

ارتباط بین سطوح سرمی تروپونین I و CRP با حساسیت بالا در بیماران پیوند کلیه

عباسعلی زراعتی^۱، فرزانه شریفی پور^۱، فائزه رجیبی گل^۲، هورک پورزند^۳،
سید سیف‌اله بلادی موسوی^۴

چکیده

زمینه و هدف: همراهی سطوح بالای CRP و تروپونین، میزان مرگ و میر را در بیماران دیالیزی تشدید می‌کند و هر دو، عوامل مستقل خطر برای کاردیومیوپاتی اورمیک می‌باشند. در این مطالعه، ارتباط بین سطح تروپونین I و سطوح سرمی CRP با حساسیت بالا (hs-CRP) در بیماران پیوند کلیه بررسی گردید.

روش تحقیق: در این پژوهش مقطعی، ۵۲ بیمار با پیوند کلیه وارد مطالعه شدند. سطوح تروپونین I و hs-CRP در سرم آنها اندازه‌گیری شد. سایر اطلاعات پایه مورد بررسی، شامل سن و طول مدت بیماری بودند. از آزمون همبستگی اسپیرمن، برای بررسی ارتباط بین تروپونین I و hs-CRP استفاده شد.

یافته‌ها: در این مطالعه، ۵۲ بیمار (۲۷ مرد و ۲۵ زن) با میانگین سنی $42/98 \pm 13/4$ سال بررسی شدند. میانگین hs-CRP در بیماران پیوندشده از دهنده کاداور (فرد فوت‌شده) به طور معنی‌داری بالاتر از دهنده زنده بود، ولی میانگین تروپونین سرم در دو گروه تفاوت معنی‌داری نشان نداد. بین سطح تروپونین سرم با hs-CRP ارتباط معنی‌داری مشاهده نشد. ارتباط معنی‌داری بین سطوح تروپونین سرم با hs-CRP در کل بیماران ($r = -0/04$ ، $P = 0/60$) و بیماران پیوندشده از دهنده کاداور و زنده مشاهده نشد. نتیجه‌گیری: با توجه به عدم ارتباط بین سطح تروپونین سرم با hs-CRP در بیماران پیوند کلیه، به نظر می‌رسد التهاب، در ایجاد آسیب میوکارد این بیماران نقش نداشته باشد.

واژه‌های کلیدی: تروپونین سرم، CRP با حساسیت بالا، پیوند کلیه

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند. ۱۳۹۲؛ ۲۰ (۳): ۳۱۶-۳۱۲.

دریافت: ۱۳۹۱/۰۶/۲۷ پذیرش: ۱۳۹۲/۰۳/۲۹

^۱ استادیار، گروه داخلی، مرکز تحقیقات عوارض پیوند کلیه، بیمارستان امام رضا، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

^۲ پزشک عمومی، مرکز تحقیقات عوارض پیوند کلیه، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

^۳ استادیار، گروه قلب، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، بیمارستان امام رضا، مشهد، ایران.

^۴ نویسنده مسؤول، دانشیار، گروه داخلی، مرکز تحقیقات نارسایی مزمن کلیه، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.

آدرس: اهواز - دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز - دانشکده پزشکی - گروه داخلی.

تلفن: ۰۹۱۶۳۰۶۸۰۶۳. شماره: ۰۵۱۱-۸۵۹۸۸۱۸. پست الکترونیکی: Beladimusavi@yahoo.com و dr.beladimusavi@ajums.ac.ir

مقدمه

تروپونین I، پروتئین تنظیم‌کننده عضلانی است که افزایش آن، نشان‌دهنده آسیب به بافت قلبی است؛ با این وجود، در ۸ الی ۹٪ از بیماران با نارسایی پیشرفته کلیوی بدون آسیب میوکارد، افزایش تروپونین I مشاهده می‌شود. تروپونین I، عامل اختصاصی‌تری نسبت به تروپونین T و CK-MB برای پیش‌بینی احتمال وقوع آسیب میوکارد در بیماران با نارسایی کلیه می‌باشد. همودیالیز، تغییر بارزی در سطح سرمی تروپونین I ایجاد نمی‌کند. افزایش تروپونین، همراه با تشدید خطر مرگ و میر قلبی-عروقی در بیماران اورمیک است (۱). CRP، عامل پیش‌بینی‌کننده مهم مرگ و میر در بیماران دیالیزی است که قویاً همراه با افزایش خطر بیماری قلبی-عروقی می‌باشد (۲). همراهی سطوح بالای CRP و تروپونین، سبب تشدید میزان مرگ و میر در بیماران دیالیزی می‌شود و هردوی این عوامل، به‌طور مستقل، خطر کاردیومیوپاتی اورمیک را افزایش می‌دهند (۳). این فرضیه، وجود یک ارتباط خطی بین سطوح تروپونین با نشانگرهای التهابی CRP و یا اینترلوکین ۶ را تقویت می‌کند (۳).

در بسیاری از بیماران با نارسایی پیشرفته کلیه، سطوح بالای تروپونین گزارش شده است، بدون آنکه شواهدی از ایسکمی حاد میوکارد وجود داشته باشد (۴). وجود این ارتباط، نقش احتمالی التهاب و اختلال عملکرد اندوتلیال را به عنوان مکانیسم‌های کلیدی آسیب میوکارد در بیماران پیوند کلیه مطرح می‌کند. این موضوع می‌تواند نمایانگر این فرضیه باشد که سطوح تروپونین، بازتابی از وسعت التهاب تحت بالینی و بدعملکردی اندوتلیال می‌باشند. عمده مطالعات قبلی بر روی سطوح تروپونین T انجام شده است و ما در این مطالعه، ارتباط بین سطوح تروپونین I و سطوح سرمی CRP با حساسیت بالا را در بیماران پیوند کلیه بررسی کردیم.

روش تحقیق

مطالعه حاضر از نوع مطالعات توصیفی-مقطعی می‌باشد

که بر روی ۵۲ بیمار پیوند کلیه که شرایط ورود به مطالعه را دارا بوده و به صورت متوالی، به کلینیک پیوند کلیه بیمارستان امام رضا در شهر مشهد مراجعه کرده بودند، انجام گردید. اطلاعات و تاریخچه بالینی بیماران بر اساس سابقه پزشکی و با کمک پرسشنامه جمع‌آوری شد. سن، جنس، طول مدت پیوند و نوع دهنده پیوند (زنده یا کاداور) ثبت گردید. تمام بیماران، تحت پروتکل استاندارد سرکوبگر ایمنی سه‌دارویی شامل: پردنیزولون، سیکلوسپورین و موفتیل‌میکوفنولات یا آزاتیوپرین قرار داشتند. بیماران با شواهد بالینی نارسایی قلبی، وجود بدخیمی و عفونت فعال، از مطالعه حذف شدند. ۵ میلی‌لیتر خون از بیماران به‌طور صبحگاهی و پس از ۱۲ ساعت ناشتا اخذ گردید و سطوح CRP با حساسیت بالا، با کیت Bio system (282AA) و تروپونین I با کیت USA (EIA-38K2K1) Mono Bind ساخت و با روش Elisa اندازه‌گیری شد.

برای مقایسه میانگین سطوح تروپونین I و hs-CRP در بین گیرندگان از دهنده زنده و کاداور، از آزمون آماری تی استفاده شد. برای بررسی همبستگی بین سطح تروپونین I و hs-CRP در هر گروه، از آزمون اسپیرمن استفاده شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS (ویرایش ۱۵) انجام شد و Pvalue کمتر از ۵٪، از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

از ۵۲ بیمار، ۲۷ بیمار (۵۲ درصد) مرد و ۲۵ بیمار (۴۸ درصد) زن بودند. میانگین سنی بیماران $42/98 \pm 13/4$ سال و به‌ترتیب حداقل ۱۶ سال و حداکثر ۶۸ سال بود. میانگین مدت ابتلای به بیماری $3/76 \pm 6/17$ سال بود. در این مطالعه، ۱۳ (۲۵٪) بیمار از جسد و ۳۹ (۷۵٪) بیمار از دهنده زنده پیوند دریافت کرده بودند.

جدول ۱- مقایسه میانگین تروپونین I سرم و hs-CRP در دو گروه بیماران پیوند کلیه

سطح معنی داری آزمون تی	گیرنده پیوند از کاداور	گیرنده پیوند از دهنده زنده	کل بیماران	گروه متغیر
۰/۶۲ *۰/۰۰۲	۰/۵۷±۰/۳۲ ۱/۱۸±۰/۶	۰/۵۲±۰/۲ ۳/۴۶±۴/۱۲	۰/۵۳±۰/۳۲ ۲/۹۰±۳/۲۷	تروپونین I (نانوگرم در میلی لیتر) hs-CRP (میلی گرم در میلی لیتر)

* در مقایسه با گیرندگان پیوند از دهنده زنده (P<۰/۰۵)

بیماران با طول مدت پیوند کلیه بیشتر از یکسال بررسی شده بودند؛ درحالی که در سایر مطالعات، در تمام مدت پس از پیوند، بررسی صورت گرفته بود. میزان بروز بیماری‌های قلبی در بیماران با نارسایی کلیه بالاتر است که این خطر تا مدت کوتاهی پس از پیوند کلیه نیز مشاهده می‌شود (۷، ۸).

Stolear و همکارانش، افزایش سطوح سرمی تروپونین T را به عنوان عامل مستقلی در پیش‌بینی میزان مرگ و میر بیماران دیالیزی نشان دادند (۹)، ولی Stoffel و همکارانش در مطالعه دیگری، افزایش سطوح سرمی تروپونین I را به عنوان عامل مستقلی در پیش‌بینی میزان مرگ و میر بیماران دیالیزی نشان دادند (۱۰).

مطالعات نشان داده‌اند، در بیش از ۷۰٪ بیماران پیوند کلیه، وجود التهاب، باعث افزایش میزان CRP می‌گردد و تروپونین نیز در ۷۵٪ این بیماران افزایش داشته است (۹).

همراهی سطوح بالای CRP و تروپونین، میزان مرگ و میر را در بیماران دیالیزی شدت می‌دهد و هر دو، عوامل مستقل خطر برای کاردیومیوپاتی اورمیک می‌باشند. این فرضیه، مطالعات قبلی را که یک ارتباط خطی بین تروپونین با CRP نشان داده‌اند، تأیید می‌کند (۳). بیشتر مطالعات بر روی تروپونین T می‌باشد. Hickson در مطالعه‌ای در سال ۲۰۰۹ نشان داد که سطوح بالای تروپونین پس از پیوند، همراه با کاهش بقای بیماران است و خطر همراه با تروپونین T، با سطوح بالای این نشانگر خونی افزایش می‌یابد (۱۱). Apple و همکارانش نشان دادند که ارتباط CRP با حساسیت بالا در افزایش مرگ و میر بیماران دیالیزی، از تروپونین T قوی‌تر است (۱۲). CRP ممکن است در نتیجه عفونت‌های مزمن

جدول یک، میانگین و انحراف معیار سطوح سرمی تروپونین I و hs-CRP را در کل بیماران پیوندی و به تفکیک از دهنده‌های زنده و کاداور نشان می‌دهد. تروپونین سرم در ۳ نفر (۷/۵٪) از بیماران، بالاتر از حد طبیعی (۱/۳ نانوگرم در میلی لیتر) بود. در کل بیماران، بین تروپونین سرم با hs-CRP ارتباط معنی داری مشاهده نشد ($P=۰/۶۰$ ، $r=-۰/۰۴$)؛ همچنین ارتباط معنی داری بین تروپونین سرم با hs-CRP در بیماران پیوندشده از دهنده کاداور و زنده نیز مشاهده نگردید. میانگین hs-CRP در بیماران پیوندشده از دهنده کاداور، به‌طور معنی داری بالاتر از دهنده زنده بود ($P=۰/۰۰۲$)، ولی میانگین تروپونین سرم در دو گروه، تفاوت معنی داری نشان نداد ($P=۰/۶۲$).

بحث

در مطالعه حاضر، ارتباط معنی داری بین سطح تروپونین I با سطوح سرمی CRP با حساسیت بالا در بیماران پیوند کلیه مشاهده نشد. مطالعات اندکی تاکنون ارتباط معنی داری بین سطوح تروپونین سرم با hs-CRP را در بیماران پیوندی نشان داده‌اند که در یک مورد ارتباط hs-CRP با تروپونین I سرم (۵) و در مورد دیگر با تروپونین T (۶) معنی دار بوده است که علی‌رغم نتایج معنی دار، در هر دو مورد، ارتباط بسیار ضعیف بوده است که در مورد تروپونین I، ضریب همبستگی ۰/۱۶ و در مورد تروپونین T ۰/۱۳۲ بود که کمی در تروپونین I بیشتر بود؛ با این حال در مطالعه حاضر، این ارتباط مشاهده نشد. یکی از تفاوت‌های اصلی مطالعه حاضر با مطالعات قبلی، مربوط به تفاوت زمان بررسی بیماران بود که در مطالعه حاضر

دیالیز و سوء تغذیه و همچنین التهاب عروقی و آسیب میوکارد افزایش یابد، ولی تروپونین T، یک نشانگر بسیار اختصاصی آسیب میوکارد است.

تقدیر و تشکر

این مقاله، برگرفته از پایان نامه شماره ۶۷۰۴-ت برای اخذ درجه دکتری فائزه رجبی گل و طرح تحقیقاتی مصوب به شماره ۸۹۲۴۵ می باشد که با حمایت مرکز تحقیقات عوارض پیوند کلیه مشهد و دانشگاه علوم پزشکی مشهد انجام شده است.

نتیجه گیری

در این مطالعه، ارتباط معنی داری بین تروپونین I سرم با Hs-CRP در بیماران پیوند کلیه مشاهده نشد که این موضوع، بر علیه نقش احتمالی التهاب در ایجاد آسیب میوکارد

منابع:

- 1- Dierkes J, Domröse U, Westphal S, Ambrosch A, Bosselmann HP, Neumann KH, et al. Cardiac troponin T predicts mortality in patients with end-stage renal disease. *Circulation*. 2000; 102(16): 1964-9.
- 2- Labarrere CA, Zaloga GP. C-reactive protein: from innocent bystander to pivotal mediator of atherosclerosis. *Am J Med*. 2004; 117(7): 499-507.
- 3- deFilippi C, Wasserman S, Rosanio S, Tiblier E, Sperger H, Tocchi M, et al. Cardiac troponin T and C-reactive protein for predicting prognosis, coronary atherosclerosis, and cardiomyopathy in patients undergoing long-term hemodialysis. *JAMA*. 2003; 290(3): 353-9.
- 4- Khan NA, Hemmelgarn BR, Tonelli M, Thomposon CR, Levin A. Prognostic value of troponin T and I among asymptomatic patients with end-stage renal disease: a meta analysis. *Circulation*. 2005; 112(20): 3088-96.
- 5- Claes K, Bammens B, Evenepoel P, Kuypers D, Coosemans W, Darius T, et al. Troponin I is a predictor of acute cardiac events in the immediate postoperative renal transplant period. *Transplantation*. 2010; 89(3): 341-6.
- 6- Connolly GM, Cunningham R, McNamee PT, Young IS, Maxwell AP. Troponin T is an independent predictor of mortality in renal transplant recipients. *Nephrol Dial Transplant*. 2008; 23(3): 1019-25.
- 7- Shroff GR, Kasiske BL. Troponin T is an independent predictor of mortality in renal transplant recipients. *Nephrol Dial Transplant*. 2008; 23(8): 2707; author reply 2707-8.
- 8- Roppolo LP, Fitzgerald R, Dillow J, Ziegler T, Rice M, Maisel A. A comparison of troponin T and troponin I as predictors of cardiac events in patients undergoing chronic dialysis at a Veteran's Hospital: a pilot study. *J Am Coll Cardiol*. 1999; 34(2): 448-54.
- 9- Stolar JC, Georges B, Shita A, Verbeelen D. The predictive value of cardiac troponin T measurements in subjects on regular haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant*. 1999; 14(8): 1961-7.
- 10- Stoffel MP, Pollok M, Baldamus CA. Troponin I is a better prognostic parameter of cardiovascular events in asymptomatic patients on haemodialysis than troponin T. *Nephrol Dial Transplant*. 2000; 15(8): 1259-60.
- 11- Hickson LT, El-Zoghby ZM, Lorenz EC, Stegall MD, Jaffe AS, Cosio FG. Patient survival after kidney transplantation: relationship to pretransplant cardiac troponin T levels. *Am J Transplant*. 2009; 9(6): 1354-61.
- 12- Apple FS, Ricchiuti V, Voss EM, Anderson PA, Ney A, Odland M. Expression of cardiac troponin T isoforms in skeletal muscle of renal disease patients will not cause false-positive serum results by the second generation cardiac troponin T assay. *Eur Heart J*. 1998; 19 Suppl N: N30-3.

Correlation between Serum level of Troponin I and High Sensitive CRP in Renal transplant Patients

Abbas Ali Zeraati¹, Farzaneh Sharifipour¹, Faezeh Rajabigol², Hourak Pourzand³, Seyyed Seifollah Beladi Mousavi^{4*}

Background and Aim: Accompaniment of high serum levels of CRP to troponin increases the mortality rate in dialysis patients, and both of them are considered to be independent risk factors for uremic cardiomyopathy. In the present study, the relationship between serum troponin I and hs-CRP in renal transplant patients was investigated.

Materials and Methods: This study was conducted on 52 patients undergone kidney transplantation. The patients' serum troponin I and hs-CRP were measured. Clinical characteristics of them including sex, age, duration of disease, and donor type were obtained by their respective medical record review. Spearman's correlation coefficient method was applied to specify correlation between serum troponin and hsCRP levels.

Results: In the current study, 52 patients (27 males and 25 females) with the mean age of 42.98 ± 13.4 yrs were studied. It was found that Hs-CRP levels statistically differed between recipients who had received kidney from deceased and those from live donors. The formers who had received kidney from deceased donors showed significantly higher hsCRP levels compared to recipients from live donors, but the difference between serum troponin I in the two groups was not significant. There was no significant correlation between serum troponin I and hs-CRP in the total population ($p=0.6$, $r=-0.04$), and also in recipients who had received kidney from live or deceased donors.

Conclusion: Regarding the insignificant relationship between serum troponin I and hs-CRP in kidney transplant patients, it seems that inflammation has no role on myocardial injury.

Key Words: Troponin I, hs-CRP, Kidney Transplantation

Journal of Birjand University of Medical Sciences. 2013; 20 (3): 312-316.

Received: September 17, 2012

Accepted: June 19, 2013

¹ Assistant Professor of Nephrology, Department of Internal Diseases, Kidney Transplantation Complications Research Center, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

² General physician, Kidney Transplantation Complications Research Center, Imam Reza Hospital, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

³ Assistant professor, Department of Cardiology, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

⁴ Corresponding author, Associate Professor of Nephrology, Internal Medicine Department, Chronic Renal Failure Research Center, Ahwaz Jundishapour University of Medical Sciences, Ahwaz, Iran Beladimusavi@yahoo.com