



## نقش اسکن خونرسانی مغز با رادیوداروی اتیل سیستین دایمر - تکنسیوم ۹۹ در ارزیابی عوارض عصبی مزمن بیماری کووید-۱۹

معصومه سلطان آبادی: متخصص پزشکی هسته‌ای، بیمارستان فیروزآبادی، بخش پزشکی هسته‌ای، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران  
راحله هدایتی: متخصص پزشکی هسته‌ای، بیمارستان هاشمی نژاد، بخش پزشکی هسته‌ای، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران (\* نویسنده مسئول)

dochedayati@gmail.com

سپیده حکمت: متخصص پزشکی هسته‌ای، بیمارستان هاشمی نژاد، بخش پزشکی هسته‌ای، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

### کلیدواژه‌ها

کووید-۱۹،

پزشکی هسته‌ای،

اسکن 99m Tc ECD

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۱۰/۱۷

تاریخ چاپ: ۱۴۰۱/۱۲/۱۳

### نامه به سردبیر

بیماری کووید ۱۹ که ناشی از ویروس کرونا می‌باشد، در ۱۱ مارچ سال ۲۰۲۰ توسط سازمان بهداشت جهانی به عنوان پاندمی معرفی شد. گسترش این بیماری موجب اورژانس فوری و نیز فشاری فراتر از توان بر سیستم سلامت جوامع شد و مرگ و میر زیادی را موجب گردید (۱). بیش از ۳۰۰ میلیون نفر در این پاندمی مبتلا شده‌اند (۲) و تعداد قابل توجهی از افراد نیز دچار عوارض حاد و مزمن این بیماری شده‌اند. مطالعات، نشان داده‌اند که بسیاری از بیماران کووید ۱۹ به مدت حداقل شش ماه پس از بهبودی، علائمی را تجربه می‌کنند که موجب افت کیفیت زندگی در ۱۰-۳۰ درصد این بیماران می‌شود. به این وضعیت، حالت پس از کووید گفته می‌شود. تعریف این وضعیت شامل علائم فیزیکی، شناختی و روانی شکی است که بیش از سه ماه طول بکشد و با هیچ تشخیص دیگری توجیه نشود (۲). اغلب پزشکان از آغاز شیوع بیماری کووید، بر تظاهرات ربوی تمرکز کرده‌اند، در حالی که عوارض عصبی نیز ممکن است در این بیماران رخ داده و موجب افزایش قابل توجه مرگ و میر در این بیماران گردد. اگرچه بیماری کووید، عمدتاً موجب درگیری سیستم تنفسی می‌شود، اما در مطالعات مختلف نشان داده شده که عوارض عصبی نیز می‌تواند در این بیماران رخ دهد. سردرد، گیجی، از دست دادن بویایی و چشایی، انسفالیت، انسفالوپاتی و بیماری‌های مغزی عروقی شایعترین عوارض عصبی مرتبط با کووید ۱۹ هستند. تشنج، اختلالات اتصال نوروما سکولار و سندرم گیلن باره و نیز اختلالات نورودژنراتیو و دمیلینه کننده نیز به عنوان عوارض کووید گزارش شده‌اند (۳) PCNS به علائم عصبی طول کشیده پس از کووید گفته می‌شود. مطالعات متعددی نشان داده‌اند که این وضعیت می‌تواند به صورت علائم طول کشیده‌ای که چند ماه پس از بیماری کووید بروز می‌یابد رخ داده و شامل درد عضله، ضعف، میوپاتی، اختلال خواب، اضطراب، افسردگی، اختلال تروماتیک پس از حادثه، گیجی، سردرد و فقدان بویایی می‌باشد. یافته‌های قبلی مطرح کرده‌اند که بیماران مبتلا به کووید ۱۹ پس از بهبودی باید از نظر عوارض عصبی احتمالی مورد پیگیری قرار بگیرند (۳).

ویروس SARS-CoV-2 بر گیرنده‌های آنزیم تبدیل کننده آنژیوتانسین ۲ که در آئوتول‌های ریه و نیز مغز (عمدتاً ساقه مغز) یافت می‌شود اثر می‌گذارد. به همین خاطر است که تهاجم این ویروس به مغز می‌تواند پیشرفت نارسایی تنفسی در برخی بیماران را توجیه کند (۱). سایر علائم شامل خستگی، ضعف عضلانی، افسردگی، مشکلات خواب، سردرد، از دست دادن بویایی و چشایی، حس گزگز، گیجی و تهوع می‌باشد. به علاوه، کووید ۱۹ فاکتور خطری برای سکنه مغزی ایسکمیک حاد است. این عارضه در بیماران مبتلا به کووید، همراه با اختلالات عصبی شدیدتر و میزان بالاتر مرگ و میر در بیمارستان می‌باشد. بروز این اختلال در بیماران کووید ۱۹ حدود ۱.۵٪ بوده، هرچند این میزان در بیماران به شدت بدحال، بالاتر است (۴). اخیراً گزارش شده که میوکلونوس و آتاکسی با یا بدون اپسوکلونوس، به عنوان یک سندرم مرتبط با کووید ۱۹ می‌تواند به وجود بیاید (۵). مکانیزم حقیقی اثرات کووید بر مغز ناشناخته است: تهاجم مستقیم به مغز یا تهاجم غیرمستقیم از طریق ایجاد هیپوکسی مغزی یا پاسخ شدید التهابی بدن (۳). بسیاری از بیماران کووید ۱۹ با هیپوکسی، به طرز نامتناهی علائم اندکی از هیپوکسی مغزی نشان می‌دهند که به این پدیده، "هیپوکسی شاد" گفته می‌شود (۷). در نتیجه، میزان تامین اکسیژن مغزی بیش از حد تخمین زده شده و موجب آسیب مغزی به ویژه در مناطقی چون هیپوکامپ که نسبت به هیپوکسی آسیب‌پذیر هستند، می‌شود.

بر اساس مطالعات انجام شده، پاسخ ایمنی شدید که موجب درگیری سلولهای ایمنی مختلف در اطراف سیستم عروقی و نیز بافت مغز می‌شود و نیز خونریزی‌های ریز می‌تواند در مغز بیماران کووید ۱۹ رخ دهد (۸). به دلیل آسیب نوروئی، ممکن است علائم عصبی و روانپزشکی در این بیماران ایجاد شود که اثر منفی بر کیفیت زندگی آنها دارد. بسیاری از بیماران کووید، پس از بهبودی از این بیماری تا چندین ماه، از مشکلات شناختی مانند از دست دادن حافظه و اختلال تمرکز رنج می‌برند.

تشخیص این تظاهرات نورولوژیکی که در بیماری کووید ۱۹ مشاهده می‌شوند، بسته به علائم بیماران، از طریق تصویربرداری، تستهای آزمایشگاهی و آنالیز مایع مغزی-نخاعی صورت می‌گیرد. اگرچه CT و MRI اولین روشهای ارزیابی در این بیماران هستند، اما برخی از عوارض عصبی در این بیماران، هیچ یافته غیرطبیعی در CT یا MRI ایجاد نمی‌کند. در تصویربرداری اسپکت مغز یا توموگرافی تابشی تک فوتونی، از ماده رادیواکتیوی به نام  $^{99m}Tc$  ECD/HMPAO استفاده می‌شود تا خونرسانی موضعی مغز را اندازه گرفته و تصاویر توموگرافیک سه بعدی از توزیع رادیودارو در مغز تهیه کند. این تکنیک به عنوان یک روش تصویربرداری عملکردی، آناتومیکی و مولکولی می‌تواند جهت تشخیص و درمان عوارض عصبی در بیماران کووید ۱۹ مورد استفاده قرار بگیرد. در الگوریتم تصویربرداری این بیماران، انجام اسکن پرفیوژن مغز الویت نداشته و حتی در برخی بیماران، ممکن است عملکردی نباشد. در دسته کوچکی از بیماران، MRI می‌تواند حین دوره حاد بیماری مفید بوده و نیز در درک مکانیسمهای اثر ویروس بر مغز، بلافاصله پس از بهبودی کمک کننده باشد. اگرچه اثرات طولانی مدت عفونت مغزی با ویروس کووید، هنوز شناخته شده نیست ولی مواردی از انسفالیت سرونکاتیو و احتمالاً خودایمن پس از کووید ۱۹ و نیز آنوسمی در بیماران کووید ۱۹ گزارش شده که هیچ تغییری در MRI این بیماران ایجاد نشده است (۱). کاربردهای بسیاری برای اسکن پرفیوژن مغز در بیماران کووید ۱۹ در مقالات ذکر شده که از جمله می‌توان به ارزیابی بیماری مغزی عروقی، تشنج، مشکلات روانپزشکی و غیره اشاره کرد. با استفاده از تصویربرداری پایه و پیگیری می‌توان از این روش برای تشخیص و ارزیابی شدت بیماری مغزی عروقی از جمله CVA و نیز ارزیابی زنده بودن بافت مغز استفاده کرد. همچنین برای انتخاب بهترین درمان و ارزیابی پاسخ به درمان می‌توان از این روش بهره برد. بررسی کانون صرعی نیز می‌تواند با کمک این تکنیک انجام شود.

داروهایی مانند استازولامید که موجب بهبود جریان خون موضعی مغز می‌شوند، می‌توانند در ترکیب با این روش مورد استفاده قرار بگیرند. در بیماران مبتلا به کووید با حمله ایسکمی موقت و نیز سکنه مغزی، استازولامید موجب افزایش دی‌اکسیدکربن موضعی و در نتیجه اتساع شریانی می‌شود و امکان ارزیابی رزرو مغزی عروقی را فراهم می‌کند. همچنین از این روش می‌توان برای افتراق علل عروقی و عصبی دمانس استفاده کرد (۹).

به علاوه، اسکن پرفیوژن مغز می‌تواند به تشخیص مشکلات روانپزشکی، از جمله اختلالات خلقی، افسردگی، اضطراب، اختلال اندک شناختی و از دست دادن بویایی کمک کند و نیز در افتراق بیماری ساختگی از حقیقی مفید باشد (۹). نتایج اسکن پرفیوژن مغزی می‌تواند جهت درمان شخصی شده در بیماران کووید مبتلا به عوارض عصبی و روانشناختی مورد استفاده قرار بگیرد. به علاوه، با مقایسه تصاویر اولیه و پیگیری که از طریق مقایسه چشمی و کمی پرفیوژن مغز به دست می‌آید، می‌توان پاسخ به درمان را در این بیماران ارزیابی کرد. اسکن پرفیوژن مغز می‌تواند برای تشخیص مناسب، بهبود درمان بیمار و پیش‌بینی پیش‌آگهی بیمار مورد استفاده قرار بگیرد. تشخیص فوری تظاهرات عصبی و روانپزشکی کووید ۱۹ برای درمان مناسب، ضرورت دارد. با بررسی مقالات، می‌فهمیم که اسکن پرفیوژن مغز ابزار تصویربرداری مهمی برای تشخیص افتراقی عوارض عصبی، مدیریت درمانی و پیگیری این بیماران می‌باشد. همچنین ابزار مفیدی برای پژوهش می‌باشد زیرا امکان دسترسی گسترده و ارزیابی غیرتهاجمی عملکرد مغز را فراهم می‌کند. شفاف‌سازی نقش این متد در درمان عوارض عصبی بیماران کووید، نیازمند مطالعات بیشتر است.

**تعارض منافع:** گزارش نشده است.

**منبع حمایت‌کننده:** حامی مالی ندارد.

**شیوه استناد به این مقاله:**

Soltanabadi M, Hedayati R, Hekmat S. Role of  $^{99m}Tc$  ECD Brain Perfusion SPECT in Assessment of Chronic Neurologic Complications of COVID-19. Razi J Med Sci. 2023;29(12): 130-135.

\*انتشار این مقاله به صورت دسترسی آزاد مطابق با **CC BY-NC-SA 3.0** صورت گرفته است.

## Letter to The Editor

## Role of 99m Tc ECD Brain Perfusion SPECT in Assessment of Chronic Neurologic Complications of COVID-19

**Masume Soltanabadi:** MD, Nuclear Medicine Specialist, Firoozabadi Hospital, Department of Nuclear Medicine, Iran University of Medical Sciences, School of Medicine, Tehran, Iran

**Raheleh Hedayati:** MD, Assistant Professor, Hasheminezhad Hospital, Department of Nuclear Medicine, Iran University of Medical Sciences, School of Medicine, Tehran, Iran (\* Corresponding Author) dochedayati@gmail.com

**Sepideh Hekmat:** MD, Associate Professor, Hasheminezhad Hospital, Department of Nuclear Medicine, Iran University of Medical Sciences, School of Medicine, Tehran, Iran

### Letter to The Editor

COVID-19, the infectious disease caused by the most recently discovered coronavirus was declared as a pandemic by The World Health Organization (WHO) on March 11, 2020. The widespread spread of infections created an immediate emergency, with the number of affected patients exceeding the capacity of many involved healthcare systems, resulting in significant morbidity and mortality (1). More than 300 million people have been infected as a result of this pandemic disease (2). A significant number of people have also been affected by the acute and chronic complications of the pandemic disease COVID-19. Large-scale studies revealed that many COVID-19 patients experience symptoms for at least six months after recovery. The quality of life of about 10–30% of patients is severely impacted by lingering symptoms. This clinical condition has been acknowledged and labeled as a post-COVID-19 condition by the World Health Organization. Physical, neurocognitive, and psychiatric symptoms of this condition that last longer than two months and cannot be accounted for by another diagnosis are present three months after the onset of COVID-19 (2).

Most clinicians have focused on pulmonary manifestations of this disease since its inception; however, neurologic complications may occur subtly and significantly increase morbidity and mortality in these patients. Although SARS-CoV-2 primarily affects the respiratory system, several studies have found neurological complications in COVID-19 patients. Headache, dizziness, loss of taste and smell, encephalitis, encephalopathy, and cerebrovascular diseases are the most common neurological complications associated with COVID-19. Seizures, neuromuscular junction disorders, and Guillain-Barré syndrome, as well as neurodegenerative and demyelinating disorders, have also been reported as COVID-19 complications (3). PCNS denotes prolonged post-COVID-19 neurological symptoms. Several studies have found that PCNS can manifest as long-term symptoms that last for months, such as muscle pain and weakness, myopathy, sleep impairment, anxiety, depression, severe post-traumatic stress disorder (PTSD), dizziness, headaches, and anosmia. Previous findings suggest that COVID-19 patients should be followed up after recovery for possible long-term post-COVID-19 neurological complications (3). Indeed, SARS-CoV-2 acts on angiotensin-converting enzyme-2 receptors found in lung alveoli type 2 as well as the brain (mainly in the brainstem). In this framework, the neuro-invasion of SARS-CoV2 has even been advocated to explain the development of respiratory failure in some patients (1). Fatigue, muscle weakness, depression, sleep difficulties, headaches, loss of smell and taste, tingling sensations, dizziness, nausea, and severe fatigue are some of the other symptoms. Furthermore, COVID-19 has been shown to be a risk factor for acute ischemic stroke (AIS). AIS in SARS-CoV2 patients is associated with more severe neurological deficits and higher in-hospital

### Keywords

COVID-19,  
Nuclear medicine,  
99m Tc ECD scan

Received: 07/01/2023

Published: 04/03/2023

mortality. The incidence of AIS in COVID-19 patients is estimated to be around 1.5%, though this percentage is higher in critically ill patients (4). Myoclonus and ataxia, with or without opsoclonus, have recently been identified as a central nervous system syndrome associated with coronavirus disease-2019 (COVID-19), one of the other distinct neurological manifestations (5, 6).

The exact mechanism of COVID-19's effects on the brain is unknown: either direct invasion to the brain or indirect invasion through hypoxia of the brain or a severe inflammatory response of the body (3). Many COVID-19 patients with severe hypoxia have disproportionately few symptoms of cerebral hypoxia, a phenomenon known as "happy hypoxia" (7). As a result, the brain's oxygen supply is underestimated, resulting in neurological damage, particularly in brain regions such as the hippocampus, which are particularly vulnerable to hypoxia.

According to studies, a severe inflammatory response involving different immune cells around the vascular system and in brain tissue, as well as microhemorrhages, can develop in the CNS of COVID-19 patients (8).

Because of the neuronal damage, patients may experience ongoing neurological and psychological issues that negatively impact their quality of life. After recovering from COVID-19, many patients, according to researchers, continue to struggle with cognitive issues such as memory loss and impaired concentration for several months.

These COVID-19 neurological manifestations can be diagnosed using imaging, laboratory tests, and CSF analysis, depending on the patient's symptoms. Although CT and MRI are the primary methods used to evaluate these patients, some neurological complications show no abnormal findings in these imaging modalities. Brain SPECT, or single photon emission computed tomography, uses  $^{99m}\text{Tc}$  ECD/HMPAO as a radioactive tracer to measure regional cerebral perfusion and create tomographic images of the three-dimensional distribution of the radiopharmaceutical. As a functional, anatomical, and molecular imaging technique, this method can be utilized for the diagnosis and treatment of neurologic complications in COVID-19 patients.

The imaging algorithm of COVID-19 does not prioritize brain scanning, and for some patients, it may not even be practical. In a small subset of patients, magnetic resonance imaging (MRI) may be useful during the acute phase and may be useful in understanding neuro-COVID mechanisms immediately following recovery. Even though the mid- and long-term effects of SARS-CoV-2 neuro-infection are still unknown, cases of post-COVID-19 likely autoimmune (steroid responsive) but seronegative encephalitis as well as patients with anosemia have been reported in the absence of any change on MRI in COVID-19 patients (1).

There are many uses for brain perfusion scintigraphy in COVID patients that have been demonstrated in the literature, including the assessment of cerebrovascular disease, convulsions, psychiatric issues, etc. By using baseline imaging and follow-up imaging, this imaging modality is useful for the diagnosis and assessment of the severity of cerebrovascular disease, such as CVA, and the assessment of the viability of brain tissue. It is also helpful for choosing the best therapy and evaluating the response to treatment. The evaluation of epileptogenic focus could also be done using this technique.

Pharmaceuticals that improve local cerebral blood flow, like acetazolamide, can be used in conjunction with this modality (carbonic anhydrase). In transient ischemic attack and stroke patients with COVID-19, acetazolamide increases local  $\text{pCO}_2$  and causes arteriolar dilation, allowing for the assessment of cerebrovascular reserve. It can also be used to differentiate between vascular and neuronal causes of dementia (9).

Additionally, brain SPECT can help with the differential diagnosis and diagnosis of various psychiatric issues, such as mood disorders, depression, anxiety, mild cognitive impairment, and loss of smell, and it can tell a factitious disorder from a real disease (9). Brain SPECT results can be used to guide the individualized treatment of COVID-19 patients with neurological and psychological complications. Additionally, by comparing baseline and follow-up images, which is done by visually and quantitatively measuring brain perfusion, SPECT brain images could be used to assess treatment response. Brain perfusion scintigraphy may be useful for proper diagnosis, improving patient management, and predicting prognosis. Prompt diagnosis of neurologic and psychiatric manifestations of COVID-19 is essential for appropriate management.

According to an analysis of the literature, brain perfusion scans may be an important imaging tool for the differential diagnosis of neurological sequelae, therapeutic management, and patient follow-up. It is also a helpful research tool because it is widely accessible and allows for non-invasive in vivo evaluation of brain function. Clarification of this method's role in treating COVID patients with neurologic complications requires additional research.

**Conflicts of interest:** None

**Funding:** None

**Cite this article as:**

Soltanabadi M, Hedayati R, Hekmat S. Role of 99m Tc ECD Brain Perfusion SPECT in Assessment of Chronic Neurologic Complications of COVID-19. Razi J Med Sci. 2023;29(12): 130-135.

**\*This work is published under CC BY-NC-SA 3.0 licence.**

## References

1. Morbelli S, Ekmekcioglu O, Barthel H, Albert NL, Boellaard R, Cecchin D, et al. COVID-19 and the brain: impact on nuclear medicine in neurology. Springer; 2020. p. 2487-92.
2. Zilberman-Itskovich S, Catalogna M, Sasson E, Elman-Shina K, Hadanny A, Lang E, et al. Hyperbaric oxygen therapy improves neurocognitive functions and symptoms of post-COVID condition: randomized controlled trial. *Sci Rep.* 2022;12(1):1-10.
3. Shehata GA, Lord KC, Grudzinski MC, Elsayed M, Abdelnaby R, Elshabrawy HA. Neurological complications of COVID-19: underlying mechanisms and management. *Int J Mol Sci.* 2021;22(8):4081.
4. Sawczyńska K, Wrona P, Kęsek T, Wnuk M, Chrzan R, Homa T, et al. Mechanical thrombectomy in COVID-19-associated ischaemic stroke: patient characteristics and outcomes in a single-centre study. *Neurol Neuroch Polska.* 2022;56(2):163-70.
5. Osawa K, Sugiyama A, Uzawa A, Hirano S, Yamamoto T, Nezu M, et al. Temporal Changes in Brain Perfusion in a Patient with Myoclonus and Ataxia Syndrome Associated with COVID-19. *Int Med.* 2022;61(7):1071-6.
6. Natoli S, Oliveira V, Calabresi P, Maia L, Pisani A. Does SARS-Cov-2 invade the brain? Translational lessons from animal models. *Eur J Neurol.* 2020;27(9):1764-73.
7. Miskowiak K, Johnsen S, Sattler S, Nielsen S, Kunalan K, Rungby J, et al. Cognitive impairments four months after COVID-19 hospital discharge: Pattern, severity and association with illness variables. *European Neuropsychopharmacology.* 2021;46:39-48.
8. Hafez SMNA. Can Covid-19 attack our nervous system? *J Chem Neuroanatomy.* 2021;117:102006.
9. Santra A, Kumar R. Brain perfusion single photon emission computed tomography in major psychiatric disorders: From basics to clinical practice. *Indian journal of nuclear medicine: Indian J Nucl Med.* 2014;29(4):210.