

Pulmonary Thromboembolism in COVID-19: A Cross-Sectional Study of CT Angiographic Findings and Correlation with Pulmonary Involvement Severity

Mohammad Hossein Imani¹, Arash Khameneh Bagheri^{*2}, Negin Ghafarzadeh³

1. Student Research Committee, School of Medicine, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran
2. Assistant professor of Radiology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Shohadaye Tajrish Hospital, Tehran, Iran
3. Student Skin Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Received: 2025/03/09

Accepted: 2025/05/07

Abstract

Introduction: COVID-19, caused by SARS-CoV-2, has been associated with a high prevalence of thromboembolic complications, particularly pulmonary thromboembolism (PTE). This study aims to investigate the incidence of pulmonary thromboembolism (PTE) in hospitalized COVID-19 patients and its correlation with clinical and demographic factors, enhancing understanding of the associated risks and outcomes.

Materials and Methods: A cross-sectional descriptive study was conducted at Shohadaye Tajrish Hospital in Tehran, Iran, in 2023. 100 hospitalized COVID-19 patients with suspected PTE underwent CT pulmonary angiography. Data on demographics, comorbidities, severity of COVID-19, and PTE outcomes were collected and analyzed. Statistical comparisons were made between PTE and non-PTE groups to identify potential risk factors.

Results: PTE was diagnosed in 24% of COVID-19 patients, with a mean age of 58.79 years (SD = 11.56). The prevalence of PTE was higher in females (63%). No significant differences were found between the PTE and non-PTE groups in age, gender, or severity of lung involvement. Severe PTE occurred in 45.8% of cases, with an overall PTE-related mortality rate of 20.1%. Elevated D-dimer levels were identified as a predictive marker for PTE; however, no significant differences in clinical severity or mortality were found based on PTE status.

Conclusion: Hospitalized COVID-19 patients are at significant risk for PTE, which may occur independently of baseline demographics or COVID-19 severity. Our findings highlight the importance of monitoring thromboembolic complications and timely interventions, particularly in patients with elevated D-dimer levels.

***Corresponding Author:** Arash Khameneh Bagheri

Address: Tehran, Shohada-Tajrish Square, Shohada-e-Tajrish Hospital, Radiology department, Iran

Tel: +989151711748

E-mail: arash54@yahoo.com

Keywords: COVID-19, Pulmonary thromboembolism, SARS-CoV-2, CT angiography, D-dimer, Thromboembolic complications

How to cite this article: Imani.M.H , Khameneh Bagheri.A , Ghafarzadeh.N. Pulmonary Thromboembolism in COVID-19: A Cross-Sectional Study of CT Angiographic Findings and Correlation with Pulmonary Involvement Severity, Journal of Sabzevar University of Medical Sciences, 2024; 32(3):231-244. DOI: 10.30468/jsums.2025.8057.3229.

Introduction

COVID-19, caused by the SARS-CoV-2 virus, has emerged as a global health crisis, resulting in significant morbidity and mortality worldwide. Among the numerous complications associated with COVID-19, thromboembolic events, particularly pulmonary thromboembolism (PTE), have increasingly been recognized as critical contributors to both acute and long-term morbidity. PTE, characterized by the obstruction of pulmonary arteries by blood clots, can lead to severe respiratory distress, hemodynamic instability, and death. The hypercoagulable state induced by SARS-CoV-2 infection, driven by endothelial dysfunction, cytokine storms, and hypoxia, has been implicated in the high incidence of thromboembolic events in COVID-19 patients. Understanding the incidence, risk factors and outcomes of PTE in this context is crucial for optimizing patient management and improving survival rates.

By utilizing CT pulmonary angiography, we seek to provide a detailed analysis of PTE in COVID-19 patients, contributing to the growing body of evidence on thromboembolic complications in this population. This study aims to investigate the prevalence of PTE in hospitalized COVID-19 patients, assess its correlation with the severity of pulmonary involvement, and identify potential demographic and clinical risk factors.

Methodology

This cross-sectional descriptive study was conducted at Shohadaye Tajrish Hospital in Tehran, Iran, from January to December 2023. The study population comprised 100 hospitalized COVID-19 patients with suspected PTE, indicated by clinical symptoms such as dyspnea, chest pain, or unexplained hypoxemia. All patients underwent CT pulmonary angiography to confirm the diagnosis of PTE. Demographic data, including age and gender, were collected, along with information on comorbidities such as hypertension, diabetes, chronic obstructive pulmonary disease (COPD), and obesity. The severity of COVID-19 was assessed based on pulmonary involvement, categorized as mild, moderate, or severe. Laboratory markers, including D-dimer levels, were measured to evaluate their predictive value for PTE.

Statistical analyses were performed using SPSS 27. The normality of data distribution was assessed using the Kolmogorov-Smirnov test, and appropriate parametric or non-parametric tests were applied

accordingly. Comparisons between PTE and non-PTE groups were made using the Mann-Whitney U test for non-parametric data and the Student's t-test for parametric data. Chi-square tests were utilized to evaluate associations between categorical variables. A p-value of less than 0.05 was considered statistically significant.

Results

The study included 100 COVID-19 patients, with a mean age of 58.79 years (SD = 11.56). The prevalence of PTE was 24%, with a higher incidence observed in females (63%). No significant differences were found in age, gender, or the severity of pulmonary involvement between PTE and non-PTE groups. Severe PTE was observed in 45.8% of cases, and the overall PTE-related mortality rate was 20.1%. Elevated D-dimer levels were significantly associated with the presence of PTE, supporting its role as a predictive marker for thromboembolic events in COVID-19 patients. However, no significant differences in clinical severity or mortality were observed based on PTE status.

Comorbidities were prevalent among the study population, with hypertension (22%), diabetes (13%), COPD (15%), and obesity (20%) being the most common. Patients with PTE had similar rates of these comorbidities compared to those without PTE. The distribution of pulmonary involvement was also comparable between the two groups, with no significant differences in the proportion of patients with mild, moderate, or severe lung involvement.

Discussion

The findings of this study underscore the significant risk of PTE in hospitalized COVID-19 patients, with a prevalence of 24%. This is consistent with previous studies that have reported a high incidence of thromboembolic events in COVID-19, ranging from 23% to 30%. The absence of significant differences in age, gender, or severity of pulmonary involvement between PTE and non-PTE groups suggests that PTE can occur across a wide spectrum of COVID-19 severity and is not solely dependent on baseline demographic or clinical characteristics.

The elevated D-dimer levels observed in patients with PTE corroborate existing literature, which consistently identifies D-dimer as a key biomarker for predicting thromboembolic events in COVID-19. However, the lack of a significant difference in mortality between PTE and non-PTE groups in our study contrasts with some reports suggesting that PTE may independently increase mortality risk. This discrepancy may be attributed to variations in study populations, sample sizes, or the timing of interventions.

Our findings align with Miro et al. (2021), who reported a lower prevalence of pulmonary thromboembolism (PTE) at 0.5% among COVID-19 patients, while also identifying elevated D-dimer levels as a significant risk factor. Unlike Miro et al., our study did not find a predominance of small-vessel PTE, suggesting that PTE in COVID-19 may involve a broader range of vascular sizes. The mortality rate in our study (20.1%) was higher than that reported by Miro et al. (16%), highlighting the potential severity of PTE in COVID-19.

Riyahi et al. (2021) reported a similar prevalence of PTE (25%) in hospitalized COVID-19 patients, with no significant difference in mortality between PTE and non-PTE groups, further emphasizing the need for early detection and management of PTE in this population. Additionally, they identified male gender, smoking, and elevated levels of biomarkers such as lactate dehydrogenase (LDH), ferritin, and interleukin-6 as significant risk factors for PTE, which were not specifically evaluated in our study.

A meta-analysis by Ng et al. (2021) on ICU patients found a lower prevalence of PTE (11.1%), despite the use of anticoagulant prophylaxis. This suggests that the risk of thromboembolism remains high in critically ill COVID-19 patients, even with preventive measures. Our study, a broader population of hospitalized COVID-19 patients, found a higher prevalence of PTE (24%), likely due to differences in patient selection and diagnostic criteria.

Leonard-Lorant et al. (2020) reported a prevalence of PTE of 30% in COVID-19 patients undergoing CT angiography, with higher D-dimer levels and ICU admission rates in PTE patients. While our study found a slightly lower

prevalence of PTE (24%), both studies highlight the importance of early identification and management of PTE in COVID-19, particularly in patients with elevated D-dimer levels.

Conclusion

This study highlights the significant prevalence of PTE in hospitalized COVID-19 patients, with a rate of 24%. PTE can occur across a wide range of COVID-19 severities and is not solely dependent on baseline demographic or clinical characteristics. Elevated D-dimer levels are a key predictive marker for PTE, emphasizing the importance of monitoring this biomarker in COVID-19 patients. Although most PTE cases in our study were managed successfully with anticoagulant therapy, the high mortality rate (20.1%) underscores the need for early detection and intervention to improve patient outcomes.

Future research should focus on longitudinal studies to better understand the causal relationship between COVID-19 and the prevalence of pulmonary thromboembolism. Larger, multicenter studies are needed to enhance the generalizability of findings and to explore the role of genetic factors, specific biomarkers, and inflammatory pathways in the development of PTE in COVID-19. Additionally, the long-term outcomes of COVID-19 patients with PTE, such as the development of chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH), warrant further investigation. Comparative studies on different anticoagulation strategies, including dosage, duration, and efficacy, could provide valuable insights into optimizing PTE prevention and treatment in COVID-19 patients.

Acknowledgment

We express our gratitude to the staff at Shohadaye Tajrish Hospital for their support in data collection and patient care. We thank the interventional radiology department for their expertise in conducting CT pulmonary angiography. We also acknowledge the patients who participated in this study.

Conflict of Interest: The authors declare no conflicts of interest related to this study. This research received no specific grant from any funding agency in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

آمبولی ریه در کووید ۱۹: مطالعه مقطعی ویژگی‌های سی‌تی‌انژیوگرافی و ارتباط آن با شدت درگیری ریه

محمدحسین ایمانی^۱، آرش خامنه باقری^{۲*}، نگین غفارزاده^۳

۱. دانشجو، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

۲. استادیار، دپارتمان رادیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۳. دانشجو، مرکز تحقیقات پوست، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۲/۱۷

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۱۲/۱۹

چکیده

زمینه و هدف: بیماری کووید ۱۹ که توسط ویروس SARS-CoV-2 ایجاد می‌شود، با عوارض ترومبوآمبولیک متعددی از جمله آمبولی ریه (PTE) همراه است. شناسایی و ارزیابی دقیق ویژگی‌های آمبولی ریه در بیماران مبتلا به COVID-19 می‌تواند به مدیریت صحیح و به‌موقع این بیماران کمک کند. این پژوهش باهدف بررسی شیوع و ویژگی‌های بالینی آمبولی ریه در بیماران مبتلا به COVID-19 بستری در بیمارستان شهدای تجریش از سال ۲۰۲۳ انجام شده است.

مواد و روش‌ها: این پژوهش به‌صورت توصیفی-تحلیلی و مقطعی انجام شده است. اطلاعات از پرونده‌های پزشکی ۱۰۰ بیمار مبتلا به COVID-19 که به دلیل مشکوک بودن به آمبولی ریه تحت سی‌تی‌انژیوگرافی ریه قرار گرفته بودند، استخراج شد. متغیرهای موردبررسی شامل سن، جنسیت، شدت درگیری ریه در COVID-19، وضعیت D-dimer و پیامدهای مربوط به PTE بود.

یافته‌ها: میانگین سنی بیماران ۵۸.۷۹ سال با انحراف معیار ۱۱.۵۶ سال و شیوع آمبولی ریه در این بیماران ۲۴٪ بود که در زنان ۶۳٪ بیشتر مشاهده شد. بیشترین تعداد آمبولی ریه‌های شدید در ۴۵.۸٪ از موارد و نرخ مرگومیر مرتبط با PTE معادل ۲۰.۱٪ بود. نتایج نشان داد که سطح D-dimer بالا به‌عنوان یک نشانگر پیش‌بینی کننده برای وقوع آمبولی ریه در بیماران COVID-19 مؤثر است.

نتیجه‌گیری: بیماران بستری مبتلا به کووید ۱۹، به‌ویژه کسانی که سطح D-dimer بالایی دارند، در معرض خطر قابل توجهی برای آمبولی ریه هستند. نظارت دقیق و مداخلات به‌موقع می‌تواند در مدیریت این عارضه در بیماران کمک شایانی کند.

* نویسنده مسئول: آرش

خامنه باقری

نشانی: میدان تجریش، بیمارستان شهدای تجریش، دفتر گروه رادیولوژی

تلفن: +۹۸۹۱۵۱۷۱۱۷۴۸

رایانامه:

arash54@yahoo.com

شناسه ORCID:

0000-0001-9009-7931

شناسه ORCID نویسنده اول:

0009-0006-7773-8806

DOI:

10.30468/jsums.2025.

8057.3229

کلیدواژه‌ها:

آمبولی ریه، SARS-CoV-2.

سی‌تی‌انژیوگرافی، D-dimer.

عوارض ترومبوآمبولیک

۱. مقدمه

عفونت کووید ۱۹ ابتدا به‌عنوان پنومونی غیرقابل توضیح در وهان چین در دسامبر ۲۰۱۹ شناسایی شد و به‌سرعت در سراسر چین گسترش یافت. از آن زمان، این بیماری به‌طور جهانی گسترش پیدا کرده و منجر به یک باندمی شده

است که طبق داده‌های رسمی، بیش از ۲۵۰ میلیون نفر در سراسر جهان به آن مبتلا شده‌اند و حدود ۵ میلیون نفر جان خود را ازدست داده‌اند (۱). کووید ۱۹ توسط ویروس نوظهور کرونا SARS-CoV-2 ایجاد می‌شود که یک

لاکتات دهیدروژناز (LDH) و فریتین را به عنوان عوامل خطر شناسایی کردند (۱۱). این شواهد بر نیاز به غربالگری و مدیریت زودهنگام PTE در بیماران کووید ۱۹ تأکید دارند.

آنژیوگرافی ریه با سی تی اسکن (CTA) یک فن تصویربرداری گسترده برای بررسی ساختارهای شریانی و وریدی در سراسر بدن است. با استفاده از مواد کنتراست تزریقی داخل وریدی، CTA تصاویری دقیق برای ارزیابی انسدادها، آنوریسم‌ها، دیسکسیون‌ها و تنگی در رگ‌های خونی تولید می‌کند. CTA ریه حساسیت و ویژگی بالایی برای تشخیص PTE هنگام تطابق با علائم بالینی نشان داده است (۱۴).

این پژوهش به بررسی شیوع آمبولی ریه در بیماران مبتلا به کووید ۱۹ با استفاده از CTA و ارزیابی ارتباط بین وقوع PTE و شدت درگیری ریه می‌پردازد.

۲. مواد و روش

۲.۱. طراحی مطالعه

این پژوهش توصیفی مقطعی در بیمارستان شهدای تجریش تهران، ایران، در سال ۲۰۲۳ انجام شد تا شیوع و ویژگی‌های آمبولی ریه ترومبوآمبولیک (PTE) را در بیماران مبتلا به کووید ۱۹ ارزیابی کند. جمعیت مطالعه شامل افرادی بود که به بیمارستان مراجعه کرده و تشخیص کووید ۱۹ آن‌ها از طریق آزمایش PCR تأیید شده بود. بیماران از نظر سن، جنسیت و وضعیت‌های پایه سلامتی متنوع بودند. هدف اصلی بررسی شیوع و پروفایل بالینی PTE در بیماران مبتلا به کووید ۱۹ بود. بر اساس رویکرد سامانمند در توسعه روش‌شناسی، مطالعات قبلی در مورد PTE مرتبط با کووید ۱۹ مرور شد تا طراحی مطالعه هدایت شود.

۲.۲. روش نمونه‌گیری

یک رویکرد نمونه‌گیری هدفمند برای جذب بیماران مبتلا به کووید ۱۹ با ظن بالینی به PTE استفاده شد. بیماران به صورت متوالی از میان افرادی که برای آنژیوگرافی ریه با سی تی اسکن در بیمارستان شهدای تجریش ارجاع شده بودند، انتخاب شدند، به طوری که تمام بیمارانی که معیارهای ورود را داشتند، در طول دوره مطالعه برای مشارکت در نظر گرفته شدند.

بتاکورونایروس است و شباهت‌هایی به ویروس‌های SARS و MERS دارد که به ترتیب مسئول اپیدمی‌های منطقه‌ای در سال‌های ۲۰۰۳ و ۲۰۱۲ بودند (۲). مطالعات اپیدمیولوژیک میزان مرگ‌ومیر کلی کووید ۱۹ را حدود ۳٪ برآورد کرده‌اند (۳).

عفونت کووید ۱۹ می‌تواند منجر به طیف وسیعی از عوارض شود، از جمله سندرم زجر تنفسی حاد (ARDS)، آسیب دیفوزی آلوئولار، سپسیس و شوک سپتیک، آسیب میوکاردیال، مرگ ناگهانی قلبی، اختلالات کبدی و کلیوی و ترومبوآمبولیسم که همه این‌ها می‌توانند در نهایت منجر به مرگ شوند (۴). افزایش لخته شدن خون در بیماران بستری مبتلا به کووید ۱۹ به طور مکرر مشاهده می‌شود و عفونت شدید از طریق مکانیسم‌های پاتوفیزیولوژیک مختلف بر انعقاد در ریه‌ها تأثیر می‌گذارد (۵). سیتوکین‌های التهابی مسیرهای انعقادی را فعال می‌کنند که با اختلال عملکرد اندوتلیال ناشی از عفونت ویروسی تشدید می‌شود (۶). هیپوکسی که یک یافته رایج در پنومونی شدید مرتبط با کووید ۱۹ است، همچنین می‌تواند از طریق افزایش ویسکوزیته خون و مسیرهای سیگنالینگ وابسته به فاکتور هیپوکسی (HIF) ترومبوز را تحریک کند (۷).

آمبولی ریه (PTE) یکی از عوارض ترومبوآمبولیک قابل توجه کووید ۱۹ است که شیوع آن در بیماران مبتلا به کووید ۱۹ در مطالعات بین ۳۰٪-۲۳٪ گزارش شده است (۸). علائم PTE می‌تواند شامل تنگی نفس، درد قفسه سینه، به ویژه هنگام تنفس و هموپتیزی باشد، در حالی که یافته‌های معاینه می‌تواند شامل هیپوکسی، تاکی‌پنه، تاکی‌کاردی و گاهی تب خفیف باشد. در موارد شدید PTE، ناپایداری همودینامیک و مرگ ناگهانی ممکن است رخ دهد (۹).

آمبولی ریه (PE) به عنوان یک عارضه مهم در بیماران مبتلا به کووید ۱۹ ظاهر شده است، به طوری که مطالعات شیوع بالاتری و ارائه بالینی خاص‌تری را نشان داده‌اند. به عنوان مثال، مطالعه‌ای در اسپانیا شیوع PTE را ۴.۹۲٪ در هر ۱۰۰۰ بیمار مبتلا به کووید ۱۹ گزارش کرده است که نشان‌دهنده افزایش خطر ترومبوآمبولی در این بیماران است (۱۰).

ریاحی و همکاران نیز در مطالعه‌ای روی ۴۱۳ بیمار مبتلا به کووید ۱۹، شیوع PTE را ۲۵٪ گزارش کردند و جنسیت مرد، سیگار کشیدن و سطوح بالای D-dimer،

۲.۳. محاسبه اندازه نمونه

اندازه نمونه ۱۰۰ بیمار برای برآورده کردن نیازهای قدرت آماری و ملاحظات عملی جمع‌آوری داده‌ها در طول دوره مطالعه تعیین شد. اندازه نمونه با استفاده از فرمول کوکران محاسبه شد تا اعتبار آماری کافی حاصل شود.

۲.۴. معیارهای ورود و خروج

معیارهای ورود:

۱. تشخیص تأییدشده کووید ۱۹ از طریق آزمایش PCR.
۲. سن ۱۸ سال یا بیشتر.
۳. ظن بالینی به PTE بر اساس علائمی مانند تنگی نفس، درد قفسه سینه یا هیپوکسی emia غیرقابل توضیح.
۴. ارجاع به بیمارستان شهدای تجریش برای آنژیوگرافی ریه با سی‌تی‌اسکن.
۵. ارائه رضایت‌نامه آگاهانه از سوی بیمار یا نماینده قانونی.

معیارهای خروج:

۱. آزمایش PCR منفی برای کووید ۱۹.
۲. سن کمتر از ۱۸ سال.
۳. بیماران که علی‌رغم ارجاع اولیه، آنژیوگرافی ریه با سی‌تی‌اسکن انجام ندادند.
۴. انصراف از رضایت‌نامه توسط بیمار یا نماینده قانونی در هر مرحله.
۵. داده‌های بالینی یا تصویربرداری ناقص که مانع از تشخیص قطعی PTE شوند.

۲.۵. جمع‌آوری داده‌ها

سوابق بیمار بر اساس تاریخ مراجعه مرور و یک نمونه تصادفی سامانمند از ۱۰۰ بیمار انتخاب شد. جمع‌آوری داده‌ها بر اساس دو جزء اصلی ساختاریافته بود:

۱. سوابق بالینی: داده‌های بالینی مربوطه از سوابق بیمارستان استخراج شد.
۲. پیگیری بیماران: برای سوابق ناقص، اطلاعات اضافی از طریق مصاحبه‌های تلفنی ساختاریافته به دست آمد تا از حفظ محرمانگی اطلاعات بیمار اطمینان حاصل شود.

یک پرسشنامه استاندارد برای ثبت جزئیات جمعیت‌شناختی، داده‌های بالینی مرتبط با COVID-19 و هرگونه اطلاعات موجود در مورد PTE طراحی شد. این پرسشنامه بر اساس متغیرهایی که در مطالعات قبلی بر

آنها تأکید شده بود، توسعه داده شد تا پوشش جامع داده‌ها تضمین شود.

۲.۶. تحلیل آماری

برای تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار SPSS استفاده و ارزیابی نرمال بودن توزیع داده‌ها از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف استفاده شد که منجر به انتخاب میان آزمون‌های پارامتریک و غیرپارامتریک گردید. برای داده‌های با توزیع نرمال، از آزمون‌های پارامتریک استفاده شد، درحالی‌که روش‌های غیرپارامتریک برای داده‌های غیر نرمال اعمال گردید. برای مقایسه متغیرهای غیرپارامتریک بین گروه‌ها از آزمون من-ویتنی U و برای ارزیابی ارتباط بین متغیرهای طبقه‌بندی‌شده از آزمون کای-اسکوئر استفاده شد. برای داده‌های پیوسته، از آزمون t استیودنت برای مقایسه مقادیر میانگین بین گروه‌های مستقل استفاده شد و آزمون کای-اسکوئر برای ارزیابی ارتباط بین متغیرهای طبقه‌بندی‌شده به کار رفت. مقدار p کمتر از ۰.۰۵ به عنوان معنادار آماری در نظر گرفته شد.

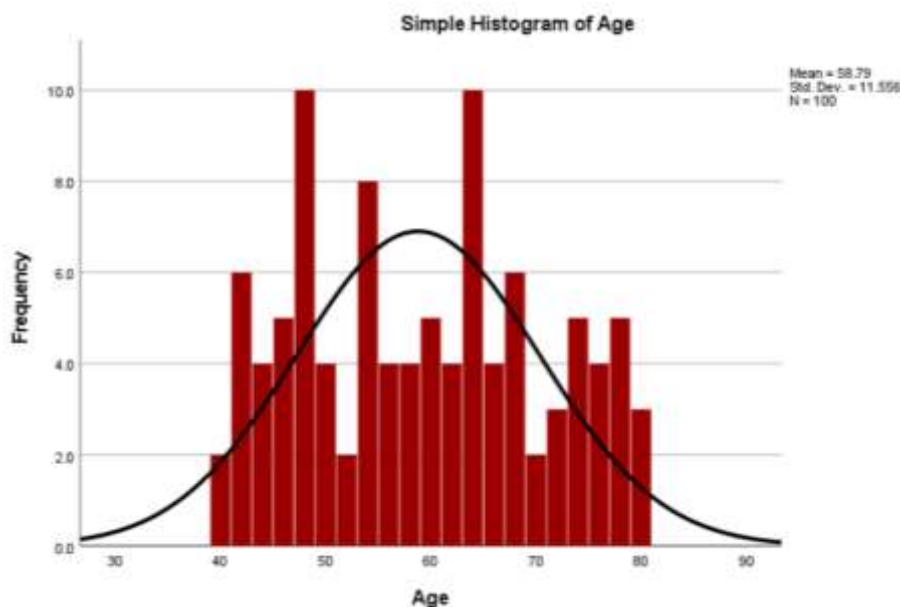
۲.۷. ملاحظات اخلاقی

تمامی شرکت‌کنندگان به طور کامل در مورد هدف مطالعه و نقش خود در تحقیق آگاه شدند. رضایت‌نامه آگاهانه از تمام شرکت‌کنندگان واجد شرایط دریافت شد. هیچ هزینه اضافی برای بیماران به جز مراقبت‌های استاندارد تحمیل نشد و تمام هزینه‌های مربوط به مطالعه توسط پروژه تحقیقاتی تأمین شد. پروتکل مطالعه تأییدیه اخلاقی از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی دریافت کرده است. (کد تائید IR.SBMU.MSP.REC.1401.073) حفظ محرمانگی اطلاعات بیمار در طول مطالعه به‌طور جدی رعایت شد.

۳. یافته‌ها

۳.۱. داده‌های جمعیت‌شناختی

درمجموع، ۱۰۰ شرکت‌کننده با معیارهای ورود مطالعه مطابقت داشتند و در این پژوهش گنجانده شدند. میانگین سن شرکت‌کنندگان ۵۸.۷۹ سال با انحراف معیار (SD) ۱۱.۵۶ سال بود. هیستوگرام توزیع سنی شرکت‌کنندگان در شکل ۳.۱ نمایش داده‌شده است.



شکل ۱.۳. هیستوگرام توزیع سنی شرکت‌کنندگان مطالعه
در میان شرکت‌کنندگان، ۶۳ نفر (۶۳٪) زن و ۳۷ نفر (۳۷٪) مرد بودند

۳.۲. بیماری‌های همراه

داده‌های مربوط به بیماری‌های همراه برای هر شرکت‌کننده جمع‌آوری شد. شیوع بیماری‌های همراه شامل فشارخون بالا در ۲۲٪، دیابت نوع ۲ در ۱۳٪، بیماری مزمن انسدادی ریه (COPD) در ۱۵٪ از شرکت‌کنندگان بود. بیماری‌های قلبی عروقی در ۱۸٪ از موارد مشاهده شد، درحالی‌که تاریخچه‌ای از رویدادهای

ترومبوآمبولیک در ۸٪ گزارش گردید. علاوه بر این، ۲۰٪ از شرکت‌کنندگان دچار چاقی بودند و ۵٪ دچار بیماری مزمن کلیوی بودند. در خصوص تاریخچه دارویی، ۲۲٪ از شرکت‌کنندگان از داروهای ضد انعقاد، ۲۲٪ از داروهای ضد فشاری خون، ۱۳٪ از داروهای ضد دیابتی و ۲۵٪ از استاتین‌ها استفاده می‌کردند

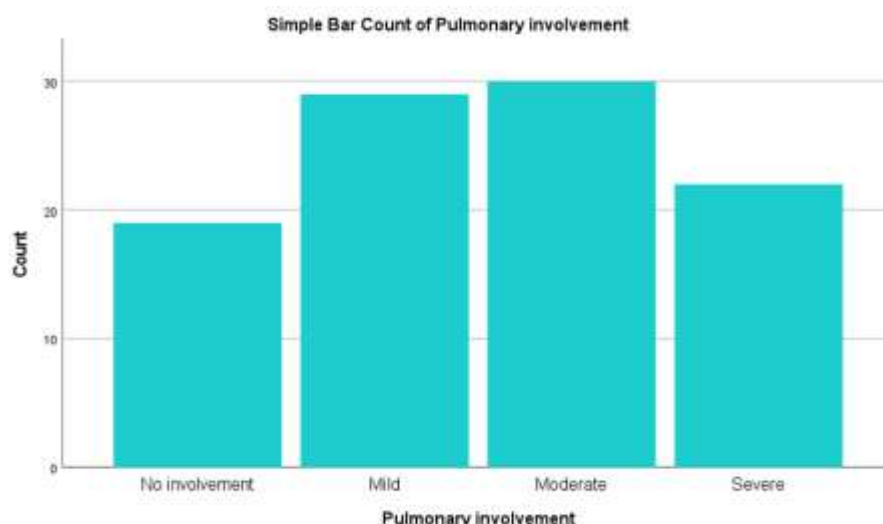
جدول ۳.۱. شرایط همراه و داروها در میان شرکت‌کنندگان مطالعه

بیماری/دارو	تعداد	درصد(%)
فشارخون بالا	۲۲	۲۲٪
دیابت نوع ۲	۱۳	۱۳٪
COPD	۱۵	۱۵٪
بیماری‌های قلبی عروقی	۱۸	۱۸٪
رویدادهای ترومبوآمبولیک قلبی	۸	۸٪
چاقی	۲۰	۲۰٪
بیماری مزمن کلیوی	۵	۵٪
داروهای ضد انعقاد	۲۲	۲۲٪
داروهای ضد فشاری خون	۲۲	۲۲٪
داروهای ضد دیابتی	۱۳	۱۳٪
استاتین‌ها	۲۵	۲۵٪

۳.۳. درگیری ریو

خفیف، ۳۰ نفر درگیری ریوی متوسط و ۲۲ نفر درگیری ریوی شدید داشتند. توزیع درگیری ریوی در شکل ۲.۳ ارائه شده است.

درگیری ریوی در میان شرکت‌کنندگان با استفاده از یافته‌های تصویربرداری ارزیابی شد. از جمعیت مطالعه، ۱۹ نفر هیچ درگیری ریوی نداشتند، درحالی‌که ۲۹ نفر درگیری ریوی

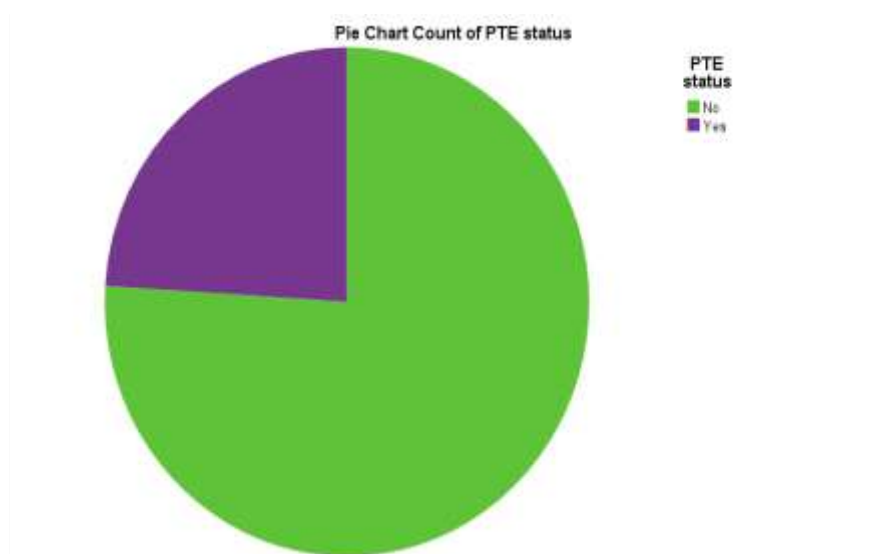


شکل ۲.۳. نمودار میله‌ای از درگیری ریوی در بیماران مبتلایه COVID-19 گنجانده شده در مطالعه

توزیع جنسیتی نیز از نظر آماری معنی‌دار نبود، $(p = 0.834)$. به‌طوری‌که ۴۶٪ از مردان و ۳۰٪ از زنان بدون PTE بودند و ۱۷٪ از مردان و ۷٪ از زنان با PTE بودند ($P=0.362$) درگیری ریوی بین گروه‌ها تفاوت کمی داشت، به‌طوری‌که ۱۷٪ از بیماران بدون PTE و ۲٪ از بیماران با PTE هیچ درگیری ریوی نداشتند. درگیری ریوی خفیف، متوسط و شدید هیچ تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها نشان نداد ($p = 0.259$) که نشان‌دهنده سطوح مشابه درگیری ریوی فارغ از وضعیت PTE بود. شکل ۴.۳ توزیع درگیری ریوی بر اساس وضعیت PTE را نشان می‌دهد.

۳.۴. آمبولی ریه ترومبوآمبولیک (PTE): شیوع و عوامل خطر

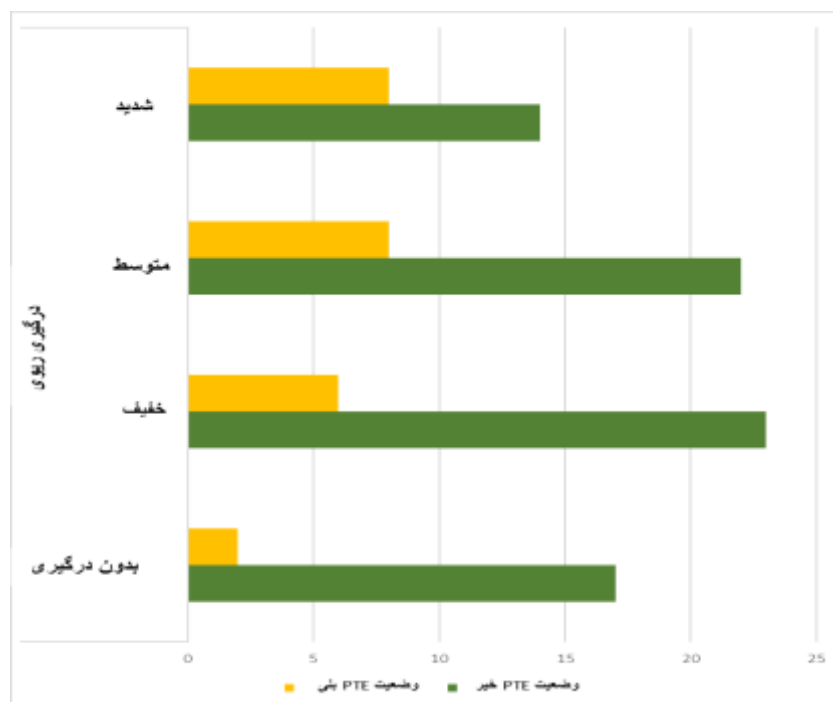
آمبولی ریه ترومبوآمبولیک (PTE) در ۲۴ نفر (۲۴٪) از جمعیت مطالعه تشخیص داده شد. شکل ۳.۳ توزیع شیوع PTE در بیماران مبتلایه COVID-19 را نشان می‌دهد. جدول ۳.۲ مقایسه‌ای بین سن، جنسیت و میزان درگیری ریوی در گروه‌های دارای PTE و فاقد آن ارائه می‌دهد. تحلیل نشان داد که تفاوت معنی‌داری از نظر سن بین گروه‌های با و بدون PTE وجود ندارد (میانگین سن: ۵۹ سال، $SD = 11$ و $SD = 12$ ، به‌ترتیب؛



شکل ۳.۳. شیوع آمبولی ریه ترومبوآمبولیک در بیماران مبتلایه کووید ۱۹

جدول ۳.۲. مقایسه سن، جنسیت و درگیری ریوی در بیماران مبتلابه کووید ۱۹

وضعیت PTE	با PTE	بدون PTE	p-value
سن (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	۵۹ (۱۲)	۵۹ (۱۱)	۰.۸۳۴
جنسیت - مرد	۱۷ (۱۷٪)	۴۶ (۴۶٪)	۰.۳۶۲
جنسیت - زن	۷ (۷٪)	۳۰ (۳۰٪)	
درگیری ریوی			۰.۲۵۹
- بدون درگیری	۲ (۲٪)	۱۷ (۱۷٪)	
- خفیف	۶ (۶٪)	۲۳ (۲۳٪)	
- متوسط	۸ (۸٪)	۲۲ (۲۲٪)	
- شدید	۸ (۸٪)	۱۴ (۱۴٪)	

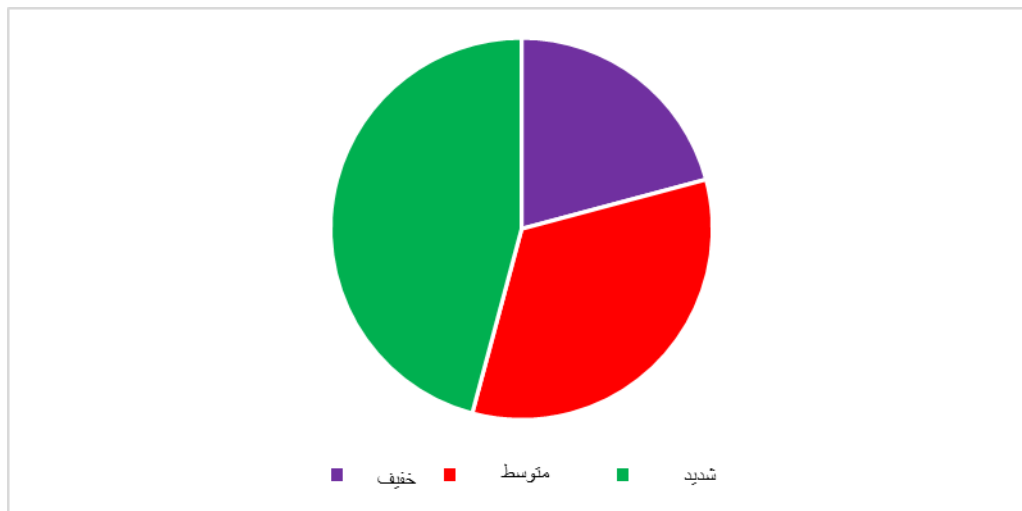


شکل ۴.۳. توزیع درگیری ریوی بر اساس وضعیت PTE در بیماران مبتلابه کووید ۱۹

PTE متوسط و ۵ مورد (۲۰.۱٪) دارای PTE خفیف بودند. شکل ۳.۵ توزیع شدت PTE در بیماران مبتلابه کووید ۱۹ را نمایش می‌دهد.

۳.۵. شدت آمبولی ریه ترومبوآمبولیک

در میان ۲۴ نفر با PTE، ارزیابی شدت نشان داد که ۱۱ مورد (۴۵.۸٪) دارای PTE شدید، ۸ مورد (۳۳.۳٪) دارای

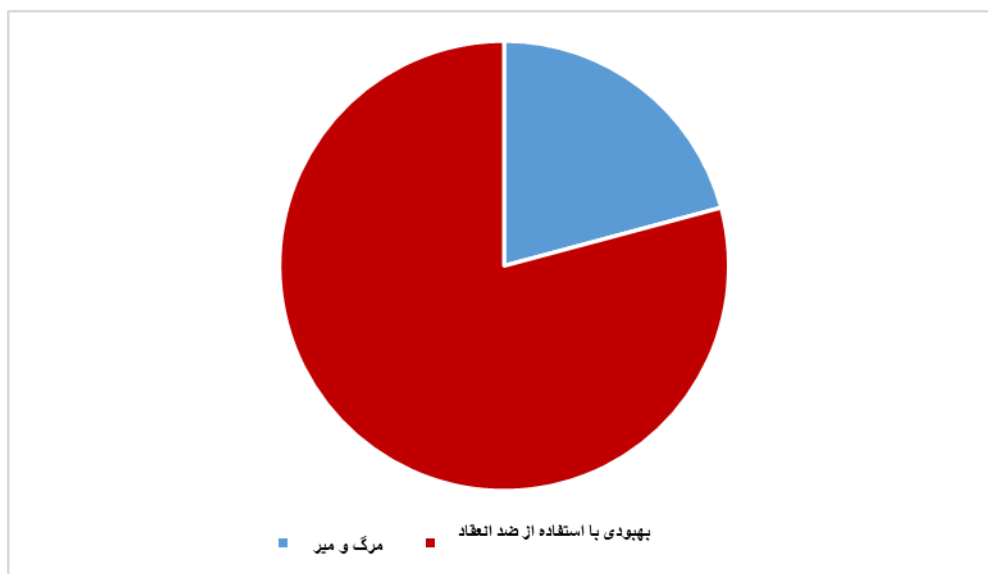


شکل ۳.۵. توزیع شدت آمبولی ریه ترومبوآمبولیک در بیماران مبتلا به کووید ۱۹

۳.۶. آمبولی ریه ترومبوآمبولیک: نتایج

داده‌های نتایج مربوط به موارد PTE از سوابق پزشکی استخراج شد. از میان ۲۴ مورد PTE، ۵ مورد (۲۰.۱٪) منجر

به مرگ شدند، درحالی‌که ۱۹ نفر (۷۹.۱٪) با درمان ضد انعقاد به بهبودی دست یافتند. شکل ۳.۶ توزیع نتایج نهایی در میان بیماران با PTE تأییدشده را نشان می‌دهد.



شکل ۳.۶. نتایج نهایی در بیماران مبتلا به کووید ۱۹ و آمبولی ریه ترومبوآمبولیک تأییدشده

۴. بحث و نتیجه‌گیری

پژوهش حاضر شیوع و ویژگی‌های آمبولی ریه ترومبوآمبولیک (PTE) را در ۱۰۰ بیمار مبتلا به کووید ۱۹ ارزیابی کرده است، با تأکید بر عواملی جمعیت‌شناختی و بالینی که ممکن است به عوارض ترومبوآمبولیک کمک کنند. میانگین سنی شرکت‌کنندگان ۵۸.۷۹ سال (انحراف معیار = ۱۱.۵۶) بود و تعداد زنان (۶۳٪) غالب بود که با سایر مطالعاتی

که تفاوت‌های جنسیتی در عوارض ترومبوتیک در جمعیت‌های مبتلا به COVID-19 را برجسته کرده‌اند، مطابقت دارد. بیماری‌های همراه در میان شرکت‌کنندگان شایع بود، به‌طوری‌که فشارخون بالا (۲۲٪)، دیابت (۱۳٪)، بیماری مزمن انسدادی ریه (۱۵٪) و چاقی (۲۰٪) از جمله بیماری‌های رایج بودند. به‌طور قابل‌توجهی، ۲۴٪ از بیماران دچار PTE شدند که این یافته نشان‌دهنده خطر بالای ترومبوتیک مرتبط با عفونت COVID-19 است، به‌ویژه در افرادی که دارای شرایط

مشاهده کردیم (۱۱).

یک متا-آنالیز توسط JJ Ng et al. (12) که بر روی بیماران ICU تمرکز داشت، دیدگاه‌های مقایسه‌ای اضافی را ارائه می‌دهد. تجزیه و تحلیل آن‌ها شیوع متوسط PTE را ۱۱.۱٪ یافت، حتی با استفاده از پیشگیری ضد انعقادی که خطر بالای ترومبوزی در موارد شدید کووید ۱۹ را نشان می‌دهد. در حالی که شیوع کلی PTE در مطالعه ما ۲۴٪ بود، جمعیت ما شامل بیماران گسترده‌تری بود که بستری در بیمارستان‌های مبتلا به کووید ۱۹ بودند که احتمالاً دلیل تفاوت در نرخ‌های PTE است. هر دو مطالعه بر خطر قابل توجه PTE در بیماران مبتلا به کووید ۱۹ تأکید می‌کنند، اما در حالی که مطالعه ما هیچ تفاوت جنسیتی در وقوع PTE مشاهده نکرد، تجزیه و تحلیل Ng گزارش داده است که شیوع در مردان بالاتر بود (۱۲). این یافته‌ها به‌طور کلی بر اهمیت نظارت دقیق بر ترومبوآمبولیسم در بیماران مبتلا به کووید ۱۹ تأکید دارند، به‌ویژه در موارد شدید.

مطالعه Leonard-Lorant (13) نیز مقایسه‌های مرتبطی ارائه می‌دهد که شیوع PTE را در میان بیماران مبتلا به کووید ۱۹ که تحت آنژیوگرافی سی‌تی‌اسکن قرار گرفتند، ۳۰٪ گزارش کرده است که کمی بالاتر از ۲۴٪ مشاهده شده در مطالعه ما است. یافته‌های Leonard-Lorant نشان داد که بیماران با PTE درگیر شدگی شدیدتری از ریه‌ها داشتند (۷۵٪ با درگیری گسترده ریه‌ها)، روندی که در مطالعه ما نیز مشاهده شد، هرچند با درصد کمتری از بیماران که درگیری گسترده ریه‌ها داشتند. هر دو مطالعه بر اهمیت شناسایی و مدیریت زودهنگام PTE در کووید ۱۹ تأکید می‌کنند، در حالی که Leonard-Lorant همچنین حساسیت و ویژگی‌های تشخیصی آستانه‌های D-dimer را برای تسهیل دقت تشخیصی ارائه داد که این داده‌ها در مطالعه ما در دسترس نبود (۱۳).

این پژوهش شیوع قابل توجهی از PTE (۲۴٪) در بیماران مبتلا به کووید ۱۹ را نشان می‌دهد و بر لزوم نظارت دقیق و مدیریت پیشگیرانه خطرات ترومبوآمبولیک در این جمعیت تأکید می‌کند. یافته‌ها نشان می‌دهند که نه سن و نه جنسیت به‌طور قابل توجهی بر وقوع PTE تأثیر نمی‌گذارند و PTE می‌تواند در طیف وسیعی از شدت‌های کووید ۱۹ رخ دهد. در حالی که بیشتر موارد PTE با درمان ضد انعقادی بهبود یافتند، نرخ مرگ‌ومیر ۲۰.۱٪ نشان‌دهنده نیاز به تشخیص و مداخله به‌موقع برای بهبود نتایج بیماران و کاهش مرگ‌ومیر

از پیش موجود هستند. نتایج ما تفاوت‌های معنی‌داری در سن، توزیع جنسیتی یا درگیری ریوی بین بیماران با PTE و بدون آن نشان نداد که نشان می‌دهد PTE می‌تواند در سراسر طیف شدت بیماری COVID-19 رخ دهد و تنها به ویژگی‌های جمعیت‌شناختی پایه یا میزان درگیری ریوی بستگی ندارد. نتایج به دست آمده با یافته‌های مطالعات مشابه هم‌راستا است، مانند مطالعه Miro et al. (10) که همچنین شیوع قابل توجهی از PTE در بیماران مبتلا به کووید ۱۹ گزارش کرده است، اگرچه شیوع کمتری (۰.۵٪) نسبت به مطالعه ما داشت. مطالعه Miro به‌ویژه بر روی بیماران بخش اورژانس در اسپانیا تمرکز داشت که ممکن است دلیل تفاوت در شیوع PTE نسبت به جمعیت ما باشد که تحت آنژیوگرافی سی‌تی‌اسکن قفسه سینه قرار گرفتند، جایی که احتمالاً سوگیری انتخابی در افزایش میزان PTE نقش داشته است. هر دو مطالعه سطوح بالای D-dimer را به‌عنوان یک عامل خطر مهم برای PTE در بیماران مبتلا به کووید ۱۹ شناسایی کرده‌اند (۱۰)؛ اما برخلاف یافته‌های Miro که نشان داد PTE به‌طور عمده رگ‌های خونی کوچک ریوی را تحت تأثیر قرار می‌دهد، مطالعه ما این تمایز را بر اساس اندازه رگ‌های ریوی آسیب‌دیده ایجاد نکرد. با وجود این تفاوت‌ها، نرخ‌های مرگ‌ومیر گزارش شده در هر دو مطالعه برای بیماران مبتلا به کووید ۱۹ با PTE به‌طور قابل مقایسه‌ای بالا بود: ۱۶٪ در مطالعه Miro و ۲۰.۱٪ در مطالعه ما (۱۰) که حدیث PTE در کووید ۱۹ را برجسته می‌کند.

علاوه بر این، نتایج ما با یافته‌های Riyahi et al. (11) که شیوع مشابهی از PTE (۲۵٪) در بیماران بستری مبتلا به کووید ۱۹ گزارش کرده‌اند، هم‌راستا است. میانگین سن در هر دو مطالعه مشابه بود و حدود ۵۹-۶۰ سال بود. مطالعه Riyahi همچنین عوامل خطر کلیدی برای PTE را شناسایی کرد، از جمله جنسیت مرد، سیگار کشیدن و سطوح بالای بیومارک‌هایی مانند D-dimer، لاکتات دهیدروژناز (LDH)، فریتین و اینترلوکین-۶ که مطالعه ما به‌طور خاص این موارد را ارزیابی نکرده است. علاوه بر این، یافته‌های Riyahi نشان نداد که تفاوت معنی‌داری در مرگ‌ومیر بین بیماران مبتلا به کووید ۱۹ با و بدون PTE وجود داشته باشد، همان‌طور که مطالعه ما نیز هیچ تفاوت معنی‌داری در نرخ‌های مرگ‌ومیر بین این گروه‌ها مشاهده نکرد. Riyahi نرخ مرگ‌ومیر ۱۴٪ در میان بیماران مبتلا به کووید ۱۹ با PTE گزارش کرده است، در حالی که ما نرخ کمی بالاتر ۲۰.۱٪ را در مطالعه خود

است.

پیامدهای بالینی و توصیه‌ها: مطالعات آینده باید محدودیت‌های این پژوهش را با استفاده از طرح‌های طولی برای روشن‌تر کردن رابطه علی بین کووید ۱۹ و PTE برطرف کنند. توصیه می‌شود تا با مطالعات بزرگ‌تر و چندمرکزی قابلیت تعمیم‌پذیری افزایش داده و طیف وسیع‌تری از بیماران مبتلا به کووید ۱۹ را شامل شود، از جمله آن‌هایی که ممکن است بیماری ملایم‌تری داشته باشند و نیاز به آنژیوگرافی سی‌تی‌اسکن نداشته باشند. جمع‌آوری داده‌های آینده‌نگر سوگیری یادآوری را به حداقل می‌رساند و از دقت بیشتر در ثبت تاریخچه پزشکی اطمینان حاصل می‌کند. بررسی عوامل ژنتیکی، بیومارکرهای خاص و مسیرهای التهابی مرتبط با PTE در COVID-19 می‌تواند دیدگاه‌های عمیق‌تری در مورد مکانیسم‌های ایجاد این عارضه فراهم کند.

علاوه بر آن، پژوهش باید بر نتایج طولانی‌مدت بیماران مبتلا به کووید ۱۹ با PTE متمرکز شود، مانند توسعه فشارخون شریانی ریوی ترومبوآمبولیک مزمن (CTEPH) و سایر عوارض ماندگار. مطالعات مقایسه‌ای استراتژی‌های مختلف ضد انعقاد، از جمله دوز، مدت‌زمان و اثربخشی در پیشگیری و درمان PTE در بیماران مبتلا به کووید ۱۹، می‌تواند مفید باشد. تحقیق در مورد تأثیر مداخلات درمانی نوظهور، مانند ضد انعقادهای جدید یا درمان‌های ضدالتهابی، بر شیوع و نتایج PTE می‌تواند مراقبت از بیماران با خطر بالا را بهبود بخشد. درنهایت، درک تعامل بین وضعیت واکسیناسیون کووید ۱۹ و خطر PTE می‌تواند استراتژی‌های پیشگیرانه را هدایت کند. رویکرد چند رشته‌ای که شامل ریه‌شناسان، هماتولوژیست‌ها، متخصصان بیماری‌های عفونی و پزشکان مراقبت‌های ویژه است، برای طراحی و اجرای این مطالعات جامع ضروری خواهد بود.

محدودیت‌های پژوهش

این پژوهش محدودیت‌هایی دارد که باید به آن‌ها اشاره شود. اولاً، طراحی مقطعی ارتباط علی بین کووید ۱۹ و PTE را برقرار نمی‌کند. تکیه بر سوابق بالینی و یادآوری بیماران برای جمع‌آوری داده‌ها می‌تواند باعث سوگیری یادآوری و نادریستی در تاریخچه پزشکی ثبت‌شده شود. اندازه نمونه ما، هرچند برای تحلیل‌های اولیه کافی است، ممکن است توانایی شناسایی روندها یا تفاوت‌های کوچک‌تر در زیرگروه‌های خاص را محدود کند. علاوه بر این، این پژوهش در یک بیمارستان واحد

انجام شده است که ممکن است قابلیت تعمیم این یافته‌ها به جمعیت وسیع‌تر بیماران مبتلا به کووید ۱۹ را محدود کند. سوگیری انتخابی نیز ممکن است وجود داشته باشد، زیرا تنها بیماران تحت آنژیوگرافی سی‌تی‌اسکن گنجانده شده‌اند که ممکن است موارد کمتر شدید را از قلم بیندازد.

باوجود این محدودیت‌ها، این پژوهش بینش‌های ارزشمندی در مورد شیوع و ویژگی‌های PTE در یک جمعیت ایرانی از بیماران مبتلا به کووید ۱۹ ارائه می‌دهد. نمونه‌گیری تصادفی سامانمند اطمینان حاصل کرد که نمونه نماینده‌ای از جمعیت هدف بیمارستان بود. جمع‌آوری جامع داده‌ها از جمله تاریخچه‌های جمعیت‌شناختی، بالینی و دارویی امکان تجزیه و تحلیل عمیق عوامل خطر و نتایج PTE را فراهم آورد. علاوه بر این، استفاده از آنژیوگرافی سی‌تی‌اسکن دقت تشخیصی را افزایش داد و شناسایی مورد قابل اطمینان PTE را تضمین کرد که به پایگاه شواهدی که می‌تواند به راهنمایی و مدیریت بیماران مبتلا به کووید ۱۹ با خطر بالای عوارض ترومبوآمبولیک کمک کند، افزوده است.

تشکر و قدردانی

نویسندگان این مقاله مراتب قدردانی و سپاس خود را از کلیه کارکنان بخش تصویربرداری و گروه درمانی بیمارستان شهدای تجریش، تهران، به‌ویژه از همکاری که در جمع‌آوری داده‌ها و اجرای سی‌تی‌انژیوگرافی همکاری داشتند، ابراز می‌دارند. همچنین از بیماران و خانواده‌های آن‌ها که با مشارکت در این پژوهش نقش مؤثری در پیشبرد اهداف تحقیق داشتند، صمیمانه سپاسگزاری می‌شود.

ملاحظات اخلاقی

این پژوهش با رعایت کامل اصول اخلاقی و با تأیید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی انجام شده است (کد تأیید: IR.SBMU.MSP.REC.1401.073). تمامی شرکت‌کنندگان به‌طور کامل از هدف مطالعه و نقش خود در تحقیق آگاه شدند و رضایت‌نامه کتبی آگاهانه از آن‌ها دریافت گردید. اطلاعات شخصی بیماران به‌صورت محرمانه نگهداری شد و تنها برای اهداف تحقیقاتی مورد استفاده قرار گرفت.

سهم نویسندگان

نویسنده اول: طراحی مطالعه، جمع‌آوری داده‌ها، تحلیل آماری و نگارش نسخه اولیه مقاله

سازمان‌های دولتی و خصوصی دریافت نکرده است.

تضاد منافع

نویسندگان اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تضاد منافی در رابطه با انتشار این مقاله وجود ندارد. تمامی مراحل تحقیق، تحلیل داده‌ها و گزارش نتایج به‌صورت مستقل و بدون هرگونه تأثیر از منافع شخصی یا سازمانی انجام شده است.

نویسنده دوم: مشارکت در تحلیل داده‌ها و نگارش بخش

نتایج و بحث

نویسنده سوم: بازبینی نهایی مقاله، اصلاح محتوای علمی

و تأیید نسخه نهایی برای انتشار

حمایت مالی

این پژوهش هیچ‌گونه حمایت مالی از مؤسسات یا

References

- [1]. Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020;579(7798):270-3. doi: 10.1038/s41586-020-2012-7
- [2]. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020;382(8):727-33. doi: 10.1056/NEJMoa2001017
- [3]. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395(10223):507-13. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7
- [4]. Available from: Available from: Control CfD, Prevention. Interim clinical guidance for management of patients with confirmed coronavirus disease (COVID-19). 2020.
- [5]. Terpos E, Ntanasis-Stathopoulos I, Elalamy I, Kastritis E, Sergeantanis TN, Politou M, et al. Hematological findings and complications of COVID-19. *Am J Hematol*. 2020;95(7):834-47. doi: 10.1002/ajh.25829
- [6]. 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. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5
- [7]. Yin S, Huang M, Li D, Tang N. Difference of coagulation features between severe pneumonia induced by SARS-CoV2 and non-SARS-CoV2. *J Thromb Thrombolysis*. 2021;51(4):1107-10. doi: 10.1007/s11239-020-02105-8
- [8]. Grillet F, Behr J, Calame P, Aubry S, Delabrousse E. Acute Pulmonary Embolism Associated with COVID-19 Pneumonia Detected with Pulmonary CT Angiography. *Radiology*. 2020;296(3):E186-e8. doi: 10.1148/radiol.2020201544
- [9]. Majidzadeh AK, Khalaj V, Fatemeh D, Mahdi H, Farzaneh B, Ahmad A, et al. Cloning and expression of functional full-length human tissue plasminogen activator in *Pichia pastoris*. *Appl Biochem Biotechnol*. 2010;162(7):2037-48. doi: 10.1007/s12010-010-8979-z
- [10]. Miró Ò, Jiménez S, Mebazaa A, Freund Y, Burillo-Putze G, Martín A, et al. Pulmonary embolism in patients with COVID-19: incidence, risk factors, clinical characteristics, and outcome. *Eur Heart J*. 2021;42(33):3127-42. doi: 10.1093/eurheartj/ehab314
- [11]. Riyahi S, Dev H, Behzadi A, Kim J, Attari H, Raza SI, et al. Pulmonary Embolism in Hospitalized Patients with COVID-19: A Multicenter Study. *Radiology*. 2021;301(3):E426-e33. doi: 10.1148/radiol.2021210777
- [12]. Ng JJ, Liang ZC, Choong A. The incidence of pulmonary thromboembolism in COVID-19 patients admitted to the intensive care unit: a meta-analysis and meta-regression of observational studies. *J Intensive Care*. 2021;9(1):20. doi: 10.1186/s40560-021-00535-x
- [13]. Léonard-Lorant I, Delabranche X, Séverac F, Helms J, Pautet C, Collange O, et al. Acute Pulmonary Embolism in Patients with COVID-19 at CT Angiography and Relationship to d-Dimer Levels. *Radiology*. 2020;296(3):E189-e91. doi: 10.1148/radiol.2020201561
- [14]. van Belle A, Büller HR, Huisman MV, Huisman PM, Kaasjager K, Kamphuisen PW, et al. Effectiveness of managing suspected pulmonary embolism using an algorithm combining clinical probability, D-dimer testing, and computed tomography. *Jama*. 2006;295(2):172-9. doi: 10.1001/jama.295.2.172