

ارتباط عوارض بلند مدت بیماری کووید-۱۹ / واکسیناسیون آن با شروع جدید دیابت و افزایش فشار خون

مونا سادات لاریجانی^۱، فاطمه اشرفیان^۱، آناهیتا باوند^۱، امیر عباس فرید پور^۲، لادن مرادی^۱، مهسان زالی^۱ و آمیتیس رضانی^{۱*}

۱. انستیتو پاستور ایران، بخش تحقیقات بالینی

۲. دانشگاه علوم پزشکی اراک، کمیته تحقیقات دانشجویی

*نشانی برای مکاتبه: Amitisramezani@hotmail.com

پذیرش برای چاپ: بهار ۱۴۰۳

دریافت مقاله: دی ۱۴۰۲

چکیده

پاندمی کووید و گسترش سریع این عفونت در کشورها منجر به طراحی و اخذ مجوز زودهنگام واکسن به هدف پیشگیری از فرم شدید بیماری و کاهش احتمال بستری شدن گردید. نتایج فازهای بالینی این واکسنها اغلب شامل عوارض کوتاه مدت و گذرا بوده است. مطالعات فالوآپ های بعدی نشان داد که در زیرگروهی از افراد واکسینه عوارض پیش بینی نشده ای گزارش می گردد که می تواند مرتبط با واکسن باشد. علاوه بر واکسن، عفونت COVID-19 در زیرمجموعه ای از افراد عوارض بلند مدتی را ایجاد می نماید که این عوارض می تواند طی هفته های اول پس از بهبود یا حتی مدتها پس از آن ایجاد شوند و پس از مدتی بهبود یافته و در برخی موارد به طور دائم تحت عنوان کووید طولانی مدت باقی بمانند. اگرچه شناسایی این عوارض و تعیین ارتباط دقیق آن با واکسن یا بیماری امری دشوار است، انجام مطالعات مشاهده ای و گزارشات موردی در جوامع مختلف می تواند به تکمیل اطلاعات و به روز رسانی آنها کمک شایانی نماید.

هدف از این مطالعه معرفی مواردی است که پس از ابتلا به کووید/ واکسیناسیون علیه آن دچار تغییرات در سطوح گلوکز خون و/یا افزایش فشار خون شده اند. جمعیت مورد بررسی در این مطالعه شامل ۱۳۵۸ نفر متشکل از ۵۳۶ فرد بزرگسال (<۱۸) و ۸۲۲ نوجوان ۱۸-۱۲ ساله می باشد که در مدت زمان پس از واکسیناسیون تا خرداد ۱۴۰۳ مورد فالوآپ بوده اند. اطلاعات این افراد از طریق فرم پرسشنامه استاندارد برای ثبت عوارض پس از واکسیناسیون طراحی گردید جمع آوری شد و کارشناسان آموزش دیده از طریق مصاحبه حضوری یا تلفنی اقدام به تکمیل اطلاعات افراد نموده اند. از میان افراد مورد بررسی، در این مطالعه مواردی که ابتلای جدید (new onset) دیابت/ افزایش قند خون و یا ابتلا به فشار خون بالا پیدا کرده اند گزارش شده اند. همچنین تغییر در وضعیت قبلی این افراد نیز ثبت گردیده است.

شرح موارد ثبت شده در این مطالعه نشان داد اگر چه بروز فشارخون بالا یا دیابت نوع ۲ می تواند به علت تحریک یا تاثیر عفونت کووید/ واکسن باشد، تمایز این دو عامل از هم مقدور نمی باشد. همچنین، وجود بیماری زمینه ای و pre-existing condition نقش بسزایی در ابتلا یا تشدید این شرایط داشته اند.

بدیهی است انجام مطالعات مشابه در جوامع مختلف با هدف ارزیابی بلند مدت عوارض پس از کووید/ واکسیناسیون می تواند نقش بسزایی در احتمال new-onset/ افزایش قند/ فشار خون داشته باشد.

مقدمه

این موضوع علاقه جوامع علمی جهانی را به مطالعات مربوط به نظارت بر ایمنی واکسنهای کووید-۱۹ برانگیخته است. کارآزماییهای بالینی، عمدتاً فقط اثرات جانبی کوتاه مدت فاز I

واکسیناسیون کووید-۱۹ در پیشگیری از عوارض ناشی از ابتلا به SARS-CoV-2 مؤثر بوده است. با این حال، مانند سایر داروها، واکسن ها نیز ممکن است عوارض جانبی ایجاد کنند.

شد ۷۶۹۷ نفر با دیابت نوع ۱ تازه تشخیص داده شده وجود دارند که از سال ۲۰۰۷ تا ۲۰۲۱ شناسایی شدند. بروز این نوع دیابت روند افزایشی از سال ۲۰۰۷ به ۲۰۲۱ را نشان داد با این حال میزان بروز در زمان واکسیناسیون در بازه ۲۰۱۹-۲۰۲۱ افزایش محسوسی نشان نداد (۶).

در مطالعه دیگری در کشور هنگ کنگ، ۵۷۶۰ و ۴۴۱۱ مورد دیابت پس از دریافت واکسن های CoronaVac و BNT162b2 شناسایی شدند. پس از فالوآپ انجام شده به طور میانگین با بازه ۳۸۴ تا ۳۸۶ روز، هیچ مدرکی دال بر افزایش خطر ابتلا به دیابت (فارغ از نوع دیابت) به دنبال واکسیناسیون CoronaVac یا BNT162b2 وجود نداشت. از سوی دیگر، در گروه دیگر مورد بررسی، ۲۱۰۹ مورد دیابت به دنبال عفونت SARS-CoV-2 مشاهده گردید. پس از میانگین فالوآپ ۱۶۴ روز، عفونت SARS-CoV-2 به طور قابل توجهی با خطر ابتلا به دیابت (عمدتاً دیابت نوع ۲) همراه بود. بنابراین، هیچ مدرکی دال بر افزایش خطر ابتلا به دیابت پس از واکسیناسیون COVID-19 وجود نداشت اما ریسک ابتلا به دیابت به دنبال عفونت SARS-CoV-2، عمدتاً دیابت نوع ۲، افزایش یافت (۷).

علاوه بر دیابت، ابتلا به افزایش فشارخون نیز در بسیاری از افراد پس از پاندمی کووید ثبت گردیده است. در یک مطالعه فالوآپ انجام شده ۶ ماهه، فشار خون (new-onset) بالای پایدار در ۲۰.۶ درصد از بیماران بستری با COVID-19 و ۱۰.۸۵ درصد از بیماران غیر بستری با COVID-19 مشاهده شد. ابتلا به فشارخون بالا در میان افراد مسن، مردان، سیاه پوست، بیمارانی که از قبل بیماری های همراه (بیماری انسدادی مزمن ریه، بیماری عروق کرونر، بیماری مزمن کلیوی) داشتند و افرادی که تحت درمان با داروهای ساپرسور و کورتیکواستروئید قرار داشتند، شایع تر بود. علاوه بر این، ۲۱.۰٪ از بیماران بستری شده در بیمارستان با COVID-19 بدون فشار خون قبلی در طول بستری COVID-19 در بیمارستان دچار فشار خون بالا شدند (۸).

بر خلاف مرگ و میر ناشی از آنفلوانزا، نمونه های کالبدشکافی مرتبط با SARS-CoV-2، ضخیم شدن دیواره شریان ریوی (PA) و بزرگ شدن سلول های عضله صاف عروق را نشان دادند. زیر واحد S1 پروتئین نوترکیب SARS-CoV-2 به تنهایی برای برانگیختن سیگنال دهی سلولی در سلول های عروقی ریه انسان کافی است (۹). یک متآنالیز نیز نشان داد که

و II، را نشان دادند با این حال، اثربخشی طولانی مدت و ایمنی واکسنها، به ویژه هنگامی که در مقیاس بزرگ استفاده می شوند، کمتر بررسی شده است. با توجه به نیاز مبرم به ایمن سازی جمعیت کشورهای مختلف علیه آخرین پاندمی جهانی، روند طراحی و تولید واکسن های کووید با سرعت بالا و در مدت زمان کوتاهی انجام شد تا بتواند از بروز مرگ و میر و نیز فرم شدید بیماری و بستری شدن آن بکاهد.

با این حال، پس از واکسیناسیون و همزمان با افزایش تعداد افراد ایمن شده با گذشت زمان، بروز برخی بیماری ها (بدون سابقه قبلی) و نیز شدت گرفتن بیماری های زمینه ای/ همراه در افرادی از جمعیت های مختلف نگرانی هایی به همراه داشته است. از سوی دیگر، افراد دارای بیماری زمینه ای معمولاً فرم های شدیدتری از بیماری را تجربه می کنند و عوارض بیشتری در این جمعیت نسبت به افراد نرمال گزارش می گردد. به نظر می رسد یک تعامل دو طرفه بین بیماری های همراه و عفونت کووید/ واکسن علیه آن وجود دارد (۱، ۲).

به عنوان مثال، دیابت منجر به بدتر شدن شرایط کووید شده و کووید نیز منجر به ایجاد بیماری دیابت جدید (new-onset) و هایپرگلیسمی می شود. بیماران مبتلا به هایپرگلیسمی و هر دو نوع دیابت نوع I و II با ابتلا به عفونت SARS-CoV پیامدهای ضعیف درمانی، تظاهرات شدید بیماری کروناویروس، مرگ و میر بالاتر، عوارض بیشتر (در دیابت تازه شروع/از قبل موجود) و ایجاد مقاومت به انسولین در مقایسه با بیماران با سطوح قند طبیعی مواجه می گردند (۳، ۴).

در آخرین گزارش های مربوط به بی خطری واکسن های SARS-CoV-2، هایپرگلیسمی به عنوان یک عارضه جانبی بالقوه در پس از واکسیناسیون ثبت نشده است. با این حال، موارد زیادی از هایپرگلیسمی حاد یا دیابت تازه شروع شده در بیماران به دنبال عفونت COVID-19 گزارش شده که برخی از آنها شامل موارد دیابت نوع ۱ است. چنین یافته هایی نشان می دهد که عفونت COVID-19 باعث ایجاد خودایمنی مرتبط با دیابت نوع ۱ می شود. بنابراین، منطقی است که فرض کنیم واکسیناسیون علیه SARS-CoV-2 همچنین باعث ایجاد دیابت نوع ۱ می شود. با این حال، تنها تعداد محدودی گزارش در خصوص موارد دیابت تازه شروع شده (new onset) پس از واکسیناسیون COVID-19 موجود است (۵). مطالعات منتشر شده در این زمینه همچنان گزارشات متفاوتی ارائه می دهند. به عنوان مثال در یک بررسی انجام شده با مقیاس وسیع در چین بر روی بیش از ۱۴ میلیون نفر مشخص

فشار خون ریوی در بیماران مبتلا به COVID-19 شایع است (۱۰).

مطالعه Kaur و همکاران نشان داد که ۵.۸۲ درصد از کل عوارض جانبی مرتبط با سیستم قلبی-عروقی پس از سه واکسن رایج کووید-۱۹ (BNT162b2، mRNA-1273 و ChAdOx1-SARS-COV-2) فشار خون بود (۱۱). علاوه بر این، بررسی Bouhanick و همکارانش حاکی از آن است که واکسن BNT162b2 خطر افزایش دو برابری فشار خون را در افراد واکسینه داشته است (۱۲).

بنابراین براساس مطالعات انجام شده تعیین ارتباط دقیق بین عوارض مشاهده شده با واکسن در بازه زمانی بلند مدت دشوار می باشد چرا که ابتلا به کووید نیز عوارض مشابهی را ایجاد می کند. همچنین فاکتورهایی مانندگذشت زمان، تأثیرات عوامل محیطی، سبک زندگی و بیان برخی ژنها نیز از عوامل تأثیر گذار می باشند.

در این مطالعه، ما به توصیف افرادی می پردازیم که در پیگیریهای بلند مدت پس از واکسیناسیون علیه کووید مورد بررسی قرار گرفته و در آنها شواهدی دال بر افزایش فشار خون و شروع دیابت پس از ابتلا به عفونت کووید/ واکسیناسیون آن دیده شده است.

روش کار:

این مطالعه در بازه زمانی بهمن ۱۴۰۲ الی خرداد ۱۴۰۳ بر روی ۱۳۵۸ فرد واکسینه توسط بخش تحقیقات بالینی انستیتوپاستور ایران و با اخذ کد اخلاق از کمیته اخلاق انستیتو پاستور (IR.PII.REC.1402.022 و IR.NREC.1401.006) انجام شده است. این جمعیت شامل ۵۳۶ فرد بزرگسال (<۱۸) و ۸۲۲ نوجوان ۱۲-۱۸ سال می باشد. بدین منظور فرم پرسشنامه استاندارد برای ثبت عوارض پس از واکسیناسیون توسط متخصصین آمار طراحی گردیده و کارشناسان آموزش دیده از طریق مصاحبه حضوری یا تلفنی اقدام به تکمیل اطلاعات افراد نموده اند. از میان افراد مورد بررسی، در این مطالعه مواردی که ابتلای جدید (new onset) دیابت/ افزایش قند خون و یا ابتلا به فشار خون بالا پیدا کرده اند یا تشدید در شرایط قبلی (pre-existing condition) داشته اند، گزارش شده اند.

نتایج:

از میان ۱۳۵۸ فرد مورد مطالعه، شروع یا تشدید دیابت/ فشار خون در ۱۴ نفر ثبت گردید. میانگین سنی این افراد ۴۱.۴۷ سال و شاخص توده بدنی (BMI) ۲۶.۸۹ می باشد (جدول ۱). بیشترین بیماری همراه در این افراد ابتلا به اضافه وزن می باشد. شرح بروز عوارض ابتلا به فشارخون یا دیابت در جدول ۱ نشان داده شده است.

جدول ۱: اطلاعات کلی جمعیت مورد مطالعه عوارض بلند مدت.

جمعیت مورد مطالعه	سن	BMI	سابقه ابتلا به کووید	بیماری زمینه ای
۱۴ نفر (۷ زن/ ۷ مرد)	ماکزیمم: ۶۱ مینیمم: ۱۶	ماکزیمم: ۳۷.۵ مینیمم: ۲۰	بلی: ۱۲	بلی: ۱۰
	میانگین: ۴۱.۴۷	میانگین: ۲۶.۸۹	خیر: ۲	خیر: ۴

بررسی بیماران:

مورد ۱، خانم ۶۱ ساله با مشکل اضافه وزن هستند. ایشان مشکل تنگی نخاع و کمر درد داشته اند. شرح حال ایشان حاکی از ابتلا به کووید قبل از تزریق واکسن بوده است. ابتلای به کووید به فرم شدید بوده که باعث درگیری ۴۵٪ ریه و بستری در بیمارستان شده بود. همچنین ابتلای مجدد به این عفونت پس از تزریق دوز اول و دوم واکسن به شکل فرم خفیف تر ثبت گردیده است. پس از این دوره، ایشان دچار سرفه های شدید بودند. ابتلا به فشار خون بالا و دیابت پس از این دوره توسط ایشان گزارش گردید. همچنین، به دلیل بروز مشکلات رحم و تخمدان، عمل هیستروکتومی انجام دادند. فرد مربوطه اذعان داشت که عوارض تنگی نخاع و کمر درد در ایشان تشدید داشته است. ایشان در حال حاضر برای کنترل دیابت و فشار خون از داروی متفورمین و آتورواستاتین استفاده می کنند.

مورد ۲، آقای ۴۱ ساله بدون سابقه بیماری با BMI طبیعی هستند. ایشان سابقه ابتلا به کووید قبل از واکسیناسیون داشته اند. بنابر اظهارات بیمار، افزایش قند خون از سال قبل رخ داده است و بنابر تجویز پزشک از داروی متفورمین استفاده می نمایند.

مورد ۳، خانمی ۵۴ ساله با اضافه وزن می باشند. ایشان سابقه ابتلا به کووید یکبار به شکل خفیف قبل از واکسیناسیون و یکبار به فرم شدید پس از دوز دوم واکسن داشته و به مدت یک هفته در بیمارستان بستری بودند. پس از این دوره، به علت بروز درد شکمی مورد معاینه پزشکی قرار گرفته و کبد چرب گرید II-III برایشان تشخیص داده شد. بنابر اظهارات فرد مذکور، افزایش کلسترول، تریگلیسیرید و قند خون در طی دوران پس از کرونا داشته اند.

مورد ۴، آقای ۴۹ ساله با اضافه وزن هستند. ایشان سابقه ابتلای خفیف به کووید قبل از واکسیناسیون داشته اند. مدت سه سال است که به دیابت دچار شده و داروی متفورمین مصرف می کنند. اضافه وزن/ کووید/ واکسن

مورد ۵، آقای ۳۷ ساله با BMI نرمال هستند. ایشان سابقه خانوادگی ابتلا به دیابت نوع ۲ دارند. ابتلای به کووید خفیف پس از دوز بوستر داشته اند. طبق اظهارات وی، افزایش قند خون منجر به تشخیص دیابت و تجویز داروی متفورمین شده است. سابقه خانوادگی/ کووید/ واکسن

مورد ۶، آقای ۵۳ ساله مبتلا به چاقی هستند. شرح حال ایشان فاقد علائم مرتبط با ابتلا به کووید می باشد ولی سابقه

قند خون و فشار خون بالا داشته اند. در بازه سه ساله پس از واکسیناسیون دچار تشدید افزایش قند خون و فشار خون شده اند که از دارو برای کنترل دیابت و فشار خون استفاده می کنند.

مورد ۷، خانم ۴۸ ساله با اضافه وزن هستند. ایشان سابقه خانوادگی فشار خون بالا دارند. سابقه ابتلا به کووید بعد از دوز یادآور واکسن داشته اند. طبق اظهارات ایشان، مدت دو سال است (پس از دوز دوم واکسن) که دچار دیابت نوع ۲ و افزایش فشار خون شده اند و برای کنترل موارد یاد شده دارو مصرف می کنند.

مورد ۸، خانم ۴۱ ساله با BMI نرمال و تیروئید کم کار هستند. شرح حال ایشان حاکی از ابتلا به کووید قبل از واکسیناسیون می باشد. در دوران پس از کرونا، ایشان به افزایش فشار خون و تپش قلب دچار شده اند.

مورد ۹، آقای ۳۷ ساله با اضافه وزن می باشند. ایشان یکبار سابقه ابتلا به کووید بعد از دوز یادآور واکسن داشته اند. بر طبق اظهارات فرد مورد بررسی، افزایش فشار خون و چربی خون پس از دوز یادآور دوم رخ داده که برای کنترل آن دارو مصرف می کنند.

مورد ۱۰، آقای ۵۳ ساله با اضافه وزن هستند. ایشان سابقه ابتلا به کووید نسبتاً شدید پس از دوز یادآور واکسن داشته اند. در یک سال و نیم اخیر به افزایش فشار خون و افزایش ضخامت جدار قلب مبتلا شده اند و طبق نظر پزشک از دارو استفاده می نمایند.

مورد ۱۱، آقای ۴۱ ساله با BMI نرمال و بدون بیماری زمینه ای هستند. ایشان قبل از واکسیناسیون و پس از دوز دوم واکسن به کووید خفیف مبتلا شدند. در طی یکسال گذشته، ابتلا به فشار خون پیدا کرده اند. همچنین علائمی مانند خستگی زود هنگام، استخوان درد و ضعیف شدن حافظه را در این مدت تجربه کرده اند.

مورد ۱۲، خانمی ۱۶ ساله با BMI نرمال هستند. ایشان سابقه اختلال عملکرد تیروئید و نیز مقاومت به انسولین دارند. شرح حال ایشان فاقد سابقه ابتلا به کووید می باشد. تشدید اختلال تیروئید و همچنین افزایش قند خون در طی سه سال گذشته در پرونده ایشان ثبت شده است. علاوه بر این، ایشان دچار ابتلا به فشار خون بالا شده که منجر به آریتمی قلبی شده است.

مورد ۱۳، خانمی ۳۵ ساله با BMI نرمال و بدون بیماری زمینه ای هستند. پس از دوز دوم واکسیناسیون به کووید

بسیاری از موارد فوق، سابقه ابتلا به کووید، ابتلا به اضافه وزن، بیماری همراه، واکسیناسیون کووید و سابقه خانوادگی مرتبط داشته اند. هرکدام از این موارد می تواند نقطه آغازی زود تر از شروع واکسیناسیون داشته باشد، لذا ارتباط احتمالی علیتی برای هر مورد در ستون آخر جدول ۲ لحاظ گردید.

خفیف مبتلا شدند. بر طبق اظهارات ایشان، افزایش فشار خون و چربی خون پس از تزریق دوز اول واکسن رخ داده است.

مورد ۱۴: خانمی ۱۸ ساله با BMI نرمال هستند. ایشان به دیابت ملیتوس مبتلا بوده ولی دارو مصرف نمی کنند. سابقه ابتلا به کووید قبل از دریافت واکسن داشته اند. ایشان پس از

این دوره به تشدید هیپرگلیسمی دچار شده و همچنین دچار اختلال در چرخه قاعدگی شده است.

جدول ۲: اطلاعات دموگرافیک و پزشکی افراد مورد بررسی.

ردیف	جنس	سن	BMI	بیماری زمینه ای	سابقه ابتلا به کووید	فشارخون	دیابت	سایر عوارض	علت احتمالی عارضه
۱	زن	۶۱	۳۷.۵	اضافه وزن	بلی	☐	☐	-	بیماری زمینه ای/کووید/واکسن
۲	مرد	۴۱	۲۲.۱	-	بلی	-	☐		کووید/واکسن
۳	زن	۵۴	۲۸.۳	اضافه وزن	بلی	-	☐	☐	اضافه وزن، کووید/واکسن
۴	مرد	۴۹	۲۷.۶	اضافه وزن	بلی	-	☐	-	اضافه وزن، کووید/واکسن
۵	مرد	۳۷	۲۵	-	بلی	-	☐		سابقه خانوادگی/ کووید/ واکسن
۶	مرد	۵۳	۳۴.۵	اضافه وزن	-	☐	☐	-	بیماری زمینه ای/ واکسن
۷	زن	۴۸	۲۹.۲	اضافه وزن	بلی	☐	☐		اضافه وزن، سابقه خانوادگی، کووید/واکسن
۸	زن	۴۱	۲۵	تیروئید کم کار	بلی	☐	-		بیماری زمینه ای/کووید/ واکسن
۹	مرد	۳۷	۲۷.۴	اضافه وزن	بلی	☐	-	☐	اضافه وزن، کووید، واکسن
۱۰	مرد	۵۳	۲۹.۴	اضافه وزن	بلی	☐	-	☐	اضافه وزن/کووید/واکسن
۱۱	مرد	۴۱	۲۳.۱	-	بلی	☐	-	☐	کووید/واکسن
۱۲	زن	۱۶	۲۵.۳	مقاومت به انسولین و اختلال تیروئید	-	☐	☐	☐	بیماری زمینه ای/واکسن
۱۳	زن	۳۵	۲۲.۱	-	بلی	☐	-	☐	کووید/واکسن
۱۴	زن	۱۸	۲۰	دیابت	بلی	-	☐	☐	بیماری زمینه ای/کووید/واکسن.

بحث و نتیجه گیری:

واکسن های کووید، شامل واکسن های غیرفعال، واکسن های ناقل ویروسی و واکسن های بر پایه پروتئین هستند که در طی پاندمی اخیر برای تولید آنتی بادی های اختصاصی و ایجاد محافظت برای فرد ایمن شده، در پیشگیری از فرمهای شدید بیماری و کنترل عفونت های COVID-19 مؤثر عمل کرده اند. در این میان، با توجه به تولید و گسترش زود هنگام تکنولوژی های واکسن به هدف کنترل همه گیری کرونا، واکسن های مذکور پس از یک پروسه سریع وارد برنامه واکسیناسیون جوامع مختلف شدند. اکنون که اکثریت جمعیت جهانی حداقل دو دوز واکسن را تزریق نموده اند و تقریباً ۴ سال از شروع پاندمی می گذرد علائم و عوارض ناخواسته ای در مطالعات مختلف و از جمعیت های متفاوت منتشر می شود که برخی از این عوارض را مرتبط با بیماری کووید و برخی ناشی از واکسیناسیون علیه آن می دانند.

دیابت ملیتوس، یکی از بیماری های همراه شایع، در طول همه گیری COVID-19 و پس از واکسیناسیون آن توجه محققین را به طور ویژه ای جلب نموده است. بسیاری از بیماران پیش دیابتی که سابقه قبلی دیابت نداشتند، پس از واکسیناسیون کووید-۱۹ به دیابت نوع ۱ مبتلا شدند. همچنین، برخی از موارد تبدیل دیابت نوع ۲ به ۱ گزارش شده است (۱۳). ابتلا به دیابت نوع ۲ در جمعیت های مختلف به شکل گزارشات موردی و با واکسن های متفاوت گزارش شده است. مشیرا و همکاران، ایجاد هایپرگلیسمی را در دو مرد و یک زن مبتلا به دیابت نوع ۲ پس از دریافت واکسن COVISHEILD گزارش کردند. هر سه بیمار از داروهای خوراکی برای دیابت استفاده می کردند و کنترل قند خون خوبی همراه با پیشگیری داشتند. با این حال، بیماران پس از دریافت اولین دوز واکسن COVISHEILD، دچار افزایش سطوح گلوکز خون شدند. بیماران مرد در عرض ۳ و ۱۵ روز بدون هیچ تغییری در مداخلات به سطوح طبیعی گلوکز دست یافتند، اما بیمار زن مجبور شد دوز متفورمین خود را افزایش دهد و هیپرگلیسمی او به مدت یک ماه باقی ماند (۱۴). موارد مشابهی نیز پس از تزریق واکسن های مدرنا و فایزر گزارش شده است (۱۵، ۱۶). تصور می شود که افزایش جزئی در گلوکز پلاسما در اثر یک رویداد التهابی اولیه در ایمن سازی و نیز پاسخ ایمونوفیزیولوژیک متعاقب آن ایجاد می شود. از آنجایی که تمام حملات قند خون بالا به طور خود به خود برطرف شده و نیازی به تنظیم درمان نداشته است، به نظر می رسد واکسن علت

افزایش قابل توجه گلوکز پلاسما باشد (۱۶، ۱۷). اگرچه اکثریت موارد گزارش شده در مدت کوتاهی پس از تزریق واکسن رخ داده و اغلب گذرا بوده اند، مطالعات ما نشان داد که شروع دیابت می تواند در بازه زمانی بلند مدت پس از دریافت واکسن و به شکل پایدار باشد. از میان ۹ فرد مبتلا به دیابت پس از واکسیناسیون، تمامی موارد، نوع ۲ دیابت بوده و با تجویز دارو کنترل شده است ولی عارضه به شکل پایدار ادامه دارد. نکته حائز اهمیت این که همه این افراد دارای یک ریسک فاکتور مانند اضافه وزن، سابقه خانوادگی، مقاومت به انسولین یا پیش دیابت و بیماری زمینه ای بوده اند (جدول ۲). لذا، ابتلا به کووید یا واکسیناسیون علیه آن می تواند به عنوان یک فاکتور کمکی (co-effector) عمل کرده و منجر به بروز این عارضه شده باشد.

علاوه بر دیابت، پتانسیل واکسیناسیون برای افزایش قابل توجه فشار خون نیز نگرانی هایی به همراه داشته است.

در یک مطالعه کوهورت متشکل از کارکنان مراقبت های بهداشتی، افزایش فشار خون در ۸٪ از شرکت کنندگان، تشخیص جدید فشار خون بالا در ۲٪ موارد، و همچنین افزایش دوز درمانی فشار خون در ۱۱٪ از افراد که پس از واکسیناسیون تحت درمان بودند، گزارش شد (۱۸). میلان و همکاران، بروز فشار خون مرحله III را در عرض چند دقیقه پس از واکسیناسیون، طی ۳۰ روز اول، در ۸ بیمار از ۱۲۳۴۹ فردی که واکسن Pfizer/BioNTech دریافت کردند گزارش کردند (۱۹). در مطالعه حاضر، افزایش فشار خون در ۹ مورد گزارش گردید که تنها دو مورد (مورد ۱۱ و ۱۳) بدون سابقه قبلی، بیماری زمینه ای یا مشکل اضافه وزن بوده اند و مابقی موارد حداقل یکی از ریسک فاکتورهای ابتلا به فشار خون را در روند خود داشته اند.

بدیهی است تعیین ارتباط قطعی بین عوارض دیر هنگام با بیماری یا واکسن به طور مشخص مقدور نیست چرا که اکثریت افراد دریافت کننده واکسن سابقه ابتلا به عفونت کووید را نیز داشته اند و بنابراین عارضه می تواند نوعی تظاهر دیررس ویروس تحت عنوان long-COVID نیز باشد. همچنین، بیماری های زمینه ای، افزایش سن، سبک زندگی و استرس های محیطی نیز در آماده سازی این بستر برای بروز عوارض نقش مهمی بازی می کنند.

شایان ذکر است در مطالعه حاضر که هدف آن گزارش موارد واکسینه و با ابتلای جدید به بیماری دیابت / فشار خون می باشد، بیش از ۹۰٪ افراد دارای عارضه، از یک بیماری زمینه ای

با توجه به مطالعات منتشر شده و نتایج حاضر، بعد از تظاهر دیابت ملیتوس جدید مرتبط با کووید یا واکسیناسیون آن، تقریباً همه بیمارانی که دارو دریافت کردند بهبود یافته و بخوبی مدیریت شدند و به کنترل قند خون خوبی دست یافتند، بنابراین مزایای واکسیناسیون نسبت به عوارض جانبی محدود آنها بیشتر است. همچنین، افزایش فشار خون نیز با داروهای روتین کنترل کننده قابل مدیریت بوده است. بنابراین باید در نظر داشت که عوارضی مانند ابتلا به فشارخون بالا یا افزایش سطح قند خون پس از ابتلا به کووید یا واکسیناسیون محتمل بوده و این عوارض می توانند گاهی پایدار نیز باشند. به نظر می رسد در افراد مبتلا به دیابت/پیش دیابت و نیز افرادی که دارای فشار خون بالا بوده و یا آن دسته از جمعیت هایی که سابقه خانوادگی مرتبط با این بیماریها را دارند، پایش بلند مدت پس از کووید/ واکسیناسیون می تواند نقش بسزایی در شناسایی زودتر این موارد و نیز پیشگیری از عواقب مرتبط بعدی داشته باشد.

که عمدتاً اضافه وزن/ چاقی می باشد رنج می بردند. بر اساس نتایج مطالعات، افراد با BMI بالاتر ($30 <$) در مقایسه با افراد با BMI پایین، در معرض خطر بیشتری برای ابتلا به فرم شدید بیماری کووید بودند. چاقی با افزایش میزان بستری شدن در بیمارستان، افزایش نیاز به ICU و مرگ و میر بیشتر در بیماران COVID-19 ارتباط معنا داری داشت (۲۰، ۲۱). اگرچه مطالعات برای تعیین اثرگذاری ایندکس چاقی بر روی عوارض بلند مدت واکسیناسیون کافی نیست، ارتباط مشخصی بین این مورد و بروز عوارض ثبت نشده است. مطالعه اخیر ما نیز نشان داد که عوارض واکسیناسیون تا ۱۸۰ روز پس از دوز بوستر تفاوت معناداری بین افراد دارای بیماری زمینه ای و گروه سالم نداشت (۲۲). بدیهی است مطالعات فالوآپ با جمعیت های بزرگ برای بررسی روابط علیتی ضروری بوده تا بتوان از پیامدهای بعدی واکسیناسیون، خصوصاً عوارض پایدار متابولیک جلوگیری کرد.

REFERENCE

۱. Yang JK, Feng Y, Yuan MY, Yuan SY, Fu HJ, Wu BY, et al. Plasma glucose levels and diabetes are independent predictors for mortality and morbidity in patients with SARS. *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association*. 2006 Jun;23(6):6. PubMed PMID: 16759303. Epub 2006/06/09. eng.
۲. Yang JK, Lin SS, Ji XJ, Guo LM. Binding of SARS coronavirus to its receptor damages islets and causes acute diabetes. *Acta diabetologica*. 2010 Sep;47(3):193-9. PubMed PMID: 19333547. Pubmed Central PMCID: PMC7088164. Epub 2009/04/01. eng.
۳. Hepatitis A. In: ECDC. Annual Epidemiological Report for 2021. Stockholm: ECDC [Internet]. European Centre for Disease Prevention and Control. 2022.
۴. Pal R, Bhansali A. COVID-19, diabetes mellitus and ACE2: The conundrum. *Diabetes research and clinical practice*. 2020 Apr;162:108132. PubMed PMID: 32234504. Pubmed Central PMCID: PMC7118535. Epub 2020/04/03. eng.
۵. Yano M, Morioka T, Natsuki Y, Sasaki K, Kakutani Y, Ochi A, et al. New-onset Type 1 Diabetes after COVID-19 mRNA Vaccination. *Internal medicine (Tokyo, Japan)*. 2022 Apr 15;61(8):1197-200. PubMed PMID: 35135929. Pubmed Central PMCID: PMC9107966. Epub 2022/02/10. eng.
۶. Liu C, Guo MN, Chai Z, Xin Z, Chen G, Zimmet PZ, et al. Association between Covid-19 vaccination and incidence of type 1 diabetes in China: Evidence from 14.14 million registered residents between 2007 and 2021. *Diabetes research and clinical practice*. 2023 Jul;201:110723. PubMed PMID: 37209876. Pubmed Central PMCID: PMC10193825. Epub 2023. ۲۱/۰۵/eng.
۷. Xiong X, Lui DTW, Chung MSH, Au ICH, Lai FTT, Wan EYF, et al. Incidence of diabetes following COVID-19 vaccination and SARS-CoV-2 infection in Hong Kong: A population-based cohort study. *PLOS Medicine*. 2023;20(7):e1004274.
۸. Zhang V, Fisher M, Hou W, Zhang L, Duong TQ. Incidence of New-Onset Hypertension Post-COVID-19: Comparison With Influenza. *Hypertension*. 2023 2023/10/01;80(10):2135-48.
۹. Sullivan RD, Shults NV, Suzuki YJ. Case Report: Two Case Reports of Pulmonary Hypertension after mRNA COVID-19 Vaccination. *Diseases [Internet]*. 2023; 11.(۳)
۱۰. Oktaviono YH, Mulia EPB, Luke K, Nugraha D, Maghfirah I, Subagjo A. Right ventricular dysfunction and pulmonary hypertension in COVID-19: a meta-analysis of prevalence and its association with clinical outcome. *Arch Med Sci*. 2022 2022;18(5):1169-80.
۱۱. Jeet Kaur R, Dutta S, Charan J, Bhardwaj P, Tandon A, Yadav D, et al. Cardiovascular Adverse Events Reported from COVID-19 Vaccines: A Study Based on WHO Database. *International journal of general medicine*. 2021;14:3909-27. PubMed PMID: 34349544. Pubmed Central PMCID: PMC8326931. Epub 2021/08/06. eng.
۱۲. Bouhanick B, Montastruc F, Tessier S, Brusq C, Bongard V, Senard JM, et al. Hypertension and Covid-19 vaccines: are there any differences between the different vaccines? A safety signal. *European journal of clinical pharmacology*. 2021 Dec;77(12):1937-8. PubMed PMID: 34363519. Pubmed Central PMCID: PMC8346776. Epub 2021/08/08. eng.
۱۳. Sivaprakasam DR, Ohiri HO, Asif MS, Jahangir MS, Khan MKG, Nabeel MA, et al. COVID-19 Vaccination and Its Relation to New-Onset Diabetes: A Narrative Review. *Cureus*. 2023 Oct;15(10):e47056. PubMed PMID: 38022276. Pubmed Central PMCID: PMC10644121. Epub 2023/11/29. eng.
۱۴. Mishra A, Ghosh A, Dutta K, Tyagi K, Misra A. Exacerbation of hyperglycemia in patients with type 2 diabetes after vaccination for COVID19: Report of three cases. *Diabetes & metabolic syndrome*. 2021 Jul-Aug;15(4):102151. PubMed PMID: 34186339. Pubmed Central PMCID: PMC8143905. Epub 2021/06/3. eng.

۱۵. Lee HJ, Sajan A, Tomer Y. Hyperglycemic Emergencies Associated With COVID-19 Vaccination: A Case Series and Discussion. *Journal of the Endocrine Society*. 2021 Nov 1;5(11):bvab141. PubMed PMID: 34604689. Pubmed Central PMCID: PMC8477915. Epub 2۰۲۱/۱۰/۰۵. eng.
۱۶. Abu-Rumaleh MA, Gharaibeh AM, Gharaibeh NE. COVID-19 Vaccine and Hyperosmolar Hyperglycemic State. *Cureus*. 2021 Mar 26;13(3):e14125. PubMed PMID: 33927933. Pubmed Central PMCID: PMC8075828. Epub 2021/05/01. eng.
۱۷. Mungmunpuntipantip R, Wiwanitkit V. COVID-19 Vaccination and Abnormal Blood Glucose Level. *Advanced biomedical research*. 2023;12:258. PubMed PMID: 38192882. Pubmed Central PMCID: PMC10772784. Epub 2024/01/09. eng.
۱۸. Simonini M, Scarale MG, Tunesi F, Manunta P, Lanzani C. COVID-19 vaccines effect on blood pressure. *European journal of internal medicine*. 2022 Nov;105:109-10. PubMed PMID: 36100472. Pubmed Central PMCID: PMC9395296 interest. Epub 2022/09/14. eng.
۱۹. Meylan S, Livio F, Foerster M, Genoud PJ, Marguet F, Wuerzner G. Stage III Hypertension in Patients After mRNA-Based SARS-CoV-2 Vaccination. *Hypertension*. 2021 Jun;77(6):e56-e7. PubMed PMID: 33764160. Pubmed Central PMCID: PMC8115421. Epub 2021/03/26. eng.
۲۰. Hu X, Pan X, Zhou W, Gu X, Shen F, Yang B, et al. Clinical epidemiological analyses of overweight/obesity and abnormal liver function contributing to prolonged hospitalization in patients infected with COVID-19. *International journal of obesity (2005)*. 2020 Aug;44(8):1784-9. PubMed PMID: 32572128. Pubmed Central PMCID: PMC7307495. Epub 2020/06/24. eng.
۲۱. Al Heialy S, Hachim MY, Hachim IY, Bin Naeem K, Hannawi H, Lakshmanan J, et al. Combination of obesity and co-morbidities leads to unfavorable outcomes in COVID-19 patients. *Saudi journal of biological sciences*. 2021 Feb;28(2):1445-50. PubMed PMID: 33293887. Pubmed Central PMCID: PMC7713568. Epub 2020/12/10. eng.
۲۲. Ashrafian F, Bagheri Amiri F, Bavand A, Zali M, Sadat Larijani M, Ramezani A. A Comparative Study of Immunogenicity, Antibody Persistence ,and Safety of Three Different COVID-19 Boosters between Individuals with Comorbidities and the Normal Population. *Vaccines [Internet]*. 2023; 11.(۸)