

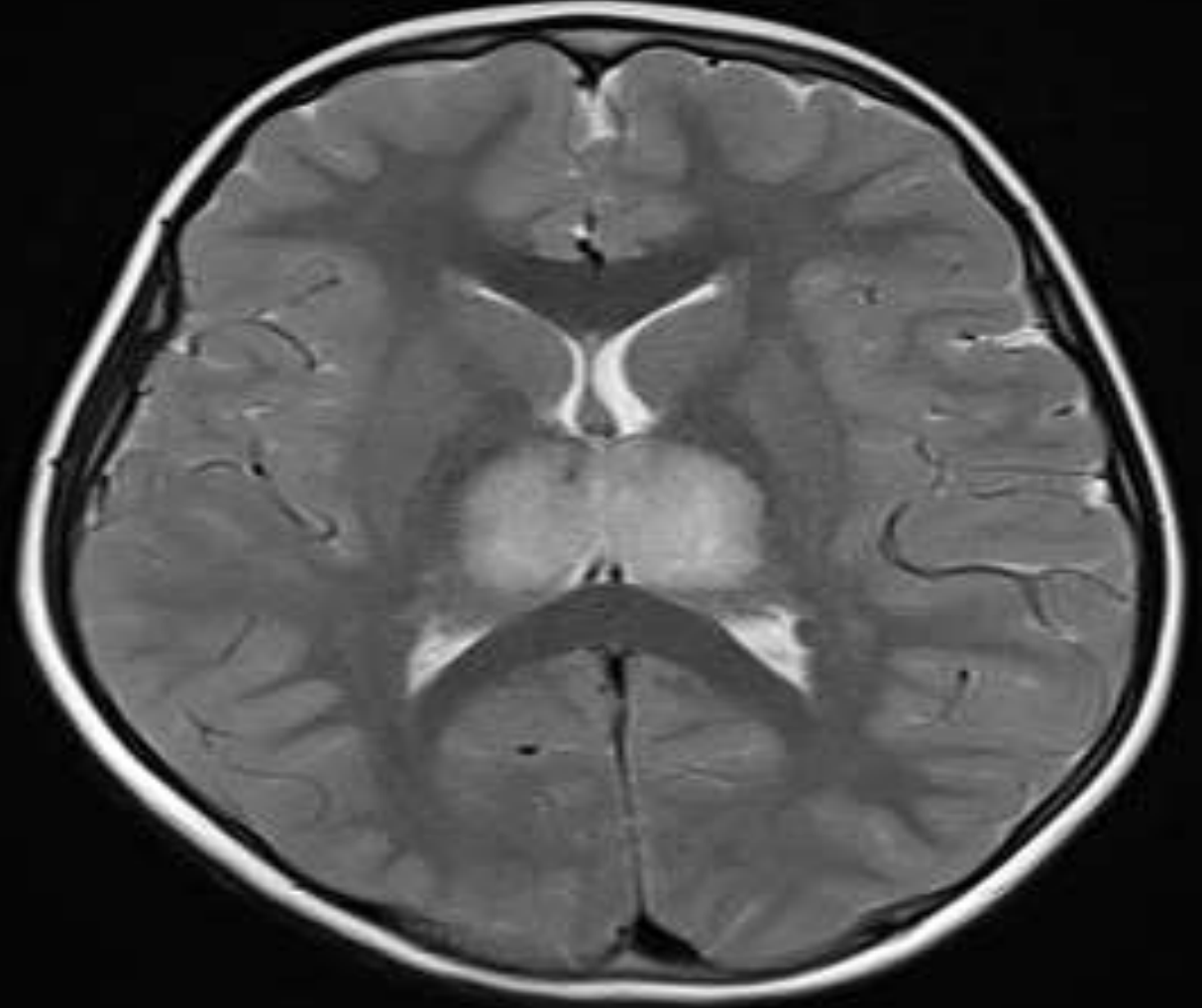
# COVID 19 HASTALARINDA NÖROLOJİK SEMPTOMLAR


DR.PELİN TULUN

PEDİYATRİ ANABİLİM DALI

İnsanları en sık etkileyen  
solunum virüsleri:

- ▶ İnfluenza
- ▶ Respiratuar sinsityal  
virüs (RSV)
- ▶ İnsan metapneumovirus
- ▶ Koronavirüstür.

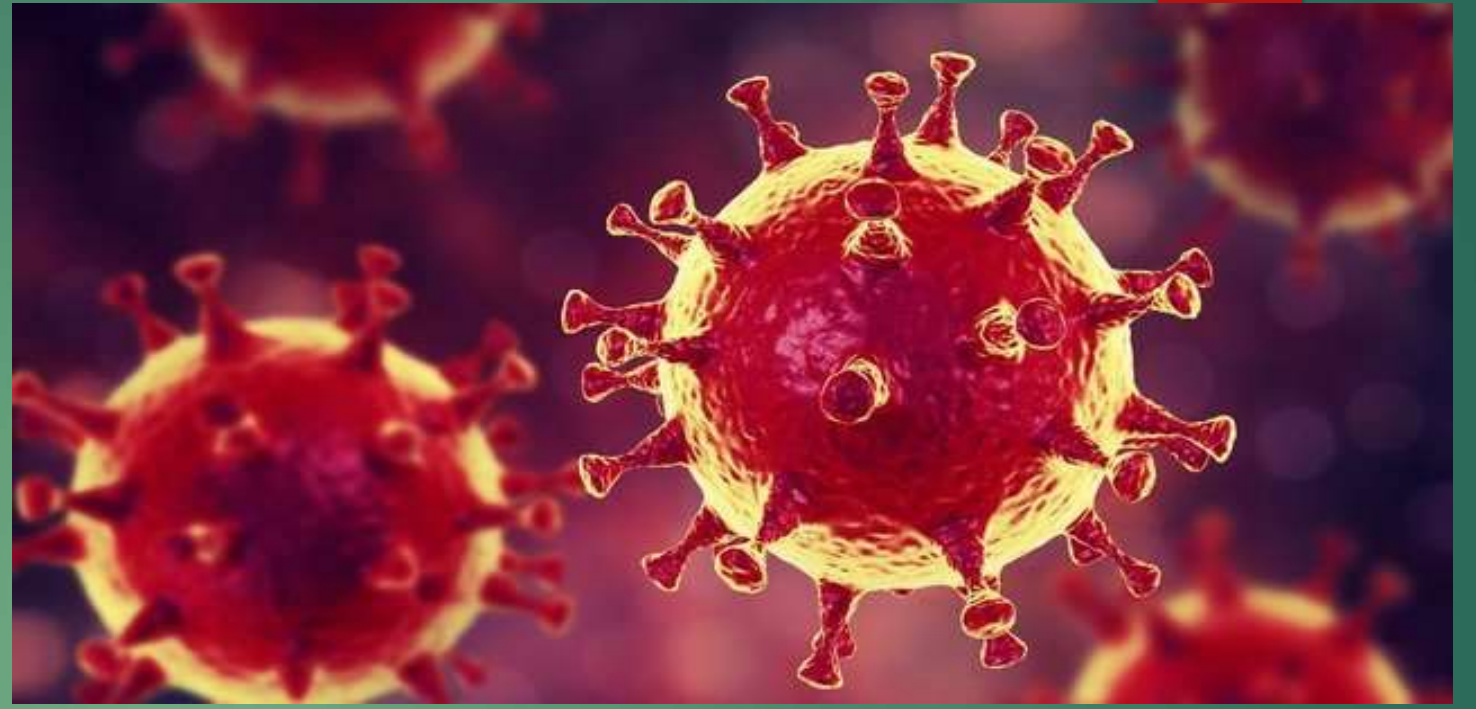


- 
- ▶ RSV ensefalit, epileptik nöbetler, serebellit ve ataksiye neden olabilir ve beyin omurilik sıvısında tespit edilmiştir.
  - ▶ İnfluenza virüsü MSS'yi etkileyebilir ve menenjit, ensefalit, nekrotizan ensefalopati, miyelit ve Guillain-Barré sendromu (GBS) dahil olmak üzere çok çeşitli nörolojik komplikasyonlar tanımlanmıştır.

# CORONA VİRÜS

\*Zarflı

\*Tek sarmallı RNA virüsü



\*Multisistemik etki yapar, nörolojik patolojilerin nedenleri arasındadır.

\*Doğada insanları, yarasalar, kediler ve kemirgenleri etkileyebilir.

Bu aileyi oluşturan bugüne kadar bildiğimiz 7 çeşit CORONOVİRÜS vardır:

- ▶ 1. Coronavirüs 229E (HCoV-229E),
- ▶ 2. Coronavirüs OC43 (HCoV-OC43),
- ▶ 3. SARS-CoV,
- ▶ 4. Coronavirüs NL63 (HCoV-NL63, New Haven),
- ▶ 5. Coronavirüs HKU1,
- ▶ 6. MERS-CoV,
- ▶ 7. 2019-nCoV, (SARS-CoV-2) (Wuhan coronavirüs).

### Commonly circulating coronaviruses

HCoV-229E, HKU1, NL63, OC43



Seasonal / cyclical  
2-19% of ARTIs in children  
13% children asymptomatic  
11-46% symptomatic children have co-infections with other respiratory viruses

### Severe acute respiratory syndrome

SARS-CoV



Appeared 2002 in China  
50-80% children reported household contact  
2% children asymptomatic  
91-100% children have fever  
Case-fatality rate adults 6-17%, children 0%

### Coronaviruses



### Middle East respiratory syndrome

MERS-CoV





Appeared 2012 in Saudi Arabia  
32% children reported household contact  
42% children asymptomatic  
91-100% children have fever  
Case-fatality rate adults 20-40%, children 6%


### COVID-19


SARS-CoV-2


Appeared 2019 in China  
82% children reported household contact  
10% children asymptomatic  
44-50% children have fever  
Case-fatality rate adults 0.9-3%, children 0%


- 
- ▶ İnsan koronavirüs OC43'ün nöroinvaziv olduğu ve hayvan modellerinde flask paralizi ve demiyelinizasyona neden olduğu gösterilmiştir.
  - ▶ Duyarlı farelerde OC43 koronavirüsü olfaktör sinirden beyin sapına ve omuriliğe yayılır.
  - ▶ CoV-OC43 virüsün neden olduğu ensefalit geçiren farelerin beyin omurilik sıvısında bir yıl boyunca virüs tespit edilmiştir.

- 
- ▶ Pediatrik bir hastada koronavirüs 229E ve OC43 ile koenfeksiyonla ilişkili bir GBS olgusu tanımlanmıştır.
  - ▶ Ciddi kombine immün yetmezliği olan 12 aylık bir bebekte OC43 koronavirüs ensefaliti olgusu tanımlanmıştır. Tanı, beyin biyopsi örneklerinde RNA sekanslama teknikleri ve ters polimeraz-transkriptaz zincir reaksiyonu (PCR-TR) kullanılarak konuldu.

- 
- ▶ MERS-CoV enfeksiyonu sırasında görülen nörolojik komplikasyonlar; GBS, beyin sapının ensefaliti trombositopeni ve yaygın damar içi pıhtılaşmanın neden olduğu serebral kanamadır.
  - ▶ MERS-CoV ile enfekte olan 70 hastayı içeren retrospektif bir çalışmada, % 8.6'sının nöbet geçirdiği görülmüş.
  - ▶ 23 vakadan oluşan bir seride, GBS gelişen 4 hasta tanımlanmıştır.

- 
- ▶ Wuhan'da bir viral pnömoni salgını başladı. Şubat 2020'de ciddi akut solunum sendromu (SARS) ile ilişkili koronavirüs (CoV) tip 2 (*SARS-CoV-2*) ve neden olduğu hastalık da COVID-19 ( *korona virüs hastalığı 2019* ) olarak adlandırıldı.
  - ▶ Dünya Sağlık Örgütü, 30 Ocak 2020'de uluslararası çıkarılara yönelik bir halk sağlığı acil durumu ve ardından küresel bir salgın olarak ilan etti.

- 
- ▶ SARS-CoV-2 damlacıklar yoluyla bulaşır.
  - ▶ Deneysel çalışmalar SARS-CoV-2'nin kartonda 24 saat, paslanmaz çelik ve plastik yüzeylerde 72 saat canlı kalabileceği gösterilmiştir.
  - ▶ SARS-CoV-2 ile enfekte olmuş kişilerin akciğer salgılarında, kan, dışkı, tükürük ve idrarında virüs tespit edilmiştir.

- 
- ▶ Ana klinik belirtileri ateş, kuru öksürük, nefes darlığıdır.
  - ▶ Enfekte olmuş birçok kişi asemptomatik olabilir.
  - ▶ Baş ağrısı, progresif olmayan öksürük, yorgunluk, kas ağrısı ve anosmi gibi belirtilerle ortaya çıkabilir.
  - ▶ Genel mortalite %8

Tablo I. COVID-19 ile ilişkili semptomların sıklığı ( n = 1.099 hasta). [ 15 ] ' ten uyarlanmıştır .

<b>Öksürük</b>	% 68
<b>Yorgunluk</b>	% 38
<b>Balgam üretimi</b>	% 34
<b>Solunum güçlüğü</b>	% 19
<b>Miyalji / Artralji</b>	% 15
<b>Başağrısı</b>	% 14
<b>Boğaz ağrısı</b>	% 14
<b>Titreme</b>	% 12
<b>Burun tıkanıklığı</b>	% 5
<b>Bulantı-kusma</b>	% 5
<b>İshal</b>	% 4

# SARS-CoV-2 patofizyolojisi

## 1) Direk yayılım

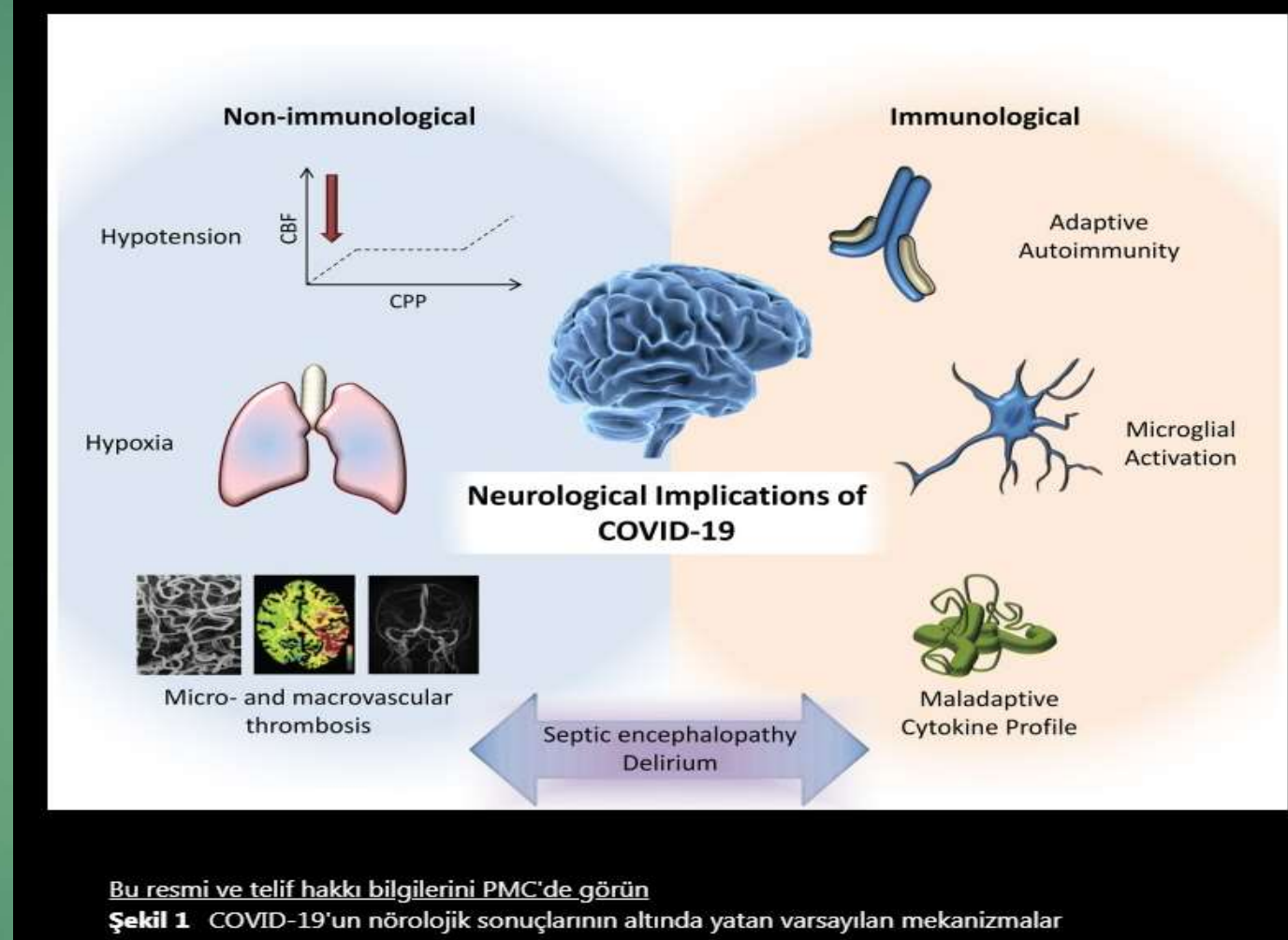
- ▶ Retrograd aksonal transport


## 2) Non immünolojik

- ▶ Hipotansiyon
- ▶ Hipoksi

## 3) İmmunolojik


- ▶ Sitokin fırtınası
- ▶ Para-post enfeksiyöz demiyelinizasyon (KBB bozulması)




- 
- ▶ SARS-CoV, SARS hastalarında ensefalit, iskemik inme ve polinöropatiye neden olabilir.
  - ▶ Ensefalitli bir hastanın beyin omurilik sıvısında viral RNA tespit edilmiştir.
  - ▶ Epileptik nöbetler SARS hastalarında SARS-CoV ensefalitinin ilk belirtisi olabilir. SARS-CoV'den ölen sekiz hastanın otopsi çalışması, kortekste ve hipotalamusta nöronların enfeksiyonunu doğrulamıştır ve RT-PCR kullanan tüm olgularda genomik SARS-CoV sekansları tespit edilmiştir.

# SARS-CoV-2 ile ilgili nörolojik komplikasyonlar

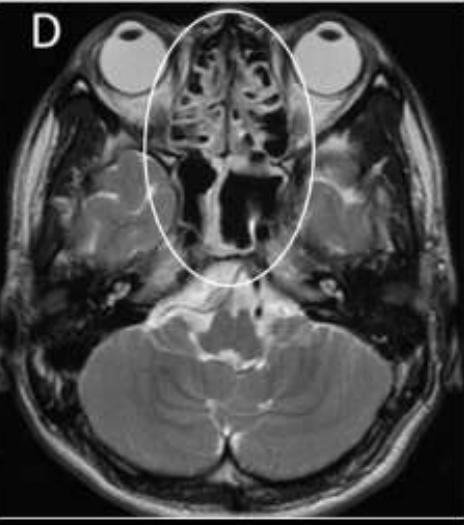
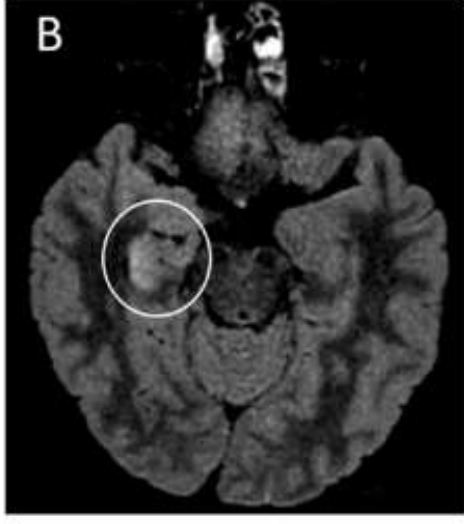
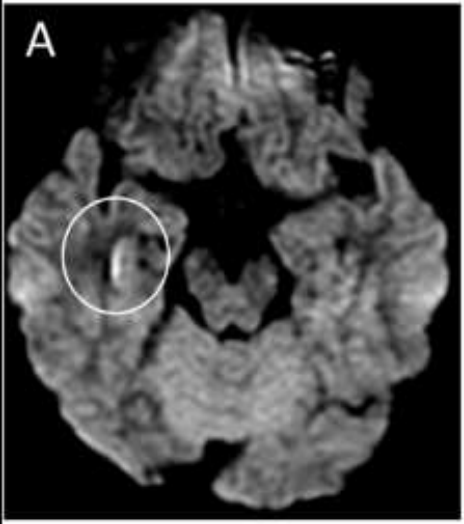
- ▶ SARS-CoV-2'den nörolojik komplikasyon insidansı bilinmemektedir. Ölen COVID-19 hastalarında serebral ödem ve nöronal dejenerasyonun varlığını göstermiştir.
- ▶ Baş ağrısı, kas ağrısı, baş dönmesi ve yorgunluk en sık tarif edilen spesifik olmayan semptomlardır.

- 
- ▶ Wuhan'da başvuran 214 hastanın retrospektif bir çalışmasında,% 36.4'ü periferik sinir sistemi tutulumu (% 24.8), % 10.7 olarak sınıflandırılan bir çeşit nörolojik bulgu görülmüş.
  - ▶ En sık görülen nörolojik semptomlar baş dönmesi (36 olgu), baş ağrısı (28 olgu), hipojezi (12 olgu) ve hipozmidir (5 olgu).
  - ▶ COVID-19 şiddetli geçiren hastalarda nörolojik semptomlar daha sıktı (% 45.5'e karşı% 30).

- 
- ▶ Anosmi ve sekonder olarak tat bozuklukları, COVID-19'lu kişilerde semptomlarının yokluğunda bile oldukça yaygın gibi görünmektedir ve aniden ortaya çıkabilir.
  - ▶ COVID-19 ile ilişkili olarak ensefalopati riski, yaşlılarda ve daha önce komorbiditesi olanlarda daha yüksektir.

# COVID-19'UN İLK ENSEFALİT VAKASI

- ▶ 24 yaşında erkek
- ▶ Şubat 2020'nin sonlarında (1. gün) baş ağrısı, genel yorgunluk ve ateş hissetti. Bu sırada semptomatik tedavi başlanmış. 9. günde, bilinç bozukluğu ve nöbetle hastaneye yatırılmış.
- ▶ AFR yüksek
- ▶ SARS-CoV-2 RNA nazofaringeal sürüntüde negatif
- ▶ BOS'ta SARS-CoV-2 tespit edilmiş.



Beyin MRG'si başvurdan 20 saat sonra yapıldı.

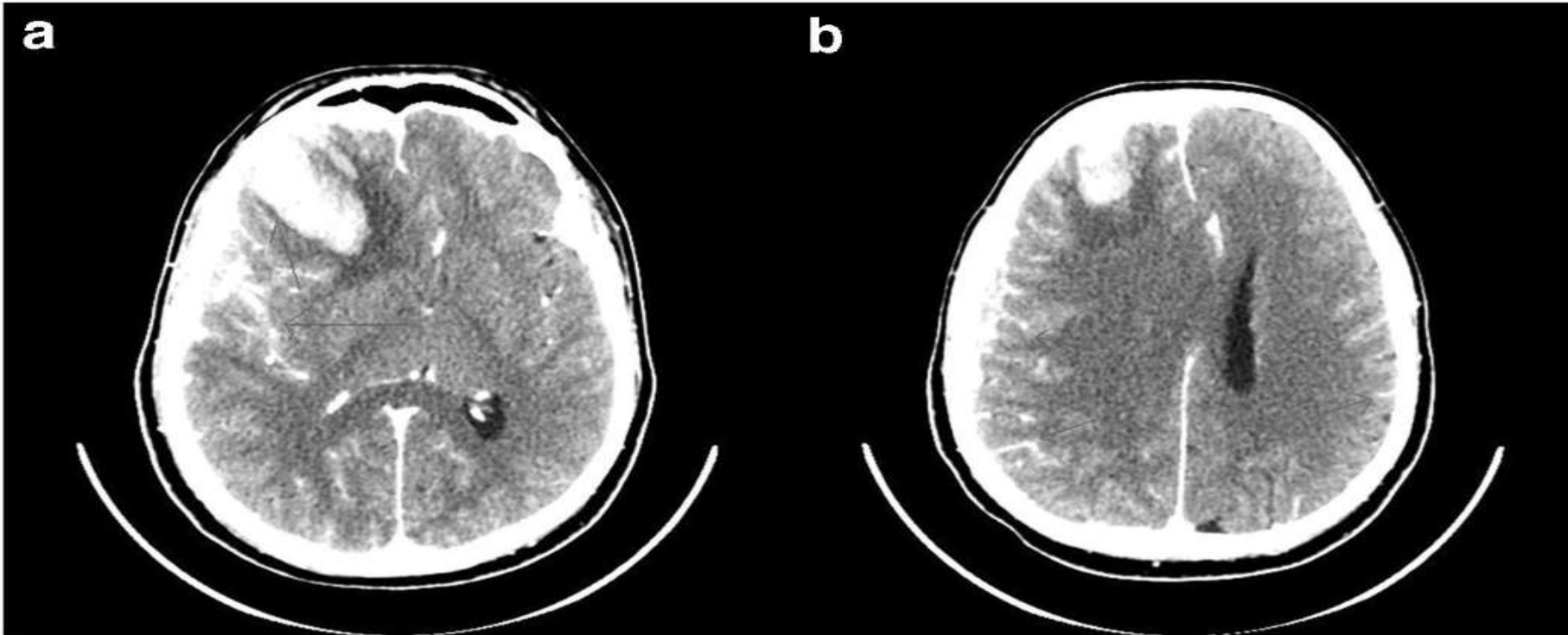
A: Difüzyon ağırlıklı görüntüler (DWI) sağ lateral ventrikülün alt boynuzu duvarı boyunca hiperintensite gösterdi.

B, C: FLAIR görüntüleri, sağ mesial temporal lobda ve hipokampal atrofi hipokampusta hiperintens sinyal değişiklikleri gösterdi. Bu bulgular sağ lateral ventrikülit ve ensefaliti esas olarak sağ mezial lob ve hipokampusta gösterdi.


D: T2 ağırlıklı görüntüde pan-paranasal sinüzit saptandı.


- ▶ 36 yaşında erkek hasta
- ▶ 15 Nisan 2020'de 2 günlük ateş, baş ağrısı, vücut ağrısı, öksürük, ishal ve kusma ile başvurdu. SARS-CoV-2 PCR testi negatif olan hastaya AGE tanısıyla tedavi başlandı. 19 Nisan 2020'de hasta, aynı semptomlardan ve buna ek olarak, uyuşukluk, bilinç bulanıklığı ile tekrar başvurdu.


Gönderen: [Bir vaka raporu: intrakranial kanama ile komplike COVID-19-ilişkili meningoensefalit](#)




**a ve b** Gecikmiş kontrast sonrası görüntüleme leptomeningeal yanı sıra supratentoriyal olarak bilateral olarak sağ tarafta daha belirgin kortikal gyral güçlendirme gösterir. Meningoensefaliti kuvvetle düşündüren bulgular.

- 
- ▶ İntraserebral ve subdural hematomlu meningoensefalit gelişen geçmiş tıbbi öyküsü olmayan 36 yaşında koronavirüs pozitif bir olgu LP kontrendikasyonu nedeniyle yapılmamış.
  - ▶ Hastanın kafa travması öyküsü veya fiziksel / radyolojik kanıtı yoktu, ve görüntüleme vasküler anormallik olasılığını dışlamış ve viral enfeksiyonla kesinlikle uyumlu bulgular göstermiştir.
  - ▶ Daha sonra, kronik subdural hematomun cerrahi drenajıyla elde edilen sıvının analizi ile SARS-CoV-2 doğrulandı.

- 
- ▶ COVID-19 teşhisi konan 56 yaşında bir hastada ensefalit olgusu yayınlandı. Ensefalit tanısı, beyin omurilik sıvısında SARS-CoV-2'nin genomik sekanslama teknikleri kullanılarak izole edilmesi ile doğrulanmıştır.

- 
- Ateş, öksürük ve bilinç bulanıklığı gösteren COVID-19'lu bir hastada hemorajik akut nekrotizan ensefalopati olgusu yayınlanmıştır. Patogenezinin COVID-19 tarafından sebep olan sitokin fırtına sendromu ile ilişkili olacağı varsayılmakta.

- 
- ▶ Alt ekstremitelerde motor güçsüzlük ve bir hafta sonra ateş ve kuru öksürük ile COVID-19 klinik semptomları olan 62 yaşındaki bir hastada SARS-CoV-2 enfeksiyonu ile ilişkili bir GBS vakası tanımlanmıştır. Beyin omurilik sıvısı çalışması proteinlerde (124 mg / dL) bir artış ve hücrelerin yokluğu gösterdi.

COVID-19'lu 221 hastanın retrospektif bir çalışmasında

11 (% 5) iskemik inme göstermiştir; bir (% 0.5) venöz sinüslerin serebral trombozu; ve bir (% 0.5) serebral kanama.

İnme için risk faktörleri şunlardır:


\*İleri yaş (ortalama yaş: 71.6 yıl),


\*şiddetli COVID-19,


\*Daha önce hipertansiyon, diyabet veya serebrovasküler hastalık öyküsü olma.


# Çocuk hastalarda COVID-19 semptomları:


- ▶ Ateş, yapılan çalışmada Çinli ve ABD'li çocuklarda en sık karşılaşılan semptomdu.
- ▶ Öksürük ve faranjit benzeri bulgular yaygın görülmekte.
- ▶ Daha az sıklıkta bulantı, kusma ve ishal görülmekte.
- ▶ Ateşli ve ateşli olmayan nöbetlerden oluşan nörolojik belirtiler COVID-19 başlangıcında çocukların% 3'ünde gözlenmiştir, ancak hiçbirinde SARS-CoV-2 ile ilişkili ensefalit gösterilmemiştir.

- 
- ▶ Çocuklarda, corona virüslerine bağlı ateş, rinit, otitis, farenjit, larenjit ve baş ağrısı, gibi soğuk algınlığı semptomlarına rastlanmakta.
  - ▶ Ayrıca bronşit, bronşiyolit, hışıltı, pnömoni ve vakaların %57'sinde gastrointestinal semptomlar (çocuklarda yetişkinlerden daha yaygındır) görülmüştür.

- 
- Çocuk ve yetişkinleri içeren bir çalışmada, yorgunluk, baş ağrısı, kas ağrısı ve boğaz ağrısı, HCoV ile enfekte hastalarda RSV ile enfekte olan hastalara göre daha sık görülmüştür.

- 
- ▶ Çocuklarda tüm korona virüsler konjonktivit, krup, astım alevlenmesi, ateşli nöbet ile ilişkilendirilmiştir.
  - ▶ Nadir görülen nörolojik hastalık vakaları da tarif edilmiştir (örn. Akut dissemine ensefalomyelit ile başvuran bir çocukta veya multipl sklerozlu erişkinlerin beyin omurilik sıvısında beyin omurilik sıvısında HCoV saptanması .)

- 
- ▶ 10 Nisan 2020 itibariyle, 1 gün ila 17 yaş arası 168 çocuğa.
  - ▶ En sık görülen semptom (% 82.1) ateş, bunu öksürük (% 48.8) ve rinit (% 26.8) izlemektedir. İlginç bir şekilde, 31 çocukta (% 18.4) gastrointestinal semptomlar (kusma ve / veya ishal) gelişirken, 5 inde nöbet vardı;

- 
- ▶ \* 168 çocukta yapılan çalışmada afebril nöbet % 1,8; febril nöbet % 1,2 görülmüş.
  - ▶ Bunlardan üç çocuğun bilinen bir epilepsi öyküsü vardı, bir çocuğun geçmişte ateşli nöbetler öyküsü vardı ve bir hastada SARS-CoV-2 ensefalitinin başlamasıyla birlikte ilk ateşli nöbet geçirdiği varsayılmakta.

# Olgu 1

Daha öncesinde bilinen sağlık problemi olmayan 5 yaşındaki erkek hasta

## ŞİKAYET:

- ▶ Halsizlik
- ▶ İştahsızlık
- ▶ Baş ağrısı
- ▶ Kusma (5-6 kez)

# Fizik Muayene:

- ▶ Bilinci konfüze, oryantasyon ve kooperasyon kurulamadı.
- ▶ Hipotonik, bilateral babinski pozitifdi.
- ▶ Solunum düzensizliği gözlemlendi.
- ▶ Çocuk acilde 2 defa daha nöbet geçirmesi üzerine fenitoin yükleme yapılarak yoğun bakıma alındı.

# BEYİN MR

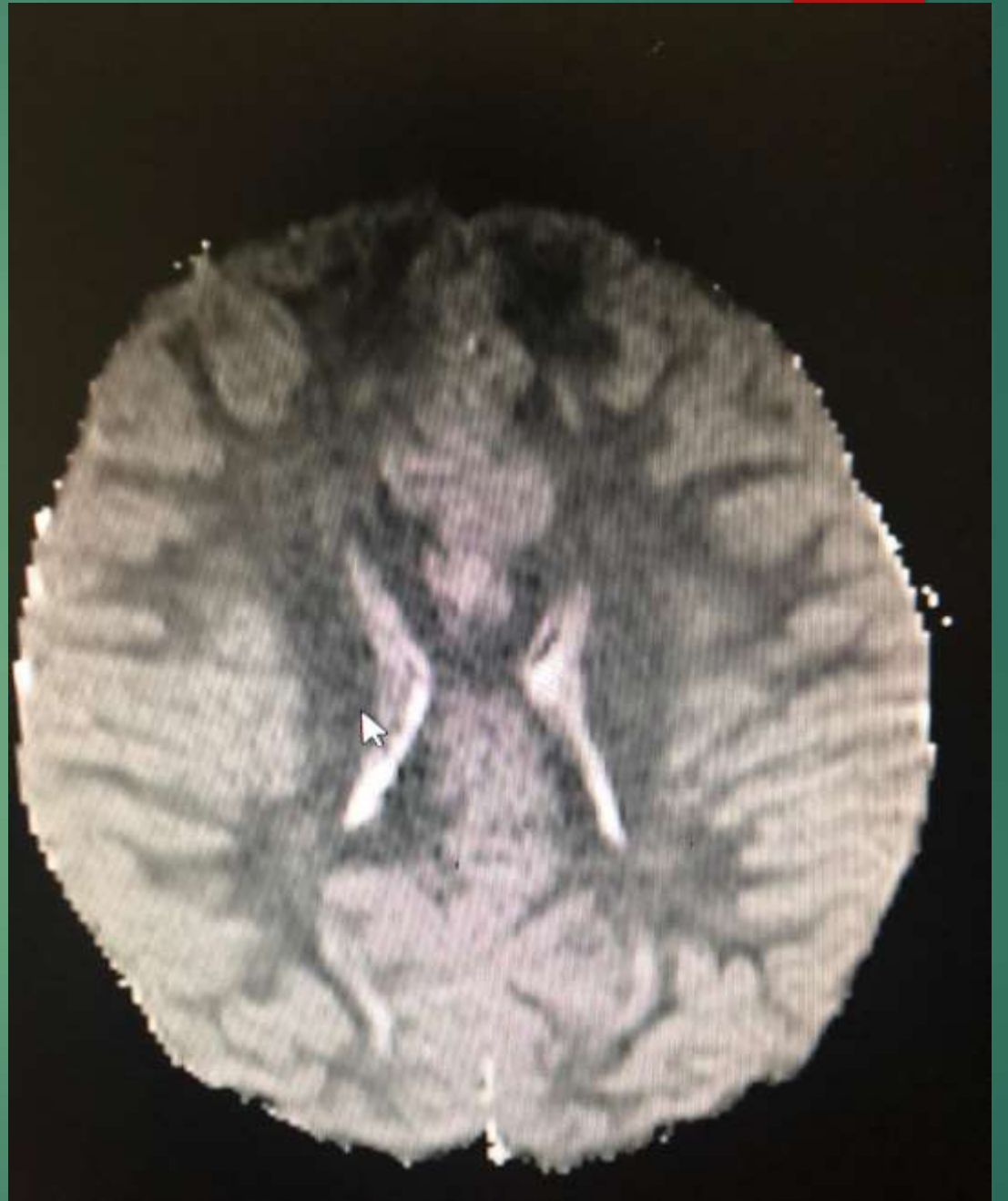
Bilateral periventriküler derin beyaz cevherde diffüzyon kısıtlamasıda gösteren sitotoksik ödem ile uyumlu sinyal artışları izlenmektedir.

Beyin sapı çevresinde BOS mesafesi silinmiştir.

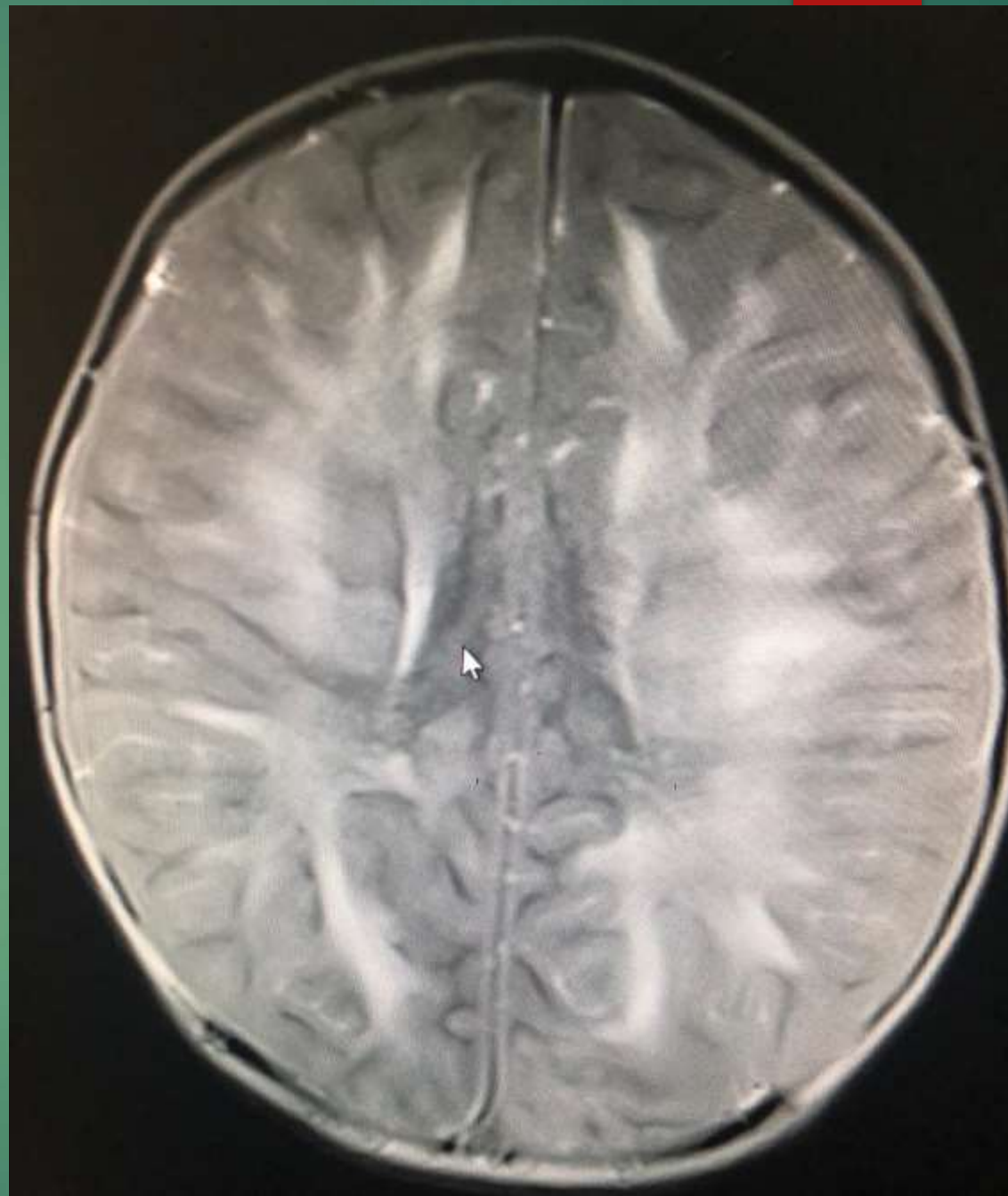
Unkal herniasyon açısından anlamlıdır.

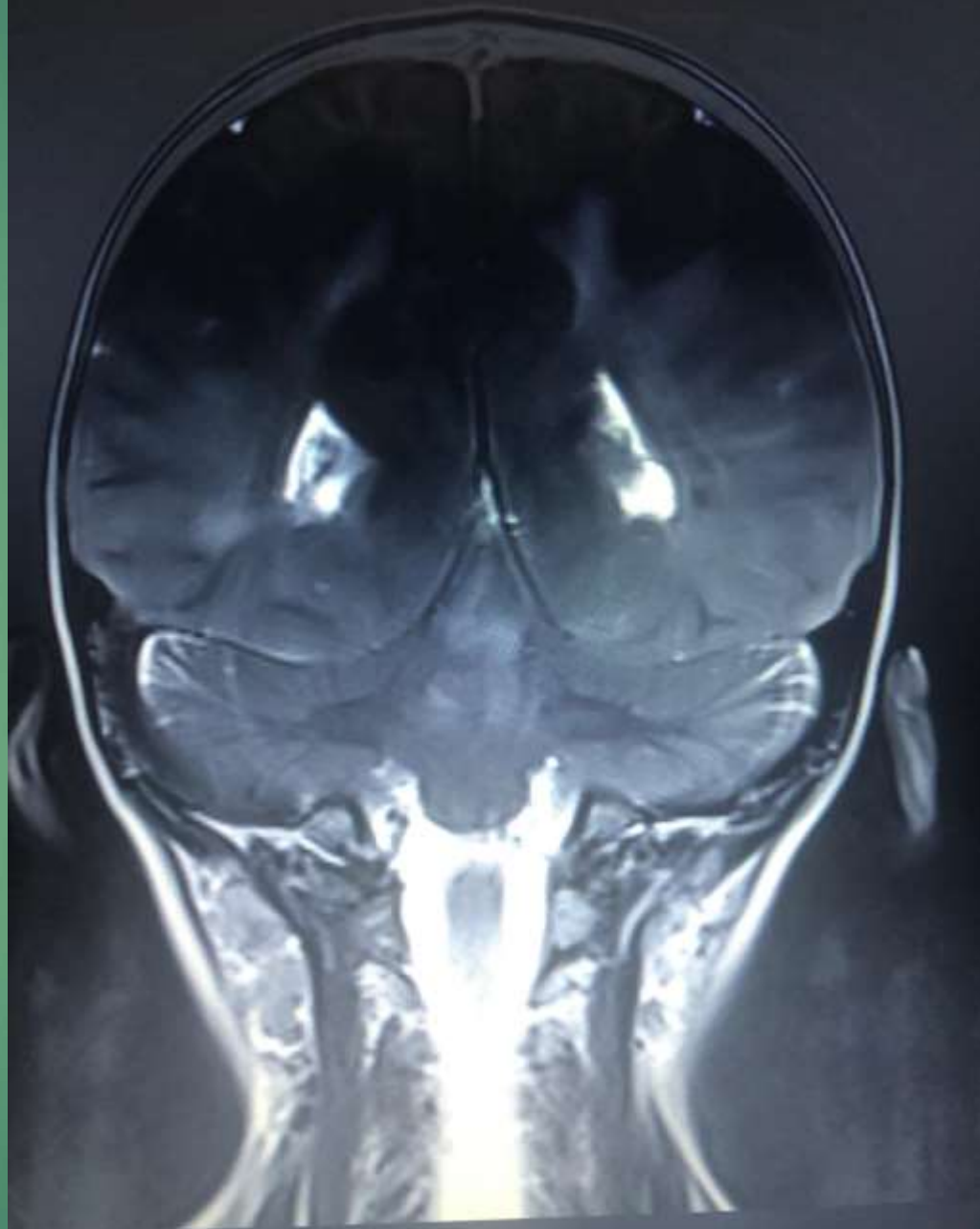
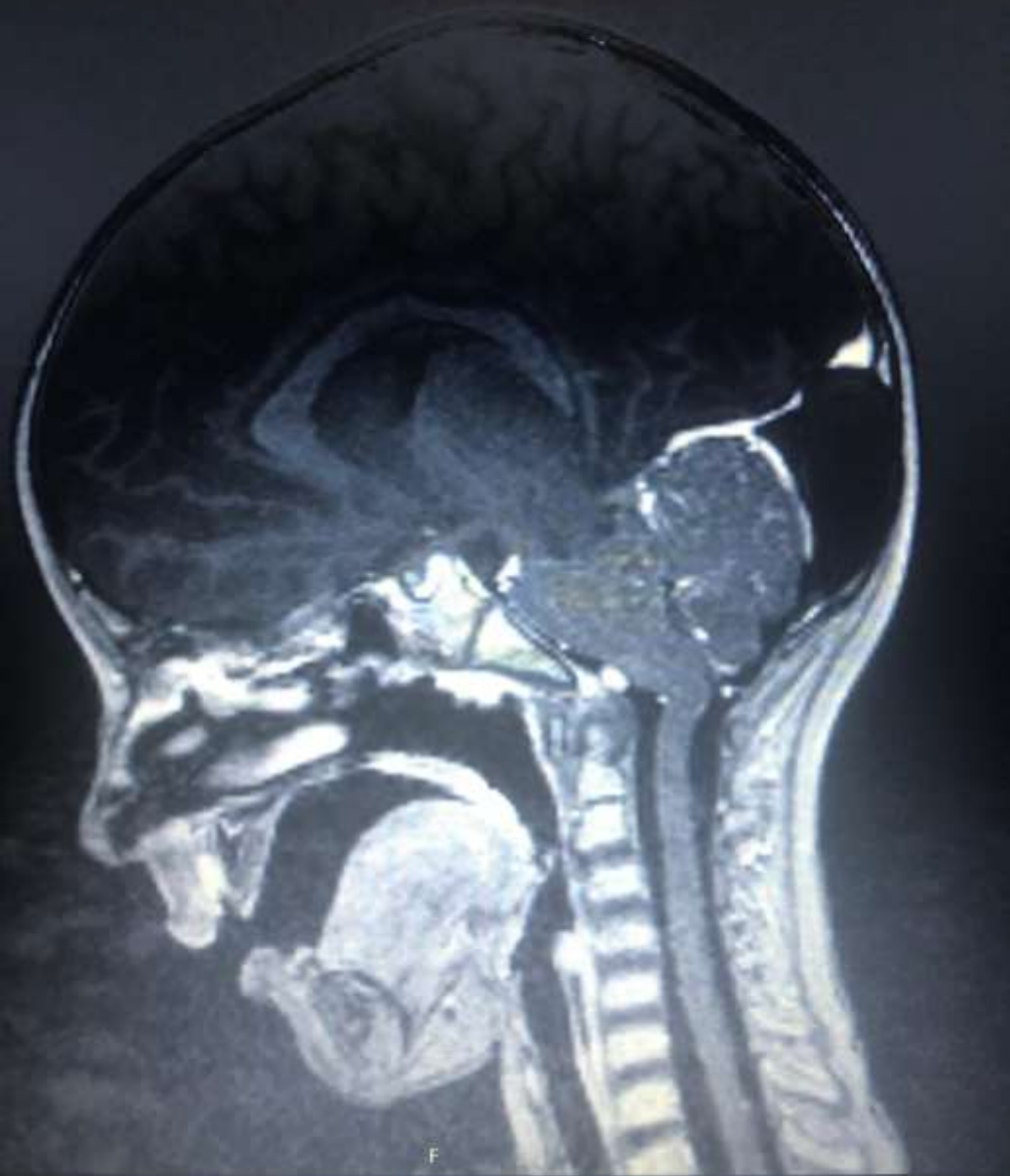
Retroserebellar alanda genişliği 22 mm 'ye ulaşan diffüzyon artışı gösteren araknoid kist izlenmektedir.

Serebral parankimde tariflenen ödeme sekonder vaskülarizasyon azalmıştır.









# Pandemi Döneminde Takipli Çocukların Sorunları

- ▶ Düzensiz ilaç kullanımı
- ▶ Stres, panik, depresyon
- ▶ İlaçlara erişim zorluğu
- ▶ Kontrol ve tedavilerde aksama

# Pandemi Döneminde Takipli Çocukların Sorunları

- ▶ Ateş (Nöbeti tetikleme riski)
- ▶ Ek hastalık varlığı (CP, Dej. Beyin hast. Kas hast.) ağır seyredebilir.
- ▶ Hastalık sürecinde status epileptikus gelişebilir.
- ▶ İlaç etkileşimleri
- ▶ İmmun modülatör, IVIG, steroid kullanımı

## ERİŐKİNLERDE

- ▶ İNME
- ▶ GBS
- ▶ ENSEFALOPATİ/ENSEFALİT/MENİNGOENSEFALİT
- ▶ PSİKİATRİK BOZUKLUKLAR
- ▶ DİĞER(ADEM, MYELİT,OFTALMOPAREZİ,MOTOR NÖROPATİ)

## ÇOCUKLARDA

- FEBRİL KONVÜLZİYON
- AFEBRİL KONVÜLZİYON
- ENSEFALİT



Tesekkürler

# KAYNAKLAR

- ▶ Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Birimi, Regina Margherita Çocuk Hastanesi, Torino Üniversitesi, Torino, İtalya.
- ▶ Enfeksiyon Hastalıkları Birimi, Meyer Çocuk Üniversite Hastanesi, Floransa, İtalya.
- ▶ Pediatrik Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Kadın ve Çocuk Sağlığı Bölümü, Padua Üniversitesi, Padua, İtalya.
- ▶ Pediatri Kliniği, Brescia Üniversitesi ve Brescia ASST-Spedali Civili, Brescia, İtalya.
- ▶ Çocuk ve Çocuk Acil Ünitesi, Çocuk Hastanesi, AO SS Antonio e Biagio e Cesare Arrigo, Alessandria, İtalya.
- ▶ UOC Pediatria, Ospedale degli Infermi di Rimini, Rimini, İtalya.
- ▶ Üniversite Hastanesi, Ospedale Bambino Gesù IRCCS, Roma, İtalya.
- ▶ UOC Pediatria e Patologia Neonatale -ASST Lodi, Lodi, İtalya.
- ▶ Tercüme Tıp Bilimleri Bölümü, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Napoli Üniversitesi Federico II, Napoli, İtalya.
- ▶ Fondazione IRCCS Cà Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, İtalya.
- ▶ UOC Pediatria, San Martino Hastanesi, Belluno, İtalya.
- ▶ Çocuk Acil Ünitesi, Policlinico di Sant'Orsola, Bologna, İtalya.
- ▶ Piemonte Orientale Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Bölümü, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Novara, İtalya.
- ▶ ASST Santi Paolo e Carlo, Milano Üniversitesi, Pediatri Bölümü, Milano, İtalya.
- ▶ Silva Filho LV, Zerbinati RM, Tateno AF, et al. Kistik fibrozlu çocuklarda insan koronavirüs türlerinin diferansiyel klinik etkisi. J Infect Dis . 2012; 206 : 384-388. [ [PMC ücretsiz makale](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [Google Akademik](#) ]
- ▶ Chiu SS, Chan KH, Chu KW, vd. Hong Kong, Çin'de akut solunum yolu hastalığı olan çocuklarda insan koronavirüs NL63 enfeksiyonu ve diğer koronavirüs enfeksiyonları. Clin Infect Dis . 2005; 40 : 1721-1729. [ [PMC ücretsiz makale](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [Google Akademik](#) ]