


Araştırma Makalesi | Research Article

DIYABETLİ OLAN VE OLMAYAN COVID-19 TANILI HASTALARDA CRP/ALBÜMİN ORANININ ARAŞTIRILMASI

INVESTIGATION OF CRP/ALBUMIN RATIO IN PATIENTS WITH AND WITHOUT DIABETES DIAGNOSED WITH COVID-19

 Nihal Gökalkp Dağtekin ^{1*},  Mehmet Ali Eren ²

¹ Yavuzeli İlçe Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Bölümü, Gaziantep, Türkiye ² Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Bölümü, Şanlıurfa, Türkiye



ÖZ

Amaç: Diyabetes mellitusta ortaya çıkan hiperglisemi çeşitli mekanizmalar ile hücrel ve humoral bağışıklık sistemini bozar. Diyabetli hastalarda Covid-19 duyarlılığı artmıştır. C-reaktif protein ve albümin seviyeleri çeşitli enfeksiyon ve inflamasyon durumlarından etkilenmektedir. Son yıllarda CRP/albümin oranı yeni bir prognostik skor olarak kullanılmaktadır. Çalışmamızda diyabeti olan ve olmayan Covid-19 hastalarında CRP, albümin ve CRP/albümin oranlarını araştırarak hastalık şiddeti açısından fark olup olmadığını saptamayı amaçladık.

Yöntem: Çalışmaya Covid-19 tanılı 40 diyabeti olan, 32 diyabet tanısı olmayan hastalar dahil edildi. Romatolojik hastalık, kanser ve organ yetmezliği, gebe, Covid-19 dışında eşlik eden enfeksiyonu olanlar dahil edilmedi. Çalışmaya dahil edilenlerin kayıtları geçmişe yönelik olarak taranarak cinsiyet, yaş, CRP, albümin, lökosit, lenfosit, nötrofil, platelet, hemoglobin, MPV değerleri kaydedildi.

Bulgular: Ortalama CRP düzeyi diyabeti olan grupta (6.54 ± 4.12 mg/dl) diyabeti olmayan gruba göre (2.94 ± 2.50 mg/dl) anlamlı şekilde yüksek bulundu ($p < 0.001$). Ortalama CRP/albümin oranı diyabeti olan grupta (1.76 ± 1.21) diyabeti olmayan gruba göre (0.75 ± 0.64) anlamlı yüksekti ($p < 0.001$). Ortalama albümin düzeyi açısından diyabeti olan grup (3.89 ± 0.43 g/dl) ve diyabeti olmayan grup (4.05 ± 0.38 g/dl) arasında anlamlı fark saptanmadı ($p = 0.11$).

Sonuç: CRP/albümin oranı enfeksiyon şiddetini gösteren bir belirteç olarak sıklıkla kullanılmaktadır. Ancak Covid-19 hastalığının diyabeti olan ve olmayan kişilerde şiddetini göstermek için CRP değerinden daha üstün olduğu gösterilememiştir. Diyabet hastalığı olanlarda Covid-19 enfeksiyonu daha fazla akut faz reaktanı yanıtı oluşturmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Diyabet, Covid-19, CRP, albümin, CRP/albümin oranı

ABSTRACT

Objective: Hyperglycemia occurring in diabetes mellitus impairs the cellular and humoral immune system through various mechanisms. Patients with diabetes have increased sensitivity to Covid-19. CRP and albumin levels are affected by various infections and inflammations. In recent years, the CRP/albumin ratio has been used as a new prognostic score. In our study, we aimed to determine whether there is a difference in disease severity by investigating the levels of CRP, albumin and CRP/albumin in Covid-19 patients with and without diabetes.

Methods: 40 diabetic patients and 32 patients without a diabetes who had diagnosis of Covid-19 were included in the study. Patients with rheumatological disease, cancer and organ failure, pregnant, and concomitant infections other than Covid-19 were not included. The data of the study were obtained retrospectively, and gender, age, CRP, albumin, leukocyte, lymphocyte, neutrophil, platelet, hemoglobin, MPV values were recorded.

Results: The mean CRP level was found to be significantly higher in the diabetic group (6.54 ± 4.12 mg/dl) compared to the nondiabetic group (2.94 ± 2.50 mg/dl) ($p < 0.001$). The mean CRP/albumin ratio was significantly higher in the diabetic group (1.76 ± 1.21) than in the nondiabetic group (0.75 ± 0.64) ($p < 0.001$). There was no significant difference between the diabetic group (3.89 ± 0.43 g/dl) and the non-diabetic group (4.05 ± 0.38 g/dl) in terms of mean albumin level ($p = 0.11$).

Conclusion: CRP/albumin ratio is frequently used as an indicator of severity of infection. However, it has not been shown to be superior to the CRP value to show the severity of Covid-19 disease in people with and without diabetes. In patients with diabetes, Covid-19 infection produces more acute phase reactant response.

Keywords: Diabetes, Covid-19, CRP, albumin, CRP/albumin ratio

Giriş

Diyabetes mellitus çeşitli mekanizmalar ile hipergliseminin ortaya çıktığı heterojen bir metabolik bozukluktur.¹ Diyabetli bireylerde ortaya çıkan immün yetmezlik durumu nedeniyle bu hastalarda meydana gelen enfeksiyonlar önemli bir sorundur. Sitokin üretiminin bozulması, lökosit alım inhibisyonu, patojen tanımadaki kusurlar, nötrofil, makrofaj ve natural killer hücrelerinin disfonksiyonu, antikor ve kompleman inhibisyonu konak savunmasını bozan başlıca mekanizmalardır.²

Diyabetli hastalarda Covid-19 enfeksiyonunun daha ciddi seyrettiği ve bu hastalarda akut solunum depresyonu ve çoklu organ yetmezliği gibi ciddi komplikasyonların riskinin arttığı bilinmektedir.³ Diyabetli hastalarda Covid-19 duyarlılığını arttıran potansiyel mekanizmalar; yüksek afiniteli hücrel bağlanma ve etkili virüs girişi, viral klirensin azalması, azalmış T hücre fonksiyonu, hiperinflamasyon ve sitokin fırtına sendromuna karşı artan duyarlılık, kardiyovasküler hastalık varlığı gibi patolojilerdir.⁴ Ayrıca ACE-2 reseptör ekspresyonu diyabetli hastalarda, yüksek glikoz seviyelerine yanıt olarak artar; bu kısmen diyabetli hastaların hastalığa yakalanmaya daha yatkın olduğunu açıklayabilir ve hastanın viral yükünü artırarak enfeksiyonun şiddetli seyrine katkıda bulunabilir.⁵

Hepatositler tarafından sentezlenen C-reaktif protein (CRP), akut faz yanıtını tespit etmek ve dolayısıyla inflamatuvar durumların teşhisi ve izlenmesi için en sık kullanılan laboratuvar testlerinden biridir.⁶⁻⁸ Albümin negatif bir akut faz proteini olup sepsis, enfeksiyon veya travma gibi patolojik durumlarda veya majör cerrahiden sonra düzeyi azalır.⁹ CRP/albumin oranı ise inflamasyonun ciddiyeti ve şiddeti ile ilişkili olan yeni bir prognostik skordur; daha yüksek bir oran, daha yüksek bir inflamatuvar durumu gösterir.¹⁰⁻¹¹

Bu bilgiler ışığında diyabeti olan ve olmayan Covid-19 hastalarında CRP, albumin ve CRP/albumin oranlarını kıyaslayarak, diyabeti olan ve olmayan hasta gruplarında Covid-19 hastalığının şiddeti açısından farklı olup olmadığını saptamayı amaçladık.

Yöntem

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde 09.06.2020-11.02.2021 tarihleri arasında Covid-19 tanısı ile yatarak takip edilen hastalar geriye dönük olarak taranarak diyabeti olan (Grup 1 (n=40)) ve diyabeti olmayanlar (Grup 2 (n=32)) şeklinde çalışmaya dahil edildi. Çalışma için 2.Helsinki bildirgesinde belirtilen özelliklere uygun olarak Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurul onayı alındı (HRU/21.07.14). Romatolojik hastalığı olan, gebe, kanser tanısı ve organ yetmezliği tanısı olanlar ile Covid-19 dışında eşlik eden enfeksiyonu olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ve cinsiyet bilgileri ile yatışları sırasında elde edilen CRP, albumin, lökosit, lenfosit, nötrofil, platelet, hemoglobin değerleri kaydedildi.

CRP/albumin oranı CRP değerinin albumin değerine bölünmesi ile hesaplandı.

İstatistiksel analizler SPSS versiyon 22.0 (IBM®, Chicago, ABD) paket programı kullanılarak yapılmıştır. Veriler ortalama \pm standart sapma veya sayı (yüzde) şeklinde sunuldu. Değişkenlerin normal dağılımına uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Shapiro-Wilk testi) kullanılarak hesaplandı. Normal dağılım gösteren sayısal değişkenler için Bağımsız Gruplarda T testi kullanılırken, normal dağılım göstermeyenler için ise Mann Whitney U testi kullanıldı. Nominal veriler Ki-kare testi kullanılarak değerlendirildi. Korelasyon analizlerinde Pearson korelasyon testi kullanılmıştır. Korelasyon katsayısı 0.01-0.19 arasında düşük veya önemsiz korelasyon, 0.20-0.39 arasında zayıf korelasyon, 0.40-0.59 arasında orta derecede korelasyon, 0.60-0.79 arasında yüksek derecede korelasyon, >0.80 ise çok yüksek derecede korelasyon şeklinde kabul edildi. İki grup arasındaki karşılaştırmalarda p değeri 0.05'in altında olduğunda istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

İki grup arasında cinsiyet (Grup 1 için K/E=16/24, Grup 2 için K/E=18/14,p:0.161) ve ortalama yaş (Grup 1 için 58.02 \pm 8.82 yıl, Grup 2 için 55.78 \pm 10.64 yıl, p:0.33) açısından anlamlı fark yoktu. Grup 1'de ortalama CRP düzeyi (6.54 \pm 4.12 mg/dl vs. 2.94 \pm 2.50 mg/dl) ve ortalama CRP/albumin oranı (1.76 \pm 1.21 vs. 0.75 \pm 0.64) Grup 2'den anlamlı olarak daha yüksekti (her iki p<0.001). Ortalama albumin düzeyi için ise Grup 1 (3.89 \pm 0.43 g/dl) ve Grup 2 (4.05 \pm 0.38 g/dl) arasında anlamlı olarak farklılık saptanmadı. Ayrıca kan sayım parametreleri açısından da her iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 1).

Tablo-1. Diyabeti Olan ve Olmayan Gruplar Arasında Klinik ve Laboratuvar Verilerinin Karşılaştırılması

Veriler	Grup 1	Grup 2	P
Cinsiyet (kadın/erkek)	16/24(%40)	18/14(%56,25)	0.161
Yaş (yıl)	58.02 \pm 8.82	55.78 \pm 10.64	0.33
CRP (mg/dl)	6.54 \pm 4.12	2.94 \pm 2.50	<0.001
Albumin (g/dl)	3.89 \pm 0.43	4.05 \pm 0.38	0.11
CRP/albumin	1.76 \pm 1.21	0.75 \pm 0.64	<0.001
Lökosit ($\times 10^3$ /ul)	6.87 \pm 2.87	6.58 \pm 2.16	0.64
Lenfosit ($\times 10^3$ /ul)	1.50 \pm 1.05	1.42 \pm 0.69	0.91
Nötrofil ($\times 10^3$ /ul)	4.68 \pm 2.13	4.53 \pm 1.95	0.77
Platelet ($\times 10^3$ /ul)	243.88 \pm 110.30	231.53 \pm 63.91	0.58
Hemoglobin (g/dl)	13.40 \pm 2.12	13.95 \pm 1.75	0.24

*CRP: C-reaktif protein

CRP ile CRP/albumin oranı arasında pozitif yönde çok yüksek derecede ($r:0.985$, $p<0.001$), albumin arasında negatif yönde orta derecede ($r:-0.425$, $p<0.001$), lökosit arasında pozitif yönde zayıf derecede ($r:0.298$, $p:0.011$), nötrofil arasında pozitif yönde zayıf derecede ($r:0.363$, $p:0.002$) anlamlı korelasyon saptandı. Albumin ile hemoglobinin arasında pozitif yönde zayıf derecede anlamlı korelasyon saptandı ($r:0.374$, $p:0.001$). CRP/albumin oranı ile albumin arasında negatif yönde orta derecede ($r:-0.533$, $p<0.001$), lökosit arasında pozitif yönde zayıf derecede ($r:0.296$, $p:0.012$) ve nötrofil arasında pozitif yönde zayıf derecede ($r:0.357$, $p:0.002$) anlamlı korelasyon saptandı. Laboratuvar parametreleri arasında korelasyon analizi Tablo 2'de gösterildi.

Tablo-2. Laboratuvar Parametreleri Arasında Korelasyon

Parametre	CRP	Albumin	CRP/Albumin
Yaş	$r:0.106$ $p:0.374$	$r:0.021$ $p:0.863$	$r:0.079$ $p:0.510$
CRP		$r:-0.425$ $p<0.001$	$r:0.985$ $p<0.001$
Albumin	$r:-0.425$ $p<0.001$		$r:-0.533$ $p<0.001$
Lökosit	$r:0.298$ $p:0.011$	$r:-0.115$ $p:0.336$	$r:0.296$ $p:0.012$
Lenfosit	$r:-0.014$ $p:0.908$	$r:0.007$ $p:0.951$	$r:-0.003$ $p:0.980$
Nötrofil	$r:0.363$ $p:0.002$	$r:-0.154$ $p:0.198$	$r:0.357$ $p:0.002$
Platelet	$r:0.162$ $p:0.174$	$r:-0.060$ $p:0.618$	$r:0.182$ $p:0.127$
MPV	$r:0.133$ $p:0.266$	$r:0.029$ $p:0.808$	$r:0.128$ $p:0.283$
Hemoglobin	$r:-0.131$ $p:0.271$	$r:0.374$ $p:0.001$	$r:-0.181$ $p:0.128$
CRP/Albumin	$r:0.985$ $p<0.001$	$r:-0.533$ $p<0.001$	

*CRP: C-reaktif protein

Tartışma

CRP, akut faz yanıtını tespit etmek ve dolayısıyla inflamatuvar durumların teşhisi ve izlenmesi için en sık kullanılan laboratuvar testlerindedir. Hastalığa özgülüğü olmamasına ve çeşitli hastalık faktörlerinden etkilenmesine rağmen, inflamasyonun klinik belirti ve semptomlarını desteklemek açısından klinisyenlere değerli bilgiler sağlar.⁶⁻⁸ Ernst ve ark.'nın yaptığı çalışmada, septik artritli olanlarda ortalama CRP değerlerinin hem inflamatuvar hem de normal eklemli olanlara göre anlamlı yüksek olduğu gösterilmiş olup CRP'nin septik eklem varlığını belirlemede faydalı olduğunu tespit etmişlerdir.¹² Hopstaken ve ark.'nın pnömonili hastalarda yaptığı çalışmada CRP değerinin

pnömoni ile ilgili herhangi bir semptom ve bulgudan daha yüksek tanılabilirlik oranına sahip olduğu bulunmuştur.¹³ Chen ve ark.'nın yaptığı çalışmada Covid-19'lu hastalarda yüksek CRP seviyesinin daha uzun süre hasta yatışı, pnömoni bulgularının şiddeti ve tomografide tutulum ciddiyeti ile pozitif ilişkili olduğu bulunmuştur.¹⁴ Akbariomi ve ark.'nın yaptığı çalışmada hastaneye yatırılan diyabetli olan ve olmayan Covid-19 tanılı hastalar karşılaştırıldığında, diyabetli hastalarda lökosit ve nötrofil sayısı, C-reaktif protein ve eritrosit sedimentasyon hızı daha yüksek bulunmuştur.¹⁵ Koh ve ark.'nın normoglisemik (HbA1c: ≤ 5.6), prediyabet (HbA1c: $5.7-6.4$) ve diyabetli (HbA1c: ≥ 6.5) hastalarla yaptığı çalışmada; CRP'nin, diyabet ve şiddetli Covid-19 enfeksiyonu arasındaki ilişkinin kısmi bir aracısı olduğu, diyabetli hastalarda gözlenen yüksek CRP seviyelerinin, diyabetli hastalarda daha fazla antibiyotik ihtiyacı olması ile ilişkilendirildiği ve diyabette şiddetli Covid-19 patogeneğinde inflamasyonun önemli olduğu bulunmuştur.¹⁶ Debi ve ark.'nın yaptığı bir metaanalizde de yukarıdaki çalışmalardaki gibi serum CRP konsantrasyonu, Covid-19'lu diyabetik hastalarda anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur.¹⁷ Bizim çalışmamızda da bu çalışmalara benzer olarak, Covid-19 pnömonisi nedeniyle yatışı yapılan hastaların diyabetli olanlarında ortalama CRP düzeyi olmayanlara göre yüksek bulundu ve bu durum Covid-19'un diyabetli bireylerde daha şiddetli seyrettiğinin bir kanıtıydı.

Albumin negatif bir akut faz proteinidir ve akut hastalık durumlarında hipoalbuminemi sıklıkla gözlenir. Sepsis, enfeksiyon veya travma gibi patolojik durumlarda veya majör cerrahiden sonra, olaydan sonraki 1 hafta içinde serum albumin düzeyi yaklaşık 1-1,5 g/dl azalır.⁹ Violi ve ark.'nın Covid-19 tanılı hastalarda yaptığı çalışmada yoğun bakımdaki hastaların %74'ünde serum albumini <3.5 g/dl saptanmıştır; albumin <3.5 g/dl olan hastalar, albumin >3.5 g/dl olan hastalar ile karşılaştırıldığında daha yüksek kreatinin, CRP ve d-dimer seviyeleri tespit edilmiştir.¹⁸ Aloisio ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada, Covid-19 tanılı hastalarda serumdaki yüksek laktat dehidrojenaz konsantrasyonları ve düşük albumin konsantrasyonlarının daha yüksek ölüm olasılıkları ile önemli ölçüde ilişkili olduğu bulunmuştur.¹⁹ Biz çalışmamızda yatış sırasında bakılan laboratuvar sonuçlarını dikkate aldık. Bu nedenle ortalama albumin seviyeleri her iki grup için düşük saptanmadı ve iki grup arasında bir fark gözlenmedi.

CRP/albumin oranı, inflamasyonun ciddiyeti ve şiddeti ile ilişkili olan yeni bir prognostik skordur.¹⁰ Zhou ve ark.'nın yaptığı çalışmada CRP/albumin oranının Crohn hastalığında mukozal iyileşmeyi göstermede trombosit/albumin oranı, nötrofil-lenfosit oranı ve trombosit-lenfosit oranına kıyasla daha duyarlı olduğu tespit edilmiştir.²⁰ Kim ve ark.'nın şiddetli sepsis ve septik şok hastalarında yaptığı çalışmada yatıştan 72 saat sonraki CRP/albumin oranı yüksek olanların daha düşük olanlara kıyasla anlamlı olarak daha yüksek 180 günlük ölüm oranına sahip olduğu gösterilmiştir.²¹ Torun ve ark.'nın Covid-19 tanılı hastalarda yaptığı çalışmada; CRP/albumin oranı, fibrinojen/albumin oranı ve

nötrofil/lenfosit oranının Covid-19'un şiddetini tahmin etmek için kullanılabileceği ve bunların arasında CRP/albumin oranının şiddetli Covid-19'un en iyi öngörücüsü olduğu vurgulanmıştır.²² Bayrak ve ark.'nın yaptığı çalışmada, kontrol grubuna kıyasla en az bir komplikasyonu olan diyabetik hastalarda serum CRP/albumin oranı anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.²³ Eren ve ark.'nın Tip 2 diyabetli diyabetik ayak ülseri olan hastalarda yaptığı çalışmada, osteomyeliti olan hastalarda osteomyeliti olmayan hastalara kıyasla CRP/albumin oranı daha yüksek bulunmuştur.²⁴ Biz de çalışmamızda ortalama CRP/albumin oranını literatürdeki çalışmalara benzer olarak diyabetli grupta anlamlı olarak yüksek saptadık. Fakat iki grubun ortalama albumin düzeyleri arasında anlamlı fark bulunmadığından bu sonucun sebebi CRP düzeyleri arasındaki farktır. Dolayısıyla yatış sırasında, henüz albumin düzeyleri etkilenmediği için, inflamasyonun ve prognozun esas belirleyicisinin CRP olduğu söylenebilir.

Diyabetes mellitus en sık bulaşıcı hastalıklara yatkınlık yaratan metabolik bozukluklardan biridir. Hiperglisemi bozulmuş nötrofil kemotaksisi, azalmış fagositoz ve bakterisidal aktivite, değişmiş kemokin üretimi ile hücrel ve humoral bağışıklık sisteminin düzensizliği ile ilişkilidir.² Ayrıca nöropati ve vasküler hasar, diyabetlilerde yaraların ilerlemesine yol açar ve iyileşmelerini engeller. Özellikle alt ekstremitelerdeki deri ve yumuşak doku enfeksiyonları, rinoserebralmükormikoz, invaziv dış kulak iltihabı ve idrar yolu enfeksiyonları tipik olarak diyabetes mellitus ile yakın ilişkilidir ve daha sık gözlenir.²⁵ Diyabetli bireylerde enfeksiyonlar nadir görülen bakteriler, atipik seyirler ve sıklıkla eşlik eden komplikasyonlar nedeniyle hem tanıda gecikmeye hem de tedavide zorluklara yol açar.²⁶ Genellikle bu hastalarda enfeksiyonlar hızla ilerleyebildiğinden acil müdahale ve geniş spektrumlu parenteral antimikrobiyal tedavi gerektirir.²⁵ Muller ve ark.'nın yaptığı çalışmada; tip 1 ve tip 2 diyabetli hastaların diyabeti olmayanlara göre alt solunum yolu enfeksiyonları, idrar yolu enfeksiyonları ve deri veya mukozal membran enfeksiyonları açısından daha yüksek risk altında olduğu bulunmuştur.²⁷ Bonadio ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; diyabetiklerde idrar yolu enfeksiyonunun eradikasyonunun diyabetik olmayanlara göre daha zor olduğu tespit edilmiştir.²⁸ Carton ve ark.'nın yaptığı çalışmada; diyabetik hastalarda diyabetik olmayanlara göre daha yüksek oranda üriner kaynaklı, toplum kökenli ve E. coli'ye bağlı bakteriyemi insidansı bulunmuştur.²⁹ Cooper ve ark.'nın yaptığı çalışmada, Staphylococcus aureus bakteriyemisi olan diyabetik hastaların, birincil odak varlığında endokardit olması diyabetik olmayanlara göre daha olası bulunmuştur.³⁰ Torres ve ark.'nın yaptığı bir başka çalışmada, diyabetli hastalarda toplum kökenli pnömoni için 1,4'e kadar ve invaziv pnömokok hastalığı için 1,4 ile 4,6 arasında değişen bir risk artışı tespit edilmiştir.³¹ Zhu ve ark.'nın hastanede yatan 7300 Covid-19 hastası arasında yaptıkları bir başka çalışmada tip 2 diyabetli bireylerin diyabetik olmayan bireylere göre daha fazla

tıbbi müdahaleye ihtiyaç duyduğu ve önemli ölçüde daha yüksek mortaliteye ve çoklu organ hasarına sahip olduğu bulunmuştur. Ayrıca, iyi kontrol edilen kan şekeri, kötü kontrollü kan şekeri olan bireylere kıyasla belirgin şekilde daha düşük ölüm oranı ile ilişkili olduğu bulunmuştur.³² Biz de çalışmamızda bu çalışmalara benzer olarak Covid-19 hastalığının diyabetik hastalarda daha fazla akut faz reaktanı yanıtı oluşturduğunu ve daha ağır seyrettiğini tespit ettik. Guo ve ark.'nın yaptığı bir başka çalışmada serum IL-6, CRP, serum ferritin ve d-dimer gibi inflamasyonla ilişkili biyobelirteçlerin seviyelerinin ve mutlak nötrofil sayısının, diyabetik hastalarda diyabetik olmayanlara kıyasla anlamlı olarak daha yüksek, mutlak lenfosit sayısının ise daha düşük olduğu bulunmuştur. Yazarlar bu sonuçların diyabetli hastaların sitokin fırtınası oluşturmaya daha duyarlı olduğu şeklinde yorumlanabileceğini belirtmişlerdir.³³ Bizim sonuçlarımızda kan sayım değerleri açısından diyabetli olanlar ve olmayanlar arasında fark saptanmadı. Bu durum hastaların en yüksek nötrofil veya en düşük lenfosit sayısının dikkate alınmaması ile ilişkili olabilir. Ancak yine de diyabet hastalığı olanlarda olmayanlara göre Covid-19 enfeksiyonunun CRP düzeyi ile gösterilmiş olan daha fazla akut faz reaktanı yanıtı oluşturduğunu tespit ettik.

Sonuç olarak, diyabet enfeksiyon riskinin ve şiddetinin artmasına neden olan metabolik bir bozukluktur. CRP/albumin oranı enfeksiyon şiddetini gösteren bir belirteç olarak sıklıkla kullanılmaktadır. Ancak Covid-19 hastalığının diyabeti olan ve olmayan kişilerde şiddetini göstermek için yatış anında bakılan değerler göz önüne alındığında CRP değerinden daha üstün olduğu gösterilememiştir. Hastalık seyri sırasındaki değerlerin önemini saptamak için farklı dizayn edilmiş daha geniş çalışmalara ihtiyaç vardır. Ayrıca diyabet hastalığı olanlarda Covid-19 enfeksiyonu daha fazla akut faz reaktanı yanıtı oluşturmaktadır ve diyabetli hastalar bu nedenle daha dikkatli ve yakından takip edilmelidir.

Etik Standartlara Uygunluk

Çalışmamızla ilgili etik kurul onayı, Harran Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alınmıştır. Etik kurul onay numarası, HRU/21.07.14

Çıkar Çatışması

Yazarlar arasında çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Yazar Katkısı

NGD, MAE eşit katkı sunmuştur.

Finansal Destek

Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

Kaynaklar

1. Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee, Punthakee Z, Goldenberg R, Katz P. Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes, Prediabetes and Metabolic Syndrome. *Can J Diabetes*. 2018 Apr;42 Suppl 1:S10-S15. doi: 10.1016/j.cjcd.2017.10.003.

2. Berbudi A, Rahmadika N, Tjahjadi AI, Ruslami R. Type 2 Diabetes and its Impact on the Immune System. *Curr Diabetes Rev.* 2020;16(5):442-449. doi: 10.2174/1573399815666191024085838.
3. Varikasuvu SR, Dutt N, Thangappazham B, Varshney S. Diabetes and COVID-19: A pooled analysis related to disease severity and mortality. *Prim Care Diabetes.* 2021 Feb;15(1):24-27. doi: 10.1016/j.pcd.2020.08.015.
4. Muniyappa R, Gubbi S. COVID-19 pandemic, coronaviruses, and diabetes mellitus. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2020 May 1;318(5):E736-E741. doi: 10.1152/ajpendo.00124.2020.
5. Rajpal A, Rahimi L, Ismail-Beigi F. Factors leading to high morbidity and mortality of COVID-19 in patients with type 2 diabetes. *J Diabetes.* 2020 Dec;12(12):895-908. doi: 10.1111/1753-0407.13085.
6. Watson J, de Salis I, Hamilton W, Salisbury C. 'I'm fishing really'--inflammatory marker testing in primary care: a qualitative study. *Br J Gen Pract.* 2016 Mar;66(644):e200-6. doi: 10.3399/bjgp16X683857.
7. Osei-Bimpong A, Meek JH, Lewis SM. ESR or CRP? A comparison of their clinical utility. *Hematology.* 2007 Aug;12(4):353-7. doi: 10.1080/10245330701340734.
8. Bray C, Bell LN, Liang H, et al. Erythrocyte Sedimentation Rate and C-reactive Protein Measurements and Their Relevance in Clinical Medicine. *WJM.* 2016 Dec;115(6):317-21. PMID: 29094869.
9. Moshage HJ, Janssen JA, Franssen JH, Hafkenscheid JC, Yap SH. Study of the molecular mechanism of decreased liver synthesis of albumin in inflammation. *J Clin Invest.* 1987 Jun;79(6):1635-41. doi: 10.1172/JCI113000.
10. Kaplan M, Ates I, Akpinar MY, et al. Predictive value of C-reactive protein/albumin ratio in acute pancreatitis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2017 Aug 15;16(4):424-430. doi: 10.1016/S1499-3872(17)60007-9.
11. Fairclough E, Cairns E, Hamilton J, Kelly C. Evaluation of a modified early warning system for acute medical admissions and comparison with C-reactive protein/albumin ratio as a predictor of patient outcome. *Clin Med (Lond).* 2009 Feb;9(1):30-3. doi: 10.7861/clinmedicine.9-1-30.
12. Ernst AA, Weiss SJ, Tracy LA, Weiss NR. Usefulness of CRP and ESR in predicting septic joints. *South Med J.* 2010 Jun;103(6):522-6. doi: 10.1097/SMJ.0b013e3181ddd246.
13. Hopstaken RM, Muris JW, Knottnerus JA, Kester AD, Rinkens PE, Dinant GJ. Contributions of symptoms, signs, erythrocyte sedimentation rate, and C-reactive protein to a diagnosis of pneumonia in acute lower respiratory tract infection. *Br J Gen Pract.* 2003 May;53(490):358-64.
14. Chen W, Zheng KI, Liu S, Yan Z, Xu C, Qiao Z. Plasma CRP level is positively associated with the severity of COVID-19. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2020 May 15;19(1):18. doi: 10.1186/s12941-020-00362-2.
15. Akbariqomi M, Hosseini MS, Rashidiani J, Sedighian H, Biganeh H, Heidari R, Moghaddam MM, Farnoosh G, Kooshki H. Clinical characteristics and outcome of hospitalized COVID-19 patients with diabetes: A single-center, retrospective study in Iran. *Diabetes Res Clin Pract.* 2020 Nov;169:108467. doi: 10.1016/j.diabres.2020.108467.
16. Koh H, Moh AMC, Yeoh E, Lin Y, Low SKM, Ooi ST, Tan SK, Lin JHX, Hoong CWS. Diabetes predicts severity of COVID-19 infection in a retrospective cohort: A mediatory role of the inflammatory biomarker C-reactive protein. *J Med Virol.* 2021 May;93(5):3023-3032. doi: 10.1002/jmv.26837.
17. Debi H, Itu ZT, Amin MT, Hussain F, Hossain MS. Association of serum C-reactive protein (CRP) and D-dimer concentration on the severity of COVID-19 cases with or without diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Expert Rev Endocrinol Metab.* 2022 Jan;17(1):83-93. doi: 10.1080/17446651.2022.2002146.
18. Violi F, Ceccarelli G, Cangemi R, et al. Hypoalbuminemia, Coagulopathy, and Vascular Disease in COVID-19. *Circ Res.* 2020 Jul 17;127(3):400-401. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.120.317173.
19. Aloisio E, Chibireva M, Serafini L, et al. A Comprehensive Appraisal of Laboratory Biochemistry Tests as Major Predictors of COVID-19 Severity. *Arch Pathol Lab Med.* 2020 Dec 1;144(12):1457-1464. doi: 10.5858/arpa.2020-0389-SA.
20. Zhou FS, Gao N, Sun X, et al. C-reactive protein/albumin ratio is a useful biomarker for predicting the mucosal healing in the Crohn disease: A retrospective study. *Medicine (Baltimore).* 2021 Mar 12;100(10):e24925. doi: 10.1097/MD.00000000000024925.
21. Kim MH, Ahn JY, Song JE, et al. The C-Reactive Protein/Albumin Ratio as an Independent Predictor of Mortality in Patients with Severe Sepsis or Septic Shock Treated with Early Goal-Directed Therapy. *PLoS One.* 2015 Jul 9;10(7):e0132109. doi: 10.1371/journal.pone.0132109. Erratum in: *PLoS One.* 2019 Nov 18;14(11):e0225620.
22. Torun A, Çakırca TD, Çakırca G, Portakal RD. The value of C-reactive protein/albumin, fibrinogen/albumin, and neutrophil/lymphocyte ratios in predicting the severity of COVID-19. *Rev Assoc Med Bras (1992).* 2021 Mar;67(3):431-436. doi: 10.1590/1806-9282.20200883.
23. Bayrak M. Predictive value of C-Reactive Protein/Albumin ratio in patients with chronic complicated diabetes mellitus. *Pak J Med Sci.* 2019 Nov-Dec;35(6):1616-1621. doi: 10.12669/pjms.35.6.618.
24. Eren MA, Güneş AE, Ceylan MR, İncebiyık H, Aydın MS, Dusak A, Sabuncu T. Pilot study of the diagnostic value of CRP:albumin ratio for osteomyelitis in patients with diabetic foot ulcers. *J Wound Care.* 2022 Mar 1;31(Sup3):S25-S28. doi: 10.12968/jowc.2022.31.Sup3.S25.
25. Schubert S, Heesemann J. Infektionen bei Diabetes mellitus [Infections in diabetes mellitus]. *Immun Infekt.* 1995 Dec;23(6):200-4. German.
26. Perschel WT, Langefeld TW, Federlin K. Infektanfälligkeit bei Diabetes--Einflüsse auf den Stoffwechsel [Susceptibility to infections in diabetes--effects on metabolism]. *Immun Infekt.* 1995 Dec;23(6):196-200. German.
27. Muller LM, Gorter KJ, Hak E, et al. Toegenomen risico op infecties bij patienten met diabetes mellitus type 1 of 2 [Increased risk of infection in patients with diabetes mellitus type 1 or 2]. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2006 Mar 11;150(10):549-53. PMID: 16566419.
28. Bonadio M, Meini M, Gigli C, Longo B, Vigna A. Urinary tract infection in diabetic patients. *Urol Int.* 1999;63(4):215-9. doi: 10.1159/000030453.
29. Carton JA, Maradona JA, Nuño FJ, Fernandez-Alvarez R, Pérez-Gonzalez F, Asensi V. Diabetes mellitus and bacteraemia: a comparative study between diabetic and non-diabetic patients. *Eur J Med.* 1992 Sep;1(5):281-7. PMID: 1341610.
30. Cooper G, Platt R. Staphylococcus aureus bacteremia in diabetic patients. Endocarditis and mortality. *Am J Med.* 1982 Nov;73(5):658-62. doi: 10.1016/0002-9343(82)90407-7.

31. Torres A, Blasi F, Dartois N, Akova M. Which individuals are at increased risk of pneumococcal disease and why? Impact of COPD, asthma, smoking, diabetes, and/or chronic heart disease on community-acquired pneumonia and invasive pneumococcal disease. *Thorax*. 2015 Oct;70(10):984-9. doi: 10.1136/thoraxjnl-2015-206780.
32. Zhu L, She ZG, Cheng X, et al. Association of Blood Glucose Control and Outcomes in Patients with COVID-19 and Pre-existing Type 2 Diabetes. *Cell Metab*. 2020 Jun 2;31(6):1068-1077.e3. doi: 10.1016/j.cmet.2020.04.021.
33. Guo W, Li M, Dong Y, et al. Diabetes is a risk factor for the progression and prognosis of COVID-19. *Diabetes Metab Res Rev*. 2020 Mar 31:e3319. doi: 10.1002/dmrr.3319.