

## COVID-19 ENFEKSİYONUNDA MİYALJİ ŞİDDETİNİN PROGNOZ ÜZERİNE ETKİSİ

Uzm. Dr. Özkan YÜKSELMİŞ,  0000-0002-1996-7030

Geliş Tarihi/Received  
04.12.2021

Kabul Tarihi/Accepted  
28. 04.2022

Yayın Tarihi/Published  
30.04.2022

---

*Correspondence: Özkan YÜKSELMİŞ, ozkanyukselmis@gmail.com*

---

### GİRİŞ

Çin'de ilk kez Aralık 2019'da bildirilen şiddetli akut solunum sendromu yeni tip koronavirüsün (SARS-CoV-2) neden olduğu koronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19) salgını, küresel halk sağlığı için kritik bir tehdit oluş-turmuştur. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) 11 Mart 2020 tarihi itibariyle hız-la yayılan COVID-19 enfeksiyonunu uluslararası bir halk sağlığı acil durumu ilan etti. Akciğer, COVID-19 enfeksiyonunun ana tutulum organı olarak kabul edilmektedir ve COVID-19'lu hastaların bir çoğunda tipik solunum sıkıntısı semptomları ve bulguları görülür. Bununla birlikte, hastalığın seyri sırasında ateş, öksürük, miyalji veya halsizlik, balgam çıkarma ve nefes darlığı da görülebilir. Minör semptomlar baş ağrısı veya baş dönmesi, diyare, bulantı ve kusmayı içerir. Bu derlemede, COVID-19'a bağlı gelişen miyaljinin oluşum mekanizmalarının bugüne kadar mevcut kanıtları nasıl etkilediğini değerlendiriyoruz. Bu makaleyi derlememizde ki amaç COVID-19 enfeksiyonunda artan laktat seviyelerinin hastalığın klinik gidişatı üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesidir. Aynı zamanda COVID-19 enfeksiyonunun sebep olduğu metabolit ve elektrolit denge bozukluklarının miyalji üzerine etkisi ve miyaljinin klinik prognoza etkilerini ortaya çıkarmayı amaçlamaktayız.

1- Şiddetli akut solunum sendromu koronavirüsün (SARS-CoV-2) yakın zamanda ortaya çıktı ve hızla küresel çapta yayıldı. Ortaya çıkan koronavi-rüs hastalığı 2019 (COVID-19), Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından pandemi olarak ilan edildi benzeri görülme-yen küresel sağlık krizi oluştur-du. SARS-CoV-2'nin kökeni, Çin'in Wuhan şehrinde bulunan Huanan De-niz Ürünleri Toptan Satış Pazarı olarak tespit edildi. Çin, bu salgını 31 Ara-lık 2019'da WHO'ya bildirdi ve kısa bir süre sonra nedensel patojeni, hücre girişinin baskın mekanizması olarak anjiyotensin dönüştürücü enzim 2 (ACE2) reseptörü kullanarak yarasa koronavirüslerine (CoV) yüksek se-kans homolojisi olan bir beta-coronavirüs (CoV-2) olarak belirlendi.[8]

Muhtemel bir zoonotik yayılmanın ardından, hiçbir semptom olmama-sından hafif ateş, öksürük sitokin fırtınası ve nefes darlığı sonrasında solu-num yetmezliğine ve ölüme kadar değişen klinik tablolara sebep olduğu be-lirlendi. Hastalığın insandan insana kolyaca bulaşma özelliği bu pandemi-nin hızla tüm dünyada etkin hale gelmesine sebep oldu. SARS-CoV-2 ayrı-ca 2003 ve 2012 yıllarında zoonotik salgın ve lokal salgınlara neden olan SARS (retrospektif olarak SARS-CoV-1 olarak adlandırılır) ve Orta Doğu solunum sendromu (MERS) CoV'leriyle yakından ilişkilidir. SARS-CoV-2, SARS-CoV-1 veya MERS-CoV kadar ölümcül olmasa da, mevcut pan-deminin önemli ölçüde yayılması, dünya çapında büyük bir halk sağlığı so-rununa neden oldu. [2]

2- Miyalji kas hücrelerinin metabolizmasının bozulması sonucu sinir uçla-rının uyarılarak ağrı yanıtının oluşmasıdır. Bunun sebepleri arasında yoğun fiziksel aktivite, uyku bozuklukları, travma, hipoksi, metabolit ve elektrolit bozuklukları , iskemi gibi hücre ve kas yapısında hasara sebep olan etkenler gösterilmektedir. Bu sebepler arasında COVID-19 enfeksiyonu metabolit bozukluklarına sebep olarak hücresel iskemiye sebep olmaktadır.

ACE2, sinir sistemi ve iskelet kasları dahil olmak üzere birçok organ-da bulunmaktadır. ACE2 reseptörleri SARS-CoV-2'nin hücre içerisine giri-şini sağlayan fonksiyonel bir reseptör olarak tanımlandı. Şiddetli COVID-19 enfeksiyonu olan hastalarda kas zayıflığına neden olan kas bozulmaları oluşmaktadır. Ve bu, kas semptomları olmayan hastalardan daha yüksek kreatin kinaz ve laktat dehidrojenaz seviyelerine bağlı olduğu ortaya çıktı. Virüsün doğrudan doku hasarının yanı sıra, sitokin fırtınasına bağlı oluşan doku hasarı COVID-19'un kas tutulumunun başka bir nedeni de olabileceği belirlendi. [10]

3- COVID-19 ACE2'ye etki ederek hücre içerisine girer ve özellikle pulmoner sistem olmak üzere endotelial sistemde enfeksiyona sebep olur[5]. ACE2'nin beyin, böbrek, vasküler düz

kas ve iskelet kaslarında da enfeksiyon odakları oluşturduğu bildirilmiştir. COVID-19 enfeksiyonunda fazla hücre hasarı nedeniyle laktat seviyelerinin arttığı bildirilmiştir [6].

COVID-19 enfeksiyonu sırasında serum laktat dehidrojenaz (LDH) seviyesi artar. LDH sitozolik bir enzimdir ve hücre bütünlüğü bozulduğunda serum LDH seviyesi artar. Anaerobik koşullarda piruvattan laktat oluşumu artar. Hiperlaktatemide, eritrositlerin dokulara oksijen taşıma kapasitesi bozulur ve dokular hipoksik kalır. Virüs kan dolaşımından veya vasküler endotelden yayılabilir ve kalp, beyin gibi ACE2 içeren tüm dokularda enfeksiyona neden olabilir. Bu sebeple, kas-iskelet sistemi de enfeksiyona dahil olabilir. COVID-19 enfeksiyonu sırasında artan kreatinin kinaz seviyeleri kas tutulumunu kanıtlar.[5] Hiperlaktatemide eritrositlerin oksijen taşıma kapasitesi ve oksijenin dokulara taşınması oldukça azalır. Kas-iskelet sistemi oksijensiz kalabilir ve COVID-19 enfeksiyonu sırasında kaslar bu sebeple iskemiye uğrayabilir. İskemi sonucu oluşan kas güçsüzlüğüne bağlı miyaljinin semptomatik tedavisi için ağrı kesicilerin anlamsız olduğu belirtilmiştir. Esas tedavi olarak viral yükün azaltılması gerektiği öngörülmüştür.

COVID-19 enfeksiyonunun viral yükünü kesin olarak azaltan bir tedavi seçeneği hali hazırda bulunamamıştır. Miyaljiyi azaltmak adına laktik asit seviyelerinin düşürülmesi klinik prognozu iyi yönde etkileyeceği düşünülmektedir.

Anestezi yoğun bakımında yatan hastalar üzerinde yapılan bir araştırmada kan laktat düzeylerinin artışı ile mortalite arasında anlamlı bir ilişki olduğu tespit edilmiştir.[7]. Kan laktat düzeylerinin artışının klinik prognozuna kötüye gidişini anlamlı derecede arttırdığı saptanmaktadır. Sonuç olarak laktat seviyelerinin artışının miyaljiye sebep olduğu anlaşılmaktadır. Miyaljinin derecesinin ise hastanın klinik prognozuna doğrudan etki ettiği sonucuna ulaşılmaktadır. Miyaljinin fazla oluşuyla mortalite arasında anlamlı bir ilişki olduğu düşünülmektedir. Bu sebeple COVID-19 enfeksiyonuna bağlı tedavi düzenlenen özellikle komorbid hastalarda laktik asit seviyelerinin düşürülmesinin mortaliteyi azaltacağı ve klinik prognozu iyi yönde etkileyeceği düşünülmektedir. Aynı zamanda miyaljinin sonucu olarak hastaların bitkin ve yorgun hissetmeleri nedeniyle tedavi yanıtının da kötü etkileneceği düşünülmektedir.

COVID-19 enfeksiyonuna bağlı gelişen miyaljinin şiddetinin önemli olmasının sebebi; oluşan bu kas ağrılarının hastada genel durum bozukluğuna, artan laktat seviyelerine sebep olacağı kan pH değişikliklerine ve bu-na bağlı oluşabilecek asidoz tablosunun öngörülmesi için dikkat edilmesi ve sorgulanması gereken bir semptomdur. Aynı zamanda bu genel yorgun-luk halinin hastanın tedaviye uyumunu kötü yönde etkileyebileceği öngörülmelidir. Bu nedenle hastalardaki miyalji şiddetinin farkedilip azaltılması uygulanan tedavi protokolünün etkinliğini arttıracaklarını gösterebilmektedir.

## **GENEL DEĞERLENDİRME**

COVID-19 enfeksiyonu bir anda ortaya çıkan ve dünyanın tamamını etki-leyen halk sağlığı sorunu olmuştur. Henüz tanıştığımız bir sağlık sorunu olduğundan tedavi protokolü ile ilgili fikir birliğine varılamadığından bir çok çalışmaya konu olmuştur. Hastalığın semptomlarının gerilemesi için en etkili tedavinin viral yükün azaltılması olduğu bilinmektedir. Halihazırda viral yükü kesin olarak azaltan bir ilaç bulunamamıştır. bu nedenle hastanın bu süreci rahat atlatması için semptomatik tedavi uygulanmaktadır. Litera-tür taramaları göstermiştir ki miyalji COVID-19'un en önemli semptomla-rından birisidir. Bu sebeple yaptığımız çalışmada miyaljinin şiddetinin kli-nik prognozu nasıl etkileyebileceğini ve tedavi protokolünün nasıl değişti-rebileceği araştırıldı. Miyalji şiddetinin COVID-19 enfeksiyonu prognozu-na nasıl etki ettiğini gösteren bir literatür çalışması bulunamadı. Bu konu-nun belki de tedavi yaklaşımını değiştirebilecek bir parametre olabileceğini düşünmekteyiz.

## **SONUÇ**

Yapılan literatür taramalarında laktat seviyesi yüksekliğinin mortaliteyi arttırdığını bu sebeple miyaljinin şiddetinin hastalığın prognozunu doğru-dan etkilediği saptandı. Ancak laktat seviyelerinin düşürülmesinin etkileri-ne dair yapılmış klinik bir çalışmaya ulaşamadı. Literatürde laktat seviye-lerinin azaltılması konulu çalışmaların yapılmasının gerekliliği öngörüldü.

Laktat seviyelerinin düşürülmesinin hastalardaki miyalji şiddetini düşü-receğinden hastanın kendilerini daha güçlü hissedip daha iyi klinik yanıt oluşturacağını düşünmekteyiz. Bu konu üzerinde yapılmış bir literatür ça-lışması bulunulamadığından bu konu üzerinde çalışma yapılması gerektiği düşünülmektedir.

## KAYNAKÇA

- 1- Masters PS, Perlman S. Coronaviridae. In: Knipe DM, Howley PM, eds. Fields virology. 6th ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2013:825-58.
- 2- Lai C. , Shih T. , Ko W.. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidem-ic and the challenges. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105924>
- 3- Weiss SR, Leibowitz JL. Coronavirus pathogenesis. Adv Virus Res 2011;81:85-164.
- 4- Lippi G, Wong J, Henry BM. Miyalji, 2019 koronavirüs hastalığının şiddeti ile ilişkili olmayabilir (COVID-19) World J Emerg Med. 2020; 11 : 193-194. doi: 10.5847 / wjem.j.1920-8642.2020.03.013.
- 5- Cure E. , Cure M. (2020) Comment on “Organ-protective Effect of An-giotensin-converting Enzyme 2 and its Effect on the Prognosis of COVID-19”. J Med Virol. 10.1002/jmv.25848
- 6- Kucuk A. , Cure M. M , Cure E. . Can COVID-19 cause myalgia with a completely different mechanism? A hypothesis Clin Rheumatol. 2020 May 26 : 1–2.  
doi: 10.1007/s10067-020-05178-1
- 7- Dede G. , Sahan L. . Blood Lactate Levels Intensive Care Patients Mor-tality Estimating, How much? . Journal of Harran University Medical Fac-ulty Cilt 14. Sayı 1, 2017
- 8- Vabret N. . Immunity. 2020 Jun 16; 52(6): 910–941.  
Published online 2020 May 6. doi: 10.1016/j.immuni.2020.05.002
- 9- Jasti M. Nalleballe K. Dandu V. Onteddu S.. A review of pathophysiolo-gy and neuropsychiatric manifestations of COVID-19 J Neurol. 2020 Jun 3 : 1–6.doi: 10.1007/s00415-020-09950-w
- 10-Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. China novel coronavirus investigating and research team a novel coronavirus from patients with pneumonia in China. N Engl J Med. 2020;382(8):727–733. doi: 10.1056/NEJMoa2001017.

- 11- Baloch S. Baloch M.A.,Zheng T. , Pei X. . The Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic. 2020 Volume 250 Issue 4 Pages 271-278 <https://doi.org/10.1620/tjem.250.271>
- 12- Bach Xuan Tran, Giang Hai Ha,Long Hoang Nguyen, Giang Thu Vu, Men Thi Hoang, Huong Thi Le, Carl A. Latkin, Cyrus S.H. Ho, and Roger C.M. Ho Studies of Novel Coronavirus Disease 19 (COVID-19) Pandemic: A Global Analysis of Literature. Int J Environ Res Public Health. 2020 Jun; 17(11): 4095.Published online 2020 Jun 8. doi: 10.3390/ijerph17114095
- 13- World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report-96.
- 14-Zhao Y, Zhao Z, Wang Y, Zhou Y, Ma Y, Zuo W (2020) Single-cell RNA expression profiling of ACE2, the putative receptor of Wuhan 2019-nCov. bioRxiv 10:12
- 15-Huang, C.-I. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. The Lancet (2020)
- 16-National Health Commission of the People's Republic of China. Diagnosis and treatment of the novel coronavirus pneumonia. Published 2020.
- 17- Liang CZ, Li H, Tao YQ, Zhou XP, Yang ZR, Li FC, Chen QX. The relationship between low pH in intervertebral discs and low back pain: a systematic review. Arch Med Sci. 2012;8:952–956. doi: 10.5114/aoms.2012.32401.
- 18- Liu M. , Wang T. , Zhou Y. , Zhou Y. , Zhang Y., Li J. .Potential Role of ACE2 in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Prevention and Management. 10.2478/jtim-2020-0003
- 19- Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 NCP in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet. 2020;395:507–13. et al.