



Νευρολογικές εκφάνσεις και επιπλοκές της COVID-19

Ιωάννα Κουρή, MD

Παιδίατρος-Παιδονευρολόγος-Ειδική Ιατρός Ύπνου

- Άμεσες νευρολογικές εκδηλώσεις
- Απώτερες νευρολογικές εκδηλώσεις

Ανασκόπηση

- Δεκέμβριος 2019: SARS-CoV-2 εμφανίστηκε στην επαρχία Wuhan στην Κίνα και προκάλεσε πανδημία
- Απρίλιος 2020: Πολυσυστηματικό φλεγμονώδες σύνδρομο (MIS-C)
- Αν και η COVID-19 είναι πρωταρχικά αναπνευστική νόσος μπορεί να προσβάλλει πολλά όργανα, περιλαμβανομένου του νευρικού συστήματος
- Νευρολογικές εκδηλώσεις 25-57% (κεντρικό και περιφερικό νευρικό σύστημα)

Παθοφυσιολογία

- Αιματογενώς :
Υποδοχείς ACE-2
- Αντίδρομη: μέσω του οσφρητικού βολβού
- Συστηματική ιαιμία → φλεγμονή → διακοπή αιματεγκεφαλικού φραγμού → είσοδος κυτταροκινών στο ΚΝΣ

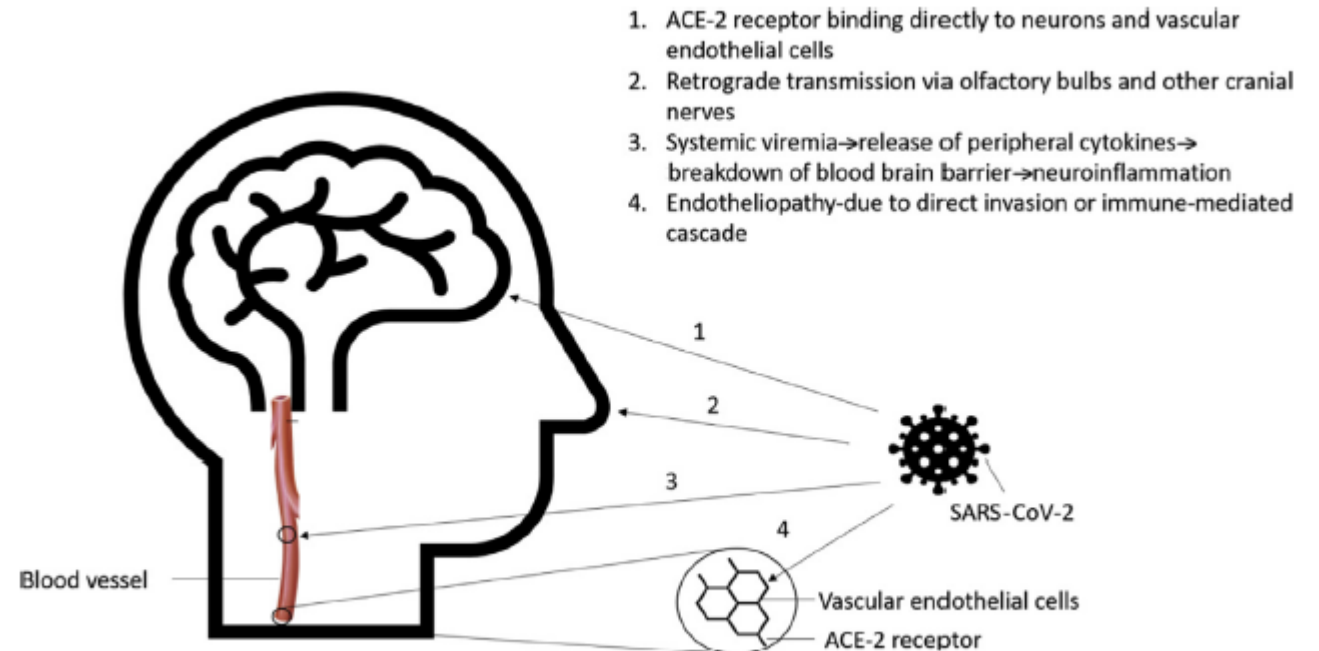


Fig. 1. Proposed mechanisms of neuroinvasion by SARS-CoV-2.

Li YC et al J Med Virol 2020
Hamming I et al J Pathol 2004
Gheblawi M et al Circ Res 2020
Desforges M et al Viruses 2019
Platt MP et al. Proc Natl Acad Sci U S A 2020
Cain MD et al. Neuron 2019.

Table 2. Neurologic complications in children hospitalized with COVID-19

Neurologic Complication	Number of Encounters	Percentage of Encounters with Neurologic Complication	Percentage of Neurologic Complications
<i>Febrile seizure</i>	582	3.84	38.9
<i>Non febrile seizure</i>	352	2.33	23.6
<i>Encephalopathy</i>	332	2.19	22.2
<i>Other</i>	157	1.04	10.5
<i>Aseptic meningitis</i>	26	0.17	1.74
<i>Encephalitis</i>	19	0.13	1.27
<i>Brain abscess & Bacterial Meningitis</i>	19	0.13	1.27
<i>Cerebral infarction</i>	8	0.05	0.54
<i>Reye Syndrome</i>	0	0.00	0.00

*Note: Other diagnoses included: altered mental status, delirium, and transient alteration of awareness

15.137 παιδιά

7% νευρολογική επιπλοκή

Prevalence and Risk Factors of Neurologic Manifestations in Hospitalized Children Diagnosed with Acute SARS-CoV-2 or MIS-C

- 1493 παιδιά,
- τα 1278 (86%) διαγνώστηκαν με οξύ SARS-CoV-2 και τα 215 (14%) με MIS-C.
- 44% της κοόρτης (40% οξύ SARS-CoV-2 και 66% MIS-C) είχε τουλάχιστον μία νευρολογική εκδήλωση.
- κεφαλαλγία (16% και 47%) και οξεία εγκεφαλοπάθεια (15% και 22%).
- Τα παιδιά με νευρολογικές εκδηλώσεις ήταν πιο πιθανό να χρειαστούν φροντίδα μονάδας εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ) (51% έναντι 22%), $P < 0,001$.

Κλινικές εκδηλώσεις - ΚΝΣ

- Μηνιγγίτιδα/Εγκεφαλίτιδα/Εγκεφαλοπάθεια:
 - μετα-ανάλυση 187 παιδιών με MIS-C , 64 (34%) με συμπτώματα μηνιγγίτιδας ή εγκεφαλίτιδας
 - 27 παιδιά με covid, 4 είχαν επηρεασμένο επίπεδο συνείδησης, εγκεφαλοπάθεια, πονοκέφαλο, σπασμούς
 - Βρέφος 6 εβδομάδων με υπερτονία κάτω άκρων και προσήλωση βλέμματος

Chen TH et al J Neurol Sci 2020.

Abdel-Mannan O et al JAMA Neurol 2020.

Dugue R et al Neurology 2020.

Wong PF et al Clin Med (Lond) 2020.

Moriguchi T et al . Int J Infect Dis 2020.

Covid-19 και σπασμοί

- Σε πολυκεντρική μελέτη , 3% παιδιών με σπασμούς (60% είχαν επιληψία)
- Οι σπασμοί δεν σχετίζονταν με πυρετό πάντα

Three-fold increase in admissions for paediatric febrile convulsions during COVID-19 pandemic could indicate alternative virus symptoms

Andrea Smarrazzo ¹, Rosanna Mariani ¹, Francesco Valentini ², Mary Haywood Lombardi ¹,
Serena Sinibaldi ¹, Emanuela Peschiaroli ¹, Raffaele Edo Papa ¹, Andrea Campana ¹

- Επισκέψεις στα επείγοντα μειώθηκαν κατά 2/3 το 2020
- N=25 παιδιά με πυρετικούς σπασμούς
- 2019, 8/389 (2%) vs 2020, 25/215 (11.6%)
- N=2 επιβεβαιωμένο Covid
- Υπόθεση ότι η αύξηση των περιπτώσεων οφείλεται σε covid

Σπασμοί ως πρώτη κλινική εκδήλωση Covid-19

- N=175 παιδιά με covid 19
- N=11 παιδιά με σπασμούς
 - 7 με προηγούμενο νευρολογικό πρόβλημα
- 5 με status epilepticus
- 6 με πυρετό

- Οι σπασμοί ξεκίνησαν νωρίς, αλλά όλοι ανταποκρίθηκαν στις συνήθεις παρεμβάσεις
- Σπασμοί επί πυρετού πιο συχνοί σε Omicron (σε σχέση με προγενεστερα variants)

Covid-19 και επιληψία

- Αντιδραστικοί σπασμοί
 - Πιθανά αυξημένος κίνδυνος πυρετικών σπασμών
- Αρνητική επίδραση στην πρόσβαση σε εξειδικευμένες μονάδες υγείας

SPECIAL REPORT

Epilepsy care during the COVID-19 pandemic

J Helen Cross¹ | Churl-Su Kwon² | Ali Akbar Asadi-Pooya^{3,4} |
Ganna Balagura⁵ | Patricia Gómez-Iglesias⁶ | Alla Guekht^{7,8} | Julie Hall⁹ |
Akio Ikeda¹⁰ | Nirmeen A. Kishk¹¹ | Peter Murphy¹² | Najib Kissani^{13,14} |
Yahya Naji^{13,14} | Emilio Perucca^{15,16} | Juan Carlos Pérez-Poveda¹⁷ |
Emmanuel O. Sanya¹⁸⁺ | Eugen Trinká^{19,20,21} | Dong Zhou²² | Samuel Wiebe²³ |
Nathalie Jette² | ILAE Task Forces on COVID-19, Telemedicine

- Μελέτη 590 ατόμων (422 ασθενείς με επιληψία, 166 φροντιστές), 22.8% ασθενείς και 25.7% φροντιστές ανέφεραν αυξημένη συχνότητα σπασμών
- Αυξημένη επίπτωση ψυχολογικού στρες σε ασθενείς

Covid-19 και αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια

- Ενδοπαρεγχυματική αιμορραγία
 - Απόφραξη μεγάλου αγγείου
 - Θρόμβωση φλεβωδών κόλπων
- 16 ετών αγόρι με άσηπτη μηνιγγίτιδα, θρόμβωση σηραγγώδους κόλπου και μετά θρόμβωση αριστερής μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας

Pediatric Ischemic Stroke: An Infrequent Complication of SARS-CoV-2

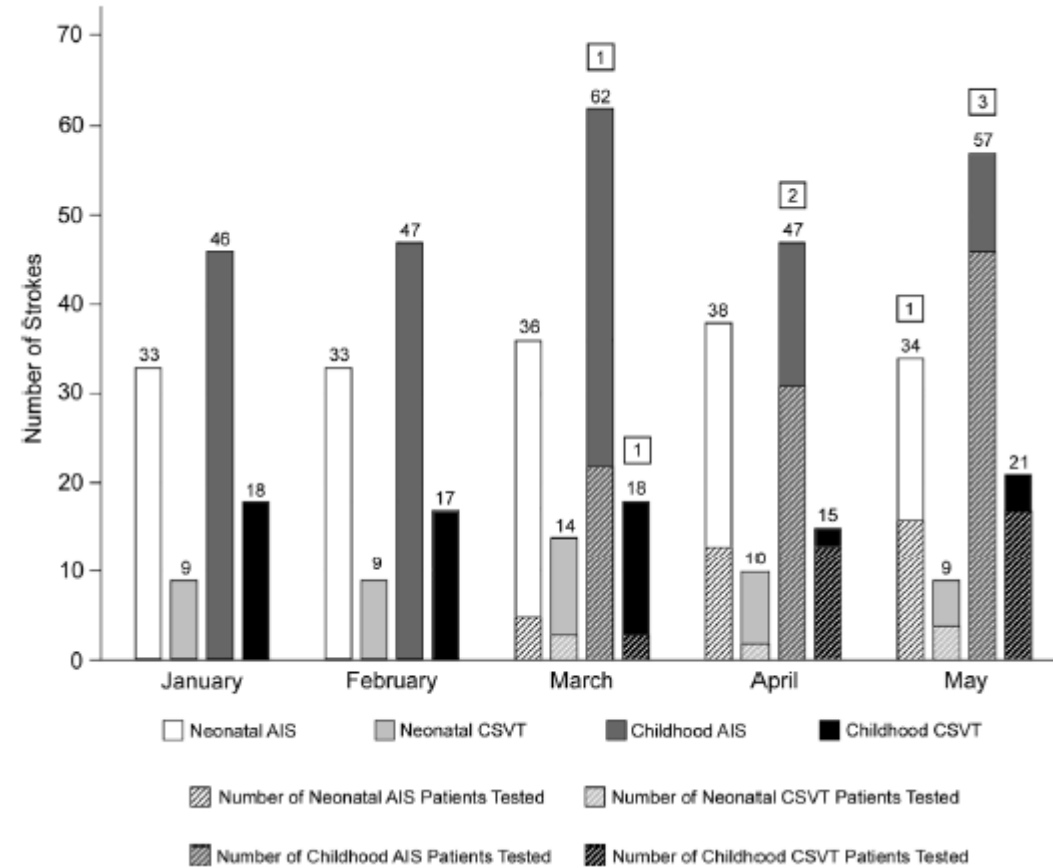
International Pediatric Stroke Study Group

ANN NEUROL 2021;89:657-665

TABLE 1. Ischemic Stroke Frequency Among Hospitalized Patients With SARS-CoV-2

Reference	Location	Ischemic strokes among hospitalized patients with SARS-CoV-2
Beslow et al. ^a	International Pediatric Cohort	8/971 (0.82%)
Li et al. ¹	Wuhan, China	10/219 (4.6%)
Yaghi et al. ¹⁵	New York, New York, USA	32/3,556 (0.9%)
Katz et al. ¹⁶	New York, New York, USA	72/10,596 (0.7%)
Lodigiani et al. ¹⁷	Milan, Italy	9/388 (2.3%)
Rothstein et al. ¹⁸	Philadelphia, Pennsylvania, USA	20/844 (2.4%)

^aPediatric patients only, all other studies were in adult patients. SARS-CoV-2 = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2.

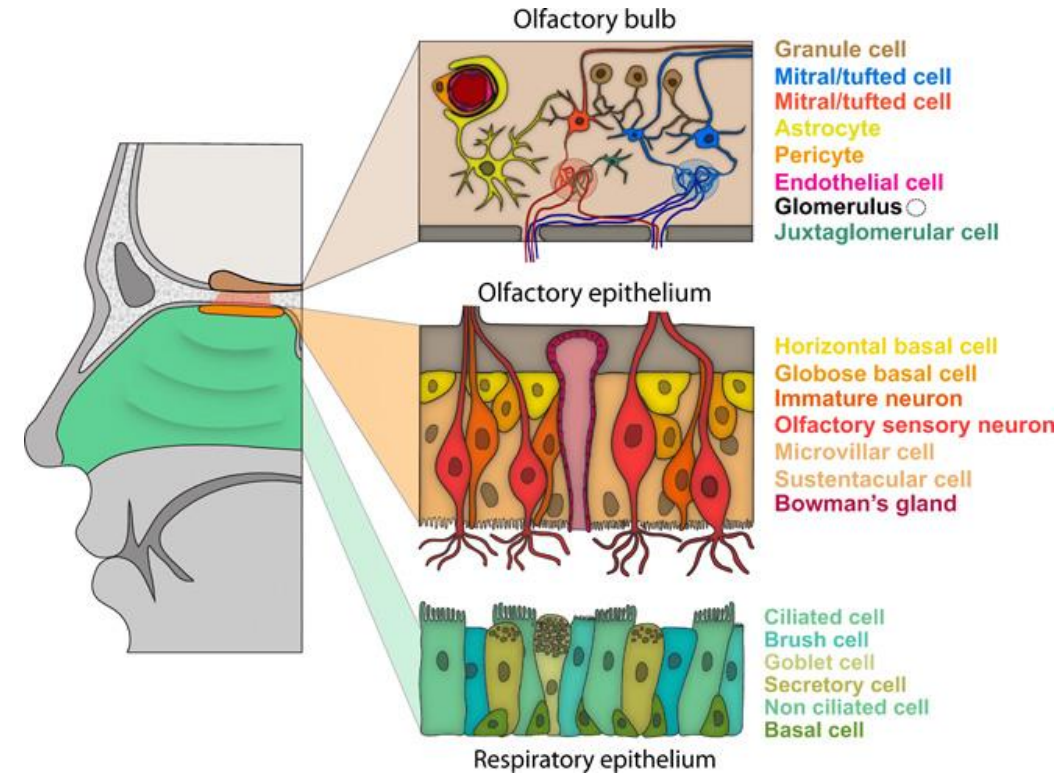


Πιθανή καθυστέρηση ανάπτυξης

- Κάθετη μετάδοση από την μητέρα στο παιδί
- Καθυστέρηση στα ορόσημα λεπτής κινητικότητας και επικοινωνίας σε παιδιά ενός έτους

Covid-19 και ανοσμία

- Παρατηρείται νωρίς και συχνά
- Οι οσφρητικοί νευρώνες δεν εκφράζουν τα γονίδια που είναι απαραίτητα για την είσοδο του Con-2, ACE2 και TMPRSS2
- Τα κύτταρα του οσφρητικού επιθηλίου και του αναπνευστικού επιθηλίου τα εκφράζουν
- Η ανοσμία είναι αποτέλεσμα της λοίμωξης με SARS-con-2 μη νευρωνικών οσφρητικών επιθηλιακών κυττάρων και οσφρητικού βολβού που οδηγούν σε τοπική φλεγμονή και δυσλειτουργία των νευρώνων



Άλλες νευρολογικές επιπλοκές

- Anti-NMDAR εγκεφαλίτιδα
- ADEM
- Εγκάρσια μυελίτιδα
- Guillain Barre

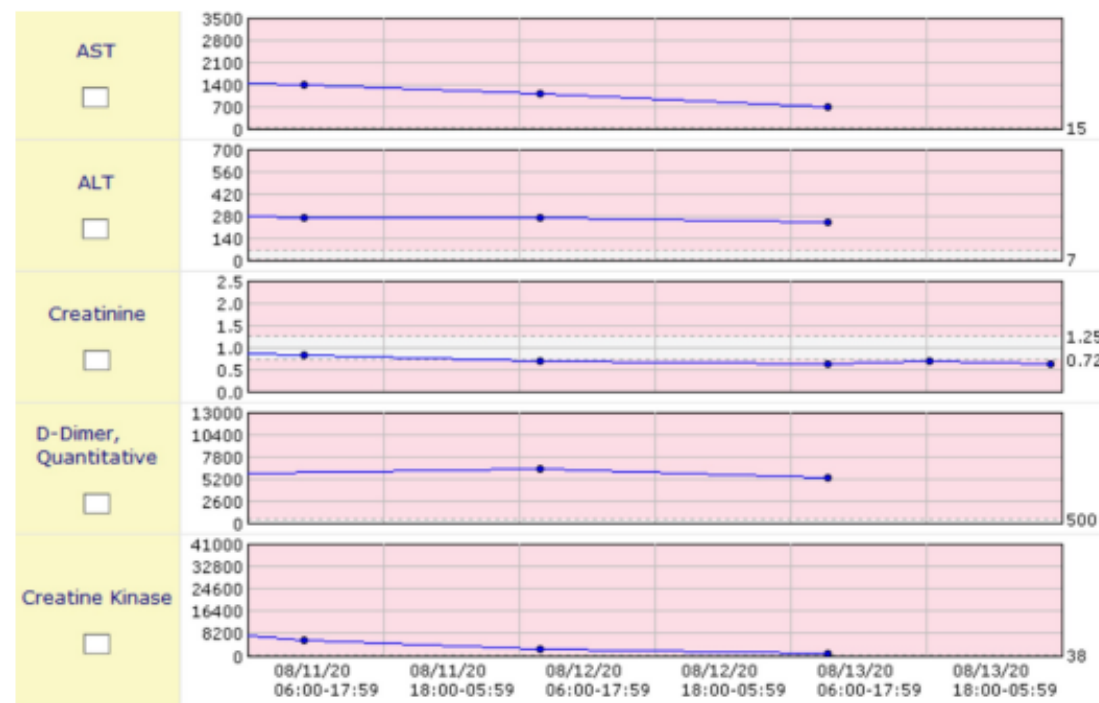
Covid-19 και νευρομυκικές ασθένειες

- Αυξημένη ανησυχία λόγω αναπνευστικής ανεπάρκειας
- Συνέχιση συνήθους φροντίδας
- Μείωση λειτουργικής κινητικότητας σε παιδιά με DMD λόγω περιορισμών στη μετακίνηση

*Guidon AC et al Neurology 2020.
Gummi RR et al . Muscle Nerve 2019.*

Covid-19 και ραβδομυόλυση

- Μυοσίτιδα προκαλεί ραβδομυόλυση
- Ανοσολογικός μηχανισμός
- Άμεση προσβολή μυοκυττάρων
- Cytokine storm



Covid-19 και ύπνος

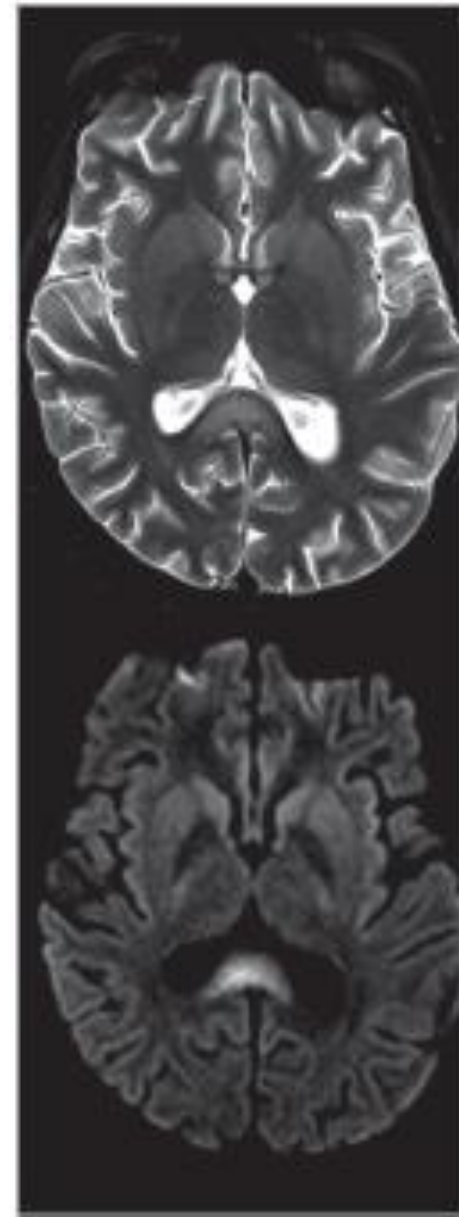
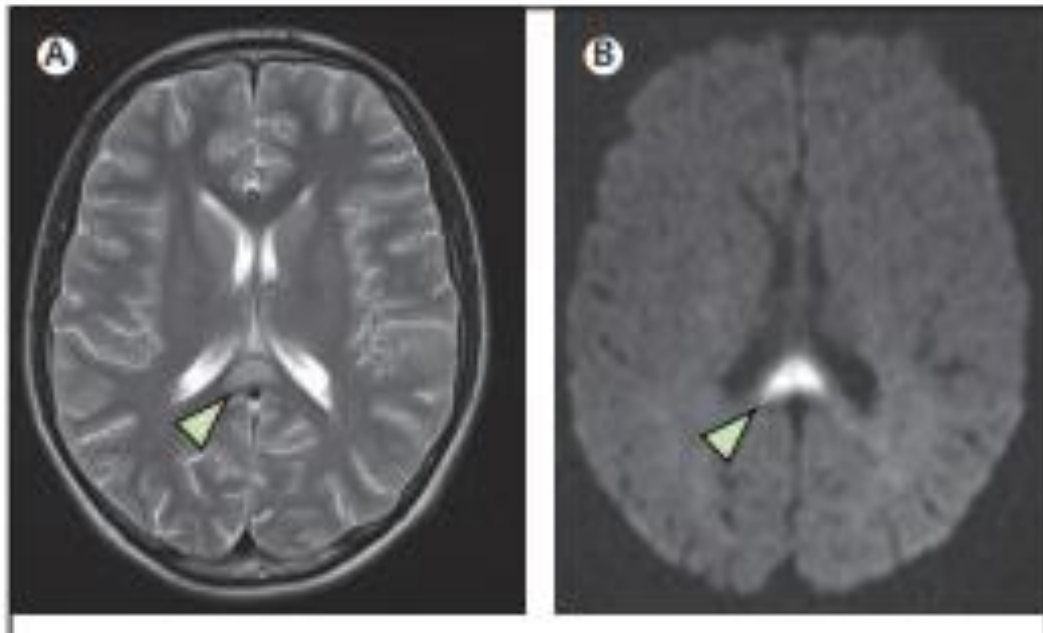
- Παιδιά με ΔΕΠΥ κοιμούνται αργότερα και ξυπνούν νωρίτερα
- Άγχος, δυσκολίες στη μετάβαση στον ύπνο και υπνηλία
- Υπνικοί τρόμοι, ρυθμικές κινήσεις άκρων , νυκτερινές αφυπνίσεις

Διερεύνηση

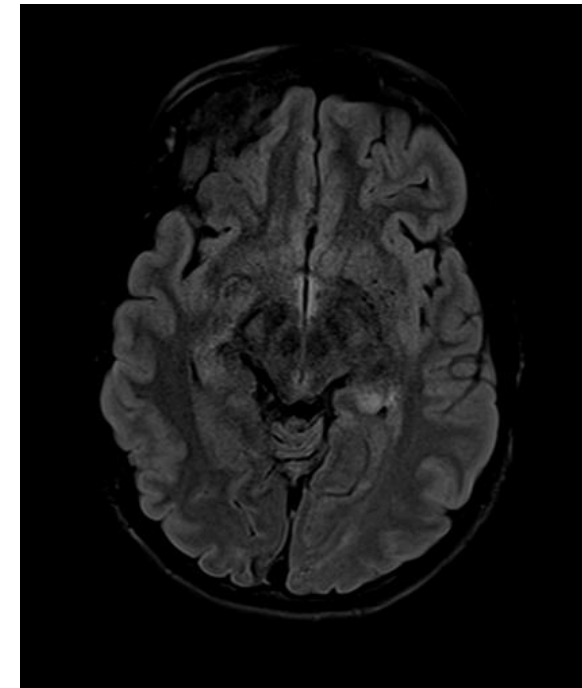
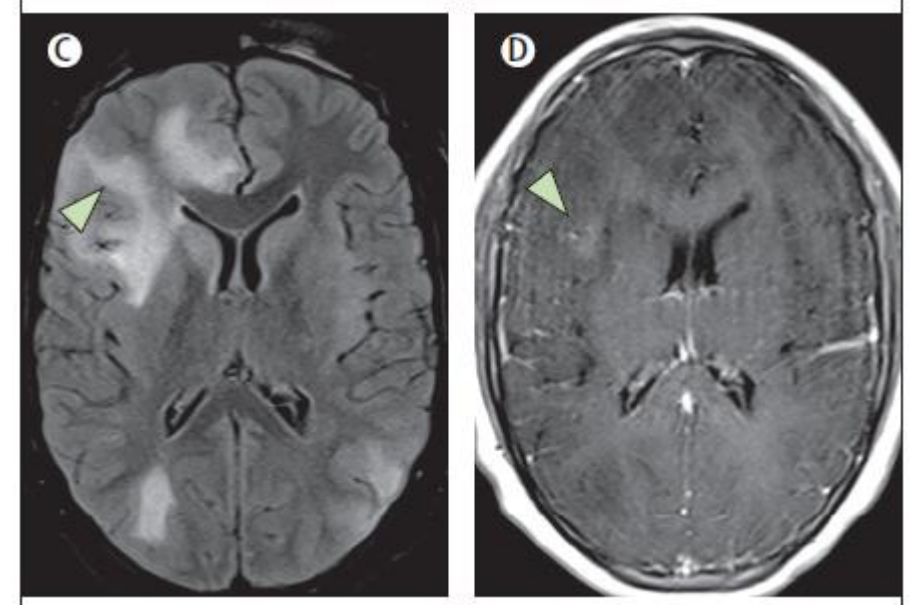
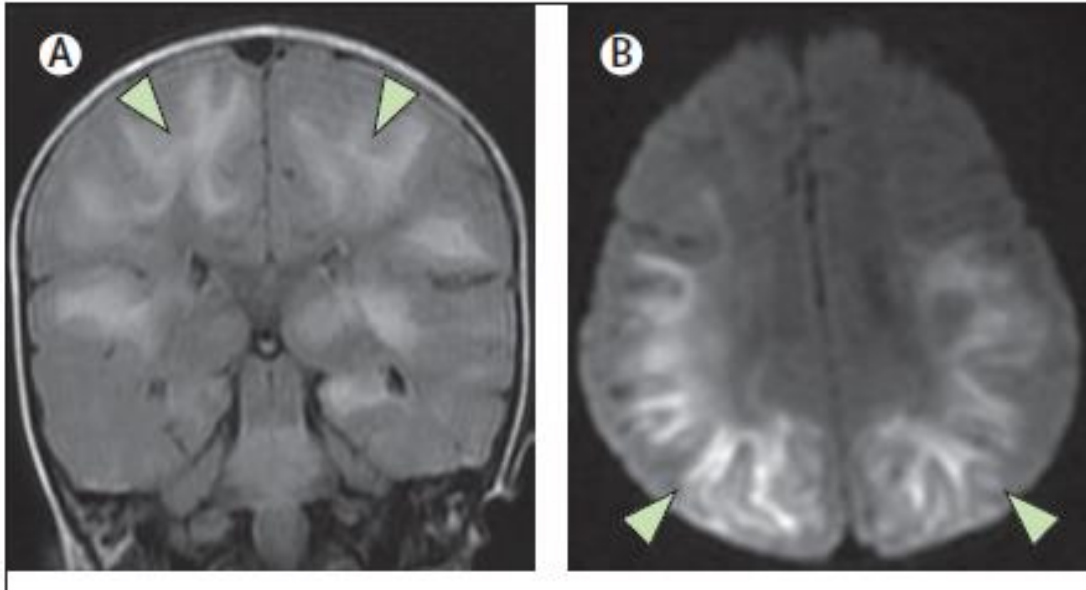
- Ανίχνευση στο ΕΝΥ είναι σπάνια
- ΗΕΓ: μη ειδικές αλλαγές
- Χωρίς ειδικά παθολογοανατομικά ευρήματα από τον εγκέφαλο

Απεικόνιση

- MRI:



Απεικόνιση



Αντιμετώπιση

- Αναλόγως με το πρόβλημα
- Αντιμετώπιση εγκεφαλικών
- Αντιμετώπιση MISC
- Φυσικοθεραπεία/Εργοθεραπεία

Αντιμετώπιση ασθενών με νευρολογικές καταστάσεις και Covid-19

- Συνήθης αντιμετώπιση ημικρανιών
- Για νευροανοσολογικά νοσήματα:
 - στεροειδή, πλασμαφαίρεση, IVIG ασφαλή να χορηγηθούν
 - ασθενείς σε ανοσοκαταστολή συνεχίζουν την αγωγή τους, εξατομίκευση αγωγής

Εμβολιασμός έναντι Covid-19

Received: 16 January 2021 | Accepted: 16 January 2021

DOI: 10.1002/mus.27179

AANEM PRACTICE TOPIC

Answer questions and
earn CME [https://
education.aanem.org/
URL/JR79](https://education.aanem.org/URL/JR79).

MUSCLE&NERVE WILEY

Doctor—Should I get the COVID-19 vaccine? Infection and immunization in individuals with neuromuscular disorders

Sasha A. Živković MD, PhD¹ | Gregory Gruener MD, MBA, MHPE² |
Pushpa Narayanaswami MD³ | the AANEM Quality and Patient Safety Committee

Individuals with NMDs who are taking IS/IM agents should be counseled that there are no data currently regarding the safety or efficacy of COVID-19 mRNA vaccines in this population, but the vaccine benefits of reducing COVID-19 infection likely outweigh the potential risks. Even reduced efficacy may confer benefits against COVID-19 infections.

Εμβολιασμός έναντι Covid-19






People with MS should be vaccinated against COVID-19

The science has shown us that the COVID-19 vaccines are safe and effective. Like other medical decisions, the decision to get a vaccine is best made in partnership with your healthcare provider. Most people with relapsing and progressive forms of MS should be vaccinated. The risks of COVID-19 outweigh any potential risks from the vaccine. In addition, members of the same household and close contacts should also be vaccinated against COVID-19 to decrease the impact of the virus.

Tic και Covid-19

VIEWPOINT

Rapid Onset Functional Tic-Like Behaviors in Young Females During the COVID-19 Pandemic

Tamara Pringsheim, MD,^{1*}  Christos Ganos, MD, PhD,² Joseph F. McGuire, PhD,³ Tammy Hedderly, MBBS,⁴ Douglas Woods, PhD,⁵ Donald L. Gilbert, MD,⁶  John Piacentini, PhD,⁷ Russell C. Dale, MBChB, PhD,⁸ and Davide Martino, MD, PhD⁹ 

¹Department of Clinical Neurosciences, Psychiatry, Pediatrics and Community Health Sciences, University of Calgary, Calgary, Alberta, Canada

²Department of Neurology, Charite Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany

³Department of Psychiatry and Behavioural Sciences, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland, USA

⁴Guy's and St Thomas' NHS Foundation Trust, Evelina London Children's Hospital UK, London, United Kingdom

⁵Department of Psychology, Marquette University, Milwaukee, Wisconsin, USA

⁶Division of Neurology, Cincinnati Children's Hospital Medical Center, Department of Pediatrics, University of Cincinnati, Cincinnati, Ohio, USA

⁷Department of Psychiatry and Biobehavioural Sciences, University of California Los Angeles, Los Angeles, California, USA

⁸Kids Neuroscience Centre, University of Sydney, Sydney, New South Wales, Australia

⁹Department of Clinical Neurosciences, University of Calgary, Calgary, Alberta, Canada

«Αρχή σοφίας, η των ονομάτων επίσκεψις»

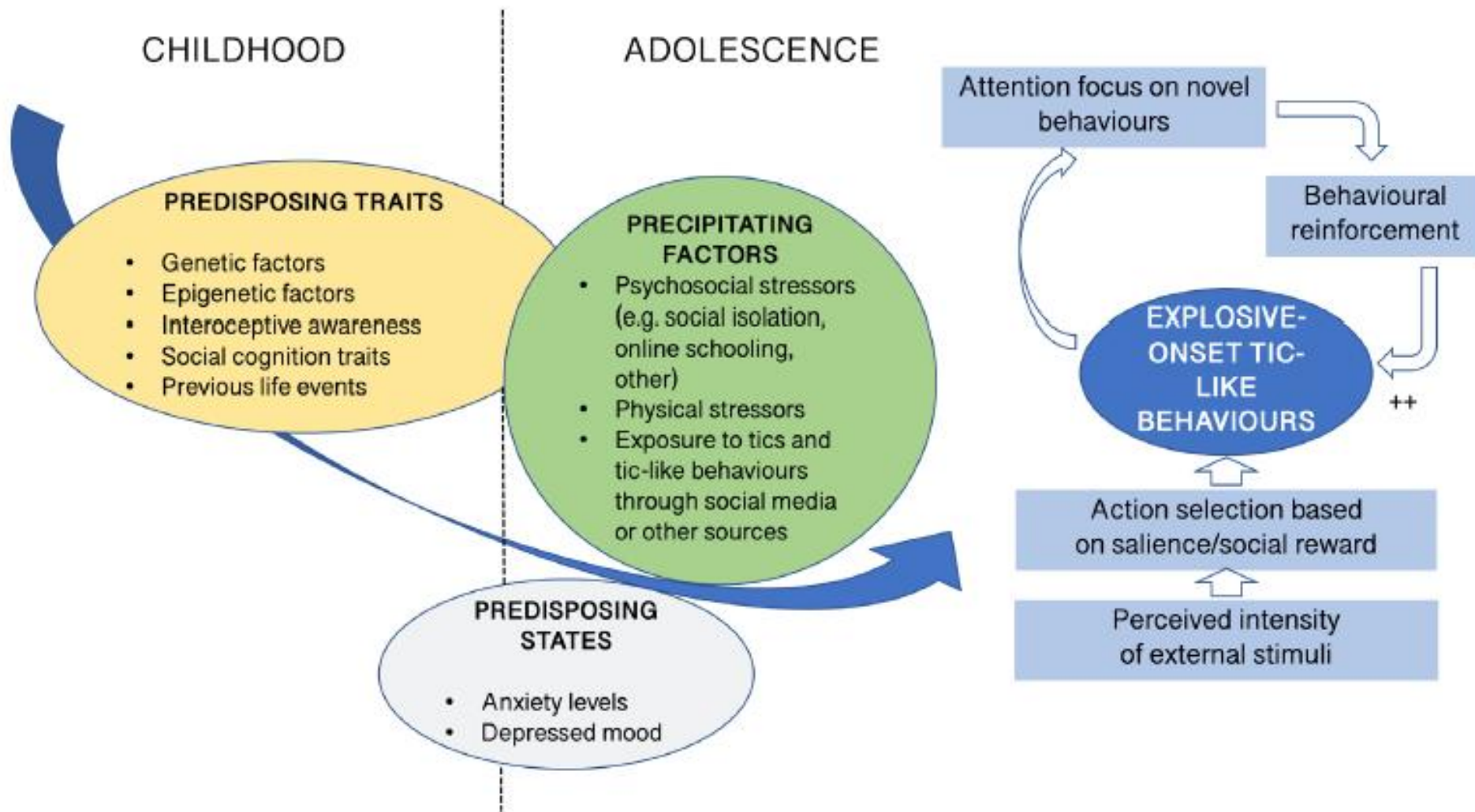
- Τικ: επαναλαμβανόμενα, ημι-ακούσια, στερεότυπα φαινόμενα, είτε φωνητικά είτε κινητικά, απλά ή σύνθετα.
- Παροδική διαταραχή τικ: Τα κινητικά ή/και φωνητικά τικ είναι παρόντα για λιγότερο από 1 έτος.
- Επίμονη (Χρόνια) Κινητική ή Φωνητική Διαταραχή τικ: Είτε κινητικά τικ είτε φωνητικά τικ υπάρχουν για περισσότερο από 1 χρόνο.
- Σύνδρομο Tourette: 1) Τουλάχιστον 2 κινητικά τικ και τουλάχιστον 1 φωνητικό τικ ήταν παρόντα, όχι απαραίτητα ταυτόχρονα. 2) Τα τικ μπορεί να έρχονται και να φεύγουν σε συχνότητα, αλλά πρέπει να έχουν συμβεί για περισσότερο από 1 χρόνο. 3) Τα τικ άρχισαν να εμφανίζονται πριν από την ηλικία των 18 ετών. 4) Τα τικ δεν προκαλούνται από τη χρήση ουσίας ή άλλης ιατρικής πάθησης.
- Λειτουργικά τικ: τύπος λειτουργικής νευρολογικής διαταραχής

TABLE 2 *Estimated proportion of referrals for FTLBs and average annual new patient referrals for tics/movement disorders, pre- and post-COVID-19 pandemic*

Center	Pre-pandemic: estimated percentage of referrals for FTLBs as the primary problem	January–June 2021: estimated percentage of referrals with FTLBs as the primary problem	Pre-pandemic: average number of referrals received per year for tics/ movement disorders	2020–2021: average number of referrals received per year for tics/movement disorders
Calgary Alberta Children's Hospital Tourette Clinic	1–2	30	186	290
Sydney Children's Hospital at Westmead Tic Clinic	2–5	35	82	116
Tic and Neurodevelopmental Movements (TANDeM) Evelina London Children's Hospital Guy's and St. Thomas' (GSTT) MD	2	30	300	600
Cincinnati Children's Movement Disorders Clinic	1	20	600	600
UCLA Child OCD, Anxiety and Tic Disorders Program	2	20	92	71

Abbreviations: FTLBs, functional tic-like behaviors; OCD, obsessive-compulsive disorder.

	Τικ σε σύνδρομο Tourette	Λειτουργικά τικ
Ηλικία έναρξης	Παιδική ηλικία	Εφηβεία ή νεαροί ενήλικες
Έναρξη συμπτωμάτων	Σταδιακή	Απότομη/Οξεία
Αρχικός τύπος τικ	Απλά κινητικά	Σύνθετα κινητικά ή σύνθετα φωνητικά τικ
Φύλο	A > Θ	Θ > A
Πιο συχνά τικ	Κλείσιμο ματιών Κινήσεις κεφαλής Ρουθούνισμα Καθάρισμα λαιμού	Μεγάλου εύρους κινήσεις χεριών Αυτοτραυματισμός Παράξενες λέξεις ή προτάσεις Βωμολοχίες
Πιο συχνά συνυπάρχοντα νοσήματα	ΔΕΠΥ Ιδιοψυχαναγκαστική διαταραχή	Αγχώδης διαταραχή Κατάθλιψη
Αντιμετώπιση	CBIT Θεραπεία έκθεσης και ανταπόκρισης A – αδρενεργικοί αγωνιστές	CBT CBIT



NATIONAL

The Curious Case Of Teen Tics In Le Roy, N.Y.

March 10, 2012 · 3:00 PM ET

The New York Times Magazine

What Happened to the Girls in Le Roy



Αντιμετώπιση

- Κατανόηση του προβλήματος
- Ψυχοθεραπεία
 - εξήγηση στον κοινωνικό περίγυρο
 - ανακατεύθυνση προσοχής
 - περιορισμός social media
 - αναγνώριση εκλυτικών παραγόντων
 - αντιμετώπιση συνοδών νοσημάτων
- Φυσικοθεραπεία
- Φάρμακα για Tourette δεν είναι αποτελεσματικά
- Φάρμακα για αγχώδη διαταραχή / ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή / κατάθλιψη κατά περίπτωση

Απώτερες επιπλοκές

- 785 άτομα (401 ασθενείς και 383 άτομα στην ομάδα ελέγχου)
- 2 μαγνητικές τομογραφίες (σε απόσταση 141 ημερών)
 - ↓ πάχους φαιάς ουσίας
 - ↑ ιστολογική βλάβη σε περιοχές που συνδέονται με πρωτογενή οσφρητικό φλοιό
 - ↑ μείωσης μεγέθους εγκεφάλου
 - ↑ έκπτωση νοητικών λειτουργιών

Long Covid

- Το long COVID σύνδρομο συχνά παρουσιάζεται με επίμονη σοβαρή κόπωση, πονοκεφάλους και “brain fog” (ήπια υποκειμενική γνωστική εξασθένηση) >4 εβδομάδες μετά την οξεία νόσηση και μπορεί να είναι ανεξάρτητο από τη σοβαρότητα της οξείας νόσησης.



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ

ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ ΘΩΡΑΚΟΣ ΑΘΗΝΩΝ "Η ΣΩΤΗΡΙΑ" Α.ΜΕΣΟΓΕΙΩΝ 152 Τ.Κ. 115 27
ΤΗΛ: 210 74.87.723, FAX: 210 74.87.723, Internet site: www.hts.org.gr, E-mail: htsinfo@hts.org.gr

Long-Post Covid

Διαγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση

Ομάδα Εργασίας: Τζουβελέκης Αργύριος, Βιττωράκης Στυλιανός, Καραμπιτσάκος Θεόδωρος, Σωτηροπούλου Βασιλική, Μπούτου Αφροδίτη, Δανιήλ Ζωή, Αντωνίου Αικατερίνη, Ασημάκος Ανδρέας, Σταύρου Θ. Βασίλειος, Μπούτλας Στυλιανός, Βαβουγιός Δ. Γεώργιος, Τουρλακόπουλος Κωνσταντίνος, Βογιατζής Ιωάννης, Γουργουλιάνης Ι. Κωνσταντίνος, ΔΣ Ε.Π.Ε.

1. Οξεία Covid-19 (Acute Covid-19): αφορά σε σημεία και συμπτώματα έως 4 εβδομάδες
2. Συνεχιζόμενη συμπτωματική Covid-19 (On going symptomatic Covid-19): αφορά σε σημεία και συμπτώματα από 4 έως 12 εβδομάδες
3. Μετά-Covid-19 σύνδρομο (Post-Covid-19 syndrome): αφορά σε σημεία και συμπτώματα που αναπτύσσονται κατά τη διάρκεια ή μετά από τη λοίμωξη με Covid-19 και συνεχίζουν για περισσότερο από 12 εβδομάδες, χωρίς να μπορούν να αποδοθούν σε εναλλακτική διάγνωση.

→ ό όρος long Covid περιλαμβάνει την συνεχιζόμενη συμπτωματική Covid-19 και το μετά Covid-19 σύνδρομο.



OPEN

Long-term neurologic outcomes of COVID-19

Evan Xu ¹, Yan Xie ^{1,2,3} and Ziyad Al-Aly ^{1,2,4,5,6} Published: 22 September 2022
Washington University St Louis

- COVID-19 έχει συμβάλλει σε περισσότερες από 40 εκ νέες περιπτώσεις νευρολογικών νοσημάτων
- Covid cohort = 154,068
- Contemporary controls = 5,638,795
- Historical controls = 5,859,621 (2017 data)
- Hazard ratio of any neurologic sequela , 1.42 (1.38 to 1.47)
- Burden 70.69 (63.54 to 78.01) per 1,000 persons at 12 months, Or, 7.069%



Illness duration and symptom profile in symptomatic UK school-aged children tested for SARS-CoV-2



Erika Molteni*, Carole H Sudre*, Liane S Canas, Sunil S Bhopal, Robert C Hughes, Michela Antonelli, Benjamin Murray, Kerstin Kläser, Eric Kerfoot, Liyuan Chen, Jie Deng, Christina Hu, Somesh Selvachandran, Kenneth Read, Joan Capdevila Pujol, Alexander Hammers, Tim D Spector, Sebastien Ourselin, Claire J Steves, Marc Modat, Michael Absoud, Emma L Duncan

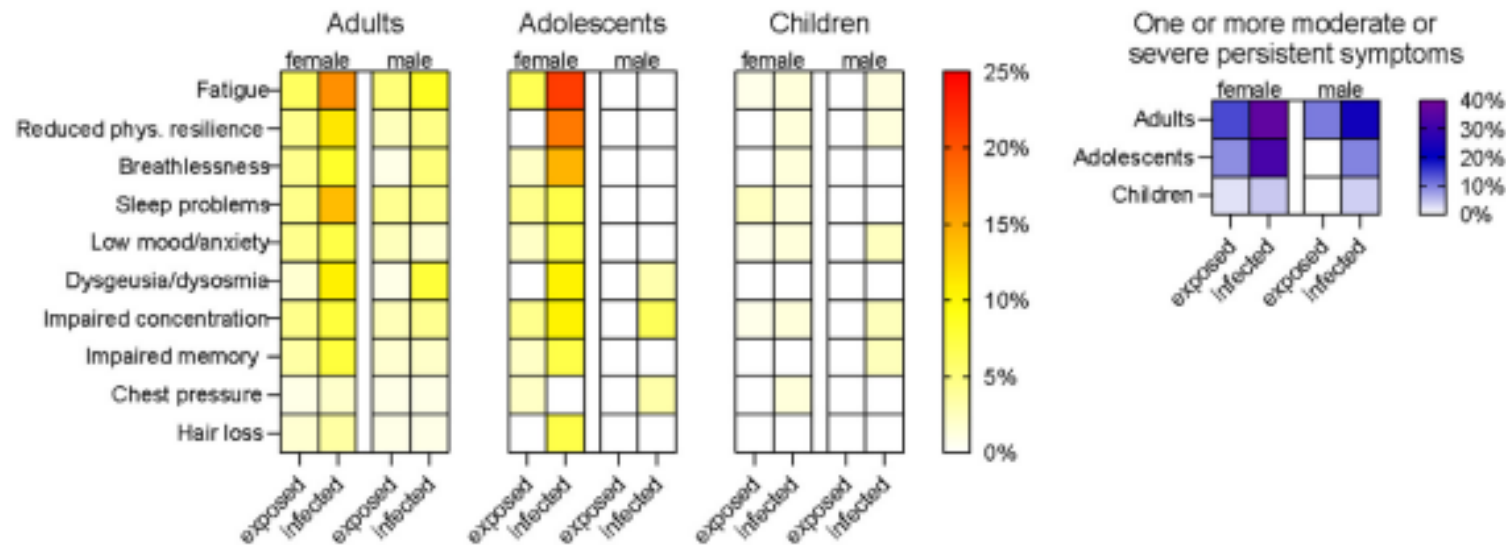
Lancet Child Adolesc Health
2021; 5: 708-18

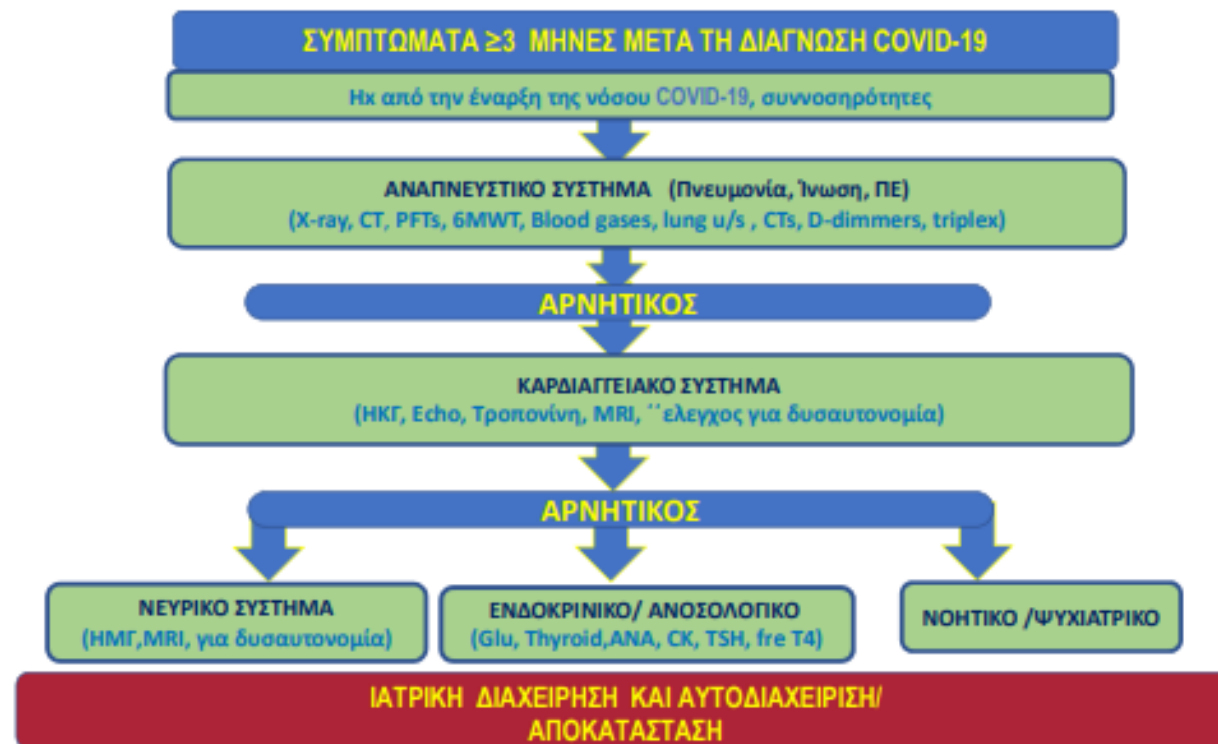
- 5 – 17 ετών
- 1734 παιδιά
- Διάρκεια νόσησης > 28 ημέρες: 77/1734, (4.4%) [18/588, (3.1%) - 59/1146 (5.1%)]
 - κόπωση, 65/77 (84.4%)
 - κεφαλαλγία, 60/77 (77.9%)
 - ανοσμία, 60/77 (77.9%)
- Διάρκεια νόσησης > 56 ημέρες: 25/1379 (1.8%)

Long COVID symptoms in exposed and infected children, adolescents and their parents one year after SARS-CoV-2 infection: A prospective observational cohort study



Persistent moderate and severe symptoms





Σχήμα 2. Ολιστική προσέγγιση ασθενών long covid. Προτεινόμενος αλγόριθμος από τη συνεργασία με το σύλλογο ασθενών long covid (36)

Συμπερασματικά

- Άμεσες επιπλοκές
 - κεφαλαλγία
 - κόπωση
 - εγκεφαλοπάθεια
- Έμμεσες επιπλοκές
 - long covid syndrome

Ευχαριστώ πολύ για την προσοχή σας!

