



مرکز آموزشی-تعمیراتی قلب و عروق شهید رجایی

بیمارستان قلب شهید رجایی

بررسی ارتباط بین ریسک فاکتور های قلبی عروقی و میزان ابتلا به COVID-۱۹ در مطالعه کوهورت همراه

شناسنامه طرح

کد رهگیری طرح:	۹۹۰۱۶
تاریخ تصویب پیش پروپوزال:	
عنوان طرح:	بررسی ارتباط بین ریسک فاکتور های قلبی عروقی و میزان ابتلا به COVID-۱۹ در مطالعه کوهورت همراه
عنوان لاتین طرح:	Evaluation of the Relationship between Cardiovascular Risk Factors and COVID-۱۹ infection rate in HAMRAH Cohort Study
تلفن:	۰۹۱۲۴۰۶۲۵۷۸
پست الکترونیکی:	elahe.baghizadeh۲۰۱۲@gmail.com
نوع مطالعه:	مورد- شاهد- Case-control
تاریخ شروع:	۱۳۹۹/۰۲/۰۱
تاریخ خاتمه:	۱۳۹۹/۰۷/۳۰
محل اجرای طرح:	
محل اجرای طرح:	بیمارستان قلب شهید رجایی
سازمان مجری:	بیمارستان قلب شهید رجایی
سازمان مجری:	
دانشکده/محل خدمت:	Rajaie Cardiovascular Medical and Research Center, Iran University of Medical Sciences

رشته تخصصی:	پزشک عمومی
توضیحات:	
نوع طرح ها:	

مجری / همکاران

نام و نام خانوادگی	سمت در طرح	نوع همکاری	توضیحات
پرهام صادقی پور	مجری	طراحی و تدوین طرح	
هومن بخشنده آبکنار	مجری اصلی	طراحی و تدوین طرح	
مجید ملکی	همکار	نظارت بر اجرای طرح	
الهه باقی زاده	همکار	نوشتن پروپوزال	
فرناز رفیعی	مجری	نوشتن پروپوزال	
آذین علیزاده اصل	همکار	ارزیابی بالینی بیماران	
محمد رضا بای	همکار	مشاور	
بهرام محبی	همکار	مشاور	
زهرا حسینی	همکار	مشاور	
محمد جواد عالم زاده انصاری	همکار	مشاور	
ملودی فراشی	همکار	مشاور	
حمیدرضا پاشا	همکار	جمع آوری نمونه ها	

دانشکده/مرکز مربوطه

رده	نوع ارتباط با مرکز	درصد مشارکت	توضیحات
گروه داخلی	وارد کننده		

متون پیشنهاد

آیتم اطلاعات تفصیلی	متن
جدول متغیرها	

<p>پیوست شد</p>	
<p>پیوست شد</p>	<p>جدول زمان بندی</p>
<p>بیان مسئله</p> <p>در پایان سال ۲۰۱۹ چندین مورد پونومونی با اتیولوژی نامعلوم در شهر ووهان در کشور چین پدیدار شد، که به سرعت در چین و خارج از این کشور گسترش یافت. فروشگاه عمده فروشی غذاهای دریایی Huanan به عنوان منبع عفونت شناخته شد. نوسان زیاد بازدید کنندگان در اطراف آن منطقه، در زمان جشنواره بهاره منجر به گسترش سریع عفونت به سایر مناطق چین شد(۱). بیشترین بیماران علائم تب و سرفه داشتند. مرکز کنترل و پیشگیری از بیماری ها (CDC) در تاریخ ۷ ژانویه ۲۰۲۰ در نمونه سوپ گلو بیماران ، یک نوع کرونا ویروس جدید گزارش کرد که پس از آن توسط WHO ، COVID-19 نام گذاری شد(۲-۴). با بدتر شدن اوضاع ، سازمان جهانی بهداشت در ۳۰ ژانویه ۲۰۲۰، COVID-19 را یک فوریت بهداشت جهانی وبه عنوان نگرانی در سطح بین المللی اعلام کرده آن را یک پاندمیک خواند(۱، ۵). در ۱۱ فوریه ۲۰۲۰ کمیته بین المللی طبقه بندی ویروس ها، اسم این ویروس را سندرم حاد تنفسی (SARSCoV-2) Coronavirus-2 عنوان کرد(۶). این سومین پونومونی کرونا ویروس در ۲۰ سال گذشته است؛ در نوامبر سال ۲۰۰۲ ، سندروم تنفسی حاد کرونا ویروس (SARSCoV) در گوانگدونگ چین ظهور کرد منجر به آلوده کردن ۸۰۰۰ نفر و مرگ ۷۷۴ تن در ۳۷ کشور جهان شد. در سال ۲۰۱۲ سندرم تنفسی خاورمیانه (MERS-CoV) coronavirus که برای اولین بار در عربستان سعودی کشف شد ، منجر به ۲۴۹۴ ابتلا و ۸۵۸ مورد مرگ شد(۷، ۸). بعد از شیوع بیماری دولت چین برای جلوگیری از گسترش بیشتر آن در ۲۶ ژانویه ۲۰۲۰ واکنش بهداشت عمومی سطح یک را آغاز کرد(۹). در چین ۸۰۲۷۰ مورد ابتلای تایید شده و ۲۹۸۱ مورد مرگ گزارش شده است(۱۰).</p> <p>علایم افراد معمولا به شکل تب، سرفه خشک و تنگی نفس بوده که بعد از ۲ تا ۱۴ روز پس از آلوده شدن بروز می کند(۱۱). گسترش این ویروس بسیار سریع است. دوره کمون بیماری از ۰ تا ۲۴ روز ، به طور متوسط ۳ تا ۹ روز دیده شده است. بیماری حدود دو و نیم روز زودتر از شروع علائم ، واگیر دار بوده است و دیده شده حدود ۴۴٪ از انتقال بیماری قبل از شروع علائم اتفاق می افتد. با وجود ناپدید شدن علائم بیماری ، ممکن است هنوز پراکندن ویروس viral shedding وجود داشته باشد. شایع ترین علائم شامل تب(۸۲.۲٪) و سرفه(۶۱.۷٪) می باشد. با مطالعات متعدد در مورد خوشه ها ، پتانسیل بیماران بدون علامت برای آلوده کردن سایر افراد دیده شده است(۱).</p> <p>انتقال از تماس نزدیک و دراپلت می باشد، شواهد کمی وجود دارد که نشان می دهد انتقال هوایی یا airborne نیز ممکن است(۱۲). افراد جوان با وجودی که ممکن است به طور مداوم در تماس نزدیک فرد آلوده بوده باشند، معمولا بدون علامت هستند؛ در حالی که افراد مسن معمولا علامت دار می شوند(۱۳). در یک مطالعه مروری ذکر شد که بیشتر افراد سنین بین ۳۰ تا ۷۹ سال بوده اند و سن بالای ۶۰ سال یک ریسک فاکتور برای مرگ و میر محسوب می شود(۱). بار ویروسی در کیس های شدید ۶۰ برابر بیشتر از کیس های خفیف است(۱۴). بنابراین مراکز کنترل و پیشگیری بیماری ها، افراد مسن با بیماری های همراه به خصوص بیماری عروق کرونری ، پر فشاری خون یا دیابت خطر بیشتری از نظر آلوده شدن به این ویروس را دارند(۱۱). مطالعات ۲۰۰۳-۲۰۰۲ در مورد اپیدمی سارس نشان داد که بیماران زیر ۲۵ سال بیماری خفیف تا متوسطی را تجربه می کنند. در مقابل بیماران ۶۰ سال و بالاتر بیماری از شدید تری رنج می برند و پیامد بیماری آنها بدتر بوده و با ریسک مرگ و میر بیش از ۵۰٪ همراه است. به طور کلی ، مرد ها پاسخ ایمنی کمتری را تولید می کنند و نسبت به انواع عفونت ها بیشتر مستعد هستند. در مقابل ، زنان پاسخ های ایمنی ذاتی و تطبیقی قوی تری دارند و نسبت به عفونت های ویروسی نسبتاً مقاوم هستند. با این حال ، پاسخ ایمنی قوی در زنان نیز ممکن است منجر به ایمنوپاتولوژی شده و منجر به نتایج کشنده شود. اطلاعات اپیدمیولوژیک ناشی از شیوع SARS و MERS استعداد مردان را در ابتلا به بیماری نشان می دهد(۱۵).</p>	

شایع ترین بیماری همراه، فشارخون (۳۰.۷٪) بوده است. بعد از آن دیابت (۱۴.۳٪) و بیماری های قلبی عروقی (۱۱.۹٪) می باشد (۱). در مطالعه طولی بیماران بهبود یافته از CoV-SARS گزارش شد که بعد از بهبودی ۶۸٪ هایپرلیپیدمی، ۴٪ ناهنجاری قلبی عروقی، و ۶۰٪ اختلال متابولیسم گلوکز داشتند (۱۶).

شدت و مرگ میر ناشی از کووید ۱۹ از آنفولانزای معمولی بیشتر بوده . شیوع بیماری های مزمن مثل دیابت و فشار خون با توجه به افزایش سن جمعیت و تغییر سبک زندگی و عادات غذایی افزایش یافته است. علاوه بر این در این مطالعه دیده شد که دیابت و فشارخون رابطه نزدیکی با شدت و مرگ و میر بیماری کووید ۱۹ دارد. ازین جهت محافظت از بیماران بیماری های مزمن در برابر کووید ۱۹ ضروری است (۱۷). مانند سارس ، COVID19 به ACE2 متصل می شود و انفیلتراسیون روی سلول انجام می دهد. ARB و ACEI ها سطح ACE2 را افزایش داده و بنابراین می تواند باعث افزایش عفونت زایی کووید ۱۹ شود. با این حال ، مدل های حیوانی نشان داده اند که مهار کننده های ACE و ARB ها سطح ACE2 را تعدیل کرده و بنابراین شدت پنومونی SARS را کاهش می دهند (۱).

اخیرا شواهدی مبنی بر افزایش خطر ابتلا به کووید ۱۹ با پیامد بدتر و شدید تر در افراد چاق به خصوص در میان جوانان دیده شده است. اضافه وزن به عنوان یک عامل خطر بیماری تنفسی به خوبی شناخته شده است. پاتوفیزیولوژی زمینه ای به احتمال زیاد چند رشته ای است ، شامل بیش فعالی سیستم کمپلمان، افزایش ترشح اینترلوکین ۶، التهاب مزمن و وجود بیماری هایی مانند دیابت و فشار خون بالا و اثر لوکال و مخرب احتمالی درون ریه می باشد (۱۸). در مرس حدود ۵۰٪ کیس های شدید دیابت و فشار خون به طور یکسان شایع بوده است. بیماری های قلبی و چاقی در ۳۰٪ و ۱۶٪ به ترتیب در کیس ها بوده است (۱۹).

سن بالاتر، تعداد بالای کوموربیدیتی ها و یافته اینرمال آزمایشگاهی با بیماری شدید تر کووید ۱۹ همراه بوده است. افراد سیگاری و بیماران مبتلا به COPD بیشتر مستعد ابتلا به عفونت MERS-CoV هستند (۲۰). در مطالعه ای در چین بیان شد که دیده نشد افراد مبتلا به فشار خون بالا و دیابت مستعد ابتلا به عفونت کووید ۱۹ باشند. چرا که شیوع فشار خون بالا و دیابت در مبتلایان به ویروس تقریباً مشابه جمعیت عمومی است، حتی کمی پایین تر. با این حال ، با مقایسه جمعیت عمومی ، شیوع بیماری قلبی- عروقی و عروق مغزی در بیماران مبتلا به COVID-19 به وضوح بسیار بیشتر است (۲۱). در گزارشی از ۴۴۶۷۲ مورد از COVID-19 در چین میزان مرگ و میر در مردان ۲.۸٪ و در زنان ۱.۷٪ گزارش شد (۲۲). شیوع بالاتری از نظر استعمال دخانیات در مردان (۵۲.۱٪) نسبت به زنان (۲.۷٪) وجود دارد (۲۳). در افراد سیگاری سطح آنزیم ACE2 کاهش می یابد. ACE2 گیرنده ویروس COVID-19 می باشد. با وجود این تفاسیر این بیماری در افراد سیگاری دیده می شود (۲۴، ۲۵). بیماری های آلرژیک و سابقه مصرف سیگار ممکن است از عوامل مستعد برای کووید ۱۹ نباشند (۱۹).

دیابت یکی از دلایل اصلی عوارض و مرگ و میر در سراسر جهان است. این بیماری با چندین عارضه ماکرو و میکرو واسکولار

همراه است که در نهایت بر بقای کلی بیمار تأثیر می گذارد (۲۶). رابطه بین دیابت و عفونت از مدت ها قبل به صورت بالینی شناخته شده است (۲۷). عفونت ها به خصوص پنومونی و آنفولانزا در افراد مسن مبتلا به دیابت نوع دو، شایع تر و پرعارضه ترمی باشند (۲۸). دیابت و قند کنترل نشده به عنوان پیش بینی کننده های مهم شدت و مرگ و میر در بیماران آلوده به ویروس های مختلف ، از

جمله آنفلوانزای H1N1 (29)، SARS-CoV (۳۰) و Mers-CoV (۳۱) گزارش شده است. در همه گیری فعلی بیماری COVID-19 ، برخی از مطالعات ارتباط مستقیمی بین دیابت و بیماری شدید مشاهده نکردند ؛ ولی طبق تجزیه و تحلیل گروه کوچکی در ووهان نشان داد که ۲۰٪ بیماران بستری در ICU مبتلا به دیابت بودند (۳۲). در ایتالیا دو سوم بیماران فوت شده ناشی از این ویروس دیابت داشتند (۳۳). اطلاعات کمی در مورد متابولیسم گلوکز و ایجاد عوارض حاد دیابت مثل کتواسیدوز در بیماران مبتلا به کووید ۱۹ وجود دارد. در عفونت با کووید ۱۹، مبتلایان به دیابت احتمالاً با آزاد کردن بیشتر هورمون های قند خون ، به عنوان مثال ، گلوکوکورتیکوئیدها و کاتکول آمین ها ، شرایط استرس زای بیشتری را ایجاد می کند که منجر به افزایش سطح قند خون و تغییر غیر طبیعی گلوکز می شود (۳۴). هایپرگلیسمی و مقاومت به انسولین باعث افزایش سنتز محصولات نهایی گلیکوزیلاسیون (AGEs) و سیتوکین های ضد التهابی ، استرس اکسیداتیو می شود، علاوه بر آن باعث تحریک تولید مولکول های چسبندگی که واسطه التهاب بافت هستند، می شود (۳۵، ۳۶). که این فرآیند در افراد دیابتی باعث پیامد بدتری می شود (۳۵). از طرف دیگر ، یک مطالعه گذشته نگر از ووهان گزارش داد که حدود ۱۰٪ بیماران مبتلا به کووید ۱۹ و دیابت حداقل یک اپیزود هیپوگلیسمی را تجربه کرده اند (۳۷). که هیپوگلیسمی باعث افزایش مونوسیت های ضد التهابی و افزایش واکنش پلاکت ها می شود و این منجر به مرگ و میر قلبی عروقی بالاتر در بیماران دیابتی می شود (۳۸). چندین نقص ایمنی با قند خون بالا همراه است (۳۹). دیابت کنترل نشده باعث می شود تکثیر لنفوسیت ها به انواع مختلف محرک پاسخ گو نباشد (۴۰) و همچنین به اختلال در عملکردهای مونوسیت و ماکروفاژ و نوتروفیل مرتبط است (۳۵). تاخیر غیر طبیعی واکنش حساسیتی (۴۰) اختلال عملکرد فعال کننده کمپلمان (۴۱) نیز در بیماران دیابتی شرح داده شده است. در مطالعات آزمایشگاهی نشان داده شده است که قرار گرفتن در معرض سلولهای اپیتلیال ریوی در غلظت های بالای گلوکز ، به طور قابل توجهی عفونت و تکثیر ویروس آنفولانزا را افزایش می دهد ، که هایپرگلیسمی ممکن است تکثیر ویروس را در داخل بدن تقویت کند (۴۲). در مدل های حیوانی ، تغییرات ساختاری ریه مربوط به دیابت ، مانند نفوذپذیری عروق تقویت شده و اپیتلیوم آلوئولار فروپاشیده دیده شده است (۴۳). از طرف دیگر ، بیماران مبتلا به دیابت به طور کلی کاهش قابل توجهی در ظرفیت حیاتی اجباری (FVC) و حجم FEV1 را نشان می دهند ، که با افزایش گلوکز پلاسما همراه است (۴۴). با این حال هنوز پاسخ ایمنی و التهابی ناشناخته است که آیا هایپرگلیسمی یا هیپوگلیسمی بر کووید ۱۹ اثر می گذارد یا خود ویروس باعث اختلال می شود. کووید ۱۹ سلول های میزبان را از طریق گیرنده های ACE2 آلوده می کند و منجر به بیماری می شود و در عین حال باعث صدمه حاد میوکارد و آسیب مزمن به سیستم قلبی عروقی می شود (۴۵). گزارش ها حاکی از آن است که کروناویروس مربوط به سندرم تنفسی خاورمیانه (MERS-CoV) می تواند باعث میوکاردیت حاد و نارسایی قلبی شود. مرس و سارس بیماری زایی مشابهی دارند ، و آسیب میوکارد ناشی از عفونت با این ویروس ها، دشواری و پیچیدگی در درمان بیمار را افزایش می دهد. آسیب میوکارد همراه با کووید ۱۹ در ۵٪ از ۴۱ بیمار اول تشخیص داده شده در ووهان دیده شد. که عمدتاً به عنوان افزایش سطح تروپونین با حساسیت بالا نشان داده شده است (۴). در بیماران مبتلا به COVID-19 ، به دلیل پاسخ التهابی سیستمیک و اختلالات سیستم ایمنی بدن در طی پیشرفت بیماری ، بروز علائم قلبی عروقی زیاد است . مکانیسم آسیب حاد میوکارد ایجاد شده است. عفونت SARS-CoV-19 میزبان رسپتور ACE2 است. که ACE2 نه تنها در ریه ها بلکه در سیستم قلبی عروقی نیز بیان می شود و بنابراین ، مسیرهای سیگنالینگ مرتبط با ACE2 نیز ممکن است در آسیب قلبی نقش داشته باشد. سایر مکانیسمهای پیشنهادی آسیب قلبی شامل طوفان سیتوکین ناشی از پاسخ نامتوازن سلولهای کمک کننده نوع 1 و 2 نوع T3 و اختلال عملکرد تنفسی و هیپوکسمی ناشی از COVID-19 است که منجر به آسیب به سلولهای میوکارد می شود (۴، ۴۶). یک متاآنالیز نشان داد که احتمالاً عفونت MERS-CoV در بیماران مبتلا به CVD زمینه ای رخ می دهد (۱۹). در بیماران مبتلا به عفونت MERS-CoV و علائم شدید ، ۵۰٪ فشار خون بالا و دیابت و ۳۰٪ بیماری قلبی داشتند. به همین ترتیب ، براساس برنامه تشخیص و درمان پنومونی برای عفونت جدید کروناویروس ، افراد سالخورده با بیماری زمینه ی به احتمال زیاد به SARS-CoV2 آلوده می شوند ، خصوصاً

افراد مبتلا به فشار خون بالا، بیماری عروق کرونر قلب یا دیابت. علاوه بر این، بیماران مبتلا به CVD در صورت آلوده بودن به SARS-CoV-2 احتمال بروز علائم شدید دارند. بنابراین، بیماران مبتلا به CVD بخش بزرگی از مرگ و میر ناشی از COVID-19 را تشکیل می دهند. در یک مطالعه، در بین بیمارانی که علائم شدید COVID-19 داشتند، ۵۸٪ دچار فشار خون بالا، ۲۵٪ بیماری قلبی و ۴۴٪ آریتمی داشتند. طبق اطلاعات مرگ و میر منتشر شده توسط NHC از بیماران مبتلا به عفونت SARS-CoV2 سابقه فشار خون بالا و ۱۷٪ سابقه کرونر داشتند (۳).

دیس لیپیدمی نقش مهمی در رشد آسیب شناختی COVID-19 دارد، که این سازوکار نیاز به بررسی فوری دارد. لیپوپروتئین با چگالی کم پیش بینی کننده احتمال پیش آگهی ضعیف در بیماران مبتلا به بیماری کرونوویروس ۲۰۱۹ است. بیماران COVID-19 ممکن است افزایش نفوذپذیری عروقی ناشی از التهاب ناشی از ویروسی داشته باشند. اگزودات ها به وضوح در مرحله اولیه آسیب شناسی ریه COVID-19 یافت شده است (۴۷). مایعات اگزوداتیو، حاوی مقادیر زیادی پروتئین و کلسترول، در اثر نفوذپذیری عروقی مرتبط با التهاب ایجاد می شوند (۴۸).

فشار خون بالا ممکن است با خطر ۲.۵ برابر بیشتر از نظر COVID-19 شدید و کشنده، به ویژه در افراد مسن همراه باشد.

با توجه به تعامل بین کووید ۱۹ و ACE2 بیان شده است که، فشار خون در پاتوژن این بیماری ممکن است نقش داشته باشد، می تواند از طریق ایفای نقش مستقیم به عنوان یک پیش بینی کننده بالینی شدت از قبل موجود بیماری باشد یا با مشارکت جهت بدتر شدن در اواخر دوره بیماری با مشخصات بالینی SIRS, ARDS و یا نارسایی چند ارگان باشد. مدیریت بیماران مبتلا به فشار خون بالا یافته مهم دیگری می باشد که باید مد نظر باشد. در مقاله ای اشاره شد که هنوز شواهد کافی وجود ندارد که کدام اول بوده است، فشار خون بالا یا کووید ۱۹ شدید یا اینکه هر دو این عوامل در ایجاد پاتوفیزیولوژی در تعامل با یک دیگری؛ و حتی این رابطه را به تخم مرغ و مرغ تشبیه کرده اند که کدام یک اول بوده است (۴۹). در مطالعه ای اشاره شد که تعداد بیماران کووید ۱۹ مبتلا به فشارخون تعجب آور نبوده و ضرورتا بر رابطه بین فشارخون و کووید ۱۹ دلالت ندارد. چرا که فشار خون بالا در افراد مسن بسیار شایع است، و افراد مسن به نظر می رسد در معرض خطر بیشتری از نظر آلوده شدن هستند و فرم های شدیدتر و عوارض بیشتری را تجربه می کنند. مشخص نیست که فشار خون کنترل نشده یک عامل خطر برای ابتلا به COVID-19 است، یا اینکه آیا فشار خون کنترل شده در بین بیماران مبتلا به فشار خون عامل خطر هست یا نه. در نتیجه، هنوز هیچ مدرکی مبنی بر اینکه فشار خون بالا با نتایج COVID-19 مرتبط است، یا اینکه استفاده از ACEI و ARB ها در این بیماری مضر یا مفید است، در زمان پاندمیک کووید ۱۹ وجود ندارد. استفاده از این عوامل برای کنترل فشار خون باید ادامه داده شود و نباید آنها را قطع کرد، حداقل بر اساس شواهد موجود در حال حاضر (۵۰). ظن هایی مبنی بر افزایش ریسک عفونت COVID-19 و شدت آن توسط دارو های ACEI و ARB وجود دارد (۵۱).

وجود کوموربیدیتی ها در کووید ۱۹ ریسک مرگ و میر را افزایش می دهند از این جهت که بیماری قلبی و دیابت مهم ترین عوامل پیش بینی کننده عوارض جانبی هستند و باعث دو برابر کردن ریسک مرگ نسبت به سایر ریسک فاکتور ها می شوند (۵۲). دیابت به عنوان یک عامل پیش بینی کننده مستقل برای مرگ و میر و ناتوانی بیماران مبتلا به سارس دیده شده است (۳۰). آنالیز سیستماتیک ۶۳۷ کیس MERS-CoV نشان داد که دیابت و فشارخون در حدود ۵۰٪ بیماران و بیماری های قلبی در ۳۰٪ کیس ها وجود داشت (۱۹). افراد مبتلا به

COVID-19 با سابقه قلبی بیماری قلبی-عروقی، به میزان بیشتری در بخش مراقبت های ویژه بستری می شوند و در نهایت نیز میزان مرگ و میر بیشتری در آنها دیده شده است. بیماری های قلبی عروقی با پروگنوز و سیر شدید تری همراه هستند(۱۱). یک مطالعه که بیماران بستری در ICU را مورد مطالعه قرار داده بوده است بیان کرد که میزان بیماری های قلبی و عروق مغزی، فشار خون بالا و دیابت به ترتیب ۳، ۲ و ۳ برابر بیشتر از بیماران بستری در بخش غیر ICU بوده است. هر دوی COVID19 و MERS- CoV تقریباً پاتوژنسیته مشابهی از نظر آسیب میوکارد دارند که باعث افزایش پیچیدگی درمان بیماران می شود. بیماری های متابولیک قلبی عروقی به عنوان بیماری های همراه بیماران را نسبت به کووید ۱۹ مستعد تر کرده و باعث تشدید عفونت می شود. بیماران دارای بیماری های متابولیک قلبی عروقی با ریسک بالاتری برای ایجاد بیماری شدیدتر و بیماری های همراه مواجه هستند که این دو مهم در تعیین پروگنوز بیماری تاثیر بسزایی دارند. لنفوپنی و افزایش زمان پروترومبین از مهم ترین مشخصات آزمایشگاهی هستند(۲۱).

با توجه به اضطرار و اهمیت موضوع در جامعه جهانی کنونی نسبت به بیماری COVID-19 و لزوم افزایش دانش نسبت به فاکتورهای موثر بر ریسک ابتلا و پیامد های این بیماری، همچنین نبود هیچ مطالعه مبتنی بر جمعیت ریسک مدل ها در پیش بینی COVID-19 تا کنون، بر آن شدیم تا ارتباط بین ریسک فاکتورهای قلبی عروقی و میزان ابتلا به COVID-19 در مطالعه کوهورت همراه را مورد بررسی قرار دهیم. مطالعه کوهورت همراه، با بررسی خطرده ساله ابتلا به بیماری قلبی عروقی در جمعیت سالم شهر تهران در دوفاز مقطعی و مشاهده ای آینده نگر از سال ۹۶ آغاز شد. افراد مورد مطالعه به صورت تصادفی مرکب از میان افراد ۳۰ تا ۷۵ سال، بدون ابتلا به بیماری شناخته شده ی قلبی - عروقی و بدون مشکلات ارتباطی که مانع همکاری افراد در حین مطالعه شود، انتخاب شدند. شرکت کنندگان در مطالعه، سالانه تا ۱۰ سال مورد بررسی قرار می گیرند و متغیرهای مربوط به ریسک فاکتور های قلبی عروقی در آنها فالو می شود.

ضرورت اجرا

با توجه به اضطرار و اهمیت موضوع در جامعه جهانی کنونی نسبت به بیماری COVID-۱۹ و لزوم افزایش دانش نسبت به فاکتورهای موثر بر ریسک ابتلا و پیامد های این بیماری، همچنین نبود هیچ مطالعه مبتنی بر جمعیت ریسک مدل ها در پیش بینی COVID-۱۹ تا کنون، بر آن شدیم تا ارتباط بین ریسک فاکتورهای قلبی عروقی و میزان ابتلا به COVID-۱۹ در مطالعه کوهورت همراه را مورد بررسی قرار دهیم. مطالعه کوهورت همراه، با بررسی خطرده ساله ابتلا به بیماری قلبی عروقی در جمعیت سالم شهر تهران در دوفاز مقطعی و مشاهده ای آینده نگر از سال ۹۶ آغاز شد. افراد مورد مطالعه به صورت تصادفی مرکب از میان افراد ۳۰ تا ۷۵ سال، بدون ابتلا به بیماری شناخته شده ی قلبی - عروقی و بدون مشکلات ارتباطی که مانع همکاری افراد در حین مطالعه شود، انتخاب شدند. شرکت کنندگان در مطالعه، سالانه تا ۱۰ سال مورد بررسی قرار می گیرند و متغیرهای مربوط به ریسک فاکتور های قلبی عروقی در آنها فالو می شود.

بررسی متون

مطالعه ای در ووهان چین در سال ۲۰۲۰ توسط Zhang و همکاران بر روی ۱۴۰ بیمار بستری با تشخیص قطعی 2-CoV-SARS- برای بررسی ویژگی های دموگرافیک، تظاهرات بالینی، کوموربیدیتی ها، دیتا های آزمایشگاهی و رادیولوژی انجام شد. اطلاعات بیماران از پرونده های الکترونیک شان استخراج و آنالیز شد. نسبت زن به مرد در میان بیماران تقریباً ۱:۱ با میانگین سنی کلی ۵۷ سال بود. تمام بیماران کیس هایی بودند که از طریق جامعه آلوده شده بودند. شایع ترین علائم شامل تب(۹۱.۷٪)، سرفه(۷۵٪)، خستگی (۷۵٪) و علائم دستگاه گوارش(۳۹.۶٪) بوده است. شایع ترین بیماری های همراه شامل فشارخون(۳۰٪) و دیابت (۱۲.۱٪) بوده است. افزایش حساسیت به دارو (۱۱.۴٪) و کهیر (۱.۴٪) توسط بسیاری از بیماران گزارش شد در حالی که آسم یا بیماری های آلرژیک دیگر توسط هیچ یک از بیماران گزارش نشد. COPD و مصرف سیگار در حال حاضر نادر بوده است. شایع ترین یافته رادیولوژیکی glass-Bilateral ground یا patchy opacity(۸۹.۶٪) بوده است. لنفوپنی و ائوزینوفیلی (۵۲.۹٪) در بیشتر بیماران یافت شد. تعداد ائوزینوفیل خون با تعداد لنفوسیت ها در بیماران شدید و غیر شدید بعد از بستری ارتباط مستقیم دارد. سطوح بالای قابل توجه از reactive protein- C، dimer-D و procalcitonin با بیماری شدید تری همراه بوده اند(001P <). در این مطالعه نتیجه گرفته شد که ائوزینوپنی همراه با لنفوپنی ممکن است عامل تشخیصی باشد. بیماری های آلرژیک، آسم، و COPD عامل خطری برای

عفونت SARS-CoV-2 محسوب نمی شود. سن بالاتر، تعداد بالای کوموربیدیتی ها و موارد ابترا مال زیاد در آزمایش افراد با بیماری شدید تری همراه بود (۲۰).

در مطالعه کوهورت چند مرکزی گذشته نگر در سال ۲۰۱۹ در چین توسط Zhou و همکاران تمام افراد بالغ بالای ۱۸ سال که بیماری کووید ۱۹ آنها توسط تست آزمایشگاهی تایید شده بود از دو بیمارستان وارد مطالعه شدند. این افراد تا قبل از تاریخ ۳۱ ژانویه ۲۰۲۰ فوت یا مرخص شده بودند. ویژگی های دموگرافیک، بالینی، درمان، و دیتا های آزمایشگاهی شامل نمونه های سریالی شناسایی RNA ویروس، از پرونده های الکترونیکی بیماران استخراج شد و بین افراد نجات یافته و افرادی که فوت کردند مقایسه انجام شد. در این مطالعه ۱۹۱ بیمار از دو بیمارستان وارد مطالعه شدند که ازین میان ۱۳۷ نفر مرخص شدند و ۵۴ نفر در بیمارستان درگذشتند. ۹۱ بیمار مبتلا به بیماری همراه بودند و فشار خون شایع ترین بیماری همراه بوده بعد از آن دیابت و بیماری عروق کرونر قرار داشتند. در بررسی ها مشخص شد که ریسک مرگ داخل بیمارستان با افزایش سن افزایش میابد (P=0.0043) SOFA Score (higher Sequential Organ Failure Assessment) بالاتر (p<0.0001) و d.dimer > 1 µg/mL در این افراد در هنگام پذیرش بستری بوده است. در بهبود یافتگان میانگین مدت پراکندن ویروس ۲۰ روز بوده است. اما SARS-CoV-2 تا زمان مرگ در غیر بازماندگان قابل تشخیص بود. طولانی ترین مدت زمان پراکندن ویروس در بهبود یافتگان ۳۷ روز بود. عوامل خطر بالقوه سن بالاتر، نمره بالا SOFA، و d.dimer > 1 µg/mL می تواند به پزشکان برای تشخیص بیماران با پیش آگهی ضعیف در مراحل اولیه کمک کند. پراکندن ویروس طولانی مدت دلیلی برای استراتژی جداسازی بیماران آلوده و مداخلات بهینه ضد ویروسی در آینده را فراهم می کند (۳۲).

[Assiri](#) و همکاران مطالعه ای در عربستان سعودی بر روی ۴۷ بیمار مبتلا به MERS-CoV در سال ۲۰۱۳ انجام دادند. در این بررسی داده های اپیدمیولوژیک، جمعیت شناختی، بالینی و آزمایشگاهی را از موارد تایید شده آلودگی های پراکنده، خانگی، جامعه و مراقبت های بهداشتی ناشی از MERS-CoV که از عربستان سعودی گزارش شده بود، بین ۱ سپتامبر ۲۰۱۲ و ۱۵ ژوئن ۲۰۱۳ گزارش و تجزیه و تحلیل کردند. داشتن بیماری توسط real-time RT-PCR تایید شد. ۴۷ نفر (۴۶ بزرگسال، یک کودک) مبتلا به بیماری MERS-CoV با آزمایشگاه تأیید شدند. ۳۶ نفر (۷۷٪) مرد بودند (male:female ratio 3:3:1). ۲۸ بیمار فوت کردند، نرخ مرگ و میر ۶۰٪ بود. نرخ مرگ و میر با افزایش سن افزایش یافت. فقط دو مورد از ۴۷ کیس از قبل سالم بودند. بیشتر بیماران (۹۶٪) دارای بیماری زمینه ای اساسی شامل ۶۸٪ دیابت و ۳۴٪ فشار خون و ۲۹٪ دارای بیماری مزمن کلیوی بودند. علائم شایع در بروز این بیماری شامل تب (۹۸٪)، تب با لرز یا سفتی عضلات (۸۷٪)، سرفه (۸۳٪)، تنگی نفس (۷۲٪) و میالژی (۳۲٪) بود. علائم دستگاه گوارش نیز به طور مکرر دیده شد، از جمله اسهال (۲۶٪)، استفراغ (۲۱٪) و درد شکمی (۱۷٪). همه بیماران در رادیوگرافی قفسه سینه یافته های غیر طبیعی داشتند، از ناهنجاری های ظریف گرفته تا ناهنجاری های گسترده یک طرفه و دو طرفه. تجربیات آزمایشگاهی غلظت لاکتات دهیدروژناز (۴۹٪) و آسپارات آمینوترانسفراز (۱۵٪) و ترومبوسیتوپنی (۳۶٪) و لنفوپنی (۳۴٪) را نشان داد. بیماری ناشی از MERS-CoV طیف گسترده ای از تظاهرات بالینی را نشان می دهد و با مرگ و میر قابل توجهی در بیماران بستری که دارای کوموربیدیتی هستند همراه است. در پایان اشاره کردند که مهمترین شکاف در دانش ما از اپیدمیولوژی، شیوع در جامعه و طیف بالینی عفونت و بیماری نیاز به تعریف فوری دارد (۵۳).

Elissa driggin و همکاران در سال ۲۰۲۰ در نیویورک مطالعه ملاحظاتی قلبی و عروقی برای بیماران در طی بیماری covid-19 انجام دادند. کووید ۱۹ یک بیماری عفونی است که توسط سندرم حاد تنفسی coronavirus ایجاد می شود و پیامدهای

قابل توجهی در مراقبت های قلبی و عروقی بیماران دارد. مبتلایان به COVID-19 و بیماریهای قلبی عروقی موجود (CVD) خطرابتلا به بیماری شدید و مرگ را افزایش می دهند. عفونت با عوارض قلبی و عروقی متعدد مستقیم و غیرمستقیم از جمله آسیب حاد میوکارد، میوکاردیت، آریتمی و ترومبوآمبولی وریدی همراه بوده است. درمان های تحت بررسی برای COVID-19

ممکن است عوارض جانبی قلبی عروقی داشته باشد. پاسخ به COVID-19 می تواند باعث خسارت سریع تر بیماران غیرمبتلا به COVID-19 با شرایط قلبی عروقی شود. سرانجام، ارائه مراقبت های قلبی و عروقی ممکن است کارکنان مراقبت های بهداشتی را در معرض آسیب پذیری قرار دهند. آنها متون قلبی و پیش نویس مربوط به ملاحظات قلبی عروقی مربوط به COVID-19

را مرور کردند و شکاف های دانش را که نیاز به مطالعه بیشتر مربوط به بیماران، کارمندان مراقبت های بهداشتی و سیستم های بهداشتی است، برجسته کردند (۵۴)

Samuel James Brake و همکاران در سال ۲۰۲۰ در استرالیا مطالعه ای درباره ی استعمال سیگار و گیرنده آنزیم ACE2: یک سایت چسبندگی بالقوه برای COVID-19 انجام دادند. در چین مرکز اصلی شیوع، نرخ بالای سیگار کشیدن مردان در حدود ۵۰٪ است. میزان مرگ و میر زودرس در مردان مسن گزارش شده، بنابراین احتمال تلفات افراد سیگاری زیاد است. در ایران، چین، ایتالیا و کره جنوبی میزان سیگار کشیدن زنان بسیار کمتر از مردان است. تعداد کمی از خانم ها به ویروس مبتلا شده اند. اگر این تفسیر صحیح باشد، انتظار می رود که اندونزی میزان بالای COVID-19 را تجربه کند، زیرا میزان سیگار کشیدن مردان در آن بیش از ۶۰٪ (اطلس توتون و تنباکو) است. افراد سیگاری در برابر ویروس های تنفسی آسیب پذیر هستند. سیگار کشیدن می تواند در مورد دستگاههای جدید، گیرنده شناخته شده برای هر دو COVID-19 و SARS و سارس باشد. این همچنین می تواند در مورد دستگاههای جدید سیگار کشیدن الکترونیکی مانند سیگارهای الکترونیکی و دستگاههای IQOS صادق می باشد. ACE2 می تواند یک مولکول چسبندگی جدید برای ویروس COVID-19 باشد. با توجه به اهمیت موضوع باید و برای تحقیقات در اولویت قرار گیرد. اطلاعات مربوط به وضعیت سیگار کشیدن باید در کلیه موارد شناسایی شده COVID-19 جمع آوری شود (۵۵).

Akhtar Hussian و همکاران در سال ۲۰۲۰ مطالعه ی مروری در مورد COVID-19 و دیابت با هدف مرور مختصر خصوصیات کلی SARS-CoV2 و درک بهتر از بیماری کروناویروس (COVID-19) در مبتلایان به دیابت، و مدیریت آن ارائه دهند. طیف بالینی COVID-19 ناهمگن است، از علائم خفیف مانند آنفولانزا گرفته تا سندرم دیسترس حاد تنفسی، نارسایی متعدد ارگان ها و مرگ متغیر است. سن، دیابت و سایر عوارض جانبی به عنوان پیش بینی کننده مهم عوارض و مرگ و میر گزارش شده است. التهاب مزمن، افزایش فعالیت انعقادی، اختلال در پاسخ به سیستم ایمنی و آسیب احتمالی مستقیم لوزالمعده توسط ویروس ممکن است از جمله مکانیسمهای اساسی ارتباط بین دیابت و COVID-19 باشد. هیچ مدرک قطعی برای حمایت از قطع دارو های ACEI و ARB به دلیل COVID-19 در مبتلایان به دیابت وجود ندارد. در استفاده از کلروکین در این افراد باید به حوادث احتمالی هیپوگلیسمی توجه کرد. استراتژی های درمانی متناسب با بیمار، نظارت دقیق گلوکز و توجه دقیق به واکنش دارویی ممکن است پیامدهای نامطلوب را کاهش دهد. در مورد مکانیسم های احتمالی پاتوفیزیولوژیک رابطه بین دیابت و COVID-19 پیشنهادهای ارائه شده است. هیچ نتیجه گیری قطعی را نمی توان بر اساس شواهد

محدود فعلی ارائه داد. تحقیقات بیشتر در مورد این رابطه و مدیریت بالینی آن ضروری است (۵۶).

منابع

1. Siordia Jr JA. Epidemiology and Clinical Features of COVID-19: A Review of Current Literature. *Journal of Clinical Virology*. 2020;104357
2. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet*. 2020;395(10223):507-13
3. Bai Y, Yao L, Wei T, Tian F, Jin D-Y, Chen L, et al. Presumed asymptomatic carrier transmission of COVID-19. *Jama*. 2020
4. 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. *The Lancet*. 2020;395(10223):497-506
5. Zarocostas J. What next for the coronavirus response? *The Lancet*. 2020;395(10222):401
6. Xiong Y, Sun D, Liu Y, Fan Y, Zhao L, Li X, et al. Clinical and high-resolution CT features of the COVID-19 infection: comparison of the initial and follow-up changes. *Investigative radiology*. 2020
7. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *The Lancet*. 2020;395(10224):565-74
8. de Wit E, van Doremalen N, Falzarano D, Munster VJ. SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses. *Nature Reviews Microbiology*. 2016;14(8):523

- Deng S-Q, Peng H-J. Characteristics of and public health responses to the .9
.coronavirus disease 2019 outbreak in China. *Journal of clinical medicine*. 2020;9(2):575
- Ge H, Wang X, Yuan X, Xiao G, Wang C ,Deng T, et al. The epidemiology and clinical .10
information about COVID-19. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious
.Diseases*. 2020:1
- Aghagoli G, Gallo Marin B, Soliman LB, Sellke FW. Cardiac involvement in COVID-19 .11
patients: Risk factors ,predictors, and complications: A review. *Journal of Cardiac Surgery*.
.2020
- Organization WH. Rational use of personal protective equipment for coronavirus .12
.disease (COVID-19): interim guidance, 27 February 2020. World Health Organization, 2020
- Ng O-T, Marimuthu K, Chia P-Y, Koh V, Chiew CJ, De Wang L, et al. SARS-CoV-2 .13
infection among travelers returning from Wuhan, China. *New England Journal of Medicine*.
.2020;382(15):1476-8
- Liu Y, Yan L-M, Wan L, Xiang T-X, Le A, Liu J-M, et al. Viral dynamics in mild and .14
.severe cases of COVID-19. *The Lancet Infectious Diseases*. 2020
- Channappanavar R, Fett C, Mack M, Ten Eyck PP, Meyerholz DK, Perlman S. Sex- .15
based differences in susceptibility to severe acute respiratory syndrome coronavirus
.infection .*The Journal of Immunology*. 2017;198(10):4046-53
- Wu Q, Zhou L, Sun X, Yan Z, Hu C, Wu J, et al. Altered lipid metabolism in recovered .16
.sars patients twelve years after infection. *Scientific reports*. 2017;7(1):1-12

- Hu Y, Sun J, Dai Z, Deng H, Li X ,Huang Q, et al. Prevalence and severity of corona .17
virus disease 2019 (COVID-19): A systematic review and meta-analysis. Journal of Clinical
.Virology. 2020:104371
- Watanabe M, Risi R, Tuccinardi D, Baquero CJ, Manfrini S, Gnessi L. Obesity and .18
.SARS-CoV-2: a population to safeguard. Diabetes/Metabolism Research and Reviews.e3325
- Badawi A, Ryoo SG. Prevalence of comorbidities in the Middle East respiratory .19
syndrome coronavirus (MERS-CoV): a systematic review and meta-analysis. International
.Journal of Infectious Diseases. 2016;49:129-33
- Zhang J-j, Dong X, Cao Y-y, Yuan Y-d, Yang Y-b, Yan Y-q, et al. Clinical characteristics of .20
.140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. Allergy. 2020
- Li B, Yang J, Zhao F, Zhi L, Wang X, Liu L ,et al. Prevalence and impact of .21
cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. Clinical Research in Cardiology.
.2020:1-8
- Surveillances V. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel .22
.coronavirus diseases (COVID-19)—China .2020 ,China CDC Weekly. 2020;2(8):113-22
- Parascandola M, Xiao L. Tobacco and the lung cancer epidemic in China. .23
.Translational lung cancer research. 2019;8(Suppl 1):S21
- Wan Y, Shang J, Graham R, Baric RS, Li F. Receptor recognition by the novel .24
coronavirus from Wuhan: an analysis based on decade-long structural studies of SARS
(.coronavirus. Journal of virology. 2020;94(7

Oakes JM, Fuchs RM, Gardner JD, Lazartigues E, Yue X. Nicotine and the renin-angiotensin system. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 2018;315(5):R895-R906 .25

Williams R, Karuranga S, Malanda B, Saeedi P, Basit A, Besançon S, et al. Global and regional estimates and projections of diabetes-related health expenditure: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2020:108072 .26

de Zeeuw D, Bekker P, Henkel E, Hasslacher C, Gouni-Berthold I, Mehling H, et al. The effect of CCR2 inhibitor CCX140-B on residual albuminuria in patients with type 2 diabetes and nephropathy: a randomised trial. *The lancet Diabetes & endocrinology*. 2015;3(9):687-96 .27

McDonald H, Nitsch D, Millett E, Sinclair A, Thomas S. New estimates of the burden of acute community-acquired infections among older people with diabetes mellitus: a retrospective cohort study using linked electronic health records. *Diabetic medicine*. 2014;31(5):606-14 .28

Alene KA, Viney K, Gray DJ, McBryde ES, Wagnew M, Clements AC. Mapping tuberculosis treatment outcomes in Ethiopia. *BMC infectious diseases*. 2019;19(1):474 .29

Yang J, Feng Y, Yuan M, Yuan S, Fu H, Wu B, et al. Plasma glucose levels and diabetes are independent predictors for mortality and morbidity in patients with SARS. *Diabetic medicine*. 2006;23(6):623-8 .30

Banik GR, Alqahtani AS, Booy R, Rashid H. Risk factors for severity and mortality in patients with MERS-CoV: analysis of publicly available data from Saudi Arabia. *Virologica Sinica*. 2016;31(1):81-4 .31

- 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. *The Lancet*. 2020 .32
- .Remuzzi A, Remuzzi G. COVID-19 and Italy: what next? *The Lancet*. 2020 .33
- Wang A, Zhao W, Xu Z ,Gu J. Timely blood glucose management for the outbreak of 2019 novel coronavirus disease (COVID-19) is urgently needed. *diabetes research and clinical practice*. 2020;162 .34
- Knapp S. Diabetes and infection: Is there a link?-A mini-review. *Gerontology*. .99-104:(2)59;0132 .35
- Petrie JR, Guzik TJ, Touyz RM. Diabetes, hypertension, and cardiovascular disease: clinical insights and vascular mechanisms. *Canadian Journal of Cardiology*. 2018;34(5):575-84 .36
- .Zhou J, Tan J. Diabetes patients with COVID-19 need better care. *Metabolism*. 2020 .37
- Iqbal A, Prince LR, Novodvorsky P, Bernjak A, Thomas MR, Birch L, et al. Effect of Hypoglycemia on Inflammatory Responses and the Response to Low-Dose Endotoxemia in Humans. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2019;104(4):1187-99 .38
- Geerlings SE, Hoepelman AI. Immune dysfunction in patients with diabetes mellitus (DM). *FEMS Immunology & Medical Microbiology*. 1999;26(3-4):259-65 .39
- Moutschen M, Scheen A, Lefebvre P. Impaired immune responses in diabetes .40

mellitus: analysis of the factors and mechanisms involved. Relevance to the increased susceptibility of diabetic patients to specific infections. *Diabete & metabolisme*. 1992;18(3):187-201.

Ilyas R, Wallis R, Soilleux EJ, Townsend P, Zehnder D, Tan BK, et al. High glucose .41 disrupts oligosaccharide recognition function via competitive inhibition: a potential mechanism for immune dysregulation in diabetes mellitus. *Immunobiology*. 2011;216(1-2):126-31

Kohio HP, Adamson AL. Glycolytic control of vacuolar-type ATPase activity: a .42 mechanism to regulate influenza viral infection. *Virology*. 2013;444(1-2):301-9

Popov D, Simionescu M. Alterations of lung structure in experimental diabetes, and .43 diabetes associated with hyperlipidaemia in hamsters. *European Respiratory Journal*. 1997;10(8):1850-8

Lange P, Groth S, Kastrup J, Mortensen J, Appleyard M, Nyboe J, et al. Diabetes .44 mellitus, plasma glucose and lung function in a cross-sectional population study. *European Respiratory Journal*. 1989;2(1):14-9

Alhogbani T. Acute myocarditis associated with novel Middle East respiratory .45 syndrome coronavirus. *Annals of Saudi medicine*. 2016;36(1):78-80

Wong C, Lam C, Wu A, Ip W, Lee N, Chan I, et al. Plasma inflammatory cytokines and .46 chemokines in severe acute respiratory syndrome. *Clinical & Experimental Immunology*. 2004;136(1):95-103

Tian S, Hu W, Niu L, Liu H, Xu H, Xiao S-Y. Pulmonary pathology of early phase 2019 .47 novel coronavirus (COVID-19) pneumonia in two patients with lung cancer. *Journal of Thoracic Oncology*. 2020

Light RW, Macgregor MI, Luchsinger PC, Ball WC. Pleural effusions: the diagnostic .48
.separation of transudates and exudates. *Annals of internal medicine*. 1972;77(4):507-13

Lippi G, Wong J, Henry BM. Hypertension and its severity or mortality in Coronavirus .49
.Disease 2019 (COVID-19): a pooled analysis. *Polish Archives of Internal Medicine*. 2020

Schiffrin EL, Flack JM, Ito S, Muntner P, Webb RC. Hypertension and COVID-19. .50
.American Journal of Hypertension. 2020

Diaz JH. Hypothesis: angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin .51
receptor blockers may increase the risk of severe COVID-19. *Journal of Travel Medicine*.
.2020

Chan J, Ng C, Chan Y, Mok T, Lee S, Chu S, et al. Short term outcome and risk factors .52
for adverse clinical outcomes in adults with severe acute respiratory syndrome (SARS).
.Thorax. 2003;58(8):686-9

Assiri A, Al-Tawfiq JA, Al-Rabeeh AA, Al-Rabiah FA, Al-Hajjar S, Al-Barrak A, et al. .53
Epidemiological, demographic, and clinical characteristics of 47 cases of Middle East
respiratory syndrome coronavirus disease from Saudi Arabia: a descriptive study. *The Lancet*
.infectious diseases. 2013;13(9):752-61

Driggin E, Madhavan MV, Bikdeli B, Chuich T, Laracy J, Bondi-Zoccai G, et al. .54
Cardiovascular considerations for patients, health care workers, and health systems during
the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic. *Journal of the American College of*
.Cardiology. 2020

Brake SJ, Barnsley K, Lu W, McAlinden KD, Eapen MS, Sohal SS. Smoking upregulates .55

angiotensin-converting enzyme-2 receptor: a potential adhesion site for novel coronavirus .SARS-CoV-2 (Covid-19). Multidisciplinary Digital Publishing Institute; 2020

Hussain A, Bhowmik B, do Vale Moreira NC. COVID-19 and diabetes :knowledge in .56 .progress. Diabetes Research and Clinical Practice. 2020:108142

اهداف: هدف اصلی،
اهداف اختصاصی، هدف
کاربردی

اهداف (خروجی ها) اصلی طرح :

تعیین ارتباط بین ریسک فاکتور های قلبی عروقی و میزان ابتلا به COVID-19 در مطالعه کوهورت همراه در بیمارستان قلب و عروق شهید رجایی در اردیبهشت ۱۳۹۹

اهداف (خروجی ها) اختصاصی طرح :

تعیین میزان بروز COVID-19 در افراد شرکت کننده در کوهورت همراه

تعیین ارتباط شاخص های دموگرافیک با بروز بیماری COVID-19 در افراد شرکت کننده در کوهورت همراه

تعیین ارتباط بیماری دیابت ملیتوس با بروز بیماری COVID-19 در افراد شرکت کننده در کوهورت همراه

تعیین ارتباط بیماری فشارخون با بروز بیماری COVID-19 در افراد شرکت کننده در کوهورت همراه

تعیین ارتباط سابقه مصرف سیگار با بروز بیماری COVID-19 در افراد شرکت کننده در کوهورت همراه

تعیین ارتباط سابقه هایپرلیپیدمی با بروز بیماری COVID-19 در افراد شرکت کننده در کوهورت همراه

تعیین ارتباط ریسک ۱۰ ساله ASCVD با بروز بیماری covid-۱۹ در افراد شرکت کننده در کوهورت همراه

تعیین ریسک مدل بر اساس ریسک فاکتور های قلبی عروقی جهت پیشگویی احتمال ابتلا

هدف کاربردی طرح :

آیا می توان از ریسک مدل به دست آمده در وضعیت کنونی و یا در اپیدمی های وایرال گسترده دیگر استفاده کرد ؟

فرضیات یا سوالات پژوهشی

فرضی ها یا سوالات پژوهش :

آیا بین شاخص های دموگرافیک با بروز بیماری covid-۱۹ در افراد شرکت کننده در کوهورت همراه ارتباطی وجود دارد؟

آیا بین بیماری دیابت ملیتوس با بروز بیماری covid-۱۹ در افراد شرکت کننده در کوهورت همراه ارتباطی وجود دارد؟

آیا بین بیماری فشارخون با بروز بیماری covid-۱۹ در افراد شرکت کننده در کوهورت همراه ارتباطی وجود دارد؟

آیا بین بیماری هایپرلیپدمی با بروز بیماری covid-۱۹ در افراد شرکت کننده در کوهورت همراه ارتباطی وجود دارد؟

آیا بین سابقه مصرف سیگار با بروز بیماری covid-۱۹ در افراد شرکت کننده در کوهورت همراه ارتباطی وجود دارد؟

آیا بین ریسک ۱۰ ساله ASCVD با بروز بیماری ۱۹-covid در افراد شرکت کننده در کوهورت همراه ارتباطی وجود دارد؟

روش اجرا

نوع مطالعه nested case-control می باشد.

جامعه نمونه متشکل از افراد شرکت کننده در طرح کوهورت همراه (HAMRAH) می باشد. مطالعه کوهورت همراه، با بررسی خطرده ساله ابتلا به بیماری قلبی عروقی در جمعیت سالم شهر تهران در دوفاز مقطعی و مشاهده ای آینده نگر از سال 96 آغاز شد. گزینش افراد مورد مطالعه، انتخاب 2200 نفر به صورت تصادفی مرکب از میان افراد 30 تا 75 سال ساکن تهران، بدون ابتلا به بیماری شناخته شده ی قلبی - عروقی و بدون مشکلات ارتباطی که مانع همکاری افراد در حین مطالعه شود، انتخاب شدند. از همه شرکت کنندگان طی سه مرحله اطلاعات لازم جمع آوری می شود. ابتدا در مرحله ی اول افراد در درب منازل (اطلاعاتی شامل متغیرهای جمعیت شناختی، ریسک فاکتورهای کلاسیک و شناخته شده، شامل: سابقه فامیلی، دیابت تشخیص داده شده، مصرف سیگار و پرفشاری خون تشخیص داده شده) رجیستر می شوند. افراد طی دو هفته، دوبار به در مانگاه طرح همراه در بیمارستان برای مرحله دوم و سوم مراجعه می کنند. در نوبت اول مراجعه به بیمارستان خون گیری جهت تست پاراکلینیک، تکمیل پرسشنامه های فعالیت فیزیکی و عادات غذایی، روانشناختی GHQ و کیفیت زندگی عمومی، اندازه گیری فشار خون و شاخص های تن سنجی، تعیین بیماری های تشخیص داده شده و وجود سندرم متابولیک، انجام می شود. در نوبت دوم مراجعه، ویزیت کاردیولوژی و اکوکاردیوگرافی و نوار قلب انجام می شود. (در صورت نیاز اندازه گیری Ankle Brachial Index نیز انجام شده و از افراد سالمند بالای 65 سال سونوگرافی غربالگری آنوریسم آئورت شکمی انجام می شود.) به خانوار های مورد مطالعه، مشاوره جهت پیشگیری ارائه شده و هزینه ای به افراد تحمیل نمی شود. اصول محرمانگی رعایت می شود. شرکت کنندگان در مطالعه، سالانه تا 10 سال مورد بررسی قرار می گیرند و متغیرهای مربوط به ریسک فاکتور های قلبی عروقی در آنها فالو می شود. در مطالعه تحلیلی، مورد شاهده حاضر با کلیه افرادی که جهت طرح همراه مراجعه کرده بودند، تماس تلفنی گرفته می شود. پرسشنامه به منظور بررسی میزان covid-19 در بازه زمانی بهمن 98 تا اردیبهشت 99 در مطالعه کوهورت همراه و عوامل خطر قلبی و عروقی مرتبط با آن و تعیین پیامدهای بالینی آن به صورت مصاحبه تلفنی تکمیل می شود. طبق نسخه پنجم فلوچارت تشخیص و درمان بیماری COVID 19 در سطوح ارائه خدمات سرپایی و بستری در دستور العمل کشوری کرونا و ویروس جدید منتشر شده در ششم فرودین ماه 91، انواع موارد بیماری به این صورت طبقه بندی و تعریف می گردد:

مورد مشکوک

- فرد با شرح حال سرفه خشک یا لرز یا گلودرد همراه با تنگی نفس یا بدون تب که با عامل اتیولوژیک دیگری قابل توجیه نباشد؛
- بیمار دارای تب و یا علائم تنفسی (با هر شدتی که باشد):

- سابقه تماس نزدیک با مورد محتمل/قطعی بیماری ، COVID-19 در عرض 14 روز قبل از شروع علائم بیماری را داشته باشد
- کارکنان بهداشتی- درمانی

مورد محتمل

مورد مشکوکی است که:

- با تظاهرات رادیولوژیک که از نظر رادیولوژیست به شدت مطرح کننده بیماری کووید 19 - می باشد نظیر انفیلتراسیون مولتی لوبولر یک یا دو طرفه خصوصا انفیلتراسیون نواحی پرفرال در CT scan ریه یا رادیوگرافی قفسه صدی و ground glass در CT scan ریه (Clinically confirmed)
- فرد مبتلا به پنومونی که علیرغم درمان های مناسب ، پاسخ بالینی نامناسب داشته و به شکل غیر معمول و سرعت غیر قابل انتظاری وضعیت بالینی بیمار حادثتر و وخیم تر شده یا فوت شود (Clinically confirmed)
- Inconclusive result : نتیجه آزمایش PCR فرد معلوم نیست بعنوان مثبت یا منفی قطعی گزارش نشده است.

مورد قطعی

- فرد با تایید آزمایشگاهی ویروس ناشی از عفونت ، COVID-19 صرف نظر از وجود علائم و نشانه های بالینی و ارتباط نزدیک

از موارد محتمل و قطعی خواسته می شود که به بیمارستان شهید رجایی مراجعه کنند. ابتدا مدارک پزشکی آنها جهت تایید سابقه ابتلا به COVID-19 بررسی می شود. بیماران تحت اکوکاردیوگرافی قرار می گیرند. لازم به ذکر است که جهت این بیماران فضای جداگانه ای در درمانگاه برای معاینه اختصاص داده می شود. کلیه پرسنل دخیل که در تماس با افراد مطالعه قرار می گیرند، تجهیزات محافظت شخصی (PPE) کامل دارند.

گروه کنترل از افراد سالم و بدون سابقه ی ابتلا و بدون علائم بیماری تشکیل شده است با توجه به امار موجود گروه کنترل 4 برابر جمعیت گروه کیس فرض می شود. ریسک فاکتورهای بیماری های قلبی عروقی مورد بررسی شامل: ویژگی های دموگرافیک، سابقه بیماری دیابت، سابقه بیماری فشار خون، سابقه مصرف سیگار و ریسک ASCVD می باشد.

جمع آوری اطلاعات توسط پرسشنامه ی ضمیمه ی پروپوزال انجام می شود. نحوه ی جمع آوری اطلاعات ابتدا به افراد شرکت کننده در طرح همراه جهت مصاحبه تلفنی تماس گرفته و در مورد سابقه ی ابتلا به کوید از آنها پرسیده می شود. از بیمارانی که سابقه ی ابتلا را ذکر میکنند مدارک دال بر ابتلای قطعی آنها شامل CT ریه و/ یا آزمایش PCR از آنها خواسته می شود در صورت موجود بودن مدارک مذکور در مطالعه شرکت داده می شود و از آنها خواسته می شود با همراه داشتن مدارک ابتلای خود جهت انجام اکو و تکمیل پرسشنامه ضمیمه شده به بیمارستان مراجعه کنند.

مشخصات ابزار جمع آوری اطلاعات و نحوه جمع آوری آن

نمونه مطالعه از افراد شرکت کننده در طرح همراه انتخاب شده است. تعداد افراد شرکت کننده 2200 نفر است.

روش محاسبه حجم نمونه و تعداد آن

تمام اطلاعات بیماران بدون نام و محرمانه حفظ خواهد شد

ملاحظات اخلاقی

هزینه ی بابت پژوهش به بیماران تحمیل نخواهد شد

رضایت شفاهی و ضمنی بیمار مبنی بر استفاده از اطلاعات پرونده بیمار بدون نام از بیمار اخذ خواهد شد

تجهیزات حفاظت شخصی *Personal protective equipment (PPE)* برای تمامی پرسنلی که در تماس با بیماران هستند، تامین می شود

محدودیت های اجرایی طرح و روش کاهش آنها
عدم پاسخگویی تلفنی بیماران

عدم رضایت برای شرکت در تکمیل پرسشنامه	
افراد شرکت کننده در کوهورت همراه رضایت جهت شرکت در طرح	معیارهای ورود (فقط) مربوط به طرحهای کارآزمایی بالینی)
فوت بیماران قبل از بازه زمانی بهمن ۹۸	معیارهای خروج (فقط) مربوط به طرحهای کارآزمایی بالینی)
	چگونگی تصادفی سازی و Concealment (فقط مربوط به طرحهای کارآزمایی بالینی)
	تعریف گروه مداخله (فقط مربوط به طرحهای کارآزمایی بالینی)
	تعریف گروه شاهد یا مقایسه (فقط) مربوط به طرحهای کارآزمایی بالینی)
	چگونگی کورسازی (Blinding) (فقط) مربوط به طرحهای کارآزمایی بالینی)
	پیامدها اولیه (primary) ثانویه (secondary) ایمنی (Safety) (فقط مربوط به طرحهای کارآزمایی بالینی)
	پیگیری (follow up) (فقط مربوط به طرحهای کارآزمایی بالینی)

جدول متغیرها

نوع متغیر	نوع متغیر	نوع متغیر کیفی	نوع متغیر

نحوه اندازه گیری	تعریف کاربردی	واحد اندازه گیری	کیفی - اسمی است؟	- رتبه ای است؟	متغیر کمی - گسسته است؟	کمی - پیوسته است؟	نوع متغیر	نقش متغیر	نام متغیر
پرسشنامه	براساس فنوتیپ فرد	زن/مرد	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		مستقل	جنسیت
پرسشنامه	سن به سال	سال تقویمی	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		مستقل	سن
پرسشنامه	داروهای کاهش دهنده قند خون، مصرف میکند/ $FBS > 126 / HBA1c > 8\%$	بله/خیر	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		مستقل	دیابت
پرسشنامه	تعریف فشار خون، $90/140$ $BP < =$ /مصرف داروی فشار خون	بله/خیر	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		مستقل	فشار خون
پرسشنامه	Current: مصرف هر روز سیگار با در برخی روزها Former: در حال حاضر سیگار نمیکشد یا ۷ روز پشت سرهم سیگار نکشیده باشد Never: هیچ وقت سیگار نشیده است	Current/ former/ never	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		مستقل	مصرف سیگار
پرسشنامه	LOW RISK: کمتر از ۵٪ BORDERLINE RISK: بین ۵ تا ۷.۴٪ INTERMEDIATE RISK: ۷.۵ تا ۱۹.۹٪ HIGH RISK: بیش از ۲۰٪	LOW RISK BORDELINE INTERMEDIATE 'HIGH RISK	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		مستقل	Score ASCVD
پرسشنامه و مدارک پزشکی	مورد مشکوک : علایم بیماری رو دارد/مورد محتمل: علایم رادیولوژی به نفع کووید ۱۹ هست و آزمایشی نداریم/مورد قطعی: فرد با تایید آزمایشگاهی pcr	مورد مشکوک/مورد محتمل/مورد قطعی	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		وابسته	ابتلا به کووید ۱۹
پرسشنامه/ آزمایش	تعریف چربی $HDL < 40$ $LDL > 140$ $TG > 150$ Tchol	بله/خیر	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			هایپرلیپدیمی

زمانبندی و مراحل اجرا

شرح مختصر مرحله	درصد مرحله	مدت اجرا - ماه	از تاریخ	تا تاریخ
نوشتن پروپوزال و دریلفت کد اخلاق		۱	۱۳۹۹/۰۲/۰۱	۱۳۹۹/۰۲/۳۱

۱۳۹۹/۰۳/۳۱	۱۳۹۹/۰۳/۰۱	۱		تهیه فرم و تایید روایی محتوی
۱۳۹۹/۰۴/۳۱	۱۳۹۹/۰۴/۰۱	۱		تکمیل فرم ها/ اجرا مطالعه
۱۳۹۹/۰۵/۳۰	۱۳۹۹/۰۵/۰۱	۱		ورود اطلاعات به spss
۱۳۹۹/۰۶/۳۱	۱۳۹۹/۰۶/۰۱	۱		انالیز آماری
۱۳۹۹/۰۷/۳۰	۱۳۹۹/۰۷/۰۱	۱		گزارش نهایی مقاله

ملاحظات اخلاقی

شما اجازه مشاهده این فرم را ندارید

هزینه وسایل و مواد مورد نیاز

جمع کل هزینه به ریال	محل تامین اعتبار	شرکت فروشنده	شرکت سازنده	کشور سازنده	قیمت دستگاه/ وسیله/ مواد - ریال	تعداد مورد نیاز	نام دستگاه/ وسیله/ مواد	نوع
----------------------	------------------	--------------	-------------	-------------	---------------------------------	-----------------	-------------------------	-----

هزینه پرسنلی

نام و نام خانوادگی	توصیف دقیق فعالیتی که فرد در این تحقیق باید انجام دهد	کل حق الزحمه - ریال
حمیدرضا پاشا(۱۳۶۸)		۱۰,۰۰۰,۰۰۰
افسانه بخشی(۱۳۱۱)		۵,۰۰۰,۰۰۰

جمع کل - ریال : ۱۵,۰۰۰,۰۰۰

هزینه آزمایشات و خدمات تخصصی

نام خدمت	نام مؤسسه ارائه کننده	تعداد یا مقدار لازم	قیمت واحد - ریال	قیمت کل - ریال
رکوردی یافت نشد				

هزینه مسافرت

مقصد	تعداد مسافرت در مدت اجرای طرح و منظور آن	نوع وسیله نقلیه	تعداد مسافرت	مبلغ
رکوردی یافت نشد				

هزینه کتب، نشریات و مقالات

نوع هزینه	توضیحات	مبلغ - ریال
رکوردی یافت نشد		

سایر هزینه ها

نوع هزینه	مبلغ - ریال
رکوردی یافت نشد	

کل اعتبار درخواست شده

هزینه پرسنلی (هیات علمی و غیر هیات علمی)	هزینه مواد مصرفی	هزینه مواد غیر مصرفی	هزینه تجهیزات، مواد و خدمات موجود در مرکز	هزینه مسافرت	هزینه چاپ و تکثیر	سایر هزینه ها	جمع کل هزینه - ریال
۱۵,۰۰۰,۰۰۰							۱۵,۰۰۰,۰۰۰