

مروری

عوارض کووید-۱۹ بر دستگاه عصبی مرکزی

سیدمحمود طباطبایی فر^{۱*}، افسون صدیقی^۲، امیرسعید صدیقی^۳، مهسا قدیریان^۳

۱. *نویسنده مسئول: استناد، عضو مرکز تحقیقات جراحی اعصاب عملکردی، بیمارستان شهدای تجریش، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران،
dr_tabatabaeifar@yahoo.com

۲. دانشیار، عضو مرکز تحقیقات جراحی اعصاب عملکردی، بیمارستان شهدای تجریش، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۳. عضو مرکز تحقیقات جراحی اعصاب عملکردی، بیمارستان شهدای تجریش، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

پذیرش مقاله: ۱۴۰۱/۰۳/۰۴

دریافت مقاله: ۱۴۰۱/۰۲/۲۹

چکیده

زمینه و هدف: همه‌گیری در وهان چین در سال ۲۰۱۹، در مدت کوتاهی به یک معضل جهانی تبدیل شد و با نام «سندرم کووید-۱۹» نامگذاری و در سرتاسر جهان شناخته شد. درگیری مولتی سیستم و التهابات به جا مانده توسط ویروسی با بیش از ۳۸۵۳ ژنوم، روز به روز بر وخامت اوضاع می‌افزود و افکار را به سمت بررسی تأثیرات التهابی آن بر روی ارگان‌های مختلف بدن سوق داد. در این مقاله، اثرات بیماری کووید-۱۹ بر دستگاه عصبی مرکزی مورد بررسی قرار می‌گیرد.

روش: این مطالعه با مرور منابع و مستندات و گزارش‌های مرتبط با عوارض این بیماری بر روی دستگاه عصبی مرکزی صورت گرفت. **یافته‌ها:** تعمق بر روی عوارض بالقوه این ویروس بر مغز و به‌طور کلی سیستم عصبی مرکزی، طیف وسیعی از آسیب‌های مغزی و یا در ارتباط با آن از جمله آسیب‌های هموراژیک، ترومبوزهای عروقی، آسیب‌های التهابی بافت گلیال نسج مغز، سندرم‌های مغزی و انواع تظاهرات نورولوژیک را به ذهن متبادر می‌کرد که در این میان تالاموس و ساقه مغز، مناطق حساس مورد هجوم مستقیم ویروس قلمداد شده و یافته‌های تصویربرداری نیز این حملات را روشن ساخت. طوفان سایتوکینی و تخریب شدید سلولی ناشی از آن و نقش گیرنده آنزیم آنژیوتانسین (ACE2) به عنوان شناخته‌ترین گیرنده در اتصال سلولی را که تخریب ویروسی به واسطه آن انجام می‌شود می‌توان زمینه ساز تهاجم سیستمی ویروس کرونا بر شمرد. اگرچه عمده مخاطرات ایجاد شده برای سیستم عصبی مرکزی، در همه‌گیری کووید-۱۹ را سکنه‌های مغزی هموراژیک و یا خونریزی‌دهنده و خونریزی‌های داخل پارانشیم مغز تشکیل می‌دهند، ولی باید در نظر داشت که اینها پدیده‌ای نادری هستند و کمتر از یک درصد مطالعات که بیشتر گزارش‌های موردی بوده را تشکیل می‌دهد و نمی‌تواند نقش کووید-۱۹ را در ایجاد خونریزی مغزی اثبات کند.

نتیجه‌گیری: مواجهه با معضل کووید-۱۹ برای تیم جراحی همچون دیگر کارکنان عرصه سلامت بسیار مخاطره‌آمیز بوده و در این میان انتخاب دستورالعمل جراحی مناسب و رعایت نکات ایمنی بسیار حائز اهمیت است و تصمیم‌گیری درباره انجام این اعمال جراحی بایستی با اشراف کامل به این مخاطرات و رعایت تمامی دستورالعمل‌های طراحی شده صورت گیرد.

کلیدواژه‌ها: آنزیم ۲ مبدل آنژیوتانسین، اختلالات انعقاد خون، خونریزی‌های درون جمجمه، دستگاه اعصاب مرکزی، کووید-۱۹

مقدمه

جهانی شد و سازمان بهداشت جهانی آن را «سندرم کووید-۱۹» نام‌گذاری کرد(۱، ۲). در این مقاله ضمن مرور کلی ساختار ویروس به تأثیرات آن بر سیستم مغز و اعصاب پرداخته می‌شود.

روش

مقالات علمی، با کلید واژه‌های کووید-۱۹، عوارض نورولوژیک، عوارض چند سیستمی، سندرم، دستگاه عصبی مرکزی و معادل‌های انگلیسی آن از سال ۲۰۱۹ تاکنون در پایگاه‌های اطلاعاتی جستجو

با انتشار گزارش‌های نارسایی‌های حاد تنفسی و وقوع فزاینده و گسترده این همه‌گیری در چین در سال ۲۰۱۹، نام ویروس کرونا بر سر زبان‌ها افتاد و با توجه به حاکم بودن جریان گلوبالیزم در جهان و فراتر رفتن عملکرد تخریبی این ویروس از ریه و دست‌اندازی به سایر ارگان‌های بدن، از جمله سیستم عصبی مرکزی و قلع و قمع کردن هر آنچه که بر سر راهش قرار داشت، دیری نپایید که این وضعیت از حالت همه‌گیری به حالت جهان‌گیری درآمد و ظرف کمتر از دو ماه تبدیل به یک معضل

کمک یافته‌های تصویربرداری نیز تایید شده و در دسترس است (۸).

ورود ویروس کرونا به سیستم عصبی مرکزی

آنوسمی (نابویایی) و دیسگوزی (اختلال چشایی) و ویرمی (انتشار ویروس در خون)، از جمله تئوری‌های اولیه مطرح شده در مورد راهیابی این ویروس به سیستم فرماندهی بدن بوده است (۹).

اگر چه در میان عوارض شناخته شده این ویروس بر سیستم عصبی، اختلالات بویایی و چشایی از شیوع به مراتب بالاتری برخوردار است (نزدیک به ۵۹/۴۵ درصد بیماران قبل، همزمان و بعد از ظاهر شدن علائم عمومی علائم دیسوسمیا و دیسگوزی را نشان دادند و در ۶۳ درصد موارد حتی بعد از رفع علائم، دیسوسمیا برطرف نشده است (۱۰)). در یک مطالعه ایرانی توسط معین و همکاران، همزمانی شروع اختلال بویایی را بلافاصله پس از شروع سایر علائم کووید-۱۹ در بیشتر بیماران دچار اختلال بویایی گزارش کرده‌اند. بی شک نگرش به این موضوع از دیدگاه آناتومی و درک مجاورت گیرنده‌های حسی مرتبط با بویایی با بافت مغز این موضوع را روشن می‌کند همچنین انتشار گزارش‌هایی مبنی بر افت هوشیاری که تا حد بسیار زیادی مربوط به عناصر مرکزی مغز و یا ضایعات قشر مغزی دو طرفه می‌باشد، هدف قرار دادن مغز به طور مستقیم توسط این ویروس را بیش از پیش آشکار می‌کند (۱۱).

بروز تغییر و ناپایداری در وضعیت شناختی، ذهنی و رفتاری و همچنین اختلالات خلقی در شرایط همه‌گیری قابل پیش‌بینی بوده به‌طوری که تغییرات حاد در وضعیت روانی در گروه‌های جوان بروز بسیار بالایی داشته است. نتایج یک بررسی سلامت ذهنی بر روی دانشجویانی در فرانسه، آماری مبنی بر ۱۱/۴ درصد خودکشی، ۲۲/۴ درصد پریشانی شدید، ۲۴/۷ درصد سطح بالای فشار روانی ادراک شده، ۱۶/۱ درصد افسردگی شدید و ۲۷/۵ درصد اضطراب در زمان لاک داون کووید-۱۹ گزارش کرده‌اند که قویاً موید این مطلب است (۱۲). همچنین گزارش‌های متعددی مبنی بر تغییر در وضعیت روانی بیماران بستری شده در بیمارستان با عفونت شدید، به ویژه در بیمارانی که نیاز به مراقبت‌های ویژه دارند، منتشر شده است. گذشته از آن، در بیماران مبتلا به اختلالات عصبی روانی نیز گزارش‌هایی مبنی بر ۴۳ درصد روان پریشی جدید، ۲۶ درصد سندرم عصبی شناختی (شبه زوال عقل) و ۳۰ درصد اختلال روان‌پزشکی دیگر، از جمله یک مورد کاتاتونی و یک مورد مانیا جلب توجه می‌کند (۱۳).

از دیگر تظاهرات نورولوژیک این ویروس می‌توان به شواهدی که مبنی بر بروز سندروم‌های مغزی نظیر یک مورد سندرم میلرفیشر، یک مورد پلی‌نوریت کرانیالیس مرتبط با کووید-۱۹، فلج صورت (بلز پالسی) بدون

شد و با مطالعه عنوان و چکیده مقالات مرتبط با موضوع تحقیق استخراج گردید. مقالات انتخابی مطالعه و تحلیل و براساس آن مقاله تدوین شد.

ویروس‌شناسی

کووید-۱۹ ویروسی تاجدار از خانواده کرونا ویروس با RNA تک رشته‌ای است که پروتئین‌های اسپایک یا ۷ شکل آن مهم‌ترین نقش را در اتصال، همجوشی و ورود ویروس به یاخته‌ها ایفا می‌کنند. این ویروس نخستین بار در سال ۱۹۶۵ میلادی شناسایی شد و بررسی ژنوم آن، ماهیت و نقشی را که در نارسایی تنفسی ایفا می‌کند، برجسته کرد (۳). اگرچه روند تکامل در طول زمان برای همه ویروس‌ها رخ داده است، ولی عمدتاً این سیر تکامل سبب تغییرات بارزی در خصوصیات آنها نمی‌شود. با این حال، این امکان وجود دارد که برخی تغییرات در SARS-CoV-2 سبب شود شاهد واریانت‌هایی از ویروس باشیم که از نظر قابلیت انتقال، شدت بیماری‌زایی متفاوت بوده و حتی اثربخشی واکسن‌ها را تحت تأثیر قرار داده و یا لزوم ابزارهای تشخیصی جدیدی را موجب می‌شود (۴).

همه‌گیرشناسی

در بررسی‌های گسترده انجام شده از دیدگاه اپیدمیولوژی ژنومی بر روی سارس کروناویروس (SARS-CoV-2)، بین دسامبر ۲۰۱۹ تا مارس ۲۰۲۱، وجود بیش از ۳۸۵۳ ژنوم را برای این ویروس شناسایی کرده‌اند و این به‌روشنی می‌تواند نشانگر تعداد جهش‌های متعددی باشد که برای این ویروس پیش بینی شده است (۵، ۶).

حمله به سیستم فرماندهی بدن

تهاجم شدید سیستمی این ویروس به ارگان‌های بدن، تجربه نبردهای چندگانه را در ذهن متبادر می‌کند. این تهاجم تا حدی وسیع و این انهدام به‌گونه‌ای شدید و چندجانبه بوده که گویی این ویروس در رویارویی با بدن انسان، همزمان وارد انواع روش‌های نبرد تن به تن، جنگ شیمیایی و حتی تهاجم الکترونیکی با تمام قوا می‌شود. آثار حمله‌های این ویروس به سیستم عصبی به جهت تنوع ساختاری آن، از شرایطی با شدت و حدت متفاوتی حکایت می‌کند (۷). پیش از این، ویروس کرونا به لحاظ دارا بودن ماهیت نوروتروپیک به‌طور بالقوه نیز مهاجم به سیستم اعصاب تلقی بوده؛ اما به‌طور خاص تالاموس و ساقه مغز، از جمله نواحی که در کنترل فعالیت‌های حیاتی بدن و بقا نقش بسیار حائز اهمیتی ایفا می‌کنند، نواحی هدف این ویروس به شمار می‌روند و شواهد حاکی از تهاجم مستقیم ویروس به این مناطق حساس بوده و به

بوده که البته در نتیجه فرآیند کلی ویروسی و عفونت منتشر در ارگان‌های مختلف بدن نیز می‌توان بروز آن را انتظار داشت (۲۵). همچنین بروز عوارضی همچون «آنسفالیت» و «مننژیت» نیز به واسطه ماهیت ویروسی و آلوده شدن بافت‌های مغزی، با شیوع نسبتاً کمتری گزارش کرده‌اند.

جنگ الکترونیک

باید گفت که مکانیسم آسیب این ویروس به تعبیری نبرد الکتریکی را هم در بر می‌گیرد، به گونه‌ای که به طور مستقیم هم نورون‌ها و هم سلول‌های گلیال را هدف قرار داده و با آسیب به بافت سفید و تراکت‌های ارتباطی، نبرد اطلاعاتی نیز انجام می‌دهد که از آن جمله می‌توان به عارضه التهابی هموراژیک انسفالومیلیت و دیگر آسیب‌های التهابی بافت گلیال نسج مغز اشاره کرد که در آن، پارانشیم مغز و نخاع، نسج ماده سفید بالاخص بخش میلین آن مورد هدف ویروس قرار گرفته و با توجه به زمینه آسیب عروقی، این امر خود می‌تواند بستری کردن بیمار به سبب بروز خونریزی بر روی آن را الزامی کند؛ لذا بررسی احتمال بروز خونریزی، بایستی مورد توجه اخص جراحان اعصاب قرار گیرد. در یک بررسی انجام شده در این زمینه، بروز آنسفالیت و آنسفالومیلیت را در ۶ مورد گزارش کرده و در مورد انسفالوپاتی نتایج حاکی از آن است که در ۸/۸ درصد از موارد که باعث ایجاد انسفالوپاتی هیپوکسیک شده متأسفانه ۹۵/۸ درصد آنها به مرگ منجر شده و تنها در ۴/۲ درصد از موارد بهبودی بیماران گزارش شده است. میلیت حاد هم با شیوع کمتری و تنها در یک مورد بروز کرده است (۲۶).

عوارض حاد مغزی مرتبط با ویروس کرونا

عارضه حاد عروقی مغز

وجود عامل خطر (ریسک فاکتور) در سیر زندگی طبیعی، همواره امکان مواجهه با صدمات عروقی را محتمل می‌کند، ولی از سوی دیگر کووید-۱۹ هم می‌تواند این ضایعات را تشدید کند. اگرچه در متآنالیز و بررسی بیش از صد مطالعه، بروز خونریزی ناشی از کووید-۱۹ بسیار نادر گزارش شده است و میزان وقوع فرم ایسکمی، ۱/۲ درصد و آسیب‌های هموراژیک بین ۰/۵ تا ۰/۹ درصد بوده است (۲۷).

در بررسی انجام گرفته در افراد مبتلا به سکته مغزی، نتایج حاکی از بروز ۷۴ درصد سکته مغزی ایسکمیک، ۱۲ درصد خونریزی‌های داخل مغزی و ۱ درصد التهاب دیواره رگ‌های خونی در مغز موسوم به واسکولیت CNS بوده که منجر به مسدود شدن جریان خون شده است و می‌تواند همراه با انفارکتوس غیرمعمول و غیر قابل توضیح جسم پینه‌ای باشد.

وجود تب یا علائم تنفسی یا یافته‌ای در ام آر آی و همچنین سندرم گیلن باره اشاره کرد (۱۴، ۱۵). در مطالعه‌ای که توسط توسکانو و همکاران انجام شده است، پنج مورد سندرم گیلن باره (GBS) در بیماران کووید-۱۹ به ثبت رسیده که فاصله بین شروع بیماری ویروسی و بروز اولین علائم GBS بین ۵ تا ۱۰ روز بوده است. علاوه بر این گزارش‌هایی از میالژی و میوزیت با شیوع ۲۵/۱ درصد، حاکی از التهاب عضله اسکلتی و یک مورد رابدومیولیز، احتمال بروز آسیب و تخریب در عضلات اسکلتی را آشکار ساخته است (۱۶).

ابعاد گوناگون تهاجم ویروسی

نبرد شیمیایی

همان گونه که پیش تر نیز عنوان شد این هجوم، منحصر به یورش مستقیم نیست؛ بلکه به کمک ترشح مواد شیمیایی با ایجاد مکانیسم‌های التهابی با قوت بسیار شدیدی که به طوفان سایتوکین (جنگ شیمیایی ویروس به واسطه اینترلوکین ۱، اینترلوکین ۶، تومور نکروتایزینگ فاکتور) موسوم است، به تخریب سپر دفاعی سلول‌ها می‌پردازد و با نبرد شیمیایی موجب تخریب شدید سلولی می‌شود که خود موجبات بروز انواع مختلف بیماری را فراهم می‌کند (۱۷، ۱۸) و طبیعی است که در جریان تخریب، این سد مهم دفاعی، عروق هم در امان نبوده و تحت نفوذ شیمیایی قرار گرفته و آسیب‌های عروقی متعددی را شاهد بوده‌ایم (۱۹). واسکولوپاتی یا همان التهاب در جدار عروق را می‌توان از مصادیق بارز این تهاجم و تخریب ویروسی به واسطه عملکرد بسیار زیرکانه این ویروس در کنار زدن و تخریب سد خونی مغزی و راهیابی مستقیم به بافت‌های مغز دانست (۲۰). همچنین گیرنده آنزیم آنژیوتانسین (ACE2) به عنوان شناخته‌ترین گیرنده در اتصال سلولی به شمار می‌رود، چرا که تخریب ویروس به واسطه چسبیدن به آن صورت می‌گیرد تا جایی که آن را زمینه‌ساز تهاجم سیستمی ویروس کرونا می‌پندارند (۲۱). طی این فرآیند، فعالیت این گیرنده مهم موسوم به راهبر مناطق اتونومیک مختل می‌شود و این خود عوارض جبران ناپذیری همچون فشار خون بالای کنترل نشده و یا در مواردی کاهش سطح این گیرنده حیاتی، انقباض عروق، در نتیجه التهاب و در نتیجه ضعف در جدار عروق موسوم به آسیب‌های هموراژیک را که خود زمینه‌ساز بروز ایسکمی خواهد بود، سبب می‌شود (۲۲، ۲۳). علاوه بر این موارد مهم و دخیل در ایسکمی، تشدید عوامل خطرزا توسط کووید به شدت مطرح شده و شواهد بسیار متعددی وقوع ترومبوزهای عروقی در کرونا را گزارش کرده‌اند (۲۴). از دیگر شواهد روشن این نفوذ شیمیایی مخرب، اختلال در انعقاد خون

سکته مغزی و خونریزی‌های درون پارانشیم مغز

در سکته‌های مرتبط با ویروس کرونا، در نوع ایسکمیک، تمایل ویروس به نواحی مغز میانی، تالاموس و ساقه مغز قابل توجه بوده در حالی که در نوع هموراژیک، گرایش ویروس به سمت عروق کوچک تر و ریزتر بوده و بیشتر سبب خونریزی‌های لوبار می‌شود. خونریزی‌های درون پارانشیم مغز عمدتاً به صورت منفرد بوده است، اگرچه در برخی موارد، این خونریزی‌ها می‌توانند شکل دوطرفه و مولتی سنتریک داشته باشند (۲۸).

البته باید در نظر داشت که بروز تمامی اشکال خونریزی‌های مغزی (ICH)، شامل خونریزی‌های زیر مننژ، خونریزی‌های درون پارانشیم اعم از مولتی سنتریک و تک سنتریک، خونریزی‌های داخل بطنی یا زیر عنکبوتیه (به جز نوع اپیدورال)، در کووید-۱۹ گزارش شده است، به طوری که ۹/۵ درصد خونریزی‌های مولتی سنتریک درون مغزی، ۶۲/۶ خونریزی‌های داخل مغزی تک سنتریک، ۱۵ درصد خونریزی ساب آراکنوئید، ۱۱/۶ درصد هماتوم ساب دورال و ۱/۴ درصد را خونریزی‌های داخل بطنی تشکیل می‌دهند (۲۹). بیشترین محل خونریزی در خونریزی‌های درون پارانشیمی لوب‌های مغزی (۹۳/۵ درصد) بوده است و در سایر مناطق بازال گنگلیا (۵/۴ درصد) و مخچه (۱/۱ درصد) درگیر بوده‌اند (۳۰). بیماران با بروز خونریزی‌های درون پارانشیم، با درگیری‌های مولتی سیستمیک، با پیش‌آگهی بسیار بد مواجه‌اند و تقریباً نزدیک به نیمی از آنان (۴۸/۶ درصد) از بین خواهند رفت (۳۱). همچنین طبق متاآنالیزهای انجام شده در موارد خونریزی‌های درون پارانشیم مغز از لحاظ سن و توزیع جنسیتی، مردان مسن‌تر و افراد جوان‌تر از ICH نبوده، ولی کمتر از یک پنجم خونریزی‌های ناشی از کووید ۱۹ در افراد زیر ۵۰ سال گزارش شده است (۳۲).

الگوی بستری و درمان

الگوهای بستری بیماران مبتلا به کووید-۱۹ که دچار اختلال عصبی و یا دچار خونریزی مغزی شده‌اند در عمده موارد ابتدا خبر از وجود نارسایی تنفسی در این بیماران داده و نقص عصبی، تشنج یا افت هوشیاری عمدتاً به عنوان علامت ثانویه گزارش شده است. اگرچه در میان مبتلایان، عواملی چون فشار خون بالا، بیماری شریان کرونر، نارسایی عروق مغزی، نارسایی احتقانی قلب، چاقی، چربی و قند خون بالا، احتمال بروز سکته‌های هموراژیک را افزایش داده است (۳۳).

اندیکاسیون تجویز داروی ضدانعقاد همواره بخشی از درمان بیمارستانی برای کووید-۱۹ بوده و جهت پیشگیری استاندارد،

جلوگیری از افزایش D-دایمرها و اکسیژن رسانی خارج از بدن غشاء ECMO) در اکثر بیماران کووید (حدود ۸۴ درصد) استفاده شده است، از این رو دستورالعمل درمانی خط اول شامل درمان طبی با استفاده از داروهای ضدانعقاد همراه با مانیتورینگ بوده تا جایی که مصرف این داروها، جزو درمان‌های پیشگیری کننده محسوب شده است؛ اما در صورت مواجهه با فشار بالای مغزی و یا حجم خونریزی بیش از ۳۰ سی‌سی به طور قطع بیمار کاندید عمل جراحی است و نقش جراح مغز و اعصاب در اقدامات احیای بیمار چه در موارد خونریزی‌های وسیع مغزی و وجود افت سطح هوشیاری و چه در سکته‌های ترومبوتیک در عروق بزرگ و در صورت لزوم اقدام به ترومبکتومی بسیار مهم است و همواره توجه به مقوله زمان به عنوان ارزشمندترین اصل و بنیانی که جمیع این اقدامات هدفمند بر محوریت آن استوار است، از بالاترین درجه اهمیت برخوردار می‌باشد (۳۴).

همچنین باید به نقش برجسته جراح اعصاب در یکی از آسیب‌های خطیر مغزی ناشی از کووید-۱۹، که همانا در التهابات است توجه کرد. در موارد میلیت انسفالیت نکروتایزینگ، التهابات آنسفالیت‌ها و ترومبوزهای عروقی مرتبط با کووید-۱۹، همواره با ادم مغزی مواجه هستیم که در این شرایط لزوم اکسپند مننژ با دوراپلاستی و فراهم آوردن فضا برای مغز در صدر امور قرار خواهد داشت چرا که در صورت رویارویی مغز با هرگونه آسیب ناشی از کووید-۱۹، التهاب و یا خونریزی، خطر بروز فشار بالای مغزی وجود دارد. بنابراین باید با باز نمودن جمجمه، درصدد تأمین فضای لازم برای مغز بود تا کمترین آسیب متوجه فرمانده بدن باشد و پیش‌آگهی بیمار بهتر خواهد شد و میزان بقا نیز افزایش خواهد یافت. افزون بر این‌ها، در شرایط شیفت خط وسط، افت هوشیاری بدون پاسخ، به درمان طبی نیز باید به منظور باز کردن جمجمه و ایجاد فضای لازم برای مغز اقدام کرد که در این میان، جراح مغز و اعصاب باید ایفا کننده نقش اصلی باشد (۳۵).

نوروسرجری در شرایط کووید-۱۹

در شرایط همه‌گیری کووید ۱۹، جراحان و تیم جراحی همچون دیگر کارکنان عرصه سلامت در معرض خطر هستند، رویارویی و راه‌های مواجهه با این معضل باید مورد توجه ویژه‌ای قرار گیرد و مطمئناً یکی از دغدغه‌های مطرح در این زمینه، انتخاب دستورالعمل جراحی مناسب و رعایت نکات ایمنی و دستورالعمل‌هایی است که در صورت انجام این اعمال جراحی باید اجرا شوند (۳۶، ۳۷).

از میان راه‌های مختلف انتقال ویروس، نقش آئروسول‌ها بسیار پررنگ بوده و بیشترین پتانسیل خطر را دارا است (۳۸). بیشترین خطر در پرسونل‌هایی است که با استخوان سر و کار دارند مانند

اولین مورد با گسترش گسترده بیمارستانی کووید ۱۹ در ووهان چین، عمل برداشتن تومور هیپوفیز با روش ترانس اسفنوئیدال اندوسکوپیک آندونازال بوده که همه ۱۴ نفری که در طول عمل مدتی را در اتاق عمل (OR) گذراندند، آلوده شده بودند. بنابراین باید فرض کرد که خون بیمار مبتلا به ویروس کووید-۱۹ پتانسیل انتقال و امکان راهیابی به سیستم تنفسی افرادی که در معرض تماس با او باشند را از طرق مختلف دارد. در این شرایط در تمامی اعمال جراحی که می‌توانند پارسیکل یا آئروسول درست کنند، از راه زخم و از طریق دستکاری‌ها، شستشوها، کوتریزه کردن، سوزاندن و یا دریل خطر بالایی دارد و لازم است که تیم جراحی با در نظر گیری این پیش فرض‌ها اقدام به عمل جراحی کنند (۴۷) و تا حد امکان، از تولید دود و یا حداقل ساکشن مؤثر در صورت تولید دود، اجتناب کرده (۴۸) از هرگونه تجمع خون در فیلد عمل احتراز کنند و استفاده محافظت شده از دستگاه ایمپکتور یا اسپلیتینگ و حفاظت مؤثر فردی به کمک محافظ صورت، هود جراحی و ماسک‌های قوی صورت گیرد (۴۹). راهنماهای بالینی اتاق عمل نیز در شرایط کووید-۱۹ باید مشابه راهنماهای بالینی که در آی‌سی‌یو استفاده می‌شود و حتی قوی‌تر از آن باشد (۵۰).

بحث و نتیجه‌گیری

در حال حاضر باید در نظر داشت که بیشتر مطالعات گزارش موردی در دسترس هستند و با توجه به امکان بروز سکتته در روند طبیعی زندگی و خطر بالقوه ریسک فاکتورها، نقش کووید-۱۹ در ایجاد خونریزی مغزی اثبات نشده، ولی ارتباط خونریزی مغزی با مصرف داروی ضد انعقاد در کووید-۱۹ نیز مشاهده شده و امری اثبات شده است. مسئله دیگر طوفان سیتوکین است که خود نیز می‌تواند با مکانیسم‌های مختلف از جمله با کنترل کردن فشار خون، ایجاد کریزهای فشار خون بالا، آسیب‌های عروقی در زمینه اختلال انعقادی که عمدتاً در عفونت‌ها دیده می‌شود، باعث افزایش زمینه خونریزی می‌شوند.

در شرایط بحران کووید-۱۹، جراحی نیز با محدودیت‌هایی روبه‌رو بوده است. تولید ذرات آئروسول هنگام به کارگیری تکنیک‌ها و کار با ابزار مرسوم جراحی ستون فقرات می‌تواند باعث پخش آلودگی در فضا و سطوح داخل اتاق عمل شده و استنشاق آن می‌تواند تیم جراحی، به‌ویژه جراح و دستیاران او را در معرض خطر جدی قرار دهد، بنابراین، بارها انجام عمل‌های صرفاً الکتیو توصیه شده است. در این میان کمک به شناخت هر چه دقیق‌تر عوارض و کوشش برای کاهش شدت آنها، بدون شک تأثیر به سزایی در کاستن از میزان مرگ‌ومیر و افزایش کیفیت زندگی بیماران را به دنبال خواهد داشت.

جراحی‌های اسپاین که امکان پاشیدن خون در آن وجود دارد (۳۹)، اعم از پاشیده شدن مستقیم، ایجاد بخار، تولید ذرات و تولید آئروسول‌ها که در واقع از بدترین روش‌های انتقال هستند زیرا در مسافت بسیار طولانی پخش می‌شوند و هم قابل کنترل نیستند باید دقت کافی مبذول شود و بایستی هنگام کار با دستگاه‌هایی که آئروسول ایجاد می‌کنند مانند دریل‌ها، کاترها و یا کرانیوتوم حتی کوترها که جزو تجهیزات و ابزار بسیار مورد استفاده در جراحی مغز و اعصاب و ارتوپدی به شمار می‌آیند (۴۰)، همچنین در مقوله دبریدمان، حفاظت از تیم جراحی باید مورد توجه خاص قرار گیرد، به‌علاوه همواره باید در نظر داشت که در شرایط کووید-۱۹، رعایت پوشش خاص، ماسک و محافظ‌های صورت مخصوص الزامی است^{۴۱} و بخار کردن شیشه‌ها و سختی استفاده از ابزارها و دستگاه‌های ویژوال متداول جراحی اعصاب نظیر آندوسکوپ، میکروسکوپ و امثال آن وجود دارد که باعث بالاتر رفتن استرس عمل و به مراتب پیچیده‌تر شدن شرایط می‌شود و بنابراین باید به تدابیری برای به حداقل رساندن آنها و بهبود کیفیت عمل اندیشید (۴۲).

البته در جراحی، فارغ از افزایش خطر انتقال ویروس از طریق خون و ترانسفیوژن که محل ابهام است و اگرچه مطالعات نشان می‌دهد که در همه موارد ویروسی در خون دیده نشده است، ولی امکان تولید بالای آئروسول به واسطه فرآیندهایی که به نوعی با خون سر و کار دارند و قادر به آلوده سازی اتاق عمل و انتقال به بدن جراح یا تیم جراحی می‌باشد، بسیار مطرح بوده است (۴۳). از این رو، باید در نظر داشت که در وهله اول تیم بیهوشی هنگام گذاشتن و درآوردن لوله و در بخش کار با ابزار و آلات عمل جراحی و مقوله انتقال ویروس از طریق آئروسول‌های تولید شده از خون، مطمئناً ابتدا جراح و سپس کمک جراح او شدیداً در معرض خطر قرار دارند (۴۴). اگرچه در مطالعات درباره این موضوع، از جمله مطالعه‌ای که توسط پوترز و همکارانش صورت گرفته نشان داده‌اند که احتمال آلودگی به آئروسول حتی برای تکنسین بیهوشی که در یک محیط بسیار بزرگ در ابعاد 6×8 متر پشت درایی در فاصله ۱۷۰ سانتی‌متری ایستاده وجود داشته و تدارک تمهیداتی چون پوشش حفاظتی مخصوص بسیار حائز اهمیت است. به علاوه باید توجه داشت که در شرایط کووید-۱۹ همه چیز کاملاً متفاوت است حتی پارامترهای سودبخشی چون فشار مثبت اتاق عمل و جریان لامینار که در شرایط عادی جزو نکات لازم برای اتاق عمل از حیث منع ورود میکروب از بیرون به داخل محیط استریل‌یزه و کاهش شانس عفونت در بیمار قلمداد می‌شوند، در این وضعیت که بحث انتقال ویروس از بدن بیمار به بیرون نیز چالش تلقی می‌شود، نه تنها مؤثر نبوده؛ بلکه منفی به شمار می‌روند (۴۵). بنابراین در مواردی توصیه اکید به انجام اعمال الکتیو در ناحیه فقرات بوده و در کسانی که تازه کووید-۱۹ گرفته‌اند، فقط در شرایط اورژانس به این امر مبادرت می‌شود (۴۶).

Review

Complications of Covid-19 on the Central Nervous System

Seyed Mahmoud Tabatabaeifar^{1*}, Afsoun Seddighi², Amir Saied Seddighi², Mahsa Ghadirian³

1. *Corresponding Author: Prof of Neurosurgery; Functional Neurosurgical Research Center of Shohada Tajrish Hospital, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran, dr_tabatabaeifar@yahoo.com
2. Associate Prof of Neurosurgery; Functional Neurosurgical Research Center of Shohada Tajrish Hospital, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran
3. Functional Neurosurgical Research Center of Shohada Tajrish Hospital, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Abstract

Background: The newfound coronavirus epidemic first broke out in China and soon spread in the world and became a global issue. WHO named it "Covid-19 Syndrome". Multisystemic involvement and viral inflammation by a virus with more than 3,853 genomes exacerbated the deteriorating situation by the day and led the thought to study its inflammatory effects on other organs. In this article, the effects of Covid 19 on the central nervous system are investigated.

Methods: This study was performed by reviewing the references and documents which reported the effects of this disease on the central nervous system.

Results: Contemplation of the potential effects of the Covid-19 virus on the brain and in general on the CNS consist a range of or related brain injuries including hemorrhagic lesions, vascular thrombosis, inflammatory lesions of the glial tissue of the brain, brain syndromes, and a variety of neurologic manifestations brought to mind, in which the thalamus and brainstem were considered as sensitive areas to be directly attacked by the virus, and imaging findings revealed these attacks as well. Cytokine storm and the role of ACE2 as the most well-known receptor in cell binding through which viral degradation occurs can be considered as a precursor of the systemic invasion of coronavirus. Although intracranial hemorrhages have major risks to the central nervous system in the Covid-19 pandemic, it should be noted that they are rare phenomena as having been reported in less than one percent of reports mostly were case-report, therefore it can be said that the role of Covid-19 in causing cerebral hemorrhage cannot be proved.

Conclusion: Obviously, in Covid-19, it is important to choose the appropriate surgical protocols and consider safety points. The decision to perform the surgeries should be made with full knowledge of the risks.

Keywords: Angiotensin-Converting Enzyme2, Blood Coagulation Disorders, Central Nervous System, COVID-19, Intracranial Hemorrhages

منابع

1. Andersen KG, Rambaut A, Lipkin WI, Holmes EC, Garry RF. The proximal origin of SARS-CoV-2. *Nat Med* 2020 Apr; 26(4): 450-452.
2. She J, Jiang J, Ye L, Hu L, Bai C, Song Y. 2019 novel coronavirus of pneumonia in Wuhan, China: emerging attack and management strategies. *Clin Transl Med* 2020 Feb 20; 9(1): 19.
3. Huang Y, Yang C, Xu XF, Xu W, Liu SW. Structural and functional properties of SARS-CoV-2 spike protein: potential antiviral drug development for COVID-19. *Acta Pharmacol Sin* 2020 Sep; 41(9): 1141-1149.
4. Shang J, Ye G, Shi K, Wan Y, Luo C, Aihara H, et al. Structural basis of receptor recognition by SARS-CoV-2. *Nature* 2020 May; 581(7807): 221-224.
5. Heaton NS. Revisiting the concept of a cytopathic viral infection. *PLoS Pathog* 2017 Jul 20; 13(7): e1006409.
6. Dhar Chowdhury S, Oommen AM. Epidemiology of COVID-19. *Journal of Digestive Endoscopy* 2020 Mar; 11(1): 3-7.
7. Wu Y, Xu X, Chen Z, Duan J, Hashimoto K, Yang L, et al. Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses. *Brain Behav Immun* 2020 Jul; 87: 18-22.
8. Asadi-Pooya AA, Simani L. Central nervous system manifestations of COVID-19: A systematic review. *J Neurol Sci* 2020 Jun 15; 413: 116832.
9. Garg R, Jain R, Sodani A, Chouksey D, Dosi R, Athale S, et al. Neurological Symptoms as Initial Manifestation of Covid-19 - An Observational Study. *Ann Indian Acad Neurol* 2020; 23(4): 482-486.
10. Kikuta S, Matsumoto Y, Kuboki A, Nakayama T, Asaka D, Otori N, et al. Longer latency of sensory response to intravenous odor injection predicts olfactory neural disorder. *Sci Rep* 2016 Oct 13; 6: 35361.
11. Izquierdo-Domínguez A, Rojas-Lechuga MJ, Mullol J, Alobid I. Olfactory dysfunction during COVID-19 pandemic. *Med Clin (Barc)* 2020 Nov 13; 155(9): 403-408.
12. Afari N, Buchwald D. Chronic fatigue syndrome: a review. *Am J Psychiatry* 2003 Feb; 160(2): 221-36.
13. Ahmed MU, Hanif M, Ali MJ, Haider MA, Kherani D, Memon GM, et al. Neurological Manifestations of COVID-19 (SARS-CoV-2): A Review. *Front Neurol* 2020 May 22; 11: 518.
14. Bushra JS. Miller Fisher syndrome: an uncommon acute neuropathy. *J Emerg Med* 2000 May; 18(4): 427-30.
15. Pearce JM. Wallenberg's syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000 May; 68(5): 570.
16. Van Beusekom M. Study: 80% of hospital COVID-19 patients have neurologic complications. 2021. CIDRAP News. Available at: <https://www.cidrap.umn.edu/news-perspective/2021/05/study-80-hospital-covid-19-patients-have-neurologic-complications>
17. Song P, Li W, Xie J, Hou Y, You C. Cytokine storm induced by

- SARS-CoV-2. Clin Chim Acta 2020 Oct; 509: 280-287.
18. Kang S, Kishimoto T. Interplay between interleukin-6 signaling and the vascular endothelium in cytokine storms. Exp Mol Med 2021 Jul; 53(7): 1116-1123.
19. Freitas-Rodríguez S, Folgueras AR, López-Otín C. The role of matrix metalloproteinases in aging: Tissue remodeling and beyond. Biochim Biophys Acta Mol Cell Res 2017 Nov; 1864(11 Pt A): 2015-2025.
20. Nagel MA, Jones D, Wyborny A. Varicella zoster virus vasculopathy: The expanding clinical spectrum and pathogenesis. J Neuroimmunol 2017 Jul 15; 308: 112-117.
21. Bosso M, Thanaraj TA, Abu-Farha M, Alanbaei M, Abubaker J, Al-Mulla F. The Two Faces of ACE2: The Role of ACE2 Receptor and Its Polymorphisms in Hypertension and COVID-19. Mol Ther Methods Clin Dev 2020 Jun 25; 18: 321-327.
22. Chigr F, Merzouki M, Najimi M. Autonomic Brain Centers and Pathophysiology of COVID-19. ACS Chem Neurosci 2020 Jun 3; 11(11): 1520-1522.
23. Nitish M, Dhanya R, Janani V. Battling high blood pressure in the COVID-19 era. 2020. Covid Gyan. Available at: <https://covid-ghan.in/article/battling-high-blood-pressure-covid-19-era>
24. Ghosh R, Roy D, Mandal A, Pal SK, Chandra Swaika B, Naga D, et al. Cerebral venous thrombosis in COVID-19. Diabetes Metab Syndr 2021 May-Jun; 15(3): 1039-1045.
25. Costela-Ruiz VJ, Illescas-Montes R, Puerta-Puerta JM, Ruiz C, Melguizo-Rodríguez L. SARS-CoV-2 infection: The role of cytokines in COVID-19 disease. Cytokine Growth Factor Rev 2020 Aug; 54: 62-75.
26. Rasa S, Nora-Krukke Z, Henning N, Eliassen E, Shikova E, Harrer T, et al. European Network on ME/CFS (EUROMENE). Chronic viral infections in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS). J Transl Med 2018 Oct 1; 16(1): 268.
27. Qi X, Keith KA, Huang JH. COVID-19 and stroke: A review. Brain Hemorrhages 2021 Jun; 2(2): 76-83.
28. Li Y, Li M, Wang M, Zhou Y, Chang J, Xian Y, et al. Acute cerebrovascular disease following COVID-19: a single center, retrospective, observational study. Stroke Vasc Neurol. 2020 Sep;5(3):279-284.
29. Margos NP, Meintanopoulos AS, Filioglou D, Ellul J. Intracerebral hemorrhage in COVID-19: A narrative review. J Clin Neurosci 2021 Jul; 89: 271-278.
30. Bengner M, Williams O, Siddiqui J, Sztriha L. Intracerebral haemorrhage and COVID-19: Clinical characteristics from a case series. Brain Behav Immun 2020 Aug; 88: 940-944.
31. Cheruiyot I, Sehmi P, Ominde B, Bundi P, Mislani M, Ngure B, et al. Intracranial hemorrhage in coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients. Neurol Sci 2021 Jan; 42(1): 25-33.
32. Peckham H, de Grijter NM, Raine C, Radziszewska A, Ciurtin C, Wedderburn LR, et al. Male sex identified by global COVID-19 meta-analysis as a risk factor for death and ICU admission. Nat Commun. 2020 Dec 9; 11(1): 6317.
33. Melmed KR, Cao M, Dogra S, Zhang R, Yaghi S, Lewis A, et al. Risk factors for intracerebral hemorrhage in patients with COVID-19. J Thromb Thrombolysis. 2021 May;51(4):953-960.
34. de Oliveira Manoel AL. Surgery for spontaneous intracerebral hemorrhage. Crit Care 2020 Feb 7; 24(1): 45.
35. Babi MA, James ML. Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: Should We Operate? Front Neurol 2017 Dec 4; 8: 645.
36. Raffiq A, Seng LB, San LS, Zakaria Z, Yee AS, Fitzrol DN, et al. COVID-19 Pandemic and Its Impact on Neurosurgery Practice in Malaysia: Academic Insights, Clinical Experience and Protocols from March till August 2020. Malays J Med Sci 2020 Oct; 27(5): 141-195.
37. Long H Nguyen, David A Drew, Mark S Graham, Amit D Joshi, Chuan-Guo Guo, MS Wenjie Ma, et al. Risk of COVID-19 among front-line health-care workers and the general community: a prospective cohort study. Lancet Public Health 2020 Sep; 5(9): e475-e483.
38. Klompas M, Baker M, Rhee C. What Is an Aerosol-Generating Procedure? JAMA Surg 2021 Feb 1; 156(2): 113-114.
39. Jain NS, Alluri RK, Schopler SS, Hah R, Wang JC. COVID-19 and Spine Surgery: A Review and Evolving Recommendations. Global Spine J 2020 Aug; 10(5): 528-533.
40. Jackson T, Deibert D, Wyatt G, Durand-Moreau Q, Adishes A, Khunti K. Classification of aerosol-generating procedures: a rapid systematic review. BMJ Open Respir Res 2020 Oct; 7(1): e000730.
41. Thiagarajan S, Shetty P, Gulia A, Prakash G, Pramesh CS, Puri A. A Survey of Personnel Protective equipment's (PPE) Use and Comfort Levels Among Surgeons During Routine Cancer Surgery in the COVID-19 Pandemic. Indian J Surg Oncol 2021 Mar 26; 12(2): 1-9.
42. Prin M, Bartels K. Social distancing: implications for the operating room in the face of COVID-19. Can J Anaesth 2020 Jul; 67(7): 789-797.
43. Shah S, Gadiya A, Patel MS, Shafafy M. Coronavirus Disease 2019 Transmission: Blood Viremia and Aerosol Generation from Spinal Surgery. Is There an Increased Risk to the Surgical Team? Asian Spine J 2020 Oct; 14(5): 702-709.
44. Iorio-Morin C, Hodaie M, Sarica C, Dea N, Westwick HJ, Christie SD, et al. Letter: The Risk of COVID-19 Infection During Neurosurgical Procedures: A Review of Severe Acute Respiratory Distress Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Modes of Transmission and Proposed Neurosurgery-Specific Measures for Mitigation. Neurosurgery 2020 Aug 1; 87(2): E178-E185.
45. Prakash L, Dhar SA, Mushtaq M. COVID-19 in the operating room: a review of evolving safety protocols. Patient Saf Surg 2020 Jul 20; 14:30.
46. Shemshadi H, Layeghi F, Khorasani B. Elective Surgery Guidelines During COVID-19 Pandemic: A Current Literature Review. Health in Emergencies & Disasters Quarterly 2021; 6(2): 67-72.
47. Louie PK, Harada GK, McCarthy MH, Germscheid N, Cheung JPY, Neva MH, et al. The Impact of COVID-19 Pandemic on Spine Surgeons Worldwide. Global Spine J 2020 Aug; 10(5): 534-552.
48. Mowbray NG, Ansell J, Horwood J, Cornish J, Rizkallah P, Parker A, et al. Safe management of surgical smoke in the age of COVID-19. Br J Surg. 2020 Oct; 107(11): 1406-1413.
49. Toombs CS, Boody BS, Bronson WH, Girasole GJ, Russo GS. Safe Spine Surgery During the COVID-19 Pandemic. Clin Spine Surg 2021 Apr 1; 34(3): 87-91.
50. Wang TV, Ito M. Spine Surgery: Precautions and Strategies to Minimize Perioperative Risks Amid COVID-19 Outbreak. Spine Surg Relat Res 2020 Jun 3; 4(3): 192-198.