

ارزش اندازه گیری تروپونین در پیش آگهی بیماری کووید-۱۹

● دکتر محمد علی دولتی

دکترای علوم آزمایشگاهی، PhD ژنتیک پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، آزمایشگاه، کاشان

dr_dovlati@yahoo.com

● فاطمه دولتی

کارشناس آزمایشگاه، آزمایشگاه، کاشان

ftmdoulati@gmail.com

● مجتبی دولتی

کارشناس علوم آزمایشگاهی، آزمایشگاه، کاشان

dovlati2012@gmail.com

□ خلاصه

سندروم حاد تنفسی کرونا ویروس ۲ که در اواخر سال ۲۰۱۹ ظاهر شد می تواند اثرات منفی بر روی سیستم قلبی عروقی داشته باشد. مطالعاتی که در مناطق مختلف دنیا انجام شده بیانگر اهمیت تروپونین قلبی به عنوان یک نشانگر پیشگویی کننده در بیماران بستری کرونایی می باشد. آسیب قلبی به دفعات در بیماران کرونایی اتفاق می افتد و این موضوع با خطر بالای مرگ و میر این بیماران همراه می باشد. در افراد مبتلا به کووید-۱۹، بیومارکرهای مختلفی به منظور ارزیابی وضعیت بیمار و بررسی وخامت بیماری بررسی می شود. در این میان اندازه گیری سطح سرمی تروپونین از اهمیت بالایی برخوردار است. افزایش مقدار تروپونین در خون این بیماران می تواند نشانگر آسیب قلبی بوده و بیانگر میزان مرگ و میر بالای بیماران در آینده باشد.

کلمات کلیدی: کرونا ویروس ۲، بیومارکر، تروپونین

□ مقدمه

سندروم حاد تنفسی کرونا ویروس ۲ که در اواخر سال ۲۰۱۹ ظاهر شد می تواند اثرات منفی بر روی سیستم قلبی عروقی داشته باشد مطالعاتی که در آسیا، اروپا و شمال

آفریقا انجام شده بیانگر اهمیت تروپونین قلبی به عنوان یک نشانگر پیشگویی کننده در بیماران بستری کرونایی می باشد. (۱)

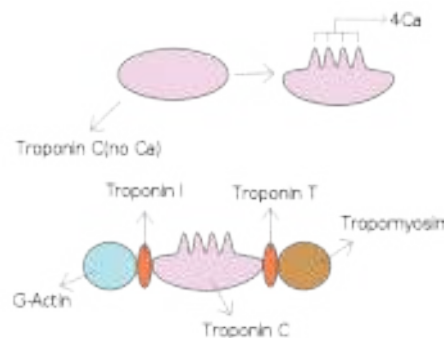
براساس آمار سازمان بهداشت جهانی تا اواسط سال ۲۰۲۱ بیماری کرونا ویروس نزدیک به ۱۰۵ میلیون نفر را در جهان مبتلا نموده و ۲/۳ میلیون نفر مرگ و میر داشته است. اگر چه بیشتر بیماران کرونایی دارای علائم خفیف تا متوسط هستند اما درصد قابل توجهی از آن ها اختلالات متعددی را تجربه می کنند که بعضاً می تواند منجر به مرگ شود. (۲) در تصمیم گیری برای بیمار و اختصاصی کردن درمان استفاده از بیومارکرها نقش کلیدی دارد، یکی از بیومارکرهای مطرح در بیماران کرونایی تروپونین می باشد که به همراه آسیب قلبی که مکرر در این بیماران اتفاق می افتد مقدار آن در خون زیاد می شود. مشکلات قلبی به وجود آمده ناشی از عملکرد ویروس کرونا در بیمار خطر زیادی داشته و این بیماران با میزان مرگ و میر بالایی مواجه هستند. (۳)

□ ساختمان و نقش تروپونین

همان طور که در شکل (۱) مشاهده می گردد تروپونین قلبی یک کمپلکس پروتئینی مرکب از تروپونین C



(cTnC)، تروپونین I (cTnI) و تروپونین T (cTnT) می‌باشد که با کمک یون کلسیم در تنظیم انقباض عضلانی در عضلات مخطط و عضله قلبی دخالت دارد و در عضلات صاف فاقد عملکرد می‌باشد. تروپونین قلبی بیومارکری است که در آسیب عضله قلبی و در انفارکتوس قلبی بررسی می‌شود. (۴)



شکل ۱: ساختمان ترکیبی تروپونین در انسان (۴)

□ ارزش اندازه‌گیری تروپونین

در مطالعات انجام شده به طور میانگین ۳۱ درصد از بیماران کرونایی دارای مقادیر تروپونین افزایش یافته نسبت به سطح نرمال می‌باشند. براساس بررسی‌های متا آنالیز انجام شده افزایش تروپونین در بیماران کرونایی در مقایسه با بیماران کرونایی فاقد افزایش تروپونین تا ۵ برابر میزان مرگ و میر را بالا خواهد برد و این موضوع ارتباطی با سن، جنس، فشار خون، دیابت و یا سابقه بیماری قلبی پیشین ندارد. در واقع موارد یاد شده اگر چه باعث افزایش تلفات بیماری کرونا می‌شوند اما ارتباطی با افزایش مرگ و میر ناشی از بالا رفتن مقدار تروپونین ندارند. بنابراین ارزش پیشگویی کننده سطوح افزایش یافته تروپونین بیشتر در این است که بیمار کرونایی با مقادیر بالای تروپونین شانس زنده ماندن کمتری خواهد داشت. (۵)

بین اندازه‌گیری cTnI و cTnT تفاوت تفسیری وجود دارد cTnI با احتمال زیاد اختصاصیت بیشتری برای بیماری عروق کرونر قلبی در آینده دارد در حالی که cTnT ارتباط قوی با مرگ‌های غیر قلبی عروقی دارد. در مطالعات انجام شده اندازه‌گیری هر دو نوع تروپونین در کووید-۱۹

ارزش پیشگویی کننده داشته است. بروز مشکلات قلبی در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ در دراز مدت موضوع شناخته شده‌ای می‌باشد بنابراین اندازه‌گیری سطح تروپونین کمک به درمان پیشگیری کننده در این بیماران خواهد کرد. (۶)

□ مکانیسم بروز میوکاردیت در ابتلا به کرونا ویروس ۲

اگر چه مکانیسم آسیب قلبی ناشی از کرونا به طور قطع مشخص نشده است ولی احتمالاً واکنش متقابل آنتی ژنی پروتئین S ویروس و رسپتور ACE2 اساس شروع این آسیب می‌باشد. به عبارت دیگر مکانیسم بروز میوکاردیت در عفونت SARS-CoV-2 (کرونا ویروس) به خاطر افینیتی میان پروتئین‌های اسپایک ویروس و رسپتورهای (ACE2) روی سلول‌های عضله قلبی است. البته فرضیه‌های دیگری مثل حرکت ویروس از ریه به عضله قلبی و به دنبال آن تهاجم ماکروفاژها به سلول‌های قلبی هم مطرح هستند. چون گیرنده‌های ACE2 بر روی سلول‌های اندوتلیال عروقی نیز زیاد می‌باشند بنابراین در پی عفونت ویروسی، واسکولیت به ویژه در عروق داخلی قلب اتفاق می‌افتد که می‌تواند منجر به ایسکمی قلبی شود. این اتفاقات منجر به آزاد سازی حجم زیادی از مواد التهابی سلول (طوفان سیتوکاین) می‌شود که اثر توکسیک بر روی قلب دارد. در بعضی از موارد فعالیت بیش از حد آدرنرژیک به دنبال دیسترس تنفسی و احتمالاً استرس روانی مرتبط با این وضعیت باعث اختلال عملکرد بطنی و سندروم Tako-Tsubo می‌شود که با اختلال عملکرد قلب همراه می‌باشد. (۷)

□ پارامترهای قابل ارزیابی در بیمار مبتلا به کرونا

با توجه به دامنه وسیع بیومارکرهای مرتبط با شدت بیماری کووید-۱۹ و مشکل استفاده از همه آن‌ها در تفسیر شدت بیماری، یک راه حل ساده استفاده از روش نمره بندی یا اسکور HA2T2 می‌باشد. در این نمره بندی آیتم‌هایی به صورت ذیل در طول ۳۰ روز در بیمارانی که بستری می‌شوند محاسبه می‌شود:

حساسیت می‌توان از ترکیب علائم بالینی و یافته‌های اولتراسونوگرافی نیز استفاده کرد. (۸)

□ رویکرد درمانی در فرد بیمار مبتلا به کووید-۱۹ با تروپونین بالا

در بسیاری از مطالعات انجام شده بر این موضوع تاکید دارند که اگر بیمار مبتلا به کووید-۱۹ دارای حال عمومی قابل قبول و مقدار تروپونین نرمال باشد به صورت سرپایی تحت درمان قرار خواهد گرفت و اگر این بیمار سطح تروپونین بالایی داشته باشد باید در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان بستری گردد. (۹)

Hypoxia=1, Age=1 if 65 years or if ≥ 75 years,
Troponin ≥ 0.34 ng/m=2

و چنانچه جمع اعداد بزرگ‌تر یا مساوی ۳ باشد وضعیت بیمار از نظر کلینیکی وخیم بوده و مرگ و میر بالا خواهد بود. این اسکور یک ابزار قوی پیشگویی کننده وضعیت بهبودی یا وخامت حال بیمار بوده که در میان بیومارکرهای مختلف از اندازه گیری تروپونین استفاده می‌کند. در بیماران کرونایی بیومارکرهای دیگری مثل Brian Natriuretic Peptide (BNP) نیز اغلب افزایش می‌یابد که با پیش آگهی خطرناک بیماری همراه است و اگر BNP در کنار تروپونین اندازه گیری شود حساسیت و اختصاصیت بیشتری خواهد داشت. همچنین برای افزایش

References:

- 1- Arief Wibowo, Raymond Pranata, Mohammad Rizki Akbar, et al. Prognostic performance of troponin in COVID-19: A diagnostic meta-analysis and meta-regression. *International Journal of Infectious Diseases* 105 (2021) 312–318.
- 2- Al Abbasi B, Torres P, Ramos-Tuarez F, Dewaswala N, Abdallah A, Chen K, et al. Cardiac troponin-I and COVID-19: a prognostic tool for in-hospital mortality. *Cardiol Res* 2020; 11:398–404.
- 3- Du RH, Liang LR, Yang CQ, Wang W, Cao TZ, Li M, et al. Predictors of mortality for patients with COVID-19 pneumonia caused by SARS-CoV-2: a prospective cohort study. *Eur Respir J* 2020;55:2000524.
- 4- Cheng Y, Regnier M. “Cardiac troponin structure-function and the influence of hypertrophic cardiomyopathy associated mutations on modulation of contractility”. *Archives of Biochemistry and Biophysics. Special Issue: Myofibrillar Modulation of Contraction. July 2016, 601: 11–21.*
- 5- Peter A. Kavsak, Ola Hammarsten, Andrew Worster, et al. Cardiac Troponin Testing in Patients with COVID-19: A Strategy for Testing and Reporting Results. *Clinical Chemistry* 67:1 Mini-Review 107–113 (2021).
- 6- A. PICCIONI, M. BRIGIDA, V. LORIAI, C. ZANZA, et al. Role of troponin in COVID-19 pandemic: a review of literature. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences* 2020; 24: 10293-10300.
- 7- Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ; Hlth Across Speciality Collaboration UK. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet.* 2020;395:1033–1034.
- 8- Kevin K. Manocha, Jared Kirzner, Xiaohan Ying, et al. Troponin and Other Biomarker Levels and Outcomes Among Patients Hospitalized With COVID-19: Derivation and Validation of the HA2T2 COVID-19 Mortality Risk Score.
- 9- Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020; 395: 1054-1062.

