

Original article

Comparison of the Prevalence of Thrombocytopenia in Deceased and Recovered COVID-19 Patients Admitted to the ICU of Imam Khomeini Hospital, Ardabil

Maryam Ekran¹, Atabak Sedigh-Namin¹, Effat Iranijam², Shafagh Aliasgarzadeh^{*2},
Nazli Javaheri², Afshan Sharghi²

1. Students Research Committee, School of Medicine, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran

2. Department of Internal Medicine, School of Medicine, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran

3. Department of Community Medicine, School of Medicine, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran

* *Corresponding author.* Tel: +984533251401, Fax: +984533262140, E-mail: Sh.aliasgarzadeh@arums.ac.ir

Article info

Article history:

Received: Apr 1, 2025

Accepted: Jul 30, 2025

Keywords:

Thrombocytopenia

COVID-19

Intensive Care Unit

Prognosis

Heart Failure

ABSTRACT

Background: Thrombocytopenia is a clinical manifestation of coronavirus disease 2019 (COVID-19), potentially leading to bleeding and affecting disease prognosis. This study aimed to compare the prevalence of thrombocytopenia in deceased and recovered COVID-19 patients admitted to the Intensive Care Unit (ICU) of Imam Khomeini Hospital, Ardabil.

Methods: This cross-sectional study was conducted on 458 patients with confirmed COVID-19 admitted to the ICU of Imam Khomeini Hospital from April to September 2021. After applying exclusion criteria, 403 patients (136 recovered and 267 deceased) were analyzed. Demographic, clinical, and laboratory data, including thrombocytopenia severity, were extracted from medical records and analyzed using statistical tests (e.g., Chi-square and logistic regression).

Results: Thrombocytopenia was observed in 18.4% (25 of 136 patients) of recovered patients and 76% (203 of 267 patients) of deceased patients. The mean age of patients with thrombocytopenia was significantly higher in the deceased group (70.27 ± 13.62 years) compared to the recovered group (61.20 ± 15 years) ($p=0.001$). Heart failure was significantly associated with thrombocytopenia ($p=0.038$). Patients treated with remdesivir showed higher thrombocytopenia prevalence in the recovered (84%) and deceased (65.2%) groups, but this was not statistically significant.

Conclusion: Older age and heart failure were associated with increased thrombocytopenia in deceased COVID-19 patients. Severe thrombocytopenia was linked to a higher mortality risk.

How to cite this article: Ekran M, Sedigh-Namin A, Iranijam E, Aliasgarzadeh Sh, Javaheri N, Sharghi A. Comparison of the Prevalence of Thrombocytopenia in Deceased and Recovered COVID-19 Patients Admitted to the ICU of Imam Khomeini Hospital, Ardabil. J Ardabil Univ Med Sci. 2025;25(2):

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-Non Commercial 4.0 International License.

Extended Abstract

Background: Coronavirus disease 2019 (COVID-19), caused by the SARS-CoV-2 virus, continues to pose a global challenge to healthcare systems, particularly due to its unpredictable course and associated multi-organ complications. Among the various clinical and laboratory abnormalities observed in COVID-19, hematological disorders, especially thrombocytopenia, have emerged as significant markers of disease severity and prognosis. Thrombocytopenia, defined as a platelet count below 150,000/ μ L, may result from immune-mediated platelet destruction, bone marrow suppression, endothelial injury, or drug-induced mechanisms, particularly in critically ill patients. Previous research has shown that thrombocytopenia is associated with increased morbidity and mortality in COVID-19, particularly among elderly individuals and those with underlying conditions such as heart failure. However, data from resource-limited settings, such as Ardabil province in Iran, remain limited. In such settings, identifying early prognostic markers is crucial for effective triage and management, especially in Intensive Care Units (ICUs) where access to advanced therapies may be constrained. Monitoring platelet levels may serve as a cost-effective, accessible, and clinically meaningful tool for predicting adverse outcomes. In addition, understanding the relationship between thrombocytopenia and demographic or clinical variables such as age, gender, comorbidities, and antiviral treatments (e.g., remdesivir) may help optimize patient management strategies. The present study was therefore designed to compare the prevalence and severity of thrombocytopenia in deceased and recovered COVID-19 patients admitted to the ICU of Imam Khomeini Hospital in Ardabil and to examine its association with clinical outcomes and risk factors.

Methods: This cross-sectional study analyzed medical records of 458 adult patients with PCR-confirmed COVID-19 admitted to the ICU of Imam Khomeini Hospital in Ardabil between April and September 2021. After excluding 55 patients due to incomplete data, pre-existing hematological disorders, or use of platelet-reducing medications before admission, a total

of 403 patients were included in the final analysis (136 recovered and 267 deceased). Data collected included demographic characteristics (age, gender), comorbidities (heart failure, diabetes), use of antiviral therapy (remdesivir), and platelet counts at the time of admission and discharge or death. Thrombocytopenia was categorized into three levels: mild (100,000–150,000/ μ L), moderate (50,000–99,999/ μ L), and severe (<50,000/ μ L). Statistical analyses were conducted using SPSS version 26. Chi-square tests were used to compare categorical variables, independent t-tests to compare means, and logistic regression was employed to assess the association between thrombocytopenia and clinical outcomes. A $p < 0.05$ was considered statistically significant.

Results: Among the 403 patients analyzed, thrombocytopenia was observed in 18.4% of the recovered group (25 of 136) and 76% of the deceased group (203 of 267), representing a statistically significant difference ($p = 0.001$). The odds ratio for death in patients with thrombocytopenia was 6.3 (95% CI: 3.8–10.4), indicating a strong correlation between thrombocytopenia and mortality. The mean age of thrombocytopenic patients in the deceased group was significantly higher (70.27 ± 13.62 years) compared to the recovered group (61.20 ± 15 years; $p = 0.001$). In patients without thrombocytopenia, those who died were also significantly older than those who recovered (65.78 ± 14.55 vs. 53.19 ± 14.65 years; $p = 0.003$). Gender did not significantly influence the prevalence of thrombocytopenia in either group ($p = 0.126$). Heart failure was significantly associated with thrombocytopenia ($p = 0.038$). Among thrombocytopenic patients in the deceased group, 18% had a history of heart failure compared to 2.9% in the recovered group. Diabetes, however, was not significantly associated with thrombocytopenia ($p = 0.214$). The severity of thrombocytopenia was also significantly correlated with patient outcomes. Severe thrombocytopenia (<50,000/ μ L) was observed exclusively among deceased patients (16.1%), while none of the recovered patients presented with severe thrombocytopenia. Moderate thrombocytopenia occurred in 23.2% of deceased and only 1.5% of recovered patients, while mild thrombocytopenia was observed in 27.3% of deceased and 16.9% of recovered patients ($p = 0.001$). Remdesivir use

was recorded in both groups, with 84% of thrombocytopenic recovered patients and 65.2% of thrombocytopenic deceased patients having received the drug. Although the data suggested a trend toward higher thrombocytopenia in remdesivir-treated patients, this association did not reach statistical significance ($p=0.087$), possibly due to confounding factors such as disease severity or limited sample size.

Conclusion: This study highlights thrombocytopenia as a strong and independent predictor of mortality in critically ill COVID-19 patients. The high prevalence of thrombocytopenia among deceased patients, particularly in older individuals and those with heart failure, suggests that platelet count may serve as a valuable prognostic biomarker. The severity of thrombocytopenia, rather than its mere presence, appears to be particularly important, as severe thrombocytopenia was exclusively observed in deceased patients. The observed association between thrombocytopenia and advanced age aligns with existing literature, suggesting that aging is associated with impaired hematopoietic function and immune dysregulation, increasing susceptibility to hematologic complications in severe infections. The link between heart failure

and thrombocytopenia may reflect chronic systemic inflammation, impaired perfusion, or medication-related effects in this subgroup. Although remdesivir using was associated with a non-significant trend toward increased thrombocytopenia, more research is required to confirm or refute any causal relationship. Other potential contributing factors—such as corticosteroid use, heparin-induced thrombocytopenia, and cytokine levels—were not explored in this study and could influence outcomes. Thrombocytopenia was significantly more prevalent and severe among deceased COVID-19 patients admitted to the ICU compared to recovered individuals. Advanced age and heart failure were associated with a higher likelihood of thrombocytopenia and worse clinical outcomes. Severe thrombocytopenia was found to be an especially strong predictor of mortality, emphasizing the importance of platelet count monitoring in critically ill patients. These findings highlight the prognostic value of thrombocytopenia in COVID-19 management and suggest that routine platelet surveillance may contribute to better risk stratification in ICU settings, particularly in resource-limited regions.

مقایسه فراوانی ترومبوسیتوپنی در بیماران فوت شده و بهبودیافته مبتلا به کووید-۱۹ بستری در بخش مراقبت های ویژه بیمارستان امام خمینی اردبیل

مریم اکران^۱، اتابک صدیق نمین^۱، عفت ایرانی جم^۲، شفق علی عسگرزاده^{۲*}، نازلی جواهری^۲، افشان شرقی^۳

۱. کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران

۲. گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران

۳. گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران

* نویسنده مسئول. تلفن: ۰۴۵۳۳۲۵۱۴۰۱ فاکس: ۰۴۵۳۳۲۶۲۱۴۰ پست الکترونیک: aliasgarzadeh.S@arums.ac.ir

چکیده

زمینه و هدف: ترومبوسیتوپنی یکی از تظاهرات بالینی بیماری کروناویروس ۲۰۱۹ (کووید-۱۹) است که می تواند با خونریزی همراه بوده و پیش آگهی بیماری را تحت تأثیر قرار دهد. این مطالعه با هدف مقایسه فراوانی ترومبوسیتوپنی در بیماران فوت شده و بهبودیافته کووید-۱۹ بستری در بخش مراقبت های ویژه (ICU) بیمارستان امام خمینی اردبیل انجام شد.

روش کار: این مطالعه مقطعی روی ۴۵۸ بیمار با تست PCR مثبت کووید-۱۹ بستری در بخش مراقبت های ویژه بیمارستان امام خمینی از فروردین تا شهریور ۱۴۰۰ انجام گرفت. پس از اعمال معیارهای خروج، ۴۰۳ بیمار (۱۳۶ بهبودیافته و ۲۶۷ فوت شده) تحلیل شدند. اطلاعات دموگرافیک، بالینی، آزمایشگاهی و شدت ترومبوسیتوپنی از پرونده بیماران استخراج و با استفاده از تست های آماری (مانند مجذور کای و رگرسیون لجستیک) تحلیل شد.

یافته ها: ترومبوسیتوپنی در ۱۸/۴ درصد (۲۵ مورد از ۱۳۶ بیمار) از بیماران بهبودیافته و ۷۶ درصد (۲۰۳ مورد از ۲۶۷ بیمار) از بیماران فوت شده مشاهده شد. میانگین سنی بیماران با ترومبوسیتوپنی در گروه فوت شده (۷۰/۶۲±۱۳ سال) به طور معناداری بالاتر از گروه بهبودیافته (۶۱/۲۰±۱۵ سال) بود ($p=0/001$). نارسایی قلبی به عنوان یک عامل معنادار با ترومبوسیتوپنی مرتبط بود ($p=0/038$). بیماران تحت درمان با رمدسیویر در گروه بهبودیافته (۸۴٪) و فوت شده (۶۵/۲٪) ترومبوسیتوپنی بیشتری داشتند، اما این تفاوت معنادار نبود.

نتیجه گیری: افزایش سن و نارسایی قلبی با افزایش ترومبوسیتوپنی در بیماران فوت شده کووید-۱۹ مرتبط بودند. شدت ترومبوسیتوپنی با افزایش احتمال مرگ و میر همراه بود.

واژه های کلیدی: ترومبوسیتوپنی، کووید-۱۹، بخش مراقبت های ویژه، پیش آگهی، نارسایی قلبی

پذیرش: ۱۴۰۴/۵/۸

دریافت: ۱۴۰۴/۱/۱۲

مقدمه

(کووید-۱۹) شد که چالش های بی سابقه ای را برای نظام های سلامت ایجاد کرد [۱]. بیماران مبتلا به کووید-۱۹ معمولاً علائمی مانند تب، سرفه خشک، تنگی نفس و خستگی را تجربه می کنند، اما در موارد

ظهور ویروس کرونای سندرم حاد تنفسی ۲ (SARS-CoV-2) در دسامبر ۱۳۹۸ در ووهان چین، منجر به همه گیری جهانی بیماری کروناویروس ۲۰۱۹

شدید، عوارض چندسیستمی مانند نارسایی تنفسی و اختلالات هماتولوژیک مشاهده می‌شود [۲]. عوامل خطر مانند سن بالا، بیماری‌های زمینه‌ای (دیابت، بیماری‌های قلبی-عروقی) و تغییرات آزمایشگاهی، از جمله ترومبوسیتوپنی، با شدت بیماری و مرگ‌ومیر مرتبط هستند [۳، ۴]. ترومبوسیتوپنی، کاهش تعداد پلاکت‌ها به کمتر از ۱۵۰،۰۰۰ در میکرولیتر، یکی از عوارض شایع در بیماران بدحال کووید-۱۹ است [۵]. این عارضه می‌تواند ناشی از مکانیسم‌های متعددی مانند فعال‌سازی بیش‌ازحد سیستم ایمنی، آسیب اندوتلیال، یا عوارض دارویی (مثل هپارین یا رمدسیویر) باشد [۶، ۷]. ترومبوسیتوپنی نه‌تنها خطر خونریزی را افزایش می‌دهد، بلکه به‌عنوان یک نشانگر پیش‌آگهی در بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه شناخته می‌شود [۸]. این عارضه در سایر بیماری‌های تنفسی و ویروسی مانند سندرم تنفسی حاد (SARS) نیز گزارش شده و با پیامدهای نامطلوب همراه بوده است [۹]. مطالعات نشان داده‌اند که ترومبوسیتوپنی با شدت بیماری و مرگ‌ومیر در بیماران کووید-۱۹، به‌ویژه در افراد مسن‌تر، مرتبط است [۱۰]. افزایش سن با کاهش عملکرد سیستم ایمنی همراه است که می‌تواند به تشدید عوارض هماتولوژیک کمک کند [۱۱]. علاوه بر این، بیماری‌های زمینه‌ای مانند نارسایی قلبی و دیابت ممکن است خطر ترومبوسیتوپنی و پیامدهای نامطلوب را افزایش دهند [۱۲]. بااین‌حال، داده‌های محدودی درباره ارتباط دقیق این عوامل با ترومبوسیتوپنی در بیماران بدحال کووید-۱۹ وجود دارد. در ایران، به‌ویژه در منطقه اردبیل که بار بیماری کووید-۱۹ به دلیل ویژگی‌های جمعیتی و محدودیت منابع درمانی قابل‌توجه بوده، مطالعات محدودی درباره ترومبوسیتوپنی و عوامل مرتبط با آن انجام شده است. نبود داده‌های محلی درباره فراوانی و نقش ترومبوسیتوپنی در پیش‌آگهی بیماران بدحال، خلأ پژوهشی مهمی ایجاد کرده است. این مطالعه با هدف مقایسه فراوانی ترومبوسیتوپنی

در بیماران فوت‌شده و بهبودیافته کووید-۱۹ بستری در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان امام خمینی اردبیل انجام شد تا به درک بهتر نقش این عارضه در پیش‌آگهی بیماری و بهبود مدیریت بالینی کمک کند.

روش کار

این مطالعه مقطعی از فروردین تا شهریور ۱۴۰۰ روی ۴۵۸ بیمار مبتلا به بیماری کرون‌اویروس ۲۰۱۹ (کووید-۱۹) بستری در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان امام خمینی اردبیل پس از کسب کد اخلاق به شماره IR.ARUMS.MEDICINE.REC.1402.078 از سوی کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، انجام گرفت. بیماران بدحال به بیمارانی اطلاق می‌شود که با تست PCR مثبت برای SARS-CoV-2 و به دلیل نارسایی تنفسی یا عوارض شدید کووید-۱۹ در بخش مراقبت‌های ویژه بستری شدند.

در مورد معیارهای ورود و خروج، بیماران با تست PCR مثبت و بستری در بخش مراقبت‌های ویژه وارد مطالعه شدند. بیمارانی که اطلاعات پرونده آن‌ها ناقص بود یا ترومبوسیتوپنی ناشی از بیماری‌های هماتولوژیک زمینه‌ای (مانند پورپورای ترومبوسیتوپنیک ایدیوپاتیک یا لوسمی) یا مصرف داروهای کاهش‌دهنده پلاکت قبل از بستری (مانند شیمی‌درمانی یا هپارین) داشتند، از مطالعه حذف شدند. از ۴۵۸ بیمار اولیه، ۵۵ بیمار به دلیل معیارهای خروج حذف شدند و ۴۰۳ بیمار (۱۳۶ بهبودیافته و ۲۶۷ فوت‌شده) در تحلیل نهایی وارد شدند. جمع‌آوری داده‌ها به این صورت شد که اطلاعات دموگرافیک (سن، جنسیت، بیماری‌های زمینه‌ای مانند نارسایی قلبی و دیابت)، بالینی (وضعیت بیمار در بدو بستری و زمان ترخیص/فوت) و آزمایشگاهی (تعداد پلاکت‌ها در بدو بستری و زمان ترخیص/فوت) از پرونده‌های پزشکی استخراج شد. ترومبوسیتوپنی بر اساس تعداد پلاکت‌ها به‌صورت خفیف (۱۰۰،۰۰۰-۱۵۰،۰۰۰ در هر میکرولیتر)، متوسط (۵۰،۰۰۰-

۱۰۰،۰۰۰ در هر میکرولیتر) و شدید (شدید: $>50,000$ در هر میکرولیتر) تعریف شد. در تحلیل آماری، داده‌ها در نرم‌افزار SPSS-26 وارد شدند. برای مقایسه فراوانی ترومبوسیتوپنی بین گروه‌های بهبودیافته و فوت‌شده از تست مجذور کای، برای مقایسه میانگین سنی از تست t مستقل، و برای بررسی عوامل خطر مرتبط با ترومبوسیتوپنی و مرگ‌ومیر از رگرسیون لجستیک استفاده شد. سطح معناداری $p < 0.05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

از ۴۵۸ بیمار اولیه مبتلا به کووید-۱۹ بستری در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان امام خمینی اردبیل، ۵۵ بیمار به دلیل اطلاعات ناقص پرونده یا ترومبوسیتوپنی غیرمرتبط با کووید-۱۹ (مانند

بیماری‌های هماتولوژیک زمینه‌ای) حذف شدند. در نهایت، ۴۰۳ بیمار (۱۳۶ بهبودیافته و ۲۶۷ فوت‌شده) در تحلیل نهایی وارد شدند. ترومبوسیتوپنی در ۱۸/۴ درصد (۲۵ مورد از ۱۳۶ بیمار) از بیماران بهبودیافته و ۷۶ درصد (۲۰۳ مورد از ۲۶۷ بیمار) از بیماران فوت‌شده مشاهده شد ($p=0.001$ جدول ۱). نسبت شانس ترومبوسیتوپنی برای مرگ‌ومیر ۶/۳ برابر (فاصله اطمینان ۹۵٪: ۳/۸-۱۰/۴) بود. توزیع جنسیتی نشان داد که ترومبوسیتوپنی در مردان (۴۲/۷ درصد در فوت‌شده‌ها در مقابل ۱۰/۳ درصد در بهبودیافته‌ها) و زنان (۳۳/۳ درصد در فوت‌شده‌ها در مقابل ۸/۱ درصد در بهبودیافته‌ها) شایع‌تر بود، اما این تفاوت از نظر آماری معنادار نبود (جدول ۱).

جدول ۱. مقایسه فراوانی ترومبوسیتوپنی در بیماران بهبودیافته و فوت‌شده بر اساس جنسیت، سن و بیماری‌های زمینه‌ای

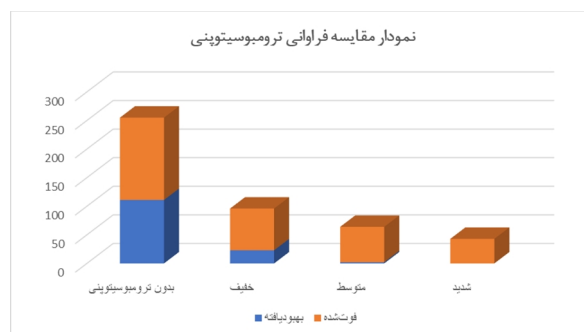
متغیر	گروه	ترمبوسایتوپنی دارد (درصد)	ترمبوسیتوپنی ندارد (درصد)	P-value
جنسیت				
مرد	بهبودیافته	۱۴(۱۰٪/۳)	۶۳(۴۶٪/۳)	0.126
	فوت‌شده	۱۱۴(۴۲٪/۷)	۷۸(۲۹٪/۲)	
زن	بهبودیافته	۱۱(۸٪/۱)	۴۸(۳۵٪/۳)	
	فوت‌شده	۸۹(۳۳٪/۳)	۶۶(۲۴٪/۷)	
سن (میانگین ± انحراف معیار)				
0.001	بهبودیافته	۲۰/۶۱ ± ۱۵	۱۹/۵۳ ± ۶۵/۱۴	
	فوت‌شده	۲۰/۷۰ ± ۶۲/۱۳	۷۸/۵۶ ± ۵۵/۱۴	
نارسایی قلبی				
دارد	بهبودیافته	۴(۲٪/۹)	۶(۴٪/۴)	0.038
	فوت‌شده	۴۸(٪/۱۸)	۳۱(۱۱٪/۶)	
ندارد	بهبودیافته	۲۱(۱۵٪/۴)	۱۰۵(۷۷٪/۲)	
	فوت‌شده	۱۵۵(٪/۵۸)	۱۱۳(۴۲٪/۳)	
دیابت				
دارد	بهبودیافته	۶(۴٪/۴)	۱۵۱(٪/۱۱)	0.214
	فوت‌شده	۵۲(۱۹٪/۵)	۴۵(۱۶٪/۹)	
ندارد	بهبودیافته	۱۹(٪/۱۴)	۹۶(۷۰٪/۶)	
	فوت‌شده	۱۵۱(۵۶٪/۶)	۹۹(۳۷٪/۱)	

مقایسه با ۲/۹ درصد در بهبود یافته‌ها. دیابت تفاوت معناداری نشان نداد (جدول ۱). بیماران تحت درمان با رمدسیویر در گروه بهبود یافته (۸۴٪) و فوت‌شده (۶۵/۲٪) ترومبوسیتوپنی بیشتری داشتند، اما این تفاوت معنادار نبود (جدول ۲). شدت ترومبوسیتوپنی (خفیف: ۹۶ مورد، متوسط: ۶۴ مورد، شدید: ۴۳ مورد) با پیامد فوت مرتبط بود ($p=0/001$ ، جدول ۲ و شکل ۱). ترومبوسیتوپنی شدید فقط در بیماران فوت‌شده (۱۶/۱٪) مشاهده شد و هیچ موردی در گروه بهبود یافته گزارش نشد.

میانگین سنی بیماران با ترومبوسیتوپنی در گروه فوت‌شده ($70/27 \pm 13/62$ سال) به‌طور معناداری بالاتر از گروه بهبود یافته ($61/20 \pm 15$ سال) بود ($p=0/001$ ، جدول ۱). در بیماران بدون ترومبوسیتوپنی، میانگین سنی در گروه فوت‌شده ($65/78 \pm 14/55$ سال) نیز بالاتر از بهبود یافته‌ها ($53/19 \pm 14/65$ سال) بود ($p=0/003$ ، جدول ۱). نارسایی قلبی با ترومبوسیتوپنی مرتبط بود ($p=0/038$ ، جدول ۱)، به‌طوری که ۱۸ درصد بیماران فوت‌شده با ترومبوسیتوپنی نارسایی قلبی داشتند در

جدول ۲. ارتباط شدت ترومبوسیتوپنی و درمان با پیامد

متغیر	گروه	ترومبوسیتوپنی دارد	ترومبوسیتوپنی ندارد	P-value
شدت ترومبوسیتوپنی				
خفیف	بهبود یافته	۲۳(۱۶٪/۹)	-	0.001
	فوت شده	۷۳(۲۷٪/۳)	-	
متوسط	بهبود یافته	۲(۱٪/۵)	-	
	فوت شده	۶۲(۲۳٪/۲)	-	
شدید	بهبود یافته	۰(۰٪/۰)	-	
	فوت شده	۴۳(۱۶٪/۱)	-	
درمان با رمدسیویر				
دارد	بهبود یافته	۲۱(۱۵٪/۴)	۴(۲۹٪/۴)	0.087
	فوت شده	۱۳۲(۴۹٪/۴)	۹۴(۳۵٪/۲)	
ندارد	بهبود یافته	۴(۲٪/۹)	۷۱(۵۲٪/۲)	
	فوت شده	۷۱(۲۶٪/۶)	۵۰(۱۸٪/۷)	



نمودار ۱. توزیع فراوانی بیماران بهبود یافته و فوت‌شده بر اساس شدت ترومبوسیتوپنی.

بحث

یافته‌های این مطالعه نشان داد که ترومبوسیتوپنی در بیماران فوت‌شده کووید-۱۹ بستری در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان امام خمینی اردبیل به‌طور معناداری شایع‌تر از بیماران بهبودیافته بود (۷۶ درصد در مقابل ۱۸/۴ درصد، $p=0/001$). نسبت شانس ترومبوسیتوپنی برای مرگ‌ومیر ۶/۳ برابر (فاصله اطمینان ۹۵٪: ۳/۸-۱۰/۴) بود که نشان‌دهنده نقش کلیدی این عارضه به‌عنوان یک نشانگر پیش‌آگهی در بیماران بدحال است. این یافته با مطالعه ژو^۱ و همکاران همخوانی دارد که گزارش کردند ترومبوسیتوپنی با افزایش مرگ‌ومیر در بیماران کووید-۱۹ مرتبط است [۴]. شدت ترومبوسیتوپنی (خفیف، متوسط، شدید) نیز با پیامد فوت ارتباط قوی داشت ($p=0/001$ ، جدول ۲ و شکل ۱). به‌ویژه، ترومبوسیتوپنی شدید ($>50,000$ در هر میکرولیتر) فقط در بیماران فوت‌شده (۱۶/۱٪) مشاهده شد و هیچ موردی در گروه بهبودیافته گزارش نشد. این نشان می‌دهد که هرچه شدت ترومبوسیتوپنی بیشتر باشد، احتمال مرگ‌ومیر بیمار نیز به‌طور قابل‌توجهی افزایش می‌یابد، که می‌تواند به‌عنوان یک ابزار تشخیصی برای شناسایی بیماران در معرض خطر بالا در بخش مراقبت‌های ویژه استفاده شود.

سن بالاتر به‌عنوان یک عامل خطر کلیدی برای ترومبوسیتوپنی و مرگ‌ومیر شناسایی شد ($p=0/001$ ، جدول ۱). میانگین سنی بیماران با ترومبوسیتوپنی در گروه فوت‌شده (۷۰/۲۷±۱۳/۶۲ سال) به‌طور معناداری بالاتر از گروه بهبودیافته (۶۱/۲۰±۱۵ سال) بود. این نتیجه با مطالعه تریپس^۲ و همکاران سازگار است که نشان داد کاهش عملکرد ایمنی مرتبط با افزایش سن (پیری ایمنی) بیماران مسن‌تر را مستعد عوارض هماتولوژیک مانند ترومبوسیتوپنی می‌کند [۱۰]. مکانیسم‌های احتمالی ترومبوسیتوپنی در

کووید-۱۹ شامل فعال‌سازی بیش‌ازحد سیستم ایمنی، طوفان سایتوکاینی، و آسیب اندوتلیال است که می‌تواند تولید یا بقای پلاکت‌ها را مختل کند [۶،۷]. نارسایی قلبی نیز با ترومبوسیتوپنی مرتبط بود ($p=0/038$ ، جدول ۱)، که ممکن است به دلیل التهاب مزمن، کاهش جریان خون، یا فعال‌سازی مسیرهای انعقادی در بیماران با نارسایی قلبی باشد [۱۲]. این یافته با مطالعه زای^۳ و همکاران همخوانی دارد که نشان داد بیماری‌های قلبی-عروقی با عوارض هماتولوژیک در کووید-۱۹ مرتبط هستند [۱۲]. برخلاف برخی مطالعات که تفاوت‌های جنسیتی را گزارش کرده‌اند [۵]، جنسیت در این مطالعه ارتباط معناداری با ترومبوسیتوپنی نشان نداد (جدول ۱)، که ممکن است به دلیل تفاوت‌های جمعیتی یا اندازه نمونه محدود باشد.

درمان با رمدسیویر با افزایش شیوع ترومبوسیتوپنی همراه بود (۸۴ درصد در بهبودیافته‌ها و ۶۵/۲ درصد در فوت‌شده‌ها)، اما این تفاوت از نظر آماری معنادار نبود (جدول ۲). این مشاهده ممکن است به عوارض دارویی رمدسیویر، شدت بیشتر بیماری در بیماران تحت درمان، یا متغیرهای کنترل‌نشده مانند دوز دارو مربوط باشد. مطالعه آمگالان^۴ و همکاران نشان داد که برخی درمان‌های ضد ویروسی می‌توانند با اختلالات هماتولوژیک همراه باشند [۶]. همچنین، عدم کنترل دقیق داروهای ضد انعقاد مانند هپارین، که می‌تواند ترومبوسیتوپنی القایی (HIT) را ایجاد کند، ممکن است بر نتایج تأثیر گذاشته باشد [۷]. علاوه بر این، کورتیکواستروئیدها که در بسیاری از بیماران کووید-۱۹ استفاده می‌شوند، ممکن است بر تعداد پلاکت‌ها تأثیر بگذارند، اما داده‌های این مطالعه برای بررسی این اثر کافی نبودند. مقایسه با مطالعه یانگ^۵ و همکاران در بیماران SARS نشان می‌دهد که

³ Xie

⁴ Amgalan

⁵ Yang

¹ Zhou

² Terpos

ترومبوسیتوپنی در عفونت‌های ویروسی تنفسی ممکن است ناشی از ترکیبی از التهاب سیستمیک، فعال‌سازی پلاکتی، و عوارض دارویی باشد [۹].

نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که پایش تعداد پلاکت‌ها در بیماران بدحال کووید-۱۹ می‌تواند به شناسایی زودهنگام بیماران در معرض خطر مرگ کمک کند. ترومبوسیتوپنی شدید، به‌ویژه در بیماران مسن یا دارای نارسایی قلبی، باید به‌عنوان یک علامت هشداردهنده در نظر گرفته شود و ممکن است نیاز به مداخلات درمانی فوری (مانند تنظیم درمان‌های ضد انعقاد یا حمایت‌های هماتولوژیک) را نشان دهد. این یافته‌ها می‌توانند به بهبود پروتکل‌های بالینی در بخش‌های مراقبت‌های ویژه، به‌ویژه در مناطق با منابع محدود مانند اردبیل، کمک کنند.

این مطالعه چندین محدودیت داشت. اول، حذف ۵۵ بیمار به دلیل اطلاعات ناقص پرونده یا ترومبوسیتوپنی غیرمرتبط با کووید-۱۹ ممکن است باعث سوگیری انتخاب شده باشد. دوم، متغیرهای مداخله‌گر مانند مصرف هپارین، کورتیکواستروئیدها، یا سایر درمان‌های موازی به‌طور کامل کنترل نشدند، که می‌تواند بر نتایج تأثیر گذاشته باشد. سوم، نبود داده‌های آزمایشگاهی دقیق مانند سطح سایتوکاین‌ها یا نشانگرهای التهابی مانع از بررسی مکانیسم‌های دقیق ترومبوسیتوپنی شد. چهارم، این مطالعه در یک مرکز واحد (اردبیل) انجام شد که تعمیم‌پذیری نتایج به سایر مناطق را محدود می‌کند. در نهایت، نبود داده‌های طولی درباره پیامدهای بیماران مانع از ارزیابی اثرات طولانی‌مدت ترومبوسیتوپنی شد.

تحقیقات بعدی باید روی مکانیسم‌های زیربنایی ترومبوسیتوپنی در کووید-۱۹، از جمله نقش طوفان سایتوکاینی، فعال‌سازی ایمنی، و آسیب اندوتلیال تمرکز کنند. بررسی اثر درمان‌های خاص مانند رمدسیویر، کورتیکواستروئیدها، و هپارین بر تعداد پلاکت‌ها و پیامدهای بیماران ضروری است. مطالعات طولی با نمونه‌های بزرگ‌تر و کنترل دقیق‌تر

متغیرهای مداخله‌گر می‌توانند نقش ترومبوسیتوپنی را به‌عنوان یک نشانگر پیش‌آگهی بهتر روشن کنند. همچنین، انجام مطالعات چندمرکزی در ایران، به‌ویژه در مناطق با بار بیماری بالا، می‌تواند داده‌های محلی بیشتری برای بهبود مدیریت بالینی فراهم کند. توسعه ابزارهای تشخیصی برای پایش زودهنگام ترومبوسیتوپنی در بیماران بدحال نیز توصیه می‌شود.

نتیجه‌گیری

این مطالعه نشان داد که ترومبوسیتوپنی در بیماران فوت‌شده کووید-۱۹ بستری در بخش مراقبت‌های ویژه به‌طور معناداری شایع‌تر از بیماران بهبودیافته بود (۷۶ درصد در مقابل ۱۸/۴ درصد، $p=0.001$). شدت ترومبوسیتوپنی، به‌ویژه موارد شدید، با افزایش احتمال مرگ‌ومیر همراه بود و فقط در بیماران فوت‌شده مشاهده شد. سن بالاتر و نارسایی قلبی به‌عنوان عوامل خطر کلیدی برای ترومبوسیتوپنی و پیامدهای نامطلوب شناسایی شدند. این یافته‌ها بر اهمیت پایش تعداد پلاکت‌ها به‌عنوان یک نشانگر پیش‌آگهی در بیماران بدحال کووید-۱۹ تأکید می‌کنند. پایش زودهنگام ترومبوسیتوپنی، به‌ویژه در بیماران مسن یا دارای نارسایی قلبی، می‌تواند به بهبود مدیریت بالینی و کاهش مرگ‌ومیر در بخش‌های مراقبت‌های ویژه کمک کند.

تشکر و قدردانی

از دانشگاه علوم پزشکی اردبیل به‌خاطر حمایت‌ها و تسهیلات ارزشمند و کمک‌های پژوهشی که در انجام این مطالعه داشتند تشکر می‌شود. همچنین از تمامی مراکزی که به‌نحوی در این پژوهش همکاری کردند اما سهمی رسمی و قانونی در منافع مادی و معنوی مطالعه ندارند، سپاسگزاری می‌گردد. همچنین از کمیته اخلاق که کد اخلاق را برای این پروژه تصویب و صادر نمودند، صمیمانه قدردانی می‌کنیم. لازم به ذکر است که هیچ‌کدام از نویسندگان این مطالعه، افراد یا

دستگاه‌ها هیچ گونه تعارض منافی در انتشار این مقاله ندارند.

References

- 1- Phelan AL, Katz R, Gostin LO. The novel coronavirus originating in Wuhan, China: challenges for global health governance. *J American Med Assoc.* 2020;323(8):709-10.
- 2- Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020;382(8):727-33.
- 3- Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395(10223):497-506.
- 4- Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med.* 2020;180(7):934-43.
- 5- Liu Y, Sun W, Guo Y, Chen L, Zhang L, Zhao S, et al. Association between platelet parameters and mortality in coronavirus disease 2019: retrospective cohort study. *Platelets.* 2020;31(4):490-6.
- 6- Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382(18):1708-20.
- 7- Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, 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(10229):1054-62.
- 8- Yang M, Ng MH, Li CK. Thrombocytopenia in patients with severe acute respiratory syndrome. *Hematology.* 2005;10(2):101-5.
- 9- Brogly N, Devos P, Boussekey N, Georges H, Chiche A, Leroy O. Impact of thrombocytopenia on outcome of patients admitted to ICU for severe community-acquired pneumonia. *J Infect.* 2007;55(2):136-40.
- 10- Xie Y, You Q, Wu C, Cao S, Qu G, Yan X, et al. Impact of cardiovascular disease on clinical characteristics and outcomes of coronavirus disease 2019. *Circ J.* 2020;84(8):1277-83.
- 11- Frater JL, Zini G, d'Onofrio G, Rogers HJ. COVID-19 and the clinical hematology laboratory. *Int J Lab Hematol.* 2020;42 Suppl 1:11-8.
- 12- Luo Y, Wang J, Zhang M, Wang Q, Chen R, Wang X, et al. COVID-19—another influential event impacts on laboratory medicine management. *J Clin Lab Anal.* 2021;35(6):e23804.