliniklerine Nisan 2020 – Nisan 2021 tarihleri arasında başvurmuş diyabet tanılı hastalar dahil edildi. Hastaların tıbbi bilgileri, Tokat Gaziosmanpaşa Üniversite Hastanesi Merkez Müdürlüğü izni alındıktan sonra hastane bilgi sisteminden alındı. Çalışma retrospektif ve kesitsel bir çalışma olarak planlandı. G power paket programını ile minimum örneklem büyüklüğü 280 olarak hesaplandı.

Hastaların Nisan 2020 tarihinden önceki son 6 ayda bakılmış rutin tetkikleri ve antropometrik ölçümleri ile pandemi dönemindeki ilk başvuru tetkikleri değerlendirildi. Çalışmaya alınan hastaların pandemi öncesi ve pandemi döneminde yapılmış tetkiklerinde; HbA1c, açlık plazma glukozu, LDL, HDL, trigliserid, KCFT, TSH, vücut ağırlığı, boy ölçümleri, vücut kitle indeksleri hastaların dosya kayıtlarından alınmıştır.

Sosyodemografik bilgileri, antropometrik ölçümleri ve laboratuvar verileri eksik olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Covid-19 pandemi sürecinde çalışma tarihleri arasında başvurusu olmayan hastalar, gebe ve 18 yaş altı hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

#### **İstatiksel Analiz:**

Çalışma gruplarının genel özellikleri hakkında bilgi vermek amacı ile tanımlayıcı istatistikler yapılmıştır. Nicel değişkenlere ait veriler ortalama ve standart sapma ( $\bar{x} \pm ss$ ) ile nitel değişkenler ait veriler sayı (n) ve yüzde (%) kullanılarak tanımlandı. Nicel değişkenlere ilişkin gruplar arası farklar Bağımsız Örneklen T Testi veya Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA) ile değerlendirilmiştir. İkili karşılaştırmalar için Post-Hoc Tukey HSD kullanılmıştır. Bağımlı değerlerin gruplar arası farklarının incelenmesi nicel değerler için Bağımlı Örneklem T Testi; nitel değerler için ise Marjinal Homojenite Testi ile incelenmiştir. Bağımlı nitel değişkenler arasındaki ilişki Kendal Tau b Korelasyon katsayısı ile hesaplanmıştır. P değerleri 0.05'den küçük hesaplandığında istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Hesaplamalarda hazır istatistik yazılımı kullanılmıştır (IBM SPSS Statistics 22, SPSS inc., an IBM Co., Somers, NY).

**Etik Kurul Onayı:**

Çalışma Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi/Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 17.02.2022 tarihli 202203 numaralı toplantıdan 22-KAEK-036 proje numarası ile onay almıştır.



## 4.BULGULAR

Çalışmaya Tokat Gaziosmanpaşa Üniversite Hastanesi polikliniklerine başvuran 220 kadın (%71,9), 86 erkek (%28,1) toplam 306 DM tanılı hasta alındı. Çalışmaya alınan hastaların 297'si (%97,1) Tip 2 Diyabet, 9'u (%2,9) Tip 1 Diyabetliydi. Hastaların 231'i (%75,5) merkez, 75'i (%24,5) taşrada ikamet etmekteydi (Tablo 4.1).

**Tablo 4.1.** Hastaların Diyabet Tipleri ve Sosyodemografik Verileri (n=306)

		n	%
Yaş	18-40	25	8,2
	41-50	65	21,2
	51-64	138	45,1
	65-74	61	19,9
	75-84	17	5,6
Cinsiyet	Kadın	220	71,9
	Erkek	86	28,1
Yaşadığı yer	Merkez	231	75,5
	Taşra	75	24,5
Diyabet tipi	Tip 1	9	2,9
	Tip 2	297	97,1

Hastaların pandemi öncesi HbA1c değerlerinin ortalaması %7,6±2,1, pandemi dönemindeki HbA1c değerlerinin ortalaması %7,4±1,9 olarak saptanmıştır. Pandemi öncesi ve pandemi sonrası HbA1c değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir (**p=0,004**).

Hastaların pandemi öncesi APG değerlerinin ortalaması 160,1±79,7 mg/dl, pandemi döneminde APG değerlerinin ortalaması ise 151,2±68,6 mg/dl olarak saptanmıştır. İkisi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (**p=0,025**). Hastaların pandemi öncesi ve pandemi dönemi kreatin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=0,755).

Hastaların pandemi öncesi LDL değerlerinin ortalaması 133,9±41,6 mg/dl olarak bulunmuştur. Pandemi dönemindeki LDL değerlerinin ortalaması ise 126,6±40 mg/dl bulunmuş olup bu iki değer arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır (**p<0,001**). Hastaların pandemi öncesi ve pandemi dönemindeki HDL ve trigliserid değerleri arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (p>0,05). Hastaların pandemi öncesi total kolesterol değer ortalaması 216,6±46,2 mg/dl ve pandemi dönemindeki total kolesterol değer ortalaması 209,2±46,7 mg/dl olarak bulunmuştur. Bu iki değer arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır (**p=0,001**) (Tablo 4.2).

**Tablo 4.2.** Hastaların Glisemik ve Metabolik Değerlerinin Pandemi Öncesi ve Dönemi Karşılaştırılması (n=306)

	Pandemi öncesi	Pandemi dönemi	Ortalamalar Farkı	P
HbA1c (%)	7,67±2,152	7,418±1,96	0,25167	<b>0,004</b>
APG (mg/dl)	160,134±79,766	151,279±68,698	8,85451	<b>0,025</b>
Kreatin (mg/dl)	1,466±11,475	1,47±11,298	-0,00402	0,755
LDL (mg/dl)	133,978±41,642	126,652±40,031	7,32608	<b>&lt;0,001</b>
HDL (mg/dl)	45,481±13,017	45,701±16,988	-0,22085	0,585
TG (mg/dl)	185,772±115,678	184,275±105,72	1,49739	0,767
Total kolesterol (mg/dl)	216,613±46,207	209,208±46,7	7,40471	<b>0,001</b>

Veriler Ortalama±Standart Sapma şeklinde verilmiştir. p: Bağımlı İki Yüzde Arasındaki Farkın Anlamlılık Testi, p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Hastaların pandemi öncesi ve dönemindeki VKİ'leri gruplar halinde karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ( $p<0,001$ ). Pandemi döneminde fazla kilolu hastaların ve morbid obez hastaların sayısında artış görülürken hafif ve orta derece obez hastaların sayısında azalma görülmüştür (Tablo 4.3).

**Tablo 4.3.** Hastaların VKİ Kategorilerinin Pandemi Öncesi ve Dönemi Karşılaştırılması (n=306)

	Pandemi Öncesi (n=306)	Pandemi Dönemi (n=306)	$\tau_b$ ;p
Zayıf	2(0,7)	1(0,3)	
Normal	27(8,8)	25(8,2)	
Fazla Kilolu	81(26,5)	86(28,1)	0,800;<0,001
Hafif Obez	97(31,7)	92(30,1)	
Orta Derecede Obez	58(19,0)	57(18,6)	
Morbid Obez	41(13,4)	45(14,7)	

$\tau_b$ :Kendal Tau b Korelasyon katsayısı

Hastaların pandemi öncesi ve pandemi dönemi TSH, ALT ve AST değerleri arasında anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ). Hastaların pandemi öncesindeki ortalama vücut ağırlıkları 86,2 kg, pandemi dönemindeki ortalama vücut ağırlıkları ise 86,6 kg olarak saptanmıştır. Ortalama VKİ değerleri ise pandemi öncesinde 32,5 kg/m<sup>2</sup> iken pandemi döneminde 32,7 kg/m<sup>2</sup> olarak bulunmuştur. Hastaların pandemi öncesi ve pandemi dönemindeki kiloları ve VKİ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ). Bu bulgular Tablo 4.4'te gösterilmiştir.

**Tablo 4.4.** Hastaların ALT, AST, TSH Değerlerinin ve Antropometrik Ölçümlerinin Pandemi Öncesi ve Dönemi Karşılaştırılması (n=306)

	Pandemi Öncesi	Pandemi Sonrası	Ortalamalar Farkı	P
ALT (U/L)	22,7±15,84	21,459±14,782	1,24118	0,197
AST (U/L)	19,769±9,687	19,134±11,288	0,63529	0,349
TSH (mU/ml)	2,78±9,993	2,711±8,967	0,06823	0,594
Kilo (kg)	86,272±16,639	86,691±16,668	-0,41895	0,290
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	32,589±6,449	32,772±6,56	-0,18334	0,222

Veriler Ortalama±Standart Sapma şeklinde verilmiştir. p: Bağımlı İki Yüzde Arasındaki Farkın Anlamlılık Testi, p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

HbA1c değerleri pandemi öncesinde kadın ve erkek arasında istatistiksel anlamlılık bulunmuştur (**p=0,014**). Pandemi döneminde ise kadın ve erkek arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p>0,05). Hastaların pandemi öncesinde APG değerleri kadın ve erkek arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (**p=0,046**). Ancak pandemi döneminde anlamlı bir fark saptanmamıştır (p>0,05). Kreatin değerleri pandemi öncesi ve döneminde cinsiyete göre istatistiksel anlamlı farklılık göstermemiştir (p>0,05). Hastaların pandemi öncesindeki VKİ değerleri karşılaştırıldığında kadın ve erkek cinsiyet arasında anlamlı fark saptanmıştır (**p<0,001**). Aynı şekilde pandemi dönemindeki VKİ değerleri karşılaştırıldığında da kadın ve erkek arasında anlamlı fark saptanmıştır (**p<0,001**). Bu bulgular Tablo 4.5'te gösterilmiştir.

**Tablo 4.5.** Hastaların HbA1c, APG ve Kreatin Değerlerinin Cinsiyete Göre Karşılaştırılması (n=306)

	Cinsiyet		t	p
	Kadın (n=220)	Erkek (n=86)		
HbA1c(%)-pandemi öncesi	7,48±2,1	8,15±2,23	2,474	<b>0,014</b>
HbA1c(%)-pandemi dönemi	7,33±2,01	7,63±1,81	1,205	0,229
APG(mg/dl)-pandemi Öncesi	154,46±76,82	174,65±85,6	2,001	<b>0,046</b>
APG(mg/dl)-pandemi dönemi	150,66±70,62	152,87±63,89	0,253	0,800
Kreatin(mg/dl)-pandemi öncesi	1,66±13,54	0,97±0,25	0,47	0,639
Kreatin(mg/dl)-pandemi dönemi	1,66±13,33	0,97±0,26	0,479	0,632
VKİ(kg/m <sup>2</sup> )-pandemi öncesi	33,62±6,62	29,94±5,15	5,168	<b>&lt;0,001</b>
VKİ(kg/m <sup>2</sup> )-pandemi dönemi	33,88±6,69	29,93±5,26	5,452	<b>&lt;0,001</b>

Veriler Ortalama±Standart Sapma şeklinde verilmiştir. t: Bağımsız Örneklem T Testi, t#: Bağımlı Örneklem T Testi, p değeri 0,05 düzeyinde anlamlı

Kadın hastaların HbA1c değerlerinde pandemi öncesi ve dönemi karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunamamıştır ( $p>0,05$ ). Erkek hastalarda ise HbA1c'nin pandemi öncesinde ve dönemindeki değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ( $p=0,005$ ). APG değerlerinde pandemi öncesi ve döneminde, kadın hastalarda anlamlı değişiklik bulunmazken erkeklerde istatistiksel olarak anlamlı değişiklik bulunmuştur ( $p=0,017$ ). TSH, ALT ve AST değerleri pandemi öncesinde ve döneminde cinsiyete göre karşılaştırıldığında anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

Pandemi öncesi ve dönemindeki LDL değerleri kadın cinsiyette istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0,002$ ). Pandemi öncesi ve dönemindeki LDL değerleri erkek cinsiyette de istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0,010$ ). Pandemi öncesi ve döneminde erkek ve kadın cinsiyet arasında da HDL ve TG değerleri arasında

istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ). Kadın hastalarda pandemi öncesinde ve dönemindeki total kolesterol seviyeleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0,020$ ). Erkek hastalarda pandemi öncesinde ve döneminde total kolesterol seviyeleri de istatistiksel olarak anlamlı olarak değerlendirilmiştir ( $p=0,008$ ). VKİ değerleri pandemi öncesi ve sonrasında cinsiyete göre karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ) (Tablo 4.6).

**Tablo 4.6.** Hastaların Antropometrik Ölçümlerinin, Glisemik ve Metabolik Değerlerinin Cinsiyete Göre Karşılaştırılması (n=306)

	Kadınlar		P	Erkekler		P
	Pandemi öncesi	Pandemi dönemi		Pandemi öncesi	Pandemi dönemi	
HbA1c (%)	7,48±2,1	7,33±2,01	0,133	8,15±2,23	7,63±1,81	<b>0,005</b>
APG (mg/dl)	154,46±76,82	150,66±70,62	0,364	174,65±85,6	152,87±63,89	<b>0,017</b>
Kreatin (mg/dl)	1,66±13,54	1,66±13,33	0,761	0,97±0,25	0,97±0,26	0,936
ALT (U/L)	20,85±14,26	20,23±15,26	0,587	27,43±18,58	24,61±13,03	0,106
AST (U/L)	18,9±8,43	18,9±8,43	0,879	22±12,11	20,08±7,19	0,056
TSH (mU/ml)	3,13±11,74	3,01±10,54	0,472	1,87±1,37	1,95±1,3	0,561
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	33,62±6,62	33,88±6,69	0,166	29,94±5,15	29,93±5,26	0,970
LDL (mg/dl)	136,04±41,9	129,5±40,58	<b>0,002</b>	128,71±40,75	119,37±37,85	<b>0,010</b>
HDL (mg/dl)	46,08±13,7	46,55±18,82	0,393	43,94±11	43,53±10,8	0,246
TG (mg/dl)	180,54±115,21	180,17±99,27	0,952	199,16±116,47	194,78±120,65	0,614
Total kolesterol (mg/dl)	218,23±45,4	212,08±46,77	<b>0,020</b>	212,48±48,24	201,86±45,98	<b>0,008</b>

Veriler Ortalama±Standart Sapma şeklinde verilmiştir. t: Bağımsız Örneklem T Testi, t#: Bağımlı Örneklem T Testi, p değeri 0,05 düzeyinde anlamlı

Yaşadığı yer merkez olan hastalarda HbA1c ve APG değerleri pandemi öncesi ve sonrasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ((**p=0,002**), (**p=0,018**)). Taşrada yaşayan hastalarda ise anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ). Merkezde yaşayan hastaların ortalama VKİ değerleri pandemi öncesi ve döneminde anlamlı olarak farklı bulunmuştur (**p=0,040**). Diğer parametreler hastaların yaşadıkları yere göre değişim göstermemiştir ( $p>0,05$ ).

Merkezde yaşayan hastaların LDL ve total kolesterol değerleri pandemi öncesi ve sonrasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ((**p<0,001**), (**p=0,002**)). Taşrada yaşayan hastalarda ise istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ). HDL ve TG değerleri ise hastaların yaşadıkları yere göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemiştir ( $p>0,05$ ). Bu bulgular Tablo 4.7'de gösterilmiştir.

**Tablo 4.7.** Hastaların Antropometrik Ölçümlerinin, Glisemik ve Metabolik Değerlerinin Yaşadığı Yere Göre Karşılaştırılması (n=306)

	Merkez (n=231)		p	Taşra (n=75)		p
	Pandemi öncesi	Pandemi dönemi		Pandemi öncesi	Pandemi dönemi	
HbA1c (%)	7,64±2,14	7,3±1,87	<b>0,002</b>	7,77±2,2	7,77±2,18	0,999
APG (mg/dl)	159,54±77,4	148,6±63,35	<b>0,018</b>	161,95±87,18	159,54±82,99	0,756
Kreatin (mg/dl)	1,67±13,21	1,68±13	0,581	0,82±0,27	0,81±0,26	0,324
ALT (U/L)	22,51±15,38	21,55±14,92	0,360	23,27±17,28	21,18±14,43	0,346
AST (U/L)	19,83±10,25	19,32±12,5	0,548	19,57±7,77	18,57±6,25	0,211
TSH (mU/ml)	2,18±1,68	2,21±1,7	0,803	4,62±19,96	4,26±17,87	0,345
Kilo (kg)	85,92±16,89	86,78±17,09	0,054	87,36±15,89	86,41±15,4	0,257
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	32,36±6,56	32,71±6,75	<b>0,040</b>	33,3±6,09	32,97±5,99	0,290
LDL (mg/dl)	133,9±40,4	125,8±40,46	<b>&lt;0,001</b>	134,22±45,54	129,27±38,82	0,154
HDL (mg/dl)	45,45±13,94	45,78±18,78	0,526	45,57±9,72	45,47±9,67	0,834
TG (mg/dl)	188,53±121,74	185,85±109,36	0,664	177,28±94,81	179,44±94,14	0,788
Total kolesterol (mg/dl)	217,06±45,18	208,75±48	<b>0,002</b>	215,24±49,54	210,63±42,71	0,226

Veriler Ortalama±Standart Sapma şeklinde verilmiştir. t: Bağımsız Örneklem T Testi, t#: Bağımlı Örneklem T Testi, p değeri 0,05 düzeyinde anlamlı

Tip 2 DM tanılı hastaların HbA1c ve APG değerleri pandemi öncesinde ve döneminde karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı azalma saptanmıştır ((p=0,004), (p=0,028)). Tip 2 DM tanılı hastaların total kolesterol ve LDL değerleri pandemi öncesi ve döneminde karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı

bulunmuştur (( $p < 0,001$ ),( $p = 0,001$ )). Tip 2 DM tanımlı hastaların total kolesterol ve LDL değerleri pandemi öncesi ve sonrasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (( $p < 0,001$ ),( $p = 0,001$ )). Diğer parametrelerde diyabet tipine göre istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır ( $p > 0,05$ ). Bu bulgular tablo 4.8’de gösterilmiştir.

**Tablo 4.8.** Hastaların Glisemik, Metabolik Ve Antropometrik Değerlerinin Diyabet Tipine Göre Karşılaştırılması (N=306)

Diyabet tipi	Tip 1 (n=9)		p	Tip 2 (n=297)		p
	Pandemi öncesi	Pandemi dönemi		Pandemi öncesi	Pandemi dönemi	
HbA1c (%)	8,74±3,14	8,74±3,02	0,734	7,64±2,11	7,38±1,91	<b>0,004</b>
APG (mg/dl)	182,8±95,32	172,94±78,34	0,859	159,45±79,34	150,62±68,43	<b>0,028</b>
Kreatin (mg/dl)	0,8±0,11	0,77±0,14	0,343	1,49±11,65	1,49±11,47	0,696
LDL (mg/dl)	101,43±19,17	103,3±23,99	0,515	134,96±41,76	127,36±40,23	<b>&lt;0,001</b>
HDL (mg/dl)	46,96±8,9	50,36±19,32	0,440	45,44±13,13	45,56±16,93	0,754
TG (mg/dl)	158,28±160,34	120,99±75,31	0,260	186,61±114,32	186,19±106,01	0,936
Total Kolesterol (mg/dl)	180,04±31,11	177,85±28,51	0,767	217,72±46,17	210,16±46,85	<b>0,001</b>
Kilo (kg)	73,56±20,48	75,22±19,1	0,260	86,66±16,4	87,04±16,5	0,348
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	26,1±6,59	26,73±6,16	0,260	32,79±6,35	32,96±6,49	0,270

Veriler Ortalama±Standart Sapma şeklinde verilmiştir. Z: Wilcoxon Testi, #: Bağımlı Örneklem T Testi, p değeri 0,05 düzeyinde anlamlı

## 5.TARTIŞMA

2020 yılı başlarından bu yana tüm dünyayı ve ülkemizi etkisi altına alan Covid-19, DM gibi kronik hastalıkları olan kişileri daha çok etkilemektedir. Hastalar pandemi süresinde fiziksel aktivite, beslenme değişiklikleri ve stres ile karşı karşıya kalmıştır. Covid-19'un kronik hastalıkların takibinde oluşturduğu klinik değişiklikler birçok çalışmacı tarafından araştırılmaktadır.

Çalışmamızda hastaların pandemi döneminde laboratuvar parametrelerindeki ve antropometrik ölçümlerindeki değişim incelendi. Çalışmaya 220 kadın (%71,9), 86 erkek (%28,1) toplam 306 DM tanılı hasta alındı. Çalışmamıza alınan hastaların 297'si (%97,1) Tip 2 DM, 9'u (%2,9) Tip 1 DM'liydi. Hastaların 231'i (% 75,5) merkez, 75'i (%24,5) taşrada ikamet etmekteydi. Çalışmamızda Tip 1 DM'li hastalarda ortalama HbA1c değeri %8,74, Tip 2 DM'li hastalarda ise ortalama HbA1c değeri %7,64 olarak saptandı. TEMD-survey çalışmasına toplam 5211 hasta dahil edilmiş ve hastaların HbA1c düzeyleri Tip 1 ve Tip 2 DM'de sırasıyla %8,6 ve %7,7 olarak bizim çalışmamıza yakın değerlerde bulunmuştur (45).

Hastaların pandemi öncesi HbA1c değerlerinin ortalaması %7,67, pandemi dönemindeki HbA1c değerlerinin ortalaması ise %7,41 saptandı. Hastaların pandemi öncesi APG değerlerinin ortalaması 160,13 mg/dl, pandemi döneminde APG değerlerinin ortalaması 151,27 mg/dl olarak bulundu. Hastaların HbA1c ve APG ortalamaları pandemi döneminde azalmış olarak bulundu. HbA1c ve APG ortalamasındaki değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı saptandı ( $p=0,004$ ,  $p=0,025$ ). Kadın ve erkek hastaların pandemi öncesinde ve dönemindeki HbA1c ve APG değişimleri incelendiğinde erkek hastalarda HbA1c ve APG seviyeleri istatistiksel olarak anlamlı azaldı. Çalışmamızda hastaların ALT, AST, kreatin ve TSH değerlerinde pandemi döneminde anlamlı bir değişim saptanmadı. Çalışmamızda merkezde yaşayan hastaların ortalama HbA1c, APG, LDL ve total kolesterol değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma tespit edildi. Merkezde yaşayan hastaların ortalama VKİ değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış tespit edildi. Ancak taşrada yaşayan hastalarda istatistiksel anlamlı bir fark tespit edilmedi. Yaptığımız literatür taramasında

pandemi döneminde yaşadıkları yerlere göre metabolik ve glisemik değerlerinin değişimini inceleyen çalışmaya rastlanmadı.

Glisemik kontrol, DM tanılı hastalarda yaşam tarzı değişikliklerinden oldukça etkilenir. Yapılan çalışmalarda Covid-19 pandemisinin DM tanılı hastalarda glisemik kontrol üzerindeki etkisi incelenmiştir ancak bulgular birbirinden çok farklı şekillerde saptanmıştır. Verma ve ark.nın Tip 1 DM tanılı hastalarda yaptığı çalışmada karantina öncesine göre karantina dönemindeki APG ve HbA1c değerlerinde anlamlı bir artış saptanmıştır (46). Fransa'da yapılan bir çalışma karantinanın Tip 1 DM'li kişilerde glisemik kontrol üzerinde olumlu bir etkisi olduğunu göstermiştir (47). İtalya'da iyi glisemik kontrolü olan Tip 1 DM hastalarında pandemi döneminde glisemik kontrolde az ama önemli bir iyileşme kaydedilmiştir (48). İspanya'da Fernandez ve ark.nın yapmış oldukları bir çalışmada, Tip 1 DM hastalarında glisemik kontrolde düzelme görülmüştür (49). Çalışmamızda literatüre benzer şekilde Tip 1 DM tanılı hastalarımızın HbA1c ve APG değerlerinde az da olsa düşüş saptandı ancak istatistiksel anlamlı farklılık bulunmadı. Bu sonuçlar, kendi kendine yönetim için yeterli zamana sahip olmanın, hastalarda glisemik kontrolü düzeltmeye yardımcı olabileceğini düşündürmektedir.

Covid-19 pandemisi sırasında Tip 2 DM'li hastalarda glisemik kontrol raporları birbirinden oldukça farklı bulunmuştur. Türkiye'de Önmez ve ark.nın yaptığı çalışmada HbA1c ve APG seviyeleri artmış ancak bu değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır (50). İtalya'da yapılan bir çalışmada, karantina döneminde APG ve HbA1c seviyelerinde anlamlı bir artış saptanmıştır (51). Japonya gibi karantina uygulanmayan ülkelerde bile pandemi sırasında Tip 2 DM'li hastalarda glisemik değerler kötüleşmiştir (52). Hindistan'da yapılan bir çalışmada DM'li hastalarda ortalama HbA1c değerleri pandemi döneminde artış göstermiştir (53). Bizim çalışmamızda, bahsedilen çalışmalardan farklı olarak hastaların HbA1c ve APG seviyelerinde düşme saptandı. Bu durum hastalarda sağlıklı beslenme açısından bir artış olması ve vücut ağırlığı değişikliğinin önlenmesine yardımcı olabilecek ev işlerine katılımın artmasından kaynaklı olabilir.

Fas'da yapılan bir çalışmada Tip 2 DM hastalarında karantinanın etkisi araştırılmıştır. Karantinanın etkileri kadınlarda erkeklere göre daha belirgin olarak

bulunmuştur. Kadınlar önemli bir kilo alma eğilimi göstermiştir. Ayrıca HbA1c değerlerinde önemli artış görülmüştür. Sonuçlarda, karantinanın Tip 2 DM hastalarının, özellikle de kadınların sağlık durumunu olumsuz etkilediğini ortaya koymuşlardır (54). Bizim çalışmamızda kadınlar erkeklerden pandemi öncesinde daha yüksek kilolara sahip olmasına rağmen pandemi döneminde anlamlı bir kilo artışı göstermediler. Erkeklerde pandemi döneminde HbA1c ve APG değerlerinde anlamlı bir düşüş saptandı ancak aynı düşüş kadın hastalarda görülmedi. Bunun nedeni toplumumuzun, Fas toplumundan farklı özellikler göstermesi, kadınların da erkekler gibi çalışma hayatının içinde olması olabilir.

Yapılan bir sistematik derlemede, Tip 1 DM ve Tip 2 DM'li hastalarda Covid-19 karantinasının glisemik kontrol üzerindeki etkisini incelemek amaçlanmıştır. Tip 1 DM hastalarındaki glisemik değerler, karantina sırasında önemli ölçüde iyileşmiştir. Genel olarak Tip 1 DM çalışmaları, glisemik sonuçlarda önemli iyileşmeler göstermiştir. Karantinada, Tip 2 DM'li hastalarda glisemik değerlerde kısa süreli bir kötüleşme tespit edilmiştir (55). Hollanda'da yapılan bir çalışmada karantina önlemlerinin, Tip 1 ve Tip 2 DM'li kişilerde algılanan stres düzeylerinin artırdığı, kilo alımı ve daha az egzersize neden olduğu ancak bunun glisemik kontrolü olumsuz etkilemediği sonucuna varmışlardır (56). Selek ve ark.nın Kocaeli'de yaptıkları çalışmada hastaların pandemi öncesinde ve dönemindeki ortalama APG ve HbA1c düzeylerinin önemli ölçüde değişmediği ortaya konulmuştur (57). Hindistan'da yapılan bir çalışmada uzun süreli DM'si olan kişilerde fiziksel aktivitedeki artıştan bağımsız olarak Covid-19 pandemisi sırasında glisemik kontrolde genel bir iyileşme gözlemlenmiştir (58). Yunanistan'da yapılan çalışmada ise karantina sırasında HbA1c, VKİ ve total kolesterol değerlerinin düştüğünü, diğer metabolik değerlerinin ise sabit kaldığını tespit etmişlerdir (59). Dubai'de yapılan çalışmada Tip 2 DM tanılı hastaların, karantina döneminden sonra glisemik kontrollerinde bir iyileşme tespit edilmiştir (60). Fransa'da yapılan bir çalışmada pandemi döneminde DM tipinden bağımsız olarak HbA1c'de anlamlı bir azalma saptanmıştır (61). Yapılan bu çalışmalarda bizim çalışmamıza benzer şekilde HbA1c ve APG seviyelerinde düşüş saptanmıştır. Devlet politikası olarak, daha önce kronik hastalıkların tedavisi için klinisyenler tarafından reçete edilen tüm ilaçlar, pandemi döneminde reçetesiz olarak eczanelerden kolaylıkla temin edilebilmiştir. Bu politika sayesinde hastalar hastaneye

gelemeseler de ilaç temininde sıkıntı yaşamamışlardır. Bu durum da hastaların pandemi öncesindeki tedavi düzenlerinin aksamamasını sağlamıştır. Dünyanın her yerinde, birbirinden farklı sonuçlar bulunmasının; kültürel farklılıklar, eğitim düzeyleri, sosyoekonomik durum, yaşam tarzı değişiklikleri ve sağlık tesislerin durumları gibi nedenlerden kaynaklandığı düşünülmektedir.

Selek ve ark.nın yaptıkları çalışmada TG ve LDL seviyeleri pandemi döneminde istatistiksel olarak anlamlı önemli ölçüde artmış olarak bulunurken İtalya’da yapılan bir çalışmada glukoz kontrolünde kötüleşme gösteren kişilerin TG seviyeleri daha yüksek bulunmuştur ancak LDL kolesterolünde herhangi bir değişiklik gözlenmemiştir (57, 62). Tip 2 DM hastalarına karantinanın etkisini araştırmak için yapılan sistemik inceleme ve meta analizde, karantinanın TG, total kolesterol, LDL ve HDL kolesterol dahil olmak üzere lipid parametreleri üzerinde etkisi anlamlı bulunmamıştır. Bu meta analize benzer şekilde İtalya’da yapılan bir çalışmada DM hastalarının pandemi döneminde ve 2018-2019 yıllarındaki metabolik değerleri karşılaştırılmıştır ve hastaların lipid değerlerinde anlamlı fark bulunmamıştır (63, 64). Karataş ve ark. diyabetik olan ve olmayan hasta grupları üzerinde karantinanın etkisini araştırmışlardır. Çalışmalarının sonucunda DM hastalarında 6 ayın sonunda HbA1c, APG ve lipid seviyelerini yükselmiş olarak bulmuşlardır (65). Bizim çalışmamızda hastaların total kolesterol ve LDL seviyelerinde anlamlı düşüş saptanırken TG ve HDL değerlerinde anlamlı bir değişiklik saptanmadı. Hastaların lipid parametrelerindeki bu düşüş, hastaların sokağa çıkma kısıtlamaları sırasında, bireylerin fiziksel aktivitelerinin sınırlı olması beklenirken, çoğunluğunun olağan fiziksel aktivite düzenini sürdürmesi ve hatta hastaların boş vakitlerinin olması nedeniyle egzersizi artırmasına bağlı olabilir.

Çalışmamızda hastaların ortalama kiloları pandemi öncesi dönemde 86,2 kg bulunurken pandemi döneminde eser bir artışla 86,6 kg bulundu. Sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p=0,290$ ). Hastaların ortalama VKİ’leri de  $32,5 \text{ kg/m}^2$ ’den  $32,7 \text{ kg/m}^2$ ’ye arttı ancak anlamlı bir artış göstermedi ( $p=0,222$ ). Covid-19’un diyabetik ve diyabetik olmayan hastalardaki etkilerini araştıran bir çalışmada karantinadan önce ve sonra VKİ değerleri hem diyabetik olmayan hem de diyabetik gruplarda anlamlı olarak artmış bulunmuştur (65). Türkiye’de, İtalya’da, Hindistan’da Tip 2 DM tanılı hastalar ile yapılan çalışmalarda hastaların pandemi döneminde kilo aldıkları saptanmıştır.

Covid-19 pandemisine bağlı olumsuz zihinsel yk, artan kilolarıyla ilişkili olabilir (50, 51, 66, 67). Fransa'da yapılan çalışmada karantina döneminde Tip 2 DM tanılı aşırı kilolu/obez hastaların %29'unda kilo artışı gözlenirken, %19'unda kilo kaybı gözlenmiştir (68). Pandemi dönemi ve karantina, diyabetes mellituslu hastalarda kilo/yaşam tarzını değiştirme fırsatı olarak görülmüş olabilir. Hastaların kilo değişimleri yapılan çalışmalarda farklılık göstermiştir. Bu durum çalışmaların farklı beslenme düzenine sahip olan ülkelerde yapılmasından kaynaklanmış olabilir.

Hastalar pandemi döneminde sokağa çıkma yasakları ve sınırlandırmalar nedeniyle büyük hareketsizlik riski ve egzersizin azalmasıyla karşı karşıya kalmışlardır. Evde yeme olasılığının artması, restoran/kafeterya yemeklerine ulaşmada güçlük, evde egzersiz yapılması gibi nedenlerle çalışmamızdaki sonuçların elde edildiği düşünülmektedir.

Çalışmamız pandemi döneminde diyabetes mellitus tanılı hastalarda glisemik kontrolün bozulmasını bekleyen ve bunu destekleyen diğer çalışmalardan farklı olarak; hastaların glisemik kontrolünde bir iyileşme, lipid parametrelerinde düzelme ve antropometrik ölçümlerinde ise önemsiz bir artış saptamıştır.

Çalışmamız, literatürde Tip 2 DM hastalarında pandemi döneminin öncesine göre glisemik ve lipid parametrelerinde düzelme tespit etmiştir. Literatürde bu düzelmenin tespit edildiği sayılı çalışma mevcuttur.

Çalışmamızın olası kısıtlılıkları; tek merkezden yapılmış, az sayıda hastanın dahil edildiği bir çalışma olması, retrospektif yapılması ve çalışma sırasında diyet alışkanlıkları, fiziksel aktivite düzeyi ve psikolojik kaygıların araştırılamamasıdır.

## 6.SONUÇ VE ÖNERİLER

Covid-19 pandemisi, kronik hastalıkların takibinde aksaklıklar oluşturmuştur. Sağlık Bakanlığı'nın pandemi tedbirleri ve hastaların bulaş korkusu nedeniyle sağlık kuruluşlarına başvuruya çekinmesi DM tanılı hastalarda hastalık kontrolünde bozulmalara yol açmıştır. Hastalar pandemi süresinde fiziksel aktivitede azalma riski, beslenme değişiklikleri ve stres ile karşı karşıya kalmıştır.

Glisemik kontrolde kötüleşmeyi öngören önceki çalışmalardan farklı olarak, yaptığımız çalışmada ortalama HbA1c ve APG değerlerinde pandemi döneminde anlamlı bir azalma saptanmıştır. Çalışmamızda hastaların pandemi dönemindeki LDL ve total kolesterol değerleri azalmış olarak bulunmuştur. Hastaların pandemi dönemindeki kiloları ve VKİ değerlerinde az miktarda artış saptanmıştır.

Tüm dünyada, diyabetes mellitus tanılı hastaların; glisemik kontrol, lipid parametrelerindeki değişiklikler ve kilo artışı açısından farklılık göstermesi hastaların kronik hastalık kontrolündeki rolünün önemini göstermektedir. Diyabetes mellitus üzerinde iyi kontrole sahip olan hastaların pandeminin olası kötü sonuçlarından etkilenmedikleri tespit edilmiştir.

Kronik hastalık takibinde hasta eğitiminin önemli olduğu, hastaların özyönetim yeteneklerinin yüksek olması ve daha fazla zamana sahip olmalarının hastalık üzerindeki kontrollerini artırdığı düşünülmektedir.

Covid-19 enfeksiyonu değişik genomlarda halen devam etmektedir, postcovid yeni bulgular da literatüre eklenmektedir. Çalışmamız, bu konudaki literatüre katkı yapmaktadır ancak bu konuda daha büyük ölçekli çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

## 7.KAYNAKLAR

1. Muniyappa R, Gubbi S. Covid-19 pandemic, coronaviruses, and diabetes mellitus. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 2020;318(5):E736-E41.
2. Peric S, Stulnig TM. Diabetes and Covid-19. *Wiener Klinische Wochenschrift*. 2020;132(13):356-61.
3. Wu Y-C, Chen C-S, Chan Y-J. The outbreak of Covid-19: An overview. *Journal of the Chinese medical association*. 2020;83(3):217.
4. TEMD D. Eğitim ve Çalışma Grubu: Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı Tedavi ve İzlem Kılavuzu. *TEM D*. 2019;12:97-9.
5. Lam DW, LeRoith D. The worldwide diabetes epidemic. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity*. 2012;19(2):93-6.
6. Bilimsel Danışma Kurulu Çalışması Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü TC. Covid-19 (SARS-CoV-2 Enfeksiyonu) Genel Bilgiler, Epidemiyoloji Ve Tanı. 2020,KASIM 27.
7. WHO. Diabetes [2022,July 10]. Available from: [https://www.who.int/health-topics/diabetes#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/diabetes#tab=tab_1).
8. Giugliano D, Ceriello A, Esposito K. Glucose metabolism and hyperglycemia. *The American journal of clinical nutrition*. 2008;87(1):217S-22S.
9. International diabetes federation. Diabetes now affects one in 10 adults worldwide 2021,November 02 [2022, July 5 ]. Available from: <https://www.idf.org/news/240:diabetes-now-affects-one-in-10-adults-worldwide.html>.
10. Ramachandran A. Know the signs and symptoms of diabetes. *Indian Journal of Medical Research*. 2014,Nov 14;140(5): :579-81.
11. Zubin Punthakee MD, Ronald Goldenberg MD, Pamela Katz MD. Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes, Prediabetes and Metabolic Syndrome. *Canadian Journal of Diabetes*. 2018;42: S10–S5.
12. Bartoli E, Fra G, Schianca GC. The oral glucose tolerance test (OGTT) revisited. *European journal of internal medicine*. 2011;22(1):8-12.

13. Levitsky LL, Misra M. Epidemiology, presentation, and diagnosis of type 1 diabetes mellitus in children and adolescents. UpToDate Waltham, MA: UpToDate. 2022, Jun 20
14. Pietropaolo M. Pathogenesis of type 1 diabetes mellitus. UpToDate, Waltham MA (Accessed on January 13 2016). 2016.
15. Mouri M, Badireddy M. Hyperglycemia April 28, 2022 [July 15, 2022 ]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430900/>.
16. R Paul Robertson MSU, MD, PhD. Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus Dec 14, 2021. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-of-type-2-diabetes-mellitus?search=tip2%20diyabet%20%C3%B6zellikleri&source=search\\_result&selectedTitle=9~150&usage\\_type=default&display\\_rank=6](https://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-of-type-2-diabetes-mellitus?search=tip2%20diyabet%20%C3%B6zellikleri&source=search_result&selectedTitle=9~150&usage_type=default&display_rank=6).
17. Kahn BB, Flier JS. Obesity and insulin resistance. The Journal of Clinical Investigation,. August 15, 2000,;106(4):473-81.
18. Galicia-Garcia U, Benito-Vicente A, Jebari S, Larrea-Sebal A, Siddiqi H, Uribe KB, et al. Pathophysiology of type 2 diabetes mellitus. International journal of molecular sciences. 2020;21(17):6275.
19. Celeste Durnwald M. Gestational diabetes mellitus: Screening, diagnosis, and prevention, 2022,april 14. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/gestational-diabetes-mellitus-screening-diagnosis-and-prevention?search=tip2%20diyabet%20%C3%B6zellikleri&topicRef=1812&source=see link](https://www.uptodate.com/contents/gestational-diabetes-mellitus-screening-diagnosis-and-prevention?search=tip2%20diyabet%20%C3%B6zellikleri&topicRef=1812&source=see_link).
20. Hirsch IB, Emmett M. Diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic state in adults: Clinical features, evaluation, and diagnosis. UpToDate. 2018;2(5):1-28.
21. Dyanne p. Westerberg. Diabetic Ketoacidosis: Evaluation and Treatment. American Family Physician. 2013;87(5):337-46.
22. Gregg d. Stoner m. Hyperosmolar Hyperglycemic State. American Family Physician. 2017;96(11):729-36.
23. Fowler MJ. Microvascular and macrovascular complications of diabetes. Clinical diabetes. 2008;26(2):77-82.

24. Filiberto Altomare MD F, Amin Kherani MD, FRCSC, Julie Lovshin MD, FRCPC. Diabetes Canada 2018 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada, Retinopathy 2018 [July 18, 2022]. Available from: <http://guidelines.diabetes.ca/browse/chapter30>.
25. Fraser CE, D'Amico DJ, Shah AR. Diabetic retinopathy: Prevention and treatment 2019 [Sep 15, 2022]. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/diabetic-retinopathy-prevention-and-treatment?search=Diabetic%20retinopathy:%20Prevention%20and%20treatment&source=search\\_result&selectedTitle=1~107&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/diabetic-retinopathy-prevention-and-treatment?search=Diabetic%20retinopathy:%20Prevention%20and%20treatment&source=search_result&selectedTitle=1~107&usage_type=default&display_rank=1).
26. Mottl AK, Tuttle KR, Bakris FGL, Nathan DM. Diabetic kidney disease: Manifestations, evaluation, and diagnosis Nov 13, 2020 [July 20, 2022]. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/diabetic-kidney-disease-manifestations-evaluation-and-diagnosis?search=Diabetic%20kidney%20disease:%20Manifestations,%20evaluation,%20and%20diagnosis&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/diabetic-kidney-disease-manifestations-evaluation-and-diagnosis?search=Diabetic%20kidney%20disease:%20Manifestations,%20evaluation,%20and%20diagnosis&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1).
27. Eva L Feldman M, PhD. Management of diabetic neuropathy 2022, Jun 13. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/management-of-diabetic-neuropathy?search=diabetic%20neuropathy%20&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/management-of-diabetic-neuropathy?search=diabetic%20neuropathy%20&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1).
28. Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, Heine RJ, Holman RR, Sherwin R, et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes: A Consensus Algorithm for the Initiation and Adjustment of Therapy: A consensus statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care*. 2006;29(8):1963-72.
29. Seidell JC. Obesity, insulin resistance and diabetes—a worldwide epidemic. *British Journal of Nutrition*. 2000;83(S1):S5-S8.
30. Wexler DJ. Initial management of hyperglycemia in adults with type 2 diabetes mellitus Apr 19, 2022 [July 21, 2022]. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/initial-management-of-hyperglycemia-in-adults-with-type-2-diabetes-mellitus?search=Initial%20management%20of%20hyperglycemia%20in%20adults%](https://www.uptodate.com/contents/initial-management-of-hyperglycemia-in-adults-with-type-2-diabetes-mellitus?search=Initial%20management%20of%20hyperglycemia%20in%20adults%20)

[20with%20type%20%20diabetes%20mellitus&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1.](#)

31. Turan E, Kulaksızoğlu M. Tip 2 diyabet tedavisinde güncel yaklaşımlar. Okmeydanı Tıp Dergisi. 2015;31(ek sayı):86-94.
32. Can S, Ersöz G. Tip 2 Diabetes Mellitus Tedavisinde Egzersizin Yeri ve Önemi. Türkiye Klinikleri Journal of Sports Sciences. 2013;5(1).
33. Committee ADAPP. 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care. 2022;45:S125-S43.
34. Weinstock RS. Management of blood glucose in adults with type 1 diabetes mellitus: UpToDate; Feb 15, 2021 [July 21,2022]. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/management-of-blood-glucose-in-adults-with-type-1-diabetes-mellitus?search=Management%20of%20blood%20glucose%20in%20adults%20with%20type%201%20diabetes%20mellitus&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1.](https://www.uptodate.com/contents/management-of-blood-glucose-in-adults-with-type-1-diabetes-mellitus?search=Management%20of%20blood%20glucose%20in%20adults%20with%20type%201%20diabetes%20mellitus&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)
35. Rahman S, Montero MTV, Rowe K, Kirton R, Kunik F. Epidemiology, pathogenesis, clinical presentations, diagnosis and treatment of Covid-19: a review of current evidence. Expert Review of Clinical Pharmacology. 2021;14(5):601-21.
36. Ciotti M, Ciccozzi M, Terrinoni A, Jiang W-C, Wang C-B, Bernardini S. The Covid-19 pandemic. Critical reviews in clinical laboratory sciences. 2020;57(6):365-88.
37. World Health Organization. WHO Coronavirüs Dashboard, 2022 [2022, 7 July]. Available from: <https://covid19.who.int/>.
38. Yuki K, Fujiogi M, Koutsogiannaki S. Covid-19 pathophysiology: A review. Clinical immunology. 2020;215:108427.
39. McIntosh K, Hirsch M, Bloom A. Covid-19: Epidemiology, virology, and prevention 2021 [July 23,2022 ]. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/covid-19-epidemiology-virology-and-prevention?search=Covid-19:%20Epidemiology,%20virology,%20and%20prevention&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1.](https://www.uptodate.com/contents/covid-19-epidemiology-virology-and-prevention?search=Covid-19:%20Epidemiology,%20virology,%20and%20prevention&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)

40. McIntosh K, Hirsch MS, Bloom A. Covid-19: Clinical features 2021 [July 22,2022]. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/covid-19-clinical-features?search=Covid-19:%20Clinical%20features&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/covid-19-clinical-features?search=Covid-19:%20Clinical%20features&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1).
41. Anesi GL, Bloom A. Covid-19: Epidemiology, Clinical features, and prognosis of the critically ill adult 2021 [July 24,2022]. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/covid-19-epidemiology-clinical-features-and-prognosis-of-the-critically-ill-adult?search=COVID-19:%20Epidemiology,%20Clinical%20features,%20and%20prognosis%20of%20the%20critically%20ill%20adult&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/covid-19-epidemiology-clinical-features-and-prognosis-of-the-critically-ill-adult?search=COVID-19:%20Epidemiology,%20Clinical%20features,%20and%20prognosis%20of%20the%20critically%20ill%20adult&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1).
42. Bornstein SR, Dalan R, Hopkins D, Mingrone G, Boehm BO. Endocrine and metabolic link to coronavirus infection. *Nature Reviews Endocrinology*. 2020;16(6):297-8.
43. Vo TS, Vo TTTN, Vo TTBC. Coronavirus infection prevention by wearing masks. *The Eurasian Journal of Medicine*. 2020;52(2):197.
44. Tsang HF, Chan LWC, Cho WCS, Yu ACS, Yim AKY, Chan AKC, et al. An update on COVID-19 pandemic: the epidemiology, pathogenesis, prevention and treatment strategies. *Expert review of anti-infective therapy*. 2021;19(7):877-88.
45. Sonmez A, Haymana C, Bayram F, Salman S, Dizdar OS, Gurkan E, et al. Turkish nationwide survey of glycemc and other Metabolic parameters of patients with Diabetes mellitus (TEMMD study). *Diabetes research and clinical practice*. 2018;146:138-47.
46. Verma A, Rajput R, Verma S, Balania VK, Jangra B. Impact of lockdown in COVID 19 on glycemc control in patients with type 1 Diabetes Mellitus. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. 2020;14(5):1213-6.
47. Potier L, Hansel B, Larger E, Gautier J-F, Carreira D, Assemien R, et al. Stay-at-home orders during the Covid-19 pandemic, an opportunity to improve glucose control through behavioral changes in type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2021;44(3):839-43.

48. Aragona M, Rodia C, Bertolotto A, Campi F, Coppelli A, Giannarelli R, et al. Type 1 diabetes and Covid-19: the “lockdown effect”. *Diabetes research and clinical practice*. 2020;170:108468.
49. Fernández E, Cortazar A, Bellido V. Impact of Covid-19 lockdown on glycemic control in patients with type 1 diabetes. *Diabetes research and clinical practice*. 2020;166:108348.
50. Önmez A, Gamsızkan Z, Özdemir Ş, Kesikbaş E, Gökosmanoğlu F, Torun S, et al. The effect of Covid-19 lockdown on glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus in Turkey. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. 2020;14(6):1963-6.
51. Biamonte E, Pegoraro F, Carrone F, Facchi I, Favacchio G, Lania AG, et al. Weight change and glycemic control in type 2 diabetes patients during Covid-19 pandemic: the lockdown effect. *Endocrine*. 2021;72(3):604-10.
52. Tanji Y, Sawada S, Watanabe T, Mita T, Kobayashi Y, Murakami T, et al. Impact of Covid-19 pandemic on glycemic control among outpatients with type 2 diabetes in Japan: a hospital-based survey from a country without lockdown. *diabetes research and clinical practice*. 2021;176:108840.
53. Khare J, Jindal S. Observational study on effect of lock down due to COVID 19 on HBA1c levels in patients with diabetes: Experience from Central India. *Primary Care Diabetes*. 2021;14 (6):1571-4.
54. Farhane H, Motrane M, Anaibar F-E, Motrane A, Abeid SN, Harich N. Covid-19 pandemic: Effects of national lockdown on the state of health of patients with type 2 diabetes mellitus in a Moroccan population. *Primary Care Diabetes*. 2021;15(5):772-7.
55. Eberle C, Stichling S. Impact of Covid-19 lockdown on glycemic control in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus: a systematic review. *Diabetology & metabolic syndrome*. 2021;13(1):1-8.
56. Ruissen MM, Regeer H, Landstra CP, Schroijen M, Jazet I, Nijhoff MF, et al. Increased stress, weight gain and less exercise in relation to glycemic control in people with type 1 and type 2 diabetes during the Covid-19 pandemic. *BMJ Open Diabetes Research and Care*. 2021;9(1):2035.

57. Selek A, Gezer E, Altun E, Sözen M, Topaloğlu Ö, Köksalan D, et al. The impact of Covid-19 pandemic on glycemetic control in patients with diabetes mellitus in Turkey: A multi-center study from Kocaeli. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*. 2021;20(2):1461-7.
58. Rastogi A, Hiteshi P, Bhansali A. Improved glycemetic control amongst people with long-standing diabetes during Covid-19 lockdown: a prospective, observational, nested cohort study. *International journal of diabetes in developing countries*. 2020;40(4):476-81.
59. Psoma O, Papachristoforou E, Kountouri A, Balampanis K, Stergiou A, Lambadiari V, et al. Effect of Covid-19-associated lockdown on the metabolic control of patients with type 2 diabetes. *Journal of Diabetes and its Complications*. 2020;34(12):107756.
60. Makki I, Alnoon N, Rahmani N, Almulla J, Alamiri A, Alfalasi A, et al. Impact of Covid-19 Lockdown on Glycemetic Control in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus in Dubai. *Current Diabetes Reviews*. 2022;18(8):88-92.
61. Ludwig L, Scheyer N, Remen T, Guerci B. The Impact of Covid-19 Lockdown on Metabolic Control and Access to Healthcare in People with Diabetes: the CONFIDIAB Cross-Sectional Study. *Diabetes Therapy*. 2021;12(8):2207-21.
62. Biancalana E, Parolini F, Mengozzi A, Solini A. Short-term impact of Covid-19 lockdown on metabolic control of patients with well-controlled type 2 diabetes: a single-centre observational study. *Acta Diabetologica*. 2021;58(4):431-6.
63. Bonora BM, Boscari F, Avogaro A, Bruttomesso D, Fadini GP. Glycaemic control among people with type 1 diabetes during lockdown for the SARS-CoV-2 outbreak in Italy. *Diabetes Therapy*. 2020;11(6):1369-79.
64. Ojo O, Wang X-H, Ojo OO, Orjih E, Pavithran N, Adegboye ARA, et al. The effects of Covid-19 lockdown on glycaemic control and lipid profile in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2022;19(3):1095.
65. Karatas S, Yesim T, Beysel S. Impact of lockdown Covid-19 on metabolic control in type 2 diabetes mellitus and healthy people. *Primary Care Diabetes*. 2021;15(3):424-7.

66. Sankar P, Ahmed WN, Koshy VM, Jacob R, Sasidharan S. Effects of Covid-19 lockdown on type 2 diabetes, lifestyle and psychosocial health: a hospital-based cross-sectional survey from South India. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. 2020;14(6):1815-9.
67. Pellegrini M, Ponzio V, Rosato R, Scumaci E, Goitre I, Benso A, et al. Changes in weight and nutritional habits in adults with obesity during the “lockdown” period caused by the Covid-19 virus emergency. *Nutrients*. 2020;12(7):2016.
68. Hansel B, Potier L, Chalopin S, Larger E, Gautier J-F, Delestre F, et al. The Covid-19 lockdown as an opportunity to change lifestyle and body weight in people with overweight/obesity and diabetes: Results from the national French COVIDIAB cohort. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2021;31(9):2605-11.