

BÖLÜM 39

COVID-19 HASTALARINDA NÖROLOJİK BULGULAR VE YÖNETİMİ

Ayşegül DEMİR¹

GİRİŞ

Aralık 2019'da Çin'in Wuhan kentinde viral bir enfeksiyon olarak başlayan COVID-19 hastalığı, zamanla tüm dünya yayılım gösteren bir pandemi haline dönüşmüştür. Başlıca solunum sisteminin etkilenmesi ile birlikte, santral ve periferik nörolojik tutulumlarda tüm dünya genelinde artan vaka sayıları ile birlikte bildirilmeye başlanmıştır.

Covid-19 hastalığının etkeni olan SARS-Cov-2, β -tip koronavirüs ailesinden zarflı bir RNA virüsü olup, insanlarda basit bir soğuk algınlığından, akut solunum yetmezliği, ciddi kardiyak ve serebrovasküler hasarlara kadar değişkenlik gösterebilen ağır klinik tablolara neden olabilmektedir. Genellikle solunumsal olarak damlacık ve temas yoluyla bulaşma virüsün ana bulaş yoludur. Oldukça bulaşıcı olan bu virüsün inkübasyon süresi 3-14 gün arasında değişmektedir(1). COVID-19'lu hastalarda sıklıkla ateş, kuru öksürük ve yorgunluk birincil belirtiler olarak görülmekle birlikte yine bazı hastalarda boğaz ağrısı, karın ağrısı, ishal, konjonktivit ve hafif bulgulardan ciddi bul-

gulara kadar değişebilen nörolojik semptomlar (baş ağrısı, baş dönmesi, bilinç bozukluğu, ensefalopati, ensefalit, serebrovasküler hastalık, periferik sinir sistemi ve nöromusküler bozukluklar) görülebilmektedir. Bu nedenle, bir hastada bu semptomlardan herhangi biri varsa, semptomlar hafif olsa bile, COVID-19 için test yapılması önerilmektedir(1). Özellikle yaşlı, hipertansiyon, diabetes mellitus, iskemik kalp hastalığı, serebrovasküler hastalığı ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı gibi komorbiditeleri olan hastalarda COVID-19 hastalığı daha ağır seyretmektedir(2).

SARS-Cov-2'nin insan konakçı hücrelerine girişi için, esas olarak solunum sisteminde eksprese edilen Anjiotensin-dönüştürücü enzim 2 (ACE2) reseptörünü kullandığı bilinmektedir (3). ACE2, akciğer epitel hücreleriyle birlikte aynı zamanda ince bağırsağın enterosit hücrelerinde, lenfoid dokuda, üriner traktusta, arteriyel ve venöz endotel hücrelerinde, beyindeki glial hücrelerde de bulunabilmektedir (4).

¹ Uzm. Dr. Ayşegül Demir, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, D_Raysegul@hotmail.com



dirilmiştir. Zhao ve ark., Çin'den bir gün içerisinde ilerleyen her iki bacakta güçsüzlük, ileri derecede yorgunluk şikayetleri olan bir COVID-19 hastasına GBS teşhisi koymuşlardır. Lenfopeni, trombositopeni gibi laboratuvar bulgularına ilave olarak hastanın BOS'unda normal hücre sayıları ve protein miktarında artış mevcuttu (124 mg / dL). Yapılan sinir iletim çalışmaları ve Elektromiyografi (EMG) demiyelinizan polinöropatiyi düşündürmüş ve hastaya IVIG tedavisi başlanmıştır. Yatışının 30. gününde laboratuvar bulguları düzelen, klinik olarak kollarda ve bacaklarda ki kas gücü ve derin tendon refleksleri normalleşen hasta taburcu edildi (21). Sedaghat ve ark., tetrapleji ve bilateral fasiyal paralizi ile prezente olan ve öyküsünde yüksek ateş, nefes darlığı şikayetleri olan bir olgu bildirmişlerdir. Yapılan EMG ve sinir ileti çalışmaları GBS ile uyumlu olan, hastaya hemen IVIG tedavisi başlanmıştır (22). Virani ve ark., COVID-19 testi (+) olan ve solunum güçlüğü ile birlikte ilerleyici paralizisi olan 54 yaşında bir GBS olgusu bildirmişlerdir. Refleksleri alınamayan ve lomber MRG'si normal olan hastada, IVIG tedavisine iyi klinik yanıt alınmıştır. Yine Toscano ve ark. İtalya'dan alt ekstremitelerde güçsüzlük, parestezi ve ataksi semptomları olan 5 tane COVID-19 hastası bildirdiler. Hastaların EMG'sinde ve sinir ileti çalışmalarında aksonal demiyelinizan polinöropati bulguları mevcuttu (23). Tüm bu olguların sonucunda yazarlar, ortak görüş olarak GBS'nin COVID-19'un nörolojik bir komplikasyonu olarak düşünülmesi gerektiğini ifade etmişlerdir.

İskelet kası tutulumu gözlenen COVID-19 hastalarında literatürde bildirilmiştir. Mao ve ark., vaka serilerinde, ağır COVID-19 kliniği olan hastaların %19,3'ünde, hafif vakaların ise %4,8'inde iskelet kası tutulumu bildirilmişlerdir. İskelet kası hasarını, hastalarda görülen kas ağrılarının varlığı ile birlikte serum kreatin kinaz artışı olarak tanımladılar. Kas tutulumunun mekanizması olarak virüsün direkt olarak kaslara invazyonu olabileceği gibi enfeksiyona sekonder ortaya çıkan pro-inflamatuvar sitokinlerin neden olabileceğini bildirdiler (13).

Sonuç

SARS-CoV-2, başlıca solunum ve kardiyovasküler sistemi etkilemekle birlikte, santral ve periferik sinir sisteminde etkileyerek nörolojik semptomlara ve komplikasyonlara neden olabilmektedir. Çoğu zaman COVID-19 tanısı ile takip edilen hastalarda bu nörolojik semptom ve bulgular eşlik edebildiği gibi bazen de tek semptom olabilmektedir. Viral faktörler (SARS-CoV-2 virölansını artıran spesifik genlerde mutasyonlar gibi), konakçı ile ilişkili faktörler (ileri yaş, komorbiditelerin varlığı ve immünosupresyon durumu) ve virüs ile konakçı arasındaki etkileşim, nörolojik semptomlarının derecesini ve SSS komplikasyonlarının ağırlığını belirlemektedir. Bu nörolojik semptomlara göre gerek BOS analizi, gerek beyin görüntülemeleri, gerekse de elektroensefalografi ve EMG ölçümleri geciktirilmeden yapılabir an önce teşhis konulmalıdır. Diğer tüm sistemik hastalıklarda olduğu gibi COVID-19 hastalarında da nörolojik tutulumun erken tanısının konulması, optimal tedavinin planlanması açısından büyük önem arz etmektedir.

KAYNAKLAR

1. Jin H, Hong C, Chen S, et al. Consensus for prevention and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19) for neurologists. *Stroke&Vascular Neurology*.2020;0. doi:10.1136/svn-2020-000382.
2. Francisco J, Carod A. Neurological complications of coronavirus and COVID-19. *RevNeurol* 2020; 70 : 311-322.
3. Lu R, Zhao X, Li J, et al. Genomic characterization and epidemiology of 2019 novel coronavirus: Implications for virüs origins and receptor binding. *Lancet*. 2020; 395 : 565-574.
4. Hamming I, Timens W, Bulthuis ML, et al. Tissue distribution of ACE2 protein, the function alreceptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. *J Pathol*. 2004; 203: 631-637.
5. Wua Y, Xuc X, Chenb Z, et al. Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses. *Brain, Behavior and Immunity*.2020https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.03.031.
6. Lofy KH, Wiesman J, Bruce H, et al. First Case of 2019 Novel Coronavirus in the United States. *N Engl J Med*.. 2020;929-936.
7. Guan W, Ni Z, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020; Feb 28. [Epubahead of print].
8. Giacomelli A, Pezzati L, Conti F, Bernacchia D, Siano M,



- Oreni L, et al. Self-reported olfactory and taste disorders in SARS-CoV-2 patients: a cross-sectional study. *Clin Infect Dis* 2020; Mar 26. [Epubahead of print].
9. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, De Siati DR, et al. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2020; Apr 6. [Epubahead of print].
 10. Paniz-mondolfi A, Bryce C, Grimes Z, et al. Central Nervous System Involvement by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus -2 (SARS-CoV-2). April 2020; published online.
 11. Mao L, Wang M, Chen S, et al. Neurological manifestations of hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective case series study. *SSRN Journal* 2020.
 12. Moriguchi T, Harii N, Goto J, et al. A first case of meningitis/encephalitis associated with SARS coronavirus-2. *Int J Infect Dis.* 2020;94:55-58.
 13. Mao L, Jin H, Wang M, et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China [e-pubahead of print]. *JAMA Neurol* <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.1127>, accessed April 18, 2020.
 14. Zhao K, Huang J, Dai D, et al. Acute myelitis after SARS-CoV-2 infection: a case report. *medRxiv* 2020.
 15. Ellul M, Solomon T. Acute encephalitis-diagnosis and management. *Clin. Med.* 2018;18:155-159.
 16. Takeshi M, Norikazu H, Junko G, et al. A first case of meningitis/encephalitis associated with SARS-Coronavirus-2. *Int. J. Infectious Dis.* 2020;94:55-58.
 17. Mizuguchi M, Yamanouchi H, Ichiyama T, et al. Acute encephalopathy associated with influenza and other viral infections. *Acta Neurol. Scand.* 2007;116:45-56.
 18. Chen T, Wu D, Chen H, Yan W, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ.* 2020 Mar 31;368:m1295.
 19. Poyiadji N, Shahin G, Noujaim D, et al. COVID-19-associated Acute Hemorrhagic Necrotizing Encephalopathy: CT and MRI Features. *Radiology* 2020;201187.
 20. Li Y, Wang M, Zhou Y, et al. Acute cerebrovascular disease following COVID-19: a single, retrospective, observational study. *Lancet* 2020. URL: [http:// dx.doi.org/10.2139/ssrn.3550025](http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3550025). [03.03.2020].
 21. Hua Z, Dingding S, Haiyan Z, et al. Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection: causality or coincidence?. *Lancet Neurol* 2020;19(5):383-384.
 22. Zahra S, Narges K. Guillain Barre syndrome associated with COVID-19 infection: a case report. *J. Clin. Neurosci.* 2020.
 23. Toscano G, Palmerini F, Ravaglia S, et al. Guillain-Barré Syndrome Associated with SARS-CoV-2. *N Engl J Med* 2020.