

Received: 2021/10/9
Accepted: 2021/11/14
How to cite:
Faroughi F, Nasiri H,
Taghizadeh Firozjaie I. Covid-19
ischemic stroke: a narrative review.
EBNESINA 2021;23(4):78-83.
DOI: 10.22034/23.4.78

Brief Review

Covid-19 ischemic stroke: a narrative review

Forough Faroughi¹, Hosein Nasiri¹, Iman Taghizadeh Firozjaie^{1✉}

Abstract

Background and aims: Some studies have shown that Covid-19 increases the risk of ischemic stroke. Therefore, the present study was performed to review the studies on ischemic stroke associated with Covid-19.

Methods: The articles were searched in national and international databases. In the present study, 17 articles were identified and according to the purpose of the study, five studies were reviewed.

Results: Studies have shown that Covid-19 increased risk of acute ischemic stroke. All studies have expressed that in patients with acute ischemic stroke following Covid-19, D-dimer was increased due to the breakdown of fibrin which indicates increased blood coagulation.

Conclusion: There is a risk of stroke in patients with Covid-19. All patients should be monitored for clinical signs of stroke and laboratory parameters, especially inflammatory and coagulation parameters, during and after hospitalization.

Keywords: Ischemic Stroke, COVID-19, Review Literature

EBNESINA - IRIAF Health Administration

(Vol. 23, No. 4, Serial 77 Winter 2022)

1. Instructor, Department of Medical-Surgical Nursing, School of Nursing and Midwifery, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran

✉ Corresponding Author:

Iman Taghizadeh Firozjaie

Address: Department of Medical-Surgical Nursing, School of Nursing and Midwifery, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran

Tel: +98 (17) 32456900

E-mail: imantaghizade011@gmail.com



Copyright© 2021. This open-access article is published under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License which permits Share (copy and redistribute the material in any medium or format) and Adapt (remix, transform, and build upon the material) under the Attribution-NonCommercial terms. Downloaded from: <http://www.ebnesina.ajau.ac.ir>

مروری کوتاه

سکته مغزی ایسکمیک مرتبط با کووید-۱۹: مرور روایتی

فروغ فاروقی^۱، حسین نصیری^۱، ایمان تقی‌زاده فیروزجایی[✉]

چکیده

زمینه و اهداف: برخی پژوهش‌ها نشان داده‌اند که کووید-۱۹ خطر سکته مغزی ایسکمیک را افزایش دهد. لذا هدف مطالعه حاضر مروری بر مطالعات در مورد سکته مغزی ایسکمیک مرتبط با کووید-۱۹ بود.

روش بررسی: جستجو در پایگاههای اطلاعاتی و موتورهای جستجوگر ملی و بین‌المللی انجام شد. در این پژوهش ۱۷ مقاله شناسایی و با توجه به هدف مطالعه، پنج مطالعه مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها: مطالعات مورد بررسی نشان داد که کووید-۱۹ خطر سکته مغزی ایسکمیک حاد را افزایش داده است. تمام مطالعات مورد بررسی نشان دادند که در بیماران مبتلا به سکته مغزی ایسکمیک حاد به دنبال کووید-۱۹، دی دایمر افزایش یافته بود که ناشی از تجزیه فیبرین و نشان دهنده افزایش انعقاد خون است.

نتیجه‌گیری: خطر سکته مغزی در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ وجود دارد و همه بیماران باید از نظر علائم بالینی سکته مغزی و پارامترهای آزمایشگاهی، به ویژه پارامترهای التهابی و انعقادی، در طول و بعد از بستری شدن تحت نظر باشند.

کلمات کلیدی: سکته ایسکمیک، کووید-۱۹، مرور مقالات

(سال بیست و سوم، شماره چهارم، زمستان ۱۴۰۰، مسلسل ۷۷)
تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۸/۲۳

فصلنامه علمی پژوهشی ابن‌سینا / اداره بهداشت، امداد و درمان نهجا
تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۷/۱۷

۱. مربی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، دانشکده پرستاری و مامایی، گروه پرستاری داخلی-جراحی، گرگان، ایران

✉ مؤلف مسئول: ایمان تقی‌زاده فیروزجایی
آدرس: گروه پرستاری داخلی-جراحی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران
تلفن: ۳۲۴۵۶۹۰۰ (۱۷) ۰۹۸
ایمیل: imantaghizade011@gmail.com

مقدمه

ویروس‌های کرونا خانواده بزرگی از ویروس‌ها هستند، از سرماخوردگی گرفته تا بیماری‌های شدیدتر مانند سندرم تنفسی خاورمیانه (MERS-CoV) و سندرم حاد تنفسی (-SARS-CoV2) را شامل می‌شوند. کووید-۱۹ نسل جدیدی از خانواده‌ای است که در سال ۲۰۱۹ کشف شد و تا به امروز در انسان تشخیص داده نشده بود. شایع‌ترین علائم کووید-۱۹ شامل تب، خستگی و سرفه است. با این حال، موارد شدیدتر بیماری می‌تواند باعث دیسترس‌های تنفسی، نارسایی کلیوی و قلبی و در نهایت مرگ شود [۱]. علاوه بر تظاهرات تنفسی، تظاهرات عصبی نیز گزارش شده است که از تظاهرات خفیف‌تر مانند سردرد تا عوارض شدید مانند تشنج و سکنه مغزی متغیر هستند [۲]. در هنگام ارزیابی هشدارهای سکنه مغزی، ابتدا به کووید-۱۹ یکی از موارد استفاده از تصویربرداری مغزی است. یافته‌ها نشان می‌دهد که کووید-۱۹ با افزایش بیماری و مرگ و میر همراه است که از عوارض اولیه قلبی ریوی ناشی از عفونت فراتر می‌رود. مشاهده شده است که تعداد زیادی از بیماران مبتلا به کووید-۱۹ دارای بیماری عروقی زمینه‌ای هستند [۳]. بیماری عروق مغزی یک علت شایع مرگ و ناتوانی در سراسر جهان است. عوامل متعددی برای ایجاد سکنه مغزی از جمله فشار خون بالا، دیابت و چربی خون بالا وجود دارد. اخیراً، عفونت‌های ویروسی نیز به عنوان عوامل خطر سکنه مغزی در نظر گرفته شده‌اند [۴]. افزایش سطح دی‌دایمر^۱ و محصولات تجزیه فیبرین با میزان بالای مرگ و میر در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ همراه است. پاسخ ایمنی به ایسکمی حاد مغزی نقش مهمی در پاتوفیزیولوژی و پیامدهای سکنه مغزی ایفا می‌کند. آبشارهای التهابی که خطر سکنه مغزی را افزایش می‌دهد، می‌توانند توسط عفونت‌های حاد، فعال شود [۵]. مطالعات قبلی گزارش کرده بودند که ویروس واریسلا-زوسترا، سیئومگالوویروس، ویروس سارس و ویروس

نقص ایمنی انسانی ممکن است در پاتوژنز و واسکولوپاتی سکنه‌های مغزی ایسکمیک و خونریزی دهنده نقش داشته باشند [۶]. انتشارات اخیر از چین، فرانسه و نیویورک این احتمال را افزایش می‌دهد که کووید-۱۹ ممکن است خطر سکنه مغزی ایسکمیک را افزایش دهد [۷، ۸]. بنابراین ما بر آن شدیم تا در این مقاله، مروری کوتاه بر مطالعات موجود در مورد ارتباط بین کووید-۱۹ و سکنه‌های حاد مغزی انجام دهیم.

روش بررسی

نتایج این مطالعه از کلیه مقالات منتشر شده در پایگاه‌های اطلاعاتی و موتورهای جستجوگر انگلیسی زبان و فارسی زبان شامل پایگاه‌های داده داخلی (SID، مگیران، ایران‌داک، ایران‌مدکس و مدلیب)^۲ و پایگاه‌های داده بین‌المللی (ISI، اسکوپوس، پابمد، ای‌ام‌بیس، کاکرین و موتور جستجوی گوگل اسکالر)^۳ جستجو شد. کلید واژه‌های انتخابی شامل سکنه مغزی، کووید-۱۹، عوارض عصبی^۴ بود. همه ترکیبات احتمالی این کلمات با استفاده از عملگرهای بولی در پایگاه‌های داده جستجو شد و در جستجوی پایگاه‌های داخلی از کلید واژه به صورت مجزا و ترکیبی استفاده گردید. بررسی مقالات در ابتدا، بر اساس عنوان و چکیده انجام شد. معیار ورود مقالات شامل کلیه مقالات منتشر شده به زبان انگلیسی و فارسی در خصوص سکنه مغزی ایسکمیک در ارتباط با کروناویروس بود که در عنوان یا چکیده کلمات کلیدی یا معادل آن وجود داشت. به دلیل هم پوشانی برخی از پایگاه‌ها و نمایه شدن همزمان یک مقاله در چند پایگاه، تعدادی از عناوین تکراری حذف شدند. پس از غربالگری اولیه، با بررسی عناوین و چکیده مقالاتی که مرتبط با اهداف مطالعه نبودند، حذف شدند. همچنین مقالاتی که متن کامل آنها در دسترس نبود و یا مقالاتی که متن کامل آنها به زبان‌های غیر از انگلیسی و

2. SID, Magiran, IranDoc, IranMedex, MedLib

3. ISI, Scopus, PubMed, Embase, Cochrane, Google Scholar

4. Stroke, COVID-19, neurological complication

1. D-dimer

جدول ۱. مطالعات مورد بررسی سکنه مغزی ایسکمیک مرتبط با کروناویروس ۲۰۱۹

منبع	عنوان مقاله	نویسنده اول	نوع مطالعه	پیامد
[۳]	کووید-۱۹ یک ریسک فاکتور برای سکنه ایسکمیک حاد	بلانی	مورد-شاهد	این مطالعه نشان داد که کووید-۱۹ با سکنه مغزی ایسکمیک حاد ارتباط دارد و بیماران مبتلا به کووید-۱۹ باید تحت نظارت شدیدتری برای سکنه مغزی قرار بگیرند.
[۷]	خطر سکنه مغزی ایسکمیک در بیماران مبتلا به بیماری کووید-۱۹ در مقابل بیماران مبتلا به آنفولانزا	مرکلر	کوهورت گذشته‌نگر	نشان داد که میزان سکنه مغزی ایسکمیک حاد در بین بیماران مبتلا به عفونت کووید-۱۹ در دو بیمارستان اصلی شهر نیویورک، بیشتر از بیمارانی بود که با عفونت آنفولانزا بستری شده بودند.
[۱۰]	ویژگی‌های سکنه مغزی ایسکمیک بیرونی مرتبط با کووید-۱۹	نام‌به سردبیر		کووید-۱۹ شدید با سایتوکاین‌های پیش التهابی همراه است که باعث فعال شدن سلول‌های اندوتلیال و تک‌هسته‌ای با بیان عامل بافتی می‌شود که منجر به فعال شدن انعقاد و تولید ترومبین می‌شود. گردش ترومبین آزاد، کنترل نشده توسط داروهای ضد انعقاد طبیعی، می‌تواند پلاکت‌ها را فعال کرده و منجر به ترومبوز شود. مشاهدات نشان می‌دهد که سکنه مغزی ایسکمیک حاد همراه با عفونت کووید-۱۹ ممکن است دارای ویژگی‌های متمایزی باشد که برای تشخیص و درمان اهمیت دارد.
[۹]	سکنه مغزی در کووید-۱۹ و سارس	ونکتاسوبرامانیان	سر مقاله	عفونت کووید-۱۹ از طریق انعقاد خون و اختلال اندوتلیال عروقی موجب سکنه مغزی ایسکمیک می‌شود.
[۲]	سکنه مغزی ایسکمیک مرتبط با کروناویروس ۲۰۱۹: گزارش سه مورد	شریف رضوی	گزارش مورد	مکانیزمی که کووید-۱۹ باعث سکنه مغزی ایسکمیک می‌شود ناشناخته است. اما احتمالاً با تولید سایتوکاین‌های التهابی یا عفونت مستقیم شریان‌های مغزی ایجاد می‌شود. بنابراین، در مورد وضعیت فعلی همه‌گیری کووید-۱۹، ضروری است که تشخیص احتمالی واسکولوپاتی در همه سکنه‌های ایسکمیک با علت نامشخص در نظر گرفته شود.

فارسی بودند از مطالعه خارج شدند. همچنین، جستجوی دستی برای یافتن مقالات بیشتر با مرور منابع مقالات شناسایی شده انجام شد. (چارت ۱).

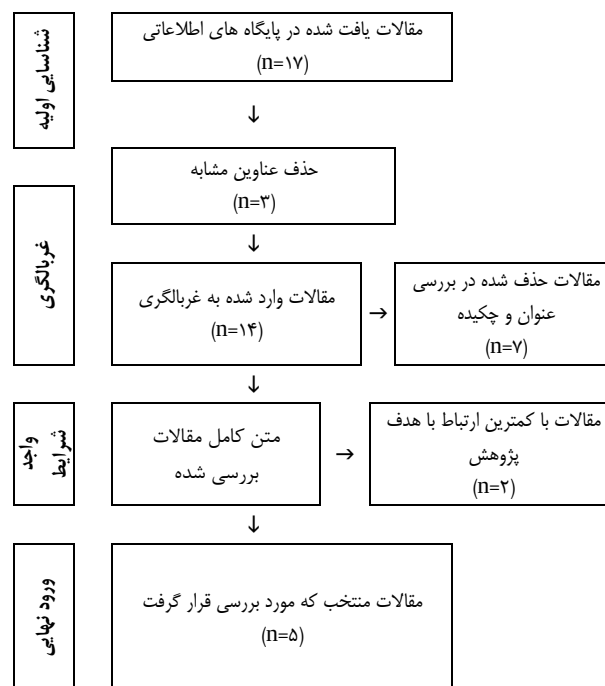
یافته‌ها

پس از بررسی، سرانجام ۱۷ مقاله در این زمینه استخراج شد که با توجه به هدف مطالعه، ۵ مقاله انتخاب و مورد بررسی

قرار گرفت. مطالعات مورد بررسی در جدول ۱ آورده شده‌اند. مطالعه بلانی بیان کرد که هشدارهای سکنه مغزی بیشتر برای بیماران مبتلا به همی‌پلژی^۱، از دست دادن نیمی از حس، دی‌آرتری^۲، افتادگی صورت، آفازی^۳ و تغییر وضعیت روانی حاد فعال می‌شوند. در مطالعه وی تفاوت آماری معنی‌داری از نظر سن، جنس، یا عوامل خطر عروقی بین گروه‌های مورد و شاهد وجود نداشت. آنها بیان داشتند که میزان بروز سکنه مغزی ایسکمیک حاد در بیماران مبتلا به عفونت کووید-۱۹ در مقایسه با افراد بدون عفونت بیشتر است [۳].

ونکتاسوبرامانیان در مطالعه خود ۲۱ مورد از سکنه مغزی ایسکمیک در کووید-۱۹ در ایالات متحده آمریکا، چین و کشور سنگاپور را مورد بررسی قرار دادند. آنها نتیجه گرفتند که عفونت کووید-۱۹ از طریق انعقاد خون و اختلال اندوتلیال عروقی موجب سکنه مغزی ایسکمیک می‌شود. ایمونوگلوبولین داخل وریدی که برای سندرم حاد تنفسی تجویز می‌شود نیز دخیل است [۹].

بیرونی در مقاله خود ۶ مورد از بیماران کووید-۱۹ را



1. Hemiplegia
2. Dysarthria
3. Aphasia

اولیه دی‌دایمر پلاسما در افرادی که تشخیص سکنه مغزی ایسکمیک را داشتند، تقریباً ۳ برابر بیشتر از افرادی بود که دچار سکنه مغزی نشده بودند. این یافته‌ها نشان می‌دهد که پزشکان باید مراقب علائم و نشانه‌های سکنه مغزی ایسکمیک حاد در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ باشند تا در صورت امکان مداخلات حساس به زمان مانند ترومبولیز و ترومبکتومی برای کاهش بار ناتوانی طولانی مدت انجام شود. در عین حال، روشن شدن بیشتر مکانیسم‌های ترومبوتیک در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ ممکن است راهکارهای بهتری برای جلوگیری از عوارض ترومبوتیک مانند سکنه مغزی ایسکمیک داشته باشد [۷].

بحث و نتیجه‌گیری

طبق بررسی ما کووید-۱۹ خطر سکنه مغزی ایسکمیک حاد را افزایش می‌دهد. همه مطالعاتی که مورد بررسی قرار گرفت نشان دادند که در بیماران مبتلا به سکنه مغزی ایسکمیک حاد به دنبال کووید-۱۹، دی‌دایمر افزایش یافته بود که ناشی از تجزیه فیبرین و نشان دهنده افزایش انعقاد پذیری است [۳، ۷، ۸]، یک مطالعه نشان داد که افزایش دی‌دایمر در بیمار، رابطه بین کووید-۱۹ و سکنه مغزی ایسکمیک حاد را بیان می‌کند؛ کووید-۱۹ به گیرنده ACE2 متصل می‌شود تا به سلول حمله کند، اتصال این ویروس به گیرنده ACE2 می‌تواند سایتوکاین‌های پیش‌التهابی در سرم تولید کند، که ممکن است روند تصلب شرایین را تحریک کند [۲]. التهاب نقش مهمی در بروز، ایجاد و پیش‌آگهی بیماری‌های عروق مغزی دارد. التهاب سیستمیک و نشانگرهای زیستی التهابی با خطر سکنه مغزی ایسکمیک مرتبط هستند. سطح سرمی IL-6 یک عامل پیش‌بینی کننده قابل اعتماد جهت سکنه مغزی ایسکمیک است. بنابراین، همراه با نشانگرهای مناسب انعقاد خون و یک بیومارکر التهابی شامل CRP، سایتوکاین‌های پیش‌التهابی (یعنی IL-1، IL-6 و TNF-a)، پروتئین‌های مکمل در گردش مانند C3، C4، C5b، C6، C7، C8، C9 و Bb باید بخشی از آزمایشات معمول آزمایشگاهی باشد [۱۱]. اگرچه سکنه مغزی

ارزیابی کردند. آنها بیان کردند که سکنه مغزی ایسکمیک حاد همراه با عفونت کووید-۱۹ ممکن است دارای ویژگی‌های متمایزی باشد که برای تشخیص و درمان اهمیت دارد. همه بیماران این مطالعه انسداد عروق بزرگ داشتند. سطح دی‌دایمر بیماران بسیار بالا بود و در پنج نفر از شش بیمار، سکنه مغزی ایسکمیک ۸ تا ۲۴ روز پس از شروع علائم کووید-۱۹ رخ داد و در یک بیمار در مرحله پیش از علامت رخ داد که نشان می‌دهد سکنه مغزی ایسکمیک مرتبط با کووید-۱۹ معمولاً به تأخیر می‌افتد [۱۰].

شریف رضوی در مطالعه خود بیان کرد که علائم بالینی بیماران مبتلا به کووید-۱۹ با شدت علائم سکنه مغزی ایسکمیک مرتبط است. هر دو مکانیسم ممکن است در تکثیر سلول‌های عضلات صاف و تجمع پلاکت‌ها نقش داشته باشند. با این حال، نقش گیرنده‌های آنزیم مبدل آنژیوتانسین-۲ (ACE2)^۱ در ایجاد علائم عصبی نباید نادیده گرفته شود. کووید-۱۹ برای حمله به سلول به گیرنده ACE2 متصل می‌شود، که اتصال این ویروس به گیرنده ACE2 می‌تواند سایتوکاین‌های پیش‌التهابی در سرم تولید کند که ممکن است روند تصلب شرایین و واسکولوپاتی را تحریک کند. التهاب نقش مهمی در بروز، ایجاد و پیش‌آگهی بیماری‌های عروق مغزی دارد. التهاب ممکن است عاملی در ایجاد تصلب شرایین باشد. تصویربرداری مغزی از بیماران نشان داد که کووید-۱۹ می‌تواند بر عروق بزرگ تأثیر بگذارد و منجر به سکنه مغزی ایسکمیک شود [۲].

مرکب نشان داد که میزان سکنه مغزی ایسکمیک حاد در بین ۱۹۱۶ بیمار مبتلا به عفونت کووید-۱۹ در دو بیمارستان اصلی شهر نیویورک، بیشتر از بیمارانی بود که با عفونت آنفولانزا بستری شده بودند. بیشتر سکنه‌های مغزی ایسکمیک در گروه‌های سنی بالاتر، افرادی که دارای ریسک فاکتورهای سکنه مغزی بودند و افراد رنگین پوست، رخ داده است. سطح

1. Angiotensin-converting enzyme 2

بودند، نهایت تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

تعارض در منافع

نویسندگان تصریح می‌کنند که هیچ گونه تضاد منافی در مطالعه حاضر وجود ندارد.

سهم نویسندگان

مفهوم سازی، روش شناسی و تحلیل، جست وجوی مقالات و استخراج یافته‌ها توسط فاروقی و تقی‌زاده انجام شد. هر سه نویسنده در نگارش پیش‌نویس، ویراستاری و نهایی‌سازی مقاله دخیل بودند.

منابع مالی

این تحقیق بدون حمایت مالی سازمان یا نهادی انجام شد.

ایسکمیک به عنوان عارضه کووید-۱۹ شناخته شده است و علیرغم بیان دلایل مختلف برای ارتباط بین کووید-۱۹ و سکتة مغزی، اما تا کنون هیچ دلیل قطعی و مکانیزم مشخصی برای آن بیان نشده است. تحریک تولید آنتی بادی‌های ضد فسفولیپید ممکن است یکی از مکانیسم‌های سکتة مغزی ایسکمیک کووید-۱۹ باشد. محدودیت این مطالعه استفاده از مقالات با زبان فارسی و انگلیسی بود و سایر زبانها از مطالعه حذف شدند. خطر سکتة مغزی در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ وجود دارد و همه بیماران باید از نظر علائم بالینی سکتة مغزی و پارامترهای آزمایشگاهی به ویژه پارامترهای التهابی و انعقادی، در طول بستری و پس از ترخیص تحت نظر باشند.

تشکر و قدردانی

پژوهش حاضر با کد IR.GOUMS.REC.1400.106 در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی گلستان مورد تصویب قرار گرفت. از همه اساتیدی که در غنای مطالب حاضر یاری‌رسان

References

- Kasavandi A, Amirani M. A review of Covid- 19 and the consequences of its emergence. New Cellularand Molecular Biotechnology Journal. 2021;11(42):111-125. [Persian]
- Sharifi-Razavia A, Karimi N, Zarvani A, Cheraghmakani H, Baghbanian SM. Ischemic stroke associated with novel coronavirus 2019: a report of three cases. International journal of neuroscience. 2020;1-5. doi:10.1080/00207454.2020.1782902
- Belani P, Schefflein J, Kihira S, Rigney B, Delman B, Mahmoudi K, et al. COVID-19 is an independent risk factor for acute ischemic stroke. American journal of neuroradiology. 2020;41(8):1361-1364. doi:10.3174/ajnr.A6650
- Zhai P, Ding Y, Li Y. The impact of COVID-19 on ischemic stroke. Diagnostic pathology. 2020;15(1):1-5. doi:10.1186/s13000-020-00994-0
- Esenwa CC, Elkind MS. Inflammatory risk factors, biomarkers and associated therapy in ischaemic stroke. Nature reviews neurology. 2016;12(10):594-604. doi:10.1038/nrneurol.2016.125
- Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. JAMA neurology. 2020;77(6):683-690. doi:10.1001/jamaneurol.2020.1127
- Merkler AE, Parikh NS, Mir S, Gupta A, Kamel H, Lin E, et al. Risk of ischemic stroke in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) vs patients with influenza. JAMA neurology. 2020;77(11):1366-1372. doi:10.1001/jamaneurol.2020.2730
- Yaghi S, Ishida K, Torres J, Mac Grory B, Raz E, Humbert K, et al. SARS-CoV-2 and stroke in a New York healthcare system. Stroke. 2020;51(7):2002-2011. doi:10.1161/STROKEAHA.120.030335
- Venkatasubramanian N, Hennerici MG. Stroke in COVID-19 and SARS-CoV-1. Cerebrovascular diseases (Basel, Switzerland). 2020;1-2. doi:10.1159/000508370
- Beyrouiti R, Adams ME, Benjamin L, Cohen H, Farmer SF, Goh YY, et al. Characteristics of ischaemic stroke associated with COVID-19. Journal of neurology, neurosurgery & psychiatry. 2020;91(8):889-891. doi:10.1136/jnnp-2020-323586
- Divani AA, Andalib S, Di Napoli M, Lattanzi S, Hussain MS, Biller J, et al. Coronavirus disease 2019 and stroke: clinical manifestations and pathophysiological insights. Journal of stroke and cerebrovascular diseases. 2020;29(8):104941. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104941