

Impact of COVID-19 on Hospitalization and Mortality Rate in Multiple Sclerosis Patients

K. Kimiaei Asadi (MD)¹ , M. Ghiasian (MD)^{*2} , S. Daneshyar (MD)² ,
A. Moradi (MD)³ 

1.School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, I.R.Iran.

2.Department of Neurology, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, I.R.Iran.

3.Department of Community and Family Medicine, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, I.R.Iran.

***Corresponding Author: M. Ghiasian (MD)**

Address: Department of Neurology, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, I.R.Iran.

Tel: +98 (81) 32650020. **E-mail:** masoud_ghiasian@yahoo.com

Article Type ABSTRACT

Research Paper

Background and Objective: Although the COVID-19 pandemic has currently subsided, there is a concern that it may once again threaten human societies. Among those at higher risk are patients with multiple sclerosis (MS) due to medication use and their immune status. The present study aims to evaluate the rate of COVID-19 infection, hospitalization, and mortality in patients with multiple sclerosis.

Methods: In this cohort study, 288 MS patients who visited Besat Hospital in Hamedan during the years 2020 and 2021 were included through convenience sampling. Demographic characteristics, medication use, COVID-19 infection, hospitalization, duration of hospitalization, mortality, and disability severity based on the Expanded Disability Status Scale (EDSS) were collected from medical records or interviews.

Findings: Of 288 participants, 132 (45.8%) had contracted COVID-19 at least once. The hospitalization rate due to COVID-19 was 2.4%, which was not higher than the general population. Seven patients died due to COVID-19. The use of rituximab and ocrelizumab was associated with a higher hospitalization rate. Patients with higher EDSS scores had a higher incidence of COVID-19 ($p < 0.001$).

Conclusion: The findings of this study indicate that the incidence of COVID-19 is higher in MS patients; however, the risk of hospitalization did not significantly increase. Patients on anti-CD20 medications were more likely to require hospitalization.

Keywords: COVID-19, Multiple Sclerosis, Risk Factors, Mortality, Hospitalization.

Received:

Sep 8th 2024

Revised:

Nov 25th 2024

Accepted:

Feb 2nd 2025

Cite this article: Kimiaei Asadi K, Ghiasian M, Daneshyar S, Moradi A. Impact of COVID-19 on Hospitalization and Mortality Rate in Multiple Sclerosis Patients. *Journal of Babol University of Medical Sciences*. 2026; 28: e3.

تأثیر کووید-۱۹ بر میزان بستری و مرگومیر بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس

کیانا کیمیائی اسدی^۱ (MD) ID، مسعود غیاثیان^{۲*} (MD) ID، سجاد دانشیار^۳ (MD) ID،
عباس مرادی^۳ (MD) ID

۱. دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

۲. گروه نورولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

۳. گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

نوع مقاله

چکیده

مقاله پژوهشی

سابقه و هدف: گرچه پاندمی کووید-۱۹ در حال حاضر فروکش نموده است اما بیم آن می‌رود دوباره جوامع انسانی را تهدید نماید که در این میان بیماران مبتلا به بیماری مولتیپل اسکلروزیس (MS) به دلیل مصرف داروها و وضعیت ایمنی ممکن است با خطر بیشتری روبه‌رو گردند. هدف از این مطالعه ارزیابی میزان عفونت با کووید-۱۹، بستری و مرگومیر در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه کوهورت ۲۸۸ بیمار مبتلا به MS مراجعه کننده به بیمارستان بعثت همدان در سال‌های ۱۳۹۹ و ۱۴۰۰ به روش نمونه‌گیری در دسترس انتخاب شدند. مشخصات دموگرافیک، داروی مصرفی، ابتلا به کووید-۱۹، بستری شدن در بیمارستان، طول مدت بستری، مرگومیر و شدت ناتوانی با مقیاس Expanded Disability Status Scale (EDSS) با استفاده از پرونده پزشکی بیماران یا انجام مصاحبه جمع‌آوری و بررسی گردید.

یافته‌ها: از ۲۸۸ فرد شرکت کننده در مطالعه ۱۳۲ نفر (۴۵/۸٪) حداقل یک بار به کووید-۱۹ مبتلا شده بودند. میزان بستری در بیمارستان به علت ابتلا به کووید-۱۹، ۲/۴٪ بود که این میزان بیشتر از جمعیت عادی نبود. ۷ بیمار بر اثر ابتلا به کووید-۱۹ فوت نمودند. مصرف ریتوکسیمب و اکریلوزومب با درصد بالاتر بستری ارتباط داشت. بیمارانی که مقیاس وضعیت ناتوانی گسترده (EDSS) بالاتری داشتند ابتلا به کووید-۱۹ بیشتری داشتند ($p < 0.001$).

نتیجه‌گیری: یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد میزان بروز کووید-۱۹ در بیماران مبتلا به MS بیشتر می‌باشد با این حال خطر بستری شدن در آن‌ها افزایش چشمگیری نداشت. بیمارانی که داروهای ضد CD20 مصرف می‌کردند با احتمال بیشتری نیاز به بستری شدن پیدا کردند.

واژه‌های کلیدی: کووید-۱۹، مولتیپل اسکلروزیس، عوامل خطر، مرگومیر، بستری.

استناد: کیانا کیمیائی اسدی، مسعود غیاثیان، سجاد دانشیار، عباس مرادی. تأثیر کووید-۱۹ بر میزان بستری و مرگومیر بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل. ۱۴۰۵؛ ۲۸: ۵۳.

این مقاله مستخرج از پایان نامه کیانا کیمیائی اسدی دانشجوی رشته پزشکی و طرح تحقیقاتی به شماره ۱۴۰۱۱۰۱۳۸۷۷۹ دانشگاه علوم پزشکی همدان می‌باشد.

* مسئول مقاله: دکتر مسعود غیاثیان

رایانامه: masoud_ghiasian@yahoo.com

آدرس: همدان، دانشگاه علوم پزشکی همدان، دانشکده پزشکی، گروه نورولوژی. تلفن: ۰۸۱-۳۲۶۵۰۲۰

مقدمه

مولتیپل اسکلروزیس (Multiple Sclerosis= MS) شایع‌ترین بیماری ناتوان‌کننده غیر تروماتیک در میان بالغین جوان است (۱). شیوع و بروز MS در سطح جهانی در حال افزایش است، در حالی که علت زمینه‌ای آن همچنان ناشناخته است (۲). درمان MS شامل استفاده از داروهای تعدیل‌کننده ایمنی (Disease Modifying Therapies= DMTs) مختص به MS در کنار درمان‌های علامتی به منظور بهبود علائم ناشی از اختلال عملکرد سیستم عصبی می‌باشد (۳). این داروها پروسه التهابی بیماری MS را از طریق تعدیل یا سرکوب سیستم ایمنی نشانه می‌گیرند. هر چند که این داروها در کاهش دفعات عود بیماری مؤثر بوده‌اند، یکی از نگرانی‌های مرتبط با ایمنی آن‌ها، احتمال افزایش خطر ابتلا به عفونت‌ها می‌باشد (۴و۵).

در مارس سال ۲۰۲۰، سازمان جهانی بهداشت (WHO)، کووید-۱۹ را به عنوان یک پاندمی اعلام کرد مطالعاتی که تاکنون صورت گرفته‌اند، نشان می‌دهند که میزان مرگ‌ومیر ناشی از کووید-۱۹ در بیماران مبتلا به MS نسبتاً کم است و DMT ها به خودی خود افزایش خطر نیستند، بلکه سن، بیماری‌های همراه و شدت بیماری زمینه‌ای از اهمیت بیشتری برخوردار هستند (۶). این حقیقت که بیمارانی که DMT دریافت نمی‌کردند سهم زیادی در میزان مرگ‌ومیر داشتند، حتی می‌تواند ناشی از اثر محافظتی این داروها باشد. همچنین، بسیاری از بیماران مبتلا به MS نیازمند دسترسی به خدمات منظم پزشکی (مانند تزریقات، فیزیوتراپی، کاردرمانی، تزریق سم بوتولینوم برای اسپاسیتی) هستند و این خدمات ممکن است در نتیجه تغییرات ایجاد شده در ارائه خدمات درمانی در زمان پاندمی کووید-۱۹، تحت تأثیر قرار گیرد (۷).

اگرچه پاندمی کووید-۱۹ در حال حاضر فروکش کرده است اما بیم آن می‌رود که طغیان‌های این بیماری همچنان جوامع را تهدید کند؛ بنابراین تأثیر آن بر افراد مبتلا به MS ممکن است بیشتر از سایر گروه‌های جمعیتی باشد. هدف از انجام این مطالعه کوهورت بررسی تأثیر کووید-۱۹ بر میزان عفونت، بستری و مرگ‌ومیر بیماران مبتلا به MS می‌باشد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه کوهورت پس از تصویب در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی همدان با کد IR.UMSHA.REC.1401.797 بر روی ۲۸۸ نفر از بیماران با تشخیص MS طی سال‌های ۱۳۹۹-۱۴۰۰ در بیمارستان بعثت (همدان) انجام شد. از شرکت‌کنندگان در مطالعه رضایت آگاهانه کتبی گرفته شد. افراد در صورت ابتلا به MS بر اساس کرایتریای مک دونالد ۲۰۱۷ (۸)، دریافت دارو برای بیماری MS، سن بالای ۱۸ سال، اطلاع از وضعیت ابتلا به کووید-۱۹ و توانایی پر کردن پرسشنامه وارد مطالعه شدند و در صورتی که رضایت به پر کردن پرسشنامه نداشتند و جهت پیگیری، مراجعه مجدد به کلینیک نداشتند از مطالعه خارج گردیدند.

داده‌های مورد نیاز طی انجام مصاحبه و پرونده خوانی جمع‌آوری شد و در چک لیست تهیه شده، ثبت گردید. این چک لیست شامل متغیرهای دموگرافیک، طول مدت بیماری، نوع بیماری، داروی مصرفی، ابتلا به کووید-۱۹، علائم بیماری کووید-۱۹، دریافت واکسن کووید-۱۹، بستری شدن در بیمارستان، طول مدت بستری و مرگ‌ومیر به دلیل ابتلا به کووید-۱۹ بود. شدت ناتوانی بر اساس مقیاس Expanded Disability Status Scale (EDSS) ارزیابی شد. در این مقیاس کمترین نمره ۱ و بیشترین نمره ۱۰ (مرگ) است که هر چه نمره افزایش پیدا می‌کند شدت بیماری و ناتوانی فرد نیز افزایش پیدا می‌کند. ابتلا به کووید-۱۹ در بیماران به روش Polymerase Chain Reaction (PCR) و داشتن علائم بالینی تأیید شد. شدت بیماری کووید-۱۹ بر اساس دستورالعمل سازمان بهداشت جهانی انجام شد. بیماران با بیماری خفیف تا متوسط و بیماری شدید تا بحرانی به ترتیب به عنوان بیماران علامت‌دار که نیازی به اکسیژن‌تراپی ندارند و بیمارانی که حمایت اکسیژن دریافت کردند، طبقه‌بندی شدند (۹).

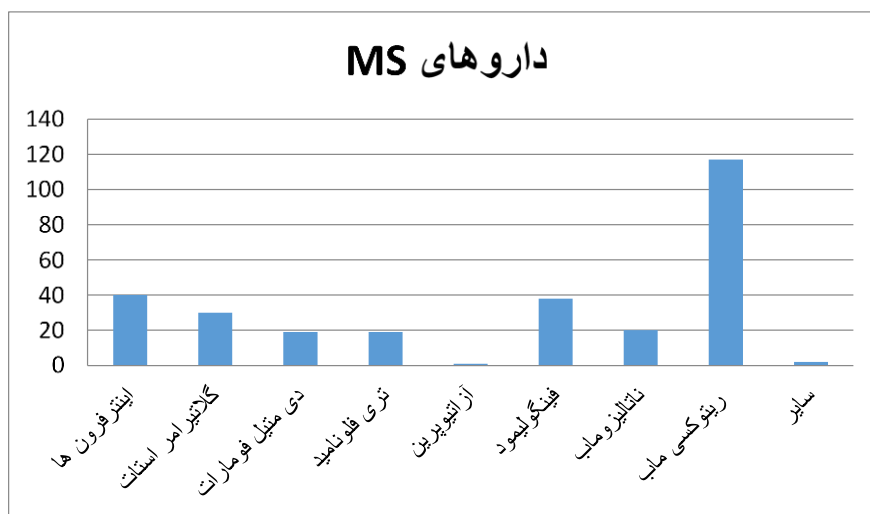
حجم نمونه در این مطالعه با توجه به شیوع بستری بیماران مبتلا به MS به علت کووید-۱۹ (۲۵٪) بر اساس نتایج مطالعه Sahraian و همکاران (۱۰)، با آلفای ۰/۰۵ و خطای ۰/۰۵ با استفاده از نرم‌افزار آماري G-power برابر ۳۰۰ نفر محاسبه شد. در این مطالعه برای تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۶ استفاده گردید. توصیف داده‌ها با استفاده از آمار توصیفی با بیان میانگین و انحراف معیار برای متغیرهای کمی و نسبت و درصد برای متغیرهای کیفی انجام شد. برای مقایسه ارتباط متغیرهای کیفی با یکدیگر از آزمون کای دو یا آزمون دقیق فیشر و برای بررسی متغیرهای کمی بین دو گروه از آزمون من ویتنی استفاده شد. برای بررسی ارتباط بین متغیرها کیفی مطالعه و ابتلا به کووید-۱۹ از نسبت شانس با فاصله اطمینان ۹۵٪ استفاده شد و $p < 0/05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

از ۳۰۰ فرد شرکت کننده در طول جمع آوری داده‌ها، ۱۲ شرکت کننده به دلیل عدم مراجعه برای پیگیری بیشتر از مطالعه حذف شدند. در مجموع ۲۸۸ نفر با شرکت و تکمیل پرسشنامه موافقت کردند. از میان پاسخ دهندگان، ۲۲۵ نفر (۷۸٪) زن و ۶۳ نفر (۲۲٪) مرد بودند. ارتباط معنی‌داری بین جنسیت و عفونت کووید-۱۹ مشاهده نشد. از میان شرکت کنندگان، ۵۸ نفر (۲۰٪) یک بیماری زمینه‌ای داشتند که بیشترین آن‌ها دیابت و افزایش فشارخون بود. ارتباط معنی‌داری بین عفونت کووید-۱۹ و بیماری زمینه‌ای و نوع بیماری‌های زمینه‌ای وجود نداشت. با این حال، ارتباط معنی‌داری بین ابتلا به چند بیماری و بستری ناشی از عفونت کووید-۱۹ مشاهده شد ($p=0/003$). شایع‌ترین (۲۳۰ نفر برابر ۸۰٪) فنوتیپ در میان جمعیت مورد مطالعه، MS عودکننده- فروکش‌کننده (Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis= RRMS) بود.

از میان شرکت کنندگان، ۲۸۰ نفر تحت درمان با داروهای تعدیل‌گر ایمنی DMTs بودند در حالی که ۸ نفر هیچ درمان دارویی دریافت نمی‌کردند (نمودار ۱). از میان DMT های مورد استفاده، ریتوکسیمب شایع‌ترین دارو بود (۱۱۲ نفر یا ۳۹/۴٪).

هیچ کدام از داروهای مصرفی منجر به افزایش خطر ابتلا به کووید-۱۹ در بیماران مبتلا به MS نشدند (جدول ۱). از بین افرادی که به عفونت کووید-۱۹ مبتلا شده بودند، ۲۸ نفر (۹/۷٪) آنان در بیمارستان بستری شدند. بیماری‌هایی که ریتوکسیمب و اکریلوزومب دریافت می‌کردند، به طور معنی‌داری احتمال بیشتری برای بستری در بیمارستان در اثر ابتلا به کووید-۱۹ داشتند (جدول ۲).



نمودار ۱. فراوانی داروهای مصرفی در بیماران مبتلا به التیپل اسکلروزیس

جدول ۱. فراوانی ابتلا به کووید-۱۹ در بیماران مولتیپل اسکلروزیس بر حسب نوع درمان MS

دارو	ابتلا به کووید-۱۹		نسبت شانس	p-value	خیر (n=۱۵۴)	
	بلی (n=۱۳۰)	تعداد(درصد)			تعداد(درصد)	حد بالا
اینترفرون	۱۶(۱۱/۱)	۲۷(۱۸/۲)	۰/۵۶	۰/۱۸	۱/۳۳	حد پایین
گلاتیرامر استات	۲۱(۱۰)	۱۶(۱۱/۷)	۰/۸۳	۰/۷۱	۲/۲۱	حد پایین
دی متیل فومارات	۱۰(۶/۷)	۵(۵/۲)	۱/۲۹	۰/۷۳	۴/۷۵	حد پایین
تری فلونامید	۶(۵/۶)	۱۰(۶/۵)	۰/۸۳	۰/۷۸	۳/۰۱	حد پایین
ریتوکسیمب و اکریلوزومب	۶۲(۴۳/۳)	۵۰(۳۶/۴)	۱/۳۱	۰/۳۸	۲/۴۴	حد پایین
ناتالیزومب	۹(۶/۷)	۹(۹/۱)	۰/۷	۰/۵۴	۲/۲۰	حد پایین
فینگولیمود	۲۰(۱۳/۳)	۱۷(۱۱/۳)	۱/۰۲	۰/۹۶	۲/۰۷	حد پایین
سایر	۶(۳/۳)	—	۱/۰۳	۰/۱۱	۱/۰۷	حد پایین

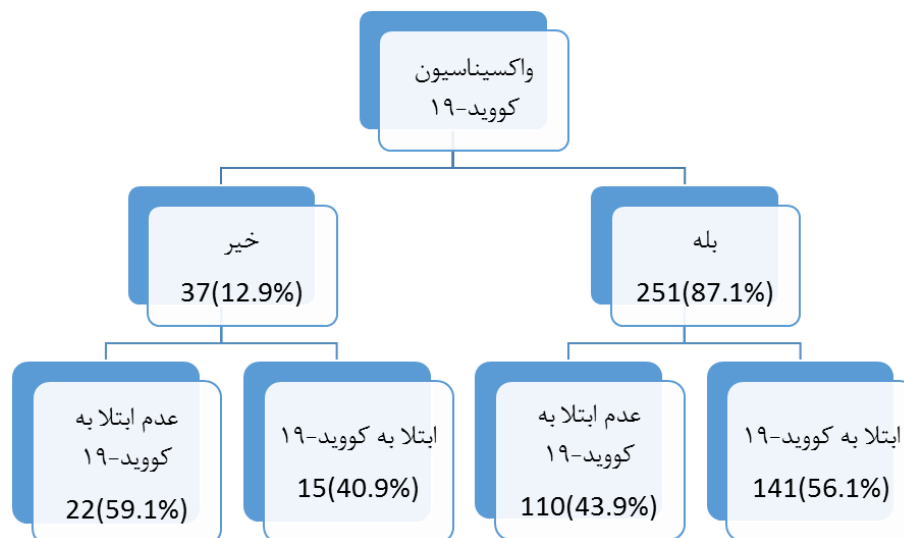
جدول ۲. فراوانی بستری در بیمارستان به علت ابتلا به کووید-۱۹ در بیماران MS

دارو	افراد بستری شده	افراد بستری نشده	p-value
اینترفرون	۲	۱۶	۰/۰۰۱
گلاتیرامر استات	۰	۲۰	۰/۰۰۱
دی متیل فومارات	۱	۷	۰/۰۰۱
تری فلونامید	۲	۸	۰/۰۰۱
ریتوکسیمب و اکریلیزومب	۲۲	۳۷	۰/۰۰۱
ناتالیزومب	۰	۹	۰/۰۰۱
فینگولیمود	۱	۱۶	۰/۰۰۱
سایر	۰	۶	۰/۰۰۱

۱۵۶ نفر (۵۴/۲٪) از شرکت کنندگان، حداقل یک بار به کووید-۱۹ مبتلا شدند در حالی که ۱۳۲ نفر (۴۵/۸٪) هرگز به کووید-۱۹ مبتلا نشده بودند. هیچ ارتباطی میان داروهای مورد استفاده در درمان MS و ابتلا به کووید-۱۹ مشاهده نشد. یک ارتباط معنی دار میان ابتلا به کووید-۱۹ و نمره EDSS پیش از ابتلا به کووید-۱۹ ($p=0/035$)، نمره EDSS در زمان تشخیص ($p=0/027$) و مدت زمان ابتلا به MS ($p=0/009$) مشاهده شد (جدول ۳). از میان شرکت کنندگانی که به کووید-۱۹ مبتلا شده بودند (۱۵۶ نفر)، ۹۰ نفر از آنان واکسن علیه کووید-۱۹ دریافت کرده بودند (نمودار ۲).

جدول ۳. میانگین EDSS بیماران MS مبتلا و غیر مبتلا به کووید-۱۹

EDSS	ابتلا به عفونت کووید-۱۹	عدم ابتلا به عفونت کووید-۱۹	p-value
	Mean±SD	Mean±SD	
در زمان تشخیص	۱/۶۶±۱/۹۹	۱/۴۰±۱/۵۵	۰/۴۲۷
پس از ابتلا به کووید-۱۹	۱/۹۸±۲/۲۱	۰/۳۳±۰/۵۸	۰/۰۷۳
پایه	۱/۹۵±۲/۱۹	۱/۵۸±۱/۷۴	۰/۱۹۵



نمودار ۲. فراوانی ابتلا و عدم ابتلا به کووید-۱۹ بر حسب سابقه واکسیناسیون

۲۵۱ نفر (۸۷/۱٪) واکسیناسیون کووید-۱۹ را تکمیل کرده بودند. فراوانی عفونت کووید-۱۹ در افرادی که واکسیناسیون را کامل کرده بودند به طور قابل توجهی کاهش پیدا نکرد. از میان بیماران، ۲۲۲ نفر (۷۷٪) پس از دریافت حداقل یک دوز از واکسن به کووید-۱۹ مبتلا شدند. از بین افرادی که عفونت کووید-۱۹ را تجربه کردند، ۵۹ نفر (۲۰/۵٪) در بیمارستان بستری شدند. بیماران بستری از نظر جنسیت تفاوت معنی داری نداشتند. شرکت کنندگانی که مبتلا به عفونت کووید-۱۹ بودند، سن بالاتری داشتند. به طور کلی، زنان بیشتر از مردان آلوده شدند ($p=0/25$). تفاوت معنی داری در EDSS بین افرادی که به کووید-۱۹ آلوده شده بودند و کسانی که آلوده نبودند مشاهده نشد. با این حال، امتیاز EDSS که ۳ ماه پس از عفونت کووید-۱۹ ارزیابی شد، به طور قابل توجهی بالاتر بود (جدول ۳).

نتایج نشان داد، بیماران که مدت طولانی تری MS داشتند، بیشتر به کووید-۱۹ مبتلا می شدند ($10/20 \pm 6/67$ سال در مقابل $7/28 \pm 4/72$ سال؛ $p=0/008$). در میان بیماران بستری شده در بیمارستان به دلیل کووید-۱۹، میانگین طول مدت تشخیص MS، $11/1 \pm 8/7$ سال بود. متأسفانه ۷ نفر از شرکت کنندگان (۲/۴٪) فوت شدند. از این میان، ۴ نفر واکسن کووید-۱۹ را دریافت کرده بودند. بین مرگ و دریافت واکسن کووید-۱۹ ارتباط معنی دار مشاهده شد ($p=0/048$). ۵ نفر از بیماران فوت شده فنوتیپ RRMS و دو نفر SPMS داشتند. از این هفت نفر، یک نفر فینگولیمود، ۲ نفر اینترفرون و ۴ نفر ریتوکسیمب دریافت می کردند. هر چند که از نظر آماری ارتباط معنی داری میان داروها و مرگ وجود نداشت، از نظر بالینی اکثر بیماران فوت شده ریتوکسیمب دریافت می کردند. تمامی این هفت نفر در زمان تشخیص بیماری MS سن کمتری داشتند (۲۲ سال در برابر ۳۱ سال) و برای مدت طولانی تری به MS مبتلا بودند (۱۳ سال در برابر ۸ سال).

بحث و نتیجه گیری

یافته های مطالعه حاضر نشان داد که شیوع کووید-۱۹ در بیماران بررسی شده ۵۴/۲٪ بود. این نرخ، بالاتر از میزان ابتلا به کووید-۱۹ در جمعیت عادی بود (۱۱/۱۲٪). هر چند که مطالعات قبلی نتایج متفاوتی را گزارش دادند. Fan و همکاران هیچ موردی از ابتلا به کووید-۱۹ را در میان ۱۸۰۴ نفر جمعیت مورد مطالعه خود گزارش ندادند (۱۳). یک مطالعه در ایتالیا که تأثیر پاندمی را بر افراد مبتلا به MS سنجید، گزارش داد هر چند که بیماران مبتلا به MS بیشتر تست ابتلا به کووید-۱۹ دادند اما مثبت شدن تست در آنان مشابه جمعیت عادی بود. هر چند که مبتلایان به MS شانس بیشتری برای بستری شدن، در بیمارستان، پذیرش در بخش مراقبت های ویژه و افزایش اندکی در میزان مرگومیر داشتند، اما این افزایش از نظر آماری معنی دار نبود (۱۴).

مطالعات پیشین عوامل خطر متعددی را برای ابتلا به کووید-۱۹ ذکر کردند که شامل: سن بالا، جنس مرد و بیماری های همراه متعددی مانند پرفشاری خون، دیابت قندی و بیماری های قلبی بود (۱۵ و ۱۶). در اولین مطالعه چندمرکزی بر روی مبتلایان به MS در ایران که به عفونت کووید-۱۹ مبتلا شدند، اکثر بیماران زن و در اواسط دهه سه زندگی بودند، فنوتیپ RRMS داشته و در مراحل اولیه بیماری MS بودند (۱۰). Sahraian و همکاران و Montini و همکاران نیز در مطالعات خود به نتایج مشابهی اشاره کردند (۱۷ و ۱۰).

نتایج این مطالعه نشان داد مصرف اینترفرون بتا و گلاتیرامر استات با خطر کاهش یافته ابتلا به کووید-۱۹ همراه بود در حالی که درمان های ضد CD20 با خطر افزایش یافته عفونت همراه بود. Sahraian و همکاران (۱۰) هیچ ارتباطی را میان نوع داروی مصرفی و بستری شدن گزارش نکردند. Parrotta و همکاران شیوع بالای بستری را (۲۶/۴٪) را در میان بیماران تحت درمان داروهای ضد CD20 اعلام کردند (۱۵). در مطالعه دیگری، Simpson-Yap و همکاران (۱۸) داده هایی را از ۲۸ کشور جمع آوری کردند. نتیجه گیری آنان حاکی از آن بود که در مقایسه با دی متیل فومارات و ناتالیزومب، بیماران دریافت کننده ریتوکسیمب خطر افزایش یافته ای برای بستری شدن، پذیرش در بخش مراقبت های ویژه و تهویه مکانیکی داشتند. اکریلوزومب الگوی مشابهی را در رابطه با بستری شدن و نیاز به مراقبت های ویژه و نه تهویه مکانیکی نشان داد. نه ریتوکسیمب و نه اکریلوزومب با خطر افزایش یافته مرگومیر همراه نبودند. آنان همچنین دریافتند که سن بالاتر، فنوتیپ پیشرونده MS و ناتوانی بیشتر، در افرادی که به شکل شدید کووید-۱۹ مبتلا شدند شایع تر بود.

در یک مطالعه در کشور سوئد ۲۹۲ فرد مبتلا به کووید-۱۹ از نظر ارتباط میان دریافت DMT و ریسک بستری شدن مورد مطالعه قرار گرفتند. نتایج مطالعه نشان داد که استفاده از ریتوکسیمب در بیماران مبتلا به MS با ریسک ۲/۹۵ برابری بستری شدن در مقایسه با سایر DMT ها همراه بود (۱۹). انواع متنوعی از DMT ها با شیوه های اثربخشی متفاوت برای بیماران مبتلا به MS ساخته شده اند اما همچنین می توانند خطر ابتلا به عفونت را افزایش دهند. این موضوع یک نگرانی عمده در زمان همه گیری کووید-۱۹ بوده است و منجر به انجام مطالعاتی جهت یافتن فاکتورهای خطر ابتلا به فرم شدید کووید-۱۹ در مبتلایان به MS شد. هر چند که هر یک از مطالعات، داروی بخصوصی را به عنوان مرجع مقایسه انتخاب کرده اند، اما این یک محدودیت محسوب می شود.

هر چند که این داروها از نظر خطر ابتلا به عفونت‌ها مشابه‌اند، اما شیوه‌های اثربخشی متفاوتی به خصوص در رابطه با پاسخ ایمنولوژیک شان در برابر SARS-CoV-2 دارند. با در نظر گرفتن نتایج مربوط به ریتوکسیمب و اکریلوزومب، این امکان وجود دارد که تفاوت‌های موجود در بیولوژی داروها مانند تمایل به پروتئین‌های CD20 و یا تفاوت در سیتوتوکسیسیته این داروها ممکن است عدم تناظر میان مطالعات ذکر شده را توجیه کند (۱۸).

هر چند که ما ارتباط معنی‌داری میان ابتلا به کووید-۱۹ و EDSS پیدا نکردیم، اما افرادی که به کووید-۱۹ مبتلا شده بودند، EDSS بیشتری پس از ابتلا داشتند. مطالعات متعددی که رابطه مذکور را بررسی کردند، ارتباطی را میان درجه ناتوانی و ابتلا به کووید-۱۹ ذکر نکردند (۲۰)، در حالی که برخی مطالعات نیز به وجود ارتباط میان دو مقوله اشاره کرده‌اند (۲۱و۲۲). Montini و همکاران (۱۷) وجود ارتباط احتمالی میان ابتلا به کووید-۱۹ و بدتر شدن ناتوانی و سایر پیامدها را در یک بازه ۱۸-۲۴ ماهه پس از ابتلا به عفونت سنجیدند. آن‌ها نتیجه گرفتند که ابتلا به کووید-۱۹ هیچ تاثیری بر روی تشدید بیماری یا ناتوانی ناشی از آن ندارد. در مطالعه مشابهی که پیامدهای ابتلا به کووید-۱۹ در افراد مبتلا به بیماری‌های دمیالینیزان سیستم عصبی مرکزی سنجیده شد، هیچ یک از بیماران بدتر شدن بیماری زمینه‌ای خود را پس از ابتلا به کووید-۱۹ گزارش نکردند (۲۳). در این مطالعه، فوت ۷ نفر از شرکت کنندگان گزارش شد. از نظر آماری، ارتباطی میان داروی مصرفی آن‌ها یا واکسیناسیون و مرگ وجود نداشت. همچنین، ابتلا به MS به عنوان ریسک فاکتور برای مرگ شناخته نشد. در مطالعه‌ای در ایتالیا، بیماران مبتلا به MS که به کووید-۱۹ مبتلا شدند، در خطر بیشتری برای بستری شدن در بیمارستان و بخش مراقبت‌های ویژه قرار داشتند اما نرخ مرگ‌ومیر تفاوتی با جمعیت عادی نداشت (۱۴). از آنجایی که اکثر بیماران فوت شده در مطالعه ما فنوتیپ RRMS داشتند و ریتوکسیمب مصرف می‌کردند، می‌توان فنوتیپ MS و مصرف داروهای ضد CD20 را به عنوان فاکتورهای خطری برای شدت کووید-۱۹ و پیامدهای نامطلوب در نظر گرفت.

یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد میزان بروز کووید-۱۹ در بیماران مبتلا به MS بیشتر می‌باشد با این حال خطر بستری شدن در آن‌ها افزایش چشمگیری نداشت. بیمارانی که داروهای ضد CD20 مصرف می‌کردند با احتمال بیشتری نیاز به بستری شدن پیدا کردند. **تضاد منافع:** این مطالعه هیچ‌گونه تضاد منافعی برای نویسندگان نداشته است.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از حمایت‌های مادی و معنوی معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی همدان و بیماران ارجمندی که در انجام این پژوهش همکاری کردند، قدردانی می‌گردد.

References

1. Dobson R, Giovannoni G. Multiple sclerosis - a review. *Eur J Neurol*. 2019;26(1):27-40.
2. Koch-Henriksen N, Magyari M. Apparent changes in the epidemiology and severity of multiple sclerosis. *Nat Rev Neurol*. 2021;17(11):676-88.
3. McGinley MP, Goldschmidt CH, Rae-Grant AD. Diagnosis and Treatment of Multiple Sclerosis: A Review. *JAMA*. 2021;325(8):765-79.
4. Moiola L, Barcella V, Benatti S, Capobianco M, Capra R, Cinque P, et al. The risk of infection in patients with multiple sclerosis treated with disease-modifying therapies: A Delphi consensus statement. *Mult Scler*. 2021;27(3):331-46.
5. Zheng C, Kar I, Chen CK, Sau C, Woodson S, Serra A, et al. Multiple Sclerosis Disease-Modifying Therapy and the COVID-19 Pandemic: Implications on the Risk of Infection and Future Vaccination. *CNS Drugs*. 2020;34(9):879-96.
6. Barzegar M, Mirmosayyeb O, Gajarzadeh M, Afshari-Safavi A, Nehzat N, Vaheb S, et al. COVID-19 Among Patients With Multiple Sclerosis: A Systematic Review. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2021;8(4):e1001.
7. Mares J, Hartung HP. Multiple sclerosis and COVID-19. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2020;164(3):217-25.
8. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, Carroll WM, Coetzee T, Comi G, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol*. 2018;17(2):162-73.
9. Verity R, Okell LC, Dorigatti I, Winskill P, Whittaker C, Imai N, et al. Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis. *Lancet Infect Dis*. 2020;20(6):669-77.
10. Sahraian MA, Azimi A, Navardi S, Ala S, Naser Moghadasi A. Evaluation of the rate of COVID-19 infection, hospitalization and death among Iranian patients with multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord*. 2020;46:102472.
11. Wang L, Wang Y, Ye D, Liu Q. Review of the 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2) based on current evidence. *Int J Antimicrob Agents*. 2020;55(6):105948.
12. Khalagi K, Gharibzadeh S, Khalili D, Mansournia MA, Mirab Samiee S, Aghamohamadi S, et al. Prevalence of COVID-19 in Iran: results of the first survey of the Iranian COVID-19 Serological Surveillance programme. *Clin Microbiol Infect*. 2021;27(11):1666-71.
13. Fan M, Qiu W, Bu B, Xu Y, Yang H, Huang D, et al. Risk of COVID-19 infection in MS and neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2020;7(5):e787.
14. Gnani R, Eboli I, Alboini PE, D'Alfonso S, Picariello R, Costa G, et al. COVID-19 and Health Outcomes in People with Multiple Sclerosis: A Population-Based Study in Italy. *Life (Basel)*. 2023;13(5):1089.
15. Parrotta E, Kister I, Charvet L, Sammarco C, Saha V, Charlson RE, et al. COVID-19 outcomes in MS: Observational study of early experience from NYU Multiple Sclerosis Comprehensive Care Center. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2020;7(5):e835.
16. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA*. 2020;323(20):2052-9.
17. Montini F, Nozzolillo A, Rancoita PMV, Zanetta C, Moiola L, Cugnata F, et al. Modifiable risk factors of COVID-19 in patients with multiple sclerosis: a single-centre case-control study. *J Neurol*. 2023;270(4):1835-42.

- 18.Simpson-Yap S, De Brouwer E, Kalincik T, Rijke N, Hillert JA, Walton C, et al. Associations of Disease-Modifying Therapies With COVID-19 Severity in Multiple Sclerosis. *Neurology*. 2021;97(19):e1870-85.
- 19.Spelman T, Forsberg L, McKay K, Glaser A, Hillert J. Increased rate of hospitalisation for COVID-19 among rituximab-treated multiple sclerosis patients: A study of the Swedish multiple sclerosis registry. *Mult Scler*. 2022;28(7):1051-9.
- 20.Klineova S, Harel A, Straus Farber R, DeAngelis T, Zhang Y, Hentz R, et al. Outcomes of COVID-19 infection in multiple sclerosis and related conditions: One-year pandemic experience of the multicenter New York COVID-19 Neuroimmunology Consortium (NYCNIC). *Mult Scler Relat Disord*. 2021;55:103153.
- 21.Bsteh G, Assar H, Gradl C, Heschl B, Hiller MS, Krajnc N, et al. Long-term outcome after COVID-19 infection in multiple sclerosis: a nation-wide multicenter matched-control study. *Eur J Neurol*. 2022;00:1-11.
- 22.Ghadiri F, Sahraian MA, Shaygannejad V, Ashtari F, Ghalyanchi Langroodi H, Baghbanian SM, et al. Characteristics of COVID-19 in patients with multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord*. 2022;57:103437.
- 23.Dhamija K, Bhatia R, Srivastava MVP, Singh G, Bali P, Rani A. Outcomes of COVID-19 disease and its effect on disability in patients with multiple sclerosis and other allied demyelinating disorders. *Clin Neurol Neurosurg*. 2024;237:108160.