

COVID-19: Pulmoner ve Ekstrapulmoner Belirtiler

Dr. Songül Üstündağ

COVID-19: Pulmoner ve Ekstrapulmoner Belirtiler

Yorumlayan : Dr. Songül Üstündağ

Link: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpubh.2021.711616/full>

COVID-19 pandemisi, dünya çapında yaklaşık 86,8 milyon vaka ve 1,88 milyon ölümlle 2020'deki en önemli olay olmuştur. COVID-19 sadece solunum yolu hastalığı değil, aynı zamanda multisistem bir hastalıktır.

COVID-19'un ilk belirtileri değişkendir. Hafif vakalarda; yaygın semptomlar ateş, öksürük, yorgunluk, kas-iskelet ağrısı, baş ağrısı, kusma, halsizlik, boğaz ağrısı, öksürük, çarpıntı, epigastrik ağrı ve karın ağrısıdır. Ağır vakalarda, ilk belirtiler solunum yetmezliği, şok, aritmi, sepsis, septik şok ve GIS kanaması olabilir. Orta derecede vakalar nefes darlığı ve bilateral pnömoni ile başvurabilir.

Etken olan SARS-CoV-2, fiziksel temas ve enfekte damlacıkların veya havanın solunması yoluyla yayılır. Daha sonra viral yükün replikasyonla arttığı hava yolu epitelini istila eder ve kan dolaşımı yoluyla ACE-2 reseptörleri ile diğer organlara geçerek ekstrapulmoner belirtilere yol açar. 14 günlük kuluçka süresiyle, semptomlar maruziyetten yaklaşık 4–5 gün sonra tespit edilebilir.

Hastalık hafif, orta veya şiddetli seyredebilir. Semptomatik vakaların yanı sıra asemptomatik vakalar da bildirilmiştir. Şu anda, hastalığa bağlı ölüm oranı topluma göre yaklaşık %2–5'tir, ancak İtalya'da gözlemlendiği gibi %7'ye kadar çıkabilir.

1. COVID-19'un Akciğer Belirtileri

COVID-19'daki pulmoner belirtiler hafif, orta ve şiddetli olabilir. Üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE), öksürük veya boğaz ağrısı gibi hafif vakalar orta ve şiddetli derecelere kadar ilerleyebilir.

ACE-2 reseptörü, insan hücresinde SARS-COV-2'nin konakçısıdır. Dolayısıyla SARS-CoV-2, ACE2 reseptörlerine bağlandığında alveolar hücrelerde yıkıma ve hasara yol açar ve akciğerin yüzey geriliminde artışa ve ARDS'ye yatkınlığa yol açan pulmoner sürfaktanı azaltır. COVID-19 hastalarında ARDS için olası ikinci mekanizma, viral enfeksiyonlar gibi spesifik tetikleyicilere karşı bir hiperimmün yanıt olan sitokin fırtınasıdır.

COVID-19'un göğüs radyografik belirtilerinin en yaygın özellikleri iki taraflı infiltrasyon, iki taraflı buzlu cam görünümü, iki taraflı pnömoni (yamalar) ve plevral efüzyondur. Bir çalışmada asemptomatik hastalarda üsy ve pnömoni insidansı %10 iken semptomatik hastalarda bu oran %86'dır. Başka bir çalışmada hastanede yatanlarda ARDS sıklığı %33 bulunmuştur.

2. COVID-19'un Kardiyovasküler Belirtileri

ACE-2 reseptörleri kalp dokusunda bulunur ve SARS-CoV-2'den etkilendiği için kalp dokusu dejenerasyonuna neden olabilirler. COVID-19 vakalarında aritmiler, hipertansiyon, çarpıntı, miyokardit, kardiyomiopatiler ve kalp yetmezliği gibi birçok kardiyak belirti bildirilmiştir.

COVID-19 aşağıdakileri indükleyebilir:

1. ARDS ile gelişen hipoksi nedeniyle kalp kasına oksijen tedarikinin azalması ve troponin T seviyelerinin artmasıyla sonuçlanan tip II MI
2. Vasküler endotel hasarı nedeniyle gelişen koroner plak dejenerasyonu- trombosit agregasyonu-koroner kan akımı azalması sonucu oluşan iskemik MI
3. Miyokard üzerindeki ACE2 reseptörleri üzerinde doğrudan etki sonucu miyokardit
4. Sitokin fırtınası sonucu gelişen kardiyomiopati ve kalp yetmezliği
5. Aşırı hastalık stresi ile tetiklenen Takotsubo kardiyomiopatisi

3. Gastrointestinal Sistem Belirtileri

COVID-19 hastalarında GIS semptomları, hafif ila orta dereceli vakalarda sıklıkla görülen birincil ve başlangıç semptomlarından biridir. Hastalar, dispepsi, iştahsızlık, bulantı, kusma, karın ağrısı, epigastrik ağrı, karaciğer hasarı ve pankreas hasarı ile başvurabilir.

COVID-19'daki gastrointestinal sistem belirtilerinin mekanizması şöyle açıklanabilir: viral aşırı yük, sitokin fırtınası ve SARS-CoV-2'nin mide-ince bağırsak-yemek borusu epitelini veya mukus tabakasındaki ACE2 reseptörleri üzerindeki doğrudan etkisi. Sitokin fırtınası gastroenterit semptomlarına, karaciğer hasarına ve pankreas hasarına neden olabilir. Çin'de yapılan bir retrospektif çalışma, COVID-19 hastalarının %75'inde ishal olduğunu göstermiştir.

4. Böbrek Belirtileri

Akut böbrek hasarı (ABH), ciddi ve kritik vakalarda COVID-19 belirtilerinden biri olarak kabul edilir. Ayrıca COVID-19 pnömonisinin bir komplikasyonu olarak da ortaya çıkabilir.

ACE2 reseptörü renal tübüllerde bulunur ve SARS-CoV-2'den etkilenebilir. Ayrıca sitokin fırtınası böbrek fonksiyonunu etkiler ve akut böbrek yetmezliğine neden olabilir. Diabetes mellitus ve kronik böbrek hastalığı gibi komorbiditeler, COVID-19 hastalarında ABH için predispozan faktörlerdir. Hiperkalemi, akut böbrek yetmezliği veya ABH'nin bir komplikasyonudur. Proteinüri ve hematüri, ABH'nin belirtileri olarak kabul edilir.

Bazı çalışmalar, ABH'si olan COVID-19 hastalarında, normal böbrek fonksiyonu olan diğer hastalardan daha fazla ölüm riskinin (yaklaşık 4 kat) arttığını göstermiştir.

5. Nörolojik Belirtileri

COVID-19'un nörolojik belirtileri merkezi veya periferik semptomlar olabilir. Nörolojik belirtiler, baş ağrısı, baş dönmesi veya koku kaybı gibi birincil semptomlar veya beyin kanaması ve nöbetler gibi geç komplikasyonlar olabilir. Daha nadir de olsa COVID-19'lu hastalarda hipotonili akut miyelit, Guillian-Barre sendromu da bildirilmiştir.

COVID-19 hastalarında nörolojik belirtilerin mekanizması şöyle açıklanabilir: (1) SARS-CoV-2'nin beyin ve sinir hücrelerindeki ACE2 reseptörleri üzerine doğrudan etkisi, (2) ARDS sonucu oluşan hipoksik beyin ödemi, (3) sitokin fırtınasının merkezi ve periferik sinir sistemleri üzerine etkisi, (4) vasküler tromboembolik bozukluğun (VTE) komplikasyonları sonucu oluşan beyin iskemisi .

6. Psikiyatrik Belirtileri

Psikiyatrik belirtiler, virüsün direkt etkisinden çok izolasyon ve karantina ile ilgili depresyon şeklindedir. Belirtiler, SARS-CoV-2'nin beyindeki ACE2 reseptörleri üzerindeki doğrudan etkisinin sonucu psikoz, uykusuzluk ve kaygı şeklinde de kendini gösterebilir. Hem karantinadaki kişilerde hem de COVID-19 hastalarını yöneten bazı sağlık hizmeti sağlayıcılarında depresyon sıklıkla bildirilmiştir. Bu nedenle, COVID-19 için sağlık hizmeti çalışanlarında ve izolasyondaki kişiler için psikiyatrik destek ve takip gerekebilir.

7. Dermatolojik Belirtileri

Patofizyolojik süreç, SARS-CoV-2'nin cildin bazal tabakasındaki ACE2 üzerindeki birincil etkisi veya sitokin fırtınası etkisine veya COVID-19 yönetiminde kullanılan ilaç reaksiyonuna ikincil olabilir. Kutanöz belirtiler, makülopapüler kızarıklık, deri döküntüsü ve eritem olarak görülebilir.

8. Oküler Belirtileri

SARS-CoV-2'nin göz dokusuna ulaşmasının iki yolu vardır. Damlacık enfeksiyonu göz dokusuna direkt temasla veya viral yüklenmeye bağlı olarak oluşan kan dolaşımı yoluyla ulaşır. Sitokin fırtınasının göz bulguları üzerinde etkisi olabilir. Bazı çalışmalar konjonktivitten COVID-19'un erken bir belirtisi olarak bahsetmiştir. Ayrıca COVID-19 vakalarında yabancı cisim hissi ve konjonktivit bildirilmiştir.

9. Endokrinolojik Belirtileri

Endokrin belirtilerin mekanizması, tiroid ve pankreas gibi bazı endokrin bezlerinin ACE2 ekspresyonu veya sitokin fırtınasının hiperimmün özelliği nedeniyle olabilir.

COVID-19, diyabet hastalarında ketozis nedenlerinden biridir. Hastanede yatan COVID-19 hastalarında endokrin fonksiyonunun kan testleriyle izlenmesi gerekebilir.

10. Testosteron Düzeyi (Erkek Üreme Sistemi)

Testosteron düşüşü COVID-19'un bir komplikasyonu olabilir. ACE2 ekspresyonu testis dokusunda bulunur ve SARS-CoV-2'den etkilenebilir. Sitokin fırtınasının testis fonksiyonu üzerinde etkisi vardır. Hastanede yatan erkek COVID-19 hastaları için testosteron seviyesi takibi gereklidir.

Bir çalışma, COVID-19 hastalarında yüksek düzeyde sitokinlerin testis ve spermatogonia işlevinde kusurlara yol açabileceğini öne sürmüştür.

11. Gebelik

ACE2 ekspresyonu plasenta ve göbek kordonunda bulunur. COVID-19'lu gebe hastalarda maternal-plasental kan akışında bozukluk bildirilmiştir ve gebe kadınlarda COVID-19'un bir sonucu olarak sistemik hipoksi ile plasental hipoksi bildirilmiştir. Plasental hipoksi ve plasental kan akışındaki bozukluk, fetal büyümede, erken doğumda, anne ölümünde ve spontan düşüğe azalmaya neden olabilir.

12. Koagülopati Belirtileri

ACE-2'nin endotel hücreleri üzerinde reseptörleri vardır, bu da SARS-CoV-2'nin endotel bütünlüğü üzerinde doğrudan bir etkiye sahip olduğunu ve derin ven trombozu (DVT) ve pulmoner emboli (PE)'ye neden olabilen VTE hastalığını

indükleyebilen endotel bütünlüğü üzerinde doğrudan bir etkiye sahip olduğunu gösterir. DİK, hastaneye yatırılan birçok COVID-19 hastası vakasında rapor edilmiştir.

13. Laboratuvar Belirtileri

Laboratuvar sonuçlarındaki hemen hemen tüm değişiklikler, orta-şiddetli COVID-19 vakalarında geç belirtiler veya komplikasyonlar olarak ortaya çıkar.

Yoğun bakım ünitesindeki COVID-19 hastalarında düşük lenfosit sayısı (lenfopeni), yüksek LDH, yüksek D-dimer ve yüksek protrombin süresi vardır. D-dimer düzeyi yüksek ve lenfosit düzeyi düşük olan COVID-19 hastalarında ARDS riski yüksektir. D-dimer düzeyi yüksek olan hastalarda ölüm oranı artmıştır. ALT ve AST seviyeleri yüksek olan bazı COVID-19 hastalarında karaciğer yaralanmaları bildirilmiştir. COVID-19 hastasında ortaya çıkan ABH, üre, kreatinin ve BUN'da yükselme ile ilişkilidir.

14. Kas-İskelet Sistemi Belirtileri

COVID-19 hastalarında yaygın olarak kemik ağrısı ve kas ağrısı bildirilmiştir. Bu etkiler, kas hücrelerinin ve kemiğin korteksindeki ACE 2 reseptörleri üzerindeki doğrudan etkisi veya sitokin fırtınasıyla oluşan inflamasyonla açıklanabilir.

Sonuç

COVID-19 sadece solunum yolu hastalığı değil aynı zamanda çoklu sistem hastalığıdır ve genetik faktörler, bağışıklık reaksiyonları, sitokin fırtınası ve komorbiditeler gibi birçok faktöre bağlı olarak solunum semptomları olabilir veya olmayabilir. Hastaların yönetiminde bu kapsamda düşünmek önemlidir.