



COVID-19 İLİŞKİLİ BİYOKİMYASAL VE HEMATOLOJİK PARAMETRELER: TEK MERKEZLİ POPÜLASYON İNDEKS ÇALIŞMASI

COVID-19-RELATED BIOCHEMICAL AND HEMATOLOGICAL PARAMETERS: A SINGLE-CENTER POPULATION INDEX STUDY

✉ Fatih Kar¹, Selma Yılmaz², Ahmet Musmul³, Hakan Şentürk²

¹Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Temel Bilimler Bölümü, Kütahya, Türkiye, ²Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, ³Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, ³Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Dokümantasyon ve Sekreterlik Bölümü, Eskişehir, Türkiye

ORCID iD: Fatih Kar: 0000-0001-8356-9806; Selma Yılmaz: 0000-0001-8510-6960; Ahmet Musmul: 0000-0003-3669-7017; Hakan Şentürk: 0000-0002-6199-8594

***Sorumlu Yazar / Corresponding Author:** Fatih Kar e-posta / e-mail: fatih.kar@ksbu.edu.tr

Geliş Tarihi / Received: 14.08.2021

Kabul Tarihi / Accepted: 20.12.2021

Yayın Tarihi / Published: 21.03.2022

Öz

Amaç: COVID-19'un karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, elektrolit düzeyleri ve inflamatuvar belirteçler gibi biyokimyasal ve hematolojik parametreler üzerindeki etkilerinin incelenmesini amaçladık.

Yöntem: Araştırma 01.03.2020-01.10.2020 tarihleri arasında Eskişehir Şehir Hastanesine başvuran COVID-19 test sonucu pozitif ve negatif olan 10269 hasta üzerinde gerçekleştirildi. Dahil edilen hastaların COVID-19 tanıları gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu ve bilgisayarlı tomografi akciğer taraması ile yapıldı. COVID-19 pozitif ve negatif test sonucuna sahip iki grubun numunelerinde biyokimyasal parametreler incelendi. Ayrıca hematolojik parametreler retrospektif olarak elde edildi.

Bulgular: BASO%, EOS#, EOS%, HCT, HGB, LYM#, LYM%, MCHC, MCV, MONO#, MONO%, MPV, NEU#, NEU%, PCT ve PLT değerlerinde gruplar arasında istatistiksel fark vardı ($p<0,05$). BASO# ve MCH parametrelerinde ise istatistiksel fark tespit edilmedi. Değerler incelendiğinde; COVID-19 pozitif hastalarındaki BASO%, EOS%, HCT, LYM#, LYM%, MCHC, MONO%, NEU%, PCT ve RBC parametreleri COVID-19 negatif hastalara göre daha yüksekti. Diğer parametreler ise pozitif hastalarda negatif hastalara göre daha düşüktü ($p<0,05$). Potasyum ve prokalsitonin parametreleri haricindeki tüm biyokimya test sonuçlarında gruplar arasında istatistiksel olarak fark tespit edildi ($p<0,05$). COVID-19 pozitif hastalarından elde edilen ALP, ALT, AST, Direkt Bilirubin, Total Bilirubin, BUN, CRP, D-Dimer, Ferritin, GGT, Kreatinin, LDH ve Troponin verileri negatif hastalara göre daha yüksekti. Albümin, Klor, Demir, Sodyum ve total protein düzeyleri ise pozitif hastalarda negatif hastalara göre daha düşüktü ($p<0,05$).

Sonuç: COVID-19 pozitif hastalarda, çoklu organ işlev bozukluğunu gösterebilecek biyokimyasal değişkenler bulundu. Karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri gibi bazı biyokimyasal indekslerdeki anormallikler, hastalığın şiddetini bir dereceye kadar yansıtabilir. Bu kapsamlı biyokimyasal ve hematolojik göstergeler, hastalığın klinik yönetiminde dikkate alınarak indeks ve panel oluşturmada kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: COVID-19; SARS-CoV-2; biyokimyasal biyobelirteçler; hematolojik parametreler.

Abstract

Objective: We aimed to examine the effects of COVID-19 on biochemical and hematological parameters such as liver and kidney function tests, electrolyte levels and inflammatory markers.

Methods: The research was carried out on 10269 patients who applied to Eskişehir City Hospital between 01.03.2020 and 01.10.2020 with positive and negative COVID-19 test results. Included patients were diagnosed with COVID-19 by real-time polymerase chain reaction and computed tomography. Biochemical parameters were examined in the samples of two groups with positive and negative COVID-19 test results. In addition, hematological parameters were obtained retrospectively.

Results: BASO%, EOS#, EOS%, HCT, HGB, LYM#, LYM%, MCHC, MCV, MONO#, MONO%, MPV, NEU#, NEU%, PCT and PLT ($p<0,05$). There was no statistical difference in BASO# and MCH parameters. BASO%, EOS%, HCT, LYM#, LYM%, MCHC, MONO%, NEU%, PCT and RBC parameters in COVID-19 positive patients were higher than in COVID-19 negative patients. Other parameters were lower in positive patients than in negative patients ($p<0,05$). There was a statistical difference between the groups in all biochemistry test results except potassium and procalcitonin parameters ($p<0,05$). ALP, ALT, AST, Direct Bilirubin, Total Bilirubin, BUN, CRP, D-Dimer, Ferritin, GGT, Creatinine, LDH and Troponin data obtained from COVID-19 positive patients were higher than control group. Albumin, Chlorine, Iron, Sodium and total protein levels were lower in positive patients than in negative patients ($p<0,05$).

Conclusion: Biochemical variants found in COVID-19 positive patients that may indicate multi-organ dysfunction. Abnormalities in some biochemical indices, such as liver and kidney function tests, may reflect the severity of the disease to some degree. These comprehensive biochemical and hematological indicators can be used to create indexes and panels, taking into account the clinical management of the disease.

Keywords: COVID-19; SARS-CoV-2; biochemical biomarkers; hematological parameters.

Giriş

Şu anda dünya ve ülkemiz, koronavirüs hastalığına (COVID-19) neden olan ciddi akut solunum sendromu koronavirüs 2'nin (SARS-CoV-2) neden olduğu pandeminin etkilerini azaltmaya çalışmaktadır. SARS-CoV-2'nin dünya çapında hızla yayılması, şimdiye kadar güncel verilere bakıldığında 185 milyondan fazla enfekte insan ve dört milyondan fazla ölümlü sonuçlandı. Bununla birlikte, üç milyar üzerinde kişi aşılanmıştır.¹ Ülkemizde ise toplam vaka sayısı beş milyonun, toplam vefat sayısı 50 binin üzerinde olmuştur ve 50 milyon üzerinde kişi aşılanmıştır.² Sağlık sistemlerinin sınırlı kapasitesinden kaynaklanan ciddi epidemiyolojik durum, hastane yönetimini ve hastaların erken teşhisini ve takibini iyileştirmeyi gerekli kılmaktadır. Nükleik asit testi, SARS-CoV-2 enfeksiyonunu doğrulamak için altın standart yöntem olmaya devam etmektedir. Gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) testlerine olan talep çarpıcı biçimde artmaktadır. Dahası, yanlış negatif sonuçların yüksek oranları, PCR kitlerinin eksikliği, pahalı donanım ve zaman alıcı süreçler nedeniyle olası tanı gecikmeleri gibi sınırlamalar ortaya çıkmaktadır.³ Her ne kadar ülkemizde sağlık sisteminde bu sınırlamalar nadir olsa da özellikle sınırlı tıbbi kaynaklara sahip dünyanın diğer bölgelerinde RT-PCR büyük ölçekli tarama için eksik kalmaktadır.

Serum biyobelirteçleri, klinik uygulamada genellikle rutin ve uygun maliyetli indeksler olarak kabul edilir. COVID-19 hastalarını COVID-19 olmayan hastalardan ayırt etmek için kullanılan bazı hematolojik ve biyokimyasal indeksler bulunmuştur. Örneğin, onaylanmış COVID-19 hastaları genellikle SARS-CoV-2 negatif hastalardan daha düşük prokalsitonin, üre ve kreatinin seviyelerine sahiptir.⁴ Ancak SARS-CoV-2 enfeksiyonunun hastalarda sistemik inflamasyona ve multiorgan disfonksiyonuna neden olabileceği bildirilmiştir.⁵ Solunum yetmezliği, kalp yetmezliği, karaciğer hasarı, böbrek hasarı ve sepsis, hastalığın olası komplikasyonlarıdır. Bu nedenle, tek bir biyobelirteç, COVID-19 komplikasyonlarını yansıtmayabilir. Sonuç olarak, serum parametrelerinin kombinasyonları da test edilmiştir. Örneğin, mutlak nötrofil sayısının mutlak lenfosit sayısına bölünmesiyle hesaplanabilen nötrofil-lenfosit oranı (NLR), COVID-19'un oluşumu ve şiddeti ile ilişkili bulunmuştur.⁶ Bununla birlikte, bu çalışmaların ayrıca nispeten küçük örneklem büyüklükleri, referans aralıklarının değişkenliği, yetersiz klinik kullanım vb. dahil olmak üzere sınırlamalarının olduğunu düşünmekteyiz. COVID-19 araştırmalarında ülkelerin ve yerel bölgelerdeki hastaların biyokimya ve hematoloji belirteçleri ile bir indeks oluşturmanın gerekliliği ön plana çıkmaktadır. Ciddi hastalık risk faktörlerinin erken teşhisi, klinisyenlerin uygun iyileştirici önlemleri almasına ve mortaliteyi kontrol etmesine yardımcı olabilir. Laboratuvar onaylı koronavirüs vakalarına ilişkin daha önceki mevcut literatür, hastaların lenfosit sayısı, nötrofil sayısı ve D-dimer durumu dahil olmak üzere biyokimyasal parametrelerinde değişiklikler bildirmiştir.⁷ 143 COVID-19 vakasının analizinde, daha yüksek seviyede C-reaktif protein (CRP), D-dimer, laktat dehidrojenaz (LDH), serum amiloid ve daha düşük albümin seviyesinin doğrudan kritik bir hastalık geliştirme ile ilişkili olduğunu ortaya koymuştur.⁸ Bu bilgiler ışığında çalışmamızda, Eskişehir Şehir Hastanesi'ne başvuran koronavirüs (COVID-19) şüpheli hastaların karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, elektrolit düzeyleri, protein düzeyleri ve inflamatuvar belirteçler gibi

çeşitli biyokimyasal ve hematolojik parametrelerinin değişimlerini incelemeyi amaçladık.

Yöntem

Çalışma 01.03.2020-01.10.2020 tarihleri arasında Eskişehir Şehir Hastanesine başvuran COVID-19 test sonucu pozitif ve negatif olan hastalar üzerinde gerçekleştirildi. Bu çalışma, Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak yürütüldü. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı (16.10.2020, 31). Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı (2020-10-01T111816), Eskişehir İl Sağlık Müdürlüğü ve Eskişehir Şehir Hastanesinden Bilimsel Araştırma izinleri alındı. Yazılı bilgilendirilmiş onam gerekliliği, acil klinik veri toplama ihtiyacı ve retrospektif çalışma olması nedeniyle feragat edilmiştir. Hasta gizliliğini sağlamak için tüm veriler isimsiz olarak kaydedildi.

Dahil edilen hastaların COVID-19 tanıları gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu ve bilgisayarlı tomografi akciğer taraması ile yapıldı. Doğrulanmış bir vaka, RT-PCR ile pozitif sonuç olarak tanımlandı ve kesin RT-PCR negatif sonuçları olan şüpheli hastalar kontrol grubuna dahil edildi. Kontrol grubu için spesifik dahil etme kriterleri aşağıdaki gibidir: (a) en az 24 saat arayla alınan numuneler üzerinde en az iki RT-PCR testi olan hastalar; (b) tüm RT-PCR testlerinde negatif sonuç veren hastalar ve (c) 14 gün veya daha uzun süren takip döneminde klinik COVID-19 tanısı olmayan hastalar. Çalışmaya dahil edilmeyen gruplar şunlardır; 18 yaşın altında olmak, hamile olmak, hastanede yatış sırasında kan transfüzyonu almak, kronik hematolojik hastalığa sahip olmak, malignite durumu göstermek, kronik karaciğer hastalığı veya kronik böbrek hastalığına sahip olmak.

COVID-19 pozitif ve negatif test sonucuna sahip iki gruba; sodyum (Na), potasyum (K), klor (Cl), kan üre azotu (BUN), kreatinin (CREA), total protein (TP), albümin, alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), alkalen fosfat (ALP), gama glutamil transferaz (GGT), laktat dehidrojenaz (LDH), direk ve total bilirubin, demir (Fe), ferritin, C-reaktif protein (CRP), prokalsitonin (PCT), D-dimer ve troponin gibi biyokimyasal parametreler rutin otoanalizör cihazında (Abbott Architect CI8200, I 2000) incelendi.

Aynı zamanda gruplardaki kişilerin Bazofil sayısı (BASO#), Bazofil yüzdesi (BASO%), Eosinofil sayısı (EOS#), Eosinofil yüzdesi (EOS%), Hemotokrit (HCT), Hemogloblin (HGB), Lenfosit sayısı (LYM#), Lenfosit yüzdesi (LYM%), Ortalama Eritrosit Hemogloblin Konsantrasyonu (MCHC), Ortalama Eritrosit Hacmi (MCV), Monosit sayısı (MONO#), Monosit yüzdesi (MONO%), Ortalama Trombosit Hacmi (MPV), Nötrofil sayısı (NEU#), Nötrofil yüzdesi (NEU%) ve Plateletler (PLT) gibi hematolojik parametreleri (Sysmex CS 2500) ulaşıldı.

İstatistiksel Analiz

Elde edilen tüm veriler SPSS 21 paket program kullanıldı. Sürekli nicel değişkenler; ortalama ve standart sapma olarak, nitel ve skor değişkenler ise n, ortanca değer, 25'inci ve 75'inci yüzdelik değerler olarak ifade edilmiştir. Değişkenlere ait normalite testlerinde Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri kullanılmıştır. Normal dağılım gösteren bağımsız değişkenlere Independent Samples T Test uygulanmıştır. Ki-kare testi pozitif ve negatif hasta sayılarının tespiti ve karşılaştırmaları için kullanıldı. $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

COVID-19 şüphesi olan ve dâhil edilme kriterlerini karşılayan yaklaşık on bin hasta geriye dönük olarak çalışmaya dâhil edildi. Tüm parametrelerdeki n sayısı Çizelge 1 ve Çizelge 2'de gösterilmiştir. Analiz edilen on bin hastadan 6207'sine (%60,8) RT-PCR onayından sonra COVID-19 teşhisi kondu. SARS-COV-2 virüsü ile enfekte olan hastaların çoğu erkekti (%55) ve ortalama 44,55 ± 15,62 yaşındaydı.

Çizelge 1'de COVID-19 pozitif ve negatif olan hastalardan elde edilen BASO %, EOS#, EOS%, HCT, HGB, LYM#, LYM %, MCHC, MCV, MONO#, MONO%, MPV, NEU#, NEU% ve PLT parametrelerinde gruplar arasında istatistiksel farklar tespit edilmiştir ($p<0,05$). BASO# ve MCH parametrelerinde ise gruplar arasında istatistiksel fark tespit edilmemiştir. Değerler incelendiğinde; COVID-19

pozitif hastalarındaki BASO%, EOS%, HCT, LYM#, LYM%, MCHC, MONO%, NEU%, PCT ve RBC düzeyleri COVID-19 negatif hastalara göre daha yüksekti. Lökosit ve eozinofil hücre sayıları ise istatistiksel olarak pozitif hastalarda daha düşüktü ($p<0,05$).

COVID-19 pozitif ve negatif olan hastaların biyokimya parametreleri Çizelge 2'de gösterilmiştir. Potasyum (K) ve prokalsitonin parametreleri haricindeki tüm biyokimya parametrelerinde gruplar arasında istatistiksel olarak fark tespit edildi. COVID-19 pozitif hastalarından elde edilen ALP, ALT, AST, Direkt Bilirubin, Total Bilirubin, BUN, CRP, D-Dimer, Ferritin, GGT, Kreatinin, LDH ve Troponin I düzeyleri negatif hastalara göre daha yüksekti ($p<0,05$). Albümin, Klor, Demir, Sodyum ve Total protein düzeyleri ise pozitif hastalarda negatif hastalara göre daha düşüktü ($p<0,05$).

Çizelge 1. COVID-19 İlişkili Hematolojik Parametre Düzeyleri

Hemogram	GRUP	N	Ortalama	Std. Sapma	p	Birimler
BASO#	Negatif	4062	,0618	,03687	,544	10 ³ /μL
	Pozitif	6207	,0624	,05943		
BASO%	Negatif	4001	,7599	,40135	<0,001	%
	Pozitif	6207	,8483	,79418		
EOS#	Negatif	4150	,1110	,20385	<0,001	10 ³ /μL
	Pozitif	6207	,1005	,17925		
EOS%	Negatif	4065	1,2325	1,44323	<0,001	%
	Pozitif	6207	1,3681	1,88358		
HCT	Negatif	4096	37,5800	6,25306	<0,001	%
	Pozitif	6207	38,3972	6,14910		
HGB	Negatif	2371	13,7490	1,28247	<0,001	g/dL
	Pozitif	6207	12,4793	2,18469		
LYM#	Negatif	4109	1,4698	,99908	<0,001	10 ³ /μL
	Pozitif	6207	1,5921	1,47748		
LYM%	Negatif	3421	21,7262	11,16395	<0,001	%
	Pozitif	6207	23,1185	13,77344		
MCH	Negatif	4108	27,6532	2,56748	,637	pg
	Pozitif	6207	27,6782	2,66399		
MCHC	Negatif	4142	32,3469	1,55441	,008	g/dL
	Pozitif	6207	32,4296	1,55208		
MCV	Negatif	4152	85,6662	6,69443	,004	fL
	Pozitif	6207	85,2815	6,55654		
MONO#	Negatif	3865	,5371	,22287	<0,001	10 ³ /μL
	Pozitif	6207	,5665	,31943		
MONO%	Negatif	4152	7,5534	3,65976	,022	%
	Pozitif	6207	7,7163	3,48342		
MPV	Negatif	3846	7,8621	1,64722	<0,001	fL
	Pozitif	6207	7,7042	1,70314		
NEU#	Negatif	3724	6,3258	4,90798	<0,001	10 ³ /μL
	Pozitif	6207	5,8183	4,41612		
NEU%	Negatif	2265	58,4491	11,61369	<0,001	%
	Pozitif	6207	66,9520	16,10204		
PLT	Negatif	3057	242,3121	63,05887	,005	10 ³ /μL
	Pozitif	6207	236,4687	107,29853		
RBC	Negatif	1707	4,2008	,61437	<0,001	10 ⁶ /μL
	Pozitif	6207	4,5247	,76529		
RDW_CV	Negatif	4152	13,3788	2,52368	<0,001	%
	Pozitif	6207	13,0159	2,35576		
WBC	Negatif	4152	8,9009	5,08758	<0,001	10 ³ /μL
	Pozitif	6207	8,1401	4,71718		

Bazofil sayısı (BASO#), Bazofil yüzdesi (BASO%), Eozinofil sayısı (EOS#), Eozinofil yüzdesi (EOS%), Hematokrit (HCT), Hemogloblin (HGB), Lenfosit sayısı (LYM#), Lenfosit yüzdesi (LYM%), Ortalama Eritrosit Hemogloblin Konsantrasyonu (MCHC), Ortalama Eritrosit Hacmi (MCV), Monosit sayısı (MONO#), Monosit yüzdesi (MONO%), Ortalama Trombosit Hacmi (MPV), Nötrofil sayısı (NEU#), Nötrofil yüzdesi (NEU%), ve Plateletler (PLT)

Çizelge 2. COVID-19 ilişkili Karaciğer, Böbrek, Kardiyak Fonksiyon Testleri ve Elektrolit Düzeyleri

BİYOKİMYA	GRUP	N	Ortalama	Std. Sapma	p	Birimler
ALB	Negatif	832	4,3206	,25792	<0,001	g/dL
	Pozitif	4228	3,6986	,67225		
ALP	Negatif	1629	82,1430	57,84659	<0,001	U/L
	Pozitif	2785	91,7512	83,39490		
ALT	Negatif	2599	27,6210	52,39446	<0,001	U/L
	Pozitif	5715	46,7764	119,74399		
AST	Negatif	1956	19,9105	7,36736	<0,001	U/L
	Pozitif	5528	43,9128	220,12083		
D-BIL	Negatif	1708	,2630	,10112	<0,001	mg/dL
	Pozitif	3125	,4467	1,10079		
T-BIL	Negatif	2660	,5321	,23449	<0,001	mg/dL
	Pozitif	4521	,7112	1,31978		
BUN	Negatif	2154	15,2008	4,35697	<0,001	mg/dL
	Pozitif	6001	24,8019	21,63243		
Cl	Negatif	2236	103,7943	2,46382	<0,001	mmol/L
	Pozitif	4709	102,7498	5,01754		
CRP	Negatif	982	12,1362	25,36698	<0,001	mg/L
	Pozitif	6064	57,3352	66,92351		
D_Dimer	Negatif	1135	,3167	,12803	,005	mg/L
	Pozitif	4604	2,1112	29,13262		
Fe	Negatif	444	75,1669	26,62868	<0,001	µg/dL
	Pozitif	1483	51,6361	33,39909		
Ferritin	Negatif	1111	108,7804	129,83095	<0,001	ng/mL
	Pozitif	4286	448,7284	1402,86576		
GGT	Negatif	1131	28,2653	15,46656	<0,001	IU/L
	Pozitif	2891	62,9305	91,42648		
K	Negatif	3093	4,2723	,40639	,640	mmol/L
	Pozitif	5527	4,2663	,64592		
Crea	Negatif	2207	,7976	,12823	<0,001	mg/dL
	Pozitif	6114	1,2089	1,14032		
LDH	Negatif	1287	192,3504	30,78012	<0,001	mg/dL
	Pozitif	3780	286,3862	474,15094		
Na	Negatif	2629	138,9475	2,16840	<0,001	mmol/L
	Pozitif	5722	137,4747	4,42871		
Prokalsitonin	Negatif	728	2,5270	7,46665	,128	ng/mL
	Pozitif	1011	2,0095	6,61683		
TP	Negatif	1055	70,9156	3,71896	<0,001	g/L
	Pozitif	3493	65,3410	7,66362		
Troponin I	Negatif	1800	4,9741	6,24319	,009	pg/mL
	Pozitif	3673	317,9092	5063,47189		

Sodyum (Na), potasyum (K), klor (Cl), demir (Fe) kan üre azotu (BUN), kreatinin (Crea), total bilirubin (T-BIL), direkt bilirubin (D-BIL), total protein (TP), albümin (Alb), aspartat transaminaz (AST), alanin transaminaz (ALT), alkalin fosfat (ALP), laktat dehidrojenaz (LDH), C-reaktif Protein (CRP), gama-glutamil transferaz (GGT)

Tartışma

COVID-19 ve SARS-CoV-2 salgınında biyokimya ve hematolojik testlerinin kullanımı radyolojik ve mikrobiyolojik testler kadar hastalığın prognozunu belirlemede önemlidir. COVID-19 vakalarının dünya çapında yayılmasını önlemek amacıyla yapılan aşı çalışmaları da insan vücudu üzerindeki etkisine dair farklı spekülasyonlara yol açmaktadır. Bu nedenle; COVID-19'un bütünüyle anlama konusunda hala eksiklerimiz mevcuttur.

COVID-19 hastalarında lökosit, nötrofil, lenfosit, eozinofil ve monosit sayılarının arttığı ve daha yüksek AST seviyelerinin olduğu önceki çalışmalarda gösterilmiştir.⁹⁻¹⁰ Bulgularımızın, bu araştırmaları destekler nitelikte olduğu tespit edildi. Zhao ve ark. COVID-19 ile diğer pnömoni hastalarını karşılaştırdı ve COVID-19 hastalarının belirgin şekilde daha fazla anormal AST ve ALT seviyelerine sahip olduğunu gösterdi¹¹, bu da COVID-19 hastalarında karaciğer fonksiyon hasarının daha yaygın olduğu anlamına

gelmektedir. Çalışmamız daha geniş bir örneklem büyüklüğüne sahipti ve ayrıca böbrek fonksiyon testlerinin de iki grup arasında önemli ölçüde farklı olduğunu gösterdi. Laboratuvar verilerindeki bu farklılıklar, COVID-19'un gelişiminde ve ilerlemesinde sistemik inflamatuvar yanıt, doğuştan gelen bağışıklık disfonksiyonu ve immüno-supresyonun rollerini göstermektedir.¹² Ayrıca, şiddetli akut solunum sendromu (SARS) ve Orta Doğu solunum sendromu (MERS) olan hastalarda lenfopeni, trombositopeni ve transaminaz yüksekliği gibi bazı spesifik klinik özellikler de bulunmuştur.¹³ Öte yandan, çalışmamıza benzer şekilde lökosit, trombosit, kreatinin ve AST gibi bazı parametrelerin gruplar arasında değişmesine rağmen referans değerler içinde kaldığı da belirtilmelidir. Bu nedenle, COVID-19'un bu parametreler ve ilgili patogeneze üzerindeki ayrıntılı etkileri açıklığa kavuşturulmamıştır.

Lökositler, sistemik enfeksiyon ve inflamasyon kontrolünü yansıtan hassas bir göstergedir. Benzer şekilde, AST karaciğer hasarının hassas ve güvenilir bir biyobelirteçidir.

Karaciğer ayrıca SARS CoV-2'nin hedef organı olabilir. Yoğun bakım ünitesinde olmayan hastaneye yatırılan COVID-19 hastalarının yüzde otuzundan fazlasının karaciğer hasarına sahip olduğu gösterilmiştir.¹⁴ COVID-19 hastaları arasında, dirençli hastalarda (37 U/L) ve ölen hastalarda (34 U/L) AST düzeylerinin tipik hastalara (32 U/L) ve iyileşen hastalara göre (22 U/L) daha yüksek olduğu da belirtilmiştir.¹⁵ Çalışmamızda ise pozitif hastalar da AST düzeyleri (43 U/L) negatif hastalara göre (19 U/L) daha yüksek bulunmuştur. Karaciğer dokusu hasarının bir başka olası mekanizması, hepatositlerin kompansatuar proliferasyonu nedeniyle karaciğer dokusunda anjiyotensin dönüştürücü enzim II (ACE2) ekspresyonunun indüklenmesidir.¹⁶ Ancak, bu varsayımların daha fazla araştırması gerekmektedir.

Albümin düzeylerini pozitif grubumuzda daha düşük olduğunu tespit ettik. Son yapılan bir çalışmada COVID-19 pozitif ve negatif iki grup arasında albümin açısından farklılık bulunmazken¹⁷, diğer araştırmacılar kritik durumdaki hastalarda serum albümin düzeylerinde sürekli bir düşüş gözlemlenmişlerdir.¹⁸

İki grup arasında önemli ölçüde farklı olan bazı parametreler, referans aralıkları içerisinde kalmasından dolayı indeks araştırmalarında dâhil edilmeyebilir. Hematolojik parametrelerde özellikle nötrofil sayılarının yükselmesi kullanılacak indekslerde yer almalıdır. Bununla birlikte, biyokimyasal parametrelerde ALT, AST, GGT, BUN, demir, ferritin, Troponin ve CRP düzeylerinin yüksekliği hastalığın patogenezinin anlaşılmasında dikkate alınmalıdır. Çalışmanın birkaç limitasyonu bulunmaktadır. Birincisi, bu geriye dönük gözlemsel bir çalışmaydı ve kaçınılmaz öznel seçim yanlılığı mevcuttu. İkincisi, test başvuru öncesi ilaç ve terapilerin kullanılması sonuçlarımızı etkilemiş olabilir. Daha iyi tasarlanmış, daha iyi karşılaştırma yeteneğine sahip çok merkezli çalışmalar, bulgularımızın geçerliliğini doğrulayacaktır.

Çıkar Çatışması Beyanı

Yazarların herhangi bir çıkarı dayalı ilişkisi yoktur.

Araştırma Desteği

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur.

Maddi Destek

Herhangi bir maddi destek alınmamıştır.

Yazar Katkıları

FK, SY, HŞ; Çalışmanın Tasarımı: FK, SY, HŞ; Veri toplanması: FK, SY, AM, HŞ; Kaynak Taraması: FK, SY; Analiz ve/veya yorum: FK, SY, AM, HŞ; Makale Yazılması: FK, SY; Eleştirel İnceleme: FK; Yayımlama Süreci: FK.

Kaynaklar

1. Dünya Sağlık Örgütü: Coronavirus (COVID-19) Dashboard. Erişim: <https://covid19.who.int> (Erişim tarihi: 10.07.2021).
2. TUBITAK COVID-19 Data Portal Turkey. Erişim: <https://covid19.tubitak.gov.tr/turkiyede-durum> (Erişim tarihi: 10.07.2021).
3. Liu R, Han H, Liu F, et al. Positive rate of RT-PCR detection of SARS-CoV-2 infection in 4880 cases from one hospital in Wuhan, China, from Jan to Feb 2020. *Clin Chim Acta*. 2020;505:172–175. doi:10.1016/j.cca.2020.03.009.
4. Chen X, Yang Y, Huang M, et al. Differences between COVID-19 and suspected then confirmed SARS-CoV-2-

- negative pneumonia: a retrospective study from a single center. *J Med Virol*. 2020;92(9):1572-1579. doi:10.1002/jmv.25810.
5. Chen T, Wu D, Chen H, Yan W, Yang D, Chen G, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ*. 2020;368:m1091. doi: 10.1136/bmj.m1091.
6. Qin C, Zhou L, Hu Z, Zhang S, Yang S, Tao Y, et al. Dysregulation of Immune Response in Patients With Coronavirus 2019 (COVID-19) in Wuhan, China. *Clin Infect Dis*. 2020;71(15):762-768. doi: 10.1093/cid/ciaa248.
7. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323(11):1061–1069. doi: 10.1001/jama.2020.1585.
8. Wang D, Li R, Wang J, et al. Correlation analysis between disease severity and clinical and biochemical characteristics of 143 cases of COVID-19 in Wuhan, China: a descriptive study. *BMC Infectious Diseases*. 2020;20:519. doi: 10.1186/s12879-020-05242-w.
9. Ferrari D, Motta A, Strollo M, Banfi G, Locatelli M. Routine blood tests as a potential diagnostic tool for COVID-19. *Clin Chem Lab Med*. 2020;58(7):1095-1099. doi:10.1515/cclm-2020-0398.
10. Mardani R, Vasmehjani AA, Zali F, et al. Laboratory Parameters in Detection of COVID-19 Patients with Positive RT-PCR; a Diagnostic Accuracy Study. *Arch Acad Emerg Med*. 2020;8(1):e43.
11. Zhao D, Yao F, Wang L, et al. A comparative study on the clinical features of COVID-19 pneumonia to other pneumonias. *Clin Infect Dis*. 2020;71(15):756-761. doi:10.1093/cid/ciaa247.
12. Fu Y, Cheng Y, Wu Y. Understanding SARS-CoV-2-Mediated Inflammatory Responses: From Mechanisms to Potential Therapeutic Tools. *Virol Sin*. 2020;35(3):266-271. doi: 10.1007/s12250-020-00207-4.
13. Hui DSC, Wong PC, Wang C. SARS: clinical features and diagnosis. *Respirology*. 2003;8(1):20–24. doi:10.1046/j.1440-1843.2003.00520.x.
14. Xie H, Zhao J, Lian N, Lin S, Xie Q, Zhuo H. Clinical characteristics of non-ICU hospitalized patients with coronavirus disease 2019 and liver injury: A retrospective study. *Liver Int*. 2020;40(6): 1321-1326. doi:10.1111/liv.14449.
15. Deng Y, Liu W, Liu K, et al. Clinical characteristics of fatal and recovered cases of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Wuhan, China: a retrospective study. *Chin Med J (Engl)*. 2020;133(11): 1261-1267. doi:10.1097/CM9.0000000000000824.
16. Guan GW, Gao L, Wang JW, et al. Exploring the mechanism of liver enzyme abnormalities in patients with novel coronavirus-infected pneumonia. *Zhonghua gan zang bing za zhi= Zhonghua ganzangbing zazhi= Chinese journal of hepatology*. 2020;28(2):100-106. doi:10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2020.02.002.
17. Huang D, Huan Y, He Y, et al. Diagnostic Value of Hematological and Biochemical Parameters Combinations for Predicting Coronavirus Disease 2019 (COVID19) in Suspected Patients, *The American Journal of the Medical Sciences Am J Med Sci* 2021;362(4):387-395. doi: 10.1016/j.amjms.2021.04.006.
18. Zhang Y, Zheng L, Liu L, Zhao M, Xiao J, Zhao Q. Liver impairment in COVID-19 patients: a retrospective analysis of 115 cases from a single center in Wuhan city, China. *Liver Int*. 2020;40(9):2095-2103. doi:10.1111/liv.14455.