

LABORATUVAR TETKİKLERİ, BİYOBELİRTEÇLER VE COVID-19

Erdem ÇOKLUK¹
Fatma Betül TUNCER²

GİRİŞ

Klinik laboratuvarlar sağlık sektöründe hastalıkların tanı, tedavi ve takibine katkılarıyla modern tıbbın ayrılmaz parçasıdır. Sağlık kuruluşlarına başvuran bireylerin yaklaşık % 85'ine laboratuvar testlerinin yapıldığı ve bu testlerin günümüz tıp uygulamasında hastalık tanı, tedavi ve takibine karar vermede %70 etkiye sahip olduğu bilinmektedir[1-3].

COVID-19'da laboratuvar tıbbının rolü sadece hastalığa tanı konulmasıyla sınırlı değildir. Hastalığın prognoz ve şiddetinin belirlenmesinde,

tedavinin düzenlenmesi ve takibinde, risk skorlarının oluşturulmasında son derece önem arz etmektedir[4-6].

Mevcut bölümde COVID-19 hasta yönetiminde sıklıkla kullanılan laboratuvar parametrelerinden bahsedilecektir (Şekil 1). Ancak bu bölümde bahsedilen testlerin sadece COVID-19 hastalığı için spesifik olmadığı, hastaların ilgili test sonuçlarının kliniğiyle beraber değerlendirilmesi gerektiği göz ardı edilmemelidir. Ayrıca test sonuçları değerlendirilirken test performansındaki biyolojik ve analitik varyasyonların ölçüm sonuçlarına etkisi de dikkate alınmalıdır.

¹ Dr. Öğretim Üyesi, Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, erdemçokluk205@hotmail.com

² Dr, Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, fbtuncer07@gmail.com

nırlı olmakla birlikte CRP düzeyinin pnömoni ile ilişkili olabileceği de ifade edilmektedir[6,13].

Sonuç

Klinik laboratuvarlar birçok hastalıkta olduğu gibi COVID-19 pandemisinde de hastalığın tanı, tedavi ve takibinde önemli bilgiler sağlayan, modern tıbbın ayrılmaz parçasıdır. Laboratuvarlar, moleküler ve serolojik testler yoluyla tanısall bilgiler sağlamanın yanı sıra, rutin biyokimyasal ve hematolojik testler yoluyla pandemi boyunca COVID-19 hastalarının prognozunu değerlendirilmesinde önemli veriler sağlamıştır. Rutinde kullanılan testlere ek olarak COVID-19 ile ilişkili olduğu düşünülen spesifik biyobelirteçlerin hasta kliniğine etkisi araştırılmakta, hasta yönetimine önemli katkılar sağlması da öngörülmektedir.

Bu nedenle, laboratuvar testlerinin, biyolojik varyasyonlarının, klinik performans özelliklerinin preanalitik ve analitik sınırlamaların tam olarak anlaşılması, uygun şekilde kullanılması ve yorumlanması önem arz etmektedir.

Akılda kalması gerekenler

- Laboratuvar testleri COVID-19 prognoz ve şiddetinin belirlenmesinde, tedavinin düzenlenmesi ve takibinde, risk skorlarının oluşturulmasında son derece önem arz etmektedir.
- COVID-19 süresince hasta izleminde kullanılan birçok biyokimyasal parametre ve indeks vardır. Hastalığın takibi ve tedavisinde bu parametrelerin çoklu değerlendirme yaklaşımıyla kullanılması önem arz etmektedir.
- Hastaların ilgili test sonuçlarının sadece COVID-19 patogenezi yansıtmadığı ve kliniğiyle beraber değerlendirilmesi gerektiği göz ardı edilmemelidir.
- Ayrıca, test sonuçları değerlendirilirken test performansındaki biyolojik ve analitik varyasyonların ölçüm sonuçlarına etkisi de dikkate alınmalıdır.

KAYNAKÇA

1. Wians FH. Clinical laboratory tests: which, why, and what do the results mean? *Laboratory Medicine*, 40 (2), 105-113.
2. Plebani M, Astion ML, Barth JH, Chen W, Galoro CAO, E MI, et al. Harmonization of quality indicators in laboratory medicine. A preliminary consensus. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 52 (7), 951-958.
3. Taga Y, Aslan D, Güner G, Kutay FZ (2000). *Tıbbi laboratuvarlarda standardizasyon ve kalite yönetimi*. Ankara: Türk Biyokimya Derneği Yayınları (106-123).
4. Lippi G, Plebani M. The critical role of laboratory medicine during coronavirus disease 2019 (COVID-19) and other viral outbreaks. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 58 (7), 1063-1069.
5. Lippi G, Plebani M. Cost, profitability and value of laboratory diagnostics: in God we trust, all others bring data. *Journal of Laboratory Medicine*, 43 (1), 1-3.
6. Lippi G, Horvath AR, Adeli K. Editorial and executive summary: IFCC Interim Guidelines on clinical laboratory testing during the COVID-19 pandemic. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 58 (12), 1065-1069.
7. Aydoğdu İ. Kan Sayımı Sonuçlarını Nasıl Yorumlamalıyız. *XXIX. Ulusal Hematoloji Kongresi*, 2014.
8. Singh A, Sood N, Narang V, Goyal A. Morphology of COVID-19-affected cells in peripheral blood film. *BMJ Case Rep*, 13 (5), e236117.
9. Thompson S, Bohn K, Mancini N, Loh TP, Wang CB, Grimm M, et al. IFCC interim guidelines on biochemical/hematological monitoring of COVID-19 patients. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 58 (12), 2009-2016.
10. Li T, Qiu Z, Zhang L, Han Y, He W, Liu Z, et al. Significant changes of peripheral T lymphocyte subsets in patients with severe acute respiratory syndrome. *The Journal of Infectious Diseases*, 189 (4), 648-651.
11. Huang I, Pranata R. Lymphopenia in severe coronavirus disease-2019 (COVID-19): systematic review and meta-analysis. *Journal of Intensive Care*, 8 (1), 1-10.
12. Fischer K, Hoffmann P, Voelki S, Meindenbauer N, Ammer J, Edinger M, et al. Inhibitory effect of tumor cell-derived lactic acid on human T cells. *Blood*, 109 (9), 3812-3819.
13. Henry BM, Pliveria MHS, Benoit S, Plebani M, Lippi G. Hematologic, biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019

- (COVID-19): a meta-analysis. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 58 (7), 1021-1028.
14. Lippi G, M Plebani, Henry BM. Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: a meta-analysis. *Clinica Chimica Acta*, 506, 145-148.
 15. Yang M, Ng MH, Li CK. Thrombocytopenia in patients with severe acute respiratory syndrome. *Hematology*, 10 (2), 101-105.
 16. Bao J, Li C, Zhang K, Kang, H, Chen W, Gu B. Comparative analysis of laboratory indexes of severe and non-severe patients infected with COVID-19. *Clinica Chimica Acta*, 509, 180-194.
 17. Yang AP, Liu JP, Tao WQ, Li HM. The diagnostic and predictive role of NLR, d-NLR and PLR in COVID-19 patients. *International Immunopharmacology*, 84, 106504.
 18. Li CJ. Preliminary study to identify severe from moderate cases of COVID-19 using NLR&RDW-SD combination parameter. *MedRwiv*, 2020.
 19. Benli Aksungar F, Arslan FD, Avci E, Aykal G, Coşgun C, Çınaroğlu İ, et al. (2020) Koagülasyon Testlerinde Preanalitik Evre Kılavuzu. *Türk Biyokimya Derneği Yayınları*.
 20. Favaloro EJ, Funk DM, Lippi G. Pre-analytical Variables in Coagulation Testing Associated With Diagnostic Errors in Hemostasis. *Laboratory Medicine*, 43 (2), 1-10.
 21. Fritsma GA, Quarles LA. Top 10 Problems in Coag. *Advance for Medical Laboratory Professionals*, 9 (24), 8-13.
 22. Bates SM, Bates CM, Anne GM, Johnston M, Naguit I, Kovacs MJ, et al. A latex D-dimer reliably excludes venous thromboembolism. *Arch Intern Med*, 161 (3), 447-453.
 23. Linkins LA, Lapner ST. Review of D-dimer testing: Good, Bad, and Ugly. *International Journal of Laboratory Hematology*, 39, 98-103.
 24. Bıkdeli B, Madhavan MV, Jinemez D, Chuich T, Derfus I, Driggin E, et al. COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-Up: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*, 75 (23), 2950-2973.
 25. COVID-19 Erişkin Hasta Tedavisi (2020). T.C. Sağlık Bakanlığı. Ankara.
 26. Şişman AR, Küme T, Akan P, Tuncel P. C-Reaktif Protein: Klinik Önem, Ölçüm Yöntemlerindeki Gelişmeler, Preanalitik ve Analitik Değişkenlikler. *Türk Klinik Biyokimya Dergisi*, 5 (1), 33-41.
 27. Agrawal A, Shrive AK, Greenhough TJ, Volakanis JE. Topology and structure of the C1q-binding site on C-reactive protein. *J Immunol March*, 166 (6), 3998-4004.
 28. Büyükberber N, Sevinç A. İnfeksiyon ve Kanserde C-Reaktif Protein. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*, 12 (2), 149.
 29. Roberts WL, Sedrick R, Moulton, Spencer A, Rifai N. Evaluation of four automated high-sensitivity C-reactive protein methods: implications for clinical and epidemiological applications. *Clinical Chemistry*, 46 (4), 461-468.
 30. Wang L. C-reactive protein levels in the early stage of COVID-19. *Medecine et maladies infectieuses*, 50 (4), 332-334.
 31. Feketea GM, Vlacha V. The Diagnostic Significance of Usual Biochemical Parameters in Coronavirus Disease 19 (COVID-19): Albumin to Globulin Ratio and CRP to Albumin Ratio. *Frontiers in Medicine*, 7, 566591.
 32. Sönmezer MÇ, Tülek N. Bakteriyel İnfeksiyonlarda ve Sepsiste Biyobelirteçler. *Klimik Dergisi*, 28 (3), 96-102.
 33. Lippi G, Plebani M. Procalcitonin in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. *Clinica Chimica Acta*, 505, 190-191.
 34. Kutlucan A. Eritrosit Sedimentasyon Hızı ve Klinik Kullanımı. *Konuralp Tıp Dergisi*, 4 (3), 73-76.
 35. Lapić I, Rogić D, Plebani M. Erythrocyte sedimentation rate is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pooled analysis. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 58 (7), 1146-1148.
 36. Zhang W, Yuan Y, Zhang S, Jin C, Wu L, Mei H, et al. Erythrocyte Sedimentation Rate in COVID-19 Infections. *medRxiv*, 2020.
 37. Kúpeli BY, Yalaki Aİ. Çocukluk Çağı Kanserlerinde Tedaviye Bağlı Demir Yüğü. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*, 27 (2), 223-240.
 38. Lin Z, Long F, Yang Y, Chen X, Xu L, Yang M. Serum ferritin as an independent risk factor for severity in COVID-19 patients. *Journal of Infection*, 81 (4), 647-679.
 39. Cheng L, Li H, Li L, Liu C, Yan C, Yan S, et al. Ferritin in the coronavirus disease 2019 (COVID-19): A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, 34 (10), e23618.
 40. Aziz M, Fatima R, Assaly R. Elevated interleukin-6 and severe COVID-19: A meta-analysis. *Journal of Medical Virology*, 92 (11).
 41. Yang Y, Shen C, Li J, Yuan J, Wei J, Huang F, et al. Plasma IP-10 and MCP-3 levels are highly associated with disease severity and predict the progression of COVID-19. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 146 (1), 119-127.
 42. Weiss SR, Leibowitz JL. Coronavirus pathogenesis, in Advances in virus research. *Academic Press*, 81, 85-164.

43. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu Z, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus–infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*, **323** (11), 1061-1069.
44. Parohan M, Yaghoubi S, Seraji A. Liver injury is associated with severe Coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis of retrospective studies. *Hepatology Research*, **50** (8), 924-935.
45. Cai Q, Huang D, Yu H, Zhu Z, Xia Z, Su Y, et al. COVID-19: abnormal liver function tests. *Journal of Hepatology*, **73** (3), 566-574.
46. Cantaluppi V, Guglielmetti G, Dellepiage S, Marengo M, Mehta RL, Ronco C. A call to action to evaluate renal functional reserve in patients with COVID-19. *Am J Physiol Renal Physiol*, **319** (5), 792-795.
47. Pei G, Zhang Z, Peng j, Liu L, Zhang C, Yu C, et al. Renal involvement and early prognosis in patients with COVID-19 pneumonia. *Journal of the American Society of Nephrology*, **31** (6), 1157-1165.
48. Hong XW, Chi Z, Liu GY, Huang H, Guo S, Fan J, et al. Characteristics of Renal Function in Patients Diagnosed With COVID-19: An Observational Study. *Frontiers in Medicine*, **7**, 409.
49. Yuan J, Zeng L, Kou S, Lan J, Li x, Liang Y, et al. The correlation between viral clearance and biochemical outcomes of 94 COVID-19 infected discharged patients. *Inflammation Research*, **69**, 1-8.
50. Lippi G, South AM, Henry BM. Electrolyte imbalances in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Annals of Clinical Biochemistry*, **57** (3), 262-265.
51. Khan IH, Zahra SA, Zaim S et al. At the heart of COVID-19. *Journal of Cardiac Surgery*, **35** (6), 1287-1294.
52. Tobin MJ. Basing respiratory management of COVID-19 on physiological principles. *American Thoracic Society*, **201** (11), 1319-1320.
53. Kong Y, Han J, Wu X, Zeng H, Liu J, Zhang H, et al. VEGF-D: a novel biomarker for detection of COVID-19 progression. *Critical Care*, **24** (1), 1-4.
54. Weidmann MD, Ofori K, Rai AJ. Laboratory Biomarkers in the Management of Patients With COVID-19. *Am J Clin Pathol*, **20**, 1-10.
55. Strobe JD, Chau CH. TMPRSS2: Potential Biomarker for COVID-19 Outcomes. *Journal of clinical pharmacology*.
56. Hoffmann M, Webwr HK, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell*, **181** (2), 271-280.
57. Scheen AJ. DPP-4 inhibition and COVID-19: From initial concerns to recent expectations. *Diabetes & metabolism*.
58. Du H, Wang DW, Chen C. The potential effects of DPP-4 inhibitors on cardiovascular system in COVID-19 patients. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, **24** (18), 10274-10278.
59. Eroğlu İ, Uyaroğlu OA, Güven GS. Güncel Veriler Işığında COVID-19 ve Renin Anjiyotensin Aldosteron Sistemi İlişkisi. *Osmangazi Tıp Dergisi*, **43** (1), 88-95.
60. Ehsani S. Distant sequence similarity between hepcidin and the novel coronavirus spike glycoprotein: a potential hint at the possibility of local iron dysregulation in COVID-19. *arXiv preprint arXiv:2003*, 12191.
61. Xue G, Gan X, Wu Z, Xie D, Xiong Y, Hua L, et al. Novel serological biomarkers for inflammation in predicting disease severity in patients with COVID-19. *International Immunopharmacology*, **89**, 107065.
62. Kaplan M, Düzenli T, Tanoğlu A, Güney BC, Tastan YO, Biçer HS. Presepsin: albumin ratio and C-reactive protein: albumin ratio as novel sepsis-based prognostic scores. *Wien Klin Wochenschr*, **132**, 182–187.
63. Hoang A, Chorath K, Moreira A, Evans M, Mortan FB, Burmeister F, et al. COVID-19 in 7780 pediatric patients: a systematic review. *Lanset*, **24**, 100433.