

Evaluation of Risk Factors for Mortality in Dialysis Patients with COVID-19 Referred to the Sari Shahrvand Dialysis Center, 2020–2021

Naghme Panbekar Juybari¹,
Farhad Gholami²,
Fatemeh Espahbodi³,
Abbas Alipour⁴

¹ Resident in Internal Medicine, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

² Assistant Professor, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

³ Associate Professor, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁴ Professor, Department of Epidemiology and Biostatistics, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received December 31, 2024; Accepted September 2, 2025)

Abstract

Background and purpose: The purpose of this study was to investigate the risk factors for COVID-19–related mortality among dialysis patients referred to the Sari Shahrvand Dialysis Center.

Materials and methods: The present study was a retrospective cohort study. The study population included patients undergoing dialysis treatment at the Sari Shahrvand Dialysis Center who had been on dialysis for at least three months following the onset of acute kidney disease, were in the end-stage renal disease (ESRD) phase, and had a confirmed diagnosis of COVID-19 (based on reports from accredited laboratories of Mazandaran University of Medical Sciences or characteristic findings on chest CT scans). Finally, various demographic, clinical, and laboratory parameters were compared between deceased and surviving patients.

Results: A total of 64 hemodialysis patients with COVID-19 were examined, of whom 33 (51.6%) died during the study period. Compared with surviving patients, deceased patients had significantly higher levels of CRP, AST, and ALT ($P < 0.05$ for all comparisons). Logistic regression analysis identified male sex, elevated body mass index (BMI), diabetes, cardiovascular disease, elevated CRP and ALT levels, and greater than 50% lung involvement as predictive factors of mortality in hemodialysis patients with COVID-19.

Conclusion: Considering that liver function tests are an integral part of routine biochemical investigations, are available in even the simplest laboratories in both urban and rural settings, and are relatively inexpensive and well standardized, abnormalities in liver function tests may serve as cost-effective markers of disease severity. These tests could therefore be valuable tools for family physicians, particularly at the community level, in assessing the severity of complications in patients with chronic kidney disease, especially hemodialysis patients affected by COVID-19.

Keywords: COVID-19, hemodialysis patients, liver enzymes

J Mazandaran Univ Med Sci 2025; 35 (249): 72-83 (Persian).

Corresponding Author: Farhad Gholami - Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
(E-mail: farhadg1392@yahoo.com)

بررسی عوامل خطر فوت بیماران دیالیزی مراجعه کننده به مرکز دیالیز شهروند ساری ناشی از کرونا ویروس در سال ۱۴۰۰-۱۳۹۹

نغمه پنبه کار جویباری^۱

فرهاد غلامی^۲

فاطمه اسپهبدی^۳

عباس علیپور^۴

چکیده

سابقه و هدف: این مطالعه با هدف بررسی عوامل خطر فوت ناشی از کووید-۱۹ در افراد دیالیزی مراجعه کننده به مرکز دیالیز شهروند ساری، انجام پذیرفت.

مواد و روش ها: مطالعه حاضر یک مطالعه کوهورت گذشته‌نگر، است. جامعه پژوهش شامل بیماران تحت درمان دیالیز در مرکز دیالیز شهروند ساری بودند که حداقل ۳ ماه از شروع اختلال کلیوی حادشان گذشته بود و در فاز ESRD قرار داشته و مبتلا به فرم قطعی بیماری کووید-۱۹ (بر اساس گزارش آزمایشگاه‌های معتبر و مورد تایید دانشگاه علوم پزشکی مازندران و یا سی تی اسکن تیپیک کرونا) بودند. در نهایت پارامترهای مختلف دموگرافیک، بالینی و آزمایشگاهی بین افراد فوت شده و زنده مانده مقایسه شد.

یافته‌ها: در مجموع ۶۴ بیمار همودیالیزی مبتلا به بیماری کووید-۱۹ مورد بررسی قرار گرفتند که ۳۳ نفر (۵۱/۶ درصد) از آن‌ها در طی دوره مطالعه فوت نمودند. در مقایسه بین افراد فوت شده و افراد زنده مانده، سطح CRP، AST و ALT در افراد فوت شده به طور معنی داری بالاتر از افراد زنده مانده از عفونت بود (در همه موارد $P < 0/05$). در آنالیزهای رگرسیون لجستیک جنس مرد، BMI بالا، ابتلا به دیابت و بیماری‌های قلبی عروقی، CRP و ALT بالا و درگیری بیش تر از ۵۰ درصد ریه به عنوان فاکتورهای پیش‌بینی کننده مرگ در افراد همودیالیزی مبتلا به کووید - ۱۹ شناسایی شدند.

استنتاج: با توجه به این که آزمایشات عملکرد کبد بخشی جدایی ناپذیر از پانل بررسی‌های بیوشیمیایی آزمایشگاهی روتین است که در ساده‌ترین آزمایشگاه‌ها در محیط‌های شهری و روستایی در دسترس است و در عین حال نسبتاً ارزان و به خوبی استاندارد شده هستند. استفاده از اختلالات تست‌های عملکرد کبد به عنوان مارکری از شدت بیماری، ممکن است یک ابزار مقرون به صرفه در دستان پزشک خانواده، به ویژه در سطح جامعه، برای اندازه‌گیری شدت عوارض در بیماران مبتلا به بیماری مزمن کلیوی به ویژه بیماران همودیالیزی که شرایطشان با ابتلا به کووید ۱۹ بغرنج‌تر شده است، باشد.

واژه های کلیدی: کووید-۱۹، آنزیم‌های کبدی، بیماران همودیالیزی

Email: farhadg1392@yahoo.com

مؤلف مسئول: فرهاد غلامی - استادیار نفروولوژی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۱. دستیار داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۳. دانشیار نفروولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۴. استاد آمار حیاتی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۱۰/۱۱ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۴۰۳/۱۰/۲۶ تاریخ تصویب: ۱۴۰۴/۶/۱۱

مقدمه

در ابتدای سال ۲۰۲۰، شیوع بیماری کرونا ویروس COVID-19 (منجر به همه گیری جهانی شد. SARS-CoV-2 عمدتاً از طریق قطره های تنفسی از فردی به فرد دیگر منتقل می شود که معمولاً هنگام سرفه یا عطسه فرد آلوده آزاد می شود. اصلی ترین تظاهرات بالینی آن تب، سرفه، میالژی، بی حالی و اسهال بوده و راه تشخیصی آن معمولاً براساس تست تشخیصی PCR SARS CoV-2 با استفاده از سواب های حلق یا بینی است. با شروع همه گیری کرونا میزان عفونت در افراد افزایش یافت و تعداد افراد فوت شده بالا رفت (۱). وجود بیماری های همراه، مانند بیماری مزمن کلیه (CKD)، خطر شدت و مرگ و میر را در COVID-19 افزایش می دهد (۲). علاوه بر این، بیماری مزمن کلیه (CKD) یک عامل مستقل در مرگ و میر در طول COVID-19 است که با پیامدهای بیمارستانی ضعیف مرتبط است (۳).

گزارش ها حاکی از یک دوره بیماری شدیدتر در بیماران مبتلا به بیماری مزمن کلیوی است، اگر چه در بیماران همودیالیزی هنوز نامشخص است (۴). بیماران مبتلا به CKD با میزان عفونت ۱۶ درصد و شیوع بیش از ۴۵ درصد در معرض خطر بیش تری برای ابتلا به COVID-19 هستند. این خطر حتی برای افرادی که تحت درمان جایگزینی کلیه قرار می گیرند، مانند همودیالیز (HD) که با خطر افزایش عوارض شدید و مرگ و میر مواجه هستند، بیش تر است (۵). مطالعه ای توسط Rastad و همکاران در ایران نشان داد که بیماران مبتلا به بیماری کلیوی در مرحله نهایی (ESRD) ۲/۵ برابر بیش تر در معرض خطر مرگ و میر در بیمارستان هستند (۶).

با توجه به رابطه مستقیم عفونت کووید-۱۹ با مرگ و میر بالای بیماران کلیوی، مدیریت به موقع (کنترل اصلاح فاکتور های خطر) شرایط بیماران با مشکلات کلیوی حاد و بیماران پیوند کلیه که در معرض ابتلا به کووید-۱۹ هستند جزو اولویت های بخش درمان است (۷). این بیماران به درجه بالایی از ظن

بالینی نیاز دارند زیرا ممکن است تظاهرات بالینی در بیماران دیالیزی مبهم باشد برای مثال تنگی نفس مزمن در بیماران دیالیزی شایع است در حالی که تب ممکن است کم تر دیده شود (۸). هم چنین در مطالعاتی که غربالگری عمومی اعمال شد، بخش قابل توجهی از بیماران دیالیزی در زمان تشخیص با غربالگری بدون علامت بودند و در این شرایط، به نظر می رسد عفونت SARS-CoV-2 با پیش آگهی بهتری همراه باشد (۹). بنابراین شناسایی شاخص هایی در ابتدای بیماری که از پیامدهای شدید بعدی در این بیماران آگاه سازد، می تواند بسیار حائز اهمیت باشد و تشخیص زود هنگام و مدیریت سریع با نتایج مطلوب همراه باشد.

لذا با توجه به شیوع بالای ویروس کرونا در کشور و افزایش تعداد مرگ و میر مبتلایان به ویژه بیماران دیالیزی، هم چنین مبهم بودن تظاهرات بالینی در بیماران دیالیزی و اهمیت یافتن یک تظاهر یا مارکر جدید که به تشخیص سریع تر و پیش آگهی بهتر منجر می شود و با عنایت به این که مطالعه در دسترسی تاکنون در این زمینه در مازندران انجام نشده است، مطالعه حاضر با هدف بررسی عوامل خطر فوت ناشی از بیماری کرونا ویروس در افراد دیالیزی مراجعه کننده به مرکز دیالیز شهروند ساری انجام شد.

مواد و روش ها

مطالعه حاضر یک مطالعه از نوع کوهورت گذشته نگر بود. جامعه پژوهش شامل بیماران تحت درمان دیالیز در مرکز دیالیز شهروند بودند که حداقل ۳ ماه از شروع اختلال حاد شان گذشته بود و در فاز ESRD قرار داشته و مبتلا به فرم قطعی بیماری کووید-۱۹ (بر اساس گزارش آزمایشگاه مرجع دانشگاه علوم پزشکی مازندران یا آزمایشگاه های معتبر و مورد تأیید آن آزمایشگاه مرجع مشخص و یا سی تی اسکن تیپیک کرونا) بودند. این افراد بیماران دیالیزی-مبتلا به کرونا با PCR مثبت یا سی اسکن تیپیک کرونا مرکز شهروند بودند و همگی مورد ارزیابی قرار گرفتند (سرشماری).

طرح فوق با کد IR.MAZUMS.IMAMHOSPITAL.REC.1401.029 در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی مازندران مورد تصویب قرار گرفت.

معیار ورود به مطالعه شامل سن بالای ۱۸ سال، گذشت حداقل ۳ ماه از اختلال حاد و قرار داشتن در فاز ESRD، مرگ ناشی از کووید - ۱۹ و معیارهای خروج شامل گذشت کم‌تر از ۳ ماه از شروع دیالیز حاد یا مزمن، افراد با نتایج منفی در هر دو تست سی تی اسکن یا PCR کرونا، بارداری، افراد مبتلا به کانسر پیشرفته و در مرحله ترمینال، سن بالای ۷۵ سال و زمان تحت دیالیز کم‌تر از ۴ ساعت در هفته بود.

اطلاعات دموگرافیک، بالینی، تصویربرداری و اطلاعات آزمایشگاهی بیماران از پرونده بستری در بیمارستان و مرکز دیالیز شهروند استخراج گردید و در چک لیست طراحی شده توسط متخصصین امر (نفرولوژیست‌ها) ثبت شد.

بیماران دیالیزی مراجعه کننده به مرکز دیالیز شهروند ساری مبتلا به عفونت COVID-19 و واجد شرایط شرکت در مطالعه، به دو زیر گروه، گروه ۱، بیماران دیالیزی مرکز شهروند که پس از تایید تست‌های آزمایشگاهی، ابتلا به ویروس کرونا آنها اثبات گردید و فوت کردند و گروه ۲، بیماران دیالیزی که برای درمان به مرکز مراجعه نموده اند، تقسیم شدند.

فرض نرمال بودن توزیع داده‌ای کمی با تست کولموگروف-اسمیرنوف مورد بررسی قرار گرفت. توصیف داده‌های کمی با میانگین (انحراف معیار) یا میانه (چارک اول-چارک سوم) و کیفی با تعداد (درصد) انجام شد. جهت مقایسه دو گروه افراد فوت شده و نشده از نظر متغیرهای کمی از آزمون تی (در صورت لزوم تست من-ویتی) و کیفی از آزمون کای اسکور (در صورت لزوم تست دقیق فیشر) استفاده شد. جهت برآورد نسبت شانس هر یک از عوامل دموگرافیک، کلینیکی و پاراکلینیکی، نسبت شانس و حدود اطمینان ۹۵ درصد آنها و هم چنین در مدل چند متغیره، از مدل رگرسیون لجستیک دو حالتی

چند متغیره بهره بردیم. سطح معنی داری آماری ۰/۰۵ لحاظ شد و کلیه آنالیزهای آماری با نرم افزار SPSS ویرایش ۲۴ انجام گردید.

یافته‌ها

در مطالعه حاضر ۶۴ بیمار دیالیزی در مرکز دیالیز شهروند ساری که در سال‌های ۱۳۹۹-۱۴۰۰ به بیماری کووید-۱۹ مبتلا شده بودند از نظر بقاء و عوامل موثر بر بقایشان مورد بررسی قرار گرفتند.

سن آن‌ها بین ۳۴ تا ۷۵ سال و میانگین سن (انحراف معیار) آن‌ها ۵۹/۹۴ (۱۰/۸۳) سال بوده است. ۳۳ نفر از آن‌ها نیز (۵۱/۶ درصد) فوت نمودند. خصوصیات دموگرافیک بیماران در کل و بر حسب وضعیت بقای آن‌ها در جدول شماره ۱ آمده است. میزان مرگ در مردان به طور معنی داری بیش‌تر از زنان (۶۰/۷ درصد در مقابل ۴۴/۴ درصد، $P < 0.05$) بود. ارتباط بین سایر عوامل دموگرافیک بیماران (سن، محل سکونت، وضعیت تاهل و مصرف سیگار) با بقای آن‌ها از نظر آماری معنی دار نبوده است ($P > 0.05$).

جدول شماره ۱: ویژگی‌های دموگرافیک پایه بیماران

پارامتر مورد بررسی	مرگ		کل (n=۶۴)	سطح معنی داری
	دارد (n=۳۳)	ندارد (n=۳۱)		
سن، سال، میانگین (انحراف معیار)	۹۰/۴ ± ۶۰/۱۲	۱۲/۶۲ ± ۵۹/۷۴	۱۰/۸۳ ± ۵۹/۹۴	۰/۷۵۲
جنس، تعداد (درصد)	۱۶ (۴۴/۴)	۲۰ (۵۵/۶)	۳۶ (۵۶/۳)	۰/۲
زن	۱۷ (۶۰/۷)	۱۱ (۳۹/۳)	۲۸ (۴۳/۸)	
مرد	۱۶ (۴۸/۴)	۹ (۲۸/۷)	۲۵ (۳۹/۱)	
محل سکونت، تعداد (درصد)	۱۷ (۵۰/۳)	۱۴ (۴۵/۲)	۳۱ (۴۸/۴)	۰/۷۳۴
شهر	۱۶ (۴۸/۴)	۱۰ (۳۲/۳)	۲۶ (۴۰/۶)	
روستا	۱ (۳/۰)	۴ (۱۲/۶)	۵ (۷/۷)	
وضعیت تاهل، تعداد (درصد)	۲۳ (۵۲/۴)	۳۰ (۹۷/۶)	۵۳ (۸۲/۴)	۰/۴۸۴
متاهل	۰	۱ (۳/۰)	۱ (۱/۶)	
مجرد	۲۹ (۵۱/۸)	۲۷ (۸۷/۵)	۵۶ (۸۷/۵)	
مصرف سیگار، تعداد (درصد)	۴ (۱۰/۰)	۴ (۱۲/۵)	۸ (۱۲/۵)	۰/۹۹
بله	۰	۰	۰	
خیر	۰	۰	۰	

همان‌طور که در جدول شماره ۲، آمده است، BMI بیماران فوت شده بیش‌تر و مدت اقامت آن‌ها در بیمارستان کم‌تر از افراد فوت نشده بود و اختلاف مشاهده شده نیز از نظر آماری معنی دار بوده است ($P < 0.05$). میزان مرگ در افراد دیابتی بیش‌تر (۵۵/۸ درصد در مقابل ۳۳/۳ درصد)، پرفشاری خون (۵۵/۸

بیماری‌های خود ایمنی، تعداد جلسات دیالیز) با بقای آن‌ها از نظر آماری معنی‌دار نبوده است ($P > 0.05$). همان‌طور که در جدول شماره ۳ آمده است، در مقایسه بین افراد فوت شده و افراد زنده مانده، سطح CRP، AST و ALT در افراد فوت شده به‌طور معنی‌داری بالاتر از افراد زنده مانده از عفونت بود ($P < 0.05$). ارتباط بین سایر عوامل آزمایشگاهی بیماران با بقای آن‌ها از نظر آماری معنی‌دار نبوده است ($P > 0.05$).

درصد در مقابل ۳۳/۳ درصد)، بیماری قلبی عروقی (۶۲/۵ درصد در مقابل ۴۴/۷ درصد)، بستری شدگان در بخش ویژه (۹۰ درصد در مقابل ۴۶/۲ درصد)، درگیری ریه در سی تی اسکن بیش‌تر از ۵۰ درصد (۱۰۰ درصد در مقابل ۴۱/۲ درصد) و سطح دی‌دایمر کم‌تر از ۱ (۶۴ درصد در مقابل ۴۵/۹ درصد) بود و اختلاف مشاهده شده نیز از نظر آماری معنی‌دار بوده است ($P < 0.05$). ارتباط بین سایر عوامل بالینی بیماران (BMI، مدت بستری در بیمارستان، مدت دیالیز، INF، COPD،

جدول شماره ۲: ویژگی‌های بالینی پایه بیماران

متغیر مورد بررسی	مرگ	کل افراد (n=۶۴)	سطح معنی داری
BMI, kg/m2, Mean (SD)	دارد (n=۳۳)	ندارد (n=۳۱)	
مدت بستری، روز، میانگین (اتحراف معیار)	۲۷/۳۸ ± ۴/۰۹	۲۵/۶۵ ± ۴/۸۴	۰/۱۰۱
دوره دیالیز، سال، میانگین (اتحراف معیار)	۶/۴۸ ± ۴/۵۹	۶/۶۹ ± ۹/۹۷	۰/۱۰۲
دایات، تعداد (درصد)	۳۳/۳۳	۳۳/۳۳	۰/۲۵۳
دارد	۲۹/۵۵	۲۳/۴۴	۰/۱۶۱
ندارد	۴/۳۳	۸/۶۶	
فشارخون بالا، تعداد (درصد)	۲۹/۵۵	۲۳/۴۴	۰/۱۶۱
دارد	۲۹/۵۵	۲۳/۴۴	
ندارد	۴/۳۳	۸/۶۶	
CVD, n (درصد)	۱۷/۴۴	۲۱/۵۵	۰/۱۸۷
دارد	۱۶/۶۱	۱۰/۳۸	
ندارد	۳۲/۵۰	۳۱/۴۹	
INF, n (درصد)	۱/۱۰۰	۰	>۰/۹۹
دارد	۳۳/۵۲	۳۰/۴۷	۰/۴۸۴
ندارد	۰	۱/۱۰۰	
COPD, n (درصد)	۳۳/۵۲	۳۰/۴۷	
دارد	۳۳/۵۲	۳۰/۴۷	۰/۴۸۴
ندارد	۰	۱/۱۰۰	
Lupus erythematosus, n (درصد)	۳۳/۵۲	۳۰/۴۷	۰/۴۸۴
دارد	۳۳/۵۲	۳۰/۴۷	
ندارد	۰	۱/۱۰۰	
سایر بیماری‌های اتوایمیون، تعداد (درصد)	۳۳/۵۲	۳۰/۴۷	۰/۴۸۴
دارد	۳۳/۵۲	۳۰/۴۷	
ندارد	۰	۱/۱۰۰	
نتایج تست PCR، تعداد (درصد)	۲۶/۴۹	۲۷/۵۰	۰/۳۷۹
منفی	۷/۶۳	۴/۳۶	
مثبت	۱۱/۱۷	۱۱/۱۷	
بستری، تعداد (درصد)	۳۳/۵۲	۲۹/۴۶	۰/۲۳۱
دارد	۳۳/۵۲	۲۹/۴۶	
ندارد	۰	۲/۳۱	
بخش بستری، تعداد (درصد)	۲۴/۴۶	۲۸/۵۳	۰/۰۱۵
بخش عمومی	۹/۹۰	۱۰/۱۶	
ICU	۳۳/۵۲	۳۱/۴۸	۰/۰۰۲
دارد	۳۳/۵۲	۳۱/۴۸	
ندارد	۰	۰	
واکسیناسیون، تعداد (درصد)	۱۴/۳۶	۲۴/۶۳	۰/۰۰۲
دارد	۷/۵۳	۶/۴۶	
ندارد	۰	۰	
Chest CT، تعداد (درصد)	۷/۵۳	۶/۴۶	۰/۰۰۲
دارد	۷/۵۳	۶/۴۶	
ندارد	۰	۰	
Chest CT، تعداد (درصد)	۲۱/۴۱	۳۰/۵۸	<۰/۰۰۰۱
دارد	۱۲/۱۰۰	۱۲/۱۹	
ندارد	۰	۰	
D dimer	۹/۶۲	۴/۳۰	۰/۳۶۹
دارد	۷/۵۸	۵/۴۱	
ندارد	۰	۰	
D dimer	۱۶/۶۴	۹/۳۶	۰/۱۶۲
دارد	۱۷/۴۵	۲۰/۵۴	
ندارد	۰	۰	

جدول شماره ۳: ویژگی‌های آزمایشگاهی پایه بیماران

متغیر مورد بررسی	مرگ	ندارد	کل افراد	سطح معنی داری
	(n=33)	(n=31)	(n=64)	
Hb, g/dl, Mean (SD)	9/01 ± 2/29	8/89 ± 1/66	8/95 ± 2/00	0/893
RBC ¹ , *10 ⁶ /μL, Mean (SD)	3/36 ± 0/78	3/29 ± 0/66	3/23 ± 0/75	0/456
WBC ² , *10 ³ /mm ³ , Mean (SD)	12485/15 ± 8657/03	12112/9 ± 6734/9	12304/8 ± 7726/6	0/968
lymphocyte count, *10 ³ /mm ³ , Mean (SD)	1150/17 ± 1058/14	1389/00 ± 892/75	1265/85 ± 981/18	0/069
PMN ³ , *10 ³ /mm ³ , Mean (SD)	10469/67 ± 7803/25	9865/45 ± 6133/95	10177 ± 6995/58	0/973
PLT ⁴ , *10 ³ /μL, Mean (SD)	212/39 ± 128/79	212/39 ± 90/77	213/73 ± 111/13	0/722
PT ⁵ , Sec, Mean (SD)	14/00 ± 2/67	15/11 ± 6/09	14/52 ± 4/59	0/809
PTT ⁶ , Sec, Mean (SD)	42/94 ± 21/00	49/72 ± 29/25	46/11 ± 25/21	0/408
INR ⁷ , Mean (SD)	1/27 ± 0/40	1/48 ± 1/03	1/37 ± 0/76	0/753
ESR ⁸ , mm/h, Mean (SD)	59/73 ± 25/80	77/57 ± 142/91	68/22 ± 99/88	0/177
CRP ⁹ , mg/L, Mean (SD)	7/02 ± 33/17	50/73 ± 33/99	61/89 ± 28/04	0/333
CPK ¹⁰ , IU/L, Mean (SD)	312/88 ± 589/09	222/17 ± 384/77	269/68 ± 500/34	0/783
LDH ¹¹ , U/L, Mean (SD)	592/29 ± 320/03	552/62 ± 230/08	573/46 ± 279/33	0/853
BUN ¹² , mg/dl, Mean (SD)	138/91 ± 59/05	121/55 ± 42/02	130/50 ± 51/85	0/301
Cr, mg/dl, Mean (SD)	6/24 ± 2/54	6/39 ± 2/74	6/31 ± 2/62	0/867
Na, mEq/L, Mean (SD)	134/76 ± 4/13	134/42 ± 5/35	134/59 ± 4/73	0/706
K, mEq/L, Mean (SD)	4/96 ± 0/91	5/01 ± 1/18	4/98 ± 1/04	0/809
Mg, mg/dl, Mean (SD)	2/39 ± 0/45	2/25 ± 0/49	2/32 ± 0/47	0/063
Ca, mg/dl, Mean (SD)	8/28 ± 1/35	8/45 ± 0/96	8/36 ± 1/17	0/183
P, mg/dl, Mean (SD)	4/80 ± 1/66	4/34 ± 1/50	4/58 ± 1/59	0/221
IL6, pg/ml, Mean (SD)	15/77 ± 8/42	13/17 ± 9/24	14/55 ± 7/54	0/268
FBS, mg/dl, Mean (SD)	154/27 ± 73/70	144/35 ± 64/78	149/47 ± 69/16	0/677
BS, mg/dl, Mean (SD)	226/30 ± 95/25	231/24 ± 133/66	228/72 ± 114/44	0/768
Alb, g/dl, Mean (SD)	3/65 ± 0/89	3/92 ± 0/99	3/78 ± 0/94	0/190
Ferritin, ng/dl, Mean (SD)	848/73 ± 1038/33	756/51 ± 682/73	804/06 ± 878/49	0/814
PTH, pg/ml, Mean (SD)	268/96 ± 233/40	192/23 ± 192/60	231/79 ± 215/85	0/139
AST, IU/L, Mean (SD)	39/45 ± 45/39	19/39 ± 17/17	29/73 ± 35/90	0/002
ALT, IU/L, Mean (SD)	38/21 ± 77/69	14/58 ± 11/26	26/77 ± 57/16	0/004
ALP, IU/L, Mean (SD)	380/58 ± 188/14	327/35 ± 191/87	354/80 ± 189/83	0/158
Total bilirubin, mg/dl, Mean (SD)	1/95 ± 4/71	0/96 ± 0/73	1/47 ± 3/40	0/655
Bilirubin-D, mg/dl, Mean (SD)	0/88 ± 2/89	0/32 ± 0/74	0/61 ± 2/09	0/644
Uric acid, mg/dl, Mean (SD)	9/16 ± 2/00	9/07 ± 1/42	9/12 ± 1/73	0/577

- 1- Red Blood Cell Count
- 2- White Blood Cell Count
- 3- Polymorphonuclear
- 4- Platelets
- 5- Prothrombin Time
- 6- partial thromboplastin time
- 7- International Normalized Ratio
- 8- Erythrocyte Sedimentation Rate
- 9- C-reactive protein
- 10- Creatine phosphokinase
- 11- Lactate Dehydrogenase
- 12- blood urea nitrogen

اسکن قفسه سینه شانس مرگ را ۲۱/۵۶ برابر، هر واحد افزایش سطح CRP و ALT شانس مرگ را به ترتیب ۳ درصد و ۱ درصد برابر افزایش می‌دهد ($P < 0/05$). ارتباط بین سایر عوامل (سن، جنس، پرفشاری خون، سطح لنفوسیت، ESR، آلومین، AST و دی‌دایمر) با بقای آن‌ها از نظر آماری معنی‌دار نبوده است (جدول شماره ۴، $P > 0/05$).

در ادامه جهت بررسی ارتباط همزمان بین عوامل موثر (سطح معنی‌داری آماری کم‌تر از ۰/۲ در آنالیزهای تک متغیره) با بقای بیماران در مدل رگرسیون لجستیک مشخص گردید که هر یک واحد افزایش BMI شانس مرگ را ۲۲ درصد، دیابتیک بودن شانس مرگ را ۱۵،۴ برابر، ابتلا به بیماری قلبی عروقی شانس مرگ را ۹/۶۱ برابر، ابتلای بیش از ۵۰ درصد سی‌تی

جدول شماره ۴: ارتباط بین مشخصات دموگرافیک، بالینی و آزمایشگاهی با مرگ و میر بیماران دیالیزی کووید-۱۹ در مدل رگرسیون لجستیک باینری

سطح معنی داری	OR (95% CI)	SE
سن	۰/۰۶۵ (۰/۹۲ - ۱/۱۸)	۱/۰۴
جنس	۱/۳۶ (۰/۷۹ - ۱۵۹/۵)	۱۱/۲۵
BMI	۰/۱۴۷ (۱/۰۳ - ۱/۴۵)	۱/۲۲
دیابت	۲/۸۹ (۱/۲۲ - ۱۹۳/۶۲)	۱۵/۴
فشارخون بالا	۱/۴۰ (۰/۰۱ - ۲/۹۶)	۰/۱۹
بیماری قلبی عروقی	۱/۱۸ (۱/۳ - ۷۱/۰۷)	۹/۶۱
تعداد لنفوسیت	۰/۰۰۱ (۰/۹۹ - ۱)	۱
ESR	۰/۰۰۷ (۰/۹۸ - ۱/۰۱)	۰/۹۹
CRP	۰/۰۱۵ (۱/۰۰۶ - ۱/۰۶)	۱/۰۳
آلبومین	۰/۵۶ (۰/۱۶ - ۱/۴)	۰/۴۷
AST	۰/۰۵ (۰/۹۳ - ۱/۳۲)	۱/۰۲
ALT	۰/۰۸ (۱/۰۳ - ۱/۲۶)	۱/۱
DI_dimer2	۱/۲۱ (۰/۰۳ - ۳/۷۳)	۰/۳۵
Chest CT scan>50%	۰/۲۹ (۲۱/۰۳ - ۲۲/۱۳)	۲۱/۵۶

بحث

در مطالعه حاضر در مجموع ۶۴ بیمار دیالیزی مبتلا به بیماری کووید-۱۹ مورد بررسی قرار گرفتند که ۳۳ نفر (۵۱/۶ درصد) از آن ها در طی دوره مطالعه فوت نمودند.

در مقایسه بین افراد فوت شده و افراد زنده مانده، سطح CRP، AST و ALT در افراد فوت شده به طور معنی داری بالاتر از افراد زنده مانده از عفونت بود. در آنالیزهای رگرسیون لجستیک جنس مرد، BMI بالا، ابتلا به دیابت و بیماری های قلبی عروقی، CRP و ALT بالا و درگیری بیش تر از ۵۰ درصد ریه به عنوان فاکتورهای پیش بینی کننده مرگ در افراد همودیالیزی مبتلا به کووید - ۱۹ شناسایی شدند. میزان مرگ و میر ناشی از عفونت کووید - ۱۹ در بیماران همودیالیزی در مطالعات مختلف از ۳/۶ تا ۳۹/۴ درصد متغیر بود و این وابسته به فاکتورهایی همچون زمان انجام مطالعه (در زمان های مختلف با شیوع سویه های مختلف کرونا روبرو بوده ایم که در بیماری زایی و مورتالیتی باهم تفاوت دارند)، میزان شیوع عفونت کووید - ۱۹ در بیماران همودیالیزی و سیستم های اتخاذ شده در هر کشور برای پیشگیری از آلودگی این بیماران، شدت بیماری، شیوع بیماری های همراه مختلف، این که آیا در یک مرکز همه بیماران علامت دار تست شدند یا بیماران بدون علامت نیز مورد بررسی قرار گرفته اند،

سن جمعیت مورد بررسی و طول مدت مطالعه بود (۴، ۲۱ - ۱۰).

مطالعات بسیاری به بررسی عوامل خطر برای پیامدهای کووید - ۱۹ در بیماران مبتلا به بیماری مزمن کلیوی (CKD) به ویژه بیماران در مرحله نهایی (ESRD) و تحت دیالیز پرداخته اند و سن بالاتر، مدت طولانی دیالیز، نیاز به اکسیژن، سطوح بالای CRP در هنگام تشخیص، چاقی و بیماری های قلبی عروقی به عنوان عواملی از این دست را شناسایی کردند (۱۴، ۱۵).

مطالعه ای از فرانسه بر روی ۱۲۳۴ بیمار دیالیزی مبتلا به COVID-19 میزان مرگ و میر را ۲۴ درصد گزارش کرد. در این مطالعه نیز سطح CRP به طور مستقل با پیامدهای نامطلوب مرتبط بود (۱۶). در مطالعه Tortonese و همکاران از پاریس شامل ۴۴ بیمار، میزان مرگ و میر مورد ۲۷ درصد بود. سرفه، ترومبوپنی، افزایش لاکتات دهیدروژناز و سطوح $CRP > 175$ میلی گرم در دسی لیتر با مرگ در تجزیه و تحلیل چند متغیره مرتبط بود (۲۰).

در مطالعه ای که در سال ۲۰۲۴ برای بررسی پیامدها در بیماران دیالیزی مبتلا به عفونت کووید - ۱۹ انجام شد. از ۳۷ بیمار دیالیزی مورد مطالعه، ۲۷ درصد بر اثر عفونت کووید - ۱۹ جان باختند. سن متغیر اصلی تعیین کننده پیامدهای عفونت کووید - ۱۹ در بیماران دیالیزی بود (۱۸). در مطالعه ای از مصر، از ۳۳ بیمار همودیالیزی مورد بررسی ۱۳ نفر (۳۹/۴ درصد) فوت کردند. مشابه مطالعه حاضر BMI بالا یک ریسک فاکتور مورتالیتی در جمعیت دیالیزی مبتلا به کووید - ۱۹ شناسایی شدند. چاقی در گروه فوت شده ها شیوع بالاتر معنی داری نسبت به افراد زنده مانده داشت ($P=0/017$). با توجه به یافته های آزمایشگاهی BUN پیش دیالیز و CRP در بین بیمارانی که پس از ابتلا به کووید-۱۹ جان خود را از دست دادند به طور معنی داری بالاتر بود ($P=0/03$)، آلبومین در بین بیماران بهبود یافته و ترخیص شده پس از عفونت با کووید - ۱۹ به طور قابل توجهی بالاتر بود ($P=0/002$) (۴).

شدت بیماری یک فاکتور مهم تعیین کننده میزان مورتالیتی چه در جمعیت عمومی و چه در زیر

گروه‌های خاص مانند بیماران دیالیزی است. بنابراین یکی دیگر از دلایل مرگ و میر بالا در مطالعه حاضر ممکن است مربوط به شدت بیماری باشد. در مطالعه حاضر نرخ بستری در ICU در افراد فوت شده به طور معنی‌داری بیش‌تر از افراد زنده مانده بود که حاکی از یک بیماری شدیدتر در افراد فوت شده است. این یافته منطبق با افزایش میزان مرگ و میر در بیماران تحت تهویه مکانیکی در مطالعه Valeri و همکاران بود (۲۲).

در مطالعه Emara و همکاران نیز ارتباط قوی بین مرگ ناشی از عفونت کووید - ۱۹ در بیماران دیالیزی و طول مدت دیالیز، بیماری‌های همراه و شدت علائم گزارش شد (۱۳).

از مهم‌ترین مکانیسم‌هایی که مورتالیتی ناشی از عفونت کووید - ۱۹ بالاتر را در بیماران دیالیزی توضیح می‌دهد می‌توان به طوفان سیتوکین‌ها، وجود اورمی و پاکسازی و ویروسی اولیه ضعیف در این بیماران، آسیب اندوتلیال شدیدتر، سو تغذیه و تضعیف سیستم ایمنی ناشی از آن، سن بالاتر و وجود بیماری‌های همراه بیش‌تر را برشمرد (۹).

ارتباط با کوموریدیتی‌ها یکی از مشخصه‌های بیماری مزمن کلیوی است. اختلالات عملکرد کبدی یکی از مهم‌ترین بیماری‌های همراه است که معمولاً با CKD دیده می‌شود و ممکن است به ویژه در موارد مرتبط با SARS-CoV-2 گنج‌کننده باشد (۲۳). مطالعات متعدد نشان داده‌اند که سطح آنزیم‌های کبدی به عنوان مارکرهای پروگنوز خوب در CKD از جمله ESRD عمل می‌کنند (۲۴، ۲۵). حتی برخی مطالعات به این نتیجه رسیده‌اند که سطح سرمی آمینوترانسفرازها در بیماران مبتلا به CKD در مقایسه با جمعیت عادی کاهش می‌یابد (۲۳). برای مثال Ray و همکاران در طی مطالعه خود به این نتیجه رسیدند که سطح سرمی آمینوترانسفراز در بیماران ESRD در مقایسه با جمعیت عادی کم‌تر باقی می‌ماند و این کاهش سطوح با بدتر شدن CKD بیش‌تر می‌شود، اما زمانی که این بیماران به کووید ۱۹ مبتلا می‌شوند به نظر می‌رسد شرایط متفاوت شود (۲۵).

یک یافته مهم و قابل توجه در مطالعه حاضر بالاتر بودن سطح آمینوترانسفرازهای کبدی در افراد همودیالیزی فوت شده نسبت به افراد تحت همودیالیزی بود که از این عفونت جان سالم بدر برده بودند. این یافته در راستای یافته مطالعه Hori و همکاران بود (۲۶). در مطالعه Hori و همکاران که شامل ۱۱۷ بیمار همودیالیزی بستری شده برای COVID-19 در طول موج Omicron بود، سطوح آنزیم‌های کبدی AST و ALT یک پیش‌بینی کننده مستقل نارسایی تنفسی بود. این ارتباط حتی پس از تنظیم برای شدت کووید - ۱۹ در ابتدا پابرجا بود و مقادیر آنزیم‌های کبدی به طور مستقل با نارسایی تنفسی در بیماران مبتلا به کووید - ۱۹ تحت همودیالیز مرتبط بود. تجزیه و تحلیل فقط در بین بیماران مبتلا به کووید - ۱۹ خفیف، به طور مشابه ارتباط آنزیم‌های کبدی با تشدید نارسایی تنفسی را نشان داد (۲۶).

به طور مشابه Kumar و همکاران نشان دادند که افراد آلوده به SARS-CoV-2 مبتلا به CKD، در مقایسه با افراد بدون CKD، افزایش بیش‌تری در سطوح آمینوترانسفراز سرم نشان می‌دهند. در مقابل، گروه CKD غیر آلوده، کاهش سطح آمینوترانسفراز سرم را نشان می‌دهند. در این مطالعه بیماران مبتلا به CKD مراحل ۳ و ۴ در سه گروه تقسیم شدند (گروه ۱: SARS-CoV-2 بدون CKD، گروه ۲: SARS-CoV-2 با CKD و گروه ۳: CKD غیر آلوده به SARS-CoV-2). AST و ALT در همه افراد آلوده به SARS-CoV-2 به طور معنی‌داری افزایش یافت؛ اما هر دو این آنزیم‌ها در افراد SARS-CoV-2 با CKD نسبت به افراد SARS-CoV-2 بدون CKD به طور معنی‌داری افزایش یافت. مقادیر ALT سرم در SARS-CoV-2 ارتباط معنی‌داری با eGFR نشان داد. بنابراین اگر چه آنزیم‌ها کبدی ذاتاً در CKD کاهش می‌یابد اما به نظر می‌رسد عفونت با کووید - ۱۹ منجر به افزایش سطح آنزیم‌های کبدی شود (۲۳).

اگر چه برخی از مطالعات ناهنجاری‌های کبدی را که منعکس کننده پیامدهای بالینی در بیماران مبتلا به کووید - ۱۹ است مشاهده کرده‌اند، اما مکانیسم آن نامشخص

است (۲۷). چندین مکانیسم احتمالی، از جمله تأثیر مستقیم ویروس بر روی سلول‌های کبدی یا ایتلیوم صفراوی از طریق بیان گیرنده آنزیم مبدل آنژیوتانسین ۲ (ACE2)، طوفان‌های سیتوکین التهابی، سمیت دارویی و بیماری مزمن کبدی از قبل موجود پیشنهاد شده است (۲۸، ۲۹).

در مطالعه Hori و همکاران نشان داده شد که بیماری کبدی از قبل موجود و داروهای مورد استفاده برای درمان کووید - ۱۹ تأثیر کمی بر سطح آنزیم‌های کبدی و افزایش مقادیر این آنزیم‌ها دارند. علاوه بر این، از آنجایی که ارتباط بین مقادیر این آنزیم‌ها و نارسایی تنفسی پس از تنظیم مارکرهای التهابی همچنان ثابت بود، آن‌ها نتیجه گرفتند که تغییرات در این مقادیر ممکن است مستقیماً به دلیل آسیب کبدی ناشی از ویروس و به طور جزئی به دلیل التهاب باشد. یافته‌های مطالعه حاضر مبنی بر این که مقادیر آنزیم‌های کبد به طور مستقل با مورتالیتی در بیماران همودیالیزی مبتلا به کووید - ۱۹ مرتبط است، این یافته‌ها را تایید کرده و ممکن است از دیدگاه بالینی قابل توجه باشد. در نتیجه اندازه‌گیری سطوح AST و ALT در ابتدا ممکن است به پیش‌بینی مورتالیتی در بیماران همودیالیزی مبتلا به COVID-19 کمک کند (۲۶).

اما از آن‌جا که برخی مطالعات نشان داده‌اند که سطوح آمینوترانسفراز سرم در میان بیماران CKD و ESRD نزدیک به انتهای پایینی محدوده مقادیر طبیعی کاهش می‌یابد برای تشخیص دقیق‌تر افزایش آنزیم‌های کبدی در بیماران دیالیزی مبتلا به کووید - ۱۹، نیاز به تعیین محدوده مرجع جداگانه آمینوترانسفراز سرم در بین بیماران CKD و ESKD پیشنهاد شده است (۲۵، ۳۰). مطالعات Ray و همکاران و صبوری و همکاران تأکید کرده‌اند که استفاده از مقادیر مرجع استاندارد برای آمینوترانسفرازها برای کمک به تشخیص بیماری کبدی، در بیماران CKD کم‌تر مفید است، و پیشنهاد کرده‌اند که محدوده مرجع نرمال پایین‌تری برای اندازه‌گیری آمینوترانسفرازهای سرم در مراحل مختلف CKD تعیین شود (۲۵، ۳۱). در مطالعه Kumar و همکاران

نیز افراد مبتلا به CKD غیر مبتلا به کووید - ۱۹، کاهش سطح آمینوترانسفراز سرم را نشان دادند در حالی که افراد مبتلا به کووید با و بدون CKD افزایش آن را مشاهده کردند (۲۳).

مکانیسم پاتوفیزیولوژیکی برای کاهش سطح آمینوترانسفراز سرم در بیماران مبتلا به CKD بحث برانگیز است. مکانیسم‌های احتمالی شامل کاهش پیریدوکسال-۵-فسفات به عنوان کوآنزیم آمینوترانسفرازها، وجود مواد جذب کننده اشعه ماوراء بنفش، افزایش سموم اورمیک، و کاهش سنتز و مهار آزادسازی آمینوترانسفرازها از سلول‌های کبدی و همچنین می‌باشد (۲۳، ۲۶). سطح پایین آمینوترانسفراز سرم همچنین می‌تواند به دلیل احتباس آب و همودیولوشن در بیماران CKD باشد. با این حال، این الگو معمولاً در CKD با SARS-CoV-2 حفظ نمی‌شود (۲۳). بنابراین حتی اگر اندازه‌گیری‌ها در محدوده نرمال باشد، باید به افزایش سطوح AST و/یا ALT در بیماران همودیالیزی توجه شود (۲۶). مطالعه مروری مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی اطفال دانشگاه مازندران (بررسی ۱۰۸ مقاله) تأکید دارد که تظاهرات کلیوی و واکنش‌های التهابی نقش قابل توجهی در شدت کووید - ۱۹ ایفا می‌کنند (۳۲).

مطالعه حاضر با هدف شناسایی عوامل خطر مرگ در بیماران همودیالیزی مبتلا به کووید - ۱۹، نشان داد که عوامل مختلفی مانند جنس مذکر، BMI بالا، دیابت، بیماری قلبی عروقی، افزایش CRP و ALT، و درگیری ریوی بالای ۵۰ درصد، می‌توانند پیش‌بینی کننده مرگ باشند. این یافته‌ها با نتایج مطالعات بین المللی همراستا بوده و نشان می‌دهد که برخی مارکرهای ساده آزمایشگاهی در کنار ویژگی‌های بالینی می‌توانند برای مدیریت و تریاژ اولیه این بیماران بسیار مفید باشند.

محدودیت‌های مطالعه حاضر، حجم نمونه محدود، طراحی گذشته نگر، عدم وجود گروه شاهد (کنترل) و تک مرکزی بودن مطالعه، بوده است. پیشنهاد می‌شود مطالعات آینده به صورت چند مرکزی با حجم نمونه

بیش تر و طراحی آینده نگر انجام شوند، همچنین متغیرهای تغذیه ای، ایمونولوژیک و درمانی نیز در مدل تحلیلی لحاظ گردند. هم چنین استفاده از گروه شاهد مناسب (مانند بیماران دیالیزی غیر مبتلا به کووید یا بیماران کووید مثبت غیر دیالیزی) می تواند تحلیل های علی دقیق تری ارائه دهد.

با توجه به این که آزمایشات عملکرد کبد بخشی جدایی ناپذیر از پانل بررسی های بیوشیمیایی آزمایشگاهی روتین است که در ساده ترین آزمایشگاه ها

در محیط های شهری و روستایی در دسترس است و در عین حال نسبتاً ارزان و به خوبی استاندارد شده هستند، استفاده از اختلالات تست های عملکرد کبد به عنوان مارکری از شدت بیماری، ممکن است یک ابزار مقرون به صرفه در دستان پزشک خانواده، به ویژه در سطح جامعه، برای اندازه گیری شدت عوارض در بیماران مبتلا به بیماری مزمن کلیوی به ویژه بیماران همودیالیزی که شرایطشان با ابتلا به کووید ۱۹ بغرنج تر شده است، باشد.

References

1. Cai R, Zhang J, Zhu Y, Liu L, Liu Y, He Q. Mortality in chronic kidney disease patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Int Urol Nephrol* 2021; 53(8): 1623-1629 PMID: 33389508.
2. Portolés J, Marques M, López-Sánchez P, de Valdenegro M, Munez E, Serrano ML, et al. Chronic kidney disease and acute kidney injury in the COVID-19 Spanish outbreak. *Nephrol Dial Transplant* 2020; 35(8): 1353-1361 PMID: 32871592.
3. Henry BM, Lippi G. Chronic kidney disease is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection. *Int Urol Nephrol* 2020; 52(6): 1193-1194 PMID: 32222883.
4. Fawzy Ahmed Mohamed Ramadan M, Hamed Hassan Saafan F, Ali Haseeb Tahoun M, Ahmed El-Sayed Ahmed M. EPIDEMIOLOGICAL FEATURES AND RISK FACTORS AFFECTING OUTCOME IN HEMODIALYSIS PATIENTS WITH COVID-19 INFECTION. *Al-Azhar Medical Journal* 2023; 52(2): 661-674.
5. Riani NWA, Widiana IGR, Kandarini Y. Ferritin and mortality in hemodialysis patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine* 2024; 17(1): 4-11.
6. Rastad H, Ejtahed H-S, Shafiee G, Safari A, Shahrestanaki E, Khodaparast Z, et al. The risk factors associated with COVID-19-Related death among patients with end-stage renal disease. *BMC Nephrol* 2021; 22(1): 33 PMID: 33468081.
7. Adapa S, Chenna A, Balla M, Merugu GP, Koduri NM, Daggubati SR, et al. COVID-19 pandemic causing acute kidney injury and impact on patients with chronic kidney disease and renal transplantation. *J Clin Med Res* 2020; 12(6): 352-361 PMID: 32587651.
8. Ikizler TA. COVID-19 in dialysis patients: adding a few more pieces to the puzzle. *Kidney Int* 2020; 98(1): 17-19 PMID: 32437767.
9. Kooman JP, van der Sande FM. COVID-19 in ESRD and acute kidney injury. *Blood Purif* 2021; 50(4-5): 610-620 PMID: 33321496.
10. Quintaliani G, Reboldi G, Di Napoli A, Nordio M, Limido A, Aucella F, et al.

- Exposure to novel coronavirus in patients on renal replacement therapy during the exponential phase of COVID-19 pandemic: survey of the Italian Society of Nephrology. *J Nephrol* 2020; 33(4): 725-736 PMID: 32621109.
11. Manganaro M, Baldovino S. First considerations on the SARS-CoV-2 epidemic in the Dialysis units of Piedmont and Aosta Valley, Northern Italy. *J Nephrol* 2020; 33(3): 393-395 PMID: 32277423.
 12. Goicoechea M, Cámara LAS, Macías N, de Morales AM, Rojas ÁG, Bascuñana A, et al. COVID-19: clinical course and outcomes of 36 hemodialysis patients in Spain. *Kidney Int* 2020; 98(1): 27-34 PMID: 32437770.
 13. Emara MM, Fattah MH, Nour A, Kasm HE. Risk Factors and Outcomes of Covid 19 in Hemodialysis Patients. *Menoufia Medical Journal* 2023; 36(3):2.
 14. Hsu CM, Weiner DE, Aweh G, Miskulin DC, Manley HJ, Stewart C, et al. COVID-19 among US dialysis patients: risk factors and outcomes from a national dialysis provider. *Am J Kidney Dis* 2021; 77(5): 748-756. e1 PMID: 33465417.
 15. Chung EY, Palmer SC, Natale P, Krishnan A, Cooper TE, Saglimbene VM, et al. Incidence and outcomes of COVID-19 in people with CKD: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2021; 78(6): 804-815 PMID: 34364906.
 16. Keller N, Chantrel F, Krummel T, Bazin-Kara D, Faller AL, Muller C, et al. Impact of first-wave COronaVirus disease 2019 infection in patients on haemoDIALysis in Alsace: the observational COVIDIAL study. *Nephrol Dial Transplant* 2020; 35(8): 1338-1411 PMID: 32871594.
 17. Artborg A, Caldinelli A, Wijkström J, Nowak A, Fored M, Stendahl M, et al. Risk factors for COVID-19 hospitalization and mortality in patients with chronic kidney disease: a nationwide cohort study. *Clin Kidney J* 2024; 17(1): sfad283 PMID: 38186903.
 18. Russo NG, Gabriel BBP, Gouveia JV, Rodrigues ALCC, Machado SR, Severine AN, et al. Predictors factors of COVID-19-associated mortality in dialysis patients: Importance of nutritional status. 2024.
 19. Jager KJ, Kramer A, Chesnaye NC, Couchoud C, Sánchez-Álvarez JE, Garneata L, et al. Results from the ERA-EDTA Registry indicate a high mortality due to COVID-19 in dialysis patients and kidney transplant recipients across Europe. *Kidney int* 2020; 98(6): 1540-1548 PMID: 32979369.
 20. Tortonese S, Scriabine I, Anjou L, Loens C, Michon A, Benabdelhak M, et al. COVID-19 in patients on maintenance dialysis in the Paris region. *Kidney Int Rep* 2020; 5(9): 1535-1544 PMID: 32838082.
 21. La Milia V, Bacchini G, Bigi MC, Casartelli D, Cavalli A, Corti M, et al. COVID-19 outbreak in a large hemodialysis center in Lombardy, Italy. *Kidney Int Rep* 2020; 5(7): 1095-1099 PMID: 32642606.
 22. Valeri AM, Robbins-Juarez SY, Stevens JS, Ahn W, Rao MK, Radhakrishnan J, et al. Presentation and outcomes of patients with ESKD and COVID-19. *J Am Society of Nephrology*. 2020; 31(7): 1409-1415 PMID: 32467113.
 23. Kumar R, Jana P, Priyadarshini I, Roy S, Datta P, Das S. An evaluation of liver function tests in severe acute respiratory

- syndrome-Corona virus 2 (SARS-CoV-2) infection in the backdrop of chronic kidney disease. *J Family Medicin Prim Care* 2022;11(2):751-757 PMID: 35360812.
24. Oyelade T, Alqahtani J, Canciani G. Prognosis of COVID-19 in patients with liver and kidney diseases: an early systematic review and meta-analysis. *Trop Med Infect Dis* 2020; 5(2):80 PMID: 32429038.
 25. Ray L, Nanda SK, Chatterjee A, Sarangi R, Ganguly S. A comparative study of serum aminotransferases in chronic kidney disease with and without end-stage renal disease: Need for new reference ranges. *Int J Appl Basic Med Res* 2015; 5(1): 31-35 PMID: 25664265.
 26. Hori M, Yasuda K, Takahashi H, Aoi T, Mori Y, Tsujita M, et al. The Impact of Liver Chemistries on Respiratory Failure among Hemodialysis Patients with COVID-19 during the Omicron Wave. *Intern Med* 2023;62(18):2617-2625 PMID: 37407459.
 27. Ding Z-y, Li G-x, Chen L, Shu C, Song J, Wang W, et al. Association of liver abnormalities with in-hospital mortality in patients with COVID-19. *J Hepatol* 2021; 74(6): 1295-1302 PMID: 33347952.
 28. Nardo AD, Schneeweiss- Gleixner M, Bakail M, Dixon ED, Lax SF, Trauner M. Pathophysiological mechanisms of liver injury in COVID- 19. *Liver Int* 2021; 41(1): 20-32 PMID: 33190346.
 29. Wu J, Song S, Cao HC, Li LJ. Liver diseases in COVID-19: Etiology, treatment and prognosis. *World J Gastroenterol* 2020; 26(19): 2286-2293 PMID: 32476793.
 30. Fabrizi F, Lunghi G, Finazzi S, Colucci P, Pagano A, Ponticelli C, et al. Decreased serum aminotransferase activity in patients with chronic renal failure: impact on the detection of viral hepatitis. *Am J Kidney Dis* 2001; 38(5): 1009-1015 PMID: 11684554.
 31. Sabouri S, Aghaee MA, Lotfi Z, Esmaily H, Alizadeh M, Mozafari HM. Evaluation of liver enzymes in end-stage renal disease patients on the renal transplant-waiting list in North-West of Iran. *Nephro-Urol Mon* 2020; 12(4): e107859.
 32. Jafari Sarouei M, Gooran M, Noori H, Mohammadjafari H. Approach to study renal manifestations in patients with Covid-19. *Clin Exc* 2021; 11(3): 138-148.