Review Article

Paramedical Sciences and Military Health

Volume 17, Number 1, 2023

Coronavirus and its Effects on the Nervous System: A Review Article

Sedigheh Hannani [1], Nastaran Dezhgam [2], Nazanin Sarraf Shahri [3*]

[1,2,3] Department of Operating Room, Faculty of Allied Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Abstract

Introduction: Coronavirus can affect different parts of the body. So that different parts of the nervous system including brain tissue and cerebrospinal fluid are involved during this disease and various neurological manifestations appear. The purpose of this review study is to investigate the effects of coronavirus on the nervous system.

Methods and Materials: In this review, PubMed, Scopus, Google Scholar, SID, and Magiran databases were used to search for nervous system, Coronavirus, and Covid-19 keywords and their English equivalents from the years of 2019 to 2023. 135 articles were extracted and 19 articles were included in the study.

Results: The findings indicate that the coronavirus can cause a range of neurological changes and complications by invading the human nervous system, including impaired consciousness, anxiety, depression, acute cerebrovascular events, stroke, and viral encephalitis. Taste and smell disorders and anosmia (due to olfactory epithelial damage by the respective virus) are among the most common sudden neurological symptoms of Covid-19, which are related to the involvement of the peripheral nervous system. There have also been reports of a possible relationship between coronaviruses and MS.

Discussion and Conclusion: The available data indicate that a wide range of neurological complications reported in connection with Covid-19 are caused by the direct effects of the virus on the nervous system ; however, these effects have not been fully determined yet and there is a need for more extensive research. Furthermore, measures should be taken to solve the challenges in order to better identify this virus, so that neurological pathology symptoms can be detected earlier and therapeutic intervention can be performed before irreversible damage.

Keywords: Nervous System, Coronavirus, Covid-19

***(Corresponding Author) Nazanin Sarraf Shahri**, Department of Operating Room, Faculty of Allied Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Email: nazaninsarraf95@gmail.com

مقاله مروری

مجله علوم پیراپزشکی و بهداشت نظامی
سال هجدهم، شماره یکم، ۱۴۰۲

ویروس‌کرونا و اثرات آن بر سیستم عصبی

صدیقه حنانی[۱]، نسترن دژگام[۲]، نازنین صراف شهری[۳*]

[۱،۲،۳] گروه اتاق عمل، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

چکیده

مقدمه: ویروس‌کرونا می‌تواند قسمت‌های مختلف بدن را تحت تاثیر قرار دهد. به طوری که قسمت‌های مختلف سیستم عصبی از جمله بافت مغز و مایع مغزی نخاعی در جریان این بیماری درگیر شده و تظاهرات عصبی مختلفی ظاهر می‌شود. هدف از این مطالعه مروری، بررسی اثرات ویروس کرونا بر سیستم عصبی است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه از پایگاه‌های اطلاعاتی SID، Google scholar، Scopus، PubMed و Magiran جهت جستجوی کلمات کلیدی سیستم عصبی،کرونا ویروس،کووید-۱۹و معادل انگلیسی آن‌ها شامل: nervous system،coronavirus و covid-19 در فاصله زمانی ۲۰۱۹ تا ۲۰۲۳ استفاده شد. تعداد ۱۳۵ مقاله استخراج گردید و در نهایت ۱۹ مقاله وارد مطالعه شد.

یافته‌ها: یافته‌ها بیان‌گر این مطلب است که ویروس کرونا با حمله به سیستم عصبی انسان می‌تواند باعث ایجاد طیفی از تغییرات و عوارض عصبی شامل: اختلال در هوشیاری، اضطراب، افسردگی، حوادث حاد عروق مغزی، سکته مغزی و انسفالیت ویروسی شود. اختلالات چشایی و بویایی و آنوسمی (به دلیل آسیب اپیتلیال بویایی توسط ویروس مربوطه) از شایع‌ترین علائم عصبی ناگهانی کووید-۱۹ است که مربوط به درگیری سیستم عصبی- محیطی است. همچنین گزارش‌هایی مبنی بر ارتباط احتمالی بین کروناویروس‌ها و MS وجود دارد.

بحث و نتیجه گیری: از داده‌های موجود می‌توان نتیجه گرفت که طیف وسیعی از عوارض عصبی گزارش شده در ارتباط با کووید-۱۹ ناشی از اثرات مستقیم ویروس بر روی سیستم عصبی است؛ اما این اثرات هنوز به طور کامل مشخص نشده است و نیاز به تحقیقات گسترده‌تری می باشد. همچنین برای شناسایی هر چه بهتر این ویروس باید برای رفع چالش‌ها تدابیری اتخاذ شود تا علائم آسیب‌شناسی عصبی زودتر تشخیص داده شده و قبل از آسیب جبران‌ناپذیر مداخله درمانی انجام شود.

کلمات کلیدی: سیستم عصبی، کرونا ویروس، کووید-۱۹

*(**نویسنده مسئول) نازنین صراف شهری**، گروه اتاق عمل، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.
آدرس الکترونیکی: nazaninsarraf95@gmail.com

مقدمه

ویروس کرونا از بزرگ‌ترین گروه ویروس‌هایی هستند که علت عفونت‌های تنفسی و گوارشی می‌باشد و در مدت ۱۸ سال گذشته باعث ایجاد سه بیماری همه‌گیر بوده‌اندکه شامل: سارس در سال‌های ۲۰۰۲ و ۲۰۰۳، سندرم تنفسی خاورمیانه (MERS) در سال ۲۰۱۲ و در حال حاضر، کووید-۱۹. ویروس SARS-CoV-2، که عامل اتیولوژیک کووید-۱۹ می‌باشد، یکی از اعضاء جدید خانواده کووید انسانی است که در اواخر سال ۲۰۱۹ در ووهان چین ظاهر شد (۱). این ویروس پس از مدت کوتاهی به تدریج تمامی کشورها و مناطق جهان را درگیر کرد و منجر به مرگ حدود ۱۱٤٦۰۰۰ نفر از افراد مبتلا شده است (۲). خصوصیات ویروس SARS-CoV-2 به این صورت می‌باشد که این ویروس یک ویروس پوشش‌دار دارای تک زنجیره RNA مثبت است (۳) و از طریق ذرات تنفسی کوچک خارج شده از دهان یا بینی در هنگام عطسه، سرفه یا بازدم از فرد مبتلا به محیط اطراف و سایر افراد منتقل می‌شود (۲). از طریق متصل شدن یک پروتئین ساختاری سطحی موجود در سطح این ویروس به نام Spike به آنزیم آنژیوتانسین مبدل ۲ (به عنوان گیرنده این ویروس) بیماری‌زایی این ویروس شروع می‌شود. پس از این اتصال RNA ویروس به درون سیتوپلاسم سلول میزبان آزاد شده و شروع به تکثیر می‌کند و به این ترتیب پس از تولید ذرات ویروسی جدید، عفونت ایجاد می‌شود (٤). بیماری کووید-۱۹ طیف گسترده‌ای از علائم را در فرد مبتلا به وجود می‌آورد از جمله: تب، سرفه، از دست دادن بویایی و چشایی، گلودرد، پا درد، سردرد، اسهال و خستگی می باشد. افراد مبتلا به دو گروه تقسیم می‌شوندکه شامل: گروهی بدون علامت هستند و یا علائم خفیف تا متوسط را نشان می‌دهند در حالی که گروه دیگر دچار پنومونی و تنگی نفس شدید می‌شوند و به مراقبت‌های ویژه نیاز دارند (۱).

مشخصه بارز کووید-۱۹، سندروم حاد تنفسی می‌باشد و بر این اساس اغلب مطالعات و تحقیقات اولیه درمورد این بیماری بر روی تأثیر آن بر سیستم تنفسی متمرکز شده‌اند (۵). اما شواهد نشان می‌دهد که SARS-CoV-2 سایر اندام‌ها را نیز آلوده می‌کند و می‌تواند بر سیستم‌های مختلف بدن از جمله سیستم عصبی تأثیر بگذارد (٦). به طوری که برخی مطالعات، آلوده شدن مغز به ویژه ساقه مغز را توسط SARS-CoV-2 نشان داده‌اند. بنابراین برخی از ویروس کروناها توانایی گسترش به سمت ساقه مغز را دارند (۲).

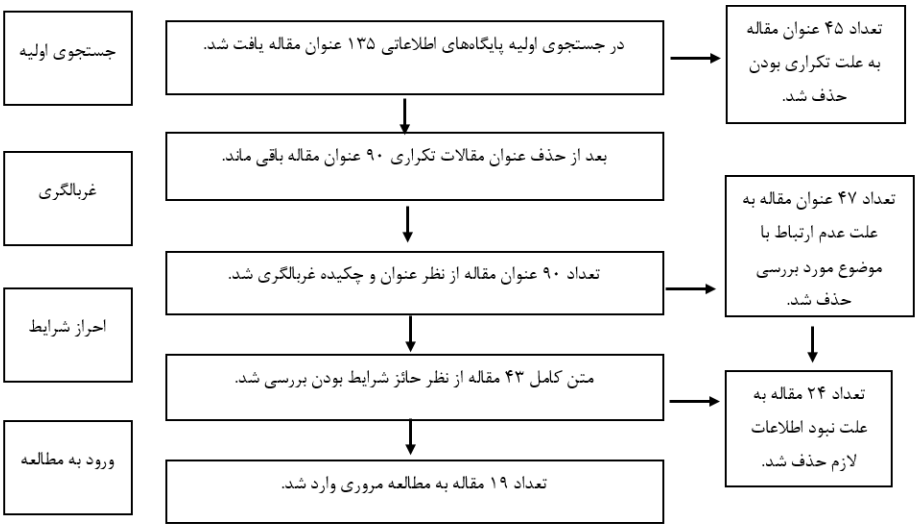
زمانی که سیستم عصبی- مرکزی در افراد مبتلا به کووید-۱۹ درگیر می‌شود کنترل و درمان این بیماری اهمیت بسیاری می‌یابد؛ زیرا ممکن است علائم و تظاهرات بالینی بیمار و شدت بیماری را تحت تأثیر قرار دهد (۷). آسیب ثانویه مغزی ناشی از تظاهرات سیستمیک این بیماری بیشتر علائم عصبی غیر اختصاصی شامل: سردرد، حالت تهوع و کانفیوژن پیشرونده را به همراه دارد (۸). اختلالات عصبی ناشی از کووید-۱۹ ممکن است زمینه‌های پاتوفیزیولوژیکی زیادی داشته باشند. این اختلالات به سه دسته تقسیم می‌شوندکه عبارتند از:۱- برخی پیامد تهاجم مستقیم ویروس به بافت سیستم عصبی هستند، ۲- برخی به عنوان یک فرایند خود ایمنی پس از ویروس ایجاد می‌شوند، ۳- برخی دیگر نتیجه عوارض متابولیک و سیستمیک ناشی از بیماری هستند (۹). واکنش التهابی سیستمیک ایجاد شده در اثر عفونت ویروسی می‌تواند باعث از بین رفتن سد خونی- مغزی شده و به این ترتیب امکان دستیابی به سیستم عصبی- مرکزی را برای سیتوکین‌های محیطی فراهم آورد که در آنجا ممکن است باعث تحریک یا تشدید التهاب عصبی شده و منجر به انسفالیت شوند (۱۰). از طرف دیگر به دلیل یافت شدن آنتی‌ژن و RNA ویروس‌کرونا در بافت مغز و مایع مغزی نخاعی بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس، می‌توان به نقش این ویروس در بیماری‌های خودایمنی CNS از جمله MS پی برد. یکی از بیماری‌های همراه که بروز آن در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ تایید شده است بیماری‌های عروق مغزی است (۱۱). به عنوان مثال، یک مطالعه، انسفالوپاتی هیپوکسیک/ ایسکمیک را در ۲۰٪ از ۱۱۳ بیمار فوت شده مبتلا به کووید-۱۹ گزارش کرد (۱۲). مطالعه دیگری ۲۱٤ بیمار مبتلا به کووید-۱۹ را از چین ارزیابی کرد و نشان داد که ۳٦٪ از بیماران، تظاهرات عصبی از جمله بیماری حاد عروق مغزی و اختلال هوشیاری داشتند (۱۳). پاتوبیولوژی این ویروس‌های تهاجمی هنوز به طور کامل شناخته نشده است و بنابراین بررسی تأثیر عفونت‌های این ویروس بر سیستم عصبی مهم است (۱٤).

با توجه به شواهد فوق در مورد پیامدها و عواقب احتمالی

کووید-۱۹ برروی سیستم عصبی، در این مقاله مروری سعی شده است اطلاعات مربوط به اثرات ویروس کرونا بر سیستم عصبی مورد بررسی قرار گیرد.

مواد و روش ها

پژوهش حاضر یک مطالعه مروری، روایتی است. در این مطالعه با استفاده از جستجو در پایگاه‌های اطلاعاتی PubMed، SID، Google scholar، Scopus و Magiran مقالات مورد نظر استخراج شدند. در این جستجو از کلمات کلیدی سیستم عصبی، کروناویروس، کووید-۱۹ و معادل انگلیسی آن‌ها شامل nervous system، coronavirus و covid-19 استفاده شد و مقالاتی که در فاصله زمانی ۲۰۱۹ تا ۲۰۲۳ به چاپ رسیده بودند، به تعداد ۱۳۵ مقاله استخراج گردید. براساس معیارهای خروج از مطالعه مقالاتی که به صورت گزارش موردی، مصاحبه، مقالات همایش‌ها و کنفرانس‌ها و تنها با چکیده مقاله ارائه شده بودند، مقالاتی که دسترسی به متن کامل آن‌ها وجود نداشت، مقالات غیرمرتبط، تکراری و مقالاتی که به زبانی غیر از زبان انگلیسی یا فارسی به نگارش درآمده بودند، حذف گردید. سایر مقالات معیار ورود به پژوهش را پیدا کردند. مطالعات به دست آمده ابتدا از نظر مرتبط بودن عنوان و چکیده مورد ارزیابی قرار گرفتند و مطالعات مرتبط با معیارهای ورود برای بررسی بیشتر انتخاب شدند. سپس متن کامل مقالات استخراج شده مورد بررسی قرار گرفت. در نهایت پس از مطالعه دقیق و استخراج اطلاعات مورد نیاز، تعداد ۱۹ مقاله شرایط ورود به پژوهش را داشت، که اطلاعات آن‌ها استخراج گردید و این اطلاعات در مطالعه حاضر مورد گزارش و بحث قرار گرفتند. (شکل ۱)



شکل ۱- نمودار Prisma برای جستجوی مقالات

یافته‌ها

طبق بررسی‌های انجام شده درمورد اثرات ویروس کرونا بر سیستم عصبی، نتایج یک مطالعه مروری در سال ۲۰۲۰ نشان داد همه گیری کووید-۱۹ می‌تواند تظاهرات عصبی مختلفی داشته باشد و این تظاهرات عصبی در بسیاری از موارد ممکن است قبل از علائم تنفسی معمولی بروز کنند. براساس یافته‌های این مطالعه، درگیری عصبی ناشی از ویروس کرونا سه حالت می‌تواند داشته باشد که شامل: ۱) تظاهرات عصبی عفونت ویروسی (این تظاهرات به دو دسته تقسیم می‌شوند شامل: علائم سیستم عصبی- مرکزی از جمله: سردرد، سرگیجه، تغییر حسی، آنسفالیت آتاکسی، سکته مغزی و تشنج و علائم سیستم عصبی- محیطی از جمله: آسیب عضلانی- اسکلتی و درگیری اعصاب محیطی از جمله هیپوسمی و اختلال چشایی)، ۲) عوارض عصبی پس از بیماری عفونی، ۳) عفونت در بیماران مبتلا به بیماری‌های عصبی می‌باشد (۱۵). همچنین در راستای این مطالعه، یافته‌های مطالعه مروری دیگری که در سال ۲۰۲۱ انجام شد نشان داد ویروس کرونا نه تنها بر سیستم عصبی - مرکزی تأثیر می‌گذارد، بلکه سیستم عصبی -محیطی را نیز درگیر

می‌کند و درگیری این سیستم ممکن است به دلیل اختلال در تنظیم سیستم ایمنی ناشی از این ویروس باشد. درد عصبی و آسیب عضله اسکلتی، سندرم گیلن باره، پلی نوریت جمجمه، اختلالات اتصال عصبی-عضلانی، اختلالات عصبی-چشمی، کاهش شنوایی حسی-عصبی از جمله تظاهرات سیستم عصبی-محیطی در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ می‌باشد (۱۶). در ادامه محتوا و یافته‌ها مهم‌ترین مطالعات مورد بررسی که معیارهای ورود به پژوهش حاضر را داشتند در جدول ۱ ارائه شده است.

جدول ۱- خلاصه مقالات بررسی شده در حوزه اثرات کروناویروس بر سیستم عصبی

ردیف	عنوان	کشور/ جامعه هدف	سال پژوهش	نوع مطالعه	نتایج
۱	Central and peripheral nervous system complications of COVID-19: a prospective tertiary center cohort with 3-month follow-up	دانماک/ بیماران مبتلا به کووید-۱۹ بالای ۱۸ سال بستری	۲۰۲۱	Original	شایع‌ترین عارضه کووید-۱۹ در سیستم عصبی - مرکزی انسفالوپاتی می‌باشد. سایر عوارض کووید-۱۹ شامل: سکته مغزی ایسکمیک، انسفالیت حاد نکروزان با بیوپسی و میلیت عرضی است.
۲	Neurological symptoms, manifestations, and complications associated with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease 19 (COVID-19)	-	۲۰۲۱	Review	علائم عصبی غیراختصاصی ممکن است نشان دهنده عفونت SARS-CoV-2 باشد. پزشکان باید همیشه مراقب تظاهرات عصبی باشند و آن‌ها را در مراحل اولیه تشخیص دهند تا از مدیریت نامناسب بیماران کووید-۱۹ جلوگیری کنند.
۳	Neuroinvasion, neurotropic, and neuroinflammatory events of SARS-CoV-2: understanding the neurological manifestations in COVID-19 patients	-	۲۰۲۰	Review	آنوسمی شایع‌ترین علامت در بیماران کووید-۱۹ می‌باشد که نشان می‌دهد اختلال بویایی و پاسخ‌های ایمنی اولیه فوق سریع می‌تواند یک عامل پیش‌آگهی این بیماری باشد.
۴	Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses	-	۲۰۲۰	Review	ویروس‌کرونا، خواص نوروتروپیک از خود نشان می‌دهد و ممکن است باعث بیماری‌های عصبی شود. بیماران مبتلا به عفونت کووید-۱۹ باید به موقع از نظر علائم عصبی از جمله: سردرد، اختلال هوشیاری، پارستزی و سایر علائم پاتولوژیک ارزیابی شوند.
۵	SARS-CoV-2 pathophysiology and assessment of coronaviruses in CNS diseases with a focus on therapeutic targets	-	۲۰۲۰	Review	ویروس‌کرونا بر مغز تأثیر می‌گذارد و باعث بیماری CNS می‌شود. مطالعات بیشتری در مورد قابلیت‌های تهاجمی عصبی SARS-CoV-2 باید انجام شود.
۶	Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China	ووهان (چین)/ بیماران مبتلا به کووید-۱۹ بستری	۲۰۲۰	Original	بیماران مبتلا به عفونت شدیدتر تظاهرات عصبی مانند بیماری‌های حاد عروق مغزی، اختلال هوشیاری و آسیب عضلانی اسکلتی داشتند.
۷	Evaluating the evidence for direct central nervous system invasion in patients infected with the nCOVID-19 virus	-	۲۰۲۰	Review	عفونت مستقیم CNS توسط ویروس کرونا قطعی است و احتمال تهاجم مستقیم این ویروس به CNS وجود دارد.

۸	Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study	اروپا/ بیماران مبتلا به عفونت کووید-۱۹	۲۰۲۰	Original	اختلالات بویایی و چشایی علائم شایع در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ می‌باشد.
۹	Coronaviruses and central nervous system manifestations	-	۲۰۲۰	Review	عفونت بـا ویروس‌کرونا ممکن اسـت با تظاهرات یـا عـوارض CNS، از جمله: آنوسـمی، سـکته مغزی ایسـکمیک حاد، مننگوآنسفالیت ویروسی، انسـفالوپاتی نکروزان حاد، فلج شـل حاد مرتبط باشـد. بیماران مبتلا به کووید-۱۹ باید به دقت از نظر علائم بالینی مشکوک به درگیری CNS مانند: سـردرد، تشنج و نقص حسی یا حرکتی تحت نظر قرار گیرند.
۱۰	Neurological complications of COVID-19 in hospitalized patients: The registry of a neurology department in the first wave of the pandemic	اسپانیا/ بیماران مبتلا به کووید-۱۹ بستری	۲۰۲۱	Original	عوارض عصبـی مرتبط با کوویـد-۱۹ عبارتنداز: اختـلالات عصبی- عضلانـی، بیماری‌های عروقی مغز، انسفالوپاتی، تشـنج عوارض عصبی مرتبط با کوویـد-۱۹ به عوارض عصبـی زودرس و دیررس طبقه بندی می‌شـوند؛ زیـرا در زمان‌های مختلف پس از شروع علائم کووید-۱۹رخ می‌دهند.
۱۱	Neuropsychiatric aspects of COVID-19 pandemic: A selective review	-	۲۰۲۰	Review	تغییـرات سیسـتم ایمنـی، آسـیب مغـزی هیپوکسیک،استرس‌روانی- اجتماعی ممکن است به طور بالقوه منجر به موجی از عواقب عصبی روانی در افراد مبتلا شود.
۱۲	Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and the central nervous system	-	۲۰۲۰	Review	ویروس کرونا بـا تغییرات عصبی در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ که با تظاهرات بالینی شدید مراجعه می‌کنند مرتبط است. ویروس کرونا می‌تواند به‌طور مسـتقیم به تغییرات عصبی منجر شود یا شرایط عصبی قبلی موجود را بدتر کند.
۱۳	COVID-19 and the chemical senses: supporting players take center stage	-	۲۰۲۰	Review	کووید-۱۹ از طریق مکانیسم‌های مختلف باعث از بین رفتن حس بویایی و چشـایی و یا اختلال در این حواس می‌گردد.
۱۴	SARS-CoV-2 Neuroinvasion Potential; Narrative Review	-	۲۰۲۰	Review	از بین رفتن حواس بویایی و چشایی، انسفالوپاتی، MS، دردهای عصبی، مننژیت، سـندرم گیلن باره و سـکته مغزی از جمله عوارضی هستند که تحت تاثیر عفونت کووید-۱۹ ایجاد شـده و یا تشـدید می‌شوند.
۱۵	The Effect of SARS-COV-2 Viruses on the Function of Different Organs, Especially the Nervous System	-	۲۰۲۰	Reviiew	علائم شـایع آلودگی CNS به سـارس کووید-۲ شامل: سـرگیجه، سـردرد، ضعف، کاهش سطح هوشیاری و ضعف اندام‌ها گزارش شده است. همراه با آلودگی و ابتلا به ویروس سارس کووید-۲، انسفالیت، دمیلیناسـیون، نوروپاتی و سکته مغزی در افراد گزارش شده است.

۱۶	Evaluating the evidence for direct central nervous system invasion in patients infected with the nCOVID-19 virus	-	۲۰۲۰	Revew	آسیب مغزی ثانویه ناشی از تظاهرات سیستمیک بیماری کووید-۱۹ بیشتر علائم عصبی غیر اختصاصی شامل: سردرد، حالت تهوع و کانفیوژن پیشرونده را به همراه دارد. ویروس کرونا قادر به ایجاد عفونت مستقیم در CNS می‌باشد.
۱۷	COVID-19 and the nervous system	-	۲۰۲۰	Review	از عوارض عصبی مرتبط با کووید-۱۹، میالژی و سردرد نسبتا شایع می‌باشند. سایر عوارض مرتبط با این بیماری شامل: مننژیت، انسفالیت، سکته مغزی، آنوسمی می‌باشد.

ویروس کرونا باعث ایجاد اثراتی بر سیستم عصبی افراد شده است. بررسی پژوهش‌های منتشر شده در این زمینه نشان‌دهنده بروز تغییرات متفاوتی می‌باشد که در ادامه به برخی از مهم‌ترین آن‌ها پرداخته می‌شود.

بحث و نتیجه‌گیری

کووید-۱۹ و بیماری حاد عروق مغزی

شواهد بسیاری نشان‌دهنده این موضوع هستند که عفونت‌های مرتبط با سیستم تنفسی یک عامل خطر ویژه و مستقل برای بیماری حاد عروق مغزی می‌باشند (۱۷). داده‌هایی‌که استفاده از مدل‌های آزمایشی موش حاصل شده‌اند نشان می‌دهد که ویروس آنفولانزا توانایی تشدید آسیب مغزی ایسکمیک را از طریق ایجاد یک آبشار سیتوکین دارد و می‌تواند باعث افزایش خطر خونریزی مغزی پس از درمان با فعال‌کننده پلاسمینوژن بافتی شود. از طرف دیگر گزارشات متعددی مبنی بر ایجاد سندرم‌های طوفان سیتوکین توسط عفونت CoV-2، به خصوص SARS-CoV-2، به دست رسیده است که ممکن است یکی از عواملی باشد که CoV-2 باعث بیماری حاد مغزی-قاعده‌ای می‌شود (۱۸). علاوه بر این، بیماران بدحال مبتلا به حالت شدید SARS-CoV-2 اغلب سطوح بالایی از D-dimer و کاهش شدید پلاکت‌ها را نشان می‌دهند که این مورد ممکن است این بیماران را مستعد حوادث حاد عروق مغزی نماید (۱۹). در یک بررسی از ۷۸ بیمار مبتلا به کووید-۱۹، سکته مغزی در ٦ نفر (۲/۸٪) از آن‌ها رخ داد. در بررسی دیگری از مجموع ۲٤ بیمار مبتلا به کووید-۱۹ بستری در بیمارستان، سکته مغزی در ۲ نفر از آن‌ها مشاهده شد (۹). بنابراین در طول عفونت‌های CoV-2، بیمارانی که در معرض خطر ابتلا به بیماری عروق مغزی هستند، باید درمورد وقوع حوادث حاد عروق مغزی هشدار داده شوند. بیماری شدید، بیشتر در بیماران مسن‌تر دیده می‌شود که اغلب دارای بیماری‌های همراه هستند و خطر سکته مغزی را در آن‌ها افزایش می‌دهد (۲۰).

کووید-۱۹ و انسفالیت ویروسی

انسفالیت به ضایعات التهابی ایجاد شده در پارانشیم مغزی گفته می‌شود که توسط آسیب و ضایعات بافت عصبی ایجاد می‌شود. مشخصه آن شروع حاد آن می‌باشد که شامل: سردرد، تب (به طور عمده تب بالا)، استفراغ، سفتی گردن، فوتوفوبیا، اختلال در صحبت کردن، از دست دادن شنوایی، تشنج و اختلالات هوشیاری از علائم آن محسوب می‌شود (۲، ۲۱). تشخیص زودرس این بیماری بسیار مهم است. در پاندمی اخیر، یک تیم درمانی در بیمارستانی در پکن وجود SARS-CoV-2 در مایع مغزی نخاعی بیماران مبتلا به کووید-۱۹ و در نتیجه انسفالیت ویروسی را از نظر بالینی تأیید کرد (۲۱). این مورد پایه و اساسی محکم برای CoV-2 با پتانسیل ایجاد انسفالیت فراهم کرد. از طرفی بیماران مبتلا به انسفالوپاتی در نتیجه عفونت شدید و عوارض همراه آن به طور احتمالی دچار شایع‌ترین عارضه عصبی هستند (۹، ۲۲). انسفالوپاتی اغلب یک سوم بیماران کووید-۱۹ را تحت تأثیر قرار داده است (۲۳).

کووید-۱۹ و اختلالات بویایی و چشایی

از شـــایع‌ترین علائم عصبی ناگهانی کوویـــد-۱۹ که با درگیری سیســـتم عصبی- محیطی مرتبط هســـتند می‌تـــوان به اختلالات چشایی و بویایی اشـــاره کرد که به نظر می‌رسد در مراحل اولیه بیماری ایجاد می‌شوند (۲٤). یک مطالعه در اروپا اختلال بویایی و چشـــایی را به ترتیـــب در ۸۵٪ و ۸۸٪ از بیمـــاران با بیماری خفیف تا متوســـط گزارش کرده بود. هم‌چنین در مطالعه دیگری گزارش شـــده اســـت که اختلالات بویایی و چشایی در بیماران کووید-۱۹ بیشتر از آنفولانزا بود (۲۵). از دست دادن بویایی در ارتباط با عفونت دســـتگاه تنفسی فوقانی شایع است و علت آن آسیب اپیتلیال بویایی توسط ویروس مورد نظرمی‌باشد. به طوری که تحقیقات نشـــان داده‌اند که سلول‌های اپیتلیوم بویایی در برابر عفونت SARS-CoV-2 آســـیب پذیر هســـتند و به نظر می‌رسد همین آسیب به جای آسیب عصبی، علت آنوسمی باشد (۲٦).

کووید-۱۹ و مولتیپل اسکلروزیس

اتیولوژی چند مورد از بیماری‌های سیســـتم عصبی مانند مولتیپل اسکلروزیس (MS) هنوز ناشناخته است. با این وجود گفته شده اســـت که در MS یک عفونت ویروســـی در افرادی با استعداد ژنتیکی ممکن اســـت نقش داشته باشـــد (۲۷). درواقع MS یک بیماری مزمن التهابی دمیلینه کننده سیستم عصبی - مرکزی است که واکنش‌هـــای ایمونولوژی درگیر در آن بـــه عوامل ژنتیکی و محیطی نسبت داده می‌شود. گزارشاتی درمورد رابطه احتمالی بین ویروس‌کرونا و اختلالات دمیلینه کننده، از جمله MS، داده شده است (۲۸). مطالعه‌ای نشان داد که اسیدهای نوکلئیک سویه‌ای از ویروس‌کرونا انسانی در بافت سیستم عصبی مرکزی چهار بیمار از یازده بیمار مبتلا به MS شناســـایی شد. در مطالعه دیگری بیان شـــد که RNA ویروس CoV-2 در مغز و در مایع مغزی نخاعی بیمـــاران MS و ســـایر بیماری‌های عصبـــی و آنتی‌ژن‌های‌کرونا ویروس نیز در مغز بیماران MS شناسایی شده است (۲۷).

اثرات کووید-۱۹ بر روی سیســـتم عصبـــی هنوز به خوبی و به طور کامل مشخص نشده اســـت و نیاز به تحقیقات و مطالعات گســـترده‌تری وجود دارد. طیف گســـترده‌ای از عوارض عصبی گزارش شـــده در ارتباط بـــا کووید-۱۹، مانند ســـکته مغزی و انسفالوپاتی، نشـــان دهنده اثرات مستقیم ویروس برروی CNS اســـت و از داده‌های موجود می‌توان نتیجـــه گرفت که عفونت SARS-CoV-2 با انســـفالیت، بیماری‌های عروق مغزی، اختلال هوشـــیاری، اضطراب و افسردگی در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ مرتبط است. با این حال اطلاعات بیشتری برای یافتن ارتباط کافی بین سیســـتم عصبی و کووید-۱۹ مورد نیاز است. محدود بودن داده‌هـــای فعلی در مورد پاتولوژی عصبـــی مرتبط با کووید-۱۹ نشـــان‌دهنده گزارش تظاهرات عصبی کم در شرایط آسیب‌های ریوی اســـت که انجام معاینـــات بالینی‌کامل عصبی را دشـــوار می‌ســـازد. از طرفی بیماران مبتلا به کووید-۱۹ تحت احتیاطات شدید ایزوله نگه داشته می‌شوند و توانایی تصویربرداری عصبی محدود اســـت و فرصت‌ها را برای مشـــاهده و مطالعه عوارض و عواقـــب محدودتر می‌کنـــد. بنابراین بایـــد اقداماتی برای رفع این چالش‌ها به منظور شناســـایی بهتر این ویروس انجام شـــود. این یافته‌ها در نهایت کمکی خواهد بود تا علائم آسیب‌شناســـی عصبی زودتر تشخیص داده شوند و مداخله درمانی قبل از آسیب غیرقابل برگشت انجام شود.

References

1. De Felice FG, Tovar-Moll F, Moll J, Munoz DP, Ferreira ST. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and the central nervous system. Trends in neurosciences. 2020;43(6):355-7.
2. Alavian F. SARS-CoV-2 Neuroinvasion Potential; Narrative Review. Journal Mil Med. 2020;22(11):1153-61.
3. Li H, Liu S-M, Yu X-H, Tang S-L, Tang C-K. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): current status and future perspectives. International journal of antimicrobial agents. 2020;55(5):105951.
4. Vallamkondu J, John A, Wani WY, Ramadevi SP, Jella KK, Reddy PH, et al. SARS-CoV-2 pathophysiology and assessment of coronaviruses in CNS diseases with a focus on therapeutic targets. Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease. 2020;1866(10):165889.
5. Moriyama M, Hugentobler WJ, Iwasaki A. Seasonality of respiratory viral infections. Annual review of virology. 2020;7:83-101.
6. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, De Siati DR, Horoi M, Le Bon SD, Rodriguez A, et al. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. European Archives of Oto-rhino-laryngology. 2020;277(8):2251-61.
7. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, Zhao X, Huang B, Shi W, Lu R, Niu P. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. New England journal of medicine. 2020 Feb 20;382(8):727-33.

8. Lekgwara P, Kelly A. Evaluating the evidence for direct central nervous system invasion in patients infected with the nCOVID-19 virus. Interdisciplinary Neurosurgery. 2020;22:100829.

9. Berger JR. COVID-19 and the nervous system. Journal of neurovirology. 2020;26(2):143-8.

10. Platt MP, Bolding KA, Wayne CR, Chaudhry S, Cutforth T, Franks KM, et al. Th17 lymphocytes drive vascular and neuronal deficits in a mouse model of postinfectious autoimmune encephalitis. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2020;117(12):6708-16.

11. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Liu H, Wu Y, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. The Lancet Respiratory Medicine. 2020;8(5):475-81.

12. Chen C, ZHANG X, JU Z, HE W. Advances in the research of cytokine storm mechanism induced by Corona Virus Disease 2019 and the corresponding immunotherapies. Chinese journal of burns. 2020:E005-E.

13. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. JAMA neurology. 2020;77(6):683-90.

14. Wu Y, Xu X, Chen Z, Duan J, Hashimoto K, Yang L, et al. Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses. Brain, behavior, and immunity. 2020;87:18-22.

15. Lahiri D, Ardila A. COVID-19 pandemic: a neurological perspective. Cureus. 2020;12(4).

16. Andalib S, Biller J, Di Napoli M, Moghimi N, McCullough LD, Rubinos CA, et al. Peripheral nervous system manifestations associated with COVID-19. Current neurology and neuroscience reports. 2021;21:1-14.

17. Warren-Gash C, Blackburn R, Whitaker H, McMenamin J, Hayward AC. Laboratory-confirmed respiratory infections as triggers for acute myocardial infarction and stroke: a self-controlled case series analysis of national linked datasets from Scotland. European Respiratory Journal. 2018;51(3).

18. Chen T, Wu D, Chen H, Yan W, Yang D, Chen G, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. bmj. 2020;368.

19. Wang Y, Wang Y, Chen Y, Qin Q. Unique epidemiological and clinical features of the emerging 2019 novel coronavirus pneumonia (COVID-19) implicate special control measures. Journal of medical virology. 2020;92(6):568-76.

20. Portela-Sánchez S, Sánchez-Soblechero A, Melgarejo Otalora PJ, Rodriguez Lopez A, Velilla Alonso G, Palacios-Mendoza MA, et al. Neurological complications of COVID-19 in hospitalized patients: The registry of a neurology department in the first wave of the pandemic. European Journal of Neurology. 2021;28(10):3339-47.

21. Ellul M, Solomon T. Acute encephalitis–diagnosis and management. Clinical Medicine. 2018;18(2):155.

22. Khanizadeh A-M, Ejlali M, Karimzadeh F. The Effect of SARS-COV-2 Viruses on the Function of Different Organs, Especially the Nervous System. The Neuroscience Journal of Shefaye Khatam. 2020;8(3):111-21.

23. Nersesjan V, Amiri M, Lebech A-M, Roed C, Mens H, Russell L, et al. Central and peripheral nervous system complications of COVID-19: a prospective tertiary center cohort with 3-month follow-up. Journal of neurology. 2021;268(9):3086-104.

24. Cooper KW, Brann DH, Farruggia MC, Bhutani S, Pellegrino R, Tsukahara T, et al. COVID-19 and the chemical senses: supporting players take center stage. Neuron. 2020;107(2):219-33.

25. Dinakaran D, Manjunatha N, Kumar CN, Suresh BM. Neuropsychiatric aspects of COVID-19 pandemic: A selective review. Asian Journal of Psychiatry. 2020;53:102188.

26. Harapan BN, Yoo HJ. Neurological symptoms, manifestations, and complications associated with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease 19 (COVID-19). Journal of neurology. 2021;268(9):3059-71.

27. Yachou Y, El Idrissi A, Belapasov V, Ait Benali S. Neuroinvasion, neurotropic, and neuroinflammatory events of SARS-CoV-2: understanding the neurological manifestations in COVID-19 patients. Neurological Sciences. 2020;41(10):2657-69.

28. Khateb M, Bosak N, Muqary M. Coronaviruses and central nervous system manifestations. Frontiers in Neurology. 2020;11:715.