

Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Pratiğinde Sık Karşılaşılabilecek, COVID-19 ile İlişkili Kas-İskelet Sistemi Etkilenimleri ve Nörolojik Etkilenimler-Kısa Derleme

COVID-19 Related Musculoskeletal System Effects and Neurological Effects That May Be Encountered Frequently in Physical Medicine and Rehabilitation Practice-Brief Review

^{ID} Elzem BOLKAN GÜNAYDIN^a, ^{ID} Okan GÜNAYDIN^b, ^{ID} Emine Gözde AYDEMİR GÜLÖKSÜZ^c

^aUfuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon ABD, Ankara, TÜRKİYE

^bDışkapı Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Yenimahalle Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Servisi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon ABD, Ankara, TÜRKİYE

^cAnkara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ABD, Romatoloji BD, Ankara, TÜRKİYE

ÖZET Mart 2020’de pandemi olarak ilan edilen yeni tip koronavirüs hastalığı-2019 [coronavirus disease-2019 (COVID-19)], esas olarak solunum sistemi belirti ve bulguları ile seyretmektedir. Şiddetli akut solunum sendromu-koronavirüs-2 virüsünün giriş reseptörü olan anjiyotensin dönüştürücü enzim 2 reseptörlerinin, vücutta yaygın doku dağılımı mevcuttur. Bu nedenle hastalıkta solunum sistemi belirti ve bulgularının yanı sıra diğer sistemlerle ilgili semptom ve bulgular da izlenebilmektedir. Literatürde, COVID-19 ile birlikte görüldüğü en sık bildirilen kas-iskelet sistemi etkilenimleri artralji, miyalji, yorgunluk ve kas zayıflığı; nörolojik etkilenim tabloları serebrovasküler olay, baş ağrısı, sersemlik hissi, bilinç bozuklukları, epilepsi, ataksi, akut dissemine ensefalomyelit, viral ensefalit, koku ve/veya tat duygusunda azalma veya kayıp ve diğer kranial sinir tutulumları ile seyreden klinik tablolar ve Guillain-Barré sendromunu içermektedir. Hastalığın başlangıcında nonspesifik veya hafif solunum sistemi şikâyeti olan COVID-19 hastaları, fiziksel tıp ve rehabilitasyon pratiğinde sık karşılaşılan artralji ve miyalji başta olmak üzere kas-iskelet sistemi ve sinir sistemi semptom ve bulgularıyla baş vurabileceğinden, bu semptom ile bulguların COVID-19’da izlenen solunum sistemi semptom ve bulgularından önce de ortaya çıkabildiği gösterildiğinden, ayrıca tanıda COVID-19’un akıldan tutulması önemlidir. Bu bakış açısı oldukça buluşıcı olduğu görülen bu hastalıkta, hastaların tanı ve izolasyonunun daha erken yapılmasına katkı sağlaması açısından önemlidir.

ABSTRACT The novel coronavirus disease-2019 (COVID-19), declared as a pandemic in March 2020, mainly progresses with respiratory system signs and symptoms. Angiotensin converting enzyme-2 receptors, which are the entrance receptors of the severe acute respiratory syndrome-coronavirus-2, have a common tissue distribution in the body. Therefore, in addition to respiratory system signs and symptoms, symptoms and signs related to other systems can be observed in the disease. In the literature, the most frequently reported musculoskeletal effects associated with COVID-19 are arthralgia, myalgia, fatigue and muscle weakness; neurological effects associated with COVID-19 are cerebrovascular events, headache, dizziness, consciousness disorders, epilepsy, ataxia, acute disseminated encephalomyelitis, viral encephalitis, decreased or loss of sense of smell and/or taste, and other cranial nerve involvement, and Guillain-Barré syndrome. Since COVID-19 patients with nonspecific or mild respiratory system complaints at the beginning of the disease may present with symptoms and signs of the musculoskeletal and nervous system, especially arthralgia and myalgia, which are common in physical medicine and rehabilitation practice and these symptoms and signs may precede the respiratory system symptoms and signs observed in COVID-19, it is important to keep COVID-19 in mind in differential diagnosis. This point of view is thought to contribute to the diagnosis and isolation of patients earlier in this disease, which seems to be highly contagious.

Anahtar Kelimeler: COVID-19; miyalji; artralji; nörolojik semptomlar

Keywords: COVID-19; myalgia; arthralgia; neurological symptoms

İlk kez Aralık 2019’da Çin’in Wuhan kentinde rapor edilen şiddetli akut solunum sendromu-koro-

navirüs-2 [severe acute respiratory syndrome-coronavirus-2 (SARS-CoV-2)] virüs enfeksiyonu, yeni bir

Correspondence: Elzem BOLKAN

Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon ABD, Ankara, TÜRKİYE/TURKEY

E-mail: elzembolkan@yahoo.com



Peer review under responsibility of Journal of Physical Medicine and Rehabilitation Science.

Received: 03 Dec 2020

Received in revised form: 29 Dec 2020

Accepted: 04 Jan 2021

Available online: 17 Mar 2021

1307-7384 / Copyright © 2021 Turkey Association of Physical Medicine and Rehabilitation Specialist Physicians. Production and hosting by Türkiye Klinikleri.

This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

koronavirüs hastalığı-2019 [coronavirus disease-2019 (COVID-19)]'un ortaya çıkmasına neden olmuş ve bu hastalık, hızla küresel bir sağlık sorunu hâline gelmiştir.^{1,2} Mart 2020'de COVID-19, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından pandemi olarak ilan edilmiştir.¹

COVID-19 etkeni olan SARS-CoV-2'nin yer aldığı CoV ailesi zarflı RNA virüsleridir. Zarflarında spike proteinleri adı verilen bir grup membranöz protein içerirler. Bu proteinlerin esas fonksiyonu, konak hücre tropizmi ve reseptör bağlanmasında görev almalarıdır.^{3,4} Özellikle akciğer dokusunda yoğun olarak bulunan anjiyotensin dönüştürücü enzim 2 [angiotensin converting enzyme-2 (ACE-2)] reseptörlerinin, bu virüsler için potansiyel bir hedef olduğu düşünülmektedir.^{5,6}

COVID-19'da esas olarak akciğerler etkilenmekle birlikte solunum sistemi dışında da belirti ve bulgular görülmekte, bunun başlıca SARS-CoV-2 giriş reseptörü olan ACE-2'nin, vücutta yaygın olarak bulunan ekspresyonu ve doku dağılımı ile açıklanabileceği düşünülmektedir.^{2,5,6} ACE-2 reseptörleri bağırsaklarda, küçük damar endotelinde, düz kas ve iskelet kaslarında ve sinovyal dokuda bulunabilmektedir. Bu nedenle COVID-19 hastalarında öksürük ve dispnenin yanı sıra ateş, yorgunluk, kas ağrısı, artralji vb. semptom ve bulgular izlenebilmektedir.²

Literatürde, nörolojik sistem ve kas-iskelet sistemi bulgularının, uzamış immobilizasyon veya respiratuar sorunların sonucunda ortaya çıkmış olabileceği belirtilmekle birlikte, bu bulguları taşıyan vakaların çoğunun, kritik durumda olmayan hastalar olduğunun da üzerinde durulmaktadır.⁷ Bu bağlamda, hastalığın başlangıcında nonspesifik veya hafif solunum sistemi şikâyeti olan COVID-19 hastaları, bu şikâyetler ile de başvurabileceğinden, ayırıcı tanıda COVID-19'un akılda tutulması önemlidir.²

Bu kısa derlemede, fiziksel tıp ve rehabilitasyon klinik uygulamalarında sık karşılaşılabilecek, literatürde COVID-19 ile ilişkili olduğu bildirilmiş başlıca kas-iskelet sistemi semptom ve bulguları üzerinde durulacaktır.

KAS-İSKELET SİSTEMİ ETKİLENİMİ

COVID-19 ile birlikte görüldüğü en sık bildirilen kas-iskelet sistemi etkilenimleri artralji, miyalji ve

yüksek kreatin kinaz seviyelerine eşlik eden proksimal kas zayıflığıdır. Bu semptom ve bulguların, COVID-19'da izlenen solunum sistemi semptom ve bulgularından önce ortaya çıkabildiği görülmüştür.⁸

MİYALJİ VE ARTRALJİ

Çalışmalarda, COVID-19'da romatizmal kas-iskelet sistemi hastalıklarını taklit eden klinik ve laboratuvar bulgularının gözlemlendiği klinik görünüm ve komplikasyonların olabileceği gösterilmiştir.^{8,9} Hastalıkta tipik olarak artrit değil, artralji veya miyaljinin izlendiği bildirilmiştir.⁹ Bu yönüyle özellikle benzer klinik görünümle seyreden polimiyalji romatika ve miyozit tablolarında ayırıcı tanıda COVID-19'un akla getirilmesi önem taşımaktadır.

COVID-19'un romatizmal tutulumları taklit eden veya hızlandıran bu etkisinin orta veya uzun süreli immün disregülasyon sağlayarak oluştuğu düşünülmektedir.⁸ İnterlökin (IL)-1, IL-6, monosit kemoatraktan protein 1 gibi inflamatuvar sitokinlerin kontrolsüz salınımı ve bunlarla ilişkili olarak yükselmiş ferritin ve azalmış doğal öldürücü hücre fonksiyonları, sitokin fırtınası sendromlarına yol açabilmektedir.¹⁰ Sitokin fırtınası sırasında artan IL-6'nın miyalji ve artralji gelişmesinde de rolü vardır.⁷

Endemik CoV enfeksiyonlarında eklem ve kas ağrısı oldukça nadirken (<%10), COVID-19 hastalarının %15'inde artralji, %44'ünde ise miyalji yakınmalarının olduğu izlenmiştir.^{9,11}

Ciaffi ve ark.nın yaptığı bir metaanalizde, COVID-19 enfeksiyonunda başlangıç kliniği olarak kas ağrısının hastaların %19'u, eklem ağrısının %32'sinde mevcut olduğu; hastalığın tüm seyir süresi dikkate alındığında ise bu oranın %16 ve %36 olduğu tahmin edildiği belirtilmiştir.² Konu ile ilişkili bir Cochrane derlemesinde, miyalji veya artralji yakınmalarının sensitivitesinin %19-86, spesifitesinin %45-91 arasında değiştiği bildirilmiştir.¹²

COVID'de izlenen birçok bulgu ve semptomun, tanı koydurucu değerlerinin çok düşük olduğu bilinmektedir. Bir metaanalizde yazarlar, metaanaliz kapsamında incelenen çalışmaların en az birinde pozitif olabilirlik oranı en az 5 saptanmış olan ve COVID-19 olma olasılığını artıran 4 kırmızı bayrak semptomu ta-

nımlamışlardır. Bu semptomlar ateş, miyalji veya artralji, yorgunluk ve baş ağrısıdır.¹²

Miyalji ve artralji bazı yayınlarda, hastalığın tipik semptomları arasında sayılmaktadır.¹⁰ Ayrıca çalışmalarda, miyalji ve bel ağrısının COVID-19'da erken bulgulardan olabildiği gösterilmiştir.¹³ Abdullahi ve ark.nın yaptığı bir metaanalizde, COVID-19'da miyalji prevalansı %19, bel ağrısı prevalansı %10 olarak belirtilmiştir.⁷

Kas-iskelet sistemi semptomları, COVID-19'da enfeksiyonunun şiddetiyle ilişkili bulunmamıştır. Glukokortikoidler, SARS-CoV-1 veya Orta Doğu solunum yolu sendromu-CoV enfeksiyonlarında da izlenebilen artralji ve miyaljide fayda sağlamıyor gibi görünmekte iken, COVID-19'un kas-iskelet sistemi belirtilerini azaltıyor gibi görünmektedir.⁹

YORGUNLUK

Bir Cochrane derlemesinde, yorgunluk yakınmasının sensitivitesinin %10-57, spesifitesinin %60-94 arasında değiştiği bildirilmiş ve pozitif olabilirlik oranı yüksek olan 4 kırmızı bayrak bulgusu kapsamında değerlendirilmiştir.¹²

ARTRİT

Genel olarak viral enfeksiyonların seyri sırasında artraljiden kronik artrite kadar geniş bir spektrumda, kas-iskelet sistemi semptomları gelişebilmektedir.⁹

Literatürde, endemik CoV enfeksiyonunun romatoid artrit (RA) gelişimi açısından risk oluşturduğunu bildiren bir çalışma mevcuttur.¹⁴ Bu durumun, konak antijenleri ile CoV arasındaki moleküler benzerlik nedeniyle mi yoksa CoV'ların antijenleri aktive etmesiyle mi olduğu, yani kronik otoimmüniteye neden olan mekanizmanın ne olduğu henüz bilinmemektedir.^{3,9}

Literatürde, genellikle COVID-19'da tipik olarak artrit izlenmediği artralji ve/veya miyaljinin izlendiği bildirilmekte olup, SARS-CoV-2 ile enfeksiyon sonrası RA ve benzeri otoimmün inflammatuar artritlerin gelişimine dair bir veri mevcut olmamakla beraber COVID-19 pandemisinin, RA vakalarının potansiyel artışına yol açabileceği öngörülmektedir.⁹ Nitekim Kasım 2020'de SARS-CoV-2

enfeksiyonu sonrası gelişen bir antisitrüline peptid antikoru pozitif RA vakası bildirilmiştir.¹⁵

NÖROLOJİK ETKİLENİM

Çalışmalara göre hastaların %35'i, nörolojik semptomlar geliştirmekte ve bir grup hastada bazı nörolojik semptomlar, COVID-19'un yaygın görülen semptomlarından önce ortaya çıkabilmektedir.^{7,16}

COVID-19 hastalarında nörolojik semptomların, kas-iskelet sistemi semptomlarından daha fazla olduğu gözlenmiştir. Bunun nedeninin, virüsün nörotrofik bir virüs olması olduğu düşünülmüştür.⁷ Virüsün santral sinir sistemine (SSS) girişinin, kan-beyin bariyerindeki endotel hücrelerin invazyonu, koroid pleksustaki kan-beyin omurilik sıvısı (BOS) bariyerindeki epitelyal hücrelerin invazyonu, SSS'ye girebilen inflammatuar hücrelerin invazyonu veya retrograd aksonal transport (olfaktör, respiratuar veya enterik sinir sistemi ağlarından) yollarıyla olabileceği ve SSS'de yer alan ACE-2 reseptörleriyle etkileşim sonrası klinik tabloların oluştuğu düşünülmektedir.^{6,7} Diğer olası nedenlerin, virüsün sebep olduğu pnömoni tablosu sonucu oluşan hipoksinin beyin ve sinir hücrelerine verdiği zarar ve hastalıkta izlenen sitokin fırtınasının kompleman aktivasyonu, vasküler hasar yoluyla veya direkt olarak nöral hücreler üzerinde yaptığı hasar olabileceği belirtilmektedir.⁷ Şiddetli COVID-19 tablolarında, nörolojik bulguların prevalansı daha fazladır. Bunun nedeninin, solunum sıkıntısına bağlı serebral hipoksi olabileceği düşünülmektedir.^{7,16}

Literatürde, COVID-19 ile ilişkili olarak ortaya çıktığı bildirilen SSS ve periferik sinir sistemi (PSS) etkilenim tabloları, akut serebrovasküler olay, baş ağrısı, sersemlik hissi, bilinç bozuklukları, epilepsi, ataksi, akut dissemine ensefalomyelit, viral ensefalit, bilateral fasiyal paralizye eşlik eden diplopi, tat alma bozukluğu, bilateral abduzens paralizisi, arefleksi ile izlenen Miller-Fisher sendromu, koku ve/veya tat duyusunda azalma veya kayıp ve Guillain-Barré sendromunu içermektedir.^{6,16-18}

Mao ve ark.nın yaptığı bir retrospektif analizde, hastaların %36,4'ünün nörolojik bulgular gösterdiği, bunların %24,8'inin SSS, %8,9'unun PSS, %10,7'sinin kas hasarı bulguları olduğu bildirilmiş; SSS bulguları içerisinde en yaygın olan bulguların sersemlik hissi

(%16,8) ve baş ağrısı (%13,1); PSS bulguları içerisinde en yaygın olan bulguların tat ve koku duyusu kaybı (%5,6-%5,1) olduğu bildirilmiştir.¹⁷

Abdullahi ve ark.nın yaptığı metaanalizde, COVID-19'un nörolojik tutulumlarının prevalansları koku kaybı için %35, tat kaybı için %33, baş ağrısı için %12, akut serebrovasküler hastalık için %3, bilinç bozukluğu için %2 olarak belirtilmiştir.⁷

SEREBROVASKÜLER HASTALIK

Ciddi COVID-19 enfeksiyonu, en sık görülen komorbiditelerden biri olan serebrovasküler hastalık tablolarının oluşmasına da neden olabilmektedir. COVID-19 enfeksiyonunun, doğal antikoagülan mekanizma ve koagülasyon sisteminde meydana getirdiği bozuklukların, bu duruma sebebiyet verebildiği düşünülmektedir. Antikoagülan ilaç kullanımının venöz tromboembolizm riskini azaltarak, ciddi COVID-19'da daha iyi prognozla ilişkili olduğu izlenmiştir.¹⁶

GUILLAIN-BARRÉ SENDROMU

Guillain-Barré sendromu olarak bilinen akut inflamatuvar demiyelizan polinöropati tablosu, gastrointestinal veya solunum yolu hastalıklarından sonra gelişebilmektedir. Patofizyolojide, periferel sinirlerdeki komponentlere moleküler benzerlik gösteren epitoplara bulunduran virüslerin, oto-reaktif T ve B hücreleri stimüle etmesi ve oluşan antikorların periferik sinirlerde nöral disfonksiyon oluşturması söz konusudur. Daha önce SARS-CoV-1 ve MERS-CoV enfeksiyonlarında Guillain-Barré sendromu ve benzeri tutulumlar bildirilmiştir.¹⁹

Literatürde, bugüne kadar tanımlanan ve elektrodagnostik çalışmalar sonucu Guillain-Barré sen-

dromu tanısı koyulan COVID-19 vakalarındaki semptom ve bulgular; akut ekstremitte güçsüzlükleri, ciddi yorgunluk, asendan paralizisi, bilateral fasiyal paralizisi, ellerde ve ayaklarda parestezi, arefleksi, vibrasyon duyusu kaybı, disfaji, solunum sıkıntısı olarak izlenmiştir. Guillain-Barré sendromu tanısı, vakaların bir kısmında COVID-19 tanısından önce bir kısmında ise sonra konulmuştur.⁶

KAS HASARI

Kreatinin kinaz, laktat dehidrogenaz enzim yüksekliklerinin izlenmesi, hastalığın seyrinde kas-iskelet sistemi hasarlanmalarının da olduğunu düşündürmüştür.⁵ Patofizyolojide aşırı inflamatuvar cevap, zayıf periferel vaskülarizasyon ve kas-iskelet sisteminde eksprese edilen ACE-2 reseptörlerinin üstlendiği COVID-19 için potansiyel hedef rolü ile virüsün direkt kas dokuya invazyonunun rol oynadığı düşünülmektedir.^{5,6} Ciddi hastalık grubunda daha sık izlenmekte, ekstremitte kaslarında zayıflık ve hassasiyetle kendini göstermektedir.⁶

SONUÇ

COVID-19'a bağlı oluşan solunum sistemi ile ilgili sorunlara yönelik pulmoner rehabilitasyon uygulamalarında fiziksel tıp ve rehabilitasyon uzmanlarına önemli bir rol düştüğü bilinmektedir. Aynı zamanda oldukça bulaşıcı olduğu görülen ve birçok hastada ateş, öksürük gibi dikkat çeken bulguların izlenmediği COVID-19'un fiziksel tıp ve rehabilitasyon pratiğinde sık karşılaşılan artralji ve miyalji başta olmak üzere kas-iskelet sistemi ve sinir sistemi belirti ve bulgularıyla da görülebileceği akılda tutulmalıdır. Bu bakış açısı, hastaların tanı ve izolasyonunun daha erken yapılmasına katkı sağlaması açısından önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Baj J, Karakula-Juchnowicz H, Teresiński G, et al. COVID-19: specific and non-specific clinical manifestations and symptoms: the current state of knowledge. *J Clin Med.* 2020;9:1753. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
2. Ciaffi J, Meliconi R, Ruscitti P, et al. Rheumatic manifestations of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *BMC Rheumatol.* 2020;4:65. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
3. Stradner MH, Dejaco C, Zwerina J, et al. Rheumatic musculoskeletal diseases and COVID-19 a review of the first 6 months of the pandemic. *Front Med (Lausanne).* 2020;7:562142. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
4. Lu G, Wang Q, Gao GF. Bat-to-human: spike features determining 'host jump' of coronaviruses SARS-CoV, MERS-CoV, and beyond. *Trends Microbiol.* 2015;23:468-78. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
5. Wang CC, Chao JK, Chang YH, et al. Care for patients with musculoskeletal pain during the COVID-19 pandemic: Physical therapy and rehabilitation suggestions for pain management. *J Chin Med Assoc.* 2020;83:822-4. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
6. Khatoon F, Prasad K, Kumar V. Neurological manifestations of COVID-19: available evidences and a new paradigm. *J Neurovirol.* 2020;26:619-30. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
7. Abdullahi A, Candan SA, Abba MA, et al. Neurological and musculoskeletal features of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Front Neurol.* 2020;11:687. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
8. Shah S, Danda D, Kavachandha C, et al. Autoimmune and rheumatic musculoskeletal diseases as a consequence of SARS-CoV-2 infection and its treatment. *Rheumatol Int.* 2020;40:1539-54. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
9. Schett G, Manger B, Simon D, et al. COVID-19 revisiting inflammatory pathways of arthritis. *Nat Rev Rheumatol.* 2020;16:465-70. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
10. Misra DP, Agarwal V, Gasparyan AY, et al. Rheumatologists' perspective on coronavirus disease 19 (COVID-19) and potential therapeutic targets. *Clin Rheumatol.* 2020;39:2055-62. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
11. Friedman N, Alter H, Hindiyeh M, et al. Human coronavirus infections in Israel: epidemiology, clinical symptoms and summer seasonality of HCoV-HKU1. *Viruses.* 2018;10:515. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
12. Struyf T, Deeks JJ, Dinnes J, et al; Cochrane COVID-19 Diagnostic Test Accuracy Group. Signs and symptoms to determine if a patient presenting in primary care or hospital outpatient settings has COVID-19 disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;7:CD013665. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
13. Puntillo F, Giglio M, Brienza N, et al. Impact of COVID-19 pandemic on chronic pain management: Looking for the best way to deliver care. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2020;34:529-37. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
14. Joo YB, Lim YH, Kim KJ, et al. Respiratory viral infections and the risk of rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther.* 2019;21:199. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
15. Perrot L, Hemon M, Busnel JM, et al. First flare of ACPA-positive rheumatoid arthritis after SARS-CoV-2 infection. *Lancet Rheumatol.* 2021;3:e6-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
16. Niazkari HR, Zibaei B, Nasimi A, et al. The neurological manifestations of COVID-19: a review article. *Neurol Sci.* 2020;41:1667-71. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
17. Mao L, Jin H, Wang M, et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol.* 2020;77:683-90. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
18. Msigwa SS, Wang Y, Li Y, et al. The neurological insights of the emerging coronaviruses. *J Clin Neurosci.* 2020;78:1-7. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
19. Zubair AS, McAlpine LS, Gardin T, et al. Neuropathogenesis and Neurologic Manifestations of the Coronaviruses in the Age of Coronavirus Disease 2019: A Review. *JAMA Neurol.* 2020;77:1018-27. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]