

Artikel Penelitian

**LARGE VESSEL STROKE ISKEMIK PADA PASIEN COVID-19 :
SEBUAH TINJAUAN SISTEMATIS**

Ashari Bahar¹, Muhammad Akbar¹, Muhammad Iqbal Basri¹, Andi Israyanti Mawardi²
¹Staf Pengajar Departemen/KSM Neurologi; Universitas Hasanuddin /RSUP Dr. Wahidin
Sudirohusodo

²Mahasiswa Program Pendidikan Dokter Spesialis Neurologi; Fakultas Kedokteran Universitas
Hasanuddin

Corresponding author e-mail :

Abstrak

Pendahuluan. Coronavirus 2019 (COVID-19) merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2). Komplikasi neurologis, khususnya stroke iskemik terkait dengan COVID-19, semakin banyak dilaporkan. Patofisiologinya masih belum jelas, tetapi penyakit COVID-19 yang berat dapat meningkatkan risiko *Large vessel* stroke, sehingga penting untuk memiliki pemahaman yang lebih mendalam tentang hubungan tersebut. **Metode.** Menggunakan dua alat pencarian yaitu Pubmed dan Google Scholar. Penelitian-penelitian yang dikumpulkan adalah yang diterbitkan pada periode Januari - Agustus 2020. Kata kunci yang digunakan adalah COVID-19 atau Coronavirus atau *Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* atau SARS-CoV-2 dan *ischemic stroke* atau *cerebral ischemia* atau *cerebral infarction* atau *ischaemic stroke* dan *vessel occlusion* yang melaporkan kejadian *large vessel* stroke iskemik yang ditinjau secara sistematis menggunakan PRISMA. **Hasil.** Tinjauan sistematis kami mencakup data 16 artikel:, delapan laporan kasus, lima seri kasus dan tiga studi retrospektif. Umumnya pasien stroke iskemik dengan COVID-19 menunjukkan gambaran neuroimaging suatu *large vessel occlusion* pada pembuluh darah arteri serebri media dan arteri karotis interna, selain itu juga pada arteri serebri anterior, arteri serebri posterior, arteri serebelaris posterior inferior dan arteri basilaris. Umumnya juga terjadi pada usia dibawah 50 tahun. Faktor komorbid dilaporkan berupa hipertensi, diabetes melitus, hiperlipidemia, atrial fibrilasi, infark miokard, derajat severitas COVID-19 sedang-berat, faktor koagulasi (D-dimer) dan C-Reactive protein (CRP) meningkat dan mempengaruhi outcome. **Kesimpulan.** Pengamatan kami menunjukkan bahwa *large vessel occlusion* dengan infeksi Covid-19 memiliki karakteristik yang berbeda sehingga berimplikasi terhadap diagnosis dan terapi.

Kata kunci : Covid-19, *Large vessel occlusion*, SARS-Co-2, Severity COVID-19, stroke iskemik.

Abstract

Introduction. Coronavirus 2019 (COVID-19) is an infectious disease caused by *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2). Neurological complications, in particular ischemic stroke associated with COVID-19, are increasingly being reported. The pathophysiological is still unclear, but severe COVID-19 can increase the risk of *large vessel* stroke, so it is important to have a deeper understanding of this relationship. **Method.** Use two search tools namely Pubmed and Google Scholar. The studies collected were those published in the period January - August 2020, the keywords used were COVID-19 or Coronavirus or *Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* or SARS-CoV-2 and *ischemic stroke* or *cerebral ischemia* or *cerebral infarction* or *ischemic stroke* and *vessel occlusion* which reports the incidence of *large vessel* ischemic strokes that are systematically reviewed using PRISMA. **Result.** Our systematic review includes data from 16 articles, eight case reports, five case series and three retrospective studies. Generally, ischemic stroke patients with COVID-19 show a neuroimaging picture of a *large vessel occlusion* in the middle cerebral artery and internal carotid arteries, as well as the anterior cerebral artery, posterior cerebral artery, posterior inferior cerebellar artery and basilar artery. Generally also occurs at the age under 50 years. Reported comorbid factors in the form of hypertension, diabetes mellitus, hyperlipidemia, atrial fibrillation, myocardial infarction, moderate-severe COVID-19 severity, coagulation factor (D-dimer) and C-reactive protein (CRP) increased and affected the outcome. **Conclusion.** Our observations indicate that *large vessel occlusion* with Covid-19 infection has different characteristics that have implications for diagnosis and therapy.

Keywords: Covid-19, ischemic stroke, *Large vessel occlusion*, SARS-Cov-2, Severity of COVID-19.

Pendahuluan

Penyakit virus korona baru yang disebut *Corona virus disease* 2019 (COVID-19) diumumkan oleh *World Health Organization* (WHO) pada 11 Februari 2020, kemudian dinyatakan sebagai pandemi pada 11 Maret 2020. (1–5) COVID-19 disebabkan oleh *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2) adalah golongan b-coronavirus, pertama kali ditemukan pada pasien pneumonia yang tidak diketahui di Wuhan, Cina dan dimulai sejak Desember 2019 dan berkembang pesat di seluruh dunia.^{6,7} Kasus pertama COVID-19 terkonfirmasi di Indonesia diumumkan langsung oleh Presiden Joko Widodo pada 2 Maret 2020.⁸

Salah satu komplikasi neurologis COVID-19 adalah stroke. Namun, korelasi dan patofisiologi antara COVID-19 dan stroke belum dapat disimpulkan. Menariknya, berbagai laporan dan seri kasus juga menunjukkan lebih banyak stroke iskemik akut dengan *large vessel occlusion* (LVO), sehingga penting untuk memiliki pemahaman yang lebih mendalam tentang hubungan tersebut.^{6,10,11} Tinjauan sistematis ini menggunakan literatur yang diterbitkan terbatas pada laporan kasus, seri kasus dan studi kohort retrospektif. Dalam evaluasi ini dikumpulkan data pasien COVID-19 dengan insiden LVO serta karakteristik terjadinya LVO (usia, faktor komorbid, faktor koagulasi (D-dimer), C- reaktif protein (CRP) dan letak oklusi berdasarkan temuan neuroimaging), derajat severitas COVID-19 berdasarkan kriteria *American Thoracic Society*, terapi dan luaran.

Metode

Strategi pencarian literatur

Kami melakukan tinjauan sistematis sesuai dengan pedoman PRISMA. Pencarian literatur dilakukan di PubMed dan Google Scholar dari studi yang diterbitkan sejak Januari – Agustus 2020. Strategi pencarian terdiri dari berbagai macam kombinasi istilah pencarian berikut: COVID-19 atau Coronavirus atau *Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* atau SARS-CoV-2 dan *ischemic stroke* atau *cerebral ischemia* atau *cerebral infarction* atau *ischaemic stroke* dan *vessel occlusion*. Judul, abstrak dan teks lengkap disaring untuk memastikan literatur yang diambil memenuhi kriteria eligibilitas. Pencarian literatur dilakukan oleh empat reviewer independen (AI, AB, MA & IB). Studi melaporkan kejadian *large vessel stroke* iskemik pasien positif COVID-19 diidentifikasi secara terpisah yang memenuhi kriteria inklusi. Daftar referensi artikel ini juga disaring, dan ditelusuri secara manual mengidentifikasi studi relevan lebih lanjut.⁶

Kriteria eligibilitas

Kami memasukkan semua studi (laporan kasus, seri kasus, dan studi kohort retrospektif) yang melaporkan *large vessel stroke* iskemik dengan terkonfirmasi COVID-19 disertakan selama pencarian awal. Semua penelitian yang melaporkan hanya *small vessel disease*, stroke hemoragik, *cerebral venous thrombosis* dan tanpa terjemahan bahasa Inggris dieksklusi.

Ekstraksi data

Data kuantitatif relevan diekstraksi secara manual oleh empat reviewer. Variabel <http://ojs3.unpatti.ac.id/index.php/moluccamed>

yang dimasukkan meliputi: penulis pertama, tahun publikasi, jenis studi, ukuran sampel, dan karakteristik LVO (usia, faktor komorbid, faktor koagulasi (D-dimer), C- reaktif protein (CRP) dan letak oklusi berdasarkan temuan neuroimaging), derajat severitas COVID-19 berdasarkan kriteria *American Thoracic Society*, terapi dan luaran.

Ukuran hasil

Hasil pengamatan ini untuk menjelaskan kejadian LVO pasien stroke iskemik dengan COVID-19 yang dilaporkan dalam literatur medis. Hasilnya dibagi menjadi kejadian LVO pasien COVID-19 terhadap insiden, karakteristiknya, derajat severitas COVID-19 terhadap kejadian LVO, terapi dan luaran.

Hasil

Studi karakteristik

Secara keseluruhan, pencarian literatur kami menghasilkan 3781 studi, diantaranya 878 studi telah dihapus karena adanya duplikasi atau tidak memenuhi kriteria, 2830 studi lebih lanjut dikeluarkan setelah inisial judul dan abstrak tidak dilaporkan secara spesifik kejadian atau kasus stroke iskemik pasien COVID-19. Akhirnya, 57 artikel dikeluarkan setelah meninjau teks lengkap dan 16 studi memenuhi syarat dimasukkan dalam tinjauan sistematis kami. Proses identifikasi dan seleksi studi tercermin dalam Gbr. 1. Karakteristik beberapa studi yang memenuhi kriteria inklusi diringkas pada Tabel.1. Ada delapan laporan kasus (Valderrama dkk; Duplantier dkk; Deliwala dkk; Oliver dkk; Bigliardi dkk; Alkhaibary dkk; Pinto dkk; Sidig dkk), lima

seri kasus (Khan dkk; Beyrouti dkk; TUNC dkk; Oxley dkk; Al-smadi dkk) dan tiga studi retrospektif (Yaghi dkk; Grewal dkk; Lapergue dkk).

Insiden LVO pada pasien COVID-19

Secara keseluruhan semua studi melaporkan sebagian besar kejadian LVO pasien stroke iskemik dengan infeksi COVID-19. Dua seri kasus (3,12) dan dua studi retrospektif^{5,13} melaporkan kejadian LVO sebagian besar pasien stroke iskemik dengan COVID-19. Beyrouti dkk melaporkan enam pasien dari semua pasien, Khan dkk melaporkan 19 pasien dari 22 pasien, Yaghi dkk melaporkan 25 dari 32 pasien serta Grewal dkk melaporkan 13 pasien dari semua pasien stroke iskemik COVID-19.

Karakteristik klinik LVO pada pasien COVID-19

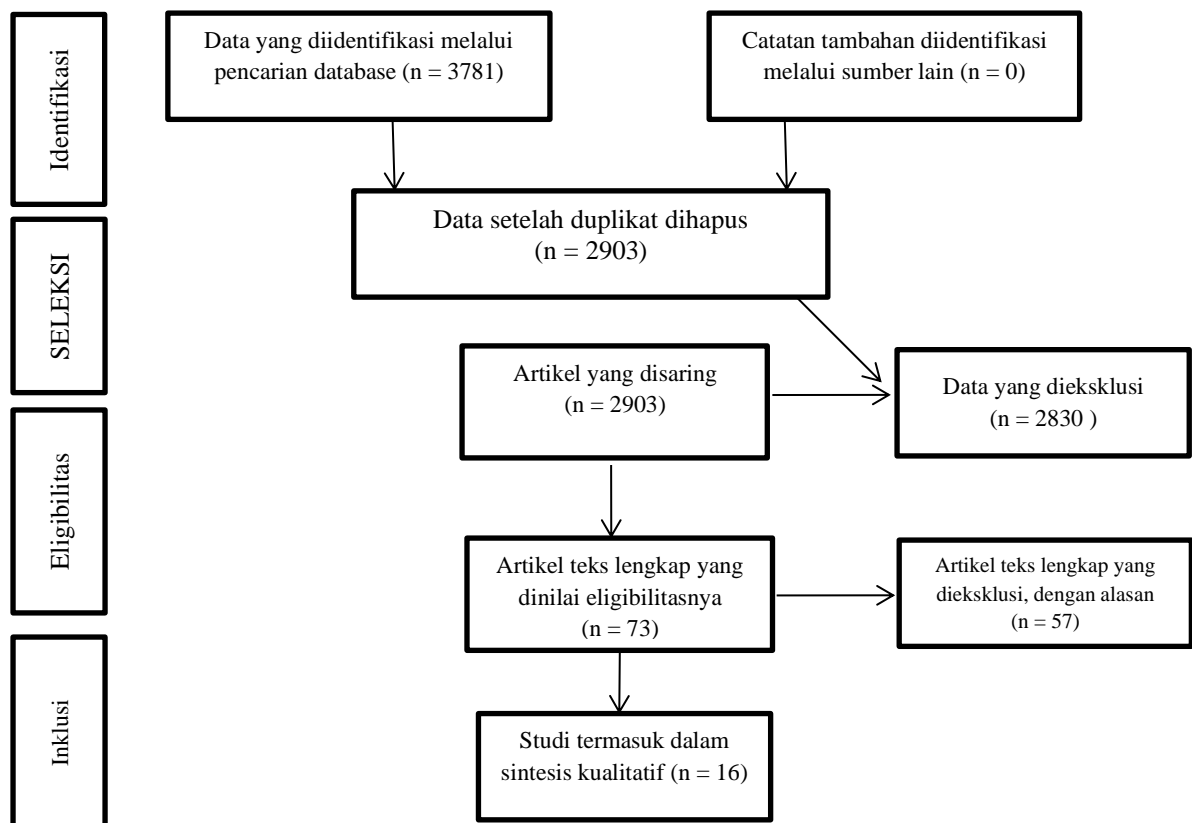
Dari semua studi didapatkan kejadian LVO pada usia 31-79 tahun. Sebagian besar kejadian LVO terjadi usia muda. Dua studi kasus serial oleh Khan dkk dan Oxley dkk melaporkan LVO pada usia muda. Khan dkk melaporkan 22 pasien dengan LVO berdasarkan CT Angiogram dengan rata-rata usia 46,3 tahun. Semuanya memiliki satu atau lebih faktor komorbid vaskular. Oxley dkk juga melaporkan lima kasus stroke LVO pada pasien yang berusia di bawah 50 tahun dengan rata-rata usia 40,6 tahun, tiga pasien memiliki faktor komorbid dan dua pasien tanpa faktor komorbid dan semuanya merupakan kasus baru stroke iskemik. Tiga studi laporan kasus^{10,14,15} juga melaporkan kejadian LVO pada usia 31-

36 tahun, dua memiliki faktor komorbid dan satu pasien tanpa komorbid.

Faktor komorbid yang didapatkan dari semua studi kasus berupa hipertensi, diabetes melitus tipe 2, hiperlipidemia, merokok, atrial fibrilasi, *coronary artery disease*, infark miokard dan atrial fibrilasi. Neuroimaging dengan pemeriksaan CT scan kepala, CT angiografi dan MRI dari semua studi kasus letak oklusi pembuluh darah besar sebagian besar dilaporkan pada arteri serebri media dan

arteri karotis interna. Beberapa studi kasus^{3,13,15} juga melaporkan letak oklusi pada arteri serebri anterior, arteri vertebralis, arteri serebelaris posterior inferior dan arteri basilaris .

Semua studi melaporkan hasil laboratorium terjadi peningkatan kadar D-Dimer (644-80.000 ng/ml) dan kadar CRP (11-366 mg/dl) pada LVO. Pada derajat severitas berat didapatkan kadar D-dimer >1000 ng/ml yang dilaporkan pada empat laporan kasus^{10,14,16,17} dan tiga studi kasus serial^{3,18,19}



Gambar. 1 Diagram PRISMA untuk seleksi studi

Tabel. 1. Demografi dan gambaran klinis pasien stroke iskemik dengan infeksi COVID-19

NO	Authors	Tipe Jurnal	Negara	USIA (Th)	SEVERITAS COVID-19	KOMORBID	Tipe dan letak oklusi	D- DIMER (N= 0-500 ng/ml)	CRP (N= <6 mg/ml)	OUTCOME
1	Valderrama 2020(13)	Case Report	New york	52	Mild	Tidak ada	MCA	>10 000	11	Hidup
2	Duplantier 2020(16)	Case Report	Perancis	73	Severe	Tidak ada	A. Carotis komunis	2220	219	Hidup
3	Deliwala 2020(14)	Case Report	USA	31	Severe	Tidak ada	MCA	2720	38	Hidup
4	Oliver 2020(17)	Case Report	Filipina	62	Severe	HTN, DM2, HLPD	MCA M1	1160	192	Hidup
5	Bigliardi 2020(11)	Case Report	Italia	62	Critical	DM2	MCA	740	52	Meninggal
6	Alkhaibary 2020(10)	Case Report	Arab Saudi	31	Mild	HTN	MCA	2300	157	Hidup
7	Pinto 2020(15)	Case Report	Spanyol	36	Severe	Merokok	ICA, MCA, ACA	7540	156	Meninggal
8	Sidig 2020(20)	Case Report	Sudan	62	Moderate	DM2, HTN, and HLPD	LVO (MCA)	1620	16,2	Hidup
9	Khan (12)	Case series		n= 22 45-55	Moderate-Severe	Ada = 14 (HTN, DM, HLPD, IMA, prior stroke) Tidak ada = 8	LVO (n=19) Multiple small vessel = 3	Meningkat		Hidup (n=16) Meninggal (n=6)
10	Beyrouiti 2020 ⁽³⁾	Case series	London	n = 6 53-85	Severe (n=3), moderate (n=2), critical (n=1)	Ada = 5 (HTN, DM2, AF, HLPD, IMA, alkohol) Tidak ada =1	LVO (A. Vertebralis, PICA)	Meningkat (n= 6) (1080-80.000)	27-305	Hidup (n =5), Meninggal (n = 1)
11	TUNÇ 2020(21)	Case series	Turki	n = 4 45-77	Moderate (n= 4)	Ada = 4 (HTN, DM2)	LVO (n= 2), (MCA) Small vessel (n= 2)	Meningkat (n= 3), (644-1040) Normal (n= 1)	4-366	Hidup (n =4)
12	Oxley 2020(19)	Case series	Inggris	n = 5 33-49	mild (n= 2), moderate (n = 1), severe (n=2)	Ada = 3, (HLPD, DM) Tidak ada =2	LVO (n= 5) (ICA, MCA, PCA)	Meningkat (n=3) (1750-13.800) Normal (n= 2),	27-305	Hidup (n = 5)
13	Al-Smadi 2020(18)	Case series		n = 3 47-75	Severe (n=3)	Ada = 2, (HTN, HLPD, CAD, DM2) Tidak ada = 1	LVO (n= 3) (A.basilaris, MCA M2, MCA M1)	Meningkat (n=3) (2470-16770)	52,9 – 95	Meninggal =1, Hidup = 2
14	Yaghi 2020(13)	Studi retrospektif	New York	n = 32 40-70	Severe (n= 25) Mild (n= 7)	Ada = 25 (HTN, DM2, HLPD, AF, CAD, CHF) Tidak ada = 7	LVO (n= 23) (MCA M1, A. Basilaris) Small vessel (n= 9)	Meningkat (n= 26) (662-10.000) Normal (n= 6)	11 – 297	Meninggal (n = 14) Hidup (n = 18)
15	Grewal 2020 ⁽⁵⁾	Studi retrospektif	Chichago	n = 6 55-75	Severe (n= 3) Mild (n= 3)	Ada = 5 (HTN, HLPD, DM2, CAD) Tidak ada = 1	LVO (n= 4) (MCA) Small vessel (n= 2)	Meningkat (n= 6) (2750-14.780)	5-313	Hidup (n = 6)
16	Lapergue 2020(22)	Studi retrospektif	Perancis	n = 6 42- 60	Severe (n= 3) Moderate (n= 2) Mild (n= 1)	Ada = 4 (HTN, DM2, HLPD) Tidak ada = 2	LVO (n= 6) (ICA,MCA)	Meningkat (n= 6) (1580-19.461)	4-158	Meninggal (n= 3) Hidup (n = 3)

Severity of COVID-19 infection berdasarkan 7th edition of “Novel Coronavirus pneumonia diagnosis and treatment plan” dan pasien dibagi menjadi bentuk mild (gejala klinis ringan dan pencitraan tidak menunjukkan radang paru-paru), moderate (demam dan gejala saluran pernapasan, pencitraan menunjukkan peradangan paru yang terlihat), severe (orang dewasa yang mengalami sesak napas, RR> 30 napas / menit, SpO2 <93% saat istirahat) dan critical ill (mekanis ventilasi yang diperlukan atau syok atau kegagalan multiple organ lain yang memerlukan pemantauan ICU); ACA, Anterior cerebral artery; MCA, Middle cerebral artery; ICA, Inferior cerebral artery; PCA, posterior cerebral artery; PICA, posterior inferior cerebral artery; AF, Artrial fibrillation; HTN, Hypertension; HLPD, Hyperlipidemia; DM2, Diabetes mellitus type 2; CAD, coronary artery disease; CHF, Congestive heart failure; MI, Myocardial infarction;

LVO dan Derajat severitas COVID-19

Derajat severitas COVID-19 pada kejadian LVO, semua studi umumnya melaporkan derajat severitas sedang-berat. Lima studi kasus (10,14–17) dan dua seri kasus (3,18,21) melaporkan semua pasien dengan derajat severitas berat. Tiga studi retrospektif, Lapergue dkk melaporkan empat dari enam pasien dengan derajat severitas sedang-berat, Grewal dkk melaporkan tujuh dari 11 pasien dengan derajat severitas berat dan Yaghi dkk melaporkan 18 dari 32 pasien dengan derajat severitas berat.

Pada derajat severitas ringan dilaporkan satu laporan kasus¹³, pasien usia 52 tahun dan tanpa komorbid vaskular dan satu seri kasus¹⁹ juga melaporkan derajat severitas ringan dua pasien usia 37-39 tahun dan tanpa komorbid vaskular. Satu studi retrospektif²² melaporkan satu pasien usia 45 tahun dengan derajat severitas ringan dan juga tanpa komorbid. Sedangkan tiga studi retrospektif^{5,13,22} melaporkan derajat severitas ringan pasien dengan komorbid. Yaghi dkk melaporkan tiga pasien derajat severitas ringan dengan komorbid berupa hipertensi, diabetes melitus dan hiperlipidemia dengan rentang usia 40-60 tahun. Grewal dkk melaporkan tiga pasien, rentang usia 35-70 tahun dengan komorbid hipertensi, diabetes melitus dan hiperlipidemia dan Lapergue dkk melaporkan satu pasien usia 42 tahun dengan komorbid hipertensi dan DM.

Terapi LVO dan Luaran

Satu seri kasus melaporkan tiga pasien yang mendapatkan terapi trombektomi mekanikal LVO dengan infeksi COVID-19¹⁸. Dua pasien memiliki gejala awal gangguan respirasi dan satu pasien masuk dengan gejala awal defisit neurologis. Dua pasien dengan oklusi pada arteri serebri media dan satu pasien pada arteri basilaris. Semuanya memiliki hasil angiografi yang baik pasca trombektomi, namun hasil klinis buruk dicatat tanpa peningkatan signifikan dalam manifestasi neurologis dibandingkan dengan klinis awal. Semua pasien mengalami gejala sangat berat sehingga membutuhkan intubasi dan satu pasien meninggal karena gagal napas terkait COVID-19.¹⁸

Laporan kasus di Filipina melaporkan pasien didahului dengan gejala disartria dan kelemahan ekstremitas kanan secara tiba-tiba dengan NIHSS 4, CT scan kepala menunjukkan *subtle* hipodens dan CTA menunjukkan stenosis pada arteri serebri media segmen M1 kiri kemudian dilakukan trombolisis intravena dengan dosis 0,9 mg/KgBB dengan onset 3,4 jam sebelum terapi dengan 10% dibolus dari dosis total kemudian dilanjutkan 1 jam. Setelah trombolisis NIHSS menjadi 3 dan CT scan 24 jam pasca terapi tidak ditemukan tanda hemoragik dan tiga hari setelahnya NIHSS menjadi 6 dan pasien terkonfirmasi COVID-19, D-dimer 1160 ng/ml, CRP 192 mg/dl dan setelah dilakukan terapi COVID-19 NIHSS menjadi 4 dan menetap.¹⁷

Kasus serial di London melaporkan³ Semua pasien memiliki LVO; Tiga pasien mengalami infark multiterritori, dua pasien disertai dengan trombosis vena. Lima pasien memiliki kadar D-dimer sangat tinggi ($> 1000 \mu\text{g} / \text{L}$), jauh lebih tinggi dari level median yang dilaporkan dalam COVID-19 ($900 \mu\text{g} / \text{L}$); Empat pasien mendapatkan terapi *low molecular weight heparin* (LMWH) dan dua pasien mendapatkan terapi trombolisis. D-dimer untuk satu pasien menjadi $1080 \mu\text{g} / \text{L}$ setelah terapi trombolisis intravena. Dari semua pasien, empat tidak masuk ke ICU dan dua pasien masuk ke ICU.³

Pembahasan

Studi ini memberikan tinjauan sistematis terhadap *large vessel* stroke iskemik pasien COVID-19. Inti hasil penelitian ini adalah: (1) kejadian LVO pada stroke iskemik akut pasien COVID-19 (2) karakteristik LVO pada pasien COVID-19; (3) derajat severitas COVID-19 yang terjadi pada LVO (4) terapi dan luaran pasien.

Stroke iskemik adalah gejala klinis lain yang dapat muncul pada pasien infeksi COVID-19. Penyakit ini mungkin timbul akibat sindrom badai sitokin (*cytokine storm*), yang menyebabkan kerusakan endotel, *disseminated intravascular coagulation* (DIC), dan gangguan auto-regulasi otak. Melalui reseptor ACE2 dari endotel vaskular, invasi ekstensif virus ke endotel vaskular jelas dapat menyebabkan endotelitis luas, meningkatkan risiko trombosis yang menyebabkan stroke iskemik (Gbr.2). Pasien dengan derajat

berat/kritis infeksi SARS-CoV-2 sering menunjukkan peningkatan kadar D-dimer yang berfungsi sebagai penanda aktivasi disfungsi dari sistem koagulasi, seperti stroke iskemik akut. Meskipun biokimia menunjukkan hubungan COVID-19 dengan gangguan sistem koagulasi memerlukan penelitian lebih lanjut untuk membuktikan hubungan tersebut.^{3,13,23}

Infeksi SARS-CoV-2 juga dikaitkan dengan keadaan prothrombotik yang menyebabkan risiko tinggi untuk stroke iskemik, baik dengan kerusakan langsung dinding endotel yang sebelumnya sehat atau dengan meningkatkan efek trombotik dalam kasus di mana penyebab spesifik, seperti aterosklerosis. Selain itu, dapat meningkatkan kadar D-dimer dan faktor inflamasi sistemik (misalnya Interleukin dan C - reaktif protein) yang juga bertanggung jawab terhadap peristiwa molekuler yang dipicu oleh kelainan koagulasi sehingga parameter diagnostik pasien COVID-19 menunjukkan peningkatan D-dimer dan C-reaktif yang terlihat pada pengamatan ini. Tingkat ini berbanding lurus dengan hasil klinis dan kematian.^(3,13,17) LVO pasien COVID-19 dengan penyakit aterosklerotik ringan dapat mewakili temuan klinis penting untuk memperingatkan penyedia layanan kesehatan tentang profil risiko tinggi pasien dengan faktor risiko vaskular. Jadi, kami ingin untuk mengingatkan masyarakat tentang risiko pencetus komplikasi berat akibat adanya ateroma yang mendasari.²²

Pengamatan terhadap stroke iskemik akut pasien infeksi SARS-CoV-2 sesuai <http://ojs3.unpatti.ac.id/index.php/moluccamed>

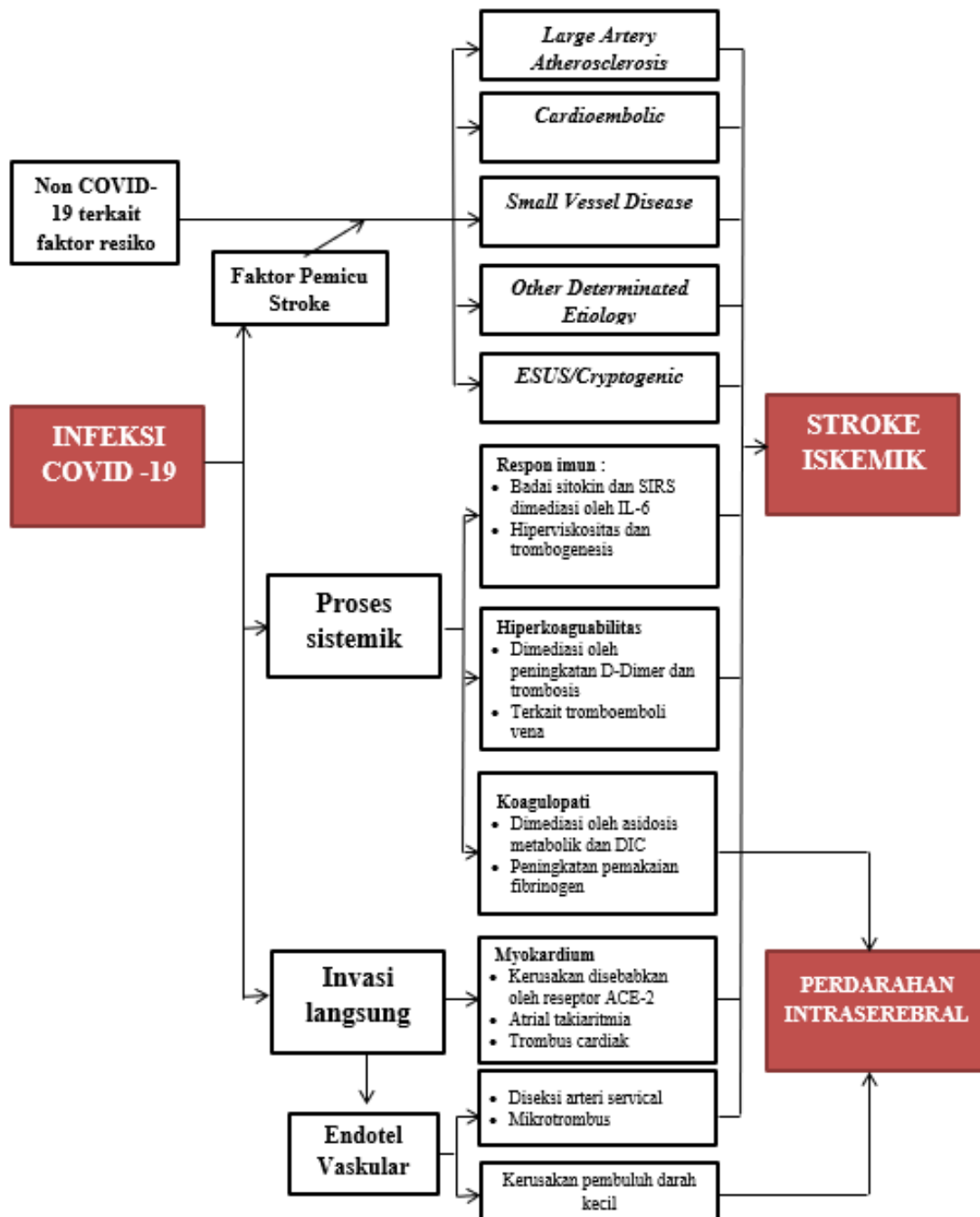
dengan profil risiko tinggi yang dilaporkan dari pasien yang dirawat dengan derajat severitas berat dari infeksi SARS-CoV-2.²² Iskemik stroke telah dikenali sebagai komplikasi COVID-19 (biasanya dengan derajat severitas berat), namun mekanisme dan hubungannya belum dipahami. Derajat berat COVID-19 terkait dengan sitokin proinflamasi yang menginduksi aktivasi endotel dan sel mononuklear, menyebabkan aktivasi koagulasi dan pembentukan trombin. Trombin yang bebas pada sirkulasi, tidak terkontrol oleh antikoagulan, dapat mengaktifkan trombosit dan menyebabkan trombosis sehingga rekomendasi pendukung untuk pemberian segera antikoagulasi profilaksis dengan LMWH. Antikoagulasi terapeutik dini dengan LMWH juga bisa bermanfaat untuk mengurangi tromboemboli pasien stroke iskemik terkait COVID-19 tetapi harus diimbangi risiko perdarahan intrakranial, termasuk transformasi hemoragik dari infark akut; perlu uji klinis yang menjamin untuk menentukan keamanan dan kemanjuran pendekatan ini.^{3,22}

Agresivitas manajemen stroke tetap menjadi prioritas karena stroke bersifat

reversibel. Tidak ada pedoman spesifik secara klinis ditetapkan dalam menangani pasien COVID-19 yang memenuhi syarat untuk trombolisis. Penatalaksanaan status hemodinamik harus selalu menyeimbangkan risiko dan manfaat tersebut terhadap pengobatan kasus positif COVID-19.^{17,22}

Penatalaksanaan trombektomi mekanikal pasien LVO memberikan hasil yang baik pasca trombektomi, namun menunjukkan hasil klinis yang buruk tanpa adanya peningkatan signifikan dalam manifestasi neurologis dibandingkan dengan kasus tanpa infeksi COVID-19. Hasil klinis yang lebih buruk pada stroke LVO terkait COVID-19 setelah dilakukan trombektomi, mungkin terkait penyakit COVID-19 yang mendasari dan / atau sifat dari bekuan/clot pada pasien.¹⁸

Faktor prognostik utama infeksi SARS-CoV-2 mencakup riwayat penyakit vaskular sebelumnya dan faktor risiko penyakit aterosklerotik (obesitas, tekanan darah tinggi, diabetes). Pasien yang memiliki faktor risiko tinggi dilaporkan dengan derajat severitas berat infeksi SARS-CoV-2 dan mempengaruhi luaran pasien.²²



Gambar 2. Patofisiologi stroke pada pasien dengan infeksi SARS-Cov-2. ACE-2, *angiotensin-converting enzyme II*; COVID-19, *coronavirus disease 2019*; DIC, *disseminated intravascular coagulation*; ESUS, *embolic stroke of undetermined source*; and SIRS, *systemic inflammatory response syndrome*.

(Dikutip dari : <https://www.ahajournals.org/journal/str>)

Kesimpulan

Tinjauan sistematis ini secara komprehensif merinci kejadian LVO pasien stroke iskemik dengan COVID-19 yang terjadi hingga saat ini. Mengingat bahwa dalam sejumlah kasus yang telah diamati bahwa kejadian LVO merupakan mekanisme yang dominan pada stroke iskemik dengan COVID-19. Tidak didapati hubungan sebab akibat langsung antara stroke dengan COVID-19 sampai saat ini tetapi fakta yang

terjadi, pasien COVID-19 cenderung mengalami komplikasi neurologis seperti kejadian vaskular akut akibat peningkatan faktor koagulasi dan inflamasi sistemik. Perlu adanya studi lanjut mengenai observasi dan evaluasi komplikasi LVO pada infeksi COVID-19 untuk penanganan yang lebih efektif sehingga luaran yang didapatkan menjadi lebih baik

Referensi

1. 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. *BMJ* [Internet]. 2020; Available from: <https://www.svn.bmj.com>
2. Sweid A, Hammoud B, Kimon B, Tjounmakaris SMS, Gooch, R M, et al. Cerebral ischemic and hemorrhagic complications of coronavirus disease 2019. *Int J Stroke* [Internet]. 2020; Available from: <https://www.journals.sagepub.com/home/wso>
3. Beyrouiti R, Adams ME, Benjamin L, Cohen H, Farmer SF, Goh YY, et al. Characteristics of ischaemic stroke associated with COVID-19. *BMJ* [Internet]. 2020; Available from: <https://www.jnnp.bmj.com>
4. Reddya ST, Gargd T, Shahe C, Nascimentoe FA, Imran R, Kan P, et al. Cerebrovascular Disease in Patients with COVID-19: A Review of the Literature and Case Series. 2020;12:199–209. Available from: <https://www.karger.com>
5. Grewal P, Pinna P, Hall JP, Dafer RM, Tavarez T, Pellack DR, et al. Acute Ischemic Stroke and COVID-19: Experience From a Comprehensive Stroke Center in Midwest US. 2020; Available from: www.frontiersin.org/articles/10.3389/fneur.2020.00910/full
6. Tan Y-K, Goh C, Leow AST, Tambyah PA, Ang A, Yap E-S, et al. COVID-19 and ischemic stroke: a systematic review and meta-summary of the literature. *J Thromb Thrombolysis* [Internet]. 2020; Available from: <https://doi.org/10.1007/s11239-020-02228-y>
7. Elshereye A, Erdinc B. Multiple Lacunar Cerebral Infarcts as the Initial Presentation of COVID-19. 2020; Available from: <https://www.cureus.com/articles/38670>
8. WHO. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report. 2020; Available from: www.who.int/covid-19/information
9. Sharifi-Razavi A, Karimi N, Zarvani A, Cheraghmakani H, Mohammad S, Baghbanian. Ischemic stroke associated with novel coronavirus 2019: a report of three cases. 2020; Available from: <https://www.tandfonline.com/loi/ines20>
10. Alkhaibary A, Abbas M, Ahmed ME, Khatri IA, Alkhani A. Common Carotid Artery Occlusion in a Young Patient: Can Large-Vessel Stroke Be the Q1 Initial Clinical Manifestation of Coronavirus Disease 2019? 2020; Available from: www.journals.elsevier.com
11. Bigliardi G, Ciolli L, Giovannini G, Vandelli L, Dell'Acqua ML, Borzi GM, et al. Middle cerebral artery ischemic stroke and COVID-19: a case report. 2020; Available from: <https://doi.org/10.1007/s13365-020-00898-1>

12. Khan M, Ibrahim RH, Siddiqi SA, Kerolos Y, Al-Kaylani MM, Krieger, et al. COVID-19 and acute ischemic stroke – A case series from Dubai, UAE. *Int J Stroke* [Internet]. 2020;15(6). Available from: <https://www.journals.sagepub.com/home/wso>
13. Eduard Valdes Valderrama M, Kelley Humbert M, Aaron Lord M, Jennifer Frontera M, Shadi Yaghi M. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection and Ischemic Stroke. *Stroke* AHA [Internet]. 2020; Available from: <https://www.ahajournals.org/journal/str>
14. Deliwala S, Abdulhamid S, Abusalih MF, Al-Qasmi MM, Bachuwa G. Encephalopathy as the Sentinel Sign of a Cortical Stroke in a Patient Infected With Coronavirus Disease-19 (COVID-19). 2020;12(5). Available from: www.cureus.com
15. Gonzalez-Pinto, Luna-Rodriguez, Moreno-Estebanez, Agirre-Beitia G, Rodriguez-Antiguedad, Ruiz-Lopez. Emergency room neurology in times of COVID-19: malignant ischaemic stroke and SARS-CoV-2 infection. 2020; Available from: www.ncbi.nlm.nih.gov
16. Duplantier J, Olivot J-M, Bonneville F. Acute ischemic stroke complicating common carotid artery thrombosis during a severe COVID-19 infection. 2020; Available from: <http://www.sciencedirect.com>
17. Co COC, Yu JRT, Laxamana LC, David-Ona DIA. Intravenous Thrombolysis for Stroke in a COVID-19 Positive Filipino Patient, a Case Report. 2020;77:234–6. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2020.05.008>
18. Al-Smadi AS, Abrol S, Luqman A, Chamiraju P, Abujudeh H. Mechanical Thrombectomy of Large Vessel Occlusions in COVID-19 Related Stroke: Endovascular and Clinical Outcomes. 2020; Available from: www.researchgate.net
19. Thomas J. Oxley MD, J. Mocco MD, Shahram Majidi MD, Christopher P. Kellner M., Hazem Shoirah MD, I. Paul Singh M., et al. Large-Vessel Stroke as a Presenting Feature of Covid-19 in the Young. *The New Engl J of Med* [Internet]. 2020; Available from: <https://www.nejm.org>
20. Sidig A, Abbasher K, Abbasher H, Alhusseini RT. COVID-19 and Ischemic Stroke. 2020; Available from: www.researchgate.net
21. TUNÇ A, ÜNLÜBAS Y, ALEMDAR M, AKYÜZ E. Coexistence of COVID-19 and acute ischemic stroke report of four cases. 2020; Available from: www.elsevier.co/locate/jocn
22. LAPERGUE B, LYOUBI A, MESEGUER E, AVRAM I, DENIER C, VENDITTI L, et al. Large vessel stroke in six patients following SARS-CoV-2 infection: a retrospective case study series of acute thrombotic complications on stable underlying atherosclerotic disease. 2020; Available from: <https://doi.10.1111/ENE.14466>
23. Nepal G, Rehrig JH, Shrestha GS, Shing YK, Yadav, Kumar J, et al. Neurological manifestations of COVID-19: a systematic review. 2020; Available from: <https://doi.org/10.1186/s13054-020-03121->