

Diyabetik Covid-19 Hastalarında Hba1c ve Lipid Profili Yoğun Bakım İhtiyacını Belirlemede ve Mortalitede Prediktör Mü?

Is Hba1c and Lipid Profile A Predictor Of Determining Intensive Care Need and Mortality In Diabetic Covid-19 Patients?

Deniz Çekiç¹, Didar Şenocak², Kubilay İşsever¹, Sümeyye Çekiç¹, Selçuk Yaylacı¹, Oğuz Karabay³, Ali Tamer¹

¹ Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç hastalıkları A.B.D

² Haydarpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç hastalıkları A.B.D

³ Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon hastalıkları A.B.D

Yazışma Adresi / Correspondence:

Deniz Çekiç

Şirinevler, Adnan Menderes Cad. Sağlık Sok No:195, 54100 Adapazarı/Sakarya

T: +90 551 710 87 17

E-mail : decekc@gmail.com

Geliş Tarihi / Received : 22.12.2020 Kabul Tarihi / Accepte: 22.04.2021

Orcid :

Deniz Çekiç <https://orcid.org/0000-0002-7114-9334>

Didar Şenocak <https://orcid.org/0000-0001-9840-9004>

Kubilay İşsever <https://orcid.org/0000-0002-1376-1488>

Sümeyye Çekiç <https://orcid.org/0000-0002-0745-1766>

Selçuk Yaylacı <https://orcid.org/0000-0002-6768-7973>

Oğuz Karabay <https://orcid.org/0000-0003-1514-1685>

Ali Tamer <https://orcid.org/0000-0003-2005-0737>

(Sakarya Tıp Dergisi / Sakarya Med J 2021, 11(2):293-298) DOI: 10.31832/smj.844810

Öz

Amaç	Sars-Corona Virüsü (SARS-CoV-2), 2019 yılının aralık ayında ilk kez Çin'de görülen ve şiddetli akut solunum yetmezliğine neden olan bir virüstür. Diyabet tüm dünyada morbidite ve mortalitenin önemli sebeplerinden biridir. Diyabetik hastalarda koronavirüs enfeksiyonun morbidite ve mortalitenin yüksek olduğu saptanmaktadır. Çalışmamızda kliniğimizde Covid-19 nedeniyle takip edilen diyabetik hastalarda lipid profili, Hba1c, kan şekeri profilinin morbidite ve mortalite üzerine etkisinin geriyeye dönük olarak analizinin yapılmasını amaçladık.
Gereç ve Yöntem	İç hastalıkları kliniğinde 15/03/20 ile 01/07/20 tarihleri arasında Covid-19 nedeniyle takip edilen 31 diyabet tanısı olan oral anti diyabetik ve/veya insülin kullanan hasta çalışmaya dahil edildi. Hasta dosyaları taranarak anamnez, laboratuvar, tedavi ve hastalığın ilerleyişi formlara kaydedildi. Diyabetik hastalardaki koronavirüs enfeksiyonlarında hastaların Hba1c, kan şekeri profili ve lipid profilinin yoğun bakım ihtiyacı için risk faktörü olarak kullanılmasını ek bir fayda getirip getirmediği istatistiksel yöntemlerle analiz edildi.
Bulgular	31 hastanın tamamı boğaz ağrısı, öksürük, ateş ve nefes darlığı gibi tipik bulgular ile hastaneye başvurdu. Hastaların tamamında BT ve PCR testi mevcuttu. PCR pozitif saptanan 18 hasta (%58,1) ve Tipik BT tutulumu olan 30 hasta (%96,8) saptandı. 31 hastanın 17'sinde; hipoksi, takipne ve hipotansiyon gibi sebeplerle yoğun bakım ihtiyacı gelişti. Yoğun bakım ihtiyacı olan 17 hastanın 10'u mortal seyretti. Açlık kan şekeri yüksekliği ile yoğun bakım ihtiyacı ve mortalite arasında anlamlı ilişki saptandı. Hba1C ve lipid profili ile yoğun bakım ihtiyacı arasında anlamlı ilişki yoktu. Mortal grupta LDL ve total kolesterol anlamlı düzeyde düşük tespit edildi.
Sonuç	Diyabetik hasta grubunda kötü glikemik kontrol ve lipid parametreleri hastalığın ilerleyişini öngörmeye faktör olarak dikkate alınmalıdır.
Anahtar Kelimeler	Covid-19; Diyabet; Hiperlipidemi; Mortalite

Abstract

Objective	Sars-Corona Virus (SARS-CoV-2) is first seen in China in December 2019 and cause severe acute respiratory failure. Diabetes one of the most common causes of comorbidities and mortality all around the world. It is known that patients with Covid-19 and already had diabetes have higher mortality and morbidity than normal populations. We aimed to investigate effect of Hba1c level, lipid profile and blood glucose profiles on mortality and morbidities on Covid-19 patients which already had diabetes
Materials and methods	In this study, patients with Covid-19 which already had diabetes, followed our clinic between 15/03/20- 01/07/20 were included. Patients anamnesis form, laboratory, treatment and prognosis were recorded. Patients; age, gender, , need of ward / ICU, blood glucose, HDL, LDL, Total cholesterol, triglyceride and rate of mortality retrospectively analyzed Independent variables and intensive care need and mortality rates were compared statistically.
Results	Demographic characteristics of the patients are shown in Table-1. All 31 patients applied to hospital with typical Covid-19 finding such as; shortness of breath, cough, fever. Thorax CT, and PCR were performed all the patients. 18 patients were positive PCR, 30 patients had typical CT findings. 17 patients needed intensive care. 10 patients which needed intensive care were dead. There was a significant relationship between high fasting blood glucose levels and the need for intensive care and mortality. There was no significant relationship between Hba1c and lipid profile and the need for intensive care. LDL and total cholesterol were found to be significantly lower in the mortal group.
Conclusion	Poor glycemik control and lipid parameters should be considered as prognostic factors in diabetic Covid-19 patients.
Keywords	Covid-19; Dibetes Mellitus; Hyperlipidemia; Mortality

konfüzyon, akut kanama diyatezi gibi akut organ disfonksiyonu gelişimi ve immünsüpresyonu olması nedeniyle yoğun bakımda takip edilen hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.^{11,12}

Nicel değerler için ortalama değer ve standart sapma kullanılmıştır. Nitel değerler ise sayı ve yüzde olarak verilmiştir. Normallik testi için Shapiro-Wilk kullanılmıştır. Nitel değerlerin kıyaslanması için ise Ki-kare testi kullanılmıştır. Normallik dağılımına göre nicel değerler için Mann-Whitney U ve T testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık için $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir. SPSS v20.0 (IBM SPSS Statistics for Windows, Version 20.0; Armonk, NY, USA) paket programı istatistiksel analiz için kullanılmıştır.

BULGULAR

Hastanemiz dahiliye kliniğinde Covid-19 enfeksiyonu nedeniyle yatan daha önce diyabet tanısı alan oral anti diyabetik ve/veya insülin kullanan toplam 31 hasta retrospektif olarak incelenmiş olup hastaların demografik özellikleri Tablo 1'de belirtilmiştir.

31 hastanın tamamı boğaz ağrısı, öksürük ateş, nefes darlığı gibi tipik bulgular ile hastaneye başvurmuş olan hastaların tamamına BT çekilerek nasofarengeal ve orofarengeal PCR alınmıştır.

PCR testi pozitif saptanan ancak BT'si şüpheli/atipik olan 1 hasta mevcuttur (Tablo 1).

Parametre	Değer	Toplam
Yaş (Ortalama ± Standart sapma)	62,42± 13,41	31 (%100)
Cinsiyet	Kadın (Sayı, Yüzde)	13 (%41,9)
	Erkek (Sayı, Yüzde)	18 (%58,1)
PCR**	Pozitif (Sayı, Yüzde)	18 (%58,1)
	Negatif (Sayı, Yüzde)	13 (%41,9)
BT**	Tipik (Sayı, Yüzde)	30(%96,8)
	Atipik (Sayı, Yüzde)	1 (%3,2)*

*Hastanın PCR testi pozitif BT'si Covid açısından atipiktir.
**BT: bilgisayarlı tomografi, PCR: Pozitif zincir reaksiyonu testi

Covid enfeksiyonu nedeniyle takip edilen Diyabeti olan 31 hastanın 17 sinin hipoksi, takipne, hipotansiyon gibi sebepler ile yoğun bakım ihtiyacı gelişmiştir. Yoğun bakım ihtiyacı olan 17 hastanın 10 tanesi başta multiorgan yetmezliği gibi çeşitli sebepler ile kaybedilmiştir (Tablo 2).

Parametre	Değer (Sayı, Yüzde)	Toplam (Sayı, Yüzde)
Yoğun bakım	17 (%54,8)	31 (%100)
Servis	14 (%45,2)	
Ölüm	10 (%58,8)	17 (%100)
Şifa	7 (%41,2)	

Yoğun bakım ihtiyacı olan 17 hastanın ortalama Hba1c düzeyi ile servis takibi yapılan hastaların Hba1c karşılaştırması, Ölüm/Şifa durumuna göre Hba1c kıyaslaması, Total kolesterol ve mortalite ilişkisi bulunamasa da yoğun bakımda yatan hastaların ortalama Hba1c si daha yüksek olarak saptanmıştır. İstatistiksel anlamlılık bulunamaması nedeni olarak her ne kadar normal dağılım gösterse de hasta sayısının azlığı gösterilebilir (Tablo 3).

31 Diyabet tanısı olan hastanın 17'sinde yoğun bakım ihtiyacı gelişmiştir, bu hastalarda ortalama açlık kan şekeri düzeyi (AKŞ) 203,06 mg/dl yoğun bakım takibi gerektirmeyen hastaların ise 145,69 mg/dl olarak saptanmıştır. Bu veri istatistiksel açıdan anlamlıdır ($p:0,040$). Yoğun bakım

Parametre	Yoğun bakım (sayı)	Servis (sayı)	p	Ölüm (sayı)	Şifa (sayı)	p
Açlık kan şekeri (AKŞ)	203,06 (17)	145,69(14)	0,040	203,27 (11)	175,05 (19)	0,038
Hba1c	8,012 (17)	7,293 (14)	0,081	7,891 (11)	7,575 (19)	0,519
Ldl	96,22 (17)	95,76 (13)	0,487	77,27 (11)	110,85 (19)	0,004
Hdl	32,94 (17)	33,93 (13)	0,109	28,55 (11)	36,05 (19)	0,054
Trigliserid	239,82 (17)	193,7(14)	0,422	260 (11)	196,5 (19)	0,285
Total kolesterol	152,18 (17)	148,14 (13)	0,184	126,82 (11)	163,30 (19)	0,050

Test: İndependent T, p<0,05, Ldl: düşük dansiteli lipoprotein, Hdl: yüksek dansiteli lipoprotein

İhtiyacı gelişen hastalara bakıldığında ortalama Hba1c düzeyi 8.012 servis hastalarında ise 7.293, her ne kadar yoğun bakım hastalarında ortalama Hba1c düzeyi daha yüksek olsa da bu fark istatistiksel açıdan anlamsız olarak bulunmuştur (p:0,081). Yine servis ve yoğun bakım hastalarının lipid profili (Total kolesterol, Hdl, Ldl, Triglisericid) karşılaştırıldığında yoğun bakım ve servis sırası ile Ldl: 96,22/95,76 mg/dl, Hdl: 32,94/33,93 mg/dl, Triglisericid: 239,82/193,7 mg/dl, Total kolesterol: 152,18/148,14 mg/dl olarak bulunmuş olsa da bu sonuçlar arasında istatistiksel olarak bir ilişki saptanamamıştır (Tablo 4).

Ölüm ve Şifa durumuna bakıldığında ölümle sonuçlanan 11 hastanın ortalama açlık kan şekeri 203,27 mg/dl, şifa sağlanan 19 hastanın ortalama kan şekeri 175,05 mg/dl (p:0,0381) olarak bulunmuştur. Şifa sağlanan hastaların ortalama kan açlık kan şekeri anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Aynı şekilde Total kolesterol düzeyi de mortal olan vakalarda ortalama 126,82 mg/dl şifa sağlanan hastalarda 163,3 mg/dl (p:0,050) olarak saptanmış olup total kolesterol şifa sağlanan hastalarda anlamlı şekilde daha yüksektir. Hdl düzeyine bakıldığında mortal seyreden vakalarda ortalama Hdl düzeyi 28,55 mg/dl şifa sağlanan vakalarda ise 36,05 mg/dl olup (p:0,054) Hdl yüksekliğinin de sağ kalım ve prognoz için anlamlı olduğu saptanmıştır. Ldl düzeyi de mortal seyreden vakalarda ortalama 77,27 mg/dl, iyileşen hastalarda ise 110,85 mg/dl olup bu ilişki istatistiksel olarak anlamlıdır (p:0,004). Yine iki grup karşılaştırıldığında ölüm ve şifa grubunda sırayla Hba1c 7,891/7,575 mg/dl (p:0,519), Triglisericid düzeyleri

de 260/196 mg/dl (p:0,285) olarak saptanmış olup bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

TARTIŞMA

Çalışmamızda Covid-19 nedeniyle takip edilen 17'si yoğun bakım ünitesinde takipli 31 diyabetik hasta mevcuttu. 31 diyabetik hastanın 10'u mortal seyretti. Açlık kan şekeri yüksekliği ile yoğun bakım ihtiyacı ve mortalite arasında anlamlı ilişki saptandı. HbA1C ve lipid profili ile yoğun bakım ihtiyacı arasında anlamlı ilişki yoktu. Mortal grupta LDL ve total kolesterol anlamlı düzeyde düşük tespit edildi.

Kötü glisemik kontrol bağımsız mortalite faktörü olup sepsiste mortaliteyi artıran sebeplerden sayılmaktadır.⁹ Ayrıca diyabet sadece akciğer siliyer epitelyum disfonksiyonu, vasküler permeabilite artışına değil immun sistem disfonksiyonu için başlı başına bir risk faktörüdür.¹³ Kötü glisemik kontrolün hastane yatışı gerektiren pnömoni-lerde mortalite için bağımsız bir risk faktörü olduğu bilinmektedir.¹⁴ Covid-19 pnömonisinde de kötü glisemik kontrolün hem yoğun bakımda takip gerektiren pnömoni gelişiminde hem de mortalitede artışa neden olduğu saptanmıştır.¹⁵ Çalışmamız sonuçlarında da yoğun bakım ihtiyacına göre AKŞ düzeylerine bakıldığında yoğun bakım ihtiyacı olan hastaların 203,06 mg/dl, yoğun bakımda tedavi gerektirmeyen hastalarda 145,69 mg/dl olarak saptandı. Sonuçlarımıza göre kötü glisemik kontrolü olan hastalarda yoğun bakım ihtiyacı daha fazla geliştiği ve kötü glisemik kontrolün Covid-19 hastalarında yoğun bakım

ihtiyacı gelişmesinde ve mortalitede önemli bir öngörücü faktör olduğu saptanmıştır.

Literatüre bakıldığında mekanizması tam aydınlatılmamış olsa da, daha önce Hepatit C virüsü (HCV) gibi kronik viral enfeksiyonlarda kolesterol düzeyinin değişken olduğu gözlemsel olan çalışmalarda ise HCV enfeksiyonu olan hastalarda artmış kardiyovasküler olaylara rağmen Total kolesterol, LDL düzeylerinin düşük olduğu bulunmuştur.¹⁶ Yine benzer şekilde kronik inflamasyona yol açan romatoid artirit gibi hastalıklarda da benzer gözlemsel sonuçlara ulaşılmıştır.¹⁷ Yüksek kolesterol düzeylerinin artmış kardiyovasküler risk ile ilişkili olduğu da bilinen bir gerçektir.¹⁸ Shuke Nie ve arkadaşlarının 97 COVID-19 hastasında yaptığı çalışmada, düşük HDL düzeylerinin ciddi/ilerlemiş COVID-19 hastalığı açısından prediktör olduğu bulunmuştur.¹⁹ Çalışmamızda diyabetik olan hastaların lipid profilleri incelendiğinde ortalama Total kolesterol düzeyinin ölen hastaların grubuna bakıldığında 126,82 mg/dl, şifa ile sonuçlanan hastalarda ise 163,30 olduğu ve bu farkın istatistiksel anlamlı olduğu anlaşılmaktadır. Bizim çalışmamızda da ölümlerle sonuçlanan vakalarda HDL düzeyi anlamlı olarak şifa sağlanan hastalardan düşük bulunmuştur ölüm şifa sırasıyla 28,55/36,05 mg/dl (p:0,054) HDL düşüklüğünün hastalığın ciddiyeti hakkında ön görücü olabileceği düşünülebilir. Ölüm şifa arasında yine LDL düzeyleri bakıldığında ölen hasta grubunda ortalama LDL düzeyi 77,27 mg/dl şifa sağlanan grupta 110,85 mg/dl (p:0,004) olarak saptanmıştır. Yapılan geniş çaplı çalışma ve derlemelerde de benzer sonuçlara ulaşılmış olsa da patogeneze hakkında net fikire halen ulaşılmamıştır.²⁰ Ancak yine de Düşük HDL düzeyi gibi düşük HDL düzeyi de mortalite için önemli bir ön görücü faktör olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

Çalışmamızda hasta sayısı kısıtlı kalmış olsa da COVID-19 hastalarında başvuru sırasında saptanan düşük HDL, LDL ve Total kolesterol düzeyleri hastalığın ciddi hatta mortal seyredeceği hakkında ön görülebilir bilgi vermektedir. Yine benzer şekilde kötü glikemik kontrole sahip hastalar-

da hastalığın kötüye gidişatı açısından daha dikkatli olmak gerektiğini göstermektedir.

Bu çalışma Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma hastanesinde Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu Evrak Tarihi ve Sayısı: 27/04/2020-E.4262 izni ile yapılmıştır

