



کواگولوپاتی در بیماران مبتلا کووید ۱۹ و درمان اندوواسکولار، گزارش ۴ مورد

محمد رضا بابایی^۱ ID، محمد علی محمدی واجاری^{۲*} ID، عرفان محمدی واجاری^۳ ID

۱. استادیار، فلوشیپ رادیولوژی مداخله‌ای، گروه رادیولوژی، بیمارستان فیروزگر، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران
۲. دستیار رادیولوژی، گروه رادیولوژی، بیمارستان فیروزگر، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران
۳. دانشجوی پزشکی، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران

چکیده

اطلاعات مقاله

پاندمی COVID-19 که به وسیله عفونت تنفسی SARS-CoV-2 ایجاد شده است، تبدیل به یک تهدید جهانی شده است. بروز عوارض ترومبوتیک در بیماران مبتلا به کووید ۱۹ بالا می‌باشد و در مطالعات متعددی به آنها پرداخته شده است. در این میان کمتر به عوارض هموراژیک بیماران مبتلا به کووید ۱۹ توجه شده است. لذا در این مقاله به ارائه ۴ مورد بیمار مبتلا به کووید ۱۹ با عوارض هموراژیک پرداخته شده است.

هر چهار بیمار در بخش مراقبت‌های ویژه بستری و در حال دریافت درمان‌های روتین کووید ۱۹ از جمله هپارین پروفیلاکسی بودند. در سیر بستری هر ۴ بیمار دچار هماتوم شیت رکتوس و خونریزی رتروپریتون شدند و جهت کنترل خونریزی تحت آمبولیزاسیون قرار گرفتند.

آمبولیزاسیون شریان ایی گاستریک تحتانی و تنه قدامی شریان ایلیاک داخلی تحت هدایت فلوروسکوپی و آنژیوگرافی انجام شد. خونریزی فعال بیماران کنترل گردید. سه بیمار پس از سیر درمان مناسب از بیمارستان ترخیص شدند. یک بیمار با توجه به شدت درگیری ریوی ناشی از کووید ۱۹ با توجه به سن بالا و حجم خونریزی متاسفانه فوت شد.

در ابتدا بروز خونریزی در این بیماران به عوارض هموراژیک ناشی از هپارین نسبت داده شد. اما حجم خونریزی رخ داده در بیماران و علائم با عوارض ناشی از دوز پروفیلاکسی هپارین چندان قابل توجه نبود، پس به تدریج توجه به کواگولوپاتی در بیماران مبتلا به کرونا معطوف شد. مطالعات بیشتری نیاز است تا نقش عوامل ایجادکننده و عوارض ناشی از کواگولوپاتی در بیماران مبتلا به COVID-19 و درمان مناسب آنها روشن شود.

کلید واژه‌ها: اختلالات انعقادی، کووید ۱۹، سارس کووید ۲، رادیولوژی، مداخله‌ای

کپی‌رایت © مجله میکروبی شناسی پزشکی ایران: دسترسی آزاد، کپی برداری، توزیع و نشر برای استفاده غیرتجاری با ذکر منبع آزاد است.

تاریخچه مقاله
دریافت: ۱۳۹۹/۱۰/۱۴
پذیرش: ۱۳۹۹/۱۲/۳۰
انتشار آنلاین: ۱۴۰۰/۰۱/۲۵
موضوع:
ویروس شناسی پزشکی

نویسنده مسئول:

محمد علی محمدی واجاری، دستیار رادیولوژی، گروه رادیولوژی، بیمارستان فیروزگر، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران
ایمیل:
malimv71@yahoo.com

مقدمه

شایع هستند. تغییرات مارکرهای هموستاتیک در بررسی‌های آزمایشگاهی همچون دی‌دایمر و محصولات فیبرین و فیبرینوژن نشان می‌دهد که اساس کواگولوپاتی احتمالا در محصولات فیبرینی نهفته است (۸). در این میان کمتر به عوارض هموراژیک بیماران مبتلا به کووید ۱۹ توجه شده است. بنابراین در این مقاله به ارائه ۴ مورد بیمار مبتلا به کووید ۱۹ با عوارض هموراژیک و درمان‌های انجام شده در این موارد پرداخته‌ایم.

پاندمی کووید ۱۹ که به وسیله عفونت تنفسی SARS-CoV-2 ایجاد شده است، تبدیل به یک اورژانس بهداشت جهانی و یک دغدغه جهانی شده است (۱-۴). مقالات متعددی در رابطه با تظاهرات ریوی این بیماری منتشر شده که در کمک به شناسایی پاتوژن این بیماری موثر است. به نظر می‌رسد گیرنده ACE2 که در ورود ویروس به درون سلول موثر است و با توجه به بروز گیرنده‌های ACE2 در سطح سلول‌های اپیتلیال الوتولی و اندوتلیوم عروقی، این سلول‌ها و ارگان‌ها مستعد ابتلا به این ویروس هستند (۵). بروز عوارض ترومبوتیک همچون آمبولی ریه، ترومبوز وریدهای عمقی پا، استروک ایسکمیک، انفارکت قلبی و آمبولی شریانی در بیماران مبتلا به کووید ۱۹ بالا است و در مطالعات متعددی به آنها پرداخته شده است (۶، ۷). تابلو بالینی اولیه کواگولوپاتی در کووید ۱۹ نارسایی ارگان‌ها است، درحالی‌که عوارض هموراژیک و خونریزی‌دهنده کمتر

گزارش موارد

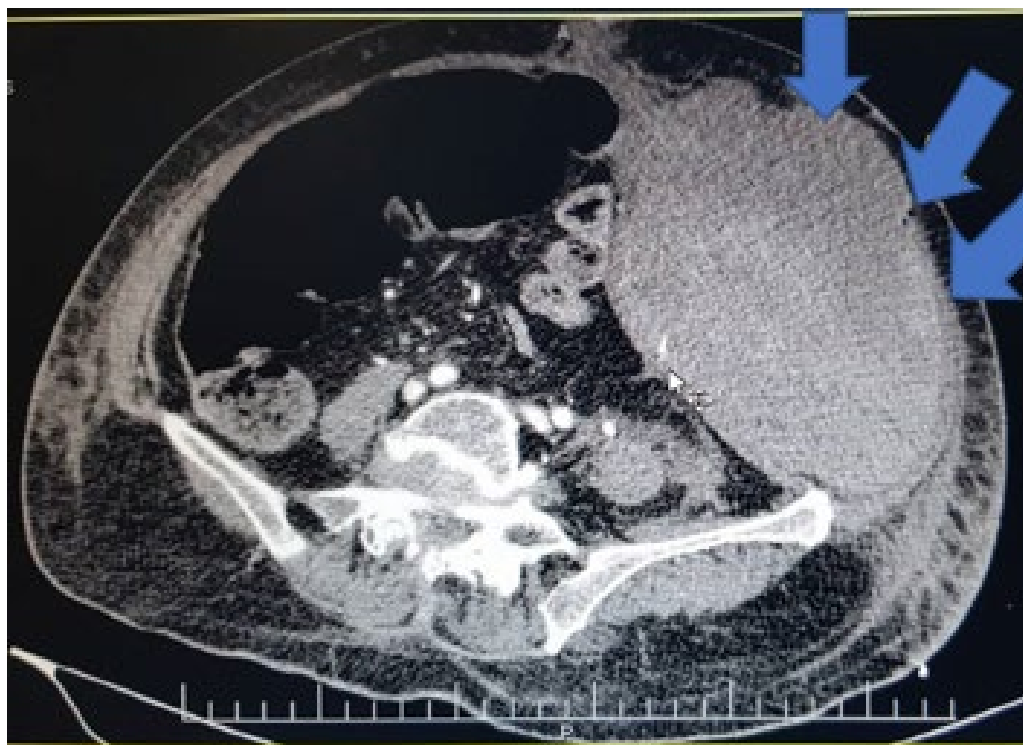
در این مقاله به ارائه و بررسی ۴ بیمار مبتلا به کووید ۱۹ (۴) بیمار مونث با میانگین سنی ۴۸ (سال) بستری و تحت درمان با عوارض هموراژیک پرداخته‌ایم. هر چهار بیمار تست PCR مثبت

falling down و faint شد. با توجه به یک نوبت کاهش هوشیاری و faint تحت بررسی قرار گرفت و باتوجه به کبودی در قسمت قدامی شکم تحت سونوگرافی شکم و لگن و نسج نرم زیرجلدی ناحیه قدامی شکم قرار گرفت. در طی این بررسی‌ها متوجه هماتوم شیت رکتوس و تجمع مایع لکوله در رتروپریتون شدند (شکل ۱). در این بیماران با توجه به خونریزی در شیت رکتوس و رتروپریتون درمان جراحی انتخابی نبوده و روش انتخابی درمان اندوواسکولار می‌باشد. لذا برای کنترل خونریزی با توجه به حجم خونریزی و شرایط بیمار تحت آمبولیزاسیون شریانی به عنوان اقدام کمتر تهاجمی قرار گرفتند. در ادامه به ترتیب سه بیمار دیگر با تابلو مشابه اما در وضعیت CBR دچار علائم کاهش حجم و شوک شدند و در بررسی‌های تکمیلی تراخت هموگلوبین و سپس خونریزی در شیت رکتوس و رتروپریتون گزارش و برای آنها نیز آمبولیزاسیون شریانی انجام شد.

کووید ۱۹ و درگیری ریوی دوطرفه با نمای تیپیک کووید ۱۹ را داشتند (CORADS=6).

این بیماران در بخش مراقبت‌های ویژه بستری و در حال دریافت درمان‌های روتین کووید ۱۹ بودند. هیچ یک از بیماران تحت ونتیلاسیون مکانیکی و یا انتوبه نبودند و با توجه به کرایتیا و گایدلاین بیمارستان در بخش مراقبت‌های ویژه تحت درمان قرار داشتند. با توجه به ریسک بروز عوارض ترومبوتیک و با توجه به گایدلاین‌های ارائه شده هر چهار بیمار تحت درمان با هپارین با دوز پروفیلاکسی قرار داشتند.

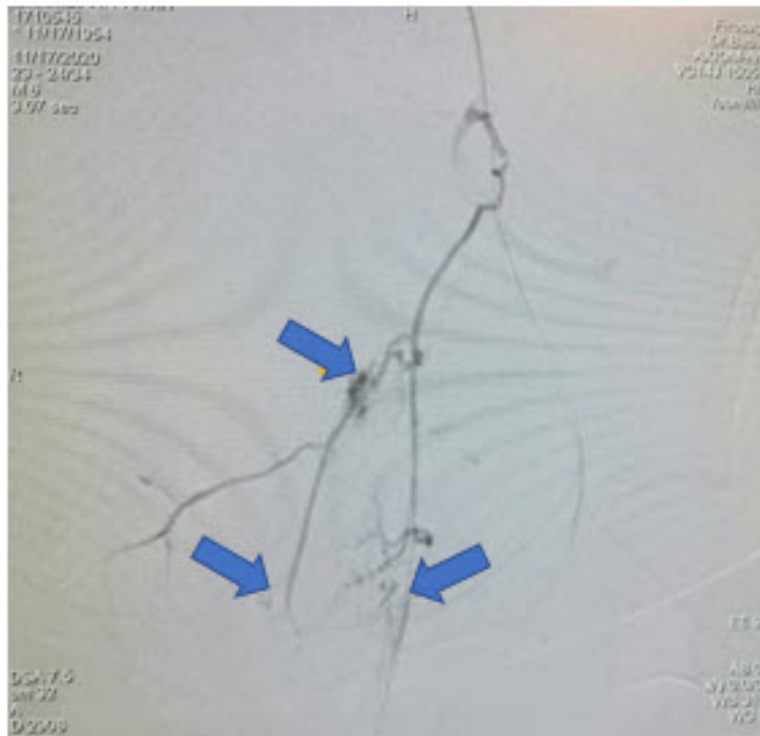
در سیر بستری هر ۴ بیمار دچار هماتوم شیت رکتوس و خونریزی رتروپریتون شدند. اولین بیمار در سیر بستری خود در حال بهبود علائم بود و از وضعیت CBR به RBR تغییر فعالیت داده بود. به دنبال آغاز فعالیت فیزیکی بیمار دچار یک نوبت



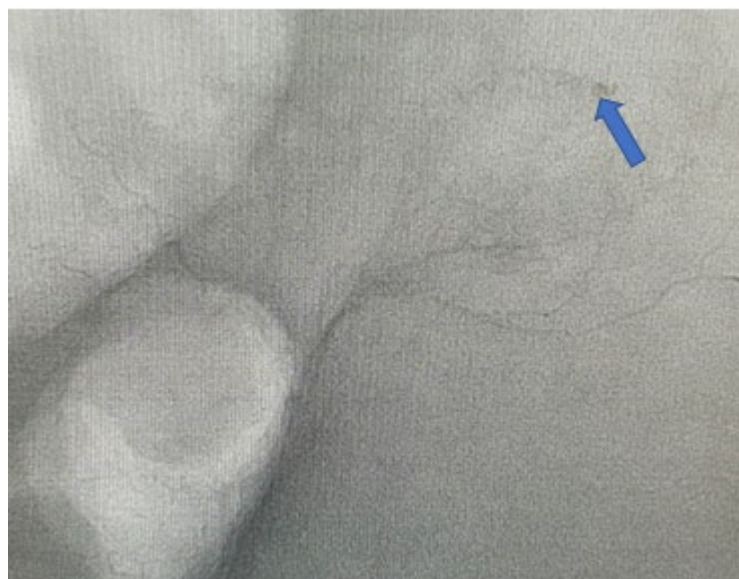
شکل ۱. هماتوم وسیع شیت رکتوس در سی تی با تزریق شکم و لگن

گردید. سه بیمار پس از تکمیل سیر درمان مناسب از بیمارستان ترخیص شدند. یک بیمار با توجه به شدت درگیری ریوی ناشی از کووید ۱۹ با توجه به سن بالا و حجم خونریزی متاسفانه فوت شد.

آمبولیزاسیون شریانی اپی گاستریک تحتانی و تنه قدامی شریانی ایلیاک داخلی تحت هدایت فلوروسکوپی و آنژیوگرافی جهت بیماران انجام شد. (شکل‌های ۲، ۳) خونریزی فعال بیماران کنترل



شکل ۲. آنژیوگرافی DSA شریان های لگنی، کانون های متعدد خونریزی کف لگن که به صورت نقاط مختلف extravasation در محدوده شاخه های شریان ایلیاک داخلی مشخص شده است.



شکل ۳. آنژیوگرافی سلکتیو، تصویر Blush شریانی در محدوده خونرسانی شریان اپیگاستریک تحتانی نشاندهنده محل خونریزی

بحث

خونریزی در این بیماران به عوارض هموراژیک ناشی از هپارین نسبت داده شد. همچنین با توجه به falling بیمار اول آن نیز به عنوان یک علت برای بروز هموراژی در بیمار مطرح گردید. اما حجم خونریزی رخ داده در بیماران و علائم ناشی از کاهش حجم

به هم خوردن تعادل انعقاد- ضدانعقاد در زمینه پاسخ ایمنی به ویروس منجر به تولید بیش از حد سیتوکاین های التهابی و آسیب مولتی ارگان می گردد. در ابتدای این امر، با توجه به اینکه هر ۴ بیمار تحت درمان با دوز پروفیلاکتیک هپارین بودند، بروز

کووید ۱۹ و درمان مناسب آنها روشن سازد (۱۲، ۱۳). هم چنین شاید بتوان با ارزیابی تست‌های انعقادی حین بستری و پیش از ترخیص بیماران از بروز عوارض هموراژیک و ترومبوتیک در این بیماران جلوگیری کرد که این مورد نیز نیاز به مطالعات بیشتر در این زمینه دارد.

نتیجه‌گیری

اطلاعات و یافته‌ها در مورد اختلالات انعقادی کووید ۱۹ هم چنان در حال گسترش است. به نظر می‌رسد عوارض ترومبوتیک در بیماران کووید ۱۹ شایع می‌باشد و نیاز به تدوین و به روزرسانی دستورالعمل‌های جامع و کامل دارد. با این حال بروز عوارض هموراژیک در بیماران کووید ۱۹ و درمان‌های مناسب و هزینه-اثر بخش در این بیماران باید مورد توجه باشد.

سپاسگزاری

بدینوسیله از دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران تشکر می‌شود.

تعارض در منافع

گزارش نشده است.

منابع مالی

ندارد.

بروز یافته در آنها در بررسی متون با عوارض ناشی از دوز پروفیلاکسی‌های پارین‌چندان قابل توجه نبود (۹، ۱۰). همچنین سه بیمار دیگر در وضعیت CBR دچار هموراژی شدند که آن نیز احتمال علت زمینه‌ای falling را برای هموراژی کمتر محتمل نمود. به تدریج توجه به بروز کوآگولوپاتی در بیماران مبتلا به کرونا معطوف شد. بروز این علایم و هموراژی در بیماران می‌تواند در زمینه کوآگولوپاتی کرونا قابل توجه باشد. همچنین در بررسی رتروگرید آزمایشات بیمار اول متوجه افت تدریجی هموگلوبین در بیمار شدند که این نیز نشانگر آن بود که falling بیمار نیز می‌تواند به علت افت هموگلوبین بوده باشد. هرچند ترومبوآمبولی وریدی و ترومبوز شریانی در کوآگولوپاتی ناشی از کووید ۱۹ شایعتر هستند، اما در برخی موارد تابلو بالینی و بررسی‌های با سندروم‌های هموفاگوسیتیک، آنتی فسفولیپید و میکروآنژیوپاتی‌های ترومبوتیک نیز همپوشانی دارد (۱۱). به علاوه، استفاده از پارین پروفیلاکسی در بیماران کووید ۱۹ همچنان محل اختلاف نظر است. بروز خونریزی‌های مغزی در بیماران کووید ۱۹ نیز گزارش شده است که برخی از آنها ثانویه به مصرف پروفیلاکتیک پارین بوده است. گایدلاین‌هایی برای درمان و مدیریت کوآگولوپاتی و عوارض ترومبوتیک در بیماران کووید ۱۹ منتشر شده و در سرتاسر دنیا مورد استفاده قرار دارد (۱۲). مطالعات بسیاری در رابطه با مکانیسم و پاتوژنز عوارض ترومبوتیک و هموراژیک کووید ۱۹ انجام شده است با اینحال مطالعات بیشتری نیاز است تا نقش عوامل ایجاد کننده و عوارض ناشی از کوآگولوپاتی را در بیماران مبتلا به

Referance

- Sun J, He W-T, Wang L, Lai A, Ji X, Zhai X, et al. COVID-19: epidemiology, evolution, and cross-disciplinary perspectives. *Trends Mol Med*. 2020;26(5):483-95. [DOI:10.1016/j.molmed.2020.02.008] [PMID] [PMCID]
- Danesh F, GhaviDel S, Piranfar V. Coronavirus: Discover the Structure of Global Knowledge, Hidden Patterns & Emerging Events. *J Adv Med Biomed Res*. 2020;28(130):253-64. [DOI:10.30699/jambs.28.130.253]
- Ekpunobi N, Markjonathan I, Olanrewaju O, Olanihun D. Idiosyncrasies of COVID-19; A Review. *Iran J Med Microbiol*. 2020;14(3):290-6. [DOI:10.30699/ijmm.14.3.290]
- Parvizi P, Jalilian M, Parvizi H, Amiri S, Mohammad Doust H. The COVID-19 Pandemic: Data Analysis, Impacts and Future Considerations. *Iran J Med Microbiol*. 2021;15(1):1-17. [DOI:10.30699/ijmm.15.1.1]
- Hamming I, Timens W, Bulthuis M, Lely A, Navis Gv, van Goor HJTJoPAJotPSoGB, et al. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. 2004;203(2):631-7. [DOI:10.1002/path.1570] [PMID] [PMCID]
- Klok F, Kruip M, Van der Meer N, Arbous M, Gommers D, Kant K, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. 2020. [DOI:10.1016/j.thromres.2020.04.013] [PMID] [PMCID]

7. Azhdeh S, Mohammadi-Vajari M-A, Khaleghi M. Mesenteric Ischemia in a Case of COVID-19. Case Reports in Clinical Practice. 2020;5(Covid-19):141-4.
8. Iba T, Levy JH, Levi M, Thachil J. Coagulopathy in COVID-19. J Thromb Haemost. 2020;18(9):2103-9. [[DOI:10.1111/jth.14975](https://doi.org/10.1111/jth.14975)] [[PMID](#)] [[PMCID](#)]
9. Al-Samkari H, Karp Leaf RS, Dzik WH, Carlson JC, Fogerty AE, Waheed A, et al. COVID-19 and coagulation: bleeding and thrombotic manifestations of SARS-CoV-2 infection. Blood, The Journal of the American Society of Hematology. 2020;136(4):489-500. [[DOI:10.1182/blood.2020006520](https://doi.org/10.1182/blood.2020006520)] [[PMID](#)] [[PMCID](#)]
10. Dogra S, Jain R, Cao M, Bilaloglu S, Zagzag D, Hochman S, et al. Hemorrhagic stroke and anticoagulation in COVID-19. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2020;29(8):104984. [[DOI:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104984](https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104984)] [[PMID](#)] [[PMCID](#)]
11. Iba T, Levy JH, Connors JM, Warkentin TE, Thachil J, Levi M. The unique characteristics of COVID-19 coagulopathy. Critical Care. 2020;24(1):1-8. [[DOI:10.1186/s13054-020-03077-0](https://doi.org/10.1186/s13054-020-03077-0)] [[PMID](#)] [[PMCID](#)]
12. Thachil J, Tang N, Gando S, Falanga A, Cattaneo M, Levi M, et al. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. J Thromb Haemost. 2020;18(5):1023-6. [[DOI:10.1111/jth.14810](https://doi.org/10.1111/jth.14810)] [[PMID](#)]
13. Becker RC. COVID-19 update: Covid-19-associated coagulopathy. J Thromb Haemost. 2020;50:54-67. [[DOI:10.1007/s11239-020-02134-3](https://doi.org/10.1007/s11239-020-02134-3)] [[PMID](#)] [[PMCID](#)]