Are Blood Sugar Levels and Age Contribute to the Occurrence of Functional Disturbance of the 1st, 7th, and 9th Cranial Nerves in Patients with COVID-19?

Sajjad Salari, Maryam Bagheri*

Department of Physiology, faculty of Medicine, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, Iran

Article Info:

Received: **17 June 2023** ***Revised:*** **30 July 2023** ***Accepted*****: 11 Nov 2023**

ABSTRACT

Introduction: Coronavirus disease 2019 (COVID-19) can affect the peripheral and central nervous system. Headache, cerebrovascular disease, anosmia, taste and vision disorders, and neuropathic pain have been observed in patients with COVID-19. In this study, the effect of predisposing factors, such as blood sugar level and age, on the occurrence of changes in the function of some cranial nerves has been investigated. ***Materials and Methods:*** In this study, 1138 men and women with COVID-19 (18-89 years old) hospitalized in Shahid Mostafa Khomeini Hospital in Ilam City without a history of diabetes were studied. Fasting blood sugar levels, taste disorders, smell disorders, sore throat, and various blood factors were studied in these individuals. ***Results:*** The rate of dysfunction of the 1st, sensory part of the 7th, and the 9th cranial nerves in non-diabetic patients with COVID-19 showed an inverse correlation with blood sugar level. Furthermore, the incidence of smell and taste disorders in patients with COVID-19 without a history of diabetes showed an inverse correlation with increasing age. ***Conclusion:*** Coronavirus can cause partial or complete dysfunction in the activity of some cranial nerves. The incidence of impaired sense of smell and taste in patients with COVID-19 decreases with increasing fasting blood sugar levels as well as with increasing age.

Keywords:

1. COVID-19
2. Nervous System Diseases
3. Taste Disorders
4. Olfaction Disorders

****Corresponding Author:*** Maryam Bagheri

Email: *maryam.bagheri@medilam.ac.ir*

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2024-04-27]

[DOI: 10.61186/shefa.11.4.32]

آیا سطح قند خون و سن در بروز اختلال عملکردی اعصاب جمجمه اول، هفتم و نهم در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ نقش دارند؟

سجاد سالاری، مریم باقری*

گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران

اطلاعات مقاله:

دریافت: ۲۷ خرداد ۱۴۰۲ **اصلاحیه:** ۸ مرداد ۱۴۰۲ **پذیرش:** ۲۰ آبان ۱۴۰۲

چکیده

مقدمه: بیماری کرونا ویروس ۲۰۱۹ (کووید-۱۹) می‌تواند برسیستم اعصاب محیطی و مرکزی نیز تاثیر بگذارد. سردرد، بیماری عروق مغزی، آنوسمی، اختلال چشایی و بینایی و درد نوروپاتیک در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ مشاهده شده است. در تحقیق حاضر، تاثیر عوامل مستعد کننده مانند میزان قند خون و سن بر بروز تغییرات عملکرد برخی از اعصاب کرانیال بررسی شده است. ***مواد و روش‌ها:*** در این مطالعه ۱۱۳۸ نفر مرد و زن مبتلا به کووید ۱۹ (۸۹-۱۸ سال) بستری در بیمارستان شهید مصطفی خمینی شهر ایلام، بدون سابقه ابتلا به دیابت مورد مطالعه قرار گرفتند. میزان قند خون ناشتا، اختلال حس چشایی، اختلال حس بویایی،گلو درد و فاکتورهای مختلف خونی دراین افراد مورد مطالعه قرار گرفت. ***یافته‌ها:*** میزان بروز اختلال عملکرد عصب زوج اول، بخش حسی عصب زوج هفتم و زوج نهم مغزی در افراد غیر دیابتی مبتلا به کووید با سطح قند خون رابطه معکوس نشان داده است. همچنین، میزان بروز اختلال بویایی و چشایی در مبتلایان به کووید-۱۹ بدون سابقه دیابت با افزایش سن رابطه معکوس نشان داد. ***نتیجه‌گیری:*** ویروس کرونا می‌تواند باعث اختلال عملکرد جزئی یا کامل در فعالیت برخی از اعصاب مغزی شود. بروز اختلال در حس بویایی و چشایی در مبتلایان به کووید-۱۹ ، با افزایش سطح قند خون ناشتا و نیز با افزایش سن کاهش می‌یابد.

واژه‌های کلیدی:

۱-کووید-۲۱۹
۲-بیماری‌های‌سیستم‌عصبی
۳-اختلالات‌چشایی
۴-اختلالات‌بویای

***نویسنده مسئول:** مریم باقری

پست الکترونیک: *maryam.bagheri@medilam.ac.ir*

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2024-04-27]

[DOI: 10.61186/shefa.11.4.32]

مقدمه

بیماری کووید-۱۹، سندرم حاد تنفسی Coronavirus-2 SARS-CoV-2، پاتوژن مسبب کووید-۱۹، برای اولین بار در دسامبر ۲۰۱۹ در ووهان چین ظاهر شد و تا مارس ۲۰۲۰ به‌عنوان یک بیماری همه‌گیر اعلام شد. همه‌گیری کووید-۱۹ بر سیستم‌های مراقبت‌های بهداشتی در بیشتر کشورها فشار وارد کرده و منجر به خسارات اقتصادی هنگفتی شده است. انتقال SARS-CoV-2 معمولاً توسط قطرات تنفسی رخ می دهد. متوسط دوره کمون ۶-۴ روز است و علائم این بیماری معمولاً شامل تب، سرفه، تنگی نفس، میالژی یا خستگی است. در حالی که اکثر بیماران متمایل به بروز نوع خفیف بیماری هستند، تعداد کمی از بیماران دچار هیپوکسی شدید می‌شوند که نیاز به بستری شدن در بیمارستان و تهویه مکانیکی دارند (۱). ریسک فاکتورها و عوامل خطر بسیاری در پیشرفت COVID-19 و بروز مراحل شدید و بحرانی شناسایی شده است، از جمله سن بالا، جنسیت مرد، بیماری های زمینه ای مانند فشار خون بالا، دیابت، چاقی، بیماری های مزمن ریوی، بیماری‌های قلبی، کبدی و کلیوی، تومورها، نقص ایمنی آشکار بالینی و بارداری، همچنین عوارض احتمالی شامل آسیب حاد کلیه، اختلالات انعقادی وترومبوآمبولی می‌باشد. پارامترهای آزمایشگاهی متعدد شامل لاکتات دهیدروژناز، پروکلسی تونین، پروتئین واکنشی C با حساسیت بالا، سیتوکین های پیش التهابی مانند اینترلوکین (IL-6)، IL-1β، Krebs von den Lungen-6 (KL-6))، فریتین و... برای نظارت بر پیشرفت بیماری کمک کننده می‌باشد . علاوه بر این، عوامل دیگری مانند وضعیت اجتماعی- اقتصادی، رژیم غذایی، سبک زندگی، تفاوت‌های جغرافیایی، قومیت، بار ویروسی در معرض، روز شروع درمان و کیفیت مراقبت‌های بهداشتی می‌تواند بر نتایج فردی تأثیر گذار باشد (۲). همانطور که اشاره شد سندرم حاد تنفسی ویروس کرونا علائم مختلفی را در بیماری کرونا (COVID-19) ایجاد می‌کند (۳). مجموعه‌ای از مطالعات متعدد نشان می‌دهد که این علائم شامل طیف گسترده‌ای از تظاهرات عصبی نیز می‌باشد (۷-۴). در ابتدای همه‌گیری، درمان بیماران مبتلا به کووید-۱۹ بر مدیریت تب، سرفه، تنگی نفس و نارسایی تنفسی متمرکز بود. با این حال، به طور فزاینده ای مشهود است که SARS-Cov2 می‌تواند به بروز برخی از مشکلات عصبی از جمله آنوسمی، تشنج، سکته مغزی، گیجی، انسفالوپاتی و فلج کامل کمک کند (۹, ۸). در این میان، تا ۲۰ درصد از بیماران مبتلا به COVID-19 که به دلیل مشکلات عصبی نیاز به بستری در بخش مراقبت‌های ویژه (ICU) دارند و بیماران مبتلا به COVID-19 که در ICU بستری شده و دارای نقص عصبی هستند، در معرض خطر مرگ و میر بیشتری قرار می‌گیرند (۱۱ ,۱۰). همچنین در مورد بیمارانی که ICU را ترک می‌کنند و از علائم تنفسی بهبود می‌یابند، به طور بالقوه در معرض خطر ابتلا به عوارض نوروسایکیتری و عصبی شناختی از جمله افسردگی، اختلال وسواس فکری جبری، روان پریشی، بیماری پارکینسون و بیماری آلزایمر هستند(۱۳ ,۱۲) SARS-Cov2 که دارای تشابه بالایی با SARS-Cov1 و MERS است، به نظر می‌رسد که توانایی بالایی برای آسیب رساندن به سیستم عصبی مرکزی و محیطی از طریق راه‌های مستقیم و غیرمستقیم دارد (۱۴, ۱۲, ۷) و بررسی پیامدهای عصبی آن به طور جدی در مرکز توجه تحقیقات بالینی قرار گرفته است (۱۵). از طرفی دیابت یکی از شایع ترین بیماری های همراه در افراد مبتلا به کووید-۱۹ است که شیوع آن بین ۷ تا ۳۰ درصد متغیر می‌باشد. بیماران دیابتی آلوده به SARS-CoV-2 در مقایسه با افراد غیر دیابتی، از نظر میزان پذیرش در بیمارستان، ابتلا به ذات الریه شدید و میزان مرگ و میر آمار بالاتری دارند. هیپرگلیسمی مزمن می تواند ایمنی ذاتی و هومورال را به خطر بیندازد. علاوه بر این، دیابت با یک حالت التهابی مزمن با درجه پایین همراه است که منجر به ایجاد یک پاسخ التهابی شدید و بدنبال آن بروز سندرم زجر تنفسی حاد می‌شود. شواهد اخیر نشان داده است که SARS-CoV-2 همچنین می‌تواند آسیب مستقیمی به لوزالمعده وارد کند که می‌تواند هیپرگلیسمی را بدتر کند و حتی باعث شروع دیابت در افراد غیر دیابتی شود. بنابراین کنترل قند خون و بیماری های همراه نیز میتواند از بروز عوارض و بار سیستم های بهداشتی بکاهد(۱۶). همچنین، در بسیاری از مطالعاتی که سن افراد نیز مورد توجه قرار گرفته نشان داده است که احتمال بروز عوارض عصبی شدید در بیماران بالای ۵۰ سال بیشتر می باشد. با این حال، مطالعات جدید تظاهرات عصبی متفاوتی را در بین افراد جوان‌تر نیز گزارش کرده‌اند و به نظر می‌رسد که بروز عوارض عصبی یکی از عوارض شایع کووید هم در سالمندی و هم در جوانی می باشد. به این ترتیب، نیاز اساسی برای بررسی تأثیر سن بر بروز اختلالات سیستم عصبی مرکزی (CNS) در مبتلایان به COVID-19 وجود دارد (۱۷).

در تحقیق حاضر تاثیر عوامل مستعد کننده ای از قبیل سن و میزان قند خون در میزان بروز علائم عصبی بررسی شده است.

مواد و روش‌ها

جامعه مورد مطالعه

در این مطالعه توصیفی- تحلیلی ۱۱۳۸ بیمار کووید

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2024-04-27]
[DOI: 10.61186/shefa.11.4.32]

بدون سابقه دیابت (۶۳۲ مرد و ۵۰۶ زن) در بازه سنی ۸۹-۱۸ سال که در بیمارستان شهید مصطفی خمینی شهر ایلام بستری شده بودند مورد بررسی قرار گرفتند. سپس جهت ارزیابی عملکرد اعصاب مغزی زوج اول، زوج هفتم و زوج نهم، از معاینه فیزیکی و نیز پرسشنامه استفاده شد. از اطلاعات پرسشنامه جهت تکمیل معاینات فیزیکی استفاده شد. هر یک از بیماران به طور مجزا توسط افراد آموزش دیده مورد معاینه بالینی قرار گرفتند. در خصوص بیمارانی که دچار اختلال بویایی، اختلال چشایی، گلو درد و گرفتگی صدا بودند، سطح سرمی قند خون ناشتا نیز اندازه‌گیری شد. تحقیق حاضر در کمیته تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی ایلام با کد اخلاق IR.MEDILAM.REC.1401.023 به تصویب رسیده است. اطلاعات بیماران فقط جهت این پروژه استفاده شده و به صورت محرمانه باقی می‌ماند. از همه بیماران شرکت کننده رضایت نامه اخذ شده است.

روش بررسی عصب زوج اول

کاهش یا از بین رفتن حس بویایی می‌تواند نشانه اختلال در عملکرد زوج اول باشد. از بیمار خواسته می‌شود چشمان خود را ببندد، سپس یک سوراخ بینی او را گرفته، مادهٔ معطر را جلوی سوراخ دیگر قرار می‌دهیم و از او سوال می‌کنیم بویی درک می‌کند یا نه و همین کار را با سوراخ دیگر انجام می‌دهیم. بیماران اغلب به طور آگاهانه نداشتن احساس بویایی را مطرح می‌کنند.

روش بررسی عصب زوج هفتم (صورتی)

این عصب دو بخش حسی و حرکتی دارد. شاخهٔ حسی آن حس چشایی دو سوم قدامی زبان را تامین می‌کند. کاهش یا از بین رفتن حس چشایی نشانه اختلال عملکرد آن می‌باشد. بخش حرکتی عصب ۷، عصب‌دهی حرکتی تمام عضلات صورت را به عهده دارد و مسئول بیان حالات چهره می‌باشد. در تحقیق حاضر فقط بخش حسی عصب ۷ مورد ارزیابی قرار گرفته است. در خصوص احساس چشایی مزه‌های مختلف از بیمار پرسیده می‌شود.

روش بررسی عصب زوج نهم

عصب زوج ۹ مغزی همراه با اعصاب دهم و یازدهم ازسوراخ گردنی خارج می‌شود و دارای شاخه‌های حسی و حرکتی می‌باشد. با انجام آزمایش رفلکس gag با آبسلانگ، بررسی حس لمس و درد گلو با آبسلانگ، بررسی نوع حرف زدن در ضایعات زوج نهم صدا تو دماغی می‌شود nasal speech; عملکرد عصب نهم بررسی می‌شود. نشانه‌های آسیب زوج نهم شامل کاهش یا از بین رفتن رفلکس gag، از بین رفتن حس چشایی یک سوم پشتی زبان، انحراف زبان کوچک به سمت نیمهٔ سالم، اختلال حس درد در گلو ، لوزه و قاعده زبان و صدای خشن می‌باشد. قابل ذکر است که اعصاب زوج ۹ و ۱۰ به دلیل نزدیکی فانکشن با هم بررسی می‌شوند.

بررسی قند خون

قند خون به صورت ناشتا در افراد بستری در بیمارستان به صورت روزانه اندازه‌گیری شده است. این اندازه گیری توسط دستگاه اتوآنالایزر BT3000 ساخت کشور ایتالیا و کیت فراسامد پارسیان و به روش گلوکزاکسیداز و اندازه‌گیری میزان جذب نور محلول رنگی ایجاد شده در طول موج ۵۰۵ نانومتر توسط اسپکتروفتومتر صورت گرفته است.

روش تجزیه و تحلیل داده‌ها

با استفاده از نرم‌افزار گراف پد پریسم داده‌ها آنالیز شد و P>۰/۰۵ به‌عنوان سطح معنی‌دار و سطح اطمینان ۹۵ درصد در نظر گرفته شد. در ادامه از روش اسپیرمن جهت بررسی همبستگی متغیرها استفاده شد.

یافته‌ها

در این مطالعه ۱۱۳۸ بیمار کووید بدون سابقه دیابت شرکت داشتند شامل ۶۳۲ مرد و ۵۰۶ زن با میانگین سنی ۰/۷۳± ۵۴/۰۹ در مردان و ۰/۷۹ ± ۵۵/۴۷ در زنان. همانطور که در جدول ۱ مشاهده میکنید، داده‌های مربوط به شرکت کنندگان نشان داده شده است. میانگین بستری در بخش مراقب‌های ویژه (ICU) در مردان ۲۰ درصد و در زنان ۱۶/۴ درصد بوده است. همچنین نیاز به تهویه مکانیکی در مردان ۱۰/۳ درصد و در زنان ۷/۷ درصد بوده است. با این وجود مدت زمان بستری در بخش مراقبت‌های ویژه در زنان و مردان اختلاف معنی‌داری نداشته است.

جدول ۱- اطلاعات بیماران

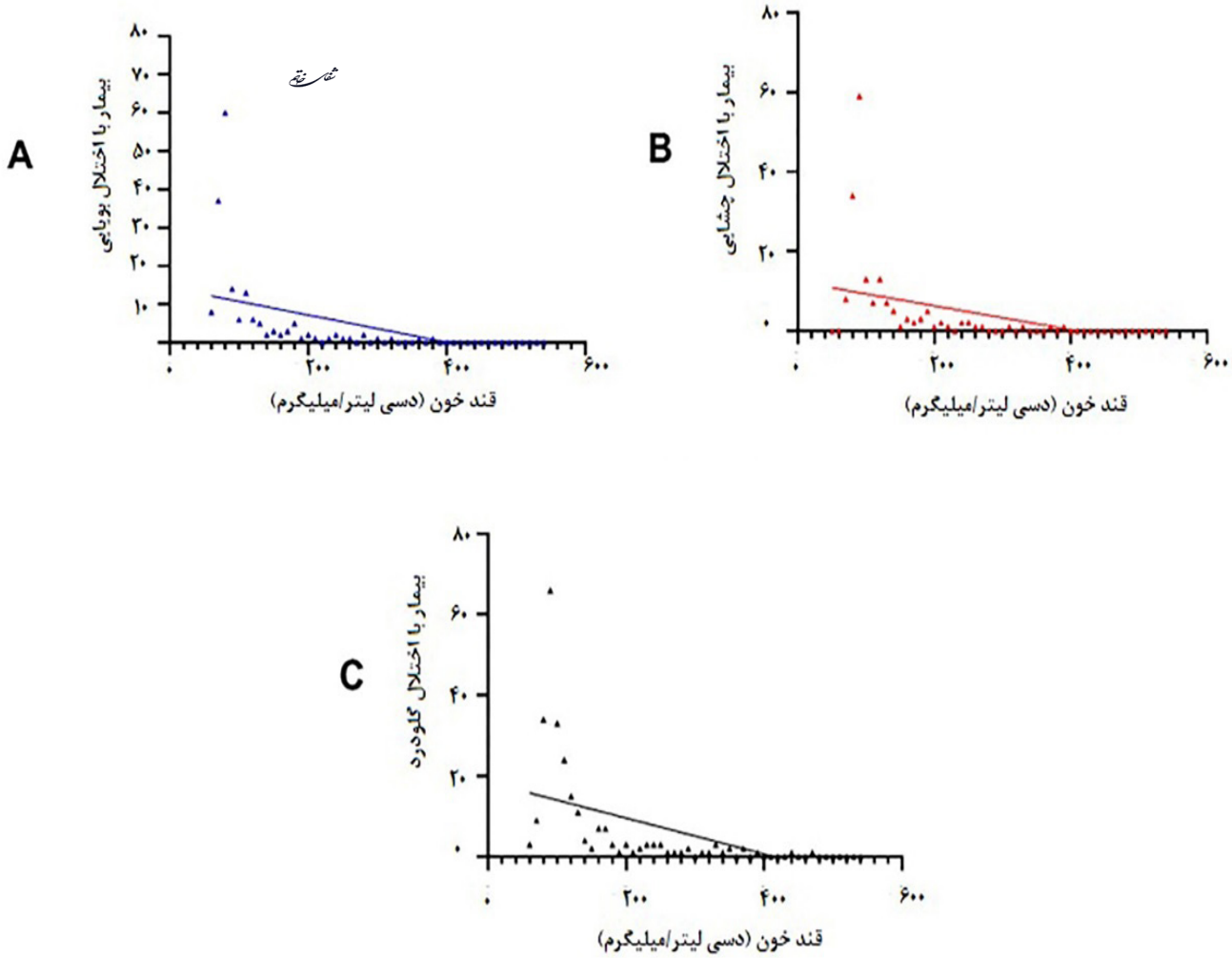
اطلاعات دموگرافیک	زن	مرد
تعداد	۵۰۶	۶۳۲
سن (سال)	۵۵/۴۷ ± ۰/۷۹	۵۴/۰۹ ± ۰/۷۳
شاخص توده بدنی (متر^2/کیلوگرم)	۲۷ ± ۰/۲۳	۲۶/۰۱ ± ۰/۱۵
بیماران بستری در ای سی یو	۸۳(۱۶/۴ درصد)	۱۲۷(۲۰ درصد)
بیماران نیازمند به تهویه مکانیکی	۳۹(۷/۷ درصد)	۶۵(۱۰/۳ درصد)
مدت زمان بستری در ای سی یو (روز)	۱/۰۱ ± ۰/۱۷	۰/۹۸ ± ۰/۱

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2024-04-27]

[DOI: 10.61186/shefa.11.4.32]

همانطور که در نمودار ۱ نشان داده شده است، اختلال عصب ۱ مغزی، به صورت از بین رفتن بویایی، با افزایش میزان قند خون ناشتا در مبتلایان به کووید ۱۹ همبستگی معکوس دارد (r^2 =-۰/۱) (نمودار 1A). همچنین بروز اختلال عملکردی عصب ۷ مغزی به صورت از بین رفتن چشایی، با افزایش میزان قند خون ناشتا در مبتلایان به کووید-۱۹ به صورت معنی‌داری همبستگی معکوس دارد (r^2=-۰/۰۸) (نمودار 1B). همچنین بین بروز اختلال عملکردی در عصب نهم مغزی، به صورت گرفتگی صدا همراه با گلودرد، با متغیر سطح قند خون ناشتا در مبتلایان به کووید ۱۹ همبستگی معکوسیه صورت معنی‌داری یافت شد (r^2=-۰/۰۱) (نمودار 1C).

همچنین، در نمودار شماره ۲ بررسی ارتباط بروز اختلال عملکردی عصب زوج اول (A)، اختلال عملکردی عصب زوج هفتم (B) و اختلال عملکردی عصب زوج نهم (C) با افزایش سن قابل مشاهده می‌باشد. بین بروز اختلال در حس بویایی و افزایش سن همبستگی معکوس به صورت معنی‌دار یافت شد (r^2=۰/۰۵۸). همچنین بین متغیر اختلال چشایی با افزایش سن همبستگی معکوس به صورت معنی‌دار نشان داده شد (r^2=۰/۰۵۹). در حالی که در این بیماران همبستگی معنی‌داری بین متغیراختلال گلو درد و گرفتگی صدا با افزایش سن مشاهده نشد.



نمودار ۱- بررسی همبستگی اختلال عصب اول (بویایی) A، اختلال عصب هفتم (چشایی) B و اختلال عصب نهم (گرفتگی صدا و گلودرد) C با میزان قند خون ناشتا در افراد مبتلا به کووید-۱۹ غیردیابتی. اختلال بویایی و چشایی با افزایش قند خون به طور معنی‌دار همبستگی معکوس دارد. (r۲=۰/۰۱ , r۲=۰/۰۸).

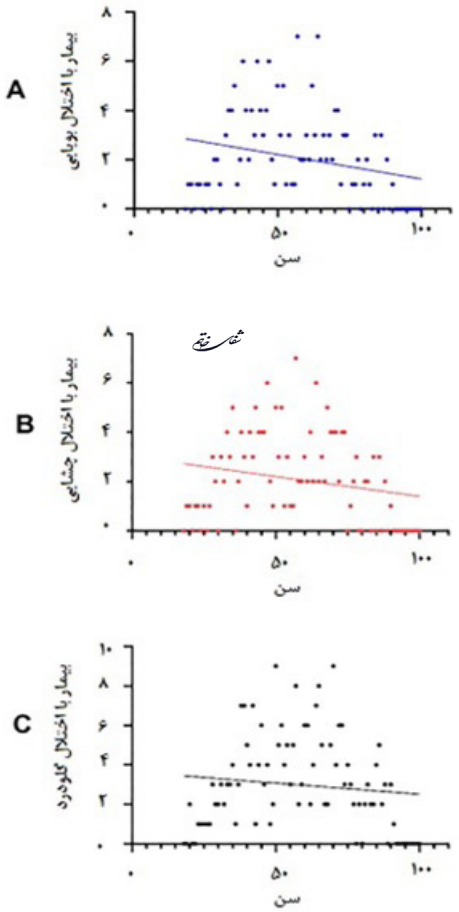
[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2024-04-27]
[DOI: 10.61186/shefa.11.4.32]

نمودار ۳ و ۴ اطلاعات تکمیلی مربوط به میزان بروز اختلال بویایی، چشایی و گلودرد با افزایش میزان قند خون و سن را نشان می‌دهد.

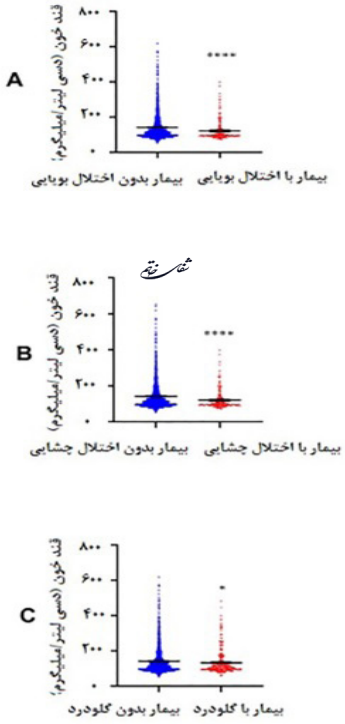
پارامترهای خونی شامل سطح قند خون ناشتا، تعدادگلبول‌های قرمز وگلبول‌های سفید، هموگلوبین، هماتوکریت و پلاکت، پروتئین واکنشی C و میزان رسوب گلبولهای قرمز در بیماران مبتلا به کووید ۱۹ بررسی شد و در جدول شماره ۲ نشان داده شده است. میزان پروتئین واکنشی سی[1] و میزان رسوب گلبول‌های قرمز[2] در افراد مبتلا بالاتر از میزان طبیعی بوده است. P<۰,۰۰۱.

بحث و نتیجه‌گیری

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که اختلال حس بویایی مرتبط با عصب زوج اول مغزی و اختلال حس چشایی مرتبط با زوج هفتم مغزی در افراد غیر دیابتی مبتلا به کووید با افزایش میزان قند خون ناشتا و سن به طور معنی‌داری کاهش می‌یابد. به دیگر سخن، در این گروه‌ها میان میزان بروز اختلال عملکرد بویایی



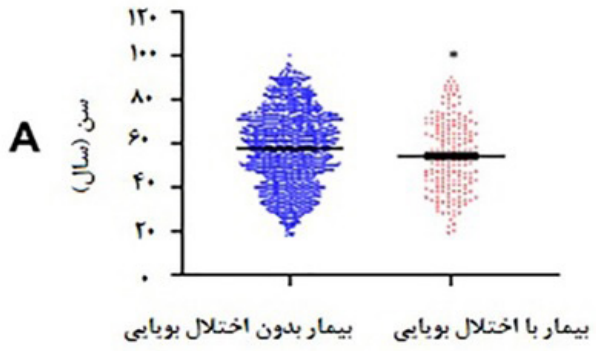
نمودار ۲- بررسی همبستگی اختلال عصب اول (بویایی) A، اختلال عصب هفتم (چشایی) B و اختلال عصب نهم (گرفتگی صدا و گلودرد) C با میزان افزایش سن در افراد مبتلا به کووید-۱۹ غیر دیابتی. اختلال بویایی و چشایی با افزایش قند خون به طور معنی‌دار همبستگی معکوس دارد. (r۲=۰/۰۵۸ , r۲=۰/۰۵۹).

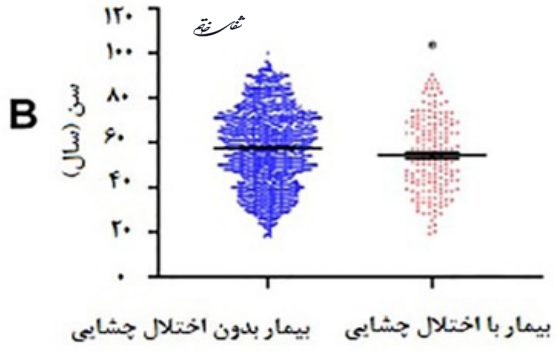


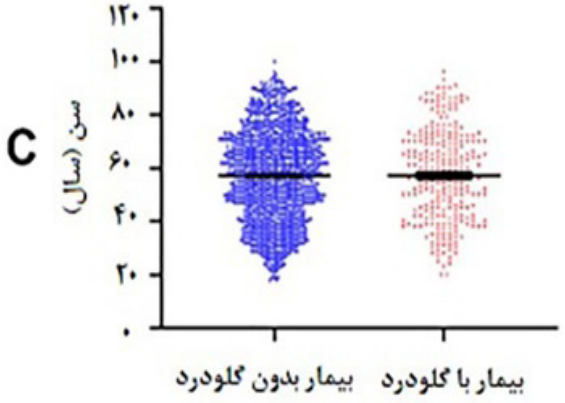
نمودار ۳- A- اختلال بویایی در افراد مبتلا به کووید-۱۹ دارای میزان قند خون بالاتر به طور معنی‌داری کاهش یافته است، P>۰/۰۰۰۱ . B- اختلال چشایی در افراد مبتلا به کووید-۱۹ دارای میزان قند خون بالاتر به طور معنی‌داری کاهش یافته است، P>۰/۰۰۰۱ . C- بروز اختلال گرفتگی صدا و گلودرد در افراد مبتلا به کووید-۱۹ دارای میزان قند خون بالاتر به طور معنی‌داری کاهش یافته است، (P>۰/۰۵).

[1] C-reactive protein (CRP)
[2] Erythrocyte Sedimentation Rate (ESR)

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2024-04-27]
[DOI: 10.61186/shefa.11.4.32]







نمودار ۴- A- اختلال بویایی در افراد مبتلا به کووید-۱۹ در سنین بالاتر به طور معنی‌داری کاهش یافته است P=۰/۰۱ ،B- اختلال چشایی در افراد مبتلا به کووید-۱۹ در سنین بالاتر به طور معنی‌داری کاهش یافته است P>۰/۰۲ ،C- بروز اختلال گرفتگی صدا و گلودرد در افراد مبتلا به کووید-۱۹ در سنین مختلف P>۰/۰۵.

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2024-04-27]

[DOI: 10.61186/shefa.11.4.32]

جدول ۲- بررسی پارامترهای خونی بیماران

پارامتر خونی	زن	مرد	P-Value
قند خون ناشتا (دسی لیتر/میلی‌گرم)	۱۰۲/۳± ۰/۷۵	۱۰۲ ± ۰/۶	غیر اختصاصی
تعدادگلبول قرمز(میلیون)	۴/۴۵ ± ۰/۰۳	۴/۷۵ ± ۰/۰۳	<۰/۰۰۰۱
هموگلوبین (دسی لیتر/میلی‌گرم)	۱۲/۷۶ ± ۰/۰۸	۱۴/۰۸ ± ۰/۱۱	<۰/۰۰۰۱
هماتوکریت (درصد)	۳۷/۹ ± ۰/۲۶	۴۱/۳۸ ± ۰/۲۵	<۰/۰۰۰۱
تعداد گلبول سفید	۷۹۸۲ ± ۲۴۹	۸۴۸۸ ± ۵۷۷	غیر اختصاصی
پلاکت	۲۲۳۱۱۹ ± ۶۱۶۷	۲۰۱۳۷۴ ± ۳۲۲۴	<۰/۰۰۰۱
پروتئین واکنشی سی (دسی لیتر/میلی‌گرم)	۱/۷	۱/۸۹ ± ۰/۰۵	غیر اختصاصی
میزان رسوب گلبول قرمز(ساعت/میلیمتر)	۳۰/۱	۳۴/۷ ± ۱	غیر اختصاصی

و چشایی با سطح قند خون ناشتا و سن همبستگی معکوس دارد. این در حالیست که میزان فاکتور التهابی ESR در این افراد بالاتر از میزان طبیعی بوده است. اختلالات بویایی و چشایی از شایع‌ترین علائم مرحله حاد بیماری کروناویروس ۲۰۱۹ (COVID-19) می‌باشند (۱۸, ۱۹). بعد از ابتلا به ویروس کرونا تغییرات حس بویایی و چشایی حتی قبل از تظاهرات سیستماتیک بروز می‌کند (۲۰, ۲۱). بنابراین گفته می‌شود که چنین اختلالات حسی می‌تواند برای تشخیص زودهنگام ابتلا به COVID-19 مفید باشد (۲۲). با این وجود به نظر می‌رسد مکانیسم‌های مختلفی در کاهش بروز این اختلالات با افزایش میزان قند خون و سن دخیل باشند. از آنجایی که در تحقیق حاضر میزان فاکتورهای التهابی در بیماران افزایش پیدا کرده بود، بنظر می‌رسد روند التهابی احتمالا در ایجاد اختلالات بویایی و چشایی نقش داشته باشد. هم چنان که در برخی از مقالات اخیر به نقش فرایندهای التهابی در نوروپاتی حسی در افراد دیابتی اشاره شده است (۲۳). علاوه بر این، در مورد تأثیر بالابودن میزان قند خون بر ادراک بویایی و چشایی یافته‌های متنوعی وجود دارد. برخی از مطالعات وجود اختلال بویایی(نه چشایی) را در بیماران دیابتی گزارش کرده‌اند. این در حالی است که مقالات دیگر اختلالات چشایی را در این بیماران گزارش کرده‌اند و برخی تحقیقات دیگر وجود اختلال در هر دو حس را در بیماران دیابتی گزارش کرده اند(۲۶-۲۴). به عبارت دیگر، ابتلا به بیماری دیابت که همراه با افزایش مزمن قند خون می‌باشد خود عاملی است که باعث ایجاد اختلال در ادراک احساس چشایی و بویایی می‌شود. بنابراین با ابتلا به کووید افرد با قند خون بالا احتمالا تغییر محسوسی در ادراک احساس چشایی و بویایی خود تجربه نمی‌کند. به همین دلیل در تحقیق حاضر، میزان بروز اختلال چشایی و بویایی همبستگی معکوس با افزایش قند خون نشان داده است. کیم و همکاران در یک بررسی سیستماتیک گزارش دادند که احتمال ابتلا به اختلال بویایی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ حدود ۱/۶ برابر بیشتر از افراد کنترل بوده است (۲۷). مکانیسم‌های متعددی میتواند در پیدایش اختلال بویایی در بیماران دیابتی نقش ایفا کند از جمله تاثیر داروها، تغییرات متابولیسم، هیپوکسمی، استرس اکسیداتیو، نوروپاتی دیابتی مرکزی، هایپرگلیسمی، مقاومت به انسولین، و بیماری‌های میکرو و ماکرو عروقی (۲۸). با این حال، ارتباط بین عوارض دیابت و بروز اختلال بویایی هنوز مورد بحث است و مطالعات جهت ارزیابی بیشتر مورد نیاز است. همچنین در مطالعات متعدد اختلال چشایی شامل کاهش چشایی و تغییر چشایی و سایر اختلالات حسی- نورونی در افراد دیابتی نوع ۱ و نوع ۲ گزارش شده است (۲۹). که در راستای یافته‌های پژوهش حاضر می‌باشد. از طرفی، هایپرگلیسمی در افراد دیابتی می‌تواند منجر به بروز عوارض متعددی از جمله مونو نوروپاتی یا پلی نوروپاتی شود. صدمات آکسونی و میکرووسکولار از علل ایجاد این نوروپاتی در افراد دیابتی می‌باشد. اختلال عملکرد در فیبرهای عصبی با قطر بزرگ‌تر که مسئول انتقال حس لمسی تماس و لرزش هستند و فیبرهای

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2024-04-27]
[DOI: 10.61186/shefa.11.4.32]

عصبی با قطر کوچک‌تر که مسئول درک احساس دما و درد می‌باشند گزارش شده است. افزایش یا کاهش ادراک دما و درد فشاری به دنبال اختلال در عملکرد اعصاب و نیز اختلال در پردازش مرکزی درد در برخی از افراد دیابتی می‌تواند حتی قبل از بروز علائم بالینی ایجاد شود (۳۱-۳۰). این موارد می‌تواند کاهش بروز گلودرد را نیز با افزایش قند خون توجیه کند. همه این مطالعات یافته‌های پژوهش حاضر را تایید می‌کند.

از طرفی، یکی دیگر از مکانیسم‌هایی که می‌تواند کاهش بروز گلودرد را در افراد دیابتی توجیه کند تغییرات کاهشی سطوح CGRP[3] و ماده P می‌باشد. بر اساس مطالعات انجام شده CGRP از پایانه‌های اعصاب حسی آزاد می‌شود و می‌تواند در مسیرهای درد نقش ایفا کند. همچنین CGRP در فیبرهای حسی C و Aδ بطور موضعی وجود دارد. این فیبرها عصب‌رسانی گسترده‌ای در سراسر بدن بخصوص در اطراف عروق دارند و نقشی دوگانه در عملکرد حسی و ارسال سیگنال به مغز ایفا می‌کنند. همچنین، CGRP با متابولیسم گلوکز مرتبط است و دیابت می‌تواند باعث اختلال و یا حتی آسیب به نورون‌های حسی حاوی CGRP گردد (۳۲, ۳۳). بنابراین اختلال در مسیر CGRP نیز می‌تواند یکی از مکانیسم‌های مهم در توجیه کاهش بروز احساس درد و نیز اختلال بویایی و چشایی در افراد مبتلا به کووید دارای قند خون بالا باشد (۳۴).

ویروس کرونا می‌تواند باعث اختلال عملکرد جزئی یا کامل در فعالیت برخی از اعصاب مغزی شود. البته، بروز اختلال در حس بویایی و چشایی در مبتلایان به کووید-۱۹، با افزایش سطح قند خون ناشتا و نیز با افزایش سن کاهش می‌یابد.

عوامل متعددی از جمله روند التهابی می‌تواند در بروز این یافته نقش ایفا کند. البته جهت یافتن مکانیسم‌های دقیق مداخله‌گر مطالعات گسترده‌تری در این زمینه مورد نیاز است.

تشکر و قدردانی

از دانشگاه علوم پزشکی ایلام و بیمارستان شهید مصطفی خمینی شهر ایلام جهت همکاری در انجام این تحقیق قدردانی می‌گردد.

منابع

1. Ochani R, Asad A, Yasmin F, Shaikh S, Khalid H, Batra S, et al. COVID-19 pandemic: from origins to outcomes. A comprehensive review of viral pathogenesis, clinical manifestations, diagnostic evaluation, and management. Infez Med. 2021; 29(1): 20-36.

2. Gao YD, Ding M, Dong X, Zhang JJ, Kursat Azkur A, Azkur D, et al. Risk factors for severe and critically ill COVID-19 patients: A review. Allergy. 2021; 76(2): 428-55.

3. Organization WH. Naming the coronavirus disease (COVID-19) and the virus that causes it. Brazilian Journal Of Implantology And Health Sciences. 2020; 2(3).

4. Pleasure SJ, Green AJ, Josephson SA. The spectrum of neurologic disease in the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 pandemic infection: neurologists move to the frontlines. JAMA neurology. 2020; 77(6): 679-80.

5. Bridwell R, Long B, Gottlieb M. Neurologic complications of COVID-19. The American journal of emergency medicine. 2020;38(7): 1549. e3-e7.

6. Liu K, Pan M, Xiao Z, Xu X. Neurological manifestations of the coronavirus (SARS-CoV-2) pandemic 2019–2020. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry. 2020; 91(6): 669-70.

7. Ogier M, Andéol G, Sagui E, Dal Bo G. How to detect and track chronic neurologic sequelae of COVID-19? Use of auditory brainstem responses and neuroimaging for long-term patient follow-up. Brain, behavior, & immunity-health. 2020; 5: 100081.

8. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. JAMA neurology. 2020; 77(6): 683-90.

9. Li Z, Liu T, Yang N, Han D, Mi X, Li Y, et al. Neurological manifestations of patients with COVID-19: potential routes of SARS-CoV-2 neuroinvasion from the periphery to the brain. Frontiers of medicine. 2020; 14(5): 533-41.

10. Chen T, Wu D, Chen H, Yan W, Yang D, Chen G, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. bmj. 2020; 368.

11. Phua J, Weng L, Ling L, Egi M, Lim C-M, Divatia JV, et al. Intensive care management of coronavirus disease 2019 (COVID-19): challenges and recommendations. The lancet respiratory medicine. 2020; 8(5): 506-17.

12. Nath AJN. Neurologic complications of coronavirus infections. AAN Enterprises; 2020; 19(94): 809-810.

13. Troyer EA, Kohn JN, Hong S. Are we facing a crashing wave of neuropsychiatric sequelae

[3] Calcitonin gene-related peptide

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2024-04-27]

[DOI: 10.61186/shefa.11.4.32]

of COVID-19? Neuropsychiatric symptoms and potential immunologic mechanisms. Brain, behavior, and immunity. 2020;87:34-9.

14. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. The lancet. 2020;395(10224):565-74.

15. Fotuhi M, Mian A, Meysami S, Raji CA. Neurobiology of COVID-19. J Alzheimers Dis. 2020;76(1):3-19.

16. Lima-Martinez MM, Carrera Boada C, Madera-Silva MD, Marin W, Contreras M. COVID-19 and diabetes: A bidirectional relationship. Clin Investig Arterioscler. 2021;33(3):151-7.

17. Sullivan BN, Fischer T. Age-Associated Neurological Complications of COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. Front Aging Neurosci. 2021;13:653694.

18. Vaira LA, Hopkins C, Salzano G, Petrocelli M, Melis A, Cucurullo M, et al. Olfactory and gustatory function impairment in COVID-19 patients: Italian objective multicenter-study. Head & neck. 2020;42(7):1560-9.

19. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, Hans S, Barillari MR, Jouffe L, Saussez S. Loss of smell and taste in 2013 European patients with mild to moderate COVID-19. Annals of internal medicine. 2020;173(8):672-5.

20. Melley LE, Bress E, Polan E. Hypogeusia as the initial presenting symptom of COVID-19. BMJ Case Reports CP. 2020;13(5):e236080.

21. Liang Y, Xu J, Chu M, Mai J, Lai N, Tang W, et al. Neurosensory dysfunction: a diagnostic marker of early COVID-19. International Journal of Infectious Diseases. 2020;98:347-52.

22. Spudich S, Nath A. Nervous system consequences of COVID-19. Science. 2022;375(6578):267-9.

23. Zeng J, Xu Y, Shi Y, Jiang C. Inflammation role in sensory neuropathy in Chinese patients with diabetes/prediabetes. Clinical neurology and neurosurgery. 2018;166:136-40.

24. Rasmussen VF, Vestergaard ET, Hejlesen O, Andersson CUN, Cichosz SL. Prevalence of taste and smell impairment in adults with diabetes: A cross-sectional analysis of data from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). Primary care diabetes. 2018;12(5):453-9.

25. Pugnaloni S, Alia S, Mancini M, Santoro V, Di Paolo A, Rabini RA, et al. A study on the relationship between type 2 diabetes and taste function in patients with good glycemic control. Nutrients. 2020;12(4):1112.

26. Catamo E, Tornese G, Concas MP, Gasparini P, Robino A. Differences in taste and smell perception between type 2 diabetes mellitus patients and healthy controls. Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases : NMCD. 2021;31(1):193-200.

27. Kim SJ, Windon MJ, Lin SY. The association between diabetes and olfactory impairment in adults: A systematic review and meta-analysis. Laryngoscope investigative otolaryngology. 2019;4(5):465-75.

28. Zaghloul H, Pallayova M, Al-Nuaimi O, Hovis KR, Taheri S. Association between diabetes mellitus and olfactory dysfunction: current perspectives and future directions. Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association. 2018;35(1):41-52.

29. Mauri-Obradors E, Estrugo-Devesa A, Jane-Salas E, Vinas M, Lopez-Lopez J. Oral manifestations of Diabetes Mellitus. A systematic review. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2017;22(5):e586-e94.

30. Themistocleous AC, Ramirez JD, Shillo PR, Lees JG, Selvarajah D, Orengo C, et al. The Pain in Neuropathy Study (PiNS): a cross-sectional observational study determining the somatosensory phenotype of painful and painless diabetic neuropathy. Pain. 2016;157(5):1132-45.

31. Sierra-Silvestre E, Bisset L, Coppieters MW. Altered pain processing in people with type I and II diabetes: a protocol for a systematic review and meta-analysis of pain threshold and pain modulation mechanisms. Systematic reviews. 2018;7(1):222.

32. Enríquez-Pérez IA, Galindo-Ordoñez KE, Pantoja-Ortíz CE, Martínez-Martínez A, Acosta-González RI, Muñoz-Islas E, et al. Streptozocin-induced type-1 diabetes mellitus results in decreased density of CGRP sensory and TH sympathetic nerve fibers that are positively correlated with bone loss at the mouse femoral neck. Neuroscience letters. 2017; 655: 28-34.

33. Yazla S, Özmen S, Kıyıcı S, Yıldız D, Haksever M, Gencay S. Evaluation of olfaction and taste function in type 2 diabetic patients with and without peripheral neuropathy. Diabetes/metabolism research and reviews. 2018; 34(3).

34. Miri C, Charii H, Bouazzaoui MA, Laouan Brem F, Boulouiz S, Abda N, et al. D-dimer Level and Diabetes in the COVID-19 Infection. Clinical and applied thrombosis/hemostasis : official journal of the International Academy of Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis. 2021;27:10760296211045902.

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2024-04-27]

[DOI: 10.61186/shefa.11.4.32]