

## The Association between Laboratory Blood Parameters and Ocular Manifestations in COVID-19 Patients Admitted to the Intensive Care Unit

M. Babaei (MD)<sup>1</sup> , M. Sadeghi Hadad Zavareh (MD)<sup>2</sup> , P. Amri Maleh (MD)<sup>3</sup> ,  
S. A. Rasoulinejad (MD)<sup>\*4</sup> 

1. Department of Internal Medicine, School of Medicine, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran.

2. Infectious Diseases and Tropical Medicine Research Center, Health Research Institute, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran.

3. Department of Anesthesiology, School of Medicine, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran.

4. Department of Ophthalmology, School of Medicine, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran.

### Article Type      ABSTRACT

#### Research Paper

**Background and Objective:** With the spread of coronavirus disease 2019, secondary ocular manifestations were observed as common complications in COVID-19 patients, which can challenge the diagnosis and treatment of ocular diseases. The aim of this study is to investigate the association between laboratory parameters and ocular diseases and to determine their specificity and sensitivity in the diagnosis of ocular diseases in COVID-19 patients admitted to the intensive care unit.

**Methods:** In this cross-sectional study, 89 patients with COVID-19 admitted to the intensive care unit of Ayatollah Rouhani Hospital in Babol were examined from December 2020 to February 2021. Clinical examinations were performed according to the global standards for ophthalmology examinations for patients, and patients were examined in terms of intraocular pressure, cup-to-disc ratio, ocular manifestations, and ocular diseases. Routine hematology and biochemical laboratory tests were performed for all patients. Patients were compared in the group with an ocular disease (manifestation) and the group without that ocular disease (manifestation).

**Findings:** Out of 89 patients with COVID-19 hospitalized in the intensive care unit, 44 women and 45 men participated in the study and the mean age of the patients was  $58.5 \pm 14.64$  years. The number of white blood cells was significantly lower in COVID-19 patients with pinguecula compared to non-pinguecula patients ( $p=0.026$ ). Furthermore, the relative percentage of lymphocytes was significantly lower ( $p=0.003$ ) in COVID-19 patients with cataract ( $9.64 \pm 13.20\%$ ) compared to non-cataract patients ( $14.25 \pm 17.95\%$ ). The relative percentage of neutrophils was higher in COVID-19 patients with cataract compared to non-cataract patients ( $p=0.01$ ). RBC is significantly reduced in COVID-19 patients with chemosis ( $p=0.024$ ). For the relative percentage of neutrophils greater than or equal to 82.55%, cataract for COVID-19 patients admitted to the intensive care unit with 0.83% sensitivity and 66.7% specificity is positive.

**Conclusion:** The results of the study showed that blood cells and some biochemical parameters are associated with ocular diseases in COVID-19 patients admitted to the intensive care unit.

**Received:**

**Jun 18<sup>th</sup> 2022**

**Revised:**

**Jul 25<sup>th</sup> 2022**

**Accepted:**

**Aug 13<sup>rd</sup> 2022**

**Keywords:** COVID-19, Ocular Diseases, Cataract, Chemosis.

**Cite this article:** Babaei M, Sadeghi Hadad Zavareh M, Amri Maleh P, Rasoulinejad SA. The Association between Laboratory Blood Parameters and Ocular Manifestations in COVID-19 Patients Admitted to the Intensive Care Unit. *Journal of Babol University of Medical Sciences*. 2022; 24(1): 355-62.



© The Author(S).

Publisher: Babol University of Medical Sciences

\*Corresponding Author: S. A. Rasoulinejad (MD)

Address: Department of Ophthalmology, School of Medicine, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran.

Tel: +98 (11) 32238301. E-mail: rasolisa2@gmail.com

## ارتباط فاکتورهای خونی آزمایشگاهی با علائم چشمی در بیماران کووید-۱۹ بستری در بخش مراقبت های ویژه

منصور بابایی (MD<sup>۱</sup>)\*، محمود صادقی حداد زواره (MD<sup>۲</sup>)\*، پرویز امری مله (MD<sup>۳</sup>)\*،  
سیداحمد رسولی نژاد (MD<sup>۴</sup>)\*

۱. گروه داخلی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

۲. مرکز تحقیقات بیماری های عفونی و گرمیسری، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

۳. گروه بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

۴. گروه چشم، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

### چکیده

#### مقاله پژوهشی

**سابقه و هدف:** با شیوع بیماری کرونا، علائم ثانویه چشمی به عنوان عوارض شایع در بیماران کووید-۱۹ مشاهده گردید که می تواند تشخیص و درمان بیماری های چشمی را با چالش روپردازی کند. هدف از این مطالعه، بررسی ارتباط شاخص های آزمایشگاهی با بیماری های چشمی و تعیین اختصاصیت و حساسیت آنها در تشخیص بیماری های چشمی در بیماران کووید-۱۹ بستری در بخش مراقبت های ویژه می باشد.

**مواد و روش ها:** در این مطالعه مقطعی، تعداد ۸۹ بیمار مبتلا به کووید-۱۹ بستری در بخش مراقبت های ویژه بیمارستان آیت الله روحانی بابل در بازه زمانی دی ماه تا اسفند ماه سال ۱۳۹۹ مورد ارزیابی قرار گرفتند. معاینات بالینی طبق استاندارد معاینات چشم پزشکی برای بیماران انجام شد و بیماران از نظر فشار داخلی چشم، نسبت کاپ به دیسک، علائم چشمی و بیماری های چشمی بررسی شدند. تست های روتین آزمایشگاهی هماتولوژی و بیوشیمیابی برای کلیه بیماران انجام شد. بیماران در دو گروه مبتلا به یک بیماری (علامت) چشمی و گروه غیر مبتلا به آن بیماری (علامت) چشمی با هم مقایسه شدند.

**یافته ها:** از میان ۸۹ بیمار مبتلا به کووید-۱۹ بستری در بخش مراقبت های ویژه، ۴۴ زن و ۴۵ مرد در مطالعه شرکت کرده و میانگین سنی بیماران  $۵۸/۵\pm ۱۴/۶$  سال بود. مقدار شمارش گلبول های سفید از نظر آماری در بیماران کووید-۱۹ مبتلا به pinguecula در مقایسه با بیماران غیر pinguecula به طور معنی داری کمتر بود ( $p=0.026$ ). همچنین، درصد نسبی لنفوسيت ها در بیماران کووید-۱۹ مبتلا به کاتاراکت ( $۱۳/۲۰\pm ۶/۶$ ٪) در مقایسه با بیماران غیر کاتاراکت ( $۴/۲۵\pm ۱/۷$ ٪) به طور قابل توجهی کمتر بود ( $p=0.003$ ). درصد نسبی نوتروفیل ها در بیماران کووید-۱۹ مبتلا به کاتاراکت در مقایسه با بیماران غیر کاتاراکت بیشتر بود ( $p=0.01$ ). RBC در بیماران کووید-۱۹ مبتلا به کموزیس به طور قابل توجهی کاهش می یابد ( $p=0.024$ ). برای درصد نسبی نوتروفیل ها بیشتر و برابر با  $۸۲/۵۵$ ٪، کاتاراکت برای بیماران کووید-۱۹ بستری در بخش مراقبت های ویژه با  $۸۳/۰$ ٪ حساسیت و  $۷/۶۶$ ٪ ویژگی مشیت است.

**نتیجه گیری:** نتایج مطالعه نشان داد که سلول های خونی و برخی پارامترهای بیوشیمیابی با بیماری های چشمی در بیماران کووید-۱۹ بستری در بخش مراقبت های ویژه ارتباط دارند.

**واژه های کلیدی:** کووید-۱۹، بیماری های چشمی، کاتاراکت، کموزیس.

**استناد:** منصور بابایی، محمود صادقی حداد زواره، پرویز امری مله، سیداحمد رسولی نژاد. ارتباط فاکتورهای خونی آزمایشگاهی با علائم چشمی در بیماران کووید-۱۹ بستری در بخش مراقبت های ویژه. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل، ۱۴۰۱: ۶۲-۵۳.



© The Author(S).

Publisher: Babol University of Medical Sciences

■ این مقاله مستخرج از طرح تحقیقاتی به شماره ۷۲۴۱۳۳۵۵۹ دانشگاه علوم پزشکی بابل می باشد.

\* مسئول مقاله: دکتر سید احمد رسولی نژاد

آدرس: بابل، دانشگاه علوم پزشکی بابل، دانشگاه پزشکی، گروه چشم. تلفن: ۰۱۱-۳۲۲۳۸۳۰۱

رایانامه: rasolisa2@gmail.com

## مقدمه

پاندمی بیماری عفونی کرونا ویروس ۲۰۱۹ (کووید-۱۹)، چالش بزرگ قرن ۲۱ میلادی بوده که سراسر دنیا را درگیر کرده است. بیماری کووید-۱۹، نوعی بیماری تنفسی بوده که ویروس مربوطه از طریق گیرنده آنژیم مبدل آثیوتانسین وارد سلول های هدف شده و از طریق القای بیش از حد سایتولاین های التهابی توسط سیستم ایمنی بدن موجب گسترش التهاب عمومی و خامت حال بیمار می گردد (۱). این بیماری تا ماه آگوست سال ۲۰۲۲ بیش از ۵۷۹ میلیون نفر را مبتلا ساخته و جان بیش از ۶ میلیون و ۴۰۰ هزار نفر را گرفته است (۲). عامل ایجاد کووید-۱۹، کروناویروس سدروم حاد تنفسی ۲ SARS-CoV-۲ (۳) می باشد که از خانواده کروناویریده است (۴). کروناویریده بزرگترین خانواده ویروس RNA رشته مثبت است که مربوط به برخی از عوارض چشمی می باشد (۴).

بروز بیماری های مختلف در دوره پاندمی کووید-۱۹، با چالش های متعدد تشخیصی و درمانی روبروست (۵). به طور مثال، تشخیص و درمان بیماری های چشمی به علت تعویق در مراجعته به مراکز پزشکی، دسترسی کمتر به متخصصین مربوطه، وجود بیماری های ثانویه و ... با چالش های بسیاری روبروست. به علاوه، حضور علائم چشمی نظری قرمزی، درد، التهاب و سوزش چشم به عنوان علائم ثانویه در بیماران مبتلا به کووید-۱۹، طی کردن مسیر درمان در طول دوره بیماری را با چالش های بیشتری روبرو می سازد (۶). گزارش های مختلفی در مورد بروز بیماری های چشمی بیماران آلوده به ویروس کرونا وجود دارد. همچنین، به دلیل ارتباط بین مخاط چشم و مجاری تنفسی فوکانی از طریق مجرای نازولاکریمال، چشم می تواند راهی برای ورود و تکثیر ویروس های تنفسی SARS-CoV-2 نیز باشد (۹). شرایط فیزیولوژیک وخیم بیماران کووید-۱۹ بستره در بخش مراقبت های ویژه، چالش های تشخیصی بیماری های چشمی را نیز تزايد می بخشد (۱۰ و ۱۱).

کاتاراکت، Pterygium و Pinguecula. مردمک فیکس، کموزیس، اپیفورا، ترشح و اگزودا و قرمزی چشم از شایع ترین بیماری های چشمی در دوره پاندمی کووید-۱۹ می باشند. کاتاراکت بیماری امتدأ وابسته به چشمی می باشد که شاخص آن وجود ناجیه ای کدر در عدسی چشم است. Pinguecula یک ضایعه رشد یافته کوچک، برجسته، سفید یا زرد رنگ است که محدود به ملتجمه است. Pterygium که به عنوان چشم موج سوار نیز شناخته می شود، رشد برجسته شکل ملتجمه است که روی قرنیه امتداد می یابد. مردمک فیکس نیز حالتی است که مردمک چشم و محرك های بیرونی نظیر نور پاسخ نمی دهد. کموزیس نیز نشانه تحریک چشم است. در این عارضه سطح خارجی چشم (ملتجمه) ممکن است شبیه یک تاول بزرگ دیده شود. اپیفورا سرریز اشک به صورت غیر طبیعی و بدون وجود محرك می باشد. ترشح و اگزودا مابع تلفیقی از سلول ها، پرتوئین ها و مواد جامد می باشد که ناشی از عفونت یا التهاب مترشحه است. همچنین قرمزی چشم که نشان دهنده افزایش خون رسانی به ملتجمه می باشد، از علائم چشمی شایع در کووید-۱۹ است. فاکتورهای آزمایشگاهی مهمترین رکن تشخیص پاراکلینیکال می باشند (۱۲ و ۹). از ابتدای دوره پاندمی کووید-۱۹، سعی بر این بوده است که با تعیین نقش فاکتورهای روتین آزمایشگاهی در تشخیص و پیش آگهی بیماری کووید-۹، پاتوژن بیماری بهتر شناخته شده و مسیر درمان برای بیماران هموارتر گردد. همچنین، ارتباط فاکتورهای آزمایشگاهی با بروز علائم چشمی در بیماری های مختلف اثبات شده است. به طور مثال، مطالعه Čolak و همکاران نشان داد CRP با ترشح و اگزودا در بیماران مبتلا به دز نراسیون ماکولا مرتبط با سن در ارتباط است (۱۴). همچنین، Combs و همکاران نشان دادند سطح بالای پتانسیم سرم با خارش چشم در بیماران کووید-۱۹ مرتبط است. این مطالعات مoidت اهمیت یافته های آزمایشگاهی در بروز علائم چشمی می باشند (۱۵ و ۷).

مطالعاتی در زمینه ارتباط فاکتورهای آزمایشگاهی با بروز علائم بالینی در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ انجام شده است (۱۶ و ۱۷). ارتباط احتمالی شاخص های آزمایشگاهی بالینی و تظاهرات چشمی ممکن است منجر به تخمین سریع پیش آگهی در بیماران کووید-۹ ارجاع شده به بیمارستان شود. همچنین، می تواند در مدیریت تظاهرات چشمی در بیماران کووید-۹ حیاتی باشد. یافتن ارتباطات احتمالی فوق الذکر در بیماران بستره در بخش مراقبت های ویژه به علت شرایط بالینی پیچیده تر نسبت به بیماران بستره در بخش، حائز اهمیت بیشتری نیز می باشد. در این مطالعه، هدف بررسی ارتباط شاخص های آزمایشگاهی با علائم و بیماری های چشمی نظری کاتاراکت، Pterygium و Pinguecula. مردمک فیکس، کموزیس، سوزش چشم، اپیفورا، ترشح و اگزودا، تاری دید، قرمزی چشم و سایر علائم در بیماران کووید-۹ بستره در بخش مراقبت های ویژه می باشد. به علاوه، در صورت یافتن ارتباط معنی دار، تلاش برای تعیین اختصاصیت و ویژگی تغییرات فاکتورهای آزمایشگاهی مربوطه در تشخیص برخی بیماری های چشمی صورت گرفته است.

## مواد و روش ها

این مطالعه مقطعی پس از تصویب در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی بابل با کد IR.MUBABOL.REC.1400.073، بر روی ۸۹ بیمار مبتلا به کووید-۱۹ بستره در بخش مراقبت های ویژه بیمارستان روحانی بابل در بازه زمانی دی ماه تا اسفند ماه سال ۱۳۹۹ انجام شد. تعیین محاسبه حجم نمونه

بر اساس مطالعه Samra و همکاران صورت گرفت (۱۸). بیماران دارای سن بیش از ۱۸ سال و کمتر از ۸۵ سال، نتیجه مثبت PCR نازوفارنکس، بستری در بخش مراقبت‌های ویژه، قابلیت مشاهده شبکیه در آنها و همچنین رضایت افراد برای شرکت در پژوهش وارد مطالعه شدند. در صورت در دسترس نبودن اطلاعات کامل بیمار، عدم قابلیت مشاهده شبکیه، انسداد مجرای اشکی، وجود ساقمه بیماری چشمی تایید شده توسط چشم پزشک پیش از ابتلا به کووید-۱۹ و مصرف داروهای چشمی پیش از ابتلا به کووید-۱۹، عدم رضایت بیمار برای ورود به مطالعه و یا تمایل به انصراف، از مطالعه خارج شدند. معاینات بالینی طبق استاندارد معاینات چشم پزشکی برای بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه با استفاده از افتالموسکوپ کیلر و تonomتر شیوتز انجام شد و بیماران از نظر فشار داخلی چشم، نسبت کاپ به دیسک، کاتاراکت، Pterygium، Pinguecula، مردمک فیکس، کمزیس، خشکی چشم، سوزش چشم، اپیفرا، رترش و اکرودا، تاری دید، قرمزی چشم و سایر بیماری‌ها بررسی شدند. تست‌های روتین آزمایشگاهی هماتولوژی و بیوشیمیابی شامل هموگلوبین، CRP، BUN، proBNP، proBNP، بروتومیین کل سرمی، درصد نسبی نوتروفیل، درصد نسبی لیمفوسیت، پتانسیم سرمی، آلبومین سرمی، آلبومین سرمی، D-dimer، زمان بروتومیین، نسبت نرماییزه بین المللی (INR)، آکالین فسفاتاز، شمارش گلbul های سفید، شمارش گلbul های قرمز، آلبومین سرمی، ProBNP، زمان نسبی تروموبولاستین و فریتین برای کلیه بیماران انجام شد.

آنالیزهای آماری برای قیاس پارامترهای سنجیده شده در دو گروه غیر مبتلا به یک بیماری (علامت) چشمی و گروه غیر مبتلا به آن بیماری (علامت) چشمی انجام پذیرفت. برای بررسی ارتباط بیماری‌ها و فاکتورهای آزمایشگاهی غیرنرمال کمی از آزمون آماری Mann-Whitney U test استفاده شد. همچنین برای بررسی متغیرهای کمی غیر نرمال از آزمون پیرسون استفاده شد و  $p < 0.05$  معنی دار در نظر گرفته شد.

## یافته‌ها

از میان ۸۹ بیمار کووید-۱۹ بستری در بخش مراقبت‌های ویژه، ۴۶ زن و ۴۵ مرد در مطالعه شرکت کرده و میانگین سنی بیماران  $58.5 \pm 14.6$  سال بود. مقدار شمارش گلbul های سفید از نظر آماری در ۱۹ بیمار کووید-۱۹ مبتلا به pinguecula ( $45 \pm 44.38/69$ ) سلول در میکرولیتر در مقایسه با بیماران غیر pinguecula ( $10.375 \pm 4.435/25$ ) سلول در میکرولیتر (p=0.026). همچنین، درصد نسبی لنفوцит‌ها در ۳۱ بیمار کووید-۱۹ مبتلا به کاتاراکت ( $13/20$ ) در مقایسه با بیماران غیر کاتاراکت ( $14/25 \pm 1.7/95$ ) به طور قابل توجهی کمتر بود (p=0.003). درصد نسبی نوتروفیل ها در بیماران کووید-۱۹ مبتلا به کاتاراکت ( $12/91$ ) در مقایسه با بیماران غیر کاتاراکت ( $18/47$ ) بیشتر بود (p=0.01). RBC در ۵ بیمار کووید-۱۹ مبتلا به کمزیس ( $3/85 \pm 0.63$  میلیون سلول در میکرولیتر) به طور قابل توجهی نسبت به بیماران فاقد کمزیس ( $4/29 \pm 0.82$  میلیون سلول در میکرولیتر) کمتر بود (p=0.024).

سایر شاخص‌های آزمایشگاهی بیوشیمیابی به طور معنی داری با بیماری‌های چشمی ارتباط داشتند. پتانسیم سرمی در بیماران کووید-۱۹ مبتلا به کاتاراکت ( $3/80 \pm 1/25$  میلی مول در لیتر) به طور قابل توجهی در مقایسه با بیماران غیر کاتاراکت ( $1/89$ ) ( $4/29 \pm 1/89$  میلی مول در لیتر) کاهش داشت (p=0.014). آلبومین سرم در بیماران کووید-۱۹ مبتلا کاتاراکت ( $3/35 \pm 0.53$  گرم در دسی لیتر) در مقایسه با بیماران غیر کاتاراکت ( $3/23 \pm 0.68$  گرم در دسی لیتر) به طور قابل توجهی پایین تر بود (p=0.014).

فشار اکسیژن اشباع شده SPO<sub>2</sub> در ۶ بیمار کووید-۱۹ مبتلا به Pterygium ( $94.37 \pm 5.23$ ٪) نسبت به بیماران فاقد Pterygium ( $85.27 \pm 14.64$ ٪) بالاتر بود (p=0.012). همچنین، D-dimer در بیماران کووید-۱۹ بستری در بخش مراقبت‌های ویژه مبتلا به Pterygium ( $57.07 \pm 28.65 \pm 9.8/56$  نانوگرم در میلی لیتر) نسبت به بیماران فاقد Pterygium ( $13.32 \pm 6.0 \pm 4.438/75$  نانوگرم در میلی لیتر) بالاتر است (p=0.034). در حالیکه لاکتان دهیدروژناز سرمی در بیماران کووید-۱۹ بستری در بخش مراقبت‌های ویژه مبتلا به Pterygium ( $87.1 \pm 5.27/75$  واحد در لیتر) نسبت به بیماران فاقد Pterygium ( $12.45 \pm 3.0 \pm 5.93/93$  واحد در لیتر) کمتر بود (p=0.024). میزان هموگلوبین از نظر آماری در بیماران کووید-۱۹ بستری در بخش مراقبت‌های ویژه مبتلا به مردمک فیکس ( $9/38 \pm 0.80$  گرم در دسی لیتر) به طور قابل توجهی نسبت به افراد فاقد مردمک فیکس (p=0.019) در دسی لیتر پایین تر بود (p=0.023). همچنین، زمان بروتومیین در بیماران کووید-۱۹ بستری در بخش مراقبت‌های ویژه با مردمک فیکس ( $11/41 \pm 2/19$  گرم در دسی لیتر) از نظر آماری به طور معنی داری نسبت به افراد فاقد مردمک فیکس ( $13/0.3 \pm 1/34$  ثانیه) بالاتر بود (p=0.020). در حالی که INR در بیماران کووید-۱۹ بستری در بخش مراقبت‌های ویژه با مردمک فیکس ( $1/64 \pm 0.82$ ) نسبت به افراد فاقد مردمک فیکس ( $1/14 \pm 0.18$ ) بالاتر بود (p=0.015). آکالین فسفاتاز سرمی در بیماران کووید-۱۹ بستری در بخش مراقبت‌های ویژه مبتلا به کمزیس ( $48.1 \pm 6.548/20$  واحد در لیتر) نسبت به افراد فاقد کمزیس ( $18.5 \pm 6.3 \pm 8.2/21$  واحد در لیتر) به طور قابل توجهی بالاتر بود (p=0.01).

بین نسبت کاپ به دیسک (در چشم راست و چپ) و فاکتورهای آزمایشگاهی ارتباط معنی داری یافت شد. عدد نسبت کاپ به دیسک با میزان CRP و ProBNP BUN ارتباط مستقیم و با کلسیم و پروتئین کل سرمی ارتباط معکوس داشت (جدول ۱). همچنین میزان فشار داخل چشمی با میزان CRP، آکالین فسفاتاز سرمی و ProBNP رابطه مستقیم و با کلسیم، پروتئین کل سرمی و هموگلوبین رابطه معکوس داشت.

**جدول ۱. ارتباط نسبت کاپ به دیسک (به تفکیک چشم) و فشار درون چشمی (به تفکیک چشم) با فاکتورهای آزمایشگاهی**

متغیرهای بالینی و آماری	هموگلوبین	CRP	BUN	آلکالین فسفاتاز سرمی	کلسیم	proBNP	پروتئین کل سرمی
نسبت کاپ به دیسک در چشم راست	-۰/۱۶۳	-۰/۳۰۲	-۰/۳۳۰	-۰/۱۱۰	-۰/۳۲۶	-۰/۶۰۷	-۰/۴۵۴
ضریب همبستگی	-	-	-	-	-	-	-
p-value	-۰/۲۰۳	-۰/۰۲۱	-۰/۰۱۴	-۰/۴۰۸	-۰/۰۰۹	-۰/۰۰۰	-۰/۰۲۰
تعداد	۶۳	۵۸	۵۵	۵۹	۶۴	۴۰	۲۶
نسبت کاپ به دیسک در چشم چپ	-۰/۱۵۶	-۰/۲۷۰	-۰/۳۰۲	-۰/۱۰۱	-۰/۳۲۴	-۰/۵۸۹	-۰/۳۲۸
ضریب همبستگی	-	-	-	-	-	-	-
p-value	-۰/۲۲۲	-۰/۰۴۱	-۰/۰۲۵	-۰/۴۴۶	-۰/۰۰۹	-۰/۰۰۰	-۰/۱۰۲
تعداد	۶۳	۵۸	۵۵	۵۹	۶۴	۴۰	۲۶
فشار درون چشمی چشم راست	-۰/۲۷۷	-۰/۳۳۹	-۰/۲۸۰	-۰/۲۶۲	-۰/۲۷۲	-۰/۳۳۰	-۰/۵۳۳
ضریب همبستگی	-	-	-	-	-	-	-
p-value	-۰/۰۲۲	-۰/۰۰۷	-۰/۰۳۰	-۰/۰۳۷	-۰/۰۲۶	-۰/۰۳۳	-۰/۰۰۴
تعداد	۶۸	۶۳	۶۰	۶۴	۶۷	۴۲	۲۸
فشار درون چشمی چشم چپ	-۰/۳۸۶	-۰/۲۶۵	-۰/۲۴۴	-۰/۲۵۶	-۰/۴۴۰	-۰/۴۰۸	-۰/۵۱۰
ضریب همبستگی	-	-	-	-	-	-	-
p-value	-۰/۰۰۱	-۰/۰۳۶	-۰/۰۶۰	-۰/۰۴۱	-۰/۰۰۰	-۰/۰۰۷	-۰/۰۰۶
تعداد	۶۸	۶۳	۶۰	۶۴	۶۷	۴۲	۲۸

## بحث و نتیجه گیری

نتایج حاصل از مطالعه ما نشان داد که پارامترهای مربوط به سلول های خونی با بیماری های چشمی در بیماران کووید-۱۹ بستری در بخش مراقبت های ویژه ارتباط دارند. حضور علائم چشمی نظیر قرمزی، سوزش، خارش و ... در بیماران کووید-۱۹، تاخیر در ارجاع به مراکز پزشکی و مسائل اقتصادی و اجتماعی در پاندمی کووید-۱۹ از عواملی هستند که در صورت بروز بیماری های چشمی، آن را با چالش های تشخیصی و درمانی بسیاری همراه ساخته است (۱۹). همچنین، بستری بودن بیماران در بخش مراقبت های ویژه به علت و خامت شرایط بدنی و فیزیولوژیک بیمار شرایط تشخیص و درمان را دشوارتر می کند (۲۰). استفاده از پارامترهای آزمایشگاهی همواره در تشخیص بیماری های مختلف به عنوان بیومارکرهای اختصاصی و غیر اختصاصی مهمترین جایگاه را در پاراکلینیک دارد. در این مطالعه سعی شد ارتباط فاکتورهای آزمایشگاهی با علائم چشمی سنجیده شده و همچنین حساسیت و ویژگی آنها در حضور یا عدم حضور علائم چشمی مورد ارزیابی قرار گرفت. مقدار شمارش گلbul های سفید از نظر آماری در بیماران کووید-۱۹ مبتلا به pinguecula در مقایسه با بیماران غیر pinguecula به طور معنی داری کمتر بود. pinguecula رسبوب چربی، پروتئین و یا کلسیم در ملتحمه چشم است که عمدتاً به علت تحریک مژمن ملتحمه ایجاد می شود. با توجه به نتایج به دست آمده، شمارش گلbul های سفید با وجود عارضه pinguecula رابطه معکوس دارد. Pinguecula برای نخستین بار توسط Reinholt و همکاران در بیماران کووید-۱۹ گزارش شد (۲۱).

همان طور که اشاره شد، تشخیص و درمان کاتاراکت در پاندمی کووید-۱۹ با چالش های عدیده ای از جمله تاخیر در مراجعته روبرو است (۲۲ و ۲۳). کاتاراکت به عنوان یک بیماری شایع در جوامع، علل مختلفی از جمله افزایش سن، مصرف داروهایی نظیر کورتون، اشعه و ... دارد. مطالعه ما نشان داد که سلول های خونی ارتباط نزدیکی با کاتاراکت دارند، به طوریکه در بیماران کووید-۱۹ بستری در بخش مراقبت های ویژه، درصد نسبی نوتروفیل ها در افراد مبتلا به

کاتاراکت بیشتر بوده و لذا در صد نسبی لنفوسیت های این افراد نسبت به افراد فاقد کاتاراکت کمتر می باشد. کاتاراکت با سایر متغیرهای آزمایشگاهی نیز ارتباط دارد. به طور مثال هیپوکالمی از عوارض شایع کووید-۱۹ می باشد (۲۴). نتایج ما نشان داد که پتاسیم سرمی در بیماران کووید-۱۹ مبتلا به کاتاراکت به طور قابل توجهی در مقایسه با بیماران غیر کاتاراکت کاهش می یابد. به عبارتی دیگر، کمتر بودن سطح پتاسیم خون زمینه ساز ایجاد کاتاراکت می شود. همچنین، تغییر در میزان آلبومین سرمی در کووید-۱۹ گزارش شده است (۲۵). در مطالعه ما، آلبومین سرم در بیماران کووید-۱۹ کاتاراکت در مقایسه با بیماران غیر کاتاراکت به طور قابل توجهی پایین تر بود.

در مطالعه ای توسط Huang و همکاران، لاکتان دهیدروژنаз سرمی و D-dimer به عنوان آزمایش غربالگری بیوشیمیابی کووید-۱۹ معرفی شدند (۲۶). نتایج ما نیز نشان داد D-dimer در بیماران کووید-۱۹ بستری در بخش مراقبت های ویژه مبتلا به Pterygium بالاتر است، در حالیکه لاکتان دهیدروژناز سرمی در بیماران کووید-۱۹ بستری در بخش مراقبت های ویژه مبتلا به Pterygium کمتر است.

کموزیس، التهاب ملتحمه چشم است که عموماً به علت حساسیت های آلرژیک، ویروس ها، مالیدن بیش از حد چشم و یا برخی بیماری های زمینه ای ایجاد می شود. کموزیس از علائم شایع چشمی در دوارن کرونا می باشد (۲۷). آکالاین فسفاتاز سرمی در بیماران کووید-۱۹ بستری در بخش مراقبت های ویژه مبتلا به کموزیس به طور قابل توجهی بالاتر است.

با توجه به شیوع بالای عوارض چشمی در بیماران مبتلا به کووید-۱۹، تشخیص و درمان علائم چشمی در طول دوران این پاندمی با چالش های متعدد روبروست. نتایج ما نشان داد که علائم چشمی با پارامترهای روتین آزمایشگاهی در ارتباط بوده و این ارتباطات دارای ضرایب همبستگی بالا می باشند. تشخیص مبتنی بر داده های آزمایشگاهی می تواند در کنار معاینات بالینی در تشخیص علائم چشمی در بیماران کووید-۱۹، به خصوص بیماران بستری در بخش مراقبت های ویژه، کمک کننده باشد.

## تقدیر و تشکر

بدینوسیله از همکاران بخش مراقبت های ویژه بیمارستان آیت الله روحانی بابل، همچنین از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی بابل برای حمایت های صورت گرفته در اجرای این تحقیق، قدردانی می گردد.

## References

- 1.Lai CC, Ko WC, Lee PI, Jean SS, Hsueh PR. Extra-respiratory manifestations of COVID-19. *Int J Antimicrob Agents.* 2020;56(2):106024.
- 2.World Health Organization. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. 2022. Available from: <https://covid19.who.int/>
- 3.Islam KU, Iqbal J. An Update on Molecular Diagnostics for COVID-19. *Front Cell Infect Microbiol.* 2020;10:560616.
- 4.Seah I, Agrawal R. Can the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Affect the Eyes? A Review of Coronaviruses and Ocular Implications in Humans and Animals. *Ocul Immunol Inflamm.* 2020;28(3):391-5.
- 5.Yamayoshi S, Sakai-Tagawa Y, Koga M, Akasaka O, Nakachi I, Koh H, et al. Comparison of Rapid Antigen Tests for COVID-19. *Viruses.* 2020;12(12):1420.
- 6.Willcox MD, Walsh K, Nichols JJ, Morgan PB, Jones LW. The ocular surface, coronaviruses and COVID-19. *Clin Exp Optom.* 2020;103(4):418-24.
- 7.Douglas KA, Douglas VP, Moschos MM. Ocular Manifestations of COVID-19 (SARS-CoV-2): A Critical Review of Current Literature. *In Vivo.* 2020;34(3 Suppl):1619-28.
- 8.Ho D, Low R, Tong L, Gupta V, Veeraraghavan A, Agrawal R. COVID-19 and the Ocular Surface: A Review of Transmission and Manifestations. *Ocul Immunol Inflamm.* 2020;28(5):726-34.
- 9.Dockery DM, Rowe SG, Murphy MA, Krzystolik MG. The Ocular Manifestations and Transmission of COVID-19: Recommendations for Prevention. *J Emerg Med.* 2020;59(1):137-40.
- 10.Sanghi P, Malik M, Hossain IT, Manzouri B. Ocular Complications in the Prone Position in the Critical Care Setting: The COVID-19 Pandemic. *J Intensive Care Med.* 2021;36(3):361-72.
- 11.Gupta A, Madhavan MV, Sehgal K, Nair N, Mahajan S, Sehrawat TS, et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nat Med.* 2020;26(7):1017-32.
- 12.Baird GS, Jackson BR, Dickerson J, Sikaris K, Croal B, Laposata M. What's New in Laboratory Test Utilization Management?. *Clin Chem.* 2018;64(7):994-1000.
- 13.Hong KH, Lee SW, Kim TS, Huh HJ, Lee J, Kim SY, et al. Guidelines for Laboratory Diagnosis of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Korea. *Ann Lab Med.* 2020;40(5):351-60.
- 14.Čolak E, Ignjatović S, Radosavljević A, Žorić L. The association of enzymatic and non-enzymatic antioxidant defense parameters with inflammatory markers in patients with exudative form of age-related macular degeneration. *J Clin Biochem Nutr.* 2017;60(2):100-7.
- 15.Combs SA, Teixeira JP, Germain MJ. Pruritus in Kidney Disease. *Semin Nephrol.* 2015;35(4):383-91.
- 16.Tang YW, Schmitz JE, Persing DH, Stratton CW. Laboratory Diagnosis of COVID-19: Current Issues and Challenges. *J Clin Microbiol.* 2020;58(6):e00512-20.
- 17.Zitek T. The Appropriate Use of Testing for COVID-19. *West J Emerg Med.* 2020;21(3):470-2.
- 18.Sarma P, Kaur H, Kaur H, Bhattacharyya J, Prajapat M, Shekhar N, et al. Ocular manifestations and tear or Conjunctival swab PCR positivity for 2019-nCoV in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Social Science Research Network (SSRN). 2020. Available from: <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3566161>

- 19.Torres BR, Cunha CE, Castro LR, Brito LM, Ferreira CV, Ribeiro MV. Ocular manifestations of COVID-19: a literature review. Rev Assoc Med Bras (1992). 2020;66(9):1296-300.
- 20.Amesty MA ,Alió Del Barrio JL, Alió JL. COVID-19 Disease and Ophthalmology: An Update. Ophthalmol Ther. 2020;9(3):1-12.
- 21.Reinhold A, Tzankov A, Matter MS, Mihic-Probst D, Scholl HP, Meyer P. Ocular Pathology and Occasionally Detectable Intraocular Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 RNA in Five Fatal Coronavirus Disease-19 Cases. Ophthalmic Res. 2021;64(5):785-92.
- 22.Reddy JC, Vaddavalli PK, Sharma N, Sachdev MS, Rajashekhar YL, Sinha R, et al. A new normal with cataract surgery during COVID-19 pandemic. Indian J Ophthalmol. 2020;68(7):1269-76.
- 23.Naderi K, Maubon L, Jameel A, Patel DS, Gormley J, Shah V, et al. Attitudes to cataract surgery during the COVID-19 pandemic: a patient survey. Eye (Lond). 2020;34(12):2161-2.
- 24.Szoke D, Caruso S, Aloisio E, Pasqualetti S, Dolci A, Panteghini M .Serum potassium concentrations in COVID-19. Clin Chim Acta. 2021;512:26-7.
- 25.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.
- 26.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.
- 27.Abrishami M, Tohidinezhad F, Daneshvar R, Omidtabrizi A, Amini M, Sedaghat A, et al. Ocular Manifestations of Hospitalized Patients with COVID-19 in Northeast of Iran. Ocul Immunol Inflamm. 2020;28(5):739-44.