

Bölüm 2

COVID 19 VE BEYİN DAMAR HASTALIKLARI

Mehmet Türkay KARCI¹

GİRİŞ

2019 yılı Aralık ayı başlarında Çin'in Hubayi eyaletinin başkenti Vuhan'da sebebi belli olmayan ağır pnömoni vakaları bildirildi (1). Etkenin tespiti yaklaşık dört aylık bir sürede yapılabildi ve yeni korona virüs SARS -CoV-2 (COVID-19) olarak tanımlandı (2). Dünya sağlık örgütü (DSÖ) Çin'den bütün dünyaya çok hızlı bir şekilde yayılan ve bütün dünyada yaygın hastalık oluşturmaya başlayan bu durumu 11 Mart 2020 tarihi itibarıyla pandemi olarak tanımladı ve bütün dünyaya duyurdu (3). Böylelikle dünyadaki bütün sağlık çalışanları bu yeni ve karmaşık klinik özelliklere sahip hastalıkla karşı karşıya geldiler. Aslında Covid-19'a bağlı oluşan klinik tablo bir sendrom olarak çoklu organ tutulumu ile kendini göstermiştir. Akciğerler dışında nörolojik, hematolojik, vasküler, gastro-intestinal ve dermatolojik tutulumlar gözlenmiştir (3).

COVID-19 ve Serebrovasküler Hastalık Birlikteliği

COVID-19 hastalarında serebrovasküler hastalık sıklığı çok yüksek olmamakla beraber morbidite ve mortalite oranının yüksek olması sebebiyle ciddi önem arz etmektedir. COVID-19 hastalarında inme sıklığı ile ilgili yapılan çalışmalarda konsensus yoktur. Retrospektif çalışmaların çoğunda inme sıklığının artmış olabileceği fakat hafif inme kliniğine sahip hasta ve hasta yakınlarının pandemi endişesiyle hastaneye gelme sıklığının azaldığı belirtilmiştir (4, 5, 29). Bu azalma akut tedaviden fayda görebilecek hafif inmeli hastaların veya profilaktik tedavi alması gereken transient iskemik atak geçiren hastaları olumsuz etkilemektedir.

Akut iskemik inme, intraserebral kanama ve serebral venöz sinüs trombozu vaka raporlarında ve kohortlarda prevalansı %0,5 ile %5 arasında değişen bir şekilde tanımlanmıştır (5). Hastanede yatan COVID-19 hastalarının %1-3'ü ile

¹ Uzm. Dr., Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Hastanesi, Nöroloji Kliniği, mehmetkarci1234@gmail.com

COVID-19 enfeksiyonuna bağlı yatan hastalarda tromboz riski sebebi ile sıklıkla profilaktik heparin yada düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) uygulanmaktadır. DMAH kullanım kolaylığı, rutin pıhtılaşma testleri gerektirmediği ve kanama komplikasyonunun daha az görülmesi sebebi ile heparine göre daha sık tercih edilmektedir. Klok ve arkadaşları ise düşük doz DMAH tedavisinin sistemik trombozu önlediğini fakat buna rağmen COVID-19'lu bazı hastalarda hala trombotik olaylar gelişebileceğini bu sebeple yoğun bakımda yatan COVID-19 hastalarında yüksek doz DMAH tedavisini önermişlerdir (54).

SONUÇ

SARS-CoV-2 de nörolojik manifestasyonlar nadir değildir. COVID-19 ile enfekte hastalarda inme görülme sıklığı %0,5-1,5 olup göz ardı edilemeyecek seviyelerdedir (43,44,54). Artan Koagülopati ve endotel hasarı, serebrovasküler hastalık oluşumuna zemin hazırlamaktadır. COVID-19 ilişkili inmelerde uzayan hastanede yatış süreleri, kötü prognoz ve artmış hastane mortaliteleri gözlenmektedir. Bu sebeple enfeksiyona karşı uygun koruyucu ekipmanlarla hızlı inme tanı ve tedavisi çok önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* (2020) 382:1708–20. doi: 10.1056/NEJMoa2002032
2. Fraiman P, GodeiroJunior C andMoro E et al. (2020)COVID-19 andCerebrovascularDiseases: A SystematicReviewandPerspectivesforStroke Management.Front. Neurol. 11:574694.doi: 10.3389/fneur.2020.574694
3. Siordia JA Jr. Epidemiologyandclinicalfeatures of COVID-19: a review of currentliterature. *J Clin Virol.* 2020;127:104357. doi: 10.1016/j.jcv.2020.104357
4. Sönmez Topcu F, Yurtlu Temel Ş, Tutpinar Y. 2021. COVID-19 andstroke. *BSJ HealthSci*, 4(2): 124-128.
5. GeorgiosTsigoulis,LinaPalaodimouandRamin Zandet al. COVID-19 andcerebrovasculardiseases: a comprehensiveoverviewTherAdvNeurolDisord2020,Vol. 13: 1–18 DOI: 10.1177/ 1756286420978004
6. Hamming I, Timens W and Bulthuis ML et al. Tissuedistribution of ACE2 protein, thefunctionalreceptorfor SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. *J Pathol.* (2004) 203:631–7. doi: 10.1002/path.1570
7. Natoli S, Oliveira V, Calabresi P et al. Does SARS-Cov-2 invade thebrain? Translationallessons from animalmodels. *Eur J Neurol.* (2020) 27:1764–73. doi: 10.1111/ene.14277

8. Poyiadji N, Shahin G, Noujaim D et al. COVID-19-associated acutehemorrhagic-necrotizingencephalopathy: CT and MRI features. *Radiology*, Epubahead of print 31 March 2020. DOI: 10.1148/radiol.2020201187.
9. Steardo L, Steardo L Jr, Zorec R, et al. Neuroinfectionmaycontributetopathophysiologyandclinicalmanifestations of COVID-19. *ActaPhysiol (Oxf)*,2020 229(3): e13473. DOI: 10.1111/apha.13473.
10. ÖZYURT E. (2021). Covid-19 enfeksiyonu ilişkili serebrovasküler Hastalıklar ve Yönetimi .Ali Murat Sedef (Ed). Her Yönüyle COVID-19 Pandemisi 37./ Ankara: Akademisyen Kitabevi
11. Benussi A, Pilotto A, Premi E, et al. Clinicalcharacteristicsandoutcomes of inpatientswithneurologicdiseaseand COVID-19 in Brescia, Lombardy, Italy. *Neurology*. 2020;95:e910–e920. doi: 10.1212/WNL.0000000000009848
12. Zhou F, Yu T, Du R, et al.Clinicalcourseand risk factorsformortality of adultinpatientswith COVID-19 in Wuhan, China: a retrospectivecohortstudy. *Lancet*. 2020;395:1054–1062. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3
13. Aggarwal G, Lippi G, Michael Henry B. Cerebrovasculardisease is associatedwith an increaseddiseaseseverity in patientswithCoronavirusdisease 2019 (COVID-19): a pooledanalysis of publishedliterature. *Int J Stroke*.2020;15:385–389. doi: 10.1177/1747493020921664
14. Hess DC, Eldahshan W, Rutkowski E at al. COVID-19 relatedstroke.*TranslStrokeRes*. (2020);11: 322-5 doi: 10.1007/s12975-020-00818-9
15. Iba T, Lewy JH, Warkentin TE et al, Diagnosisandmanangement of sepsis-inducetcoagulopatyyanddisseminatedintravascularcoagulation. *J. Tromb. Haemost.* (2019)
16. Benussi A, Pilotto A, Premi E, et al. Clinicalcharacteristicsandoutcomes of inpatientswithneurologicdiseaseand COVID-19 in Brescia, Lombardy, Italy. *Neurology*. 2020;95:e910–e920. doi: 10.1212/WNL.0000000000009848
17. Esenwa CC, Elkind MS. Inflammatory risk factors, biomarkersandassociatedtherapy in ischaemicstroke. *NatRevNeurol*. 2016;12:594–604. doi:10.1038/nrneurol.2016.125
18. Szotowski b, Antoniak S, poller W et al, procoagulantsoluble tissuefactor is released from endothelialcells in responsetoinflammatorycytokines (2005);96
19. Van Den Hengel LG, Versteeg HH et al, Tissuefactor signaling: a multifacetedfunction in biologicalprocesses, *frontBiosci* (2011); 3: 240
20. Cheng R, Leedy D et al, COVID-19 andacutemyocardialinjury: theheart of thematter an innocentbystander? *Heart* (2020);106:1122-4
21. Larson AS, Savastone L, Kadirvel R et al, Coronavirusdisease 2019 andthecerebrovascular-cardiovascularsystems: *J AmHeart Assoc* (2020); 9: 016793
22. Zhang Y, Xiao M, Zhang S et al, Coagulopatyyandantiphospholipidantibodies in patientswith COVID-19 *N Engl J Med*, (2020);382(18)
23. Sardu c, Gambardella J, Morelli MB et al, Hypertension, thrombosis, kidneyfailure-anddiabetes: is COVID-19 an endothelialdisease? *J Clin. Med.*(2020); 9:1417
24. Helms J, Kremer s, Merdji H et al, Neurologicfeatures in severe SARS-Cov-2 infection. *N Engl j Med*. (2020);382:2268-70

25. Williams OH, Mohideen S, Sen A et al. Multiple internal border-zone infarcts in patients with COVID-19 and CADASIL. *J Neurol Sci.* (2020);416:116980
26. Wang H, Tang X, Fan H et al. Potential mechanism of hemorrhagic stroke in elderly COVID-19 patients. *Aging* (2020); 12: 10022-34
27. Franceschi AM, Ahmed o, Gilberto L et al. Hemorrhagic posterior reversible encephalopathy syndrome as a manifestation of COVID-19 infection. *AJNR*,(2020); 41: 1173-6
28. Garcia S, Albaghdadi MS, Meraj PM, Schmidt C, et al. Reduction in ST-segment elevation cardiac catheterization laboratory activations in the United States during COVID-19 pandemic. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75:2871–2872. doi: 10.1016/j.jacc.2020.04.011
29. Yaghi S, Ishida K, Torres J, et al. SARS-CoV-2 and stroke in a New York health care system. *Stroke.* 2020;51:2002–2011. doi: 10.1161/STROKEAHA.120.030335
30. Hui DS, I Azhar E, Madani TA, et al. The continuing 2019-nCoV epidemic threat of novel coronavirus to global health - The latest 2019 novel coronavirus outbreak in Wuhan, China. *Int J Infect Dis.* 2020 Jan 14. 91:264-266.
31. M.A. Ellul, J. Benjamin, B.Singh et al. Neurological associations of COVID-19, *Lancet Neurol.* 19. (2020) 767
32. Y.Li, M.Wang, Y.Zhou et al. Acute Cerebrovascular Disease Following COVID-19 A single Center, Retrospective, Observational Study, Social Research Network, Rochester ; NY, 2020
33. P.Goyal, J.J.Choi, L.C.Pinheiro et al. Clinical characteristics of COVID-19 in New York City. *N.Engl. J. Med* 328 (2020) 2372-2374
34. D' Onofrio N, Scisciola L, Sardu C, et al. Glycated ACE2 receptor in diabetes: open door for SARS-COV-2 entry in cardiomyocyte. *Cardiovasc Diabetol.* 2021;20(1):99. doi:10.1186/s12933-021- 01286-7
35. Sardu C, Gambardella J, Morelli MB, et al. Hypertension, thrombosis, kidney failure, and diabetes: is COVID-19 an endothelial disease? A comprehensive evaluation of clinical and basic evidence. *J Clin Med.* 2020;9(5):1417. doi:10.3390/jcm9051417
36. Duffin J. Functional organization of respiratory neurons: a brief review of current questions and speculations. *Exp Physiol* 2004;89:517-529.
37. Li YC, Bai WZ, Hashikawa T. The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients. *J Med Virol.* 2020;92:552-555.
38. Bernheim A, Mei X, Huang M, et al. Chest CT Findings in Coronavirus Disease-19 (COVID-19): Relationship to Duration of Infection. *Radiology* 2020;200463. DOI: 10.1148/radiol.20200463
39. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA.* 2020 Feb 24.

40. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, et al. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA*. 2020 Aug 25. 324 (8):782-793.
41. Burke RM, Killerby ME, Newton S, et al. Symptom Profiles of a Convenience Sample of Patients with COVID-19 - United States, January-April 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020 Jul 17. 69 (28):904-908.
42. Markus HS, Brainin M. COVID-19 and stroke-A global World Stroke Organization perspective. *Int J Stroke* 2020;15:361-364
43. Shahjouei S, Naderi S, Li J, et al. Risk of stroke in hospitalized SARS-CoV-2 infected patients: a multinational study. *EBioMedicine* 2020; 59:102939
44. Yaghi S, Ishida K, Torres J, et al. SARS-CoV-2 and stroke in a New York healthcare system. *Stroke* 2020; 51: 2002-2011.
45. Umapathi T, Kor AC, Venketasubramanian N. 2004. Large artery ischaemic stroke in severe acute respiratory syndrome (SARS). *J Neurol*, 251: 1227-1231. DOI:10.1007/s00415-004-0519-8.
46. T.J. Oxley, J. Mocco, S. Majidi, et al. Large-vessel stroke as a presenting feature of Covid-19 in the young. *N. Engl. J. Med.* 382 (2020) e60, <https://doi.org/10.1056/NEJMc2009787>
47. J.E. Siegler, P. Cardona, J.F. Arenillas, et al. Cerebrovascular events and outcomes in hospitalized patients with COVID-19: the SVIN COVID-19 multinational registry. *Int. J. Stroke* (2020), 1747493020959216, <https://doi.org/10.1177/1747493020959216>.
48. P. Goyal, J.J. Choi, L.C. Pinheiro, et al. Clinical characteristics of Covid-19 in New York City. *N. Engl. J. Med.* 382 (2020) 2372-2374, <https://doi.org/10.1056/NEJMc2010419>
49. Y.-K. Tan, C. Goh, A.S.T. Leow, et al. COVID-19 and ischemic stroke: a systematic review and meta-summary of the literature. *J. Thromb. Thrombolysis* (2020) 1-9, <https://doi.org/10.1007/s11239-020-02228-y>.
50. F. Hern´andez-Fernandez, H.S. Valencia, R.A. Barbella-Aponte, et al. Cerebrovascular disease in patients with COVID-19: neuroimaging, histological and clinical description. *Brain* 143 (2020) 3089-3103, <https://doi.org/10.1093/brain/awaa239>.
51. B. Gonçalves, C. Righy, P. Kurtz et al. Thrombotic and hemorrhagic neurological complications in Critically Ill COVID-19 patients. *Neurocrit Care* (2020)
52. A. Sweid, B. Hammoud, J.H. Weinberg et al. Letter: thrombotic neurovascular disease in COVID-19 patients. *Neurosurg.* 87 (2020) E400-E406
53. Hermans C and Lambert C: Impact of the COVID-19 pandemic on therapeutic choices in thrombosis and hemostasis. *J Thromb Haemost* 18: 17941795, 2020.
54. Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM et al: Incidence Of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res* 191: 145147, 2020.