

Association between Troponin I and In-Hospital Mortality of Covid-19 Patients

Mahbubeh Sheikh¹
Nadia Poudineh²
Hossein Pour Masoumi³
Mahdi Afshari⁴

¹ Assistant Professor, Department of Cardiology, School of Medicine, Zabol University of Medical Sciences, Zabol, Iran

² Medical Student, Student Research Committee, School of Medicine, Zabol University of Medical Sciences, Zabol, Iran

³ Assistant Professor, Department of Infectious Diseases, Zabol University of Medical Sciences, Zabol, Iran

⁴ Professor, Department of Community Medicine, School of Medicine, Zabol University of Medical Sciences, Zabol, Iran

(Received June 27, 2023 ; Accepted November 15, 2023)

Abstract

Background and purpose: A wide range of studies have reported the role of troponin I as a predictor of mortality in infectious diseases. According to the various effect measures in different countries, the aim of present study to determine the relationship between serum troponin I level and mortality in hospitalized patients with COVID-19 infection in the east of Iran.

Materials and methods: A case-control study was performed. Cases were 61 Covid-19 hospitalized patients (deceased) and 61 recovered patients (controls) who were matched with the corresponding case for age, sex, and admission date were examined. The association between Troponin I and hospital mortality among those patients was investigated using conditional logistic regression models.

Results: The results of the study revealed that the risk of death in patients with high troponin levels at the beginning of hospitalization was 38% greater than that in individuals with normal troponin levels. However, this relationship was not statistically significant (Odds ratio=1.38, 95% confidence interval: 0.38, 5/0).

Conclusion: The results of our study did not show any findings in favor of the predictive effect of troponin I on the mortality of patients with covid-19 infection. To obtain more accurate results, it is recommended to conduct further longitudinal studies with larger sample sizes and better control of confounding variables.

Keywords: troponin i, covid-19, mortality

J Mazandaran Univ Med Sci 2023; 33 (Supple 2): 343-347 (Persian).

Corresponding Author: Nadia Poudineh - School of Medicine, Zabol University of Medical Sciences, Zabol, Iran.
(E-mail: poudinenadia77@gmail.com)

ارتباط سطح سرمی تروپونین I و مرگ و میر داخل بیمارستانی در بیماران مبتلا به کووید-۱۹

محبوبه شیخ^۱نادیا پودینه^۲حسین پورمعصومی^۳مهدی افشاری^۴

چکیده

سابقه و هدف: در بسیاری از مطالعات، سطح بالای تروپونین I به عنوان یک شاخص پیش‌بینی کننده مرگ و میر در بیماری‌های عفونی معرفی شده است. با توجه به اندازه‌های اثر متفاوت در نقاط مختلف، این مطالعه با هدف تعیین ارتباط سطح سرمی تروپونین I و مرگ و میر داخل بیمارستانی در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ بستری در بیمارستانی در شرق ایران انجام شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مورد-شاهدی، ۶۱ نفر بیمار بستری مبتلا به کووید-۱۹ فوت شده (مورد) و ۶۱ نفر بیمار زنده و بهبودیافته (شاهد) از نظر سن، جنس و تاریخ بستری همسان شده و مورد بررسی قرار گرفتند. ارتباط بین تروپونین بالا و مرگ با مدل‌های آماری رگرسیون لجستیک شرطی بررسی شد.

یافته‌ها: گرچه شانس مرگ در بیماران با سطح بالای تروپونین در ابتدای بستری نسبت به بیماران با تروپونین نرمال حدود ۳۸ درصد افزایش یافت؛ اما این ارتباط از نظر آماری معنی‌دار نبود (نسبت شانس: ۱/۳۸، فاصله اطمینان ۹۵ درصد: ۰/۵-۰/۳۸).

استنتاج: در این مطالعه یافته‌ای به نفع تاثیر پیشگویی کننده تروپونین در مرگ بیماران مبتلا به عفونت کووید-۱۹ مشاهده نشد. انجام مطالعات طولی با حجم نمونه‌های بزرگ‌تر و بررسی و کنترل مخدوش کننده‌های بیش‌تر در مطالعات آینده پیشنهاد می‌شود.

واژه‌های کلیدی: تروپونین I، کووید-۱۹، مرگ و میر

مقدمه

کرونا نوعی بیماری ویروسی عفونی است که سازمان بهداشت جهانی (WHO) آن را به عنوان یک فوریت پزشکی مطرح کرده است (۱). اگرچه تظاهرات بالینی کووید-۱۹ و عوارض ناشی از این بیماری عمدتاً تنفسی است، اما عوارض و تظاهرات عمده قلبی نیز گزارش شده است که شامل موارد زیر هستند: آسیب مستقیم میوکارد توسط ویروس، هیپوکسی، افت فشار خون، وضعیت التهابی پیشرفته، تنظیم منفی گیرنده‌های

E-mail: poudinenadia77@gmail.com

مؤلف مسئول: نادیا پودینه- زابل: دانشگاه علوم پزشکی زابل، دانشکده پزشکی

۱. استادیار، گروه قلب، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زابل، زابل، ایران

۲. دانشجوی پزشکی، کمیته تحقیقاتی دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زابل، زابل، ایران

۳. استادیار، گروه عفونی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زابل، زابل، ایران

۴. استاد، گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زابل، زابل، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۴/۶ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۴۰۲/۴/۲۸ تاریخ تصویب: ۱۴۰۲/۸/۲۴

ACE2، سمیت دارویی، تغییر در میزان تولید آدرنرژیک کاتکول آمین داخل بدن و آریتمی‌ها (۲) علاوه بر این، داروهایی که در حال حاضر برای درمان کووید-۱۹ مورد استفاده قرار می‌گیرند، Q-T interval را طولانی‌تر می‌کنند و می‌توانند گرایش به حالت‌های پیش‌آریتمی داشته باشد (۲). به دلیل تغییرات پاتولوژیکی که مطرح شد در این بیماران فاکتورهای متناسب با عوارض قلبی مشابه لاکتات دهیدروژناز (LDH) و تروپونین افزایش پیدا می‌کند (۴،۳). تروپونین‌ها مجموعه ۳ پروتئینی تحت عنوان I، C و T هستند که درون سلول عضله قلبی پس از مرگ سلول میوکارد بر اثر ایسکمی وارد جریان خون می‌شوند. بالا رفتن تروپونین I در سرم از نظر بالینی با اهمیت بوده و برای صدمه به میوکارد، بسیار اختصاصی است (۲). علی‌رغم این که برخی مطالعات اذعان داشتند سطح بالای تروپونین I به عنوان یک شاخصه پیش‌بینی کننده مرگ و میر در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ به حساب می‌آید (۵-۸)، اما شدت این ارتباط در مطالعات مختلف به صورت‌های متفاوتی گزارش شده است. لذا در این مطالعه به بررسی ارتباط سطح سرمی تروپونین I و مرگ و میر داخل بیمارستانی در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ پرداخته شد.

مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر به صورت مورد-شاهدی همسان‌سازی شده بر روی ۱۲۲ نفر از بیماران مبتلا به کووید-۱۹ بستری در بیمارستان امیرالمومنین زابل در سال ۱۳۹۹ انجام شد. در این مطالعه موردها شامل افرادی بودند که با تشخیص پزشک و تایید تست PCR مبتلا به کووید-۱۹ بودند و طی ۲۴ ساعت ابتدایی بستری، تروپونین I چک شده بود. پس از کسب کد اخلاق از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی زابل (۱۴۰۰، ۴۶، IR.ZBMU.REC) محقق با مراجعه به پرونده بیماران بستری در بخش کووید-۱۹ در طی سال اول اپیدمی، کل بیمارانی را که از ابتدای اپیدمی در

بخش‌های مربوطه فوت شده بودند (۶۱ نفر) را به صورت سرشماری انتخاب نمود و در گروه مورد قرار داد. سپس به ازای هر بیمار فوت شده، از بین بیمارانی که همزمان با او در همان بخش بستری شده بودند، اما تا پایان بستری زنده ماندند و از نظر سن و جنس با موردها همسان بودند را به صورت تصادفی انتخاب نمود و در گروه شاهد قرار داد. سپس کلیه اطلاعات مورد نیاز بیماران هر دو گروه را از داخل پرونده استخراج نمود و در یک چک لیست محقق ساخته حاوی اطلاعات دموگرافیک، بالینی و آزمایشگاهی ثبت نمود. تروپونین سرم بالاتر از ۰/۰۳ در ابتدای بستری، به عنوان بالاتر از نرمال در نظر گرفته شد (۹). با توجه به این که اطلاعات بیماران به صورت ناشناس از پرونده‌ها استخراج می‌شد، رضایت آگاهانه کتبی از بیماران صورت نگرفت. در این مطالعه از میانگین، انحراف معیار، فراوانی، آزمون کای دو و من ویتنی استفاده شد. برای بررسی ارتباط تروپونین با مرگ بیماران از رگرسیون لجستیک شرطی با کنترل اثر مخدوش کننده‌های احتمالی استفاده شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار STATA نسخه ۱۴ انجام شد. (P کم تر از ۰/۰۵ از نظر آماری در نظر گرفته شد).

یافته‌ها و بحث

مقایسه عوامل فردی در دو گروه در جدول شماره ۱ گزارش شده است و تفاوت آماری معنی‌داری را نشان نمی‌دهد.

مقایسه سطح تروپونین بین دو گروه و ارتباط آن با مرگ و میر از نظر آماری معنی‌دار نبود (جدول شماره ۲). یافته‌های حاصل از پژوهش حاضر نشان دادند که گروه بیماران زنده و بهبود یافته از بیماری کووید-۱۹ و گروه بیماران فوت شده از نظر سطح کیفی تروپونین تفاوت معنی‌داری با هم نداشتند. گرچه تروپونین بالا در ابتدای بستری نشان‌دهنده این بود که شانس مرگ در این افراد نسبت به بیماران با تروپونین نرمال حدود ۳۸ درصد افزایش می‌یابد؛ اما این یافته از نظر آماری معنی‌داری نبود.

جدول شماره ۱: مقایسه فاکتورهای دموگرافیک و بالینی در بیماران مبتلا به عفونت کووید-۱۹ فوت شده و بقاء یافته

فاکتورهای مورد بررسی	موردها (بیماران فوت شده) (۶۱ نفر)	شاهد‌ها (بیماران زنده مانده) (۶۱ نفر)	سطح معنی داری
سن (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	۱۵/۳۷ $\pm$ ۶۳/۴۹	۱۵/۷۵ $\pm$ ۴۶/۵۷	۰/۸۰۲
جنس مذکر	۶۵/۵۷ (۴۰ درصد)	۶۰/۶۶ (۳۷ درصد)	۰/۵۷۳
جنس مؤنث	۳۴/۴۳ (۲۱ درصد)	۳۹/۳۴ (۲۴ درصد)	
حداقل یک بیماری زمینه ای	۵۰/۸۲ (۳۱ درصد)	۴۴/۲۶ (۲۷ درصد)	۰/۴۶۸

جدول شماره ۲: نسبت شانس خام و تعدیل شده برای ارتباط بین سطح تروپونین سرم و مرگ ناشی از عفونت کووید-۱۹

فراوانی	موردها (تعداد درصد)	شاهد‌ها (تعداد درصد)	سطح معنی داری	نسبت شانس خام	نسبت شانس تعدیل شده (فاصله اطمینان ۹۵ درصد)
تروپونین I	۸۸/۵۲ (۵۴ درصد)	۹۱/۸۰ (۵۶ درصد)	۰/۵۴۳	۱	۱
تروپونین I	۸۸/۵۲ (۵۴ درصد)	۹۱/۸۰ (۵۶ درصد)	۰/۵۴۳	۱	۱
بالا	۱۱/۴۸ (۷ درصد)	۸/۲۵ (۵ درصد)	۰/۵۴۳	۱	۱

نتایج یک کوهورت گذشته‌نگر در تهران نشان داد که خطر مرگ در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ در بیمارستان که سطح تروپونین I غیرطبیعی داشتند به طور معنی داری ۶۷ درصد بیش تر از افراد با سطح تروپونین I طبیعی بود (۹). در مطالعه دیگری در ایتالیا، میزان بقا پس از یک هفته در بیماران دارای مقادیر تروپونین کم تر از ۶ نانوگرم در لیتر ۹۷/۹۴ درصد، بین ۶ نانوگرم در لیتر تا سطح نرمال برابر ۸۶/۹۸ درصد و بیش تر از ۴۰ نانوگرم در لیتر برابر ۵۹/۲۷ درصد بود. لذا نهایتاً نتیجه گیری شد که افزایش High-sensitivity Troponin I (hs-TnI) همراه با افزایش مرگ و میر در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ همراه بوده است (۸)؛ اگرچه سطح تروپونین I در مطالعه ما نیز موجب افزایش خطر مرگ شد اما این ارتباط از نظر آماری معنی دار نبود. در سال ۲۰۲۰ نیز در مطالعه‌ای بر روی بیماران کووید-۱۹ در ترکیه مشخص شد که میزان تروپونین I بالاتر از ۷/۸ pg/ml به ترتیب حساسیت و ویژگی برابر ۷۸ و ۸۶ درصد را برای پیش بینی مرگ و میر ناشی از کووید-۱۹ دارا بود (۶). از

طرف دیگر، نتایج یک مطالعه متاآنالیز با بررسی ۱۳ مطالعه مورد-شاهدی نشان داد که افزایش تروپونین I با افزایش ۴/۷۵ برابر سطح مرگ و میر همراه بود. بر اساس نتایج مطالعه مذکور، ارزش تشخیصی تروپونین بالا در پیش بینی مرگ و میر دارای حساسیت ۵۵/۰، ویژگی ۸/۰، و نسبت بزرگ‌نمایی ۵ و سطح زیر منحنی ROC برابر ۰/۷۳ بود (۱۰)، لذا برآیند این ۱۳ مطالعه نیز برخلاف نتایج مطالعه حاضر، این نکته را تایید نمودند که تروپونین بالا می تواند به عنوان عاملی برای پیش بینی مرگ و میر به شمار آید.

نتایج متفاوت و به ویژه اندازه‌های اثر متفاوت در مطالعات مختلف می تواند ناشی از حجم نمونه‌های متفاوت، طراحی‌های مختلف و تعاریف متفاوت از بیماران و گروه‌های شاهد، غلبه سویه‌های متفاوت کووید-۱۹ در زمان انجام مطالعات و نیز معیارهای بالا بودن سطح تروپونین سرم باشد.

نتایج مطالعه حاضر، برخلاف مطالعات قبلی، شواهدی مبنی بر ارتباط بین تروپونین سرم و میزان مرگ و میر در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ نشان نداد. لذا پیشنهاد می شود تا مطالعات آینده‌نگر با حجم نمونه‌های بزرگ تر و کنترل اثر مخدوش کننده‌های بیشتر در منطقه مورد مطالعه صورت گیرد تا بتوان نقش پیشگویی کننده این نشانگر سرمی در بیماران این منطقه را با دقت بیش تری بررسی نمود.

سپاسگزاری

نویسندگان این مقاله از مدیران بیمارستان امیرالمومنین (ع) زابل برای همکاری در دسترسی به پرونده‌ها و اطلاعات بیمارستانی کمال تشکر و قدردانی را دارند.

References

1. Chan JF-W, Yuan S, Kok K-H, To KK-W, Chu H, Yang J, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel

- coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. Lancet 2020; 395(10223): 514-523.

2. Moghadam-Kia S, Oddis CV, Aggarwal R. Approach to asymptomatic creatine kinase elevation. *Cleve Clin J Med* 2016; 83(1): 37-47.
3. Zheng Y-Y, Ma Y-T, Zhang J-Y, Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat Rev Cardiol* 2020; 17(5): 259-260.
4. Kochi AN, Tagliari AP, Forleo GB, Fassini GM, Tondo C. Cardiac and arrhythmic complications in patients with COVID-19. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2020; 31(5): 1003-1008.
5. Du R-H, Liang L-R, Yang C-Q, Wang W, Cao T-Z, 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(5): 2000524.
6. Özyılmaz S, Ergün Alış E, Ermiş E, Allahverdiyev S, Uçar H. Assessment of the relationship between mortality and troponin I levels in hospitalized patients with the novel coronavirus (COVID-19). *Medicina* 2020; 56(12): 693.
7. Perrone MA, Spolaore F, Ammirabile M, Romeo F, Caciagli P, Ceriotti F, et al. The assessment of high sensitivity cardiac troponin in patients with COVID-19: A multicenter study. *Int J Cardiol Heart Vasc* 2021; 32: 100715.
8. Salvatici M, Barbieri B, Cioffi SMG, Morengi E, Leone FP, Maura F, et al. Association between cardiac troponin I and mortality in patients with COVID-19. *Biomarkers* 2020; 25(8): 634-640.
9. Aghajani MH, Sadeghi R, Miri R, Mahjoob MP, Omid F, Nasiri-Afrapoli F, et al. Is cardiac Troponin I Considered as A Predictor of In-hospital Mortality among COVID-19 Patients? A Retrospective Cohort Study. *Bull Emerg Trauma* 2022; 10(1): 9-15.
10. Wibowo A, Pranata R, Akbar MR, Purnomowati A, Martha JW. Prognostic performance of troponin in COVID-19: A diagnostic meta-analysis and meta-regression. *Int J Infect Dis* 2021; 105: 312-318.