



PROSIDING

DALAM RANGKA MUSYAWARAH NASIONAL IX PATELKI
dan TEMU ILMIAH XXIV

PERAN PEMERIKSAAN LABORATORIUM MEDIK
DALAM MENDUKUNG PENINGKATAN KESEHATAN MASYARAKAT



ISSN 978-603-60373-7-4



Judul: Prosiding dalam rangka Munas IX & Temu Ilmiah XXIV 2021 “Peran Pemeriksaan Laboratorium Medik Dalam Mendukung Peningkatan Kesehatan Masyarakat”

vii + 182 halaman, 21,0 x 29,7 cm

All Rights Reserved

Copyright @ penulis

Pengarah:

Ketua : N.S Widodo, S.Pd., M.Kes
Anggota : 1. Atna Permana, SKM., M.Biomed
2. Dr. Miswar Fattah, M.Si
3. Sunarti, SE

Pelaksana:

Ketua : Yanuar Amin, S.ST., S.H., M.H.Kes.
Wakil Ketua : Aryo Prakoso, AMAK, S.Si., M.Si
Sekretaris : Shodri, SKM
Wakil Sekretaris : Rita Uminingsih, S.ST.
Bendahara : Suparmi, S.ST.
Wakil Bendahara : R Wina Susianti S.ST.
Acara dan Persidangan : HM. Joko piyoto, S.Si ; Armantoni,S.Si
IT dan Perlengkapan : Husna Abdul Aziz, S.Si
Dean Justandi Oktina, AMd.AK, S.Si,
Adi Setiawan, SE
Ilmiah : Nur Irawati S.Si., Muhammad Yashir, SE
Humas, Publikasi &
Dokumentasi : Sarkudina, SKM.,MM, Eko Nugroho S, SKM

Reviewer:

1. Prof. Win Darmanto, M.Si., Ph.D
2. Dr. Miswar Fattah, M.Si
3. Dr. Muhammad Muslim, S.Pd., M.Kes
4. Harianto, S.Si

Editor :

Dr. Juliana Christyaningsih, M.Kes

Design Lay Out : Yanuar Amin, S.ST., S.H., M.H.Kes

ISBN 978-602-60373-7-4

Penerbit:

Penerbit PATELKI
JI Kramat V Nomor 12B, Jakarta Pusat 10430
Email: ilmiah.dpp@patelki.or.id

SAMBUTAN KETUA PANITIA PELAKSANA MUSYAWARAH NASIONAL PATELKI IX & TEMU ILMIAH XXIV

Puji syukur kehadirat Allah Tuhan Yang Maha Esa, atas berkat rahmat dan perkenan-NYA panitia melalui bidang ilmiah telah berhasil menerbitkan prosiding *Musyawarah Nasional IX dan Temu Ilmiah XXIV Persatuan Ahli Teknologi Laboratorium Medik Indonesia Tahun 2021*. Penerbitan prosiding kegiatan nasional merupakan bentuk komitmen PATELKI terhadap upaya mentradisikan cara berpikir ilmiah pada ATLM untuk mengembangkan ilmu dan pengetahuan teknologi di bidang laboratorium medik. Tema yang diangkat pada kegiatan nasional kali ini adalah **"Towards a High Class Professional Organization"**, dengan harapan dengan harapan bahwa PATELKI sebagai rumah bagi ATLM siap menuju organisasi profesi yang profesional dengan secara terus menerus mengambil peran nyata untuk mendukung visi dan misi pembangunan kesehatan menyeluruh khususnya bagi pengembangan laboratorium medik di Indonesia melalui pemberdayaan ATLM yang berkualitas, berkompeten, berdaya saing, serta mempunyai *digital mindset update*.

Prosiding ini merupakan dokumen ilmiah yang memuat karya ilmiah yang berkaitan dengan bidang laboratorium medik dan dihasilkan oleh praktisi bidang laboratorium antara lain Ahli Teknologi Laboratorium Medik dari berbagai fasilitas pelayanan kesehatan, praktisi pendidikan dari institusi pendidikan teknologi laboratorium medik. karya ilmiah berasal dari penelitian ini telah di presentasikan didepan Dewan Juri yang merupakan pakar didalam bidang masing-masing.

Diharapkan dengan adanya prosiding ini memberikan manfaat bagi para anggota PATELKI atau masyarakat khususnya yang tidak dapat hadir pada kegiatan *Musyawarah Nasional IX dan Temu Ilmiah XXIV*. Dengan demikian dokumen ilmiah ini akan menjadi referensi yang akan membuka wawasan pengetahuan dan pada akhirnya ATLM akan semakin meningkatkan diri khususnya terhadap perkembangan metode dan teknologi laboratorium medik terkini mengingat bahwa *Update* teknologi di bidang laboratorium sangat penting bagi ATLM untuk menuju ilmuwan laboratorium medik masa depan.

Akhir kata, kami ucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan prosiding sampai pada penerbitan dan distribusi pada pihak-pihak yang berkepentingan.

Jakarta, Juli 2021
Yanuar Amin, S.ST., S.H., M.Kes.
Ketua Panitia Pelaksana



SAMBUTAN KETUA UMUM DPP PATELKI

SALAM PATELKI!!!!

Sejawat ATLM di seluruh Indonesia, sesuai AD_ART dalam pengambilan keputusan organisasi PATELKI mempunyai mekanisme permusyawaratan organisasi antara lain berupa Musyawarah Nasional, Rapat Kerja Nasional dan lain-lain. Musyawarah Nasional atau MUNAS dilaksanakan setiap 4 (empat) tahun sekali merupakan forum permusyawaratan tertinggi organisasi yang mempunyai kewenangan dalam pengambilan keputusan yang menjadi dasar pijakan organisasi untuk 4 tahun kedepan serta mengevaluasi kinerja pengurus 4 tahun sebelumnya .

PATELKI sebagai organisasi profesi menjadi tempat berhimpun ATLM seluruh Indonesia pada usia ke-35 ini tetap berkomitmen untuk menempatkan diri menjadi organisasi modern dan mempunyai prioritas dalam memberikan layanan kepada anggota sebagai pendukung pemenuhan hak dan kewajiban anggotanya. Pengurus periode 2017 - 2021 telah meletakkan dasar-dasar berorganisasi dengan berpedoman pada AD-ART maupun Pedoman Organisasi sesuai dengan keputusan MUNAS PATELKI VIII.

Kegiatan MUNAS PATELKI IX dilaksanakan pada tanggal 25 - 27 Juni 2021 di DKI Jakarta dirangkai dengan kegiatan TEMU ILMIAH XXIV dengan Tema "**Towards a High Class Professional Organization**". Mengingat masih dalam masa pandemi maka menggunakan metode *hybrid* yaitu kombinasi *offline* dan *online* dengan melibatkan lebih dari 1000 orang baik delegasi, peserta maupun mitra kerja.

Kegiatan MUNAS merupakan puncak dari berbagai kegiatan nasional sebelumnya, sebagai rangkaianannya akan diadakan sidang organisasi baik melalui komisi maupun pleno yang melibatkan seluruh delegasi baik dari DPW maupun DPC secara aktif berperan memberikan masukan dan formulasi untuk diterjemahkan dalam suatu garis besar haluan organisasi yang berbasis pada kebutuhan di tingkatan paling bawah khususnya yang menjadi kebutuhan langsung dari anggota.



PATELKI yakin dan percaya seluruh kader-kader PATELKI selalu dapat berkontribusi aktif memberikan masukan positif bagi perkembangan dan kemajuan PATELKI dan ATLM dimasa mendatang.

*PATELKI Satu Kata Sejuta Aksi
PATELKI Memberi Solusi*

Jakarta, Juli 2021

N.S Widodo, S.Pd., M.Kes.
Ketua Umum DPP PATELKI
Periode 2017 - 2021






members of  



Alamat

Jalan Kramat V Nomor 12B Jakarta Pusat 10430
website : www.patelki.or.id, e-mail : sekretariat.dpp@patelki.or.id

 PATELKI Pusat  @dpp.patelki  @DPP_PATELKI

SEROKONVERSI ANTIBODI IgM DAN IgG ANTI SARS-CoV-2 SEBAGAI MONITORING INFEKSI COVID-19

Museyaroh¹, Evy Diah Woelansari², Yan Fuana³

¹ Rumah Sakit Husada Utama Surabaya.Email : museyaroh21@gmail.com

² Politeknik Kesehatan Kementerian kesehatan Surabaya

³. Universitas Airlangga Surabaya

ABSTRACT

Serokonversi antibodi IgM dan IgG terhadap virus SARS-CoV-2 memiliki peranan penting dalam pengendalian dan prognosis pasien COVID-19 dimana IgM dan IgG dapat digunakan sebagai indikator dalam monitoring respon imun pada pasien COVID-19. Tujuan penelitian yaitu ingin mengetahui serokonversi IgM dan IgG pada pasien COVID-19 berdasarkan lama timbulnya gejala klinis

Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Husada Utama Surabaya pada bulan Maret – Mei 2021. Jumlah sampel sebesar 55 pasien yang terkonfirmasi COVID-19 melalui pemeriksaan PCR yang terdiri 20 pasien tanpa gejala, 10 pasien bergejala 0 -7 hari, 10 pasien bergejala 8 -14 hari dan 15 pasien bergejala > 14 hari. Pemeriksaan antibodi IgM dan IgG menggunakan alat maindray CL-Series metode CLIA

Pada pasien tanpa gejala rerata IgM adalah 3 U/mL dan rerata kadar IgG 20,35 U/mL. Pada pasien dengan gejala klinis 0- 7 hari rerata kadar IgM 19,19 sedangkan rerata IgG 7,55 U/mL. Pasien dengan gejala klinis 8 -17 hari rerata kadar IgM 3,06 U/mL, rerata kadar IgG 85,19 U/mL. Pasien dengan gejala klinis > hari rerata kadar IgM 3,9 U/mL, rerata kadar IgG 165,3 U/mL.

Kadar antibody IgM tertinggi berada kelompok pasien dengan gejala klinis 0 -7 hari dan kadar antibodi IgM terendah berada pasien tanpa gejala sedangkan kadar antibodi IgG tertinggi berada pada kelompok pasien dengan gejala > 14 hari dan rerata kadar IgG terendah berada pada kelompok sampel 0 -7

Kata kunci : Serokonversi, antibodi, COVID 19

PENDAHULUAN

Pada bulan Juni 2021 secara global lebih dari 177.108. 695 kasus infeksi COVID-19 dengan angka kematian 3.840.223 jiwa¹. Di Indonesia jumlah kasus infeksi COVID-19 lebih dari 2 juta kasus dengan angka kematian 54.291 jiwa². Serokonversi antibody IgM dn IgG terhadap virus SARS-CoV-2 telah banyak diamati pada pasien COVID-19, respon serologi ini biasanya dikaitkan dengan keparahan penyakit dimana antibodi IgM dan IgG memiliki peranan penting dalam pengendalian dan prognosis pasien COVID-19. IgM dan IgG dapat digunakan sebagai indikator dalam monitoring respon imun terhadap pasien

COVID-19³. Antibodi IgM dan IgG juga digunakan sebagai pemeriksaan pelengkap ketika terjadi ketidaksesuaian antara gambaran klinis/radiologis dan tes molekuler, deteksi antibodi ini dapat dijadikan sebagai elemen tambahan yang membantu dokter untuk membuat diagnosis yang benar. Hasil antibodi IgM reaktif dapat menunjukkan adanya infeksi terkini virus SARS-CoV-2 sedangkan IgG menunjukkan paparan lebih lama sehingga deteksi antibodi ini juga penting dalam memberikan informasi perjalanan waktu infeksi⁴. Namun hingga saat ini waktu terbentuknya antibodi pada pasien COVID-19 tidak diketahui secara jelas karena hanya sedikit penelitian dengan hasil yang berbeda sehingga tujuan dari penelitian ini adalah peneliti ingin mengetahui serokonversi IgM dan IgG pada pasien COVID-19 berdasarkan lama pasien tanpa gejala, pasien bergejala 0 – 7 hari, bergejala 8 - 14 hari dan bergejala > 14 hari

METODE

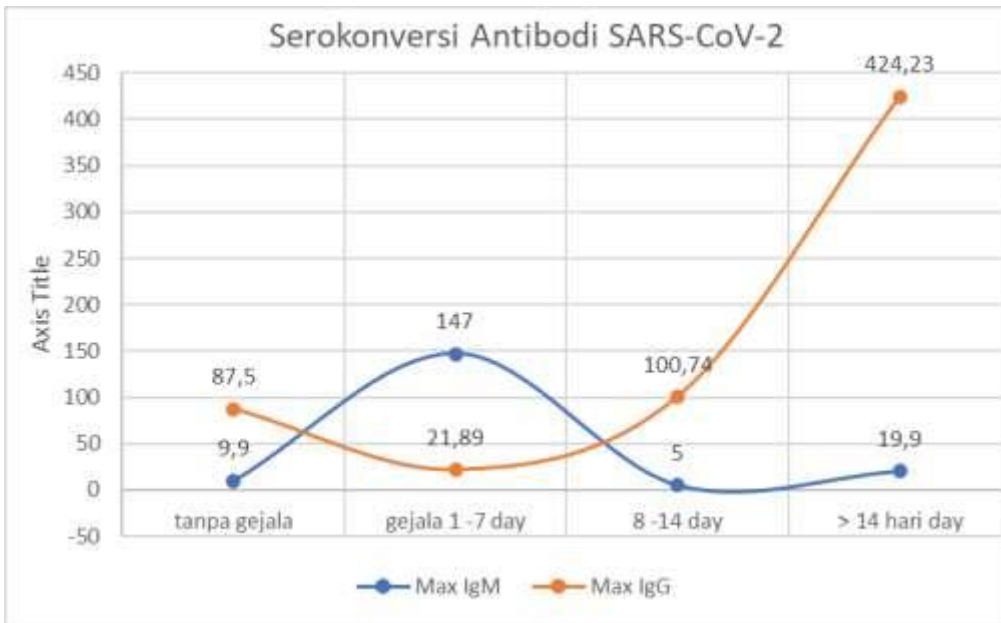
Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Husada Utama Surabaya pada bulan Maret – Mei 2021. Penelitian ini menggunakan data sekunder yang diambil secara prospektif dengan jumlah sampel sebesar 55 terkonfirmasi COVID-19 melalui pemeriksaan PCR, dimana sampel terdiri dari 20 pasien tanpa gejala, 10 pasien dengan gejala 0 -7 hari, 10 pasien bergejala 8 -14 hari dan 15 pasien bergejala > 14 hari. Pemeriksaan antibodi IgM dan IgG menggunakan alat maindray CL-Series SARS-CoV-2 IgM/ IgG dengan kit reagenlot number 2020060121 dengan metode chemiluminescent immunoassay (CLIA) kemudian dihitung rata – rata kadar antibody, kadar antibodi minimal dan kadar antibodi maksimal pada masing- masing kelompok sampel.

HASIL PENELITIAN

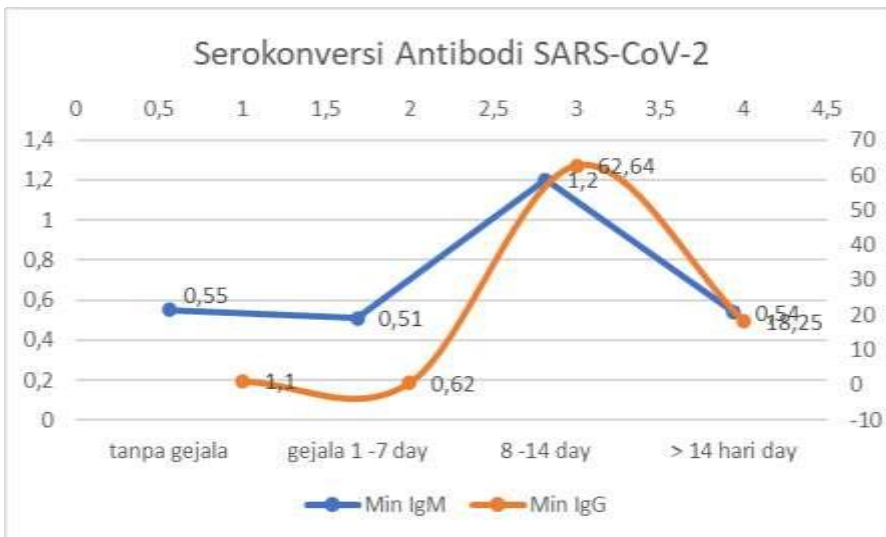
Kadar antibodi IgM dan IgG berdasarkan lama gejala Klinis (U/mL)				
	Tanpa gejala	Gejala 0 -7 day	8 -14 day	> 14 hari day
Rerata IgM	3,00	19,19	3,06	3,9
Min IgM	0,55	0,51	1,2	0,54
Max IgM	9,9	147	5,00	19,9
Rerata IgG	20,35	7,55	85,19	165,3
Min IgG	1,1	0,62	62,64	18,25
Max IgG	87,5	21,89	100,74	424,23

Tabel 1.1 kadar antibody IgM dan IgG berdasarkan lama gejala klinis

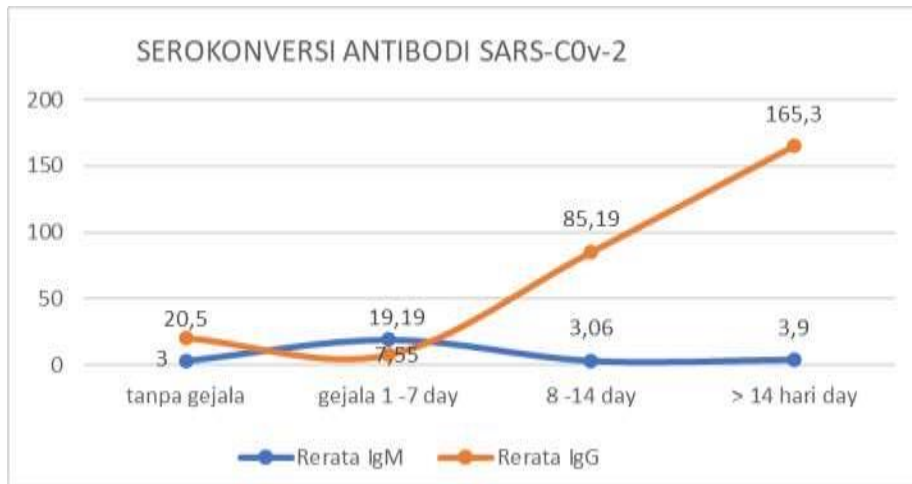
Keterangan : IgM 1.00 = Reaktif, IgG 10.00 = Reaktif



Gambar 1. Grafik 1.1 kadar antibody tertinggi pasien COVID-19 berdasarkan lama gejala



Gambar 2. Grafik 1.2 kadar antibody terendah pasien COVID-19 berdasarkan lama gejala



Gambar 3. Grafik 1.3 kadar rerata antibodi pasien COVID-19 berdasarkan lama gejala

Hasil penelitian diperoleh pada pasien tanpa gejala terjadi peningkatan kadar IgM dimana rerata kadar IgM adalah 3,00 U/mL dengan nilai minimal sebesar 0,55 U/mL dan kadar maksimal 9,9 U/mL sedangkan rerata kadar IgG 20,35 U/mL dengan kadar minimal 1,1 U/mL dan kadar maksimal 87,5 U/mL. Pada pasien dengan gejala klinis 0- 7 hari rerata kadar IgM 19,19 U/mL dengan kadar minimal 0,51 U/mL dan kadar maksimal 147,0 U/mL sedangkan IgG 7,55 U/mL kadar minimal 0,62 U/mL, kadar maksimal 21,89 U/mL. Pada pasien dengan gejala klinis 8 -17 hari rerata kadar IgM 3,06 U/mL dengan kadar minimal 1,2 U/mL dan kadar maksimal 5,0 U/mL sedangkan rerata kadar IgG 85,19 U/mL dengan kadar minimal 62,64 U/mL dan kadar maksimal 100,74 U/mL. Pada pasien dengan gejala klinis > hari rerata kadar IgM 3,9 U/mL dengan kadar minimal 0,54 U/mL dan kadar maksimal 19,9 U/mL sedangkan rerata kadar IgG 165,3 U/mL dengan kadar minimal 18,25 U/mL dan kadar maksimal 424,23 U/mL

PEMBAHASAN

Dari hasil penelitian diperoleh kadar antibodi IgM tertinggi berada pada kelompok pasien dengan gejala 0 – 7 hari kemudian kadar IgM mengalami penurunan seiring dengan lamanya gejala klinis, sedangkan rerata kadar IgM terendah berada pada kelompok sampel tanpa gejala. Rerata kadar antibodi IgG mengalami peningkatan seiring dengan lamanya gejala infeksi dimana rerata kadar antibodi IgG tertinggi berada pada kelompok pasien dengan gejala > 14 hari dan rerata kadar antibodi IgG terendah berada pada kelompok sampel pasien yang bergejala 0 -7 hari, menurut Vi wei tang, (2020) Tingkat antibodi IgM mulai meningkat kira-kira satu minggu setelah infeksi awal, sementara IgG muncul lebih lambat dari IgM (umumnya dalam 14 hari infeksi) dan dapat bertahan 6 bulan atau bahkan

beberapa tahun (Vi wei tang, 2020) sedangkan penelitian Hsueh et al. (2020) menyebutkan pada pasien COVID-19 serokonversi IgG terjadi rata-rata 10 hari pasca timbulnya gejala klinis dan puncak dari serokonversi antibodi ini terletak pada ke hari ke 15.

Menurut Hoffman *et al.*, (2020) serokonversi pada pasien COVID-19 terjadi antara 7 – 12 hari setelah timbulnya gejala, umumnya IgM diproduksi terlebih dahulu dan IgG diproduksi kemudian dan keberadaan IgG berlangsung lama didalam tubuh sedangkan menurut Dohla M *et al.*, (2020) serokonversi terjadi secara berurutan untuk IgM dan kemudian IgG dengan median waktu masing-masing 11 dan 14 hari sehingga apabila sampel diambil kurang dari waktu tersebut kemungkinan antibodi belum terbentuk dan hasil pemeriksaan antibodi menjadi negatif palsu.

Pada respons imun humoral terbentuk IgM dan IgG terhadap SARS-CoV-2 dimana IgM akan mengalami penurunan dan hilang diakhir minggu ke-2 dan IgG dapat bertahan jangka Panjang (Susilo., *et al.*,2020). Menurut WHO 2020 Serokonversi diamati lebih kuat dan lebih cepat terjadi pada pasien-pasien dengan penyakit parah dibandingkan dengan pasien dengan penyakit ringan atau infeksi asimtomatik. Antibodi sudah terdeteksi pada akhir minggu pertama penyakit pada sebagian pasien, tetapi perkembangannya juga dapat memerlukan waktu berminggu-minggu pada pasien-pasien dengan infeksi subklinis/ ringan.

Berdasarkan pembahasan diatas menjadi penting untuk mengetahui serokonversi antibodi IgM dan IgG pada pasien COVID-19 agar bisa mengetahui waktu yang tepat pengambilan sampel untuk pemeriksaan antibodi agar tidak terjadi hasil negatif palsu dan juga sebagai monitoring respon imun pada pasien COVID-19 dimana menurut Spicuzza L *et al.*, (2020) dalam penelitiannya menyebutkan bahwa pada 2 pasien konfirmasi COVID-19 yang memiliki hasil pemeriksaan antibodi IgM dan IgG negatif dapat disebabkan karena serokonversi dari pasien COVID-19 dan terkait waktu yang kurang tepat saat pengambilan sampel, seperti dilakukan pada minggu pertama infeksi ketika tubuh belum membentuk antibodi sehingga hasil pemeriksaan IgM dan IgG nya menjadi negatif. Menurut Andrey *et al.*, (2020) sebagian besar negatif palsu pada pemeriksaan antibody IgM/IgG SARS-CoV-2 berada dalam subkelompok sampel yang diambil pada waktu 0-6 hari setelah timbulnya gejala klinis

Keterbatasan dalam penelitian ini, adalah peneliti tidak dapat menentukan derajat klinik pasien dan penyakit penyerta (komorbid) yang mungkin dapat mempengaruhi respon imun atau pembentukan antibodi dari pasien tersebut

KESIMPULAN

Kadar antibodi IgM tertinggi terjadi pada pasien dengan gejala klinis 0,-7 hari dan kadar antibody IgM terendah berada pada kelompok sampel tanpa gejala sedangkan kadar kadar antibodi IgG mengalami peningkatan seiring dengan lama timbulnya gejala dengan kadar tertinggi berada pada kelompok pasien dengan gejala > 14 hari dan rerata kadar IgG terendah berada pada kelompok sampel 0 -7

Saran untuk peneliti selanjutnya dapat dilakukan penelitian serokonversi antibody IgM dan IgG anti SARS-CoV-2 berdasarkan derajat keparahan pasien seperti komorbid pada pasien COVID-19.

REFERENCE

1. World Health Organization. 2021. *Rational use of personal protective equipment for coronavirus disease (COVID-19)*. Geneva: World Health Organization; 2021
2. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Infeksi emerging. Diunduh pada tanggal 05 Juni melalui : <https://infeksiemerging.kemkes.go.id/>
3. Adhikari., *at al.* 2020. *Epidemiology, causes, clinical manifestation and diagnosis, prevention and control of coronavirus disease (COVID-19) during the early outbreak period: a scoping review*. Journal of Infectious Diseases of Poverty : 3
4. Li Z, Yi Y, Luo X, Xiong N, Liu Y, Li S, et al. *Development and clinical application of a rapid IgM-IgG combined antibody test for SARS-CoV-2 infection diagnosis*. J Med Virol. 2020;92(9):1518–24
5. Hsueh , Huang L, Chen P, Yang CKP. 2004 Chronological evolution of IgM, IgA, IgG and neutralisation antibodies after infection with SARS-associated coronavirus . Clin Microbiol Infect 2004; 10: 1062–1066 ORIGINAL ARTICLE 10.1111/j.1469-0691.2004.01009 : Available from [https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X\(14\)63847-7/Fulltext](https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X(14)63847-7/Fulltext)
6. Hoffman T, Nissen K, Krambrich J, Rönnerberg B, Esmaeilzadeh M, Salaneck E, et al. Evaluation of a COVID-19 IgM and IgG rapid test ; an efficient tool for assessment of

- past exposure to SARS-CoV-2. *Infect Ecol Epidemiol* [Internet]. 2020;10(1). Available from: <https://doi.org/10.1080/20008686.2020.1754538>
7. Döhla M, Boesecke C, Schulte B, Diegmann C, Sib E, Richter E, et al. Rapid point-of-care testing for SARS-CoV-2 in a community screening setting shows low sensitivity. *Public Health*. 2020: 182:170–2
 8. Susilo A at al. 2020. *Coronavirus Disease 2019: : review of current literatures*. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia* Vol. 7, No. 1 : 45 -47
 9. Vi-Wei Tang, a Jonathan E. Schmitz,b David H. Persing,c Charles W. Stratton. 2020. Laboratory Diagnosis of COVID-19: Current Issues and Challenges. *Journal of Clinical Microbiology*. Vol (58). No. 6 : 12 -20 available from : <http://jcm.asm.org/Do>
 10. WHO. Tatalaksana klinis infeksi saluran pernapasan akut berat (SARI) suspek penyakit COVID-19. 2020. Di publikasi pada 23 Maret 2020. Melalui [:https://www.google.com/search?q=Tatalaksana+klinis+infeksi+saluran+pernapasan+akut+berat+\(SARI\)+suspek+penyakit+COVID19&oq=Tatalaksana+klinis+infeksi+saluran+pernapasan+akut+berat+\(SARI\)+suspek+penyakit+COVID19&aqs=chrome..69i57.1520j0j15&sourceid=chrome&ie=UTF8https://www.google.com/search?q=Tatalaksana+klinis+infeksi+saluran+pernapasn+akut+berat+\(SARI\)+suspek+penyakit+COVID19&oq=Tatalaksana+klinis+infeksi+saluran+pernapasan+akut+berat+\(SARI\)+suspek+penyakit+COVID19&aqs=chrome..69i57.1520j0j15&sourceid=chrome&ie=UTF-8](https://www.google.com/search?q=Tatalaksana+klinis+infeksi+saluran+pernapasan+akut+berat+(SARI)+suspek+penyakit+COVID19&oq=Tatalaksana+klinis+infeksi+saluran+pernapasan+akut+berat+(SARI)+suspek+penyakit+COVID19&aqs=chrome..69i57.1520j0j15&sourceid=chrome&ie=UTF8https://www.google.com/search?q=Tatalaksana+klinis+infeksi+saluran+pernapasn+akut+berat+(SARI)+suspek+penyakit+COVID19&oq=Tatalaksana+klinis+infeksi+saluran+pernapasan+akut+berat+(SARI)+suspek+penyakit+COVID19&aqs=chrome..69i57.1520j0j15&sourceid=chrome&ie=UTF-8)
 11. Spicuzza L, Montineri A, Manuele R, Crimi C, Pistorio MP, Campisi R, et al. Reliability and usefulness of a rapid IgM-IgG antibody test for the diagnosis of SARS-CoV-2 infection: A preliminary report. *J Infect*. 2020: 81(2) : e53–4.
 12. Andrey DO, Cohen P, Meyer B, Torriani G, Yerly S, Mazza L, et al. Diagnostic accuracy of Augurix COVID-19 IgG serology rapid test. *Eur J Clin Invest*. 2020;50(10):1–7