

Prevalence and Progression of Newly Diagnosed Diabetes Mellitus in COVID-19 patients at Tishreen University Hospital

Dr. Ruba Salman^{*}
Dr. Mohammad Alkhayer^{**}
Doaa Dahi Fayood^{***}

(Received 1 / 7 / 2024. Accepted 22 / 7 / 2024)

□ ABSTRACT □

Background: During the follow-up of Covid-19 patients during the Corona pandemic, an increase in the numbers of people with newly diagnosed diabetes mellitus (NDDM) and its severe course was observed in a number of patients. It was assumed that there is a relationship between infection with Covid-19 and development of diabetes in those not previously known to have diabetes. It was suggested that they should be followed up to understand the course of diabetes following Covid-19 infection

Objectives: Study the incidence of newly discovered diabetes among Covid-19 patients. Then study the development and progression of the disease by following them for 3 months after diagnosis. And the study of the prognostic factors that accompanied the newly discovered diabetes.

Materials and Methods: A prospective cohort study conducted in the isolation department of Tishreen University Hospital in Latakia between May 2022 and May 2023. The study included 209 COVID-19 patients diagnosed with a positive PCR and not previously known to have diabetes. Glycated hemoglobin was measured on those who developed hyperglycemia in order to study the prevalence of newly diagnosed diabetes in the study group.

Results: The incidence of newly diagnosed post-COVID-19 diabetes was (16.3%), while the incidence of new-onset post-COVID-19 diabetes was (11.5%). The recovery rate after a 3-month follow-up in patients with new-onset diabetes was (27.3%). Mean BMI was higher in the NDDM group compared to non-diabetics. The lymphocyte count and WBC were lower with a statistically significant difference in the NDDM group compared to the non-diabetic group. The severity of infection on chest CT, body mass index, family history, need for oxygen, and duration of hospitalization were higher in patients with new-onset diabetes who have continued on the treatment of diabetes.

Conclusions: COVID-19 infection can cause new-onset diabetes mellitus and ketoacidosis in some cases and without a history of diabetes. Upon follow-up for three months, one-third of the cases recoverd without the need for treatment. Mean body mass index, the severity of the infecton on chest CT scan, and decreased lymphocyte count were an important prognostic factor in the development of new-onset diabetes.

Keywords: Covid-19, Newly Diagnosed Diabetes Mellitus, Glycated Hemoglobin, Ketoacidosis, New-Onset Diabetes Mellitus.



Copyright :Tishreen University journal-Syria, The authors retain the copyright under a CC BY-NC-SA 04

* Assistant Professor – Department of Internal Medicine (Endocrinology) – Faculty of Medicine – Tishreen University – Lattakia – Syria .

** Professor – Department of Internal Medicine (Pulmonology) – Faculty of Medicine – Tishreen University – Lattakia – Syria .

***Postgraduate student – Department of Internal Medicine (Endocrinology) – Faculty of Medicine – Tishreen University – Lattakia – Syria.

doaa.favood@tishreen.edu

دراسة انتشار وتطور الداء السكري المكتشف حديثاً لدى مرضى كوفيد-19 المقبولين في مستشفى تشرين الجامعي

د. ربا سلمان*

د. محمد الخير**

دعاء فيوض***

(تاريخ الإيداع 1 / 7 / 2024. قبل للنشر في 22 / 7 / 2024)

□ ملخص □

خلفية البحث : أثناء متابعة مرضى كوفيد-19 خلال جائحة كورونا، لوحظ زيادة بأعداد المصابين بالداء السكري المشخص حديثاً NDDM وسيره الحاد عند عدد من المرضى. ونظراً لذلك تم افتراض وجود علاقة بين الإصابة بـ كوفيد-19 وتطور الداء السكري عند غير المعروفين مسبقاً بالداء السكري. واقترح إجراء متابعة لهم لفهم سير الداء السكري التالي للإصابة بعدوى كوفيد-19.

أهداف البحث : دراسة نسبة الإصابة بالداء السكري المكتشف حديثاً لدى مرضى كوفيد-19. ثم دراسة تطور وسير الداء السكري لديهم عبر متابعتهم لمدة 3 أشهر بعد التشخيص. مع دراسة العوامل الإنذارية التي رافقت الداء السكري المكتشف حديثاً. **المواد والطرائق:** دراسة حشدية مستقبلية أجريت في شعبة العزل في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية بين أيار عام 2022 و أيار عام 2023. شملت الدراسة 209 مريض كوفيد-19 مشخصين بـ PCR إيجابي غير معروفين مسبقاً بالداء السكري. وتم إجراء خضاب غلوكوزي لمن طور ارتفاع بقيم السكر بهدف دراسة انتشار الداء السكري المشخص حديثاً في مجموعة الدراسة. **النتائج:** بلغت نسبة الإصابة بالداء السكري التالي لـ كوفيد - 19 (16.3%) في حين بلغت نسبة الإصابة بالداء السكري التالي لـ كوفيد - 19 حديث البدء (11.5%) بلغت نسبة الشفاء بعد المتابعة لـ 3 أشهر عند مرضى الداء السكري حديث البدء (27.3%) كان متوسط مشعر كتلة الجسم أعلى في مجموعة مرضى NDDM مقارنة بغير السكريين. كان تعداد اللمفاويات، WBC أقل بفارق إحصائي هام في مجموعة الـ NDDM مقارنة مع مجموعة غير السكريين. كانت شدة الإصابة على طبقي الصدر ومشعر كتلة الجسم والقصة العائلية والحاجة للأكسجين ومدة الاستشفاء أعلى عند مرضى الداء السكري حديث البدء ممن استمروا على العلاج.

الاستنتاجات: يمكن للإصابة بـ كوفيد-19 إحداث داء سكري حديث البدء و حماض كيتوني في بعض الحالات ودون قصة سابقة للداء السكري. وبالمتابعة لثلاثة أشهر تراجعت ثلث الحالات دون الحاجة للعلاج. كان متوسط مشعر كتلة الجسم وزيادة شدة الإصابة على الطبقي وانخفاض اللمفاويات عامل إنذاري هام في تطور الداء السكري حديث البدء.

الكلمات المفتاحية: كوفيد-19 ، الداء السكري المشخص حديثاً، الخضاب الغلوكوزي، الحماض الكيتوني، الداء السكري حديث البدء.



حقوق النشر : مجلة جامعة تشرين - سورية، يحتفظ المؤلفون بحقوق النشر بموجب الترخيص CC BY-NC-SA 04

* مدرس - قسم الأمراض الباطنة (أمراض الغدد الصم والاستقلاب والتغذية) - كلية الطب البشري - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية .
** أستاذ - قسم الأمراض الباطنة (أمراض الجهاز التنفسي) - كلية الطب البشري - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية.
*** طالب دراسات عليا - قسم الأمراض الباطنة (أمراض الغدد الصم والاستقلاب والتغذية) - كلية الطب البشري - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية.

مقدمة:

الداء السكري: مرض استقلابي يرتفع فيه مستوى سكر الدم مؤدياً إلى تغيرات فيزيولوجية-مرضية ثانوية في العديد من أجهزة الجسم (القلب، الأوعية، الكلية والأعصاب...).

يصنف بحسب الجمعية الأمريكية للداء السكري إلى أربعة مجموعات رئيسية: 2

• النمط الأول T1DM: وهو السكري الشبابي أو المعتمد على الأنسولين، يحدث بألية مناعية ذاتية تؤدي إلى تخرب خلايا بيتا البنكرياسية وبالتالي عوز تام للأنسولين، ويتضمن نمط السكري المناعي المتأخر لدى البالغين LADA.

• النمط الثاني T2DM: وهو النمط الأشيع، يحدث نتيجة عيوب وراثية واستقلابية مختلفة تؤدي إلى زيادة المقاومة لعمل الأنسولين وانخفاض إفرازه.

• السكري الحلمي GDM: وهو السكري الذي يكتشف بالثلث الثاني من الحمل أو الثالث بدون وجود إصابة واضحة قبل الحمل.

• أنواع خاصة من الداء السكري ناجمة عن أسباب أخرى كالداء السكري عند النضج لدى الشباب (MODY)، الداء السكري عند حديثي الولادة، السكري المحرض بالأدوية كالستيروئيدات السكرية أو العلاج الكيماوي، أو التالي لاضطرابات الغدد الصم كضخامة النهايات ومتلازمة كوشينغ...

معايير تشخيص الداء السكري بحسب ال ADA: 2

سكر الدم الصيامي أكثر أو يساوي 126 ملغ/دل (بعد صيام 8 ساعات على الأقل).

i. أو اختبار تحمل الجلوكوز أكثر أو تساوي 200 ملغ/دل.

ii. أو الخضاب الغلوكوزي أكثر أو يساوي 6.5%.

iii. أو عينة عشوائية لسكر الدم أكثر أو تساوي 200 ملغ/دل مع أعراض فرط سكر الدم.

وفقاً لل ADA : تم تعريف الداء السكري المشخص حديثاً (أو المكتشف حديثاً Newly Diagnosed DM) على أنه:

• إما داء سكري حديث البدء New-Onset DM: (دون سوابق للداء السكري مع $FBG \geq 126$ أو $RBG \geq 200$ مع $HbA1c < 6.5\%$).

• أو الداء السكري غير المشخص الموجود مسبقاً Undiagnosed pre-existing DM : $FBG \geq 126$ أو $RBG \geq 200$ مع $HbA1c \geq 6.5\%$ أو $HbA1c \geq 6.5\%$ لوحده .

فيروس كورونا المستجد 2019 : COVID-19

تعتبر هذه الفيروسات من فيروسات ال RNA الموجبة المغلفة من عائلة الفيروسات التاجية ومن المعروف أن 7 أنماط منها تسبب المرض لدى الإنسان. يمثل الأنزيم القالب للأنجيوتنسين 2 (ACE-2) مستقبل الفيروس SARS-COV-2 إلى الخلايا، ويعتبر سيرين بروتياز الخلوي مهماً لدخول الخلية.

كوفيد-19 مرض إنثاني شديد العدوى والانتشار يسببه سلالة جديدة من فيروسات الكورونا SARS-cov-2 اكتشف لأول مرة في ووهان -الصين في كانون الاول /2019، وبعدها انتشر في دول العالم.

4 ينقل بالطائرات التنفسية الحاملة للفيروس أو بالتماس مع الأسطح الملوثة بها. يتظاهر بأعراض تتراوح شدتها من حالات لاعرضية حتى قصور تنفسي حاد قد يؤدي للموت.

5

شدة الإنتان العرضي: تتراوح شدة الإنتانات من الخفيفة إلى المهددة للحياة . أظهرت إحدى الدراسات في مركز الوقاية والتحكم بالأمراض في الصين في الأشهر الأولى من الوباء والتي شملت 44500 إنتان مثبت ما يلي:3

- الإنتان الخفيف: (من دون أو مع وجود ذات رئة خفيفة) في 81% من الحالات.
- الإنتان الشديد: توجد زلة تنفسية، نقص أكسجة، أو إصابة أكثر من 50% من الرئة شعاعياً خلال 24-48 ساعة في 14% من الحالات.

• المرض المهدد للحياة: يتطور القصور التنفسي، الصدمة، أو قصور الأعضاء المتعدد في 5% من الحالات. عوامل الخطر للمرض الشديد: قد يحدث المرض الشديد لدى جميع الأفراد الأصحاء وكافة الأعمار، ولقد ارتبطت مظاهر ديموغرافية واضطرابات مخبرية خاصة مع المرض الشديد.

- العمر المتقدم.
- الأمراض المرافقة.
- عدم النشاط الفيزيائي والبدانة.
- الاضطرابات المخبرية: نقص للمفاويات، تعداد الكريات البيض الكلي قد يكون مرتفع أو منخفض، نقص الصفائح، ارتفاع أنزيمات الكبد، ارتفاع LDH ارتفاع المشعرات الالتهابية (CRP، والفيريتين) والسيتوكينات الالتهابية (IL-6، TNF-a)، ارتفاع D-dimer أكثر من 1 مكغ/مل، تطاول زمن البروترومبين، ارتفاع التروبونين، والأذية الكلوية الحادة.

• عوامل فيروسية و جينية.

العلاقة بين السكري و COVID-19 :

لا تزال أسباب NDDM في سياق COVID-19 قيد الدراسة بين الباحثين، حيث يمكن أن يكون سببها واحد أو أكثر مما يلي:

1. للفيروس SARS-COV-2 تأثير مباشر على خلية بيتا البنكرياسية عبر الارتباط بمستقبل ACE2 الموجود على سطحها في البنكرياس (وغيره من الأعضاء الأخرى) مؤدياً الى تحفيز موت الخلايا المبرمج وبالتالي زيادة المقاومة على الأنسولين وخلل في إفرازه.6
2. نظام الرنين-أنجيوتنسين-ألدوستيرون (RAAS) حيث تشير الدراسات أن زيادة نشاط ANGI II في العضلات الهيكلية والأنسجة الدهنية والبنكرياس تساهم في تغيير استقلاب الجلوكوز مما يؤدي إلى مقاومة الأنسولين7
3. عاصفة الساييتوكينات خاصة ال IL-6 والعامل المنخر للورم a: حدثية التهابية تؤثر بشكل مباشر أو غير مباشر على خلية بيتا البنكرياسية فتزيد من المقاومة على الأنسولين. 8
4. فرط سكر الدم التالي للشدة. 9
5. العلاج بالقشرانيات السكرية والمضادات الفيروسية.10

أهمية البحث وأهدافه

أهمية البحث:

خلال متابعة مرضى الـ كوفيد-19 لاحظنا زيادة بأعداد المصابين بالداء السكري المشخص حديثاً وسيره الحاد عند عدد من المرضى. كما أظهرت العديد من الدراسات الحديثة وجود علاقة بين الكوفيد-19 وتطور الداء السكري عند المصابين غير المعروفين مسبقاً بالإصابة بالسكري. 11-12 إن التشخيص الباكر للسكري والضبط الأفضل له قد يحسن من البقاء ويقلل الاختلاطات ما أمكن عند مرضى الكوفيد-19. من غير الواضح بعد تطور الداء السكري المكتشف حديثاً بعد الإصابة بالـ كوفيد-19 إلى شفاء، علاج فموي، أم اعتماد مطلق على الأنسولين. ولا يوجد جزم واضح إن كان الداء السكري المشخص حديثاً بعد الإصابة مستمر أم لا لعدم وجود دراسات طويلة الأمد بعد.

أهداف البحث:

الهدف الرئيسي:

- دراسة نسبة الإصابة بالداء السكري المكتشف حديثاً لدى مرضى كوفيد-19.
- دراسة تطور وسير الداء السكري المكتشف حديثاً لدى المرضى المصابين بـ كوفيد-19 عبر متابعتهم لمدة 3 أشهر بعد التشخيص.

الأهداف الثانوية:

- دراسة العوامل الإنذارية التي رافقت الداء السكري المكتشف حديثاً: شدة الإصابة على طبقي الصدر، الحاجة للأوكسجين، المشعرات الإنتانية (CRP, اللمفاويات، WBC) الحاجة للستيروئيدات ومدة الاستشفاء.

عينة المرضى وطرق الدراسة:

- تصميم الدراسة: prospective cohort-study
- مدة الدراسة: عام واحد أيار 2022 م / أيار 2023 م
- مكان الاجراء: شعبة العزل في مستشفى تشرين الجامعي

معايير الاشتمال:

- كل مرضى كوفيد-19 المشخصون بمسحة إيجابية اعتماداً على الـ PCR-RT والمحققين لمعايير تشخيص الداء السكري ومعايير الاستبعاد.

معايير الاستبعاد:

- المرضى المعروفين مسبقاً بالداء السكري، المرضى الموضوعين على علاج طويل الأمد بالستيروئيدات.

تنظيم ومتابعة المرضى:

تم جمع المرضى غير المعروفين بالداء السكري (209 مريض) والمشخصين بمسحة إيجابية. وكل من لديه سكر دم صيامي أكثر أو يساوي 126 مغ/دل أو سكر عشوائي أكثر من 200 مغ/دل، أجري له خضاب غلوكوزي وبناء عليه لدينا 3 مجموعات:

1. المجموعة الأولى: من غير السكريين ولم يطوروا اضطراب بقيم السكر.
2. المجموعة الثانية: HbA1c أكثر أو يساوي 6.5% وبالتالي هم سكريين غير معروفين مسبقاً.
3. المجموعة الثالثة: HbA1c أقل من 6.5% وبالتالي الإصابة حديثة.

تم تحديد نسبة الداء السكري المكتشف حديثاً بالمقارنة مع العدد الكلي. تمت متابعة مرضى المجموعتين الثانية والثالثة لمدة 3 أشهر مع مراقبات سكر دورية حسب حالة كل مريض وتعديل العلاج بما يتناسب مع قيم السكر (أنسولين، خافضات سكر فموية، إيقاف العلاج)، ثم إعادة تقييم الخضاب الغلوكوزي والمقارنة مع القيم عند بدء التشخيص والعلاج الحالي. تم إجراء Anti-GAD عند الشك بتحديد نمط الداء السكري. تم إجراء: CRP، اللمفاويات، WBC، وتحديد شدة الحالة الإبتانية. تم تشخيص الحمض الكيتوني ل3مرضى وبناء عليه تم تشخيص مريضين بداء سكري نمط أول معتمدين على الانسولين.

تمت مقارنة المرضى السكريين حديثي التشخيص من حيث الشفاء والبقاء على العلاج بالعوامل الإنذارية. تم تحديد نسبة الإصابة على الطبقي المحوري للصدر وبناء عليه تحديد شدة الإصابة.

الدراسة الإحصائية:

التحليل الإحصائي تم إنجازه باستخدام البرنامج IBM SPSS statistics(version20) تضمن الإحصاء الوصفي مقاييس النزعة المركزية ومقاييس التشتت للمتغيرات الكمية وتكرارات ونسب مئوية للمتغيرات النوعية .

تم استخدام الاختبارات التالية :

اختبار Independent T student لدراسة الفرق بين متوسطي مجموعتين مستقلتين

اختبار Chi-square لدراسة العلاقة بين المتغيرات النوعية .

اعتبرت النتائج هامة احصائياً مع $p\text{-value} < 5\%$.

النتائج والمناقشة

النتائج:

شملت عينة البحث 209 مريض من مرضى كوفيد-19 المشخصين بمسحة إيجابية اعتماداً على PCR من غير المعروفين بالداء السكري .

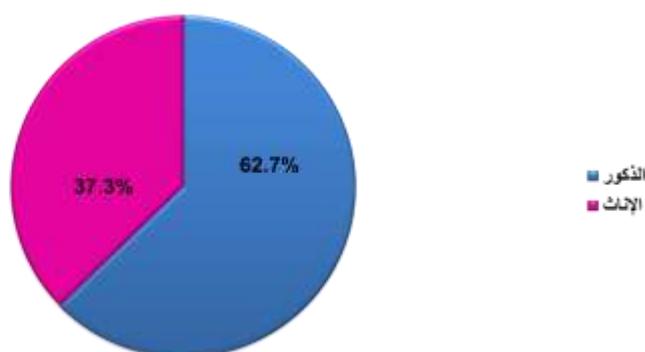
كل من لديه سكر دم صيامي ≤ 126 مغ/دل أو سكر عشوائي أكثر من 200 مغ/دل تم معايرة الخضاب الغلوكوزي لهم وبناءً عليه تم تقسيم عينة البحث الى ثلاث مجموعات : غير السكريين اللذين لم يطوروا اضطراب بقيم السكر، سكريين غير معروفين سابقاً و سكري حديث .

بلغت نسبة الإصابة بالداء السكري المكتشف حديثاً لدى هؤلاء المرضى 16.3% وتم تحديد العوامل الإنذارية المرافقة. تراوحت الأعمار بين 19 الى 90 سنة بمتوسط 59.77 ± 15.4 سنة مع رجحان للذكور بنسبة 62.7%.

جدول (1) توزع عينة 209 مريضاً حسب الجنس المقبولين في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة الزمنية 2022-2023.

الجنس	العدد	النسبة
الذكور	131	62.7%
الإناث	78	37.3%
المجموع	209	100%

نلاحظ من الجدول السابق أن 62.7% من عينة البحث المدروسة كانت من الذكور و37.3% إناث .

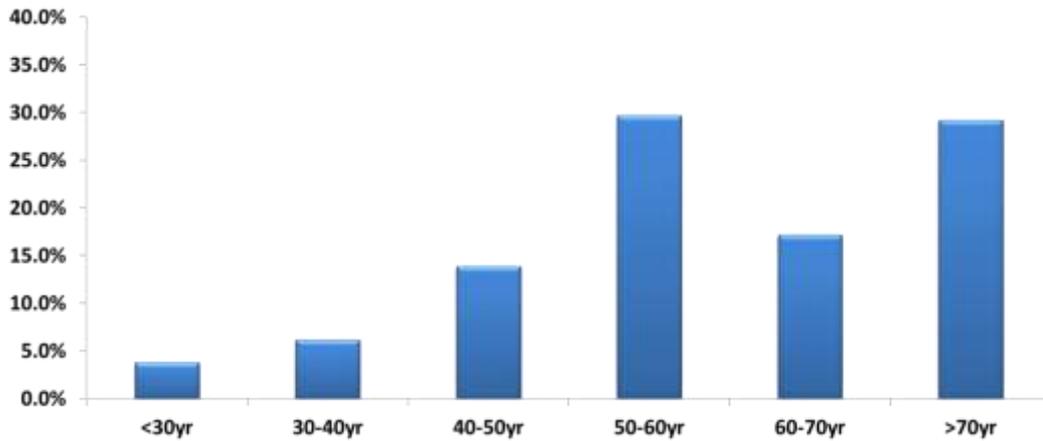


الشكل (1) توزع عينة 209 مريضاً حسب الجنس المقبولين في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة الزمنية 2022-2023.

جدول (2) توزع عينة 209 مريضاً حسب الفئات العمرية المقبولين في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة الزمنية 2022-2023.

الفئات العمرية	العدد	النسبة
<30	8	3.8%
30-40	13	6.2%
40-50	29	13.9%
50-60	62	29.7%
60-70	36	17.2%
>70	61	29.2%
المجموع	209	100%

نلاحظ من الجدول السابق أن أعلى نسب إصابة بالكوفيد 19 كانت من الفئة العمرية 60-50 سنة وأكثر .

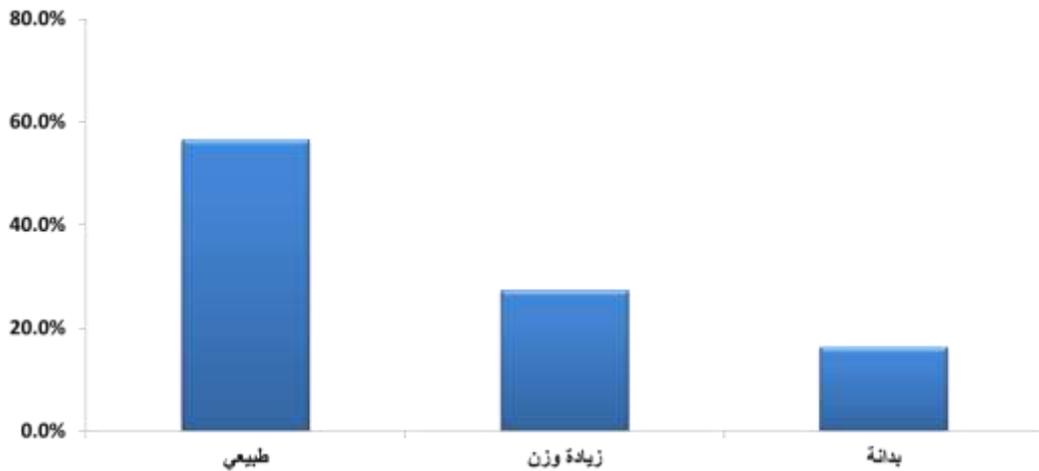


الشكل (2) توزيع عينة 209 مريضاً حسب الفئات العمرية المقبولين في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة الزمنية 2022-2023.

جدول (3) توزيع عينة 209 مريضاً حسب مشعر كتلة الجسم المقبولين في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة الزمنية 2022-2023.

مشعر كتلة الجسم	العدد	النسبة
طبيعي	118	56.5%
زيادة وزن	57	27.3%
بدانة	34	16.3%
المجموع	209	100%

نلاحظ من الجدول السابق أن 56.5% من عينة البحث المدروسة كانت ضمن المجال الطبيعي لمشعر كتلة الجسم كما وتراوحت قيم مشعر كتلة الجسم ما بين 19 إلى 33 كغ/م² بمتوسط 24.69 ± 4.02 كغ/م².

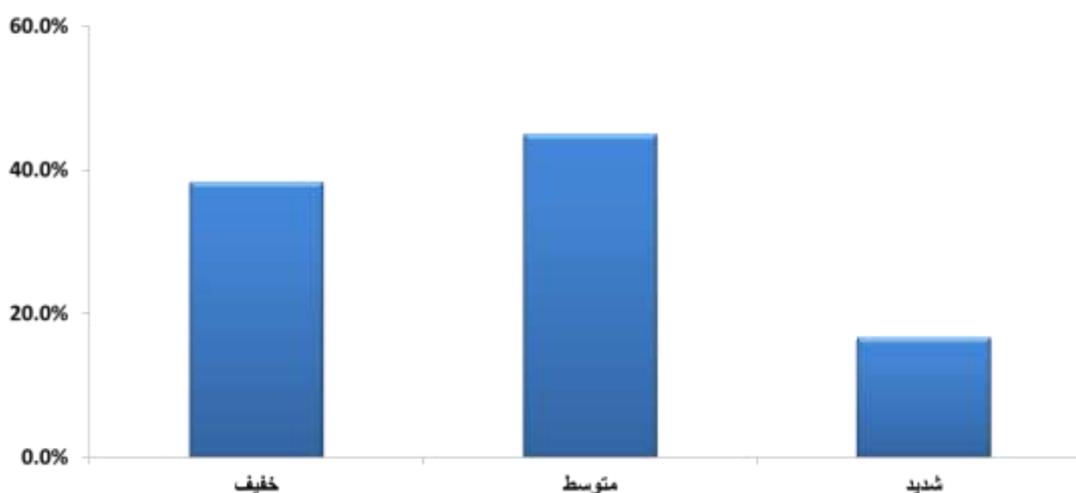


الشكل (3) توزيع عينة 209 مريضاً حسب مشعر كتلة الجسم المقبولين في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة الزمنية 2022-2023.

جدول (4) توزع عينة 209 مريضاً حسب شدة الإصابة على الطبقي المقبولين في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة الزمنية 2022-2023.

شدة الإصابة على الطبقي	العدد	النسبة
خفيف	80	38.3%
متوسط	94	45%
شديد	35	16.7%
المجموع	209	100%

نلاحظ من الجدول السابق أن 45% من عينة البحث المدروسة كانت إصاباتها بدرجة متوسطة اعتماداً على الطبقي .



الشكل (4) توزع عينة 209 مريضاً حسب شدة الإصابة على الطبقي المقبولين في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة الزمنية 2022-2023.

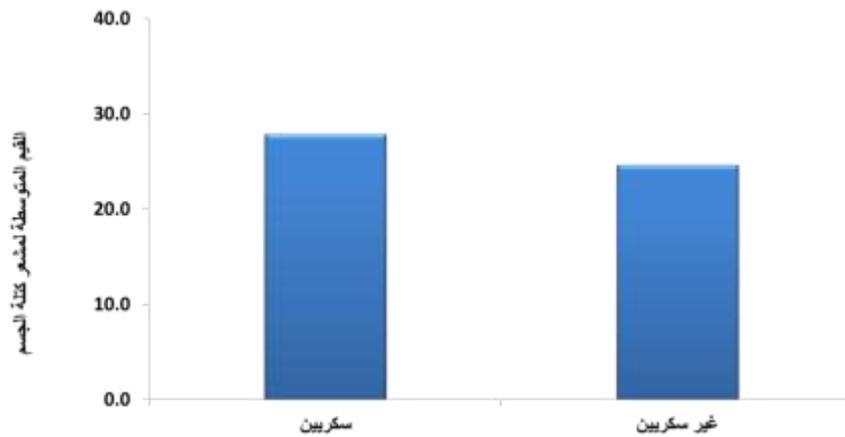


الشكل (5) توزع عينة 209 مريضاً تبعاً لوجود الداء السكري المقبولين في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة الزمنية 2022-2023.

جدول (5) فروقات التوزيع الديموغرافية وتبعاً لوجود الداء السكري المقبولين في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة الزمنية 2022-2023.

المتغيرات الديموغرافية	سكريين	غير سكريين	P-value
الجنس الذكور الإناث	20(58.8%) 14(41.2%)	111(63.4%) 64(36.6%)	0.6
العمر	55.64±17.8	60.57±14.8	0.07
مشعر كتلة الجسم	27.88±3.9	24.66±4.03	0.03
سوابق عائلية للسكري	15(52.9%)	75(42.9%)	0.2
تناول ستيرويدات	34(100%)	171(97.7%)	0.3

نلاحظ من الجدول السابق وجود فروقات ذات دلالة إحصائية بين مجموعتي البحث فيما يتعلق بمشعر كتلة الجسم حيث أن المرضى السكريين كان لديهم أعلى كما وأن السوابق العائلية كانت أعلى لديهم ولكن دون فروقات دالة إحصائية .



الشكل (6) فروقات القيم المتوسطة لمشعر كتلة الجسم وتبعاً لوجود الداء السكري المقبولين في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة الزمنية 2022-2023.

جدول (6) شدة الإصابة على الطبقي وتبعاً لوجود الداء السكري المقبولين في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة الزمنية 2022-2023.

شدة الإصابة	سكريين	غير سكريين	P-value
خفيف	14(41.2%)	66(37.7%)	0.1
متوسط	18(52.9%)	76(43.4%)	
شديد	2(5.9%)	33(18.9%)	

نلاحظ من الجدول السابق عدم وجود فروقات ذات دلالة إحصائية بين مجموعتي البحث فيما يتعلق بشدة الإصابة على الطبقي .

جدول (7) القيم المتوسطة للمعالم المخبرية وتبعاً لوجود الداء السكري المقبولين في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة الزمنية 2022-2023.

المعالم المخبرية	سكريين	غير سكريين	P-value
WBC	9477.7±4575.7	11928.2±5847.7	0.01
CRP	80.4±44.4	83.2±35.4	0.6
Lym	930.2±537.3	1288.8±586.6	0.001
fglu	246.9±98.7	102.8±13.1	0.0001

نلاحظ من الجدول السابق وجود فروقات ذات دلالة إحصائية بين مجموعتي البحث فيما يتعلق بكافة المعالم المخبرية ماعدا مشعر الالتهابي الارتكاسي حيث أن التعداد وكذلك اللمفاويات كانت لدى المرضى السكريين أخفض بينما سكر الدم الصيامي كان لديهم أعلى .

جدول (8) الحاجة للأوكسجين وتبعاً لوجود الداء السكري المقبولين في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة الزمنية 2022-2023.

الحاجة للأوكسجين	سكريين	غير سكريين	P-value
شوكة أنفية	12(35.3%)	72(41.1%)	0.06
قناع	13(38.2%)	67(38.3%)	
تهوية	4(11.8%)	32(18.3%)	
لا يوجد	5(14.7%)	4(2.3%)	

نلاحظ من الجدول السابق عدم وجود فروقات ذات دلالة إحصائية بين مجموعتي البحث فيما يتعلق بالحاجة الى الأوكسجين .

جدول (9) القيم المتوسطة لمدة الاستشفاء وتبعاً لوجود الداء السكري المقبولين في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة الزمنية 2022-2023.

مدة الاستشفاء	سكريين	غير سكريين	P-value
	8.08±3.1	7.25±4.4	0.2

نلاحظ من الجدول السابق عدم وجود فروقات ذات دلالة إحصائية بين مجموعتي البحث فيما يتعلق بمدة الاستشفاء إلا أنها كانت أعلى لدى السكريين .

جدول (10) الوفيات الحاصلة وتبعاً لوجود الداء السكري المقبولين في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة الزمنية 2022-2023.

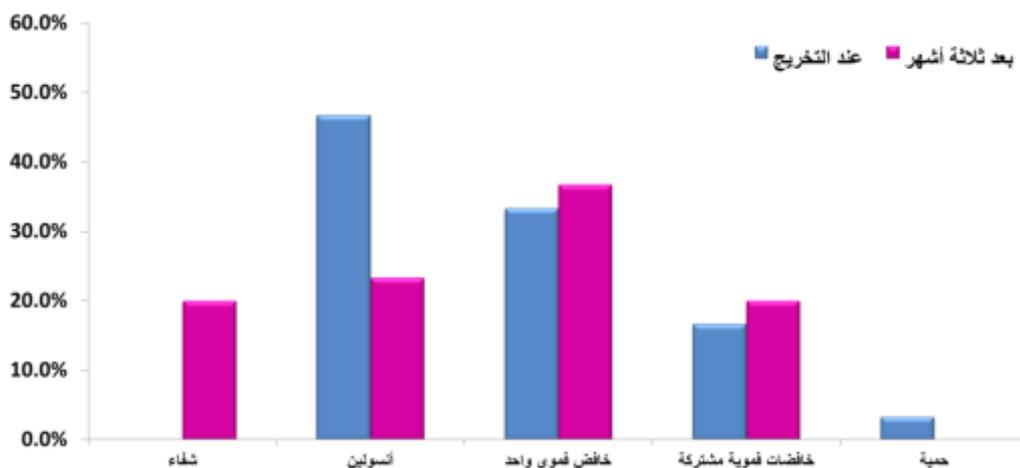
الوفاة	سكريين	غير سكريين	P-value
موجودة	4(11.8%)	24(13.7%)	0.9
غير موجودة	30(88.2%)	151(86.3%)	

نلاحظ من الجدول السابق عدم وجود فروقات ذات دلالة إحصائية بين مجموعتي البحث فيما يتعلق بالوفيات الحاصلة .

جدول (11) مقارنة العلاج عند التخرج وبعد ثلاثة أشهر لدى المرضى السكريين المقبولين في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة الزمنية 2022-2023.

العلاج	عند التخرج	بعد ثلاثة أشهر	P-value
شفاء	0(0%)	6(20%)	0.01
أنسولين	14(46.7%)	7(23.3%)	
خافض فموي واحد	10(33.3%)	11(36.7%)	
خافضات فموية مشتركة	5(16.7%)	6(20%)	
حمية	1(3.3%)	0(0%)	

نلاحظ من الجدول السابق وجود فروقات ذات دلالة إحصائية لدى مقارنة نتائج العلاج لدى المرضى السكريين عند التخرج وبعد المتابعة بثلاثة أشهر حيث أنه عند التخرج لم نلاحظ وجود أية حالات شفاء وبعد ثلاثة أشهر بلغت نسبة الشفاء 20% كما وبلغت نسبة المرضى المعالجين على الأنسولين عند التخرج 46.7% وبعد ثلاثة أشهر 23.3% .



الشكل (7) مقارنة العلاج عند التخرج وبعد ثلاثة أشهر لدى المرضى السكريين المقبولين في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة الزمنية 2022-2023.



الشكل (8) توزع عينة 34 مريضاً سكرياً تبعاً لتطور الحمض الكيتوني لديهم المقبولين في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة الزمنية 2022-2023.

جدول (12) مقارنة العلاج عند التخريج لدى المرضى السكريين المقبولين في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة الزمنية 2023-2022.

العلاج	A1C<6.5% (22)	A1C≥6.5% (8)	P-value
أنسولين	10(45.5%)	4(50%)	0.1
خافض قموي واحد	9(40.9%)	1(12.5%)	
خافضات قموية مشتركة	2(9.1%)	3(37.5%)	
حمية	1(4.5%)	0(0%)	

نلاحظ من الجدول السابق عدم وجود فروقات ذات دلالة إحصائية بين مجموعتي البحث فيما يتعلق بنتائج العلاج عند التخريج لدى السكريين وتبعاً لدرجة ضبط الخضاب الغليكوزي .

جدول (13) مقارنة العلاج بعد ثلاثة أشهر لدى المرضى السكريين المقبولين في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة الزمنية 2023-2022.

العلاج	(22) A1C<6.5%	A1C≥6.5% (8)	P-value
شفاء	6(27.3%)	0(0%)	0.2
أنسولين	4(18.2%)	3(37.5%)	
خافض قموي واحد	7(31.8%)	4(50%)	
خافضات قموية مشتركة	5(22.7%)	1(12.5%)	

نلاحظ من الجدول السابق عدم وجود فروقات ذات دلالة إحصائية بين مجموعتي البحث فيما يتعلق بنتائج العلاج بعد ثلاثة أشهر من المتابعة لدى السكريين وتبعاً لدرجة ضبط الخضاب الغلوكوزي.

ومن المرضى ممن استمروا على الأنسولين كان مريضين سريرياً ومخبرياً تم تشخيصهم بداء سكري نمط أول.

جدول (14) فروقات التوزيع الديموغرافية في عينة المرضى السكريين مع خضاب أقل من 6.5% وتبعاً لحدوث الشفاء المقبولين في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة الزمنية 2022-2023.

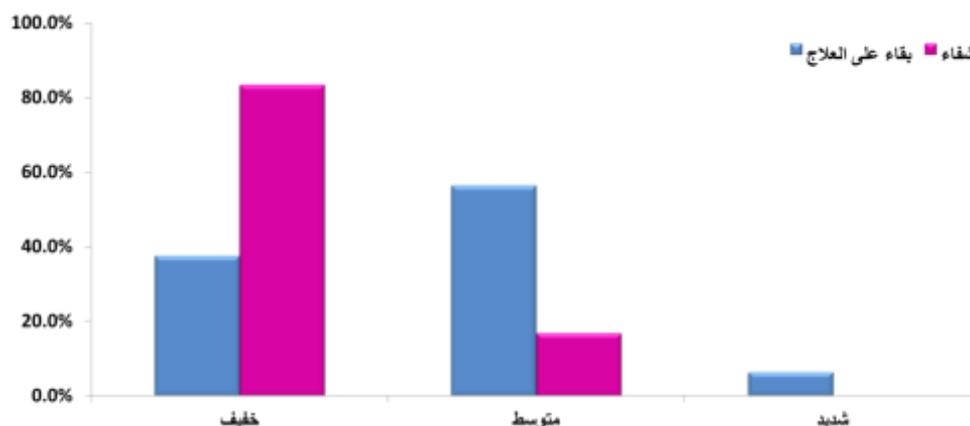
المتغيرات الديموغرافية	بقاء على العلاج	شفاء	P-value
الجنس الذكور الإناث	8(50%) 8(50%)	3(50%) 3(50%)	1
العمر	51.68±17.2	57.22±10.6	0.4
مشعر كتلة الجسم	26.96±4.1	23.11±2.4	0.03
سوابق عائلية للسكري	9(56.3%)	1(16.7%)	0.001

نلاحظ من الجدول السابق وجود فروقات ذات دلالة إحصائية بين مجموعتي المرضى السكريين مع خضاب أقل من 6.5% تبعاً لمشعر كتلة الجسم والذي كان أعلى في المجموعة التي بقيت على العلاج وكذلك وجود سوابق عائلية للسكري حيث كانت نسبتها أعلى في تلك المجموعة .

جدول (15) شدة الإصابة على الطبقي في عينة المرضى السكريين مع خضاب أقل من 6.5% وتبعاً لحدوث الشفاء المقبولين في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة الزمنية 2022-2023.

شدة الإصابة	بقاء على العلاج	شفاء	P-value
خفيف	6(37.5%)	5(83.3%)	0.01
متوسط	9(56.3%)	1(16.7%)	
شديد	1(6.3%)	0(0%)	

نلاحظ من الجدول السابق وجود فروقات ذات دلالة إحصائية بين مجموعتي المرضى السكريين مع خضاب أقل من 6.5% وتبعاً لشدة الإصابة على الطبقي حيث نجد أن 83.3% من حالات الشفاء كانت شدة الإصابة خفيفة بالمقابل 56.3% من مجموعة البقاء على العلاج كانت شدتها متوسطة و 6.3% إصابة شديدة .



الشكل (9) شدة الإصابة على الطبقي في عينة المرضى السكريين مع خضاب أقل من 6.5% وتبعاً لحدوث الشفاء المقبولين في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة الزمنية 2022-2023.

جدول (16) القيم المتوسطة للمعالم المخبرية في عينة المرضى السكريين مع خضاب أقل من 6.5% وتبعاً لحدوث الشفاء المقبولين في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة الزمنية 2023-2022.

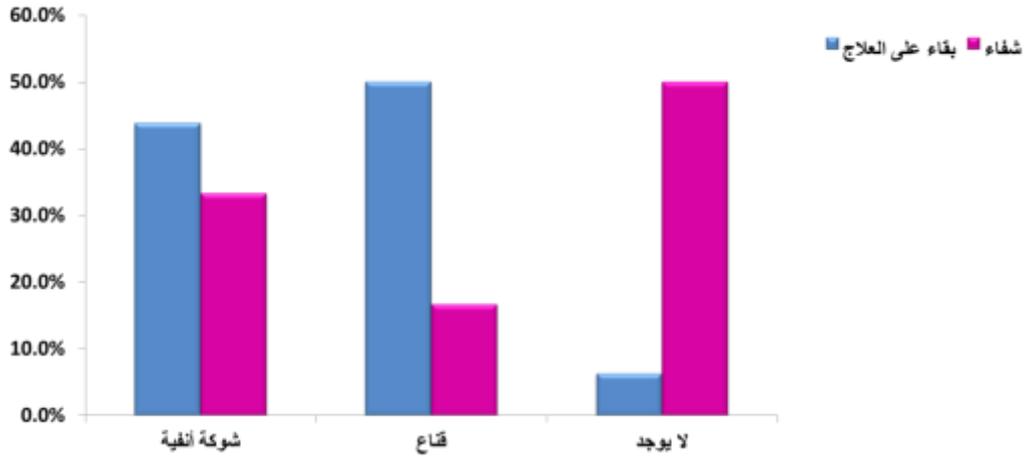
المعالم المخبرية	بقاء على العلاج	شفاء	P-value
WBC	7850±2140.7	9493.75±5173.9	0.03
CRP	91.68±±55.9	55.50±31.6	0.002
Lym	1232.5±683.9	1266.6±496.6	0.1
fglu	244.18±93.2	156.66±29.2	0.03

نلاحظ من الجدول السابق وجود فروقات ذات دلالة إحصائية بين مجموعتي البحث فيما يتعلق بكافة المعالم المخبرية ماعدا للمفاويات حيث أن التعداد كان لدى المرضى السكريين المتابعين في العلاج أخفض لديهم بينما المشعر الالتهابي الارتكاسي وكذلك سكر الدم الصيامي كان لديهم أعلى .

جدول (17) الحاجة للأوكسجين في عينة المرضى السكريين مع خضاب أقل من 6.5% وتبعاً لحدوث الشفاء المقبولين في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة الزمنية 2023-2022.

الحاجة للأوكسجين	بقاء على العلاج	شفاء	P-value
شوكة أنفية	7(43.8%)	2(33.3%)	0.01
قناع	8(50%)	1(16.7%)	
لا يوجد	1(6.3%)	3(50%)	

نلاحظ من الجدول السابق وجود فروقات ذات دلالة إحصائية بين مجموعتي المرضى السكريين مع خضاب أقل من 6.5% فيما يتعلق بالحاجة الى الأوكسجين حيث أن 50% من حالات الشفاء لم تحتاج الأوكسجين .

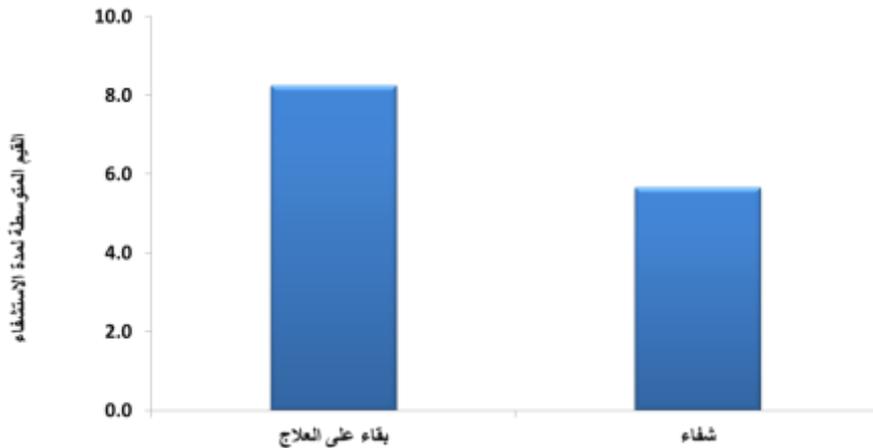


الشكل (10) الحاجة للأوكسجين في عينة المرضى السكريين مع خضاب أقل من 6.5% وتبعاً لحدوث الشفاء المقبولين في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة الزمنية 2022-2023.

جدول (18) القيم المتوسطة لمدة الاستشفاء في عينة المرضى السكريين مع خضاب أقل من 6.5% وتبعاً لحدوث الشفاء المقبولين في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة الزمنية 2023-2022.

مدة الاستشفاء	بقاء على العلاج	شفاء	P-value
	8.25±2.9	5.66±1.7	0.02

نلاحظ من الجدول السابق وجود فروقات ذات دلالة إحصائية بين مجموعتي المرضى السكريين مع خضاب أقل من 6.5% فيما يتعلق بمدة الاستشفاء والتي كانت أعلى لدى مجموعة المرضى المتابعة في العلاج .



الشكل (11) القيم المتوسطة لمدة الاستشفاء في عينة المرضى السكريين مع خضاب أقل من 6.5% وتبعاً لحدوث الشفاء المقبولين في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة الزمنية 2023-2022.

المناقشة:

شملت دراستنا 209 مريض كوفيد-19 مشخصين بمسحة إيجابية. كان 175 مريض (83.7%) غير سكريين مقابل 34 مريض (16.3%) ممن أبدوا ارتفاعاً بقيم سكر الدم خلال القبول بالمشفى وتالي للعدوى بكوفيد-19.

وبحسب الخضاب الغلوكوزي تم تقسيم ال 34 مريض الى:

• أقل من 6.5%: 24 مريض (11.5%) تمت متابعة 22 مريض بعد 3 أشهر.

• أكثر أو يساوي 6.5%: 10 مريض (4.8%) تمت متابعة 8 مريض منهم بعد 3 أشهر.

بالمقارنة بين مجموعتي الدراسة من غير السكريين وممن طوروا سكري NDDM وجدنا التالي:

متوسط العمر عند غير السكريين (60 سنة) أعلى مقارنة بمرضى ال NDDM (50 سنة) دون فارق هام إحصائياً، على عكس الدراسة المصرية حيث كانت بمتوسط (46-57 سنة) على التوالي مع فارق هام إحصائياً. وكانت نسبة الإصابة بال NDDM للدراسة المصرية (13.5%)، ومرضى ال $HbA1c < 6.5\%$ كانت بنسبة (11.4%).

بنسب مقاربة من حيث الجنس عند كلا المجموعتين وفي الدراستين دون فارق هام إحصائياً برجحان للذكور. أما بالنسبة لمشعر كتلة الجسم فكان عند مرضى ال NDDM (27.8 كغ/م²) مع فارق هام إحصائياً مقارنة بغير السكريين (24.6 كغ/م²)، وهذا يتوافق مع الدراسة المصرية بمتوسط (25-32 كغ/م²) على التوالي. ويفسر ذلك بأن البدانة تعتبر عاملاً مؤهباً لاضطراب استقلاب الغلوكوز ولزيادة المقاومة على الأنسولين، حيث أن هرمون الأديبونكتين المفرز من النسيج الدهني والذي يزيد حساسية الأنسجة للأنسولين، يميل للانخفاض أثناء حالة الشدة الاستقلابية المرتبطة بالإنتان. (7-8)

السوابق العائلية عند مرضى ال NDDM أعلى (بنسبة 52%) مقارنة بغير السكريين (بنسبة 42%) دون فارق إحصائي هام، بنتيجة مشابهة للدراسة المصرية (44% مقابل 4.5%) ولكن مع فارق إحصائي هام. أما مخبرياً: فكان لدى مجموعة ال NDDM تعداد اللمفاويات WBC أخفض مع فارق هام إحصائي مقارنة بالمجموعة الأخرى وبنتيجة مشابهة للدراسة المصرية، يفسر ذلك بالحدوثية الإلتهابية وترافقها مع زيادة المقاومة للأنسولين وتأثيرها على خلايا بيتا البنكرياسية (7-8). بينما المشعر الارتكاسي الإلتهابي كان أعلى عند غير السكريين في دراستنا بدون فارق هام إحصائياً على عكس الدراسة المصرية حيث كان أعلى عند ال NDDM بفارق إحصائي هام. قد يكون التفسير بسبب الإنتانات الثانوية المرافقة لديهم خلال فترة الاستشفاء.

أما من حيث شدة الإصابة على CT الصدر بين مجموعتي البحث فلم نجد فروق ذات دلالة إحصائية مع غالبية الإصابة المتوسطة عند المجموعتين. وبالمقارنة مع الدراسة المصرية لاحظنا أن إيجابية الإصابة كانت أعلى عند مرضى ال NDDM دون تحديد للدرجة مع فارق إحصائي هام. وقد يفسر ذلك لاختلاف توقيت القبول بحسب مدة الإصابة.

كما لاحظنا عند مرضى ال NDDM كان لديهم مدة استشفاء أطول مقارنة بالمجموعة الأخرى (وسطياً 8 يوم) دون فارق هام إحصائي. وبالنسبة للحاجة للأكسجين والوفيات لا فرق هام إحصائي بين المجموعتين، قد يكون للأمراض المزمنة المرافقة، واختلاف استطببات القبول في شعبة العزل دوراً بذلك.

في مجموعتي الدراسة وخلال فترة البحث تم قبول 3 مرضى بحماض كيتوني سكري (محققين لمعايير تشخيص DKA بحسب ال ADA)، مريضين كان حديث البدء ($HbA1c < 6.5$) وبالمتابعة شخصوا ك T1DM بناء على القصة السريرية والعلاج بينما المريض الآخر كان ($HbA1c \geq 6.5\%$) مع إجراء ANTI-GAD لهذا المريض فقط وكانت سلبية وبناء عليه وكمتابعة للعلاج شخص له T2DM. هذه النتائج تختلف مع الدراسة الهندية التي أجرت متابعة

ل3مرضى مع قبول بحماض كيتوني سكري بحدثية مشابهة للنظ الأول من الداء السكري لمرضى غير معروفين سابقاً بDM وكانت التشخيص عكس المتوقع ب T2DM.

ولفهم سير وتطور الداء السكري لمرضى الNDDM التالي للإصابة بكوفيد-19 تمت متابعتهم (30مريض) بعد 3 أشهر حيث وجدنا تحسن بدرجة ضبط الخضاب الغلوكوزي وتغير هام إحصائي بالخطة العلاجية وكانت النتائج كالتالي:

❖ ممن كان ال $HbA1c < 6.5\%$: 22مريض: 6شفاء (27.3%)، مريضين T1DM، 14مريض T2DM منهم مريضين استمروا على الأنسولين (18.2%) والباقي على خافضات سكر فموية 54%.

❖ ومن كان ال $HbA1c \geq 6.5\%$: 8 مرضى : دون حالة شفاء، وجميعهم شخصوا بT2DM: ومنهم 3مرضى استمروا على الأنسولين (37.5%) والباقي (62%) على خافضات سكر فموية.

بالمقارنة مع الدراسة المصرية وبعد المتابعة للمرضى 3 أشهر ل 63 مريض: كان 9 مرضى T2DM، أما من كان ال $HbA1c$ أقل من 6.5% كان 4مرضى T1DM و33 T2DM بينما 17 تماثلوا للشفاء (27%).

وفي دراسة في الولايات المتحدة الأمريكية بمتابعة ل36مريض: كان الشفاء (44%)، الأنسولين 13.9% أما من استمر على خافضات السكر الفموية 15 مريض (بنسبة 41%).

من المقارنات السابقة نلاحظ زيادة نسبة حدوث الداء السكري التالي للعدوى بكوفيد-19. ولاحظنا نسبة لا بأس بها تماثلت للشفاء قد يفسر بالسكري التالي للشدة أو السكري الدوائي.

المقارنة مع الدراسات العالمية:

دراسة مصرية نشرت عام 2021: دراسة Farag وزملاؤه : 13

كان الهدف من الدراسة تحديد انتشار الداء السكري المشخص حديثاً وتحديد أنماطه عبر متابعة المرضى ل3 أشهر: حيث شملت الدراسة 570 مريض غير معروفين سابقاً بالداء السكري، شخص ل77 منهم NDDM.

معدلات عالية من الداء الشديد والوفيات وجدت عند مرضى الداء السكري . عند مرضى السكري الناجين استمر ارتفاع سكر الدم والحاجة إلى العلاج بخافضات السكر الفموية عند 73% من المرضى لثلاثة أشهر . 11% من مرضى ال COVID-19 ترافق مع داء سكري حديث البدء. كان لدى مرضى ال COVID-19 مع داء سكري مشخص حديثاً خطورة أعلى للموتية. استمرار الداء السكري حديث البدء ل 3 أشهر على الأقل كان لدى أكثر من ثلثي المرضى.

دراسة هندية نشرت عام 2020: دراسة Kuchay وزملاؤه : 14

كان هدف الدراسة متابعة المرضى الذين تظاهروا بداء سكري حديث البدء وحماض كيتوني سكري خلال إنتان كوفيد-19. حيث تمت متابعة المرضى لمدة 3-4 أشهر لتحديد نمط الداء السكري المحدث بعد الإصابة ب كوفيد-19 حجم العينة 3 مرضى ، بعد المتابعة : 3 مرضى داء سكري نمط ثاني مع خافضات السكر الفموية .

دراسة أمريكية نشرت عام 2020: دراسة Sara J Corner وزملاؤها: 15

وفي هذه الدراسة تمت متابعة 62 مريض ممن شخص لهم داء سكري حديث لمدة تتراوح وسطياً 315 يوم حجم العينة: 30 مريض، سير العلاج بعد المتابعة 5 أنسولين (13.9%) ، 15 خافض فموي (41%) ، 16 شفاء (44%).

الاستنتاجات والتوصيات:

1. أثناء أي حالة إنتانية نوصي بضرورة مراقبة سكر الدم وبالضبط الجيد له عند ارتفاعه أثناء فترة الاستشفاء وبعد الشفاء من الإنتان، مع أهمية المتابعة الدورية لمن طوروا داء سكري وتعديل العلاج عندهم لتحقيق أفضل النتائج.
2. نوصي بإجراء مراقبات دورية لسكر الدم لجميع المرضى أثناء حدوث أي جائحة فيروسية .
3. نقترح في حال عودة جائحات جديدة من كوفيد-19 إجراء دراسات مستقبلية أطول مدة لمن طوروا داء سكري حديث البدء.
4. نوصي بإجراء دراسات راجعة تشمل أعداد أكبر من المرضى في مراكز متعددة .

References:

1. Jameson, L. J., Fauci, A., Kasper, D., Hauser, S., Longo, D., & Loscalzo, J. (2018). *Harrison's Principles of Internal Medicine, Twentieth Edition (Vol.1 & Vol.2)* (20th ed.). McGraw Hill / Medical.
2. <https://www.diabetes.org/diabetes/a1c/diagnosis#:~:text=Diabetes%20is%20diagnosed%20at%20fasting,equal%20to%20126%20mg%2Fdl>
3. Hoffmann M., SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell*. 2020 Apr 16;181(2):271-280.e8. doi: 10.1016/j.cell.2020.02.052. Epub 2020 Mar 5. PMID: 32142651; PMCID: PMC7102627.
4. Worldometer . Worldometer COVID-19 data. Accessed 27 July 2020. Available from <https://www.worldometers.info/coronavirus/about>
5. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. (2020). *Bangladesh Physiotherapy Journal*, 10(1). <https://doi.org/10.46945/bpj.10.1.03.01>
6. <https://www.moh.gov.sy/Install/UnderConstruction.htm>
7. Maddaloni, E., & Buzzetti, R. (2020). Covid-19 and diabetes mellitus: unveiling the interaction of two pandemics. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 36(7). <https://doi.org/10.1002/dmrr.3321>
8. Prete, M., Favoino, E., Catacchio, G., Racanelli, V., & Perosa, F. (2020). SARS-CoV-2 Inflammatory Syndrome. Clinical Features and Rationale for Immunological Treatment. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(9), 3377. <https://doi.org/10.3390/ijms21093377>
9. Capes, S. E., Hunt, D., Malmberg, K., Pathak, P., & Gerstein, H. C. (2001). Stress Hyperglycemia and Prognosis of Stroke in Nondiabetic and Diabetic Patients. *Stroke*, 32(10), 2426–2432. <https://doi.org/10.1161/hs1001.096194>
10. Cheung, N. W. (2016). Steroid-induced hyperglycaemia in hospitalised patients: does it matter? *Diabetologia*, 59(12), 2507–2509. <https://doi.org/10.1007/s00125-016-4116-z9>
11. Reddy, P. K., Kuchay, M. S., Mehta, Y., & Mishra, S. K. (2020). Diabetic ketoacidosis precipitated by COVID-19: A report of two cases and review of literature. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Review* 14(5), 1459–1462. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.07.050>
12. Li, J., Wang, X., Chen, J., Zuo, X., Zhang, H., & Deng, A. (2020). COVID -19 infection may cause ketosis and ketoacidosis. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 22(10), 1935–1941. <https://doi.org/10.1111/dom.14057>

13. Farag, A. A., Hassanin, H. M., Soliman, H. H., Sallam, A., Sediq, A. M., Abd Elbaser, E. S., & Elbanna, K. (2021). Newly Diagnosed Diabetes in Patients with COVID-19: Different Types and Short-Term Outcomes. *Tropical Medicine and Infectious Disease*, 6(3), 142. <https://doi.org/10.3390/tropicalmed6030142>
14. Kuchay, M. S., Reddy, P. K., Gagneja, S., Mathew, A., & Mishra, S. K. (2020). Short term follow-up of patients presenting with acute onset diabetes and diabetic ketoacidosis during an episode of COVID-19. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 14(6), 2039–2041. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.10.015>
15. Cromer, S. J., Colling, C., Schatoff, D., Leary, M., Stamou, M. I., Selen, D. J., Putman, M. S., & Wexler, D. J. (2022). Newly diagnosed diabetes vs. pre-existing diabetes upon admission for COVID-19: Associated factors, short-term outcomes, and long-term glycemic phenotypes. *Journal of Diabetes and Its Complications*, 108145. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2022.108145>