

Received: 2020/12/16

Accepted: 2021/12/17

How to cite:

Ziari K, Rahmani O, Alizadeh K. Are inflammatory markers criteria for predicting mortality in covid-19 patients?. *EBNESINA* 2021;23(4):84-87.

DOI: [10.22034/23.4.84](https://doi.org/10.22034/23.4.84)

Letter to Editor

Are inflammatory markers criteria for predicting mortality in covid-19 patients?

Katayoun Ziari¹, Omid Rahmani^{2✉}, Kamyab Alizadeh³

Keywords: Biological Marker, SARS-CoV-2 Testing, Cytokines

EBNESINA - IRIAF Health Administration

(Vol. 23, No. 4, Serial 77 Winter 2022)

1. Associate professor, Aja University of Medical Sciences, Faculty of medicine, Tehran, Iran

2. Assistant professor, Aja University of Medical Sciences, Faculty of medicine, Tehran, Iran

3. Research assistant, Aja University of Medical Sciences, Tehran, Iran

✉ Corresponding Author:

Omid Rahmani

Address: Aja University of Medical Sciences, Faculty of medicine, Tehran, Iran

Tel: +98 (21) 39954042

E-mail: dr.rahmani95764@yahoo.com



Copyright© 2021. This open-access article is published under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License which permits Share (copy and redistribute the material in any medium or format) and Adapt (remix, transform, and build upon the material) under the Attribution-NonCommercial terms. Downloaded from: <http://www.ebnesina.ajau.ac.ir>

نامه به سردبیر

آیا مارک‌های التهابی معیاری برای پیش‌بینی مرگ و میر در مبتلایان به کووید-۱۹ است؟

کتایون زیاری^۱، امید رحمانی^۲، کامیاب علیزاده^۳

کلمات کلیدی: نشاتگر بیولوژیکی، تست SARS-CoV-2، سیتوکین‌ها

(سال بیست و سوم، شماره چهارم، زمستان ۱۴۰۰، مسلسل ۷۷)
تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۹/۲۶

فصلنامه علمی پژوهشی ابن‌سینا / اداره بهداشت، امداد و درمان نهجا
تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۹/۲۵

۱. دانشیار، دانشگاه علوم پزشکی آجا، دانشکده پزشکی،
تهران، ایران
۱. استادیار، دانشگاه علوم پزشکی آجا، دانشکده پزشکی،
تهران، ایران
۱. پژوهشگر، دانشگاه علوم پزشکی آجا، دانشکده پزشکی،
تهران، ایران

مؤلف مسئول: امید رحمانی
آدرس: دانشگاه علوم پزشکی آجا، دانشکده پزشکی، تهران،
ایران
تلفن: ۳۹۹۵۴۰۴۲ (۲۱) ۰۹۸+
ایمیل: dr.rahmani95764@yahoo.com

ایمونولوژیک، انعقادی و التهابی است. ایمنی ذاتی بیمار و وضعیت ژنتیکی او از معیارهای مهم در نوع پاسخ به بیماری و شدت درگیری است [۲]. شایان ذکر است واکنش‌های ایمونولوژیک، التهابی و آبشار انعقادی با یکدیگر در ارتباط نزدیک هستند.

فهرستی از مارکرهای التهابی مشتق از ارگان و سیستم‌های مختلف در روند بیماری در جدول ۱ خلاصه شده است [۶-۲].
 نفوسیت‌های T اعم از CD_8^+ و CD_4^+ همچنین سیستم کمپلمان نقش اصلی در پاسخ ایمنی و التهابی دارد. نفوسیت‌های B فعال شده به واسطه نفوسیت‌های T آنتی‌بادی تولید می‌کنند و سیستم کمپلمان در فعال کردن سلول‌ها برای آزادسازی سایتوکاین‌ها نقش اصلی را دارد. در این میان سایتوکاین‌ها IL-6 و TNF α از اهمیت بیشتری برخوردارند و IL-6 نقش اصلی را در طوفان سایتوکاینی و ایجاد بیماری شدید ایفا می‌کند و در افزایش پروتئین‌های فاز حاد مثل CRP دخیل است [۷].

سلول‌های اندوتلیالی جدار رگ‌ها، پلاکت‌ها، نوتروفیل، مونوسیت و ماکروفاژ، سلول‌های دخیل در آبشار انعقادی هستند. در این میان سلول‌های اندوتلیالی جدار رگ خاصیت

با شروع بیماری کووید-۱۹ در دسامبر ۲۰۱۹ در کشور چین و به دنبال گسترش جهانی آن دانستن ارتباط مارکرهای التهابی با این بیماری و تغییرات آنها در روند بیماری یک ضرورت به شمار می‌رود. تظاهرات بالینی در مبتلایان به کووید-۱۹ به صورت یک طیف از علائم خفیف در بسیاری از آنها تا بیماری شدید و مرگ و میر در معدودی از بیماران است [۱].

مارکرهای التهابی در واقع معیارهای قابل اندازه‌گیری در خون برای پیش‌بینی رفتار بیولوژیک، تغییرات آسیب‌شناسی و روند پاسخ به مداخلات دارویی است [۲، ۳]. این مارکرها ارزش یکسانی در موارد مذکور ندارند و در تصمیم‌گیری برای درمان و پیش‌بینی روند بیماری هر کدام جایگاه خاصی دارند [۲].

مارکرهای التهابی در مبتلایان به کووید-۱۹ در موارد زیر قابل استفاده است [۲]:

- ۱- مارکرهایی که صرفاً به عنوان معیاری برای حدس بالینی موارد ابتلا استفاده می‌شوند.
- ۲- مارکرهایی که برای طبقه‌بندی، تعیین شدت و ابتلای بیماری به کار می‌روند.
- ۳- مارکرهایی که برای ارجاع و بستری بیماران در بیمارستان کارایی دارند.
- ۴- مارکرهایی که بیماران با ریسک بالا در آینده را پیش‌بینی می‌کنند.
- ۵- مارکرهایی که برای ارجاع و بستری بیماران در ICU به کار می‌روند.
- ۶- مارکرهایی که در انتخاب درمان مناسب و منطقی کارایی دارند.
- ۷- مارکرهایی که برای ارزیابی پاسخ به درمان به کار می‌روند.
- ۸- مارکرهایی که در تعیین پیش‌آگهی کمک کننده است.
- ۹- مارکرهایی که در تصمیم‌گیری جهت ترخیص بیماران از ICU یا بیمارستان به کار می‌رود.

کاملاً واضح است که بیماری کووید-۱۹ یک بیماری صرفاً تنفسی نیست، بلکه یک بیماری سیستمیک با درگیری سیستم

جدول ۱- فهرست نشانگرهای زیستی در کووید-۱۹

سیستم/ارگان	بیومارکر
هماتولوژیک	لکوسیتوز / لکوپنی لنفوپنی نوتروفیلی
	تخلیه سلولهای CD_4^+ و CD_8^+ افزایش NLR ترومبوسیتونی / ترومبوسیتوز
التهابی	سایتوکاین‌ها کموکاین‌ها فاکتورهای رشد
	CRP پروکلسی‌تونین LDH
انعقادی	D-dimer, فیبرینوژن, FDP, PT, aPTT
قلبی	cTn و BNP/NT-proBNP
کبدی	ALT, AST, بیلی‌روبین، آلبومین
ماهیچه‌ای	CK, میوگلوبین
کلیوی	کراتینین سرم
الکترولیت‌ها	هیپوناترمی، هیپوکالمی، هیپوکلسمی

ALT: آلانین آمینوترانسفراز؛ aPTT: زمان ترومبوپلاستین جزئی فعال؛ AST: آسپارات آمینوترانسفراز؛ BNP/NT-proBNP: پپتید ناتریوریک نوع B؛ CK: کراتین کیناز؛ CRP: پروتئین واکنشی C؛ cTn: تروپونین قلبی؛ FDP: محصولات تخریب فیبرین؛ LDH: لاکتات دهیدروژناز؛ NLR: نسبت نوتروفیل به نفوسیت؛ PT: زمان پروترومبین

IL-10، MCP1 و IL-1Ra دیده می‌شود. در هفته سوم ادامه روند کاهشی با شدت بیماری و مرگ و میر در ارتباط است. ولی روند بهبودی با افزایش تعداد گلبول سفید مخصوصاً لنفوسیت‌ها و پلاکت تدوam می‌یابد [۷-۲].

بیماری کووید-۱۹ یک بیماری هتروژن با طیفی از علائم بالینی مختلف بر اساس بیماری زمینه‌ای و پاسخ ژنتیکی است. در این میان مارکرهای التهابی نقش اساسی در شک بالینی، تشخیص قطعی، تصمیم‌گیری و پیگیری درمان و عوارض همراه را دارد.

استفاده از چندین بیومارکر در مقایسه با یک مارکر به تنهایی بسیار کارآمدتر است و در این میان در دسترس بودن این مارکرها و هزینه آنها نباید کم اهمیت تلقی شود.

تهیه دستورالعمل‌های خاص برای کووید-۱۹ در هر منطقه بر اساس عوامل مختلف دخیل در شدت ابتلا و پیش‌آگهی ضروری به نظر می‌رسد. علی‌رغم مطالعات گسترده اهمیت این بیومارکرها در استفاده‌های بالینی دقیقاً مشخص نیست و دائماً در حال تغییر است، لذا مطالعات گسترده‌تری مورد نیاز است [۱، ۲، ۱۰].

ضدالتهابی و ضدانعقادی دارند و کرونا ویروس با شکستن این سد دفاعی منجر به ترومبوز و التهاب می‌گردد [۵].

نتایج اتوپسی بیماران مبتلا به کووید-۱۹ لخته‌های غنی از فیبرین به همراه نوتروفیل و مگاکاریوسیت به عنوان پیش‌ساز پلاکت‌های جوان را در عروق ریوی نشان می‌دهد و شکستن این لخته‌ها با ظرفیت فیبرینولیز بالای ریه منجر به افزایش D-dimer در جریان خون می‌گردد [۸].

جمع‌بندی مطالعات مختلف نشان داده است از میان مارکرهای جدول ۱ لنفونی، ترومبوسایتونی، افزایش CRP، پروکلسی‌تونین، LDH و D-dimer بیشترین ارتباط را با شدت بیماری دارد [۱، ۹].

در فواصل مختلف از تشخیص بیماری مارکرهای متفاوتی ایفای نقش می‌نمایند. در هفته اول تعداد گلبول سفید و لنفوسیت‌ها در دامنه طبیعی یا کمی کاهش یافته است، افزایش LDH، AST، ALT، CK و CK-MB ممکن است معیاری برای شدت بیماری و مرگ و میر در ادامه روند بیماری باشند. در هفته دوم تعداد گلبول سفید مخصوصاً لنفوسیت‌ها کاهش پیدا می‌کنند و این روند کاهشی در روز هشتم و نهم به حداکثر خود می‌رسد. ترومبوسایتونی دیده می‌شود و افزایش IL-6،

References

- Ahmeidi AA, Musa A, Ahmed HS, Elahmar AA, Goota RB, Ahmed IA, et al. Inflammatory markers as predictors of mortality in COVID-19 infection. *African journal of laboratory medicine*. 2020;9(1):1-2.
- Samprathi M, Jayashree M. Biomarkers in COVID-19: An Up-To-Date Review. *Frontiers in pediatrics*. 2020;8:607647. doi:10.3389/fped.2020.607647
- Buyse M, Sargent DJ, Grothey A, Matheson A, de Gramont A. Biomarkers and surrogate end points--the challenge of statistical validation. *Nature reviews. Clinical oncology*. 2010;7(6):309-317. doi:10.1038/nrclinonc.2010.43
- Catanzaro M, Fagiani F, Racchi M, Corsini E, Govoni S, Lanni C. Immune response in COVID-19: addressing a pharmacological challenge by targeting pathways triggered by SARS-CoV-2. *Signal Transduct Target Ther*. 2020;5(1):84. doi:10.1038/s41392-020-0191-1
- Mitchell WB. Thromboinflammation in COVID-19 acute lung injury. *Paediatric respiratory reviews*. 2020;35:20-24. doi:10.1016/j.prv.2020.06.004
- Hou H, Zhang B, Huang H, Luo Y, Wu S, Tang G, et al. Using IL-2R/lymphocytes for predicting the clinical progression of patients with COVID-19. *Clinical and experimental immunology*. 2020;201(1):76-84. doi:10.1111/cei.13450
- Alizadeh K, Ebrahimi M, Eslami R. Age and d-NLR, factors affecting the prediction of mortality in COVID-19. *EBNESINA*. 2021;22(4):14-20. [Persian] doi:10.22034/22.4.14
- Chaudhary R, Garg J, Houghton DE, Murad MH, Kondur A, Chaudhary R, et al. Thromboinflammatory Biomarkers in COVID-19: Systematic Review and Meta-analysis of 17,052 Patients. *Mayo Clinic proceedings. Innovations, quality & outcomes*. 2021;5(2):388-402. doi:10.1016/j.mayocpiqo.2021.01.009
- Malik P, Patel U, Mehta D, Patel N, Kelkar R, Akrmah M, et al. Biomarkers and outcomes of COVID-19 hospitalisations: systematic review and meta-analysis. *BMJ evidence-based medicine*. 2021;26(3):107-108. doi:10.1136/bmjebm-2020-111536
- Karimi A, Shobeiri P, Kulasinghe A, Rezaei N. Novel Systemic Inflammation Markers to Predict COVID-19 Prognosis. *Frontiers in immunology*. 2021;12:741061. doi:10.3389/fimmu.2021.741061