

بروز حوادث ترومبوآمبولی در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ بستری در بخش مراقبت‌های ویژه دو بیمارستان آموزشی در مشهد

سحر روانشاد^۱، آرزو ریخته‌گر^۲، سمانه سجادی^۳، سجاد عطایی عظیمی^۴، عارفه مظهری^۵، حسن مهردادمجد^۵

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: ترومبوآمبولی، یک عارضه‌ی شایع است که می‌تواند در بیماران بد حال رخ دهد و وضعیت آنها را پیچیده‌تر کند. احتمال بروز حوادث ترومبوآمبولی در بیماران مبتلا به کووید-۱۹، به ویژه در بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه (ICU) بیشتر است. این مطالعه با هدف بررسی بروز حوادث ترومبوآمبولیک و ارتباط آن با ویژگی‌های بالینی - پاتولوژیک در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ بستری در ICUهای دو بیمارستان آموزشی مشهد انجام شد.

روش‌ها: این مطالعه بصورت گذشته‌نگر بر روی کلیه‌ی بیماران کووید-۱۹ بستری در بخش‌های ICU در بازه‌ی یک‌ساله انجام گرفت. اطلاعات دموگرافیک، بالینی، آزمایشگاهی و درمانی بیماران شامل سن و جنس، سابقه‌ی ترومبوآمبولیک قبلی، بیماری زمینه‌ای، داروهای مصرفی، یافته‌های آزمایشگاهی در بدو بستری، نوع درمان آنتی‌کواگولان و وضعیت دریافت دوز پروفیلاکسی یا درمانی قبل از بروز حادثه ترومبوآمبولیک از پرونده‌ی بیماران استخراج و ثبت گردید. بیماران بر اساس وقوع حوادث ترومبوآمبولیک به دو گروه تقسیم و از نظر متغیرهای مذکور مقایسه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: تعداد ۲۷۲ بیمار وارد مطالعه شدند که از این بین ۱۵ نفر (۶ درصد) دچار حوادث ترومبوآمبولیک شده بودند که شایع‌ترین نوع آن CVA با فراوانی ۸۶/۷ درصد بود. بطور کلی از نظر ویژگی‌های دموگرافیک، بالینی و آزمایشگاهی بین دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری مشاهده نگردید.

نتیجه‌گیری: بروز حوادث ترومبوآمبولی در بیماران کووید-۱۹ بستری در ICU در محدوده‌ی گزارش‌شده سایر مطالعات بود. خطر حوادث ترومبوآمبولی در این بیماران در مقایسه با سایر بیماران بیشتر بود، که بیانگر نظارت بیشتر و اجرای اقدامات پیشگیرانه برای کاهش این خطر می‌باشد.

واژگان کلیدی: کووید-۱۹؛ ترومبوآمبولی؛ مراقبت‌های ویژه؛ بستری

ارجاع: روانشاد سحر، ریخته‌گر آرزو، سجادی سمانه، عطایی عظیمی سجاد، مظهری عارفه، مهردادمجد حسن. بروز حوادث ترومبوآمبولی در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ بستری در بخش مراقبت‌های ویژه دو بیمارستان آموزشی در مشهد. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۴؛ ۴۳ (۸۰۹): ۲۷۵-۲۸۲.

مقدمه

همه‌گیری کووید-۱۹ که توسط ویروس SARS-CoV-2 ایجاد می‌شود، در سطح جهانی گسترش یافته و تأثیر قابل توجهی بر سلامت عمومی گذاشته است. این ویروس به خانواده‌ی کروناویروس تعلق دارد که شامل هفت ویروس شناخته شده است که می‌تواند باعث عفونت‌های تنفسی خفیف تا شدید شوند (۱، ۲). کرونا ویروس جدید که تحت عنوان کووید-۱۹ نامگذاری شد، برای اولین بار در اواخر سال ۲۰۱۹ شناسایی

گردید، قابلیت بیماری‌زایی در انسان داشته و به عنوان یک بیماری همه‌گیر جهانی شناخته شد (۳). طبق گزارش سازمان بهداشت جهانی، بیش از ۷۶۹ میلیون مورد در سراسر جهان گزارش شده است و ۶۹ میلیون نفر تا اوت ۲۰۲۳ جان خود را از دست داده‌اند (۴). تظاهرات بالینی کووید-۱۹ بسیار متفاوت است، تقریباً ۸۰ درصد از بیماران علائم خفیف و ۱۵ درصد علائم شدید، از جمله ذات‌الریه و تنگی نفس را تجربه می‌کنند (۵). در ۵ درصد موارد، وضعیت بیمار به سمت وخامت پیش رفته که منجر به

۱- دانشیار بیماری‌های داخلی، گروه داخلی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۲- دستیار بیماری‌های داخلی، گروه داخلی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۳- دانشیار هماتولوژی-آنکولوژی، گروه داخلی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۴- کارشناس ارشد هماتولوژی، گروه خون‌شناسی و بانک خون، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۵- دانشیار پزشکی مولکولی، مرکز تحقیقات پاتولوژی مولکولی سرطان، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

نویسنده‌ی مسؤؤل: حسن مهردادمجد؛ دانشیار پزشکی مولکولی، مرکز تحقیقات پاتولوژی مولکولی سرطان، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

Email: mehradmajd.h@gmail.com

اطلاعات دموگرافیک و بالینی بیماران از پرونده‌ی پزشکی آنها استخراج و در چک‌لیست مربوطه ثبت شد. داده‌ها شامل اطلاعات دموگرافیک از قبیل سن و جنس و بیماری‌های همراه و همچنین اطلاعات بالینی مانند حوادث ترومبوآمبولیک قلبی، بیماری‌های زمینه‌ای نظیر بیماری قلبی-عروقی، بیماری مزمن ریوی، بدخیمی، بیماری خودایمنی و مصرف دارو از جمله اسپیرین، اسویکس، وارفارین، ریواروکسابان، آپیکسابان، انوکسپارین بود. یافته‌های آزمایشگاهی در بدو بستری، شامل شمارش کامل خونی (CBC)، سرعت رسوب گلوبول قرمز (ESR)، پروتئین واکنشی C (CRP)، لاکتات دهیدروژناز (LDH)، D-دایمر (D-dimer)، فریتین، نیتروژن اوره خون (BUN)، کراتینین (CR)، تست‌های عملکردی کبد (LFT)، نوع درمان ضد انعقاد دریافتی در بیماران و دریافت یا عدم دریافت دوز پروفیلاکسی یا درمانی قبل از بروز حادثه ترومبوآمبولیک نظیر استروک، آمبولی ریه، ترومبوز وریدی و انفارکتوس قلبی نیز ثبت شد.

میزان بروز حوادث ترومبوآمبولیک در این بیماران ارزیابی شد و شدت بیماری بر اساس یافته‌های آزمایشگاهی از قبیل میزان CBC, CR, BUN, D- DIMER, FERRITIN, LDH, CRP, ESR, LFT, تعیین گردید. سپس بیماران بر اساس وقوع حوادث ترومبوآمبولی در دو گروه دسته‌بندی و از نظر تمامی متغیرهای پایه، بالینی و آزمایشگاهی مقایسه و تحلیل شدند.

تجزیه و تحلیل آماری

جهت تحلیل داده‌ها، تمامی داده‌های بدست آمده وارد نرم‌افزار آماری SPSS نسخه‌ی ۲۲ (version 22, IBM Corporation, Armonk, NY) شد و از شاخص‌های آمار توصیفی برای توصیف داده‌ها استفاده گردید. متغیرهای کمی در قالب میانگین و انحراف معیار و یا میان و دامنه بین چارکی و متغیرهای کیفی بصورت فراوانی و درصد گزارش شدند. پس از بررسی توزیع داده‌ها از نظر نرمال بودن، از آزمون‌های آماری مناسب از قبیل آزمون T-test و یا Mann-Whitney برای مقایسه‌ی متغیرهای کمی بین گروه‌ها استفاده شد. جهت مقایسه‌ی توزیع فراوانی متغیرهای کیفی بین گروه‌های مورد مطالعه از آزمون Chi-square و یا آزمون Fisher's exact test استفاده شد. سطح معنی داری در $P < 0/05$ در نظر گرفته شده است.

یافته‌ها

بطور کلی تعداد ۲۷۲ بیمار با میانگین سنی $66/90 \pm 11/45$ سال و ترکیب جنسیتی ۵۶ درصد زن و ۴۴ درصد مرد وارد مطالعه شدند. این بین تعداد ۱۵ نفر (۶ درصد) دچار حوادث ترومبوآمبولی شدند. شایع‌ترین نوع رویداد ترومبوآمبولی، تصادم عروق مغزی (CVA) بود که ۸۶/۷ درصد از کل حوادث را تشکیل می‌داد و پس از آن ترومبوز

نارسایی تنفسی، شوک عفونی، و نارسایی در سایر ارگان‌های بدن از قبیل دستگاه گوارشی، سیستم عصبی، پوست، سیستم بویایی، سیستم قلبی-عروقی، کبد، کلیه، و چشم می‌شود (۶).

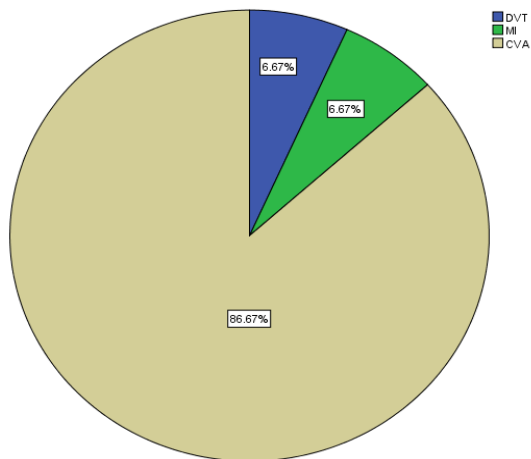
ترومبوآمبولی وریدی (VTE (Venous Thromboembolism) وضعیتی است که در آن خون به‌طور نامناسب لخته می‌شود و باعث عوارض و مرگ و میر قابل توجهی می‌شود. اصطلاح VTE شامل تعدادی از اختلالات است؛ از جمله: ترومبوز ورید عمقی (Deep vein thrombosis) DVT که با لخته شدن خون در وریدهای عمقی بدن رخ می‌دهد و همچنین آمبولی ریه (Pulmonary embolism) PE که زمانی رخ می‌دهد که یک لخته خون شناور آزاد وارد شریان‌های ریه می‌شود (۷).

گزارش‌های اخیر نشان داده‌اند که بیماران کووید-۱۹ ممکن است در معرض افزایش خطر ابتلا به VTE باشند و ممکن است میکروترومبی‌های گسترده در بدن را تجربه کنند (۸). شواهد نشان می‌دهد که بیماران مبتلا به کووید-۱۹ که به کوآگولوپاتی مبتلا هستند، بیشتر در معرض پنومونی شدید و پیش‌آگهی ضعیف‌تر هستند (۹). علاوه بر این، بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه (ICU) در مقایسه با افرادی که در ICU بستری نمی‌شوند، پارامترهای انعقادی بدتری دارند و ترومبوآمبولی شریانی و وریدی نیز در آنها بیشتر رخ می‌دهد (۱۰).

با توجه به خطر بالای VTE در بیماران مبتلا به کووید-۱۹، بررسی بروز حوادث ترومبوآمبولی در این بیماران به ویژه بیماران مبتلا به کووید-۱۹ بستری در ICU ضروری بوده و می‌تواند در جهت تعیین پیش‌آگهی بیماری مؤثر واقع گردد. هدف از مطالعه‌ی حاضر، بررسی میزان بروز حوادث ترومبوآمبولی و ارتباط آن با ویژگی‌های کلینیکوپاتولوژیک بیماری در بیماران کووید-۱۹ بستری در بخش‌های مراقبت ویژه بیمارستان‌های قائم (عج) و امام رضا (ع) مشهد می‌باشد.

روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر بصورت گذشته‌نگر بر روی کلیه‌ی بیماران کووید-۱۹ بستری در بخش‌های مراقبت‌های ویژه بیمارستان‌های قائم (عج) و امام رضا (ع) مشهد طی یک دوره‌ی یک ساله انجام شد. این مطالعه شامل تمام بیماران بزرگسال مبتلا به کووید-۱۹ بود که در طول دوره‌ی مطالعه در ICU بستری شده بودند و اطلاعات کاملی در سیستم اطلاعات بیمارستان (HIS) داشتند. بیماران با سابقه‌ی حوادث ترومبوآمبولیک قلبی تحت درمان داروهای ضد انعقاد مانند وارفارین، ریواروکسابان، آپیکسابان و یا انوکسپارین، از مطالعه حذف شدند. انجام تمامی مراحل مطالعه مبتنی بر اصول اخلاقی هلسینکی بوده و پروتکل پژوهش به تأیید کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی مشهد با شماره IR.MUMS.MEDICAL.REC.1399.739 رسیده است.



شکل ۱. فراوانی نوع حوادث ترومبوآمبولیک در جمعیت مورد مطالعه

ورید عمقی (DVT) و انفارکتوس میوکارد (MI) با فراوانی ۶/۷ درصد قرار داشت (شکل ۱).

مشخصات دموگرافیک و پارامترهای بالینی و یافته‌های آزمایشگاهی بین دو گروه بیماران با و بدون حوادث ترومبوآمبولی مقایسه و در جدول ۱ ارائه شده است. همانطور که در جدول ۱ نشان داده شده، میانگین سنی بیماران مبتلا به حوادث ترومبوآمبولی ۷۲ سال بود، در حالی که در گروه بیماران بدون حوادث ترومبوآمبولی ۶۶ سال بود، اما این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود ($P = 0/192$) در مورد سایر فاکتورهای دموگرافیک و بالینی نیز اختلاف معنی‌داری بین دو گروه با و بدون حوادث ترومبوآمبولی مشاهده نگردید ($P > 0/05$).

جدول ۱. ویژگی‌های پایه و بالینی تمامی بیماران در حالت کلی و به تفکیک رخداد حوادث ترومبوآمبولیک

P	وقایع ترومبوآمبولیک میانگین \pm انحراف معیار (IQR)		تمامی بیماران (n = 272)	متغیر
	خیر (n = 257)	بله (n = 15)		
0/192*	66/59 \pm 15/93	72/46 \pm 11/45	66/90 \pm 15/77	سن (سال)
0/835*	143 (56/1)	8 (33/3)	151 (55/9)	جنسیت
0/088*	112 (43/9)	7 (46/7)	119 (44/1)	تعداد (درصد)
0/345**	114 (44/7)	11 (73/3)	125 (46/0)	بیماری زمینه‌ای
0/569**	142 (55/3)	4 (26/6)	146 (53/7)	تعداد (درصد)
0/704**	70 (34/5)	2 (16/7)	72 (33/5)	مرگ و میر
0/704**	133 (65/5)	10 (83/3)	143 (66/5)	تعداد (درصد)
0/737**	4 (28/6)	2 (50/0)	6 (33/3)	درمان ثانویه
0/737**	10 (71/4)	2 (50/0)	12 (66/7)	تعداد (درصد)
0/737**	39 (19/6)	1 (7/7)	40 (18/9)	انوکسپارین
0/737**	151 (75/9)	12 (92/3)	163 (76/9)	درمان اولیه
0/737**	9 (4/5)	0 (0)	9 (4/2)	تعداد (درصد)
0/737**	57/0 (110-40)	66/0 (90-43)	57/0 (108-40)	BUN (mg/dL)
0/939**	1/20 (1/0 - 1/88)	1/10 (0/90 - 1/60)	1/20 (1/0 - 1/88)	Cr (mg/dL)
0/508**	9/4 (6/0 - 13/2)	9/9 (7/2 - 13/7)	9/4 (6/1 - 13/2)	WBC ($\times 103$ /mm3)
0/938**	77/71 \pm 14/24	78/00 \pm 11/01	77/72 \pm 14/04	PMN (%)
0/507**	12/0 (7/2 - 21/0)	12/4 (18-10)	12/0 (7/6 - 21/0)	Lymphocyte (%)
0/797**	12/03 \pm 4/44	12/29 \pm 1/09	12/04 \pm 4/33	Hb (g/dL)
0/415**	183 (273-1332)	20/15 (306-159)	184 (275-133)	PLT ($\times 103$ /mm3)
0/233**	50/0 (25/0 - 79/0)	57/5 (46/5 - 76/8)	51/0 (27/3 - 78/8)	ESR (mm/h)
0/876**	78/0 (33/0 - 147/0)	102/5 (23/3 - 164/0)	79 (149-33)	CRP (mg/dL)
0/493**	51/5 (243-1000)	750 (750-500)	510/5 (251-1000)	Ferritin (ug/L)
0/919**	1217 (3150-569)	1847 (3560-450)	1230 (3196-543)	D-Dimer (mg/L)
0/204**	767/0 (5135-1116/8)	631 (4993-667/8)	759/5 (5125-1097/3)	LDH (mg/dL)
0/619**	47/0 (263-87/8)	33/0 (24/0 - 64/0)	47 (85-26)	AST (mg/dL)
0/674**	33/0 (17/0 - 57/0)	31/0 (15/0 - 48/0)	32/5 (17/0 - 57/0)	ALT (mg/dL)
0/269**	236/5 (170 - 328/3)	196 (346-138)	235 (169 - 328/5)	ALP (mg/dL)

BUN: Blood urea nitrogen, Cr: creatinine, WBC: white blood cell, PMN: Polymorphonuclear Leukocytes White Blood Cells, Hb: Hemoglobin, PLT: platelet count, ESR: Erythrocyte sedimentation rate, CRP: C-reactive protein, LDH: Lactate Dehydrogenase
*: Independent sample T-test, **: Mann-Whitney U

با و بدون وقایع ترومبوآمبولی به ترتیب معادل ۱۶/۷ و ۳۴/۵ درصد گزارش شد که این میزان اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود ($P = ۰/۳۴۵$).

نوع و فراوانی داروهای مصرفی اولیه و ثانویه بیماران و همچنین یافته‌های مرتبط با مقادیر میانگین فاکتورهای آزمایشگاهی مختلف بویژه آنزیم‌های کبدی در دو گروه از بیماران با و بدون حوادث ترومبوآمبولی تفاوت آماری معنی‌داری نشان نداد ($P > ۰/۰۵$).

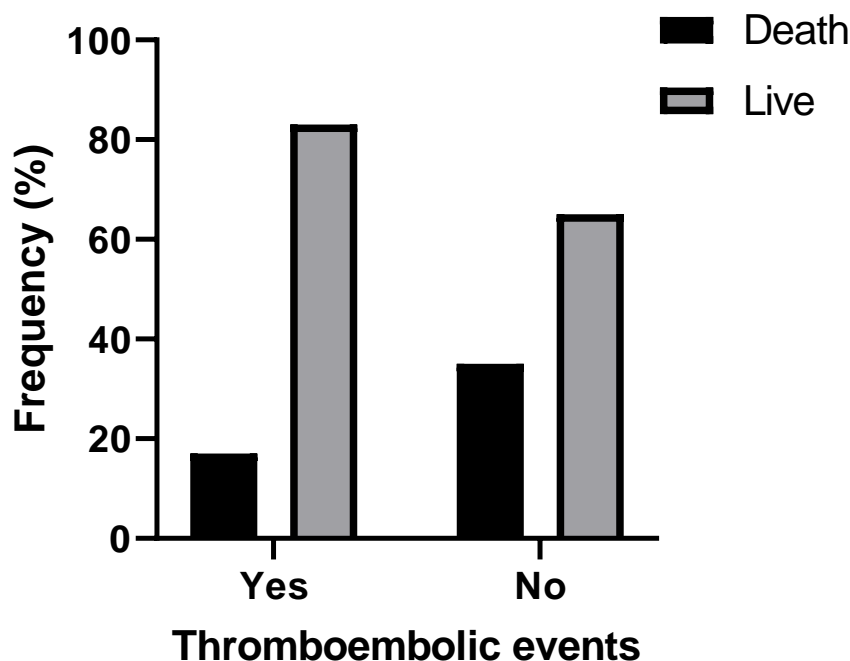
توزیع فراوانی انواع مختلف بیماری‌های زمینه‌ای، در کل و به تفکیک بیماران با و بدون حوادث ترومبوآمبولی در جدول ۲ شرح داده شده است. همانطور که در جدول مشاهده می‌شود توزیع فراوانی بیماری‌های زمینه‌ای مختلف بین بیماران با و بدون وقایع ترومبوآمبولی اختلاف معنی‌داری ندارد ($P < ۰/۰۵$).

نتایج مربوط به مقایسه‌ی میزان مرگ و میر در گروه‌های بیماران در شکل ۲ ارائه شده است. میزان مرگ و میر در دو گروه

جدول ۲. توزیع تیپ‌های بیماری‌های زمینه‌ای در کل بیماران و به تفکیک رخداد حوادث ترومبوآمبولی

P	وقایع ترومبوآمبولیک		تمام بیماران (n = ۲۷۲)	متغیر
	خیر (n = ۲۵۷) تعداد (درصد)	بله (n = ۱۵) تعداد (درصد)		
	۱۱ (۹/۶)	۰ (۰)	۱۱ (۸/۸۰)	CVD
	۱۸ (۱۵/۸)	۰ (۰)	۱۸ (۱۴/۴)	HTN
	۵ (۴/۴)	۰ (۰)	۵ (۴/۰)	CPD
	۱۹ (۱۶/۷)	۰ (۰)	۱۹ (۱۵/۲)	Cancer
-	۵ (۴/۴)	۰ (۰)	۵ (۴/۰)	CKD نوع بیماری زمینه‌ای
	۲ (۱/۸)	۱۰ (۹۰/۹)	۱۲ (۹/۶)	Stroke
	۳ (۲/۶)	۰ (۰)	۳ (۲/۴)	CLD
	۲ (۱/۸)	۰ (۰)	۲ (۱/۶)	Autoimmune disease
	۴۹ (۴۳/۰)	۱ (۹/۱)	۵۰ (۴۰/۰)	DM

CVD: cardiovascular disease, HTN: Hypertension, CPD: Chronic pulmonary disease, CKD: Chronic kidney disease, CLD: Chronic liver disease, DM: Diabetes Mellitus



شکل ۲. توزیع فراوانی مورتالیتی در گروه‌های با و بدون حوادث ترومبوآمبولیک

بحث

بروز حوادث ترومبوآمبولی در بیماران بدحال، به ویژه در بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه، یک نگرانی قابل توجه در حوزه بالین است. با توجه به گزارش مطالعات قبلی مبنی بر افزایش خطر حوادث ترومبوآمبولی در بیماران مبتلا به کووید-۱۹، به نظر می‌رسد بستری شدن در بخش مراقبت‌های ویژه عامل مهمی در این زمینه باشد و مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی بروز حوادث ترومبوآمبولی در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ بستری در بخش مراقبت‌های ویژه در بیمارستان آموزشی مشهد انجام شد (۴، ۱۱).

یافته‌های این مطالعه نشان داد که حوادث ترومبوآمبولی در ۶ درصد از ۲۷۲ بیمار مورد مطالعه رخ داده است که ترومبوز ورید مغزی شایع‌ترین نوع آن (۸۶/۷ درصد) می‌باشد. شایان ذکر است، بین ویژگی‌های دموگرافیک، بالینی و یافته‌های آزمایشگاهی بیماران با و بدون رویداد ترومبوآمبولی تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. علاوه بر آن، این مطالعه نشان داد که بیماران مبتلا به بیماری زمینه‌ای قلبی-عروقی، بیشتر در معرض حوادث ترومبوآمبولی هستند، اما این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود.

نتایج این مطالعه با نتایج مطالعات قبلی، که بروز بالاتر حوادث ترومبوآمبولی را در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ گزارش کرده‌اند، مطابقت داشت (۴). با این حال، مطالعه‌ی حاضر اهمیت در نظر گرفتن عوامل خطر مرتبط با حوادث ترومبوآمبولیک در بیماران مبتلا به کووید-۱۹، از جمله بیماری قلبی-عروقی زمینه‌ای، و نیاز به تشخیص و درمان به موقع برای جلوگیری از عوارض را برجسته می‌کند. گرچه در مطالعه‌ی قبلی تفاوت معنی‌داری بین دو گروه به لحاظ مصرف داروهای ضد پلاکتی و داروی استیل سالیسیلیک اسید گزارش شده است ولی در مطالعه حاضر نوع داروهای مصرفی اولیه و ثانویه و همچنین میزان مرگ و میر در دو گروه بیماران با و بدون وقایع ترومبوآمبولیک، تفاوت معنی‌داری مشاهده نشده است. با این حال، مطالعات بیشتری برای بررسی استراتژی‌های درمانی بهینه برای بیماران مبتلا به کووید-۱۹ که در معرض خطر بالای ابتلا به حوادث ترومبوآمبولی هستند، مورد نیاز است.

در مطالعه‌ی حاضر، بیماران مبتلا به حوادث ترومبوآمبولی از سن بالاتری نسبت به گروه دیگر برخوردار بودند با اینحال این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود که می‌تواند ناشی از حجم نمونه کمتر نسبت به مطالعه مشابه قبلی باشد که در آن بیماران دارای حوادث ترومبوآمبولیک به طور معنی‌داری دارای سن بالاتری نسبت به بیماران بدون وقایع ترومبوآمبولی بوده‌اند (۴).

در مطالعه‌ی مشابه، نتایج آزمایشات انعقادی شامل پروترومبین (PT)، INR، زمان نسبی ترومبوپلاستین (PTT) و D-dimer، اختلاف

معنی‌داری را بین دو گروه بیماران با و بدون وقایع ترومبوآمبولیک نشان داده است، با این‌حال در مطالعه‌ی حاضر، آزمایشات انعقادی بجز D-dimer بین دو گروه بیماران مقایسه نشدند و تنها یافته‌های آزمایشگاهی شامل، آزمایشات هماتولوژیک نظیر CBC و آزمایشات بیوشیمیایی نظیر آزمایشات BUN، کراتینین و تست‌های کبدی، بین دو گروه بیماران مذکور مقایسه شدند که در هیچ مورد اختلاف معنی‌داری وجود نداشته است (۴).

یافته‌های یک مطالعه‌ی مروری نظام‌مند که به تجمیع داده‌های ۲۶ مقاله مرتبط با بررسی فراوانی سکتة مغزی ترومبوزی در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ پرداخت، بیانگر آن بود که این بیماران در معرض خطر عوارض ماکروواسکولار از جمله ترومبوز وریدی عمقی، آمبولی ریه، و آسیب‌های شریانی از جمله سکتة مغزی بوده و ابتلا به عفونت کووید-۱۹ به یکباره سبب افزایش فراوانی سکتة مغزی و مرگ و میر ناشی از آن شده است (۱۲).

شیوع بالای ترومبوز ورید مغزی در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ بستری شده ضرورت گنجاندن آن در تشخیص افتراقی سندرم‌های عصبی مرتبط با عفونت کووید-۱۹ را توجیه می‌نماید. گرچه نتایج مطالعه‌ی مروری فوق بر روی بیماران کووید-۱۹ صرف نظر از وضعیت بستری آنها در بخش مراقبت‌های ویژه بوده است، با این‌حال از نظر فراوانی بالاتر رخداد حوادث ترومبوآمبولی همراستا با نتایج مطالعه‌ی حاضر می‌باشد.

مطالعه‌ی مروری نظام‌مند دیگری که توسط Shahjouei و همکاران انجام شد، بیانگر ریسک بسیار بالای سکتة مغزی در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ بوده و در این بین در حدود ۴۵ درصد سکتة مغزی، مربوط به ترومبوز عروق خونی بزرگ گزارش شده است. در واقع ابتلا به عفونت کووید-۱۹ منجر به افزایش ۱/۵ برابری احتمال بروز سکتة مغزی می‌شود. همچنین در این مطالعه، سن مهم‌ترین فاکتور مؤثر در مرگ و میر ناشی از عفونت کووید-۱۹ معرفی شده است (۱۳).

شواهد حاکی از آن است که ابتلا به کووید-۱۹ می‌تواند ۶ تا ۷ برابر بیشتر از سایر ویروس‌ها، باعث بروز حوادث ترومبوتیک از جمله سکتة مغزی شود (۱۴). این احتمال مطرح می‌باشد که ابتلا به کووید-ممکن است از ۱۹ طریق افزایش سطح آنژیوتانسین II، تحریک استرس اکسیداتیو، اختلال در عملکرد لئدوتیلیال عروق، تشکیل کمپلکس‌های آنتی فسفولیپید-آنتی بادی و تحریک تجمع پلاکت‌ها منجر به تحریک تشکیل لخته خون شود (۱۵). شواهد نشان داده است سطوح پلاسمایی آنژیوتانسین متعاقب II ابتلا به کووید-۱۹ افزایش یافته و این امر با تیر و ویروس و شدت بیماری همبستگی مستقیم دارد (۱۶) در واقع تجمع آنژیوتانسین II موجب تحریک

روشن کردن مکانیسم‌های زمینه‌ای که باعث افزایش خطر حوادث ترومبوآمبولیک در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ می‌شوند و شناسایی استراتژی‌های مؤثر برای پیشگیری و مدیریت مورد نیاز است. از محدودیت‌های مطالعه‌ی حاضر می‌توان به کم بودن حجم نمونه و همچنین عدم بررسی سایر یافته‌های آزمایشگاهی و بالینی بیماران، نظیر آزمایشات انعقادی و غیره در بیماران اشاره کرد. بنابراین، پیشنهاد می‌شود که مطالعات بیشتر با حجم نمونه‌ی بزرگتر و بررسی طیف وسیع‌تری از متغیرهای بالینی و آزمایشگاهی برای درک بهتر رابطه بین کووید-۱۹ ریسک و حوادث ترومبوآمبولی صورت گیرد.

نتیجه‌گیری

بروز حوادث ترومبوآمبولی در بیماران کووید-۱۹ بستری در ICU در محدوده گزارش شده سایر مطالعات بود. با این حال ابتلا به عفونت کووید-۱۹ ریسک رخداد حوادث ترومبوآمبولیک را نسبت به سایر بیماران افزایش داده و این امر مستلزم توجه بیشتر و انجام اقدامات پیشگیرانه در ایشان به عنوان بیماران پرخطر می‌باشد.

تشکر و قدردانی

این مقاله منتج از پایان‌نامه‌ی مقطع دستیاری رشته‌ی بیماری‌های داخلی با کد ۹۹۱۶۹۹ می‌باشد که در دانشگاه علوم پزشکی مشهد تصویب و با حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه به انجام رسیده است. بدین وسیله از زحمات پرسنل واحد اسناد و مدارک، IT و واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان قائم (عج) تقدیر و تشکر می‌شود.

استرس اکسیداتیو، اختلال عملکرد اندوتلیال و افزایش خطر ترومبوز در بیماران مبتلا می‌شود (۱۵). همچنین حضور آنتی‌بادی‌های ضد فسفولیپید از قبیل آنتی‌بادی‌های ضد ۲ و بتا IgG, IgA گلیکوپروتئین در بیماران آلوده با انفارکتوس‌های I، مغزی چندگانه گزارش شده است (۱۷).

مکانیسم دیگری که در بروز بالاتر حوادث ترومبوآمبولیک در بیماران کووید-۱۹ مطرح می‌باشد فعال شدن پلاکت‌ها ناشی از تغییرات ژنتیکی در زمان آلودگی به ویروس می‌باشد. فهم مکانیسم نحوه‌ی تعامل کووید-۱۹ با پلاکت‌ها می‌تواند خطر ایجاد لخته خون، سکنه مغزی و خطرات ناشی از آنها را در این بیماران کاهش دهد (۱۸). این نظریه وجود دارد که بروز بیماری ترومبوآمبولیک در نتیجه بی‌حرکتی نسبی یا کامل، هیپوکسی بافتی و در برخی موارد انعقاد داخل عروقی منتشر ایجاد می‌شود.

مطالعه‌ی حاضر نشان داد که ابتلا به عفونت کووید-۱۹ ریسک رخداد حوادث ترومبوآمبولی را نسبت به سایر بیماران افزایش می‌دهد. این امر در جهت پیش‌بینی اقدامات لازم در جهت درمان وقایع ترومبوآمبولیک در بیماران کووید-۱۹ که مستعد ترومبوز هستند، می‌تواند مؤثر واقع گردد. افزایش خطر حوادث ترومبوآمبولی در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ که در بخش مراقبت‌های ویژه بستری شده‌اند، بر نیاز به نظارت شدید و اجرای اقدامات پیشگیرانه برای کاهش این خطر تأکید می‌کند. نتایج این مطالعه بر اهمیت نظارت پیشگیرانه برای حوادث ترومبوآمبولیک و استفاده از درمان ضد انعقاد به عنوان بخشی از مراقبت‌های استاندارد برای این بیماران تأکید می‌کند. علاوه بر این، یافته‌ها نشان می‌دهند که تحقیقات بیشتری برای

References

- Corman VM, Lienau J, Witzentrath M. [Coronaviruses as the cause of respiratory infections] [in German]. *Internist (Berl)* 2019; 60(11): 1136-45.
- Jackson GG, Muldoon RL. Viruses causing common respiratory infections in man. 3. Respiratory syncytial viruses and coronaviruses. *J Infect Dis* 1973; 128(5): 674-702.
- Kawana A. [SARS, MERS and coronavirus infections]. [in Japanese] *Nihon Rinsho* 2016; 74(12): 1967-72.
- Turan Civraz AZ, Duzyol I, Atli E, Caglayan C, Ozer Yurt E, Ata A, et al. Incidence of thromboembolism in COVID-19 patients in intensive care units: a retrospective cohort analysis. *Cureus* 2023; 15(10): e47014.
- Baksh M, Ravat V, Zaidi A, Patel RS. A systematic review of cases of acute respiratory distress syndrome in the coronavirus disease 2019 pandemic. *Cureus* 2020; 12(5): e8188.
- Jain U. Effect of COVID-19 on the Organs. *Cureus*. 2020; 12(8): e9540.
- Beckman MG, Hooper WC, Critchley SE, Ortel TL. Venous thromboembolism: a public health concern. *Am J Prev Med* 2010; 38(4 Suppl): S495-501.
- Hadid T, Kafri Z, Al-Katib A. Coagulation and anticoagulation in COVID-19. *Blood Rev* 2021; 47: 100761.
- Cui S, Chen S, Li X, Liu S, Wang F. Prevalence of venous thromboembolism in patients with severe novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost* 2020; 18(6): 1421-4.
- Mazzeffi MA, Chow JH, Tanaka K. COVID-19 Associated Hypercoagulability: Manifestations, Mechanisms, and Management. *Shock* 2021; 55(4): 465-71.
- Zuin M, Engelen MM, Barco S, Spyropoulos AC, Vanassche T, Hunt BJ, et al. Incidence of venous thromboembolic events in COVID-19 patients after hospital discharge: A systematic review and meta-analysis. *Thromb Res* 2022; 209: 94-8.
- Alavian F. Association between COVID-19 Infection and Thrombotic Stroke: A Systematic Review [in Persian]. *Shefaye Khatam* 2021; 10(1): 85-98.

13. Shahjouei S, Tsivgoulis G, Farahmand G, Koza E, Mowla A, Vafaei Sadr A, et al. SARS-CoV-2 and stroke characteristics: a report from the multinational COVID-19 Stroke Study Group. *Stroke*. 2021; 52(5): e117-e30.
14. Nannoni S, de Groot R, Bell S, Markus HS. Stroke in COVID- 19: a systematic review and meta- analysis. *International Journal of Stroke*. 2021; 16(2): 137-49.
15. Lou M, Yuan D, Liao S, Tong L, Li J. Potential mechanisms of cerebrovascular diseases in COVID-19 patients. *J Neurovirol* 2021; 27(1): 35-51.
16. Liu Y, Yang Y, Zhang C, Huang F, Wang F, Yuan J, et al. Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury. *Science China Life Sciences*. 2020; 63(3): 364-74.
17. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q ,et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA neurology* 2020; 77(6): 683- 90.
18. Manne BK, Denorme F, Middleton EA,Portier I, Rowley JW, Stubben C, et al. Platelet gene expression and function in patients with COVID- 19. *Blood*. 2020; 136(11): 1317-29.

Thromboembolic Risk in Patients with COVID-19 Admitted to ICU in Two Teaching Hospitals in Mashhad

Sahar Ravanshad¹, Arezoo Rikhtehgar², Samaneh Sajadi³, Sajjad Ataei Azimi³, Arefeh Mazhari⁴, Hassan Mehrad-Majd⁵

Original Article

Abstract

Background: Thromboembolic events are a common complication in critically ill patients, and the risk is particularly elevated in patients with COVID-19, especially those admitted to intensive care units (ICUs). This study aimed to investigate the incidence of thromboembolic events and their association with clinicopathological features in patients with COVID-19 admitted to ICUs of two teaching hospitals in Mashhad.

Methods: This retrospective study included all patients with COVID-19 admitted to ICUs over a one-year period. Demographic, clinical, laboratory, and therapeutic information, including age and gender, history of thromboembolic events, underlying diseases, medications, laboratory parameters, anticoagulant therapy, and prophylactic or therapeutic dose before thromboembolic events, were extracted from patient records. Patients were divided into two groups based on the occurrence of thromboembolic events and compared and analyzed for the relevant variables.

Findings: A total of 272 patients were included in the study, of whom 15 (6%) developed thromboembolic events, with the most common type being CVA (86.7%). No statistically significant differences were observed between the two groups regarding demographic, clinical, and laboratory characteristics.

Conclusion: The incidence of thromboembolic events in patients with COVID-19 admitted to ICUs was consistent with reported ranges in other studies. The elevated risk of thromboembolic events in these patients underscores the need for intensified monitoring and implementation of preventive measures to reduce this risk.

Keywords: COVID-19, Thromboembolism, Intensive Care Units, Hospitalization

Citation: Ravanshad S, Rikhtehgar A, Sajadi S, Ataei Azimi S, Mazhari A, Mehrad-Majd H. **Thromboembolic Risk in Patients with COVID-19 Admitted to ICU in Two Teaching Hospitals in Mashhad.** J Isfahan Med Sch 2025; 43(809): 275-82.

1- Associate Professor, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

2- Internal Residency, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

3- Associate Professor, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

4- MSc, Department of Hematology and Blood Banking, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

5- Associate Professor, Cancer Molecular Pathology Research Center, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

Corresponding Author: Hassan Mehrad-Majd, Associate Professor, Cancer Molecular Pathology Research Center, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran; Email: mehradmajd.h@gmail.com