Diyabetik Hastalarda COVID-19 Enfeksiyonunun Klinik Seyrini Öngören Faktörler

Factors Predicting the Clinical Course of COVID-19 Infection in Diabetic Patients

Pınar ŞEN (iD), Tuna DEMİRDAL (iD)

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

Makale atfı: Şen P, Demirdal T. Diyabetik hastalarda COVID-19 enfeksiyonunun klinik seyrini öngören faktörler. FLORA 2021;26(4):639-45.

ÖZ

Giriş: Diyabeti olan hastalarda yeni koronavirüs hastalığı (COVID-19) enfeksiyonunun şiddetli hastalık gelişimi için yatkınlık yarattığı bildirilmektedir. Çalışmamızda COVID-19 enfeksiyonu nedeniyle hastaneye yatırılan diyabetik hastalarda yoğun bakıma yatışı ve mortaliteyi etkileyen faktörleri belirlemeyi amaçladık.

Materyal ve Metod: Hastanemizde 1 Mayıs 2020-1 Ağustos 2020 tarihleri arasında COVID-19 enfeksiyonu nedeniyle servise yatırılarak izlenen diyabetik hastaların verileri geriye dönük olarak değerlendirildi. Takibinde yoğun bakıma yatırılan ya da ölen hastalar çalışma grubu, serviste takibi devam eden ve sağ kalan hastalar ise kontrol grubu olarak alındı. Hastaneye yatış anında elde edilen veriler istatistiksel olarak değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya 83 hasta dahil edildi. Hastaların 41 (%49.4)'i erkekti ve ortalama yaş 63 ± 12 yıl idi. Servis izleminde 28 (%33.7) hasta yoğun bakıma alındı. Hastane yatışı sırasında öksürük şikayeti olmayan ve nefes darlığı olan hastalarda yoğun bakıma yatış oranı daha yüksek bulundu ($p=0.013$ ve $p=0.001$). Laboratuvar değerlerinden glukoz ($p=0.031$), aspartat aminotransferaz (AST) ($p=0.035$), C-reaktif protein (CRP) ($p<0.001$), prokalsitonin ($p=0.004$), nötrofil ($p=0.010$), lenfosit ($p=0.002$), hemoglobin ($p=0.042$), ferritin ($p=0.006$), protrombin zamanı (PT) ($p<0.001$), INR ($p<0.001$) ve D-dimer ($p=0.038$) düzeyleri yoğun bakıma yatan hastalarda anlamlı parametreler olarak saptandı. Çalışmaya alınan tüm diyabetik hastaların 22 (%26.5)'si hayatını kaybetti. Hastane başvurusu sırasında nefes darlığı olan hastalarda ölüm oranı daha yüksek saptandı ($p<0.001$). Laboratuvar değerlerinden AST ($p=0.041$), kreatinin ($p=0.037$), CRP ($p<0.001$), prokalsitonin ($p<0.001$), lökosit ($p=0.033$), nötrofil ($p=0.002$), lenfosit ($p=0.002$), hemoglobin ($p=0.006$), troponin ($p=0.006$), D-dimer ($p=0.034$), ferritin ($p=0.032$), PT ($p<0.001$) ve INR ($p<0.001$) düzeyleri ölen hastalarda anlamlı parametreler olarak saptandı.

Sonuç: Hastane başvurusu sırasında öksürük olmaması, nefes darlığı varlığı ve hematolojik parametreler, diyabeti olan COVID-19'lu hastalarda ağır klinik seyir için erken dönemde uyarıcı olabilir.

Anahtar Kelimeler: COVID-19; Diyabet; Yoğun bakım; Mortalite

ABSTRACT

Factors Predicting the Clinical Course of COVID-19 Infection in Diabetic Patients

Pınar ŞEN, Tuna DEMİRDAL

Clinic of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, İzmir Katip Çelebi University Atatürk Training and Research Hospital, İzmir, Turkey

Introduction: It has been reported that new coronavirus disease (COVID-19) infection predisposes to severe disease in diabetic patients. In our study, it was aimed to determine the factors affecting intensive care unit admission and mortality in hospitalized diabetic patients due to COVID-19 infection.

Materials and Methods: The data of diabetic patients who were hospitalized due to COVID-19 infection in our hospital between 1 May 2020 and 1 August 2020 were evaluated retrospectively. Patients who were admitted to the intensive care unit or died were accepted as the study group, and patients who were followed up in inpatient settings and survived as the control group. The data obtained at the time of hospitalization were evaluated statistically.

Results: A total of 83 patients were included in the study. Of these patients, 41 (49.4%) of them were males and mean age was 63 ± 12 years. During follow-up, 28 (33.7%) patients were admitted to the intensive care unit. Patients who did not have cough and had dyspnea were found to have a higher admission rates to the intensive care unit ($p = 0.013$ and $p = 0.001$). Glucose ($p = 0.031$), aspartate aminotransferase (AST) ($p = 0.035$), C-reactive protein (CRP) ($p < 0.001$), procalcitonin ($p = 0.004$), neutrophils ($p = 0.010$), lymphocytes ($p = 0.002$), hemoglobin ($p = 0.042$), ferritin ($p = 0.006$), prothrombin time (PT) ($p < 0.001$), INR ($p < 0.001$), and D-dimer ($p = 0.038$) levels were found to be significant parameters in patients admitted to the intensive care unit. Twenty-two (26.5%) of the patients included in the study died. Mortality rate was higher in patients with dyspnea ($p < 0.001$). Laboratory values including AST ($p = 0.041$), serum creatinine ($p = 0.037$), CRP ($p < 0.001$), procalcitonin ($p < 0.001$), leukocyte ($p = 0.033$), neutrophil ($p = 0.002$), lymphocyte ($p = 0.002$), hemoglobin ($p = 0.006$), troponin ($p = 0.006$), D-dimer ($p = 0.034$), ferritin ($p = 0.032$), PT ($p < 0.001$), and INR ($p < 0.001$) levels were found to be significant parameters in diabetic patients who died.

Conclusion: Absence of cough, presence of dyspnea and hematological parameters during hospital admission may be used as early warning signs for severe clinical course in diabetic patients with COVID-19.

Key Words: COVID-19; Diabetes; Intensive care; Mortality

GİRİŞ

Ciddi akut solunum sendromu koronavirüs-2 (SARS-CoV-2) etkeninin neden olduğu koronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19)'un hastalık yükü küresel olarak sürekli artmaktadır^[1]. COVID-19 pandemisinde elde edilen klinik ve epidemiyolojik verilere göre hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar ve diyabet gibi komorbiditeler varlığında ağır infeksiyon görülme oranı yükselmektedir^[1].

Uzun süredir devam eden bir diğer küresel salgın, 2019'da 463 milyon yetişkini etkilediği bildirilen ve bu yaş grubundaki dünya nüfusunun %9.3'ünü oluşturan diyabettir^[2]. Diyabetik hastalarda, doğal ve hümmoral immün yanıtın baskılanması nedeniyle bazı bulaşıcı hastalıklara karşı duyarlılığın arttığı belirtilmektedir^[3]. Diyabet hastaları, hastanede yatan COVID-19 hastaları-

nın önemli bir bölümünü oluşturur^[4]. Hastanede yatan COVID-19 hastalarında diyabet prevalansı İtalya'da %10'u bulurken, Çin'den yapılan çalışmalarda %20'ye kadar ulaştığı bildirilmiştir^[5,6]. Bu verilere dayanarak diyabet hastalarının SARS-CoV-2 infeksiyonu için yüksek bir duyarlılık sergilediği görülmektedir. Ayrıca, SARS CoV-2 ile infekte diyabet hastalarının klinik gidişinin daha kötü seyrettiği, yoğun bakım ihtiyacı ve ölüm açısından daha yüksek risk altında olduğu belirtilmektedir^[4,7]. COVID-19 infeksiyonunda diyabetli bireylerin %22-31 arasında değişen ölüm oranına sahip olduğu bildirilmiştir^[8]. Diyabet prevalansının yüksek olması nedeniyle, diyabetli kişilerde COVID-19 infeksiyonunun seyrini tahmin etmek önem arz etmektedir. COVID-19 infeksiyonunda diyabet ile klinik ve laboratuvar bulgularının arasındaki ilişkinin incelendiği çalışmalar mevcut ol-

makla birlikte, ülkemizden yapılmış diyabetik hasta grubunda ağır seyirli infeksiyonu öngören faktörlerle ilgili kısıtlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Diyabetik hasta grubunda yoğun bakıma yatışı ve mortaliteyi belirleyen klinik faktörlerin belirlenmesi, bu hasta grubunda COVID-19 ile mücadele için geliştirilecek stratejiler açısından gereklidir. Çalışmamızda COVID-19 infeksiyonu nedeniyle hastaneye yatırılarak izlenen diyabetik hastalarda yoğun bakıma yatışı ve mortaliteyi etkileyen faktörleri belirlemeyi amaçladık.

MATERYAL ve METOD

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesine 1 Mayıs 2020 - 1 Ağustos 2020 tarihleri arasında başvuran ve COVID-19 infeksiyonu nedeniyle servise yatırılarak izlenen diyabetik hastaların demografik, klinik ve laboratuvar verileri geriye dönük olarak değerlendirildi. Çalışmamız T.C. Sağlık Bakanlığı COVID-19 Bilimsel Araştırma Değerlendirme Komisyonu tarafından onaylandı ve etik kurul izni İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alındı. Tüm hastaların takibi, tedavisi ve yoğun bakıma alınma endikasyonu çalışma periyodu içinde güncel olan TC Sağlık Bakanlığı COVID-19 Rehberi'ne göre belirlendi^[9]. Ayaktan takip edilen hastalar, 18 yaşın altında olan hastalar, diyabet tanısı olmayan hastalar, reverse transkripsiyon-polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) testi sonucu SARS-CoV-2 RNA'sı negatif saptanan hastalar, hastane izlemi sırasında takipten çıkan hastalar ve COVID-19 dışında infeksiyon hastalığı şüphesi olan hastalar çalışmaya alınmadı. Hastaların demografik verileri, hastaneye başvurdıkları güne ait klinik bulguları, laboratuvar sonuçları ve takip bulguları kaydedildi. Hastane yatışı sırasında yoğun bakıma yatırılan ya da ölen diyabetik hastalar çalışma grubu, serviste takibi devam eden ya da sağ kalan diyabetik hastalar ise kontrol grubu olarak alındı. Çalışmaya alınan hastaların hastane yatışının ilk gününde elde edilen laboratuvar verileri değerlendirildi. Elde edilen veriler COVID-19 infeksiyonu olan diyabetik hastalarda yoğun bakıma yatışı ve mortaliteyi öngörme açısından istatistiksel olarak değerlendirildi.

Çalışmada elde edilen verilerin değerlendirilmesinde IBM SPSS version 22.0 yazılım programı

(Statistical Package for the Social Science; IBM Corp, Armonk, NY, USA) kullanıldı. Değişkenlerin normal dağılım kontrolü Shapiro-Wilk testi ile belirlendi. Tanımlayıcı analiz sonuçları normal dağılan değişkenler için ortalama ve standart sapma, normal dağılmayan değişkenler için medyan ve %25-75 yüzdeler olarak verildi. Çalışma ve kontrol grupları arasında normal dağılım gösteren sürekli değişkenler için Student-t testi, normal dağılıma uymayan değişkenler için Mann-Whitney U testi, kategorik değişkenler için Ki-kare ve Fisher'in kesin ki-kare testi kullanıldı. İstatistiksel olarak P değeri 0.05'ten küçük olması anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya 83 hasta dahil edildi. Hastaların 41 (%49.4)'i erkekti ve ortalama yaş 63 ± 12 yıl idi. Hastaların 33 (%39.8)'ünde hipertansiyon, 18 (%21.7)'inde kronik kalp hastalığı, 13 (%15.7)'ünde kronik akciğer hastalığı, 10 (%12)'ünde kronik böbrek yetmezliği, 2 (%2.4)'sinde malignite ve 2 (%2.4)'sinde serebrovasküler hastalık bulunmaktaydı.

Hastaneye yatış sırasında var olan bulgular değerlendirildiğinde; 17 (%20.5) hastada ateş, 30 (%36.1) hastada öksürük, 10 (%12) hastada kas ağrısı, 22 (%26.5) hastada nefes darlığı ve 4 (%4.8) hastada ishal bulunmaktaydı.

Tüm hastaların %10.8 (9/83)'inde lökopeni (<4 K/uL), %7.2 (16/83)'sinde lökositoz (>11 K/uL), %33.7 (28/83)'sinde anemi (kadınlarda 12 g/dL, erkeklerde 13 g/dL altı), %13.2 (11/83)'sinde trombositopeni (<150 K/uL), %30.6 (11/36)'sında troponin yüksekliği (>0.02 ng/mL), %79.3 (65/82)'ünde C-reaktif protein (CRP) yüksekliği (>10 mg/L), %20 (8/40)'sinde prokalsitonin yüksekliği (>0.5 ng/mL) mevcuttu. Ferritin düzeyi 500 ng/mL üstünde olan hasta oranı %23.5 (4/17) iken D-dimer düzeyi 1000 ng/mL üstünde bulunan hasta oranı %10 (4/40) idi.

Yoğun Bakıma Yatış

Servis izleminde 28 (%33.7) hasta yoğun bakıma alındı. Hastane yatışı sırasında öksürük ve nefes darlığı olan hastalarda yoğun bakıma yatış oranı daha yüksek bulundu ($p=0.013$ ve $p=0.001$). Laboratuvar değerlerinden glukoz ($p=0.031$), AST ($p=0.035$), CRP ($p<0.001$), pro-

kalsitonin ($p= 0.004$), nötrofil ($p= 0.010$), lenfosit ($p= 0.002$), hemoglobin ($p= 0.042$), ferritin ($p= 0.006$), PT ($p< 0.001$), INR ($p< 0.001$) ve D-dimer ($p= 0.038$) düzeyleri yoğun bakıma yatan hastalarda anlamlı parametreler olarak saptandı (Tablo 1).

Yaş, cinsiyet, diğer kronik hastalıkların varlığı (kronik böbrek yetmezliği, kronik kalp hastalığı, hipertansiyon, malignite, kronik akciğer hastalığı, serebrovasküler hastalık), ateş, kas ağrısı ve ishal bulgularının varlığı yoğun bakıma yatış açısından anlamlı risk faktörleri olarak saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 1).

Prognoz

Çalışmaya alınan tüm hastaların 22 (%26.5)'si kaybedildi. Hastane başvurusu sırasında nefes darlığı olan hastalarda ölüm oranı daha yüksek saptandı ($p< 0.001$) (Tablo 1). Laboratuvar değerlerinden AST ($p= 0.041$), kreatinin ($p= 0.037$), CRP ($p< 0.001$), prokalsitonin ($p< 0.001$), lökosit ($p= 0.033$), nötrofil ($p= 0.002$), lenfosit ($p= 0.002$), hemoglobin ($p= 0.006$), troponin ($p= 0.006$), D-dimer ($p= 0.034$), ferritin ($p= 0.032$), PT ($p< 0.001$) ve INR ($p< 0.001$) düzeyleri ölen hastalarda anlamlı parametreler olarak saptandı (Tablo 1).

Yaş, cinsiyet, diğer kronik hastalıkların varlığı (kronik böbrek yetmezliği, kronik kalp hastalığı, hipertansiyon, malignite, kronik akciğer hastalığı, serebrovasküler hastalık), ateş, öksürük, kas ağrısı ve ishal bulgularının varlığı ölümü öngörme açısından anlamlı risk faktörleri olarak saptanmadı ($p> 0.05$) (Tablo 1).

TARTIŞMA

COVID-19 pandemisi, haftalar içinde tüm dünyayı etkisi altına alarak bugüne kadar 170 milyondan fazla infekte vakaya ve 4 milyona yakın ölüme sebep olmuştur^[10]. Genel mortalite oranı düşük olmasına rağmen, diyabet hastalığı COVID-19 hastalarında ağır hastalık, akut solunum sıkıntısı sendromu ve artan mortalite ile ilişkili bir komorbidite olarak ortaya çıkmıştır^[8,10]. Hatta yaşa göre düzeltilmiş risk hesaplamalarından sonra bile COVID-19 enfeksiyonunda yoğun bakım ünitesine yatış, mekanik ventilasyon ihtiyacı ve ölümün bağımsız bir öngördürücüsü olarak ortaya çıkmıştır^[11]. Tüm dünyada ölüm oranının orta-

lama %2.1 olarak bildirildiği genel popülasyona kıyasla, diyabetik hastalarda COVID-19 enfeksiyonuna bağlı ölüm oranının %30'u bulabildiği bildirilmiştir^[8]. Çalışmamızda da COVID-19 ile enfekte yaklaşık her üç diyabetik hastadan biri yoğun bakım izlemine alınmış olup tüm diyabetik hastaların dörtte birinden fazlasında ölüm saptanmıştır. Farklı merkezlerden bildirilen yüksek oranlar, çalışmamız ile de desteklenmiş olup, diyabetik hastalarda COVID-19 enfeksiyonunda potansiyel risk faktörlerinin belirlenerek bu hasta grubuna daha titiz bir yaklaşım sergilemenin gerekliliğini göstermektedir.

Diyabet varlığının, Th1 hücresi ve Th2 hücresi aracılığıyla CD4+ T hücrelerinin farklılaşmasına yol açabileceği ve pro-inflamatuvar/anti-inflamatuvar dengesi etkileyen T hücrelerinin işlev bozukluğunu indükleyerek pro-inflamatuvar sitokinlerin salgılanmasında artış olabileceği belirtilmektedir^[12]. Ayrıca, COVID-19'un hem pankreas hücrelerinde yer alan ACE-2 reseptörleri üzerinden hem de tedavide kullanılan steroidin etkisiyle glukoz metabolizmasını etkileyerek diyabetik hastalarda enfeksiyona bağlı bozulabilen kan şekeri düzeninin daha da bozulmasına sebep olduğu düşünülmektedir^[13]. Hiperglisemi sebebiyle artan glikozilasyon, immün globülinlerde fonksiyon bozukluğuna neden olarak kontrol edilemeyen enfeksiyon tablosuna neden olabilir^[13]. Belirtilen immünolojik bozuklukların diyabetli hastalarda COVID-19 enfeksiyonunda ilerleyici sistemik hasar ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir^[14]. Bu hipotezleri destekler şekilde, COVID-19 enfeksiyonu olan diyabetik hastalarda ağır pnömoninin daha sık görüldüğü, bu klinik tablonun akut solunum sıkıntısı sendromuna ve septik şoka yol açabilen akciğer hasarına neden olduğu gösterilmiştir^[14]. Diyabetik hastalarda artmış inflamasyon ve buna bağlı akciğer fonksiyonunda bozukluk, çalışmamızda da gösterdiğimiz şekilde izleminde yoğun bakıma alınan ya da ölen hastalarda nefes darlığı görülme oranının daha fazla olmasını açıklayabilir.

COVID-19 hastalığında diyabet, hipertansiyon, immünsüpresif durumlar, kronik akciğer hastalıkları, kronik kardiyak hastalık, kronik karaciğer ve böbrek hastalığının COVID-19 enfeksiyonunda ağır hastalık ve mortalite oranlarında artış ile ilişkili olduğu bildirilmiştir^[10,15]. COVID-19 pandemisinde birçok bilinmeyen olduğu gibi, diyabetik hasta grubunda kronik hastalıkların COVID-19 seyrin-

Tablo 1. COVID-19 enfeksiyonu olan diyabetik hastalarda yoğun bakıma yatış ve ölüm durumunda klinik ve laboratuvar bulgular

	Tüm hastalar (n= 83, %100)	Yoğun bakıma yatış (+) (n= 28, %33.7)	Yoğun bakıma yatış (-) (n= 55, %66.3)	p	Ölüm (+) (n= 22, %26.5)	Ölüm (-) (n= 61, %73.5)	p
Yaş (yıl) (ortalama ± standart sapma)	63 ± 12	64.2 ± 11.5	62.4 ± 12.2	0.509	64.7 ± 12.4	62.4 ± 11.8	0.439
Erkek cinsiyet (n,%)	41 (%49.4)	13 (%46.4)	28 (%50.9)	0.699	11 (%50)	30 (%49.2)	0.947
Sağlık personeli (n,%)	1 (%1.2)	-	1 (%1.8)	-	-	1 (%1.6)	-
Ek Komorbiditeler							
Kronik böbrek hastalığı (n,%)	10 (%12)	3 (%10.7)	7 (%12.7)	>0.999	4 (%18.2)	6 (%9.8)	0.444
Kronik kalp hastalığı (n,%)	18 (%21.7)	7 (%25)	11 (%20)	0.601	4 (%18.2)	14 (%23)	0.769
Kronik akciğer hastalığı (n,%)	13 (%15.7)	5 (%17.9)	8 (%14.5)	0.754	3 (%13.6)	10 (%16.4)	>0.999
Serebrovasküler hastalık (n,%)	2 (%2.4)	1 (%3.6)	1 (%1.8)	>0.999	1 (%4.5)	1 (%1.6)	0.462
Hipertansiyon (n,%)	33 (%39.8)	9 (%32.1)	24 (%43.6)	0.312	5 (%22.7)	28 (%45.9)	0.057
Malignite (n,%)	2 (%2.4)	1 (%3.6)	1 (%1.8)	>0.999	1 (%4.5)	1 (%1.6)	0.462
Bulgular							
Ateş (n,%)	17 (%20.5)	5 (%17.9)	12 (%21.8)	0.672	4 (%18.2)	13 (%21.3)	>0.999
Öksürük (n,%)	30 (%36.1)	5 (%17.9)	25 (%45.5)	0.013	5 (%22.7)	25 (%41)	0.127
Kas ağrısı (n,%)	10 (%12)	2 (%7.1)	8 (%14.5)	0.483	1 (%4.5)	9 (%14.8)	0.277
Nefes darlığı (n,%)	22 (%26.5)	14 (%50)	8 (%14.5)	0.001	13 (%59.1)	9 (%14.8)	<0.001
İshal (n,%)	4 (%4.8)	1 (%3.6)	3 (%5.5)	>0.999	-	4 (%6.6)	-
Laboratuvar bulguları							
Glukoz (mg/dL)	193 (127-248)	211.5 (158-296)	174 (117-242)	0.031	213.5 (153-308)	174 (121.5-243)	0.059
AST (U/L)	27 (18-38)	33.5 (18.2-47.7)	27 (16-34)	0.035	36.5 (18.7-48.5)	26 (17-34.5)	0.041
ALT (U/L)	20 (14-33)	18 (13.2-36)	21 (14-33)	0.874	15.5 (11.7-34.7)	21 (14.5-33)	0.364
Serum kreatinin (mg/dL)	0.9 (0.8-1.2)	1 (0.8-1.9)	0.9 (0.8-1.2)	0.233	1.3 (0.8-2.4)	0.9 (0.8-1.1)	0.037
Direkt bilirubin (mg/dL)	0.2 (0.1-0.3)	0.2 (0.1-0.4)	0.1 (0.1-0.3)	0.056	0.2 (0.1-0.4)	0.1 (0.1-0.3)	0.145
İndirekt bilirubin (mg/dL)	0.3 (0.2-0.4)	0.3 (0.1-0.4)	0.2 (0.2-0.4)	0.655	0.3 (0.1-0.4)	0.3 (0.2-0.4)	0.885
Total protein (g/dL)	5.6 ± 0.2	5.5 ± 0.7	5.9 ± 0.3	0.516	5.6 ± 0.8	5.7 ± 0.4	0.758
Albümin (g/dL)	3.7 (3.2-3.9)	3.5 (2.5-3.9)	3.8 (3.7-3.9)	0.481	3.2 (2.3-3.9)	3.7 (3.5-3.9)	0.660
LDH (U/L)	224.4 ± 29	242.2 ± 58.9	153 ± 83.7	0.268	242.3 ± 72.1	197.5 ± 62.9	0.529
GGT (U/L)	37.7 ± 7.5	41.3 ± 24.2	25 ± 11.3	0.403	36.2 ± 19.3	39.5 ± 29.1	0.843
ALP (U/L)	84 (70-126)	81.5 (70.7-117.7)	84 (58-140)	>0.999	73.5 (64.7-128.5)	93 (71-133)	0.361
Kreatin kinaz (U/L)	87 (66.5-167.5)	147.5 (52.7-301.5)	85 (66.5-130)	0.461	147.5 (103-192)	85 (61-143)	0.371
CRP (mg/L)	47.4 (14.3-118.1)	90.6 (44.4-157.6)	33 (6.5-87.9)	<0.001	116.4 (58-190)	33.8 (7.4-86.2)	<0.001
Prokalsitonin (µg/L)	0.1 (0.04-0.4)	0.3 (0.1-0.6)	0.1 (0-0.2)	0.004	0.3 (0.2-0.7)	0.1 (0-0.1)	<0.001

Tablo 1. COVID-19 enfeksiyonu olan diyabetik hastalarda yoğun bakıma yatış ve ölüm durumunda klinik ve laboratuvar bulgular (devamı)

	Tüm hastalar (n= 83, %100)	Yoğun bakıma yatış (+) (n= 28, %33.7)	Yoğun bakıma yatış (-) (n= 55, %66.3)	p	Ölüm (+) (n= 22, %26.5)	Ölüm (-) (n= 61, %73.5)	p
Lökosit ($\times 10^9/L$)	7.4 (5.2-10)	8.1 (5.7-10.6)	6.9 (5.9-2)	0.110	8.6 (6.2-12.7)	6.9 (5.9-1)	0.033
Lenfosit ($\times 10^9/L$)	1.2 (0.8-2)	0.9 (0.7-1.4)	1.5 (0.9-2)	0.002	0.9 (0.7-1.3)	1.4 (1-2)	0.002
Nötrofil ($\times 10^9/L$)	5.2 (3.3-7.6)	6.6 (4.4-9.5)	4.6 (2.9-6.8)	0.010	6.9 (5.1-9.9)	4.6 (2.9-6.7)	0.002
Hemoglobin (g/dL)	13 (11-14)	12.5 (10-13)	13 (12-14)	0.042	11.5 (9.7-13)	13 (12-14)	0.006
Trombosit ($\times 10^9/L$)	233 (179-319)	259.5 (153.5-350.7)	229 (185-318)	0.935	265.5 (152-334.2)	225 (183-318.5)	0.853
Troponin (ng/mL)	0.009 (0.004-0.04)	0.04 (0.005-0.1)	0.009 (0.003-0.018)	0.222	0.07 (0.05-0.5)	0.008 (0.003-0.01)	0.006
D-dimer (ng/mL)	278 (126-400.5)	390 (262-3488)	178 (121.5-385.5)	0.038	3119 (262-15964)	234 (123-385.5)	0.034
Ferritin (ng/mL)	389 (108.6-513.4)	580.1 (431.1-1124.5)	184.2 (65.2-405.5)	0.006	599 (426-1650)	239.7 (93.7-439)	0.032
PT (sn)	12.4 (11.6-14.1)	14 (12.3-16)	11.8 (11-12.7)	<0.001	14.7 (12.3-16.7)	11.9 (11.1-12.9)	<0.001
INR	1.1 (1-1.2)	1.2 (1.1-1.4)	1 (0.9-1.1)	<0.001	1.3 (1.1-1.4)	1 (0.9-1.1)	0.001

*AST: Aspartat aminotransaminaz, ALT: Alanin aminotransaminaz, GGT: Gama-glutamyl transferaz, LDH: Laktat dehidrogenaz, ALP: Alkalen fosfataz, CRP: C-reaktif protein, PT: Protrombin zamanı, INR: Uluslararası normalleştirilmiş oran.

deki rolü ile ilgili bilgiler kısıtlıdır. Çalışmamızda COVID-19 ile enfekte diyabetik hastalarda eşlik eden komorbid hastalıkların hem yoğun bakıma yatış hem de mortalite gelişimi açısından anlamlı risk oluşturmadığını gösterdik. Diyabetik hastalarda gelişen COVID-19 enfeksiyonunda kötü gidiş ile komorbiditeler arasındaki ilişkiyi belirlemek adına yaş ve ek risk faktörlerine göre düzeltilerek dizayn edilecek ileriye yönelik çalışmalar daha aydınlatıcı olacaktır.

COVID-19 enfeksiyonunda laboratuvar bulguları genellikle tanısal değildir ancak klinik seyir ve komplikasyonları öngörmeye fayda sağlayabilir^[16]. Tam kan sayımı genellikle normal olmakla birlikte lökopeni, lenfopeni, trombositopeni ve eşlik eden CRP yüksekliği görülebilmektedir. Ağır COVID-19 hastalığında lökositoz, lenfopeni, anemi, trombositopeninin daha sık görüldüğü; kreatin kinaz, miyoglobin, kreatin fosfokinaz, AST, ALT, LDH, prokalsitonin, ferritin, troponin, D-dimer, PT ve INR seviyelerinin daha yüksek seyredediği bildirilmiştir^[16,17]. İzleminde yoğun bakım takibi gereken ve ölen hastalarımızda kan şekerinin daha yüksek seyrettiği, böbrek ve karaciğer fonksiyonlarının, koagülasyon ve enfeksiyon parametrelerinin daha bozuk seyrettiğini gösterdik. Laboratuvar parametrelerinin normalden sapma derecesi, sistemik inflamatuvar yanıtın şiddetinin göstergesi olabileceğinden ağır COVID-19 hastalığını belirlemede önemli bir objektif değerlendirme aracı olabilir.

Sonuç olarak, hastanede yatarak izlenen COVID-19 enfeksiyonu olan diyabetik hastalarda yoğun bakıma yatış ve mortalite oranları yüksek seyretmektedir. Muhtemelen şiddetli inflamatuvar yanıtla bağlı olarak ağır COVID-19 geçiren diyabetik hastaların laboratuvar parametrelerinde belirgin bozukluk görülmektedir. COVID-19 yönetiminde özellikle diyabetik hastalarda yakın takip gerekmektedir.

ETİK KURUL ONAYI

Çalışma için İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onay alındı (Tarih: 27.05.2021, Karar no: 0275).

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

YAZAR KATKISI

Anafikir/Planlama: PŞ, TD

Analiz/Yorum: PŞ, TD

Veri sağlama: PŞ, TD

Yazım: PŞ

Gözden Geçirme ve Düzeltme: TD

Onaylama: PŞ, TD

KAYNAKLAR

1. Ejaz H, Alsrhani A, Zafar A, Javed H, Junaid K, Abdalla AE, et al. COVID-19 and comorbidities: Deleterious impact on infected patients. *J Infect Public Health* 2020;13(12):1833-9.
2. Cuschieri S, Grech S. COVID-19 and diabetes: The why, the what and the how. *J Diabetes Complications* 2020;34(9):107637.
3. Guo W, Li M, Dong Y, Zhou H, Zhang Z, Tian C, et al. Diabetes is a risk factor for the progression and prognosis of COVID-19. *Diabetes Metab Res Rev* 2020:e3319.
4. Peric S, Stulnig TM. Diabetes and COVID-19: Disease-management-people. *Wien Klin Wochenschr* 2020;132(13-14):356-1.
5. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al; China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020;382(18):1708-20.
6. Fadini GP, Morieri ML, Longato E, Avogaro A. Prevalence and impact of diabetes among people infected with SARS-CoV-2. *J Endocrinol Invest* 2020;43(6):867-9.
7. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel Coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020;323(11):1061-9.
8. Singh AK, Gupta R, Ghosh A, Misra A. Diabetes in COVID-19: Prevalence, pathophysiology, prognosis and practical considerations. *Diabetes Metab Syndr* 2020;14(4):303-10.
9. T.C. Sağlık Bakanlığı. Erişim tarihi: 17.06.2021. Available from: <https://covid19.saglik.gov.tr/TR-66301/covid-19-rehberi.html>.
10. World Health Organization (WHO) Coronavirus disease 2019. Erişim tarihi: 26.09.2021. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>.
11. Guan WJ, Liang WH, Zhao Y, Liang HR, Chen ZS, Li YM, et al; China Medical Treatment Expert Group for COVID-19. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. *Eur Respir J* 2020;55(5):2000547.
12. Jagannathan-Bogdan M, McDonnell ME, Shin H, Rehman Q, Hasturk H, Apovian CM, et al. Elevated proinflammatory cytokine production by a skewed T cell compartment requires monocytes and promotes inflammation in type 2 diabetes. *J Immunol* 2011;186(2):1162-72.
13. Wang TT. IgG Fc Glycosylation in Human Immunity. *Curr Top Microbiol Immunol* 2019;423:63-75.
14. Yan Y, Yang Y, Wang F, Ren H, Zhang S, Shi X, et al. Clinical characteristics and outcomes of patients with severe Covid-19 with diabetes. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2020;8(1):e001343.
15. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, Xiang J, Wang Y, Song B, Gu X, Guan L, Wei Y, Li H, Wu X, Xu J, Tu S, Zhang Y, Chen H, Cao B. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054-62.
16. Mohamadian M, Chiti H, Shoghli A, Biglari S, Parsamanesh N, Esmaeilzadeh A. COVID-19: Virology, biology and novel laboratory diagnosis. *J Gene Med* 2021;23(2):e3303.
17. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020;395(10229):1054-62.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Dr. Pınar ŞEN

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi

Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

İnfeksiyon Hastalıkları ve

Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

İzmir-Türkiye

E-posta: pinarozdemirsan@gmail.com