

# COVID-19 Olan Bir Hastada Tip 2 Diabetes Mellitus Yönetimi: İnsülin Glarjin U300 Penceresi

## Management of Type 2 Diabetes Mellitus in a Patient with COVID-19: The Window of Insulin Glargine U300

Ulaş Serkan Topaloğlu<sup>1</sup>, Esmâ Eren<sup>2</sup>, Yasin Şimşek<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği, Kayseri, Türkiye; <sup>2</sup>Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Kayseri, Türkiye; <sup>3</sup>Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Kayseri, Türkiye

### ÖZET

Tip 2 diabetes mellitus (T2DM) hastalarında, Koronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19)'un tedavisi ve önlenmesi için farmakolojik yaklaşımlar üzerine araştırmalar oldukça kısıtlıdır. Bu olgumuzda, pandemi kliniğinde COVID-19 tanısı ile takip ve tedavi edilen 51 yaşında bir erkek hastanın diyabet yönetimi sunulmaktadır. Hastanın kullanmakta olduğu metformin (2000 mg/gün) ile oral tedaviye devam edilirken, insülin glarjin U100 (IGlar100) subkutan olarak tedaviye eklendi. Ayrıca hastaya enoksaparin, hidroksiklorokin, azitromisin başlandı. Hastanın takiplerinde solunum sıkıntısı ve takipne (26 soluk/dk), yüksek ateş (38.3°C), artmış CRP (42 mg/dL) ve azalmış oksijen saturasyonu (%91) tespit edildi. Bunun üzerine tedaviye favipiravir eklendi ve olası laktik asidoz riski nedeniyle metformin durduruldu. Daha yoğun etkisi ve daha düşük hipoglisemi riski olan IGlar300 tedavisine geçilirken, IGlar100 tedavisi kesildi. Takiplerde kan şekeri; açlık 100-140 mg/dL arasında ve tokluk 140-180 mg/dL arasında tutulmak üzere IGlar300 ile titrasyonu sağlandı. Bu amaçla yapılan izlemde, en fazla 34 ünite/gün insülin ihtiyacı oldu. Kapiller kan şekeri takibi, başlangıçta 12 saatte bir olarak gerçekleştirildi; ilerleyen süreçte ise günde bir şekilde azaltıldı. İnfeksiyon kontrol altına alındıkça, ihtiyaç olan IGlar300 dozu, 14 ünite/gün seviyesine geriledi. Diyabet eğitimi sonrası, metformin ve IGlar300 ile hastanın taburculuğu yapıldı. IGlar300, COVID-19 pandemisinde diyabetle etkin mücadele sağlayabilir. Ayrıca hem hastanın glikemik anlamda tedavi güvenliğine, hem de sağlık çalışanlarının azalan teması sayesinde minimal bulaş güvenliğine ciddi anlamda katkı sağlanabilir.

**Anahtar Sözcükler:** COVID-19, diabetes mellitus, insülin glarjin U300, pandemi

### ABSTRACT

Research on pharmacological therapies for the treatment and prevention of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) is limited in patients with Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM). In this case, diabetes management of a 51-year-old male patient who was followed up and treated with COVID-19 diagnosis in the pandemic clinic is presented. While metformin (2000 mg/day) oral therapy was continued, insulin glargine U100 (IGlar100) was added to the treatment subcutaneously. In addition, enoxaparin, hydroxychloroquine, azithromycin were started to be administered to the patient. During follow-up, respiratory distress and tachypnea (26 breaths/min), high fever (38.3°C), increased CRP (42 mg/dL), and decreased oxygen saturation (91%) were detected. Favipiravir was added to the treatment, and metformin was stopped due to possible lactic acidosis risk. IGlar300 treatment with more potency effect and lower risk of hypoglycaemia was initiated while IGlar100 was discontinued. In the follow-ups, titration was provided with IGlar300 to keep fasting blood glucose between 100-140 mg/dL and postprandial one between 140-180 mg/dL. In the treatment for this purpose, a maximum of 34 units/day insulin was needed. Capillary blood sugar monitoring was revised every 12 hours and then once a day. As the infection was brought under control, the required dose of IGlar300 decreased to 14 units/day. After diabetes training with a video phonecall, he was discharged with metformin and IGlar300. IGlar300 may be effective against diabetes in the COVID-19 pandemic. In addition, a significant contribution can be made both to the treatment safety of the patient in a glycemic sense and to the safety of contamination by reduced contact of health care professionals.

**Keywords:** COVID-19, diabetes mellitus, insulin glargine U300, pandemic

## GİRİŞ

Koronavirus hastalığı 2019 (COVID-19) pandemisi tüm dünyayı etkilemeye devam etmektedir. En önemli korunma yöntemi ise hasta veya taşıyıcı olan bireyler ile temasın azaltılması olarak bildirilmektedir (1,2). Bunun yanında bireylerde, altta yatan diğer hastalıklar, bu pandeminin daha ağır seyretmesine sebep olmaktadır. Mortalitenin ve morbiditenin en önemli sebepleri, ileri yaş ve kronik hastalıkların varlığıdır. Kronik hastalıkların kontrol altında tutulması, hastalardaki infeksiyon halinin seyri açısından oldukça önemlidir (1,3). Bu bağlamda, COVID-19 hastalığında solunum sistemi tutulumuyla mücadeleye ek olarak, kişinin komorbidite durumuyla da yakından ilgilenilmesi pandemi ile mücadelede önemli bir yer tutar.

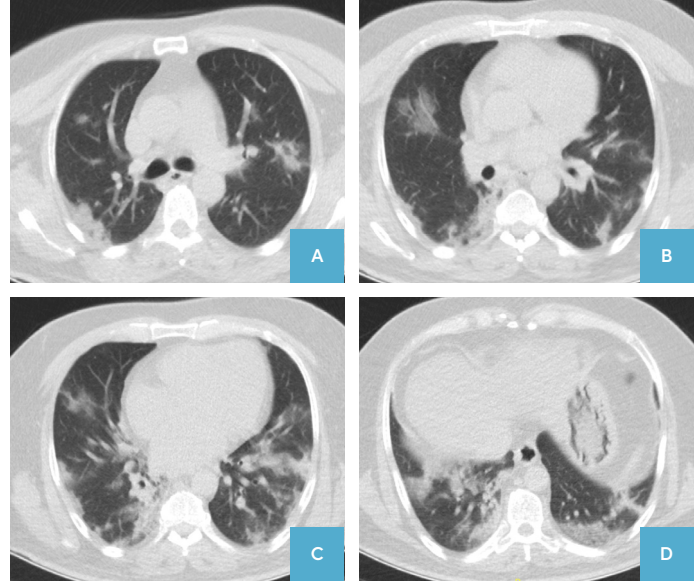
Kronik hastalıklara sahip kişilerde infeksiyona eğilimin olduğu zaten bilinmektedir. Dahası, bu hastalarda mevcut infeksiyonun daha zor iyileştiği ve sağlık sisteminde önemli bir mücadele alanı oluşturduğu da bir gerçektir (2,3). Tip 2 diabetes mellitus (T2DM), toplumdaki sıklığı oldukça yüksek olan ve adeta mevsim ayırt etmeden ilerleyen ikinci bir pandemi gibidir (4). Türkiye'deki T2DM prevalansı 2003 yılında %7.2 iken, 2012 yılında bu oran %16.5'e yükselmiştir (5). Kan şekerinin kontrol altında tutulması komplikasyonlarla mücadelede ne kadar önemli yer tutuyorsa, komplikasyonların kontrol altında tutulması da normogliseminin ne kadar etkin sağlandığına bağlıdır (4,5). Diyabetli kişilerde, COVID-19'un tedavisi ve önlenmesi için farmakolojik tedaviler üzerine araştırmalar oldukça kısıtlı olup çok daha fazlasına acilen ihtiyaç vardır.

Hipoglisemi ve hiperglisemi ataklarının önüne geçilmesinde sıklıkla kullanılan insülinlerden biri olan insülin glarjin U300 (IGlar300) pençeresinden, COVID-19 ile infekte bir olgudaki T2DM yönetimini dile getirmeyi amaçladık.

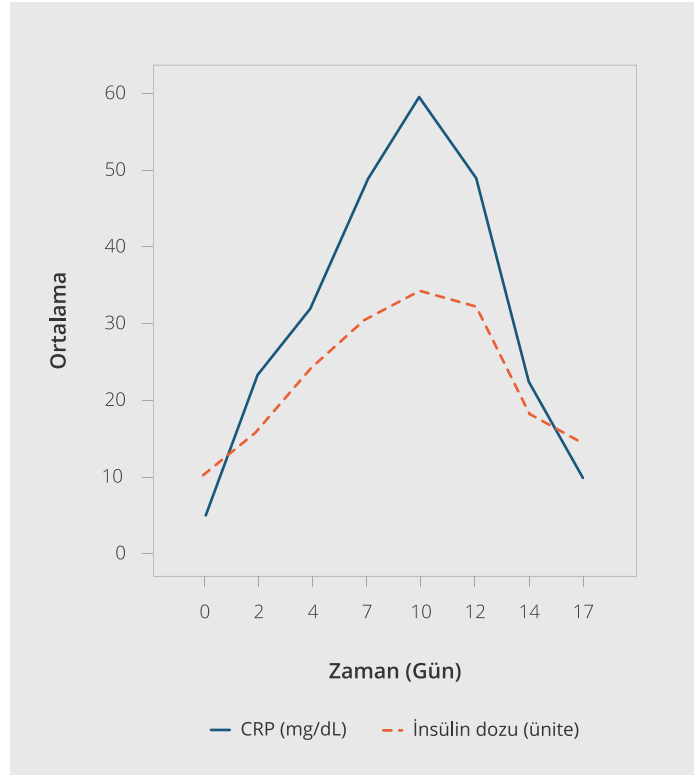
## OLGU SUNUMU

51 yaşında, sağlık çalışanı olan erkek hasta, kuru öksürük ve yaygın halisizlik şikayeti ile Kayseri Şehir Hastanesi Pandemi Polikliniği'ne başvurmuş ve COVID-19 öntanısı ile pandemi servisine yatırılmıştır. Bilinen 6 yıldır T2DM tanısı olan hasta, metformin (2000 mg/gün) kullanıyor olup başka ek hastalığı ve ilaç kullanım öyküsü yoktu. Yatışında kaydedilen kan basıncı 110/60 mm Hg, nabız 112 atım/dk, solunum sayısı 20 soluk/dk, ateş 37.2°C ve pulse oksimetre ile ölçülen oksijen satürasyonu %98 idi. Kan tetkik sonuçlarında; beyaz küre 3070 (4500-10000)  $\mu\text{L}/\text{mm}^3$ , hemoglobin 17.6 (13-17) g/dL, trombosit 138000 (150000-450000)  $\mu\text{L}$ , nötrofil 2160 (1800-7500)  $\mu\text{L}$ , lenfosit 630 (800-3200)  $\mu\text{L}/\text{mm}^3$ , BUN 14 (6-20) mg/dL, kreatin 0.95 (0.7-1.2) mg/dL, AST 49 (0-40) U/L, ALT 74 (0-41) U/L, CRP 4.5 (0-5) mg/dL, D-dimer (FEU) 350 (0-500)  $\mu\text{g}/\text{L}$ , glikoz (yatış anı, rastgele) 307 (70-200) mg/dL, HbA1c %9.1 (<6.5) olarak tespit edilmiştir. Kontrastsız toraks bilgisayarlı tomografi görüntülemesinde, her iki akciğerin tüm loblarında yaygın olarak santral ve periferik buzlu cam görünümleri ve bazılarında kaldırım taşı değişimi izlenmiştir (Resim 1). Hastaya, T.C. Sağlık Bakanlığı COVID-19 Tedavi Rehberi'ne göre; enoksaparin 0.6/gün IU subkutan, hidroksiklorokin tablet (başlangıç 800 mg/gün, idame 400 mg/gün) ve azitromisin tablet (başlangıç 500/gün mg, idame 250 mg/gün) başlanmıştır.

Nazofaringeal sürüntü ile alınan gerçek zamanlı ters transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu (rRT-PCR) tetkik sonucu pozitif (+) olarak sonuçlandı. Aynı zamanda altı saat arayla, parmak kapiller kan şekeri takibi yapılarak metformin tedavisine devam edildi. Hipoglisemi riskini düşük tutmak için sadece insülin glarjin U100 (IGlar100) ile diyabet tedavisine katkı sağlandı. IGlar100 tedavisi 12 ünite/gün olarak başlandı ve 4-6 ünite/gün olarak artırılarak, 28 ünite/gün dozuna kadar çıkıldı. Hastanın takiplerinde solunum sıkıntısı ve takipne (26 soluk/dk), yüksek ateş (38.3°C), artmış CRP (42 mg/dL) ve azalmış oksijen satürasyonu (%91) tespit edildi. Bunun üzerine tedaviye favipiravir tablet (başlangıç 3200 mg/gün, idame 1200 mg/gün) eklendi ve olası asidoz riski



Resim 1. Hastanın kontrastsız toraks bilgisayarlı tomografi görüntüleri.



Şekil 1. Günlere göre CRP düzeyi ve insülin dozunun değişimi.

nedeniyle metformin durduruldu. Daha yoğun etkisi ve daha düşük hipoglisemi riski olan IGlar300 tedavisine geçilirken IGlar100 ise kesildi. Bu geçiş esnasında uygulanan insülin 28 ünite/gün ile başlandı ve takiplerde kan şekeri rehberlerdeki öneriler ışığında, açlık 100-140 mg/dL arasında ve tokluk 140-180 mg/dL arasında tutulmak üzere IGlar300 ile titrasyonu sağlandı. Bu amaçla yapılan izlemde, en fazla 34 ünite/gün insülin ihtiyacı oldu. Kapiller kan şekeri takibi, önce 12 saatte bir yapıldı ve ilerleyen süreçte günde bir şekilde azaltıldı. İnfeksiyonun alevli

dönemlerinde IGLar300 ihtiyacı fazla olan hastada, enfeksiyon kontrol altına alındıkça ihtiyaç olan insülin dozu 14 ünite/gün seviyesine kadar geriledi (Şekil 1). Genel durumu düzelen ve enfeksiyonu kontrol altına alınan hastanın diğer tüm medikal tedavileri sonlandırılarak, uzaktan video-görüşme şeklinde verilen diyabet eğitimi sonrası metformin ve IGLar300 ile taburculuğu yapıldı.

## İRDELEME

COVID-19 pandemisi sürecinde diyabetle mücadele için, IGLar300 tedavisiyle daha etkin ve güvenli bir hasta takibi sağlanabileceği yönünde fikir verebilen bir olgu sunulmaktadır. Günlük tek kalem kullanımı ve tek kan şekeri ölçümü avantajlarının sonucu olarak, sağlık çalışanlarının hastayla temas sayısının azaltılması ise sağlanan ikincil kazançtır.

İnfeksiyon tedavisi altında değişen viral yükün etkisine bağlı gelişen gli semik dalgalanmalar, diyabetik hastalar için oldukça kritik öneme sahiptir (2,4). Dahası COVID-19 tedavisinde verilen hidrosiklorokin, anti-diyabetiklerle birlikte kullanıldığında ciddi bir şekilde hipoglisemiye sebep olabilen bir ajandır (2). Bu bağlamda, aktif enfeksiyon esnasındaki en iyi kan şekeri kontrolü insülinler ile sağlanabilir. Genel olarak insülinler, hipoglisemi riski nedeniyle dikkatli kullanım ve yakın takip gerektiren ilaçlardır; ancak bazal insülinler, bu konuda diğerlerine göre daha güvenli ve daha uzun etkili olmaları nedeniyle öne çıkmaktadırlar (4,6). Son yıllarda kullanıma girerek, elimizi etki ve güvenilirlik noktasında oldukça güçlendiren IGLar300, 36 saate kadar uzayan ultra-uzun etkisi ve yoğunlaştırılmış formunun katkısıyla hiperglisemik atakları önlemektedir; ayrıca pik etkisinin olmaması ise hipoglisemi açısından oldukça güven vermektedir (4). Bu etkileriyle bildiğimiz IGLar300 tedavisini, olgumuzda ise enfeksiyon şiddetinin yüksek olması üzerine metformin kesilerek, IGLar300 dozunun yüksek tutulması ile kan şekeri kontrolü sağlanabilmiştir.

Laktik asidoz riski olan akut enfeksiyonlarda, metformin tedavisine ara verilmesi önerilmektedir (4). Özellikle hipoksi ile seyreden COVID-19 enfeksiyonlarında asidoz riskinin ciddi anlamda artabileceği bildirilmiştir (2). Olgumuzda ise enfeksiyon şiddetinin yüksek olması üzerine metformin kesilerek, IGLar300 dozunun yüksek tutulması ile kan şekeri kontrolü sağlanabilmiştir.

Sağlık çalışanlarının, COVID-19 ile infekte hastalarla teması sonrası ciddi risk altında oldukları bilinmektedir (7,8). Bu riskin azaltılması için koruyucu ekipmanların doğru bir şekilde kullanılmasına ek olarak, hasta ile yakın temas süresinin azaltılması da öngörülebilir. Diyabetiklerde, daha etkin ve daha güvenli ilaçların kullanılmasıyla; hem hastanın en uygun tedaviyi alabilmesi, hem de sağlık çalışanlarına bulaş riskinin minimize edilmesi mümkün olabilir. Bu imkanı bize sağlayabilen IGLar300 ile takip ettiğimiz olgumuzda; hem hastanın tedavisi sağlıklı olarak ilerleyebildi, hem de çalışanlarımız için temas süresinin azaltılmasıyla ikincil bir kazanç sağlandı.

Sonuç olarak, oral anti-diyabetik ajanların COVID-19 ile infekte olan hastalardaki olumsuz etkileri kullanımlarını kısıtlamaktadır. Etkililik ve güvenilirlik adına başarılı bir olgu takibi yapmamızı sağlayan IGLar300 tedavisi, T2DM hastalardaki COVID-19 pandemisiyle mücadelede etkin rol oynayabilir. Ancak yine de bu konuda geniş kapsamlı kohort çalışmalarıyla desteklenen ileri araştırmalara ihtiyaç vardır.

Veri Toplama ve/veya İşleme – U.S.T., Y.Ş., E.E.; Analiz ve/veya Yorum – U.S.T., Y.Ş., E.E.; Literatür Taraması – U.S.T., Y.Ş.; Makale Yazımı – U.S.T.; Eleştirel İnceleme – U.S.T., Y.Ş., E.E.

## Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

## Finansal Destek

Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

## Teşekkür

Hastanın yakın izleminde bulunan hemşiresi Ayla Turhal ve diyabet eğitmeni Rukiye Baydemir'e teşekkür ederiz.

## KAYNAKLAR

1. Azkur AK, Akdis M, Azkur D, et al. Immune response to SARS-CoV-2 and mechanisms of immunopathological changes in COVID-19. *Allergy*. 2020 Jul;75(7):1564-1581. [\[CrossRef\]](#)
2. Katulanda P, Dissanayake HA, Ranathunga I, et al. Prevention and management of COVID-19 among patients with diabetes: an appraisal of the literature. *Diabetologia*. 2020 Aug;63(8):1440-1452. [\[CrossRef\]](#)
3. Lian J, Jin X, Hao S, Jia H, Cai H, Zhang X, et al. Epidemiological, clinical, and virological characteristics of 465 hospitalized cases of coronavirus disease 2019 (COVID-19) from Zhejiang province in China. *Influenza Other Respir Viruses*. 2020 Sep;14(5):564-574. [\[CrossRef\]](#)
4. Lawal M. Management of diabetes mellitus in clinical practice. *Br J Nurs*. 2008 Sep;17(17):1106-1113. [\[CrossRef\]](#)
5. Satman I, Omer B, Tutuncu Y, et al; TURDEP-II Study Group. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *Eur J Epidemiol*. 2013 Feb;28(2):169-180. [\[CrossRef\]](#)
6. Carey IM, Critchley JA, DeWilde S, Harris T, Hosking FJ, Cook DG. Risk of infection in type 1 and type 2 diabetes compared with the general population: A matched cohort study. *Diabetes Care*. 2018 Mar;41(3):513-521. [\[CrossRef\]](#)
7. Chughtai AA, Seale H, Islam MS, Owais M, MacIntyre CR. Policies on the use of respiratory protection for hospital health workers to protect from coronavirus disease (COVID-19). *Int J Nurs Stud*. 2020 May;105:103567. [\[CrossRef\]](#)
8. Bahl P, Doolan C, de Silva C, Chughtai AA, Bourouiba L, MacIntyre CR. Airborne or droplet precautions for health worker treating COVID-19? *J Infect Dis*. 2020; [jiaa189](#). [\[CrossRef\]](#)

## Hasta Onamı

Hastadan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

## Danışman Değerlendirmesi

Bağımsız dış danışman.

## Yazar Katkıları

Fikir/Kavram – U.S.T., Y.Ş.; Tasarım – U.S.T.; Denetleme – U.S.T., Y.Ş., E.E.;