



37.

Bölüm

COVID-19 ENFEKSİYONU İLİŞKİLİ SEREBROVASKÜLER HASTALIKLAR VE YÖNETİMİ

Erdem ÖZYURT¹

GENEL BİLGİLER

2019 yılında Aralık ayında Çin'in Wuhan şehrinde oldukça fazla sayıda atipik pnomoni vakaları bildirilmiş olup, sonrasında bütün dünyaya yayılmış bir salgın hastalığı oluşmuştur. Dünya sağlık örgütü (DSÖ) 11 Mart 2020 de COVID-19'u salgın olarak ilan etmiştir.⁽¹⁾

İnsanları enfekte eden en az 6 tip koronavirüs vardır. Bunların içinde SARS, MERS ve yeni koronavirüs SARS-COV-2 vardır. Koronavirüs hastalığı SARS-COV-2 ile oluşmaktadır. Hastalık solunum yolları ile bulaşmakta olup, incelemelerde damar yapısında da mikro ve makrovasküler tromboz yaptığı gözlenmiştir.⁽²⁾

COVID-19 hastalarında en sık görülen semptomlar, ateş, öksürük, iştahsızlık, solunum sıkıntısı, diyare iken; en sık görülen nörolojik semptomlar, sersemlik, baş ağrısı, baş dönmesi ve bilinç bulanıklığıdır.^(3,4)

SARS-CoV-2 intersiyel pnomoni ve akut respiratuar distres sendromuna (ARDS) yol açtığı bilinmekle birlikte, ensefalopati⁽⁵⁾, limbik ensefalit ve beyin sapı ensefaliti⁽⁶⁾, Gullian Barre sendromu⁽⁷⁾ gibi demiyelizan polinöropatiler ve beyin damar hastalıkları⁽⁸⁾ (ağırlıklı olarak iskemik inme, nadiren de hemorajik inme) gibi nörolojik hastalıklara yol açtığı kanıtlanmıştır.

Wuhan'da yayınlanan 214 hastalık bir vaka

serisinde (88 tanesi şiddetli 126 tanesi hafif şiddette hasta) incelenmiş olup 78 hastada nörolojik semptom saptanmıştır (%36.4). Serebrovasküler hastalıklar şiddetli hastalık grubunda (5 hasta %5,7) olup; hafif şiddetli grupta (1 hasta %0,8) oranında saptanmıştır.⁽³⁾

COVID-19'DA İNME PATOFİZYOLOJİSİ

COVID-19'da inme mekanizması multifaktöriyel olarak meydana gelmektedir. Meydana gelen serebrovasküler hastalıklar altta yatan inme nedeninin COVID-19 ile tetiklenmesi ile ya da direkt olarak SARS-CoV-2 enfeksiyonunun etkiyle oluşmaktadır.⁽⁹⁻¹⁰⁾

SARS-CoV-2 enfeksiyonunun yarattığı inflammatuar yanıt endotelial disfonksiyon yapıp prokoagülan bir durum yaratmaktadır. Enfeksiyondan dolayı interlokin (IL6) ve tümör nekrotizan faktör (TNF) gibi proinflammatuar sitokinler salınıp; fibrin birikimine yol açmaktadır.⁽¹¹⁻¹²⁾ Ayrıca oluşan sitokin fırtınası ile ateroskleroz, plak rüptürü ve tromboz oluşmaktadır. COVID-19 da oluşan D-dimer ve fibrinojen yüksekliği koagülasyon yolunu aktive etmektedir.⁽¹³⁻¹⁴⁾ Ayrıca multiple serebral iskemisi olan hastaların kanında anti-kardiyolipin ve B2-glikoprotein saptanmıştır. Bu durumlar venöz tromboemboli ve paradoksal emboli ile iskemik inmeye yol açar.⁽¹⁵⁾

¹ Uzm. Dr. Erdem ÖZYURT, Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Hastanesi, Nöroloji Bölümü
erdemozyurt01@hotmail.com

inhibe etmektedir. Akut iskemik inme tedavisinde trombolitik bir ilaç olan doku plazminojen aktivatörünün (tPA) ARDS ile komplike olan COVID-19 hastalarının tedavisinde etkili olduğu bildirilmiştir.⁽⁴⁷⁾ Ancak kanama riski de iyi değerlendirilmelidir. Statinler virüsün hücreleri enfekte etmesini önleyerek, inflamatuvar yanıtı ve pıhtılaşma faktörlerini inhibe edebilirler. Böylece COVID-19 da trombozu tedavi etmek için kullanılabilirler.⁽⁴⁸⁾

Önceki çalışmalar aspirinin ARDS ve sepsis ile komplike olan şiddetli pnomonilerde etkili olduğunun göstermiştir.⁽⁴⁹⁾ Hayvan deneylerinde klopidogrel ve oseltavimur tedavi kombinasyonunun influenza pnomonisinin neden olduğu inflamatuvar yanıtı güçlü bir şekilde inhibe ettiği ve böylece farelerin hayatta kalma sürelerini iyileştirdiği gösterilmiştir.⁽⁵⁰⁾ Ayrıca aspirin ve klopidogrel serebrovasküler ve kardiyovasküler hastalıkların oluşumunu güçlü bir şekilde önlemektedir.

SONUÇ

COVID-19 hastalarında inmeler, hem asemptomatik hastalarda hem de şiddetli hastalığı olanlarda oluşabilir. İnme, risk faktörleri olan grup da araya giren enfeksiyonun tetikleme ile oluşabileceği gibi, hiç risk faktörü olmayan hastalarda direkt olarak COVID-19 enfeksiyonu nedeni ile de oluşabilmektedir. Klinik kanıtların artmasıyla, COVID-19 enfeksiyonunda inme vakalarında farklı patogenetik mekanizmalar ve klinik özellikler gösterilebilir. COVID-19 hastasında inmenin erken tanınması çok önemli olup, hastaların tedavi seçenekleri açısından hızlıca değerlendirilmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. World Health Organization. Novel Coronavirus (2019-nCoV) technical guidance. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance> (Accessed on February 14, 2020)
2. Arabi YM, Harthi A, Hussein J, et al. Severe neurologic syndrome associated with MERS-CoV -2 infection. (2015);43:495-501

3. Mao L, Jin H, Wang M, et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol.* (2020);77(6):683-690.
4. C. Delorme, O. Paccoud, A. Kas, A et al. CoCo-Neurosciences study group and COVID SMIT PSL study group, COVID-19-related encephalopathy: a case series with brain FDG-positron-emission tomography/computed tomography findings, *Eur. J. Neurol.*
5. A. Khoo, B. McLoughlin, S. Cheem et al. Postinfectious brainstem encephalitis associated with SARS-CoV-2, *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 91 (2020) 1013-1014,
6. G.L. Gigli, F. Bax, A. Marini, et al. Guillain-Barré syndrome in the COVID-19 era: just an occasional cluster? *J. Neurol.* 19 (May) (2020) 1-3,
7. A. Vogrig, D. Bagatto, G.L. Gigli et al. Causality in COVID-19-associated stroke: a uniform case definition for use in clinical research, *J. Neurol.* 1 (Aug) (2020) 1-4
8. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China
9. Walderrama EV, Humbert K, Lord A, et al, Severe acute respiratuar syndrome coronavirus enfection and ischemic stroke.(2020); 51: 124-7.
10. South K, McCulloch L, Mccoll BW, et al, Preceding enfection and risk of stroke: an old concept revived by the COVID-19 pandemic. *Int J Stroke.* (2020);15: 722-32
11. Sztowski b, Antoniak S, poller W et al, procoagulant soluble tissue factor is released from endothelial cells in response to inflammatory cytokines (2005);96
12. Van Den Hengel LG, Versteeg HH et al, Tissue factor signaling: a multi-faceted function in biological processes, *front Biosci* (2011); 3: 240
13. Hess DC, Eldahshan W, Rutkowski E et al. COVID-19 related stroke. *Trans Stroke Res.*(2020);11: 322-5
14. Iba T, Lewy JH, Warkentin TE et al, Diagnosis and management of sepsis-inducet coagulopatıy and disseminated intravascular coagulation. *J. Tromb. Haemost.* (2019)
15. Zhang Y, Xiao M, Zhang S et al, Coagulopatıy and antiphospholipit antibodies in patients with COVID-19 *N Engl J Med,* (2020);382(18)
16. Sardı c, Gambardella J, Morelli MB et al, Hypertension, trombosis, kidney failure and diabetes: is COVID-19 an endothelial disease? *J Clin. Med.*(2020); 9:1417
17. Cheng R, Leedy D et al, COVID-19 and acute myocardial injury: the heart of the matter or an innocent bystander? *Heart* (2020);106:1122-4
18. Larson AS, Savastone L, Kadirvel R et al, Coronavirus disease 2019 and the cerebrovascular-cardiovascular systems: *J Am Heart Assoc* (2020); 9: 016793
19. Helms J, Kremer s, Merdji H et al, Neurologic features in severe SARS-Cov-2 infection. *N Engl j Med.* (2020);382:2268-70
20. Williams OH, Mohideen S, Sen A et al. Multiple internal border-zone infarcts in patient with COVID-19 and CADASIL. *J Neurol Sci.* (2020);416:116980

21. Wang H, Tang X, Fan H et al. Potential mechanism of hemorrhagic stroke in elderly COVID-19 patients *Aging* (2020); 12: 10022-34
22. 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
23. M.A. Ellul, J. Benjamin, B.Singh et al. Neurological associations of COVID-19, *Lancet Neurol.* 19.(2020)767-
24. Y.Li, M.Wang, Y.Zhou et al. Acute Cerebrovascular Disease Following COVID-19 A single Center, Retrospective, Observational Study, Social Research Network, Rocherter ; NY, 2020
25. Y.K.Tan, C. Goh, A. S. T. leon et al. COVID-19 and ischemic stroke: a systematic review and meta-summary of Litarature, *J.Tromb. Trombolysis* 2020 1-9
26. S.Fridman, M. B. Bulrich, A. Jimenez-Ruiz et al. Stroke risk, phenotypes and death in COVID-19, systematic review and newly reported cases. *Neurology*95 (2020)
27. A.E.Nerkler, N.S. Parich, S. Nir et al. Risk of stroke in fatients coronavirus disease 2019 vs patients with influenza 77 (2020) 1366-1372
28. Alberto V, Gian L.G, Claudio B et al. Stroke in patients with COVID-19: Clinical and neuroimaging charecteristics *Neuroscience Letters* 743(2021) 135564
29. T.J.Oxley, J.Mocco, S.Majidi et al.Large vessel stroke as a feature COVID-19 in young N.Eng. *J. Med* 382 (2020)
30. J.T. Fifi, J.Mocco COVID-19 related stroke in young individuals, *Lanset Neurol.* 196 (2020) 713
31. S. John, P. Kesav, V.A. Nifsud et al. Characteristics of large-vessel occlusions with COVID-19 and ischemic stroke . *AJNR Am. J. Neuroradio.* 41(2020) 2263-2268
32. R.Beyrouiti, N.E.Adams,L.Benjamin et al. Characteristics of ischemic stroke with COVID-19, *J.Neurol, Neurosurg, Psychiatry* 91 (2020) 889-891
33. J.N.connors, J.H.Lewy et al COVID-19 and its implications for trombosis and aticoagulation, *Blood* 135 (2020) 2033-2040
34. A.j.Qureshi, F.Abd-Allah,F.Al-Senani et al. Management of acute ischemic stroke in patients with COVID-19 infection : insights from an international panel, *Am. J. Emerg. Med.* 38 (2020) 1548
35. P.Goyal, J.J.Choi, L.C.Pinheiro et al. Clinical charecteristics of COVID-19 in New York City. *N.Engl. J. Med* 328 (2020) 2372-2374
36. B. Gonçalves, C. Righy, P Kurtz et al Trombotic and hemorrhagic neurological complications in Critically İ. U COVID-19 patients, *Neurocrit care* (2020)
37. F.A. Saiegh, R. Grosh, A. Leibold et al. Status of SARS-CoV2 in cerebrospinal fluid of patients with COVID-19 and stroke, *j. Neurosurg. Psychiatry* (2020)
38. A. Sweid, B. Hammoud, J.H. Weinberg et al. Letter: trombotic neurovasculer disease in COVID-19 patients, *Neurosurg.* 87 (2020) E400-E406
39. M.Morassi, D. Bagatto, M.Cobelli et al. Stroke in patients with SARS-CoV-2 infection: case series. *J. Neurol.* 267(2020) 2185-2192
40. N.Cappellari, A.Zini, D.Sangalli et al. Trombolysis and bridging therapy in patients with acute ischemic stroke and COVID19, *eur. J. Neurol.*(2020)
41. H.Salahuddin, E.Afreen, J.S.Sheikh et al. Neurological predictors of clinical outcomes in hospitalized patients with COVID-19, *front. Neurol.* 11 (2020)
42. N.G.Lazzoroni, S. Piantoni, S. Nasneri et al. Coagulation dysfunction in COVID-19:the interplay between inflammation, viral infection and the coagulation system, *Blood rev.* (2020)
43. Tang N, Bai H, Chen X et al: Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *J Thromb Haemost* 18: 10941099, 2020.
44. Oudkerk M, Buller HR and Kuijpers D: Diagnosis, prevention, and treatment of thromboembolic complications in COVID-19: Report of the National Institute for Public Health of the Netherlands. *Radiology* 297: E216E222, 2020
45. 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.
46. Hermans C and Lambert C: Impact of the COVID-19 pandemic on therapeutic choices in thrombosis-hemostasis. *J Thromb Haemost* 18: 17941795, 2020.
47. Wang J, Hajizadeh N, Moore EE et al: Tissue plasminogen activator (tPA) treatment for COVID-19 associated acute respiratory distress syndrome (ARDS): A case series. *J Thromb Haemost* 18: 17521755, 2020.
48. RodriguesDiez RR, TejeraMuñoz A, MarquezExposito L et al: Statins: Could an old friend help the fight against COVID-19? *Br J Pharmacol* 177: 48734886, 2020.
49. Fan E, Brodie D and Slutsky AS: Acute respiratory distress syndrome: Advances in diagnosis and treatment. *JAMA* 319: 698710, 2018.
50. Pulavendran S, Rudd JM, Maram P et al: Combination therapy targeting platelet activation and virus replication Protects mice against lethal influenza pneumonia. *Am J Respir Cell Mol Biol* 61: 689701, 2019.