

“COVID-19 Pandemisi ve Obezite” Prognozu: İki Pandemiden Ne Öğrendik?

Taner BAYRAKTAROĞLU^{1,3}  , Faruk KUTLUTÜRK² , Sakin TEKİN^{1,3} 

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

²Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Tokat, Türkiye

³Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Obezite ve Diyabet Uygulama ve Araştırma Merkezi, Zonguldak, Türkiye

Bu makaleye yapılacak atıf: Bayraktaroğlu T, Kutlutürk F, Tekin S. “COVID-19 Pandemisi ve Obezite” Prognozu: İki Pandemiden Ne Öğrendik? *Türk Diyab Obez* 2020;2: 138-146.

ÖZ

COVID-19 hastalığının mortalitesi ve morbiditesi beklenenden yüksek seyretmektedir. Dünya genelinde Aralık 2019’da başlayan COVID-19 pandemisinde hayatını kaybedenlerde ileri yaş, erkek cinsiyet, obezite, hipertansiyon, diabetes mellitus ve kronik hastalıkların varlığı dikkati çekmekteydi. Bilinen bir virüsün yaptığı pandemi, bilinmeyenlerle dolu bir hastalık tablosu olarak karşımıza çıkmıştır. Obezite, COVID-19’lu hastalarda mortalite ve morbidite açısından önemli risk faktörlerinden birisi olmuştur. Burada COVID-19 pandemisinde obezitenin yeri, klinik önemi, adipositler ve yağ dokusunun fizyopatolojiye katkısı, pandemi ve obezite prognozuna ait literatür verileri sunulmaktadır.

Anahtar Sözcükler: COVID-19, Pandemi, Obezite, Prognoz

The Prognosis of “COVID-19 Pandemic and Obesity”: What We Learned from the Double Pandemic?

ABSTRACT

The course of mortality and morbidity of COVID-19 disease is seen higher than expected. The presence of advanced age, male gender, obesity, hypertension, diabetes mellitus and chronic diseases were noteworthy in the COVID-19 pandemic, which occurred in December 2019 worldwide. Obesity has been one of the considerable risk factors for mortality and morbidity for the patients with the clinical features of COVID-19 clinic. Here, the literature data in the COVID-19 pandemic regarding the role and the clinical value of obesity, adipose tissue and adipocytes in disease physiopathology, and the prognosis of pandemic and obesity are presented.

Key Words: COVID-19, Pandemic, Obesity, Prognosis

GİRİŞ

Şiddetli Akut Solunum Sendromu [‘Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus’ (SARS-CoV)] ve Ortadoğu Solunum Sendromu (‘Middle East Respiratory Syndrome’ (MERS)-CoV) virüslerinin ortaya çıkışı ve türler arası transmisyonu insanlarda salgın nedenlerindedir. Dünya genelinde ağır solunum yolu hastalıklarının hızlı yayılımının büyük sağlık sorununa ve ekonomik etkilere

neden olabileceği bilinmektedir (1,2). SARS-CoV virüsünün infeksiyöz ve tam uzunlukta rekombinan SHC014 sentetik türevinin üretildiği, bulaşıcı bir ürün olduğu, in vitro ve in vivo viral replikasyonunun gösterildiği, yarasa popülasyonunda dolaştığı ve yeniden ortaya çıkma riski olduğu bildirilmiştir (3).

COVID-19 (‘Corona Virus Disease-2019’) hastalığı, patojen Şiddetli-Akut Solunum Sendromu Koronavirüs 2 [Severe

ORCID: Taner Bayraktaroğlu / 0000-0003-3159-6663, Faruk Kutlutürk / 0000-0002-3207-6910, Sakin Tekin / 0000-0002-1408-1249

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Taner BAYRAKTAROĞLU

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Obezite ve Diyabet Uygulama ve Araştırma Merkezi, Zonguldak, Türkiye
Tel: 0 (372) 291 24 44 • E-posta: baytaner@yahoo.com

DOI: 10.25048/tudod.751846

Geliş tarihi / Received : 12.06.2020

Revizyon tarihi / Revision : 24.06.2020

Kabul tarihi / Accepted : 25.06.2020

Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2, SARS-CoV-2] virüs enfeksiyonu tablosudur. Şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs 2'nin (SARS-CoV-2) neden olduğu 2019 koronavirüs hastalığı (COVID-19) ilk olarak Çin'de (Wuhan) ortaya çıkmıştır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından 9 Mart 2020'de resmen bir salgın ilan edilmiştir. Pandemi nedeniyle dünya genelinde 2020 yılının ilk yarısında 8 milyona yakın insan enfekte oldu ve 400 binin üzerinde insan hayatını kaybetti (4,5).

Pandemi sürecinde obez hastalarda COVID-19'un etkileri henüz belirgin değildir. Özellikle H1N1 influenza tecrübesinde ağır obezlerin prognozlarının iyi olmadığı bildirilmiştir. (6). Benzer şekilde obez hastalar, COVID-19 komplikasyonlarının ortaya çıkış benzerliği ile H1N1 influenza enfeksiyonundaki gibi risk grubu olarak görülmeye başladı (6-12).

Obezite ve morbid obezite prevalansında 2017 yılından 2018 yılına gelindiğinde % 42 artış, 2009'dan 2010 yılına geçişteki artıştan % 9 daha fazla olduğu bildirilmiştir (13). İlk COVID-19 verilerinde alta yatan hastalıklar içerisinde hipertansiyonun %49.7, obezitenin %48.3, kronik akciğer hastalığının %34.6, diabetes mellitusun %28.3 ve kardiyovasküler hastalıkların %27.8 sıklığında olduğu bildirilmiştir (14). Bilinen bir virüsün yaptığı pandemide bilinmeyenlerle dolu bir hastalık tablosu olarak karşımıza çıkmıştır. COVID-19 hastalığının mortalitesi ve morbiditesinin yüksekliği dikkati çekmektedir. COVID-19 kliniğinde obezitenin önemli prognostik bir risk faktörü olacağı düşünülmektedir (11).

Dünya genelinde ülkeler, 21 yüzyılın ilk çeyreğinde ortaya çıkan COVID-19 pandemisinin sağlığa, sosyal yaşama ve ekonomiye olan olumsuz etkilerini önlemeye ve düzeltmeye çalışmaktadır. Taşıyıcılığı, asemptomatik veya aşikâr klinik tabloyu, ARDS'ye ve sitokin fırtınasına gidişi anlamaya çalışırken risk faktörlerini tespit etmeye ve tedavileri de yönlendirmeye bu süreç içerisinde çalışılmaktadır. Bilim insanlarının tecrübe paylaşımı ile virüsün izolasyonu, bulaşı, enfeksiyon tabloları ve tedavi yaklaşımları netleşmeye başladı. Maske, sosyal mesafe, el yıkama, dezenfektanlar, gerektiğinde karantina, izolasyon ve filyasyon yöntemleriyle damlacık bulaşının kontrolü sağlanmaktadır. Bulaş ve yayılım ile hastalığın ortaya çıkması engellenebilmektedir. Bulaş sonrası bazı insanlarda hastaneye yatış, kritik hastalık ve solunum yetmezliği için mekanik ventilasyon ihtiyacı gerekebilmektedir. Bu süreçte hayatını kaybedenlerin ileri yaşta ve erkek cinsiyette olmaları, özellikle obezite, hipertansiyon ve diabetes mellitus gibi kronik hastalıkların varlığı dikkati çekmiştir (15).

Bu makalede COVID-19 pandemisinde obezitenin yeri, klinik önemi, fizyopatolojik süreçlerde adipositler ve yağ

dokusunun katkısı ile prognoza işaret eden literatür verilerinin sunulması amaçlandı.

LİTERATÜR TARAMASI

Veri kaynaklarını kullanarak COVID-19 kliniği ve tedavisine yönelik sistematik bir derleme yaptık. Makaleler “PubMed”, “Web Of Science”, “Google Scholar” ve “UpToDate” üzerinde “COVID-19”, “2019-nCoV”, “coronavirus”, “SARS-CoV-2” ve “obesity” anahtar kelimeleriyle tespit edildi. 1 Aralık 2019 – 1 Haziran 2020 tarihleri arasındaki yayınlar içerisinde obezite ve COVID-19 klinik özellikleri bulunan yayınlar değerlendirildi. Ayrıca kaynak listeleri de gözden geçirilerek uygun olan araştırmalar değerlendirilmeye alındı.

Bütün araştırmaların başlığı ve özetleri bağımsız iki araştırmacı tarafından tarandı. Uygun makalelerin tamamı incelendi. Araştırmada özellikle İngilizce olan kaynaklar alındı. Ayrıca konferans ve yorumlara ait başlık ve özetler dikkate alındı.

COVID-19 pandemisinin başladığı 2019 yılının Aralık ayında Çin'den gelen veriler ve yayınlar dikkati çekmektedir. Pandemi, Avrupa ve diğer kıtalara yayılmıştır. Bu süreçte sırasıyla İtalya'nın verilerinin ortaya çıkmıştır. Arkasından İspanya ve Fransa verileri dikkati çekmiştir. Avrupa kıtasından sonra COVID-19 pandemisinin Amerika kıtasına yayılımı ve tablonun ağırlığı kendini göstermiştir.

Bu yazıda COVID-19 pandemisi sürecinde literatürdeki obezite ilişkili veriler kronolojik ve ülke bazlı özetlendi. Çalışmalarda COVID-19 hastalarının sayısı, oranı, yaş, cinsiyet, boy, ağırlık, vücut kütle indeksleri tespit edildi. Yoğun bakım, mekanik ventilasyon ihtiyacı, mortalite ve morbidite oranları kaynaklarıyla gösterildi. Obezlerde COVID-19 hastalığının fizyopatolojisi ve pandemi sürecinde obezitenin prognozu tartışıldı.

COVID-19 HASTALIĞINDA OBEZİTE

COVID-19 pandemisinde hastaların komorbiditeleri ve hayatını kaybedenlerin klinik ve laboratuvar bulguları rapor edilirken ilk verilerde vücut yağ dokusuna işaret eden vücut ağırlığı, boy ve hesaplanan vücut kütle indeksi değerleri rapor edilmemiştir. Özellikle son yayınlarda giderek daha sık bir şekilde, obezitenin COVID-19'lu hastalarda hastalığın şiddetlenme nedeni bir majör risk faktörü olacağı bildirilmiştir (16). Şiddetli ve fatal COVID-19 komplikasyonu gelişen olguların üçte ikisinin obez olduğu ya da kilo fazlalığı bulunduğu rapor edilmiştir (17). Hastaneye yatanlar içinde yüksek oranda 65 yaş üzeri hastalar bulunduğu ve bunların %89.3 kadarında bir veya birden fazla alta yatan bir komorbid durumun var olduğu bildirilmiştir. Bunlar içerisinde obezite %48.3 oranında saptanmıştır (14).

Obezite prevalansı yaşla beraber artmakta, obezite şiddeti ve süresi arttıkça hipertansiyon, diyabet ve kardiyovasküler hastalık gibi komplikasyonlarda da artış olmaktadır. COVID-19 tanısı olan yaklaşık 4103 kişide hastaneye yatış oranının 65 yaş üzerinde ve obez bireylerde, hipertansiyon, diyabet veya kardiyovasküler hastalığı bulunanlardan daha fazla olduğu saptanmıştır (18). Ayrıca hastaneye yatışlarda obezite, diyabet ve hipertansiyonun varlığı invazif ventilasyona yatkınlık oluşturmaktaydı (19). Obezitenin derecesi azaldıkça sürvi artmakta iken ağır obezlerin ise hastanede yatışlarında komplikasyonlara açık olduğu bildirilmektedir (16, 20-22).

YAĞ HÜCRELERİ ve COVID-19 ENFEKSİYONU

COVID-19 hastalığında mortalite ve morbidite nedeni yaygın pulmoner fibrozisle bağlantılı ağır ve akut solunum sıkıntısı sendromudur ('Adult Respiratory Distress Syndrome', ARDS) (23). Adiposit ve pulmoner lipofibroblastlar gibi adiposit benzeri hücreler COVID-19 patogeneğinde önemli rol oynamaktadır (24,25).

Anjiotensin dönüştürücü enzim-2 ['Angiotensin-Converting Enzyme' 2 (ACE2)] SARS-Cov virüsü için fonksiyonel reseptör işlevi görür. Obez hastaları ve diyabetiklerin adipositlerinde ACE2 ekspresyonu artmıştır. Bu da potansiyel hedef ve viral rezervuar olma niteliğini sağlamaktadır. Obezite ve diyabet, COVID-19 enfeksiyonu için potansiyel komorbid durum oluşturmaktadır. Adiposit – miyofibroblast dönüşümü ile pulmoner lipofibroblastlar alveoler interstisyumda yerleşir. Miyofibroblastlara dönüşüm pulmoner fibroziste önemli olacağı ve akciğerde COVID-19'a lokal cevabın şiddetini artıracak şekilde düşünülmektedir (26-28).

Lipofibroblastlar, karakteristik lipid damlacıkları taşıyıcı ve belirgin perilipin-2 ekspresyonu yapar. Bu hücreler alveoler interstisyumdadır ve tip 2 alveoler epitel hücrelerle ['Alveolar Epithelial Cells', (AEC2)] bitişiktir. AEC2 hücrelerinin surfaktan üretimine yardımcı olur. AEC2 hücreleri, akciğerdeki ACE2 ekspresyonu yapan hücre havuzunda yer alır ve % 2 kadarı ACE2 eksprese eder (29). SARS-CoV/CoV-2 virüslerine belirgin hedef teşkil ederler (30).

COVID-19 mortalitesi ve şiddetini azaltmak için iyi bilinen antidiyabetiklerden olan PPAR γ agonistlerinden yararlanılacağı düşünülmektedir. PPAR γ agonisti glitazonlar (tiazoledionlar) inaktif lipofibroblastları stabilize ederler. Bu şekilde miyofibroblast dönüşümünü baskılayarak pulmoner fibrozis oluşumunu engelleyecek ve rezolüsyonu sağlayabilecektir. Miyofibroblast dönüşümü, TGF- β sinyalinin bozulması, adiponektin aracılığıyla yağ dokusunun ve pulmoner fibrozisin azalması, lipofibroblastlarda perilipin-2 ekspresyonu ile akciğerdeki fibroblastların adipojenik fenotipe dönüşümü öne sürülen mekanizmalardır (31-35).

COVID-19 ve obeziteli hastalarda akciğer hasarı, pulmoner vasküler geçirgenlikte artış, akciğer ödemi ve ARDS önemli organ hasarlarından. Ayrıca hipertansiyon, diabetes mellitus, kardiyovasküler hastalıklar, epikardiyal yağ doku inflamasyonu, ateroskleroz, renal hasar, kanser ve psikiatrik hastalıklar da eşlik edebilir. COVID-19 pandemisinde ACE2, renin anjiotensin sistem, dipeptidil peptidaz-4 (DPP4) enzimi ve glukagon benzeri peptid-1 ('Glucagon Like Peptide-1', GLP-1) gibi moleküllerin obezitedeki prognoza önemli katkılarının olduğu düşünülmektedir (36).

Antidiyabetik ilaçlardan metforminin de miyofibroblastlardan lipofibroblastlara farklılaşmasını artırarak pulmoner fibrozisin rezolüsyonunu hızlandırdığı bildirilmektedir (37). Diyabetiklerde alt solunum yolu hastalıklarında mortalite riskini azalttığı gözlenmiştir (35). Ayrıca metformin ve glitazonların adipoz dokuda ACE2 ekspresyonunu ayarlayarak SARS-CoV enfeksiyonunun seyrini etkileyeceği ileri sürülmektedir (30).

OBEZİTE ve COVID-19 PROGNOZU

COVID-19 pandemisi sürecinde bildirilen serilerde vücut kütle indeksi (VKİ) düzeylerine göre prognoza ilişkin sonuçlar Tablo 1'de gösterilmektedir. Obezite ve kilo fazlalığının birlikte prevalansı, Çin'in Wuhan bölgesinde % 12.1, Amerika Birleşik Devletlerinde % 42.4 ve Türkiye'de % 30 üzerinde olduğu bildirilmiştir (38, 39). Çin'de bu oranın belirgin olarak düşük olduğu dikkat çekmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde yaşayanların %9.2'sinde VKİ>40 kg/m² olduğu saptanmıştır (40).

Çin'den gelen COVID-19 pandemisine yönelik yayınlarda obezite prognozuna etkisi dikkati çekmemektedir. Çoğunlukla kardiyovasküler olaylar, hipertansiyon, diyabet ve diğer eşlik eden hastalıklara göre veriler sunulmuştur (41-43). Ancak pandeminin etkileri Avrupa ve Amerika'da çok farklı olmuştur. Hem COVID-19 pandemisi hem de obezite pandemisinin birlikteliğinin yönetilmesi, dual pandeminin etkilerinin kontrol altına alınması gerekmiştir. Ayrıca obezite, 2009 yılındaki H1N1 pandemisinde influenzaya bağlı komplikasyonlar için bağımsız bir risk faktörü olarak kabul edilmişti (44). Aynı şekilde COVID-19 için de bağımsız bir risk faktörü olarak öne çıkmaktadır.

Obezite ve yaşlanma, disfonksiyonel yağ dokusu, metabolik bozukluklar, multiorgan hasarı, endokrin bozukluklar, immünyetede bozukluk ve kronik inflamasyon nedenidir (45). COVID-19 hastalığında, sepsis sürecinde sitokin fırtınası ve hiperinflamasyon ile kritik hastalarda hiperkoagülopatiye bağlı mikroskobik trombus ve pulmoner tromboemboli görülmektedir (46-49).

Tablo 1: COVID-19 pandemisinde obezite verileri.

Kaynak	Pandemi sürecine göre Klinik Çalışmalar ve Serileri	VKİ ve Obezite Prognuzu verileri
Peng YD ve ark. (60)	Çin, Wuhan, 112 COVID-19 hastası (20 Ocak-15 Şubat 2020)	Yoğun bakıma yatırılanların VKİ daha yüksek [25.5kg/m ² (23.0- 27.5) kg/m ² karşı. 22.0 (20.0-24.0) kg/m ² , p=0.003]. Hayatını kaybeden %88.2 (15/17) hastanın VKİ>25 kg/m ² ve yaşayanlardan [%18.9 (18/95)] daha yüksek (p<0.001).
Cai Q ve ark. (59)	Çin, 387 COVID-19 pnömonili hasta, (11 Ocak-16 Şubat 2020)	>28kg/m ² n=41 (%39.0) olgu., Yaş eşleştirilmiş modelde OR,%95 CI 3.35 (1.47-7.63), p=0.004, Çok değişkenli model OR, %95 CI 3.42 (1.42-8.27) p=0.006 Ağır pnömoni OR; kilo fazlalığında 1.96(0.78-4.98), Obezlerde 5.7 (1.83-17.76),- Kilo fazlalığı olanlarda %86, obezlerde 2.42 kat ağır pnömoni gelişme riski
Wu J ve ark. (57)	Çin, 280 COVID-19 hastası, (20 Ocak-20 Şubat 2020)	Ağır COVID-19'lu hastaların VKİ değerleri hafif olanlardan daha yüksek (25.8 ± 1.8 kg/m ² vs. 23.6 ± 3.2 kg/m ² , p = 0.005).
Bhatraju P ve ark.(24)	ABD, Seattle, 24 COVID-19 hastası (24 Şubat-9 Mart 2020)	VKİ 33.2±7.2 kg/m ² , (3 normal, 7 kilo fazlalığı, 13 obez, 1 kayıt yok)
Garg S ve ark. (14)	ABD, 14 Eyalet, (1-30 Mart 2020)	18 yaş üzeri Obez Hasta %48.3 (73/151); 51(%69.9) Obez 30-40kg/m ² , 22 (%30.1) Ağır Obez ≥40 kg/m ²
Kalligeros M ve ark. (62)	ABD, Rhod Island, 103 COVID-19 hasta, (17 Şubat-5 Nisan 2020)	%47.5 obez (49/103), VKİ ≥35 kg/m ² yoğun bakıma girme riski taşıyor (OR 5.39; %95 CI:1.13-25.64). İnvazif mekanik ventilasyon ihtiyacı obezlerde (BMI=30-34.9 kg/m ² OR 6.85; %95 CI: 1.05-44.82), ağır obezlerde (BMI≥35 kg/m ² , OR 9.99; %95 CI:1.39-71.69). Ağır obezite (VKİ≥35 kg/m ²) veya obezite (VKİ≥30 kg/m ²) ve kalp hastalığının birlikteliği yoğun bakıma girişle ilişkilidir. Ayrıca invazif mekanik ventilasyon kullanımı ile bağımsız bir ilişkisi vardır.
Grasselli G ve ark. (61)	İtalya, Lombardy, 1591 COVID-19 hasta, (20 Şubat-18 Mart 2020)	Boy, ağırlık ve VKİ verisi yok
Simonnet A ve ark. (22)	Fransa, Yoğun bakımda 124 COVID-19 hastası, (27 Şubat-5 Nisan 2020)	VKİ >35 kg/m ² olanlar <25 kg/m ² ile karşılaştırıldığında, 7(yedi) kat daha fazla invazif mekanik ventilasyon (OR, 7.36, %95 CI, 1.63-33.14; P=0.02) Yoğun bakıma girenlerin %47.5'i ≥30 kg/m ² , %13.7 hasta 35-39 kg/m ² , %14.5 hasta VKİ ≥40 kg/m ² , 30-35 kg/m ² vs. <25 kg/m ² OR(%95 CI): 3.45 (0.83-14.31) p=0.48 ≥35 kg/m ² OR(%95 CI): 7.36 (1.63-33.14) p=0.021
Richardson S ve ark. (63)	New York, ABD, 5700 COVID-19 hastası (1 Mart-4 Nisan 2020)	VKİ >30kg/m ² üzeri %41.7 obez (1737/5700 hasta)
Petrilli CM ve ark. (18)	New York, ABD, Hastaneye yatırılan COVID-19'lu 4103 olgu, (1 Mart-7 Nisan 2020)	445 mekanik ventilasyon, 162'si yaşamını yitirmiş. -Hastaneye yatırılan ve yatırılmayan olgular arası obezite (%39.8 ve %14.5) belirgin farklıdır. COVID-19 hastalarında kötü prognoz, ≥30 kg/m ² %26.8 obez, -30-40 kg/m ² ; Hastaneye yatış %22.3 OR 4.26 (3.5-5.2) <0.001, Yoğun bakım %33.0, OR 1.38 (1.03-1.85) p=0.029. ≥40 kg/m ² ;Hastaneye yatış %4.5 OR 6.2, (%95 CI, 4.2-9.3, p=0.001), Yoğun bakım %7.3, OR 1.73 (1.03-2.90) p=0.038
Goyal P ve ark. (64)	New York, ABD 380 COVID-19 hasta, (3-27 Mart 2020)	136 obez (%35.8) ve %43,4 invazif mekanik ventilasyon. Çin'den 10 kat daha fazla invazif mekanik ventilasyon.

Tablo 1 devam

Lighter J ve ark. (65)	New York, ABD, Semptomatik 3615 COVID-19 hasta, (3 Mart-4 Nisan 2020)	VKİ 30 - 34 kg/m ² arası 775 (%21), >35 kg/m ² üzeri 595 (%16) hasta. Yaşı <60yıl; <30 kg/m ² olanlarla karşılaştırıldığında VKİ 30 - 34 kg/m ² arası olanlar iki kat fazla hastaneye yatış (%95 CI 1.6-2.6, p<0.0001) ve yoğun bakıma 1.8 kat (%95 CI 1.2-2.7, p=0.006) daha fazla girmektedir; VKİ >35 kg/m ² ve <60 yaş olanlar 2.2-kat hastaneye yatış (%95 CI 1.7-2.9, p<.0001) fazladır. Yoğun bakıma 3.6-kat(%95 CI 2.5-5.3, p=<.0001) fazla girmektedir.
Mehra MR ve ark. (43)	ABD, 96032 COVID-19 hasta, (20 Aralık 2019-14 Nisan 2020)	Yaşayanlarda (n=85 334), VKİ 27.0 ±5.1 kg/m ² , Kaybedilenlerde(n=10 698) VKİ 31.8 ± 6.4 kg/m ² , p<0.0001 VKİ her kg/m ² başına ölüm riski HR 1.063 (1.060-1.067), Bağımsız bir risk faktörü Not: 48 saat sonra tedavi başlananlar, mekanik ventilasyondakiler ve remdesevir alanlar hariç
Docherty Annemarie B ve ark. (66)	Birleşik Krallık, 20133 COVID-19 hasta, (6 Şubat-3 Mayıs 2020)	VKİ verisi yok. Obezite, hastanede mortalite artışıyla ilişkilidir. %10.5 obez (1685/16081),HR (%95 CI)1.33 (1.19-1.49), p<0.001
ICNARC. (17)	İngiltere, 11 634 COVID-19, yoğun bakım (Rapor tarihi 22 Mayıs 2020)	Başvuru anında, COVID-19 tanılı, yaş ve cinsiyet eşleştirilmiş kritik hastalar içinde; <18,5 kg/m ² li olgular %0.7; 18.5-25 kg/m ² li olgular %25,7; 25-30 kg/m ² li olgular %41.8; 30-40 kg/m ² li olgular %28.9 ve >40 kg/m ² üzeri olgular %2.9

VKİ: Vücut kütle indeksi, ağırlığın boyun karesiyle elde edilen rakam (kg/m²), **ICNARC:** Intensive Care National Audit and Research Centre.

Kritik hastalar içerisinde obez hasta sayısının artışı herhangi bir kardiyovasküler ve pulmoner hastalığı da ortaya çıkarmaktadır.

Obezitenin proinflatuvar bir durum olduğu iyi tanımlanmıştır (50, 51). Obezitede kronik ve düşük yoğunlukta inflamasyon, leptin, TNF α , interlökin-6 gibi proinflatuvar sitokinlerin dolaşımında artışı immün yanıtı bozmaktadır. Bunun yanında obez hastalarda akciğer fonksiyonları bozulmuştur. Ekspiratuvar rezerv volüm, fonksiyonel kapasite ve solunum sisteminin kompliyansı azalmıştır. Abdominal obezitede diyafragma hareketlerini azaltarak da akciğerin fonksiyonlarını bozmaktadır. Böylece akciğerin ventilasyonu bozulur ve oksijen saturasyonunda azalma ortaya çıkar. Bu patolojik mekanizmalar akciğer parankimi ve bronşları etkileyerek COVID-19 enfeksiyonunda mortalitede artışa neden olur (9). Son zamanlarda COVID-19 ile farklı organlarda endotel tutulumu tanımlanmıştır. Endotelial hücrelerin SARS-CoV-2 ile enfekte olmasının ACE2 ile ortaya çıktığı ve birçok organda yaygın endotelial inflamasyona neden olduğu bildirilmiştir. Yaygın endotelial disfonksiyonun apoptoz yaparak çeşitli organlarda bir "endotelit" ortaya çıkarmaktadır. ACE inhibitörü ve statin kullanımının COVID-19 hastalarını kötü prognozdan koruyacağını düşündürmüştür (52). Ek olarak obezitenin böbrek fonksiyonlarını da bozucu etkisi olduğu, anjiyotensin

dönüştürücü enzim inhibitörü ('Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor, ACE-I) ve anjiyotensin reseptör blokerlerinin böbrekleri koruyucu etkisi olduğu gösterilmiştir (53,54). Geniş bir COVID-19 hasta serisinde ACE-I'nün mortaliteyi azalttığı, ancak ARB'lerin nötral etkili olduğu bildirilmiştir (43). COVID-19 tedavi sürecinde hipertansif hastalarda ACE-I kullanılması önerilmektedir (52,55).

Yağ dokusu artışının kardiyovasküler hastalıklar ve diabetes mellitus ile ilişkisi iyi bilinmektedir (56). Pnömoni gibi hastalıkların da seyrini de kötüleştirecek önemli bir risk faktörü olduğu düşünülmektedir. COVID-19 pnömonisi genel olarak ≥ 65 yaş üzeri olgularda ağır ve ölümcül seyretmiştir. Yüksek mortalite nedenleri arasında kardiyovasküler hastalık (%10.5), diabetes mellitus (%7.3), kronik solunum yolu hastalıkları (%6.3), hipertansiyon (%6.0) ve kanserin (%5.6) de olduğu bildirilmiştir (57). Özellikle koronavirüs ile hipertansiyon ve diyabet arasındaki endokrin ve metabolik bağlantı ACE2 ile kurulmuştur (58).

COVID-19 pandemisinin başladığı Çin'den gelen VKİ içeren verilerde, kilo fazlalığı olanlarda %86 ve obezlerde %142 oranında ağır pnömoni geliştiği rapor edildi (59). Yine Çin'e ait verilerde VKİ değerleri obezite sınırında olmasa da hayatını kaybedenlerin ortalama VKİ değerleri 25.5 kg/m² (23.0- 27.5 kg/m², p=0.003) anlamlı düzeyde yüksekti (60). İtalya verilerinde de VKİ değerleri ve obezite verisi

bulunmuyordu (61). Amerika Birleşik Devletlerinin farklı eyaletlerindeki verilerin analizinde obez hastaların vücut kütle indeksi arttıkça yoğun bakıma ve mekanik ventilasyona ihtiyacı artırdığı bildirilmiştir. Ayrıca obezitenin bağımsız bir risk faktörü olduğu, ölüm riskini artırdığı, obezite şiddeti arttıkça yoğun bakıma girişin arttığı, 60 yaş altında VKİ>35kg/m² üzeri olanlarda yoğun bakım ihtiyacının 3.6 katına çıktığı görülmektedir (18, 24, 43, 62-64).

Fransa'dan bildirilen seride yoğun bakımdaki obez olguların mekanik ventilasyon ihtiyacının daha fazla olduğu raporlanmıştır [≥ 35 kg/m² olanlarda OR (%95 CI) 7.36 (1.63-33.14), p=0.021] (22). COVID-19'lu hastalarda VKİ ≥ 40 kg/m² ve üzeri olmasının kötü prognoz ve mortalite için bağımsız risk faktörü olduğu sonucuna ulaşılmıştır (15). Birleşik Krallık verilerinde yoğun bakımdakilerin üçte ikisinin obez olduğu (%41.8) (17) ve obez hastalarda hastane mortalitesi 1.33 kat arttığı [HR (%95CI)1.33 (1.19-1.49)] (66) görülmektedir.

Kısıtlılıklar

Obezite ve COVID-19'a ait güncel literatürdeki araştırmaların belirgin kısıtlamaları var. Hasta seçiminin, sonlanım noktalarının, karşılaştırmaların heterojenliği, çalışma düzeyi, az sayıda yüksek riskli hastaların bulunması önemlilerindedir. Ayrıca pandemi devam ederken bazı yazılar dergilerdeki değerlendirme süreçleri tamamlanmadan bilim dünyasıyla paylaşılmaktadır. Bu kısıtlamaların bulunmadığı obezite ve COVID-19 ilişkisine yönelik araştırmalara gereksinim vardır.

SONUÇ

COVID-19 fizyopatolojisinde, SARS-Cov/CoV-2 virüsüyle adipositler ve adiposit benzeri hücreler etkileşmektedir. Adipoz doku viral rezervuar olmasının yanında pulmoner fibrozise gidişte pulmoner lipofibroblastların myofibroblastlara dönüşümünü gerçekleştirmektedir. Obeziteye bağlı solunum fonksiyonlarında bozulma, eşlik eden hastalıklar (kardiyovasküler hastalık, diabetes mellitus, böbrek hastalığı), metabolik riskler (insülin direnci, dislipidemi, prediyabet, hipertansiyon), sitokin fırtınası, sitokinler (interlökin-6), kronik inflamasyon, hiperkoagülopati, venöz tromboemboli, küçük pıhtılar ve endotelitis ile COVID-19 hastalık sürecinin şiddetini belirlemektedir. COVID-19 kliniğinin ağırlığına neden olmaktadır (56,67,68). COVID-19 pandemisi Çin'de Aralık 2019 ayında başlayıp yaklaşık altı ayda dünyanın bütün ülkelerinde önemli bir sağlık sorunu hâline gelmiştir. Dünya geneli akut bir sorunla yüzleşmiş ve refleks çözümlerle insan hayatını koruyucu eylemlere hızla yönelmiştir.

Dünya Sağlık Örgütü tarafından 20. yüzyılın son yarısından itibaren obeziteye dikkat artmıştır ve önem verilmektedir. Bu nedenle DSÖ, dünya genelinde artışın kontrolü, hastalıklı bireyin tedavisi ve toplum sağlığını koruyucu eylemlerini pandemi tarzında gerçekleştirmeye çalışmaktadır (69-71). COVID-19 hastalığında virüsün bulaşması, hastalığın ortaya çıkması ve tedavi sürecinde obezite majör bir sağlık sorunu olarak karşımıza çıkmıştır. Literatür bilgisi bu yeni iki pandemi “dual pandemi”de henüz anlaşılmaya çalışılmaktadır. Özellikle gözlemsel ve tanımlayıcı verilere ilave güçlü kanıtların ortaya çıkması ile daha anlaşılır olacaktır.

COVID-19 hastalık sürecinin yönetiminde obezite ile mücadele unutulmamalıdır. Maske kullanımı, fiziki mesafenin ayarlanması, ellerin yıkanması, hijyen kurallarının ve besin tedarik zincirinin sağlanması, karantina ve izolasyon şartlarının uygulanması, medikal beslenme tedavisi, davranış tedavileri, obezite ilaçlarının kullanımı, hastalığın ve tedavilerin etki ve yan etkilerinin de izlenmesi, yönetilmesi unutulmamalıdır. Özellikle karantina ve izolasyon nedeniyle fiziksel aktivitenin kısıtlanması, bireyleri vücut yağ kütlelerinin artışıyla karşı karşıya bırakmaktadır. Acil ve hastaneye yatış gerektiren durumların dışındaki bariatrik cerrahi gibi ameliyatlara elektif işlemler hâline gelmiştir. COVID-19 pandemisinde ağırlık yönetimi ve bariatrik cerrahi işlemlerin gerçekleştirilmesi sektöre uğramıştır. Obezitenin artacağından pandemi sonrası multidisipliner servislere daha çok ihtiyaç duyulacağı düşünülmektedir (72,73).

Sonuçta obezite, COVID-19 hastalığında negatif klinik prognoza sahip majör bir risk faktördür. Obezitenin COVID-19'lu olgularda hastane mortalitesiyle ilişkili olduğu literatür verileri obezite ve COVID-19 enfeksiyonu birlikteliğinde ağır pnömoni geliştiği, hastaneye yatış, yoğun bakım ihtiyacında artış, mekanik ventilasyon gereksinimi ve mortalitede artış yaptığı sonuçlarına ulaşılmıştır.

COVID-19 pandemisi kısa sürede ortaya çıkan ve akut sonuçlarının akut kontrolünü gerektiren bir enfeksiyon salgını olmuştur. Obezite pandemisi ise düşük yoğunlukta, orta ve uzun vadede önemini kaybetmeyen bir durumdur. Hastaların dikkatle izlenmesi, mortaliteyi ve morbiditeyi azaltmak için yoğun ve agresif bir tedavi yaklaşımı gereklidir. Sonuçta iki pandemiyi birlikte iyi değerlendirmek ve yönetmek sağlık profesyonellerinin önemli mesaisini, sağlık otoritelerinin de eylem planlarını uygulamaya koymalarını ve güncellemelerini gerektirmektedir.

Etik Kurul Onayı

Deneyisel olmadığından veya insan materyali kullanılmadığından Etik Kurul oluru bulunmamaktadır.

Çıkar Çatışması

Yazarların bu yazı için çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finansal Destek

Herhangi bir finans desteği alınmamıştır.

Yazarların Makaleye Katkı Beyanı

Fikir, Metodoloji, Yazma-orijinal taslak, Yazma-gözden geçirme ve düzenleme, Kaynaklar, Doğrulama: **Taner Bayraktaroğlu**, Kavramsallaştırma, Metodoloji, İnceleme ve düzenleme: **Faruk Kutlutürk**, Veri iyileştirme, Denetim: **Sakin Tekin**.

Hakem Değerlendirmesi

Hakemlerin değerlendirmeleri sonrası yayınlanmaya uygun bulunmuş ve kabul edilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Becker MM, Graham RL, Donaldson EF, Rockx B, Sims AC, Sheahan T, Pickles RJ, Corti D, et al. Synthetic recombinant bat SARS-like coronavirus is infectious in cultured cells and in mice. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2008;105:19944-19949.
2. Peiris JS, Guan Y, Yuen KY. Severe acute respiratory syndrome. *Nat Med*. 2004;10:S88-S97.
3. Menachery VD, Yount BL Jr, Debbink K, et al. A SARS-like cluster of circulating bat coronaviruses shows potential for human emergence [published correction appears in *Nat Med*. 2016 Apr;22(4):446]. *Nat Med*. 2015;21(12):1508-1513.
4. World Health Organization. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020. Available online at <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-COVID-19---11-march-2020>, Accessed date: 20.05.2020.
5. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. Available online at <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019> Accessed date: 11.06.2020.
6. Maier HE, Lopez R, Sanchez N, et al. Obesity increases the duration of influenza A virus shedding in adults. *J Infect Dis*. 2018;218(9):1378-1382.
7. Neidich SD, Green WD, Rebeles J, et al. Increased risk of influenza among vaccinated adults who are obese. *Int J Obes (Lond)*. 2017; 41:1324-1330.
8. Zumla A, Hui DS, Perlman S. Middle East respiratory syndrome. *Lancet*. 2015; 386: 995-1007.
9. Dietz W, Santos-Burgoa C. Obesity and its Implications for COVID-19 Mortality. *Obesity (Silver Spring)*. 2020;28(6):1005.
10. Samuels JD. Obesity and severe COVID-19 disease: A strong association [published online ahead of print, 2020 May 4]. *Obesity (Silver Spring)*. 2020;10.1002/oby.22866.
11. Kassir R. Risk of COVID-19 for patients with obesity. *Obes Rev*. 2020;21(6):e13034.
12. Finer N, Garnett SP, Bruun JM. COVID-19 and obesity. *Clin Obes*. 2020;10(3):e12365.
13. Hales K, Carroll MD, Fryar CD, Ogden CL. Prevalence of obesity and severe obesity among adults: United States, 2017-2018. NCHS Data Brief, no. 360. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics; 2020. Google Scholar Full Text Article Linker
14. Garg S, Kim L, Whitaker M, et al. Hospitalization rates and characteristics of patients hospitalized with laboratory-confirmed coronavirus disease 2019—COVID-NET, 14 states, March 1–30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69:458-464.
15. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Groups at Higher Risk for Severe Illness. Available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-at-higher-risk.html>. Last accessed: May 28, 2020.
16. Ryan DH, Ravussin E, Heymsfield S. COVID 19 and the Patient with Obesity - The Editors Speak Out. *Obesity (Silver Spring)*. 2020 Apr 1.
17. ICNARC. Report on 196 patients critically ill with COVID-19., 20 March 2020, BMI distribution of patients critically ill with confirmed COVID-19, page 10. Available at <https://www.icnarc.org/About/Latest-News/2020/03/22/Report-On-196-Patients-Critically-Ill-With-COVID-19> or <https://www.icnarc.org/DataServices/Attachments/Download/96b455be-059e-ea11-9126-00505601089b>, Accessed Date:28.05.2020.
18. Petrilli CM, Jones SA, Yang J, et al. Factors associated with hospitalization and critical illness among 4,103 patients with COVID-19 disease in New York. *medRxiv*. 2020.04.08.20057794. <https://doi.org/10.1101/2020.04.08.20057794>. Posted April 11, 2020. Accessed April 19, 2020
19. Uppot RN. Technical challenges of imaging & image-guided interventions in obese patients. *Br J Radiol*. 2018;91(1089):20170931.
20. Gillespie T, Lane S. Moving the bariatric patient. *Crit Care Nurs Q*. 2018;41:297-301.
21. Acharya P, Upadhyay U, Qavi A, et al. The paradox prevails: Outcomes are better in critically ill obese patients regardless of the comorbidity burden. *J Crit Care*. 2019;53:25-31.
22. Richardson A, Chetboun M, Poissy J, et al. High prevalence of obesity in severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) requiring invasive mechanical ventilation. *Obesity (Silver Spring)*. 2020.
23. Zuo W, Zhao X, Chen YG. SARS coronavirus and lung fibrosis. In: *Molecular Biology of the SARS-Coronavirus*. Springer, Berlin, Heidelberg. 2010;247-258.
24. Bhatraju PK, Ghassemieh BJ, Nichols M, et al. COVID-19 in Critically Ill Patients in the Seattle Region—Case Series. *N Engl J Med*. 2020.
25. Naik PK, Moore BB. Viral infection and aging as cofactors for the development of pulmonary fibrosis. *Expert Rev Respir Med*. 2010;4:759-771.
26. Tse GM, To KF, Chan PK, et al. Pulmonary pathological features in coronavirus associated severe acute respiratory syndrome (SARS). *J Clin Pathol*. 2004;57:260-265.

27. Habel DM, Hogaboam CM. Heterogeneity of fibroblasts and myofibroblasts in pulmonary fibrosis. *Curr Pathobiol Rep.* 2017;5:101-110.
28. Wrapp D, Wang N, Corbett KS, et al. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. *Science.* 2020;367:1260-1263.
29. Kruglikov IL. Interfacial Adipose Tissue in Systemic Sclerosis. *Curr Rheumatol Rep.* 2017;19(1):4.
30. Kruglikov IL, Scherer PE. The role of adipocytes and adipocyte-like cells in the severity of COVID-19 infections. *Obesity (Silver Spring).* 2020;10.1002/oby.22856.
31. El Agha E, Moiseenko A, Kheirollahi V, et al. Two-way conversion between lipogenic and myogenic fibroblastic phenotypes marks the progression and resolution of lung fibrosis. *Cell Stem Cell.* 2017;20:261-273.
32. Kökény G, Calvier L, Legchenko E, Chouvarine P, Mózes MM, Hansmann G. PPAR γ is a gatekeeper for extracellular matrix and vascular cell homeostasis: Beneficial role in pulmonary hypertension and renal/cardiac/pulmonary fibrosis. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2020;29,171-179.
33. Marangoni RG, Masui Y, Fang F, et al. Adiponectin is an endogenous anti-fibrotic mediator and therapeutic target. *Sci Rep.* 2017;7:1-12.
34. Straub LG, Scherer PE. Metabolic messengers: Adiponectin. *Nat Metab.* 2019;1:334-339.
35. Mendy A, Gopal R, Alcorn JF, Forno E. Reduced mortality from lower respiratory tract disease in adult diabetic patients treated with metformin. *Respirology.* 2019;24:646-651.
36. Malavazos AE, Corsi Romanelli MM, Bandera F, Iacobellis G. Targeting the Adipose Tissue in COVID-19 [published online ahead of print, 2020 Apr 21]. *Obesity (Silver Spring).* 2020;10.1002/oby.22844.
37. Kheirollahi V, Wasnick RM, Biasin V, et al. Metformin induces lipogenic differentiation in myofibroblasts to reverse lung fibrosis. *Nat Commun* 2019;10:1-16.
38. Johnson CA, Xie B, Liu C, et al. Socio-demographic and cultural comparison of overweight and obesity risk and prevalence in adolescents in Southern California and Wuhan, China. *J Adolesc Health.* 2006;39(6):e1-e8.
39. TEMD Obezite, Lipid Metabolizması, Hipertansiyon Çalışma Grubu. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Obezite Tanı ve Tedavi Kılavuzu. Bölüm 1.OBEZİTENİN ÖNEMİ, EPİDEMİYOLOJİK VERİLER ve PATOGENEZ, ISBN: 978-605-4011-31-5 8. Baskı: Nisan 2019 (Tıpkı basım);sayfa 12-14 http://temd.org.tr/admin/uploads/tbl_kilavuz/20190506163904-2019tbl_kilavuz5ccdc9e5d.pdf Erişim Tarihi 25.05.2020.)
40. Hales CM, Carroll MD, Fryar CD, Ogden CL. Prevalence of obesity and severe obesity among adults: United States, 2017–2018. NCHS Data Brief, no 360. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics. 2020. Available at https://www.cdc.gov/nchs/products/databriefs/db360.htm#Suggested_citation. Accessed 29.05.2020.
41. Shi S, Qin M, Shen B, et al. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol* 2020; published online March 25.
42. Guo T, Fan Y, Chen M, et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol* 2020; published online March 27.
43. Mehra MR, Desai SS, Kuy S, Henry TD, Patel AN. Cardiovascular Disease, Drug Therapy, and Mortality in COVID-19 [published online ahead of print, 2020 May 1]. *N Engl J Med.* 2020;NEJMoa2007621.
44. Louie JK, Acosta M, Winter K, et al. Factors associated with death or hospital-ization due to pandemic 2009 influenza A(H1N1) infection in California. *JAMA* 2009;302:1896-1902.
45. Perez LM, Pareja-Galeano H, Sanchis-Gomar F, Emanuele E, Lucia A, Galvez BG. 'Adipaging': Ageing and obesity share biological hallmarks related to a dysfunctional adipose tissue. *J Physiol.* 2016;594:3187-3207.
46. Hotchkiss RS, Karl IE. The pathophysiology and treatment of sepsis. *N Engl J Med.* 2003;348(2):138-150.
47. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: A retrospective cohort study. *Lancet.*2020;395(10229):1054-1062.
48. Danzi GB, Loffi M, Galeazzi G, Gherbesi E. Acute pulmonary embolism and COVID-19 pneumonia: A random association? *Eur Heart J.* 2020;41(19):1858.
49. Tang N, Bai H, Chen X, Gong J, Li D, Sun Z. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *J Thromb Haemost.* 2020;18(5):1094-1099.
50. Schmidt FM, Weschenfelder J, Sander C, et al. Inflammatory cytokines in general and central obesity and modulating effects of physical activity. *PLoS One.* 2015;10(3):e0121971.
51. Caer C, Rouault C, Le Roy T, et al. Immune cell-derived cytokines contribute to obesity-related inflammation, fibrogenesis and metabolic deregulation in human adipose tissue. *Sci Rep.* 2017;7(1):3000.
52. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet.* 2020;395(10234):1417-1418.
53. Garofalo C, Borrelli S, Minutolo R, Chiodini P, De Nicola L, Conte G. A systematic review and meta-analysis suggests obesity predicts onset of chronic kidney disease in the general population. *Kidney Int.* 2017;91(5):1224-1235.
54. Abuissa H, Jones PG, Marso SP, O'Keefe JH Jr. Angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor blockers for prevention of type 2 diabetes: A meta-analysis of randomized clinical trials. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46(5):821-826.
55. Sanchis-Gomar F, Lavie CJ, Perez-Quilis C, Henry BM, Lippi G. Angiotensin-Converting Enzyme 2 and Antihypertensives (Angiotensin Receptor Blockers and Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors) in Coronavirus Disease 2019. *Mayo Clin Proc.* 2020;95(6):1222-1230.

56. Stefan N, Schick F, Häring HU. Causes, characteristics, and consequences of metabolically unhealthy normal weight in humans. *Cell Metab.* 2017;26:292-300.
57. Wu J, Li W, Shi X, et al. Early antiviral treatment contributes to alleviate the severity and improve the prognosis of patients with novel coronavirus disease (COVID-19) [published online ahead of print, 2020 Mar 27]. *J Intern Med.* 2020;10.1111/joim.13063.
58. Bornstein SR, Dalan R, Hopkins D. et al. Endocrine and metabolic link to coronavirus infection. *Nat Rev Endocrinol* 2020;16:297–298.
59. Cai Q, Chen F, Wang T, et al. Obesity and COVID-19 Severity in a Designated Hospital in Shenzhen, China. *Diabetes Care.* 2020;dc200576.
60. Peng YD, Meng K, Guan HQ, et al. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi.* 2020;48(0):E004.
61. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, et al. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA.* 2020;323(16):1574-1581.
62. Kalligeros M, Shehadeh F, Mylona EK, et al. Association of Obesity with Disease Severity among Patients with COVID-19. *Obesity (Silver Spring).* 2020.
63. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA.* 2020;323(20):2052-2059.
64. Goyal P, Choi JJ, Pinheiro LC, et al. Clinical Characteristics of Covid-19 in New York City. *N Engl J Med.* 2020;382(24):2372-2374.
65. Lighter J, Phillips M, Hochman S, et al. Obesity in patients younger than 60 years is a risk factor for Covid-19 hospital admission. *Clin Infect Dis.* 2020;ciaa415.
66. Docherty AB, Harrison EM, Green CA, et al. Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: Prospective observational cohort study. *BMJ.* 2020;369:m1985.
67. Chiappetta S, Sharma AM, Bottino V, Stier C. COVID-19 and the role of chronic inflammation in patients with obesity. *Int J Obes (Lond).* 2020;1-3.
68. Sanchis-Gomar F, Lavie CJ, Mehra MR, Henry BM, Lippi G. Obesity and outcomes in COVID-19: When an epidemic and pandemic collide. *Mayo Clin Proc* 2020.
69. James WP. WHO recognition of the global obesity epidemic. *Int J Obes (Lond).* 2008;32 Suppl 7:S120-S126.
70. Report of a WHO consultation. Obesity: Preventing and managing the global epidemic. *World Health Organ Tech Rep Ser.* 2000;894:i-253.
71. Roth J, Qiang X, Marbán SL, Redelt H, Lowell BC. The obesity pandemic: Where have we been and where are we going? *Obes Res.* 2004;12 Suppl 2:88S-101S.
72. Mitchell NS, Catenacci VA, Wyatt HR, et al. Obesity: Overview of an epidemic. *Psychiatr Clin North Am.* 2011;34(4):717–732.
73. Bhasker AG, Greve JW. Are Patients Suffering from Severe Obesity Getting a Raw Deal During COVID-19 Pandemic? *Obes Surg.* 2020 May 12;1-2. Online ahead of print.