

ارتباط مشخصات دموگرافیک و بیماری‌های زمینه‌ای با وضعیت ترخیص بیماران کووید-۱۹ در بخش مراقبت‌های ویژه

شیوا مولانی^۱، جواد رسولی^۲، رحیم اصغری^۳، وحید علی‌نژاد^۴

تاریخ دریافت ۱۴۰۲/۰۶/۰۵ تاریخ پذیرش ۱۴۰۲/۱۰/۱۰

چکیده

پیش‌زمینه و هدف: کووید-۱۹ یک بیماری عفونی است در مدت کوتاهی به‌صورت یک پاندمی در آمد. پاندمی با سرایت بالا و مورتابلیتی قابل‌توجهی همراه است. از نظر پزشکی در تمام پاندمی‌ها، بررسی افرادی که به‌واسطه مصرف مژمن دارو یا داشتن هر نوع بیماری زمینه‌ای به‌عنوان افراد در معرض خطر شناخته می‌شوند، بسیار حائز اهمیت است. هدف از این مطالعه تحلیلی-توصیفی، بررسی ارتباط بین مشخصات دموگرافیک و بیماری‌های زمینه‌ای با وضعیت ترخیص بیماران مبتلا به کووید-۱۹ در بخش مراقبت‌های ویژه بود.

مواد و روش کار: در این مطالعه، پرونده‌های ۴۳۰ بیمار با تأیید تست PCR مثبت که در بازه زمانی فروردین تا اسفند سال ۱۳۹۹ در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان امام خمینی بستری شده بودند، به روش تمام شماری بیماران وارد مطالعه شدند. پرونده‌های ناقص یا غیرقابل‌دسترس حذف شدند. داده‌های دموگرافیک (جنس، سن، وضعیت تأهل و غیره) و سابقه بیماری‌های زمینه‌ای (فشارخون، دیابت، قلب و غیره) از پرونده‌ها استخراج شدند. داده‌ها با استفاده از آمار توصیفی و آزمون فرضیه (t-test, chi-square) در نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۲ تحلیل شدند.

یافته‌ها: از ۴۳۰ بیمار مبتلا، ۲۵۷ نفر (۵۹/۸ درصد) مرد و ۱۷۳ نفر (۴۰/۲ درصد) زن بودند. در میان فوت‌شده‌ها، ۱۷۳ نفر (۶۳/۸ درصد) مرد و ۹۸ نفر (۳۶/۲ درصد) زن بودند که این ارتباط از لحاظ آماری معنی‌دار بوده است ($P=0/016$). همچنین ارتباط بین بیماری‌های فشارخون و دیابت بر فوت با توجه به نتایج آزمون آماری معنی‌دار شدند ($P<0/001$).

بحث و نتیجه‌گیری: مطالعه حاضر نشان داد، جنسیت مرد و همچنین داشتن بیماری فشارخون و دیابت، از جمله عوامل خطر برای ابتلا و مرگ‌ومیر بر اثر ابتلا به کووید-۱۹ می‌باشند.

کلیدواژه‌ها: کووید-۱۹، بخش مراقبت‌های ویژه، تست PCR

مجله مطالعات علوم پزشکی، دوره سی و چهارم، شماره دهم، ص ۶۰۷-۵۹۸، دی ۱۴۰۲

آدرس مکاتبه: ارومیه، گروه آمار و اپیدمیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، تلفن: ۰۹۳۹۸۶۸۵۲۵۱

Email: rsljvd@yahoo.com

مقدمه

اعلام کرد و به دنبال آن رویکرد مقابله با این ویروس در دستور کار همه‌ی کشورها قرار گرفت و در ۱۱ مارس ۲۰۲۰ این بیماری به‌عنوان یک پاندمی معرفی شد که این بیماری می‌تواند باعث آسیب‌های جدی اجتماعی و اقتصادی در سراسر جهان شود (۳). کووید-۱۹ سومین بیماری عفونی از این ویروس در طی دو دهه‌ی اخیر بعد از SARS^۶، MERS^۵ است. استفاده از تجربیات

در دسامبر سال ۲۰۱۹ مواردی از یک بیماری عفونی از کشور چین گزارش شد که عامل آن ویروس SARS-CoV-2 معرفی شد. طولی نکشید که این ویروس در سراسر جهان منتشر و از کشورهای مختلف به سازمان بهداشت جهانی (WHO^۵) گزارش شد (۱، ۲). در ۳۱ ژانویه سال ۲۰۲۰، WHO وضعیت اورژانس بهداشت عمومی

^۱ دانشجوی کارشناسی ارشد اپیدمیولوژی، دانشکده علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

^۲ استادیار اپیدمیولوژی، دانشکده علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران (نویسنده مسئول)

^۳ استادیار خون و سرطان بالغین، دانشکده علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

^۴ استادیار آمارزیستی، دانشکده علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

^۵ World Health Organization

^۶ Middle East Respiratory Syndrome

تعداد تنفس کمتر از ۳۰ بار در دقیقه و میزان ظرفیت ریه کمتر از ۵۰ درصد است (۱۰).

بیماری بحرانی شامل: افرادی که نارسایی تنفسی، شوک سمپتیک و یا اختلال عملکرد چند عضو دارند (۱۰). که تصمیم‌گیری در مورد بستری شدن در ICU بستگی به شدت بیماری و ظرفیت ICU در سیستم مراقبت بهداشتی درمانی دارد (۴). با توجه به آمار از هر ۴ نفر مبتلا یک نفر به بیمارستان منتقل می‌شود و از هر ۱۰ نفر ۱ نفر در بخش ICU بستری می‌شود (۱۱). در شرایط پاندمی میزان تقاضا برای تخت‌های ICU بیشتر از تعداد عرضه آن است (۳). از این‌رو در بخش‌های مراقبت‌های ویژه از تریاژ استفاده می‌کنند که متأسفانه باعث عدم دسترسی بعضی از افراد می‌شود که حتی گاهی باعث از دست رفتن حیات خواهد شد (۱۱). از آنجایی که این بیماری شیوع جهانی دارد و موارد ابتلا روز به روز بیشتر می‌شوند مدیران و سیاستمداران باید برنامه منسجمی برای مدیریت بخش‌های مراقبت‌های ویژه داشته باشند. این تصمیم‌گیری بر پایه اهمیت بالا بردن ظرفیت تخت‌های ICU و همچنین بالا بردن ظرفیت نیروی انسانی ماهر در بخش ICU است، در ایتالیا کشوری با آمار مبتلایان بسیار بالا تا ۲۹ مارچ ۲۰۲۰ حدود ۲۱ درصد از مبتلایان در بخش مراقبت‌های ویژه بستری شدند که نسبت افراد مسن و دارای بیماری زمینه‌ای مانند فشارخون و دیابت در بین این مبتلایان بیشتر بود (۴). همچنین در کشورهای چین، ایتالیا، اسپانیا و آمریکا پذیرش در تخت‌های ICU به نسبت سال پیش به دو برابر رسیده است (۱۱). طبق مطالعات انجام‌شده بر روی بیماران بستری در ICU در کشورهای چین، آمریکا، ایتالیا و... عوارض این بیماری بر بیماران مانند: سندرم حاد تنفسی شدید (SRDS^۳) آسیب حاد کلیه، آسیب حاد کبد، و آسیب‌های قلبی است (۱۲).

معیارهای ورود به ICU بسیار متغیر است اما بیشترین علت پذیرش در این بخش شامل کسانی می‌شود که باوجود دریافت اکسیژن حمایتی میزان فشار اکسیژن خون از ۹۰ درصد بالاتر نرود. متأسفانه میزان مرگ‌ومیر در بین افراد بستری در ICU به نسبت مبتلایان غیر بستری در این بخش بسیار بالاتر است (۳).

معیارهای پذیرش ICU و تصمیمات درمانی برای همه بیماران، از جمله تعیین نیاز به لوله‌گذاری و پشتیبانی تنفسی، با صلاحدید پزشکان معالج انجام می‌شود و استاندارد نبوده‌اند. به‌طور کلی، هدف تعیین اکسیژن‌رسانی کافی برای حفظ $SpO_2 \geq 90\%$ از طریق کانول بینی پر جریان^۴ (HFNC) و تهویه غیرتهاجمی^۵ (NIV) است، در بیماران مبتلا به هیپوکسمی مقاوم به درمان (PaO_2 /

پزشکان و کارکنان بخش مراقبت‌های ویژه (ICU^۱) در دوره‌ی این بیماری‌ها می‌تواند به مدیریت پاندمی کووید-۱۹ کمک شایانی داشته باشد. بیماری کووید-۱۹ تا ژوئن سال ۲۰۲۱ با درگیری بیشتر از ۲۰۴ کشور و ابتلای بالای ۱۷۸ میلیون نفر همراه بوده و میزان مرگ‌ومیر آن برابر با ۵/۲ درصد بود و تا ژوئن سال ۲۰۲۱ جان ۳۸ میلیون نفر را در سراسر جهان گرفت (۴).

این ویروس از خانواده کرونا ویروس است که قدرت سرایت بسیار بالایی دارد و یک ویروس RNA^۲ دار تک‌رشته‌ای است (۶). انتقال آن بین افراد به‌صورت ریز قطره و با انتقال از طریق هوا است. این ذرات با دامنه‌ی ۰/۱ میکرون تا ۵ میکرون به‌راحتی درون کیسه‌های هوایی وارد می‌شود اگرچه در بازدم تعداد زیادی از این ذرات به بیرون پرتاب می‌شوند اما بخشی از آن‌ها در ریه باقی می‌ماند و منجر به عفونت می‌شود (۳). علائم بالینی این بیماری شامل: سرفه، تب، تنگی نفس، خستگی مزمن، هموپتیزی، سردرد، بدن درد، و در موارد نادر مشکلات گوارشی مانند شکم‌درد و اسهال است (۶). مدت‌زمان شروع علائم بالینی بین ۵ تا ۸ روز و مدت‌زمان شروع علائم تا هیپوکسمی شدید تقریباً ۷ تا ۲۱ روز است (۴، ۸). متوسط زمان از شروع علائم تا مرگ بین ۲ تا ۸ هفته است درحالی‌که از شروع علائم تا بهبودی بین ۶ تا ۸ هفته برآورد شده است (۴). درصد بالای افراد مبتلا با علائم خفیف یا بدون علامت می‌باشند که نیازی به بستری در بیمارستان ندارند. اما تعدادی از افراد با علل متفاوت نیاز به بستری پیدا خواهند کرد حتی تعدادی به مراقبت‌های ویژه نیاز خواهند داشت (۹).

با توجه به بررسی‌های WHO بیماری کووید-۱۹ را می‌توان به‌صورت موارد خفیف، متوسط، شدید، بحرانی طبقه‌بندی کرد، بیماری خفیف شامل: افرادی که علائم و نشانه‌های مختلف COVID-19 را دارند (به‌عنوان مثال تب، سرفه، گلودرد، بی‌حالی، سردرد، درد عضلانی، حالت تهوع، استفراغ، اسهال، از دست دادن چشایی و بویایی) اما ممکن است هیچ‌یک از نشانه‌های تنگی نفس، تصویربرداری غیرطبیعی از قفسه سینه نداشته باشند (۱۰).

بیماری متوسط شامل: افرادی که در حین ارزیابی بالینی شواهدی از بیماری تنفسی تحتانی را نشان می‌دهند یا تصویربرداری غیرطبیعی و اشباع اکسیژن یا SpO_2 بزرگ‌تر یا مساوی ۹۴ باشد (۱۰).

بیماری شدید شامل: افرادی که میزان اشباع اکسیژن در آن‌ها $SpO_2 < 94$ باشد. یا اینکه نسبت فشار اکسیژن شریانی به کسری از اکسیژن یا PaO_2/FiO_2 بیشتر از 300mmhg باشد و همچنین

^۴ High-Flow Nasal Cannula

^۵ Noninvasive Ventilation

^۱ Intensive Care Unit

^۲ Ribonucleic acid

^۳ Severe acute respiratory syndrome

IR.UMSU.REC.1400.409 به بررسی پرونده‌ی بیماران بدون درج اطلاعات هویتی بیماران و تنها با بررسی سابقه‌ی پزشکی و استفاده از برگه‌های ICU SHEET اطلاعات مورد نیاز جمع‌آوری شد. بیمارانی که پرونده‌ی آن‌ها ناقص بود یا در دسترس نبود از مطالعه خارج شدند. برای توصیف وضعیت پیامد افراد مورد مطالعه بر اساس متغیرهای مورد مطالعه از نرم‌افزار آماری SPSS 22 استفاده شد. ابتدا با استفاده از جداول توافقی، توزیع متغیرهای مستقل گروه‌بندی شده در دو حالت پیامد (مرگ یا بهبودی) تعیین می‌گردد. و حداقل و حداکثر، میانگین و انحراف معیار متغیرهای مستقل کمی نیز به تفکیک دو حالت پیامد (مرگ یا بهبودی) تعیین خواهد شد. برای اپیدمیولوژی تحلیلی داده‌ها و ارتباط متغیرهای مستقل مطالعه و پیامد مورد نظر با توجه به نوع متغیر وابسته و مستقل از آزمون‌های مرتبط مانند آزمون کای دو در صورت نیاز استفاده خواهد شد. برای بررسی تأثیر میانگین پارامترهای حیاتی بیماران بستری در ICU که بیش از دو بار تکرار شده‌اند از آزمون اندازه‌های تکراری (Repeated measure) استفاده شد.

یافته‌ها

میانگین سنی بیماران $17/34 \pm 62/80$ سال بود. از ۴۳۰ بیمار مورد مطالعه ۲۷۱ نفر (۶۳ درصد) فوت شده‌اند. ۶۵/۸ درصد بیماران حداقل به یک بیماری زمینه‌ای مبتلا بودند. ۷۶ نفر (۱۷/۷ درصد) مبتلا به بیماری قلبی، ۱۴۵ نفر (۳۳/۷ درصد) مبتلا به بیماری فشارخون، ۹۵ نفر (۲۲/۱ درصد) مبتلا به بیماری دیابت، ۳۴ نفر (۷/۹ درصد) مبتلا به بیماری‌های تنفسی، ۶ نفر (۱/۴ درصد) مبتلا به اعتیاد، ۴۵ نفر (۱۰/۵ درصد) مبتلا به انواع بیماری کلیوی و ۱۱ نفر (۲/۶ درصد) پیوند کلیه. ۱۰۳ نفر (۲۴ درصد) نیز از سایر بیماری‌های موجود در مطالعه ما به ثبت رسید.

$FiO_2 < 80$ یا ۶۰ میلی‌متر جیوه) اکسیژن‌رسانی غشای برون‌ریزی (ECMO) ممکن است به‌عنوان یک گزینه درمانی برای تثبیت تبادل گاز باشد (۱۱).

در مطالعات انجام‌شده بر روی بیماران کووید-۱۹ و بررسی بیماری‌های زمینه‌ای و مشخصات دموگرافیک در نقاط مختلفی انجام شده است اما با توجه به اینکه این بیماری تأثیرپذیری زیادی از عوامل دموگرافیک دارد و همچنین بیماری‌های زمینه‌ای شایع و غیر شایع در نقاط مختلف با توجه به فرهنگ و سبک زندگی متفاوت است می‌تواند نتایج جدیدی به ما ارائه کند همین‌طور این تفاوت‌های احتمالی ضرورت انجام مطالعه در این بازه‌ی زمانی و مکانی را نشان می‌دهد.

هدف ما از این پژوهش بررسی هر نوع بیماری زمینه‌ای در بیماران بستری در اثر ابتلا به کووید-۱۹ در بخش مراقبت‌های ویژه و ارتباط آن با وضعیت ترخیص این بیماران است. و از طرفی ظرفیت تخت‌های ICU محدود است و کارکنان بخش‌های بهداشتی درمانی به علت مواجهه بسیار بالا در معرض خطر می‌باشند به همین جهت بررسی و مطالعه این بیماران کمک قابل‌توجهی به کادر درمان و افراد جامعه دارد.

مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر به روش طولی (کاربردی تحلیلی) بر روی ۴۳۰ بیمار مبتلا به کووید-۱۹ بستری در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان امام خمینی در طول بازه زمانی ابتدای فروردین ماه تا انتهای اسفندماه سال ۱۳۹۹ انجام شده است. بیماران به‌صورت تمام شماری انتخاب شدند و اطلاعات مورد نیاز از طریق بررسی پرونده‌های پزشکی جمع‌آوری شد. پس از تصویب و اخذ کد اخلاق از کمیته پژوهش و اخلاق دانشگاه با کد اخلاق

جدول (۱): توزیع فراوانی متغیرهای دموگرافیک در بیماران حاضر در مطالعه

متغیر	فراوانی	درصد
جنسیت	مرد	۲۵۷ / ۵۹/۸
	زن	۱۷۳ / ۴۰/۲
مرگ	فوت	۲۷۱ / ۶۳
	زنده	۱۵۹ / ۳۷
بیماری‌های زمینه‌ای	دارد	۲۸۳ / ۶۵/۸
	ندارد	۱۴۷ / ۳۴/۲
	فشارخون	۱۴۵ / ۳۳/۷
	بیماری قلبی	۷۶ / ۱۷/۷

¹ Extracorporeal Membrane Oxygenation

متغیر	فراوانی	درصد
دیابت	۹۵	۲۲/۱
بیماری تنفسی	۳۴	۷/۹
اعتیاد	۶	۱/۴
بیماری کلیوی	۴۵	۱۰/۵
پیوند کلیه	۱۱	۲/۶
سایر بیماری‌ها	۱۰۳	۲۴

آماري معنی‌دار بوده است. فشارخون ($P < 0.01$)، دیابت ($P = 0.002$)

در بررسی‌های انجام شده بر روی بیماری‌های زمینه‌ای و تأثیر آن بر نتیجه بیماری در این مطالعه با توجه به تحلیل‌های آماری بیماری‌های: صرع، سلیاک، سرطان، ایدز، هیپاتیت، میاستنی گراویس، تب مالت، تیروئید، اعتیاد، بیماری کبدی، بیماری کلیوی، بیماری تنفسی، انواع سندروم، سکتة مغزی، آنمی، اختلال انعقاد خون، رماتیسم مفصلی، پارکینسون، پوکی استخوان، پروستات، هیپرلیپیدمی از لحاظ آماری معنی‌دار نبودند و ارتباطی بین ابتلا به این بیماری‌ها و پیامد بیماری یافت نشد.

در مطالعه‌ی فوق در بیماران فوت‌شده ۱۷۳ نفر (۶۳/۸ درصد) جنسیت مرد و ۹۸ نفر (۳۶/۲ درصد) جنس زن داشته‌اند (جدول ۱ و ۲). همچنین در بیماران فوت نشده ۸۴ نفر (۵۲/۸ درصد) مرد و ۷۵ نفر (۴۷/۲ درصد) زن بودند که با توجه به نتایج حاصله از آزمون آماری کای دو توزیع جنسیتی بین دو گروه فوت‌شده و زنده یکسان نبوده است و نتایج از لحاظ آماری معنی‌دار بوده است ($P = 0.16$). در بررسی بیماری‌های زمینه‌ای و تأثیر آن بر نتیجه‌ی بیماری کووید نتیجه‌ی به‌دست‌آمده به این شکل بود که دو بیماری فشارخون و دیابت در بین بیماران فوت‌شده و زنده مانده یکسان نبود و از لحاظ

جدول (۲): مقایسه توزیع توأم فراوانی متغیرهای دموگرافیک و بیماری‌های زمینه‌ای بر حسب وضعیت تریخی

سطح معنی‌داری	گروه				متغیر	
	زنده		فوت‌شده			
	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی		
۰/۰۱۶	۵۲/۸	۸۴	۶۳/۸	۱۷۳	مرد	جنسیت
	۴۷/۲	۷۵	۳۶/۲	۹۸	زن	
<۰/۰۰۱	۲۲/۶	۳۶	۴۰/۲	۱۰۹	دارد	فشارخون
	۷۷/۴	۱۲۳	۵۹/۸	۱۶۲	ندارد	
۰/۰۰۲	۱۴/۵	۲۳	۲۶/۶	۷۲	دارد	دیابت
	۸۵/۵	۱۳۶	۷۳/۴	۱۹۹	ندارد	
۰/۳۴۰	۱۶/۴	۲۶	۱۸/۵	۵۰	دارد	بیماری قلبی
	۸۳/۶	۱۳۳	۸۱/۵	۲۲۱	ندارد	
۰/۱۲۷	۵/۷	۹	۹/۲	۲۵	دارد	بیماری تنفسی
	۹۴/۳	۱۵۰	۹۰/۸	۲۴۶	ندارد	
۰/۴۸۰	۸۹/۳	۱۴۲	۸۵/۶	۲۳۲	ندارد	بیماری کلیوی
	۸/۲	۱۳	۱۱/۸	۳۲	بیماری	
	۲/۵	۴	۲/۶	۷	پیوند	

بحث و نتیجه‌گیری

نتایج مطالعه حاضر بر روی ۴۳۰ بیمار مبتلا به کووید-۱۹ که در بخش ICU بستری بودند در طول زمان انجام شد نشان داد که ۶۳ درصد افراد فوت شدند و بیشترین فراوانی جنسیتی را مردان (۵۹/۸ درصد) تشکیل می‌دادند. همچنین ۶۵/۸ درصد افراد دارای حداقل یک بیماری زمینه‌ای بودند که بیشترین آن‌ها را به ترتیب بیماری فشارخون (۳۳/۷ درصد) دیابت (۲۲/۱ درصد) و بیماری قلبی (۱۷/۷ درصد) بودند. همچنین برحسب نتایج، جنسیت مرد، ابتلا به بیماری‌های فشارخون و دیابت با وضعیت ترخیص بیماران ارتباط معنی‌دار داشته‌اند ($P < 0/05$).

در بررسی مطالعات مشابه انجام شده نتایج به‌دست‌آمده به‌صورت زیر گزارش شده بود:

در مطالعه‌ای در ووهان چین که توسط Dawein wang و همکارانش در سال ۲۰۱۹ با بررسی ارتباط بین بیماری‌های زمینه‌ای و ابتلا به کووید-۱۹ بر روی ۱۳۸ بیمار انجام شده بود بین ابتلا به بیماری کووید-۱۹ سن بالا با میانگین ۶۶ سال رابطه‌ی معنی‌داری ($P < 0/001$) وجود داشت همچنین ۵۴/۳ درصد بیماران بستری شامل مردان بود که این نیز معنی‌داری و ارتباط مستقیم بین جنسیت مرد و ابتلا به کووید-۱۹ را نشان می‌داد. در ادامه بین بیماری‌های زمینه‌ای:

فشارخون ($P < 0/001$)، بیماری قلبی ($P = 0/04$)، دیابت ($P = 0/009$)، ارتباط معناداری مشاهده شد که در مطالعه‌ی ما نیز بیماری فشارخون و بیماری دیابت با پیامد بیماری ارتباط مستقیم وجود داشت و با مطالعه‌ی ما همسو بود.

اما بیماری تنفسی ($P = 0/54$)، بیماری کبدی ($P = 0/57$)، بیماری کلیوی ($P = 0/28$)، و HIV ($P = 0/99$) رابطه‌ی معناداری نشان ندادند که در این مورد نیز با مطالعه‌ی ما همسو بودند (۳).

دریک مطالعه مشاهده‌ای در انگلستان که توسط Jiuling Li بر روی مبتلایان به کووید-۱۹ با سابقه بیماری سلولیک و بررسی این افراد نشان داد که حساسیت کمتری این افراد به بیماری کووید-۱۹ نشان می‌دهند و در واقع فرم شدید این بیماری با ابتلا به سلولیک رابطه معنی‌داری را نشان نداد ($P = 0/431$) و با نتایج ما همسو بود (۱۲).

در هند نیز مطالعه‌ای توسط Dimple pande و همکارانشان بر روی ۲۷ بیمار بستری در بخش مراقبت‌های ویژه از ۲۰ آوریل تا ۳ مه سال ۲۰۲۰ صورت پذیرفت که نتیجه بدین‌صورت بود که میانگین سنی بیماران بالای ۵۰ سال گزارش شد همچنین نسبت ابتلا مردان بیشتر از زنان بود ۸۵ درصد بیماران بیماری همراه داشتند. ۴۳/۷ درصد مبتلا به دیابت بودند و ۳۷/۵ درصد مبتلا به فشارخون و ۱۸/۷ درصد نیز مبتلا به هر دوی این بیماری بودند که

این دو بیماری رابطه‌ی معنی‌داری را با ابتلا به کووید-۱۹ و بستری شدن در بخش مراقبت‌های ویژه را نشان داد که با مطالعه‌ی ما همسو بود. همچنین در این مطالعه به بررسی بیماری‌های تیروئید، بیماری قلبی، بیماری کبدی و سرطان‌ها پرداختند که در هیچ‌یک از این بیماری‌های رابطه‌ی معنی‌داری با ابتلا به کووید-۱۹ پیدا نکردند و از این بابت نیز با نتایج مطالعه ما همسو بودند (۱۳).

در مطالعه‌ای با عنوان بررسی ریسک فاکتورهای مرگ برای بیماران کووید-۱۹ بستری در بخش ICU که توسط Doran Calmes در سال ۲۰۲۰ بر روی ۵۹۶ بیمار بین ۱۸ مارس تا ۱۷ آوریل همان سال انجام شده بود میانگین سنی افراد مبتلا بالای ۵۳ سال بود با ($P < 0/001$) و همچنین جنسیت مرد با ($P = 0/01$) رابطه‌ی معنی‌داری را نشان داد و با مطالعه‌ی ما همسو بود. در ادامه با بررسی بیماری‌های زمینه‌ی بیماری فشارخون ($P = 0/005$) رابطه‌ی مستقیم با ابتلا به کووید-۱۹ را نشان داد که همسو با نتایج ما بود. با بررسی بیماری هیپرلیپیدمی ($P = 0/14$) و بیماری تنفسی ($P = 0/89$) رابطه‌ی معناداری را نشان نداد و با نتایج ما همسو بود. اما در بررسی بیماری دیابت ($P = 0/26$) و بیماری قلبی ($P < 0/001$) و سابقه‌ی سیگار کشیدن ($P < 0/001$) و همچنین سابقه‌ی بیماری سرطان ($P < 0/007$) نتایج به‌دست‌آمده بدین‌صورت بود که بین بیماری قلبی و سیگار کشیدن و ابتلا به سرطان با ابتلا به کووید-۱۹ رابطه معناداری مشاهده شد و بین ابتلا به دیابت با ابتلا به کووید-۱۹ رابطه معناداری مشاهده نشد که با مطالعه‌ی ما همسو نبودند (۱۴).

اشرف عبدیل حلیم در مصر در سال ۲۰۱۵ با تحقیق بر روی بیماران مبتلا به MERS که بیماری از خانواده کرونوویروس بود نتایج زیر را گزارش کردند که میزان مرگومیر در بین بیماران مبتلا به مرس در بین بعضی افراد بیشتر است بدین‌صورت که نسبت مرد با ($P < 0/05$) و افراد با سن بالای ۵۳ سال با ($P < 0/05$) و همچنین بیماری‌های زمینه‌ای شامل: قلبی، فشارخون، بیماری کلیوی و کبدی، بیماری‌های تنفسی، دیابت با ($P < 0/01$) در بین افراد فوت‌شده رابطه‌ی معنی‌داری را نشان داد و همچنین استعمال دخانیات ($P < 0/05$) رابطه‌ی مستقیمی با مرگ افراد در اثر ابتلا به کووید-۱۹ نشان داد. با توجه به نتایج این مطالعه و مقایسه با نتایج مطالعه خودمان در بیماری دیابت و جنسیت مرد و سن بالا و بیماری فشارخون نتایج همسو بوده اما در زمینه مابقی مطالعه با گزارش ما همسو نبود (۱۵).

در مطالعه‌ای دیگری که توسط Manish Jha به تحریر در آمده است ایشان نیز با بررسی تأثیر بیماری اَنمی بر ابتلا به کووید-۱۹ را بر روی ۷۴۸ بیمار مبتلا بررسی کردند که از این تعداد ۲۲۷ بیمار زنده ترخیص شدند و ۵۰۷ بیمار در اثر کووید-۱۹ جان باختند که

در مطالعه‌ی Bin Wu و همکارانشان که به‌صورت کوهورت گذشته‌نگر انجام شد از ۳۱ دسامبر ۲۰۱۹ تا ۲۱ آپریل ۲۰۲۰ بر روی مجموع بیماران مبتلا به کووید-۱۹ در ۲۱ بیمارستان در استان هوبی چین با معیار خروج بیماران مبتلا به بیماری‌های حاد اندام‌های کشنده، کم‌کاری تیروئید، بیماری‌های بدخیم، سوءتغذیه شدید و بیماران تحت درمان با داروهای کاهنده چربی را انجام دادند. نتیجه این مطالعه با ۱۰۹۴۵ بیمار مبتلا به کووید-۱۹ که ۳۵۱۳ نفر بدون هیپرلیپیدمی و ۶۳۰۹ نفر مبتلا به هیپرلیپیدمی بودند با ($P = 0/15$) این بیماری زمینه‌ای رابطه‌ی معناداری با مرگ بیشتر افراد مبتلا به کووید-۱۹ نشان نداد که با نتیجه‌ی مطالعه‌ی ما همسو بود (۲۱).

در مطالعه‌ی Justin L Benoit که بر روی ۴۹ فرد مبتلا به کووید-۱۹ انجام شده بود که از این تعداد ۱۷ نفر مبتلا به یکی از درجات کم‌خونی بودند و بقیه‌ی بیماران هیچ کم‌خونی نداشتند در بررسی انجام شده تفاوت معنی‌داری بین افراد مبتلا به کم‌خونی و افرادی که مبتلا به کم‌خونی نبودند در شدت بیماری کووید-۱۹ مشاهده نکردند ($P = 0/52$) که با نتایج مطالعه ما نیز همسو بود و همچنین در این مطالعه وضعیت بیماری فشارخون و هیپرلیپیدمی نیز بررسی شد و به ترتیب ($P = 0/552$)، ($P = 0/746$) تفاوت معنی‌داری در این بیماری‌ها با شدت بیماری کووید-۱۹ مشاهده نشد که در مورد بیماری فشارخون با مطالعه ما همسو نبود اما در مورد بیماری هیپرلیپیدمی با مطالعه ما همسو بود (۲۲).

در مطالعه‌ی بر روی ۱۹۹۷ خانم انجام شد در این بررسی بین مبتلایان به کووید-۱۹ که دارای بیماری‌های زمینه‌ای مختلف بودند مطالعه انجام شد و نتیجه بدین‌صورت بود که استعمال دخانیات ($P = 0/862$)، بیماری هیپرلیپیدمی ($P = 0/442$)، با شدت و مرگ‌ومیر کووید-۱۹ ارتباط معنی‌داری نداشت و در هر دو مورد با نتایج ما همسو بود. اما در مورد بیماری‌های روماتیسم مفصلی ($P = 0/01$) و بیماری‌های کلیوی ($P = 0/012$) هر دو با شدت و مورتالیتی در اثر ابتلا به کووید-۱۹ ارتباط معناداری را نشان دادند که با مطالعه ما همسو نبود. در ادامه با بررسی پوکی استخوان و ارتباط آن با مورتالیتی، بستری در بیمارستان و بستری در بخش مراقبت‌های ویژه نیز هیچ ارتباط معنی‌داری مشاهده نشد (۲۳).

در رابطه با بیماری‌های چون: میاستنی گراویس، تب مالت مطالعات مشابه که به بررسی اثرات این بیماری‌ها بر بیماری کووید-۱۹ و شدت و مورتالیتی انجام شده باشد یافت نشد.

نتیجه‌گیری

در پایان این مطالعه با توجه به نتایج به دست آمد، عوامل دموگرافیک مانند سن بالای ۵۵ سال و جنسیت مرد با احتمال بستری بیشتر افراد در ICU و همچنین شدت بیماری و مرگ در

از این آمار ۴۴۱ بیمار هیچ‌گونه کم‌خونی نداشتند اما ۳۴۳ بیمار به یکی از درجات کم‌خونی مبتلا بودند نتایج کلی تجزیه‌وتحلیل نشان داده که ارتباط معنی‌داری بین کم‌خونی با شدت COVID-19، یعنی مرگ در جمعیت مورد مطالعه وجود دارد ($P < 0/002$) نتایج مطالعه را معنی‌دار گزارش کردند که در مطالعه‌ی ما این ارتباط معنی‌دار نبود و همسو نبودند (۱۶).

آقای Mehmet sevim در سال ۲۰۲۱ بین ژوئن تا دسامبر تحقیقی را با عنوان بررسی بیماری زمینه‌ای پروستات و ارتباط آن با ابتلا به کووید-۱۹ بر روی ۱۴۲ بیمار با میانگین سنی ۷۲ سال به رشته‌ی تحریر درآورد و با ($P < 0/01$) ارتباط بین بیماری پروستات و مرگ‌ومیر و ابتلای بیشتر به بیماری کووید-۱۹ مستقیم گزارش شد که با نتایج مطالعه ما همسو نبود (۱۷).

آقای عرشیا واحدی و همکارانشان در یک مطالعه کوهورت گذشته‌نگر بر روی ۱۳۳ بیمار بستری در بیمارستان مسیح دانشوری از فوریه تا ژوئن سال ۲۰۲۰ انجام دادند که نتایج بدین‌صورت بود میانگین سنی بیماران ۶۱ سال بود اما تفاوت معنی‌داری بین افراد فوت‌شده و زنده مانده از نظر سنی وجود نداشت ($P = 0/135$) و همچنین تفاوت معنی‌داری بین جنسیت در بین افراد زنده مانده و فوت‌شده نیز مشاهده نکردند ($P = 0/061$) که در هر دو مورد با نتایج ما همسو نبودند. در مورد بیماری‌های زمینه‌ای بیماری فشارخون ($P = 0/05$) در این مطالعه با نتیجه بیماری کووید-۱۹ ارتباط معنی‌دار نشان داد و با مطالعه ما همسو بود در ادامه بیماری‌های تنفسی ($P = 0/05$)، نیز ارتباط معنی‌داری را نشان داد که با نتایج ما همسو نبود بیماری‌های دیابت ($P = 0/45$)، بیماری کبدی ($P = 0/176$)، روماتیسم مفصلی ($P = 0/4$) مورد بررسی قرار گرفتند که هیچ‌کدام رابطه معنی‌داری با نتیجه بیماری نداشتند و جز دیابت که با مطالعه ما همسو نبود نتایج بیماری کبدی و روماتیسم مفصلی با مطالعه ما همسو بودند (۱۸).

در یک مطالعه گذشته‌نگر که توسط Diana Ronderos و همکارانش بر روی ۱۱۹۳ بیمار مبتلا به کووید-۱۹ انجام شده و این بیماران برحسب ابتلا به هیپاتیت دسته‌بندی شده‌اند به دو دسته تقسیم شدند ۱۱۴۳ نفر بدون هیپاتیت و ۵۰ نفر مبتلا به هیپاتیت بودند. در این بررسی باهدف تعیین میزان مرگ‌ومیر در بین این افراد انجام شد و تفاوت معنی‌داری در بین مبتلایان به هیپاتیت و غیر مبتلایان مشاهده نشد ($P = 0/08$) و با نتایج مطالعه ما همسو بود، همچنین در این مطالعه به بررسی بیماری‌های زمینه‌ای و مشخصات دموگرافیک به بررسی سن ($P = 0/80$)، جنسیت ($P = 0/1$)، فشارخون ($P = 0/4$)، دیابت ($P = 0/88$)، بیماری تنفسی ($P = 0/62$)، و HIV ($P = 0/50$) در هیچ‌کدام از این موارد ارتباط معنی‌داری را نشان ندادند (۲۰).

ممکن است در ثبت اطلاعات بیماران و یا علائم بیماری نقیصی وجود داشته باشد و این محدودیت‌ها غیرقابل کنترل است و برای حل این مشکل پیشنهاد می‌شود مطالعات مشابه در مکان و زمان‌های دیگری هم انجام شود. در ادامه با توجه به نتایج به‌دست‌آمده از مطالعه و احتمال در خطر بیشتر بودن بعضی افراد به‌واسطه سن بالا و یا داشتن بیماری‌های زمینه‌ای پیشنهاد می‌شود اولویت‌های درمانی، واکسیناسیون و موارد آموزشی جهت پیشگیری از بیماری برای این افراد را در دستور کار قرار گیرد.

تشکر و قدردانی:

بدین‌وسیله از همکاری صمیمانه بخش بایگانی و همکاران بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان امام خمینی‌شهر ارومیه کمال تشکر و قدردانی را دارم.

حمایت مالی تحقیق:

مطالعه حاضر هیچ حمایت مالی نداشته است.

تضاد منافع:

در این مطالعه بین نویسندگان و سازمان حامی تضاد منافع وجود نداشته است.

ملاحظات اخلاقی:

محققین این مطالعه خود را در تمامی مراحل این تحقیق خود را از لحاظ اخلاقی پایبند به تمامی اصول تحقیقاتی دانسته و ضمن رعایت تمامی نکات اخلاقی در این مطالعه که با کد اخلاق IR.UMSU.REC.1400.409 در معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه ثبت و تأیید شده است.

اثر بیماری کووید-۱۹ رابطه معنی‌داری نشان داد که در بیشتر مطالعات انجام شده نتایج همسو با نتایج مطالعه ما بود و این دو عامل در مطالعات مختلف با شرایط زمینه‌ای متفاوت نتیجه یکسانی نشان داد و معنی‌داری و ارتباط مستقیم این دو عامل با کووید-۱۹ مثبت گزارش شد. در ادامه با بررسی بیماری‌های زمینه‌ای، بیماری‌های فشارخون، دیابت در مطالعه ما رابطه معنی‌داری با ابتلا و شدت و مرگ در اثر کووید-۱۹ نشان داد اما بیماری‌های زمینه‌ای دیگر مانند بیماری قلبی، بیماری تنفسی، تیروئید، اعتیاد، آنمی، بیماری کبدی، بیماری کلیوی، رماتیسم مفصلی، پارکینسون، صرع، سرطان‌ها، هیپاتیت، ایدز، پروستات، تب مالت، ترمبو آمبولی ریه، هیپرلیپیدمی، اختلال انعقاد خون، پوکی استخوان و سکنه مغزی هیچ ارتباط معنی‌داری نشان ندادند درحالی‌که در تعدادی از مطالعات انجام شده در دنیا بعضی از این موارد که در رابطه معنی‌داری را نشان دادند گمان می‌رود این اختلاف در نتایج به علت تفاوت در جمعیت‌های مورد مطالعه تفاوت در نحوه جمع‌آوری اطلاعات و یا نقص در ثبت و آنالیز دیتا باشد. با توجه به اهمیت انجام مراقبت‌های ویژه بالأخص در زمان پاندمی‌ها لزوم برنامه‌ریزی و استفاده بهینه از نتایج ضروری است. انجام مطالعات در شناسایی عوامل مؤثر بر بستری و نیز ترخیص و بقای بیماران مهم است. مطالعه حاضر نشان داد که سن بالا و جنسیت مرد و بیماری‌های زمینه‌ای مانند فشارخون و دیابت با احتمال بستری در ICU ارتباط معنی‌دار دارد که لازم است در انجام مراقبت‌های ویژه برای این گروه‌های در معرض خطر اولویت در نظر گرفته شود.

پیشنهادات:

با توجه به اینکه در این مطالعه با محدودیت‌های ازجمله عدم دسترسی به همه پرونده‌ها و نقص در ثبت پرونده‌ها وجود داشت همچنین اینکه پرونده بیماران توسط افراد مختلف ثبت شده بود

References:

- Kotfis K, Williams Roberson S, Wilson JE, Dabrowski W, Pun BT, Ely EW. COVID-19: ICU delirium management during SARS-CoV-2 pandemic. *Crit Care* 2020;24: 1-9. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-02882-x>
- Poorolajal J. Neglected major causes of death much deadlier than COVID-19. *J Res Health Sci* 2020;20(2): e00478. <https://doi.org/10.34172/jrhs.2020.13>
- Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel Coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020;323(11): 1061-9. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>
- Phua J, Weng L, Ling L, Egi M, Lim CM, Divatia JV, et al. Intensive care management of coronavirus disease 2019 (COVID-19): challenges and recommendations. *Lancet Respir Med* 2020;8(5): 506-17. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30161-2](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30161-2)
- Mirmohammadkhani M, Paknazar F, Rashidy-pour A. Evaluation of the epidemiological pattern of COVID-19 applying basic reproduction number:

- An educational review article. *Koomesh* 2020;22(3): 273-9. <https://doi.org/10.29252/koomesh.22.3.373>
6. Panoutsopoulos AA. Conjunctivitis as a sentinel of SARS-CoV-2 infection: A need of revision for mild symptoms. *SN Compr Clin Med* 2020;2(7): 859-64. <https://doi.org/10.1007/s42399-020-00360-7>
 7. Team E. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19)-China, 2020. *China CDC weekly* 2020 2;2(8): 113. <https://doi.org/10.46234/ccdcw2020.032>
 8. Lee HW, Yoon SY, Lee JK, Park TY, Kim DK, Chung HS, et al. Clinical implication and risk factor of pneumonia development in mild coronavirus disease 2019 patients. *Korean J Intern Med* 2021;36(1): 1-10. <https://doi.org/10.3904/kjim.1990.5.1.1>
 9. Giraud R, Bendjelid K. COVID-19 pandemic: A new path to intensive care medicine distinction? *Anaesth Crit Care Pain Med* 2020;39(5): 545-6. <https://doi.org/10.1016/j.accpm.2020.07.010>
 10. National Institutes of Health (US) COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. National Institutes of Health; 2021 Apr.
 11. Sprung CL, Joynt GM, Christian MD, Truog RD, Rello J, Nates JL. Adult ICU triage during the Coronavirus disease 2019 pandemic: Who will live and who will die? Recommendations to improve survival. *Crit Care Med* 2020. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000004410>
 12. Li J, Tian A, Yang D, Zhang M, Chen L, Wen J, et al. Celiac disease and the susceptibility of COVID-19 and the risk of severe COVID-19: A Mendelian randomization study. *Clin Transl Gastroenterol* 2022;13(5): e00480. <https://doi.org/10.14309/ctg.0000000000000480>
 13. Pande D, Kochhar A, Saini S, Ganapathy U, Gogia AR. An update on initial epidemiological profile, clinical course, and outcome of COVID-19 patients at a tertiary care center in India. *Indian J Palliat Care* 2020;26(Suppl 1): S36-9. https://doi.org/10.4103/IJPC.IJPC_146_20
 14. Calmes D, Graff S, Maes N, Frix AN, Thys M, Bonhomme O, et al. Asthma and COPD are not risk factors for ICU stay and death in case of SARS-CoV2 infection. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2021;9(1): 160-9. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2020.09.044>
 15. Halim AA, Alsayed B, Embarak S, Yaseen T, Dabbous S. Clinical characteristics and outcome of ICU admitted MERS corona virus infected patients. *Egypt J Chest Dis Tuberc* 2016;65(1): 81-7. <https://doi.org/10.1016/j.ejcdt.2015.11.011>
 16. Jha M, Tak ML, Gupta R, Sharma P, Rajpurohit V, Mathur P, et al. Relationship of anemia with COVID-19 deaths: A retrospective cross-sectional study. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2022;38(Suppl 1): S115-9. https://doi.org/10.4103/joacp.joacp_63_22
 17. Sevim M, Alkiş O, Kartal İG, Coşer Ş, Akman H, Aras B. Impact of COVID-19 on the progression of benign prostatic hyperplasia and aggravation of related symptoms: A prospective study. *Prostate* 2023;83(1): 82-6. <https://doi.org/10.1002/pros.24439>
 18. Vahedi A, Tabasi F, Monjazebi F, Hashemian SMR, Tabarsi P, Farzanegan B, et al. Clinical features and outcomes of ICU patients with COVID-19 infection in Tehran, Iran: A single-centered retrospective cohort study. *Tanaffos* 2020;19(4): 300-11.
 19. Cao J, Tu WT, Cheng W, Yu L, Liu K, Hu X, et al. Clinical Features and Short-term Outcomes of 102 Patients with Coronavirus Disease. *Clin Infect Dis* 2019;71(15): 757. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa243>

20. Ronderos D, Omar AMS, Abbas H, Makker J, Baiomi A, Sun H, et al. Chronic hepatitis-C infection in COVID-19 patients is associated with in-hospital mortality. *World J Clin Cases* 2021;9(29): 8749-62. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v9.i29.8749>
21. Wu B, Zhou JH, Wang WX, Yang HL, Xia M, Zhang BH, et al. Association analysis of hyperlipidemia with the 28-day all-cause mortality of COVID-19 in hospitalized patients. *Chin Med Sci J* 2021;36(1): 17-26.
22. Benoit JL, Benoit SW, de Oliveira MHS, Lippi G, Henry BM. Anemia and COVID-19: A prospective perspective. *J Med Virol* 2021;93(2): 708-11. <https://doi.org/10.1002/jmv.26530>
23. Atmaca A, Demirci I, Haymana C, Tasci I, Sahin I, Cakal E, et al. No association of anti-osteoporosis drugs with COVID-19-related outcomes in women: a nationwide cohort study. *Osteoporos Int* 2022;33(1): 273-82. <https://doi.org/10.1007/s00198-021-06067-2>

THE RELATIONSHIP BETWEEN DEMOGRAPHIC CHARACTERISTICS AND UNDERLYING DISEASES WITH THE DISCHARGE STATUS OF COVID-19 PATIENTS IN THE INTENSIVE CARE UNIT

Shiva Moulani¹, Javad Rasouli^{*2}, Rahim Asghari³, Vahid Alinejad⁴

Received: 27 August, 2023; Accepted: 31 December, 2023

Abstract

Background & Aim: COVID-19 is an infectious disease that emerged as a pandemic in a short period. Pandemics are accompanied by high transmission rates and significant mortality. From a medical perspective, during all pandemics, the examination of individuals at risk due to chronic drug use or the presence of any underlying disease is crucial. The aim of this analytical-descriptive study was to investigate the relationship between demographic characteristics and underlying diseases with the discharge status of the patients with COVID-19 in the Intensive Care Unit.

Materials & Methods: In this study, the records of 430 patients with confirmed positive PCR tests, who were hospitalized in the Intensive Care Unit of Imam Khomeini Hospital from March 2020 to March 2021 were included using a census method. Incomplete or inaccessible records were excluded. Demographic data (gender, age, marital status, etc.) and the history of underlying diseases (blood pressure, diabetes, heart conditions, etc.) were extracted from the records. The data were analyzed using descriptive statistics and hypothesis testing (t-test, chi-square) in SPSS software version 22.

Results: Out of 430 affected patients, 257 individuals (59.8%) were male, and 173 individuals (40.2%) were female. Among the deceased, 173 individuals (63.8%) were male, and 98 individuals (36.2%) were female, and this relationship was statistically significant ($P=0.016$). Furthermore, the association between hypertension and diabetes with mortality was found to be statistically significant based on the test results ($P<0.001$).

Discussion: The present study demonstrated that being male, as well as having hypertension and diabetes, are among the risk factors for both contracting and experiencing mortality due to COVID-19 infection.

Keywords: Covid-19, ICU, PCR Test

Address: Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

Tel: +989398685251

Email: rsljvd@yahoo.com

SOURCE: STUD MED SCI 2024; 34(10): 607 ISSN: 2717-008X

This is an open-access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution-noncommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) which permits copy and redistribute the material just in noncommercial usages, as long as the original work is properly cited.

¹ Master's student in Epidemiology, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

² Assistant Professor of Epidemiology, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran (Corresponding Author)

³ Assistant Professor of Blood and Adult Cancer, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

⁴ Assistant Professor of Statistics, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran