Review Article

pISSN 1738-6217 • eISSN 2765-6608

J Korean Stereotact Neurosurg 2021;17(2):78-82
<https://doi.org/10.52662/jksfn.2021.00101>

Received: August 22, 2021
Revised: September 15, 2021
Accepted: September 19, 2021

Address for correspondence:

Yong-sook Park, MD
Department of Neurosurgery, Chung-Ang
University Hospital, 102 Heukseok-ro,
Dongjak-gu, Seoul 06973, Korea
Tel: +82-2-6299-1611
Fax: +82-2-821-8409
E-mail: cuttage@cau.ac.kr
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1152-6844>

© 2021 The Korean Society of Stereotactic and
Functional Neurosurgery

© This is an Open Access article distributed under the
terms of the Creative Commons Attribution Non-
Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted
non-commercial use, distribution, and reproduc-
tion in any medium, provided the original work is
properly cited.

코로나 19에서 나타나는 신경외과적 증상 연구

김진경¹, 박용숙², 남궁원철¹, 오선규¹

¹국립경찰병원 신경외과

²충양대학교병원 신경외과

A review of neurosurgical manifestations related to COVID-19

Jinkyung Kim, MD¹, Yong-sook Park, MD²,
Won Chul Namgung, MD¹, Sunkyu Oh, MD¹

¹Department of Neurosurgery, National Police Hospital, Seoul, Korea

²Department of Neurosurgery, Chung-Ang University Hospital, Seoul, Korea

Humans have experienced several pandemics of infectious diseases in history; for instance, many deaths occurred due to smallpox, plague, and Spanish influenza. Unlike in the past, it is now possible to establish the causes of diseases medically, and many analytical and preventive methods have been developed. Humankind is striving to improve our collective understanding of infectious diseases and to resolve epidemics. During the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic, millions of people have suffered from this viral disease. Although COVID-19 is primarily a respiratory infection, neurological symptoms have appeared in many patients. The symptoms and sequelae of nervous system invasion by severe acute respiratory syndrome (SARS)-CoV-2, the causative agent of COVID-19, must be thoroughly investigated and dealt with. Although no studies have analyzed the effects of the Spanish influenza on the nervous system, research has been conducted on nervous system involvement in previous outbreaks of coronaviruses, including SARS and Middle East respiratory syndrome (MERS). The route of virus invasion, the mechanism of damage to the nervous system, the occurrence of symptoms, and sequelae have been studied. SARS-CoV-2 invades the nervous system in a similar way and causes symptoms. Several research papers on this topic are reviewed herein.

KEY WORDS: COVID-19, Central nervous system, Cranial nerves

서론

코로나 바이러스로 인한 전 세계의 패닉 상태가 벌써 1년 반이 넘어가고 있다. 처음 접하는 바이러스에 치료제도 백신도 없던 상태에서 전 의료진이 고군분투하여 이 바이러스에 대한 많은 부분을 알아내고 백신도 개발되어 접종이 진행중에 있다. 호흡기 증상이 주로 발생하는 바이러스 감염병이나 상당수의 환자에서 신경계 침범 증상이 보고되고 있고 호흡기 증상이 없으면서 신경정신증상이나 후각 저하 등 신경 결손 소견을 보이는 경우도 있어 이에 대한 연구의 필요성이 부각되었다. 이전에 유행했던

같은 코로나 바이러스 계열인 사스나 메르스 때 신경학적 증상과 합병증, 후유증 등이 많이 알려졌으며[1], 중추신경계 증상 환자가 전체 환자의 30-60%까지 보고되는 연구들이 발표되고[2-5], 바이러스 감염 시의 중추신경계, 말초신경계의 손상에 대한 관심이 높아지고 있다. 저자의 병원의 경우 코로나 전담병원으로 코로나 확진자들을 입원 치료 중이기는 하나 대부분 경증 환자들이 입원하여 두통, 저림 등의 경한 증상 이외에는 큰 신경계 이상을 보인 환자는 없었다. 그래서 여러 논문들을 참고하여 현재 코로나 바이러스 감염으로 신경계 이상 소견을 나타낸 환자에 대해 신경계 침입경로, 임상 증상, 후유증 등을 살펴보았다.

방법

2019년 12월 코로나 유행 이후부터 최근까지 연구된 논문들을 대상으로 검색하여 고찰하였다. 본원의 경우 본과와 신경과에 의뢰된 코로나 확진 환자의 신경계 증상을 조사하였고 2021년 1월부터 7월까지 두통 8명, 저림 증상 1명으로 나타났다. 모든 두통 환자는 경미한 경우로 큰 신경학적 결손 소견은 없었고 통증 조절 약물 치료 후 호전되었다. 저림을 호소한 환자의 경우 경미한 증상이라는 하였으나 호전되지는 않았다.

코로나 19의 신경계침입

코로나 19 유행이 시작되고 2020년 봄에 중국과 다른 여러 나라에서 신경학적 증상에 대한 연구들이 나오기 시작하였다. 감염 후 처음 호소하는 증상 중 후각과 미각의 저하가 있어 이에 대한 연구들이 시작되었고 COVID-19 바이러스의 침범 경로에 대한 많은 사실을 발견하였다[6-9]. COVID-19 바이러스는 이전 사스와 메르스 때와 유사하게 중추신경계로 침범하며, 그 감염 경로는 여러 가지로 추정된다. 사스와 마찬가지로 COVID-19도 안지오텐신 전환효소 2(angiotension converting enzyme 2, ACE2)가 결합수용체(docking receptor)로 작용하며 2형 막관통 세린 프로테아제(transmembrane protease serine 2)가 필요하다[10]. COVID-19는 바이러스 외피의 스파이크 단백질이 ACE2에 부착할 수 있다. 이를 이용해서 숙주세포 안으로 들어간다[11,12]. 2형 막관통 세린 프로테아제를 이용해 스파이크 단백질이 단백질 분해를 진행하여 숙주세포 안으로 들어갈 수 있다.

COVID-19는 cytokines, DAMPs (damage-associated molecular patterns), PAMPs (pathogen-associated molecular patterns)와 혈관내피세포(endothelial cells)에 영향을 주어 염증을 일으키고 혈뇌장벽(blood-brain barrier, BBB)을 열리게 만드며[10], 열린 BBB를 통과하여 중추신경계로 침범한다. 직접적인 뇌신경세포 감염에 대해서는 정확한 입증이 되지 않은 상태이기는 하다. 세포들 중에 외피뉴런(cortical neuron), 소교세포(microglia)에 대한 감염 가능성은 아직 정답이 나오지 않았다. 뇌세포 중 다능성 줄

기세포(pluripotent stem cell)에서 분화한 것이며, 도파민 뉴런 등은 COVID-19 감염에 민감하다고 보는 연구는 있다[13].

또 다른 침범 방법으로는 혈행 감염(hematogenous infection) 또는 신경세포를 역행성 루트(neuronal retrograde routes)로 이용하여 후각과 미각세포를 거꾸로 타고 올라가 감염시키는 경로, 창자 신경 중 교감신경계 등신경(sympathetic afferent neurons of the enteric nervous system)을 이용한 경로 등이 있다[8,11,12,14]. 이런 경로를 이용하여 치료제를 개발 중인 것으로 알려져 있다.

코로나 19에서의 신경외과적 증상

신경계 증상에 관한 여러 논문을 살펴보면 주로 두통, 어지럼증 등의 경한 증상만 있는 경우[1,2,5,15,16], 뇌졸중 같이 위험한 뇌혈관 질환이 발생하는 경우[17-19], 뇌염 등 감염의 진행이 보이는 경우[5,20], 감염 이후 정신질환이 진단되는 경우[21,22], 혈전이 발생한 경우[23], 치매, 파킨슨[24] 같은 질환이 발생한 경우로 나누어 볼 수 있다. 또 시기에 따라 증상이 나뉘기도 하였다. 감염 초기 1-2일에는 후각 이상 등이 발생하고 1-2주 후에는 뇌혈관 관련 질환이 생기는 것을 알아냈다[25]. 시기에 대한 것은 각 연구마다 차이가 있어 객관화시키기는 어렵다.

중추신경계 병발

대규모 연구들의 결과에는 약간의 차이가 보인다. 2020년 8월에 발표된 연구에서는 212개의 논문을 고찰 후 신경학적 증상 중 가장 많은 것은 후각 장애(31.4%), 미각 장애(29.2%), 두통(20.2%), 어지럼증이라고 하였다[26]. 2020년 6월까지 143개의 논문을 정리한 연구에 의하면 코로나 19와 관련된 신경학적 증상은 중추신경계의 경우 뇌증(encephalopathy)이 990건(60.7%)으로 제일 많았으며 그 외 비특이적 뇌졸중(unspecified stroke) 416명(25.5%), 허혈성 뇌졸중(ischemic stroke) 159명(9.7%), 출혈성 뇌졸중(hemorrhagic stroke) 40명(2.4%) 순이었다. 뇌증은 뇌의 병변이나 질병뿐만 아니라 전반적인 뇌의 기능 이상을 의미하는 것으로 이 연구에서는 신경정신학적 장애 발생, 두통, 어지럼증, 의식 저하, 섬망, 구토, 오심을 다 포함한다. 이런 뇌증은 영상검사서 특이 소견을 발견하지 못하는 경우가 많다. 이외에도 가역후백질뇌병증(reversible posterior leukoencephalopathy syndrome)이나 뇌파검사서 미만성 또는 국소적 파 활성도 패턴을 보이는 경우도 포함하여 언급하였다. 특별히 발작이 발생한 경우도 346명이나 되었다[5]. 뇌졸중과 COVID-19에 대해 연구한 논문에서 32개 나라의 136개 센터 자료를 모아 1개 사례라도 코로나 확진자 중 뇌졸중이 발생한 곳을 조사하니 17개의 나라 71개 센터에서 뇌졸중 환자가 432명이 나왔다. 323명(74.8%)에서 급성기 허혈성 뇌졸중, 91명(21.1%)에서 두개내 출혈, 18명(4.2%)에서 뇌정맥(동) 혈전증이 생겼다[27]. 평균 연령은 허혈성 뇌졸중은 67.2세, 두개내출혈은 63세인 데 비해 뇌정맥혈전증 환자는 48세로 상대적으로 젊은 환자이면서 여성에게 잘 발생하였다[27].

뇌신경 장애

증상을 살펴보면 17개 논문에서 7,919명의 환자 중 2,488명인 31.4%에서 후각과 미각 기능 이상을 나타냈다[26]. 후각 저하와 미각 기능 이상은 호흡기 증상이 나타내기 전에 미리 증상이 발현되는 것으로 보고되고 있다. 시야결손은 급성 뇌경색이 있던 경우 발생하였고, 시신경염이 발생한 경우도 있었다. 신경안과증상을 보인 사례도 있는데 신경학적 증후군은 동반하고 있었으며 주로 밀러 휘셔 증후군(Miller-Fisher syndrome), 길랑바레증후군(Guillain-Barre syndrome) 또는 뇌염 등과 연관되어 발생한 뇌신경마비 등을 나타냈다[28]. 그 외에도 삼차신경통[29], 이명, 청력감소 등을 호소하는 경우도 간혹 있었다. 후각 이상을 나타내는 환자의 57%에서 삼차신경부위의 감각 이상을 호소하였다[29].

발작

코로나 감염은 안정적이었던 뇌전증 환자를 악화시킬 수 있는 것으로 알려졌다[30]. 뇌전증 환자의 경우 더 감염될 가능성이 높아 한 연구에서 1,573명의 코로나 환자를 대상으로 조사하였더니 뇌전증 환자군이 일반인에 비해 감염확률도 높고 사망률도 더 높게 측정되었다[31].

코로나 확진 후 임상적 심한 호흡기 증상이 있던 환자에서 초점 발작을 발생하는 경우가 2명의 환자에서 발생했으며 이 연구의 저자는 중환자실에서 호흡기 증상이 심한 코로나 확진 환자의 경우 연속적 뇌파전위기록(continuous electroencephalography)을 유지할 필요가 있다고 주장하였다[32].

말초 신경계 병발

말초신경계의 경우 길랑바레증후군이 22명(51.2%), 기타 뇌신경 장애 12명(27.9%), 안면마비 5명(11.6%) 순이었다. 그 외에도 피라미드바깥길장애(extrapyrimal disorder) 279명, 결절 척수로 장애(corticospinal tract impairment) 61명, 실조(ataxia) 18명으로 조사되었다[5].

최근 3명의 환자의 말초신경병증(peripheral neuropathy)의 magnetic resonance neurography 소견을 발표한 논문에서 따르면 건막염(synovitis), 근피신경의 부종과 두꺼워진 변화(thickening and oedema of the musculocutaneous nerve), 전반적 근육 부종(diffuse muscle edema)을 나타냈다고 한다[33]. 이러한 경우들은 COVID-19 감염 후 호흡기 증상을 앓았고 이후에 말초신경병증이 생겼으며 이에 발생 원인은 정확히 알기 어려우나 길랑바레증후군, 임계 병 다발신경병증(critical-illness polyneuropathy, CIP)/임계 병 근병증(critical-illness myopathy), 독성 신경병증(toxic neuropathy) 등이 원인일 것으로 고려하고 있다[33]. 코로나 환자들 중에 호흡기 증상 치료 후 퇴원하였으나 다발성신경병증이 생겨 상지의 근력저하로 재활치료가 필요한 경우들도 보고되고 있다[34]. 다른 연구에서 조사한 바에 의하면 말초신경이상 중에는 mixed

neuropathy (247명)가 가장 많았으며 pure sensory impairment (31명), paresthesia (30명), pure motor impairment (40명) 순이었다. 이 논문에서 전체 환자를 비교하면 중추신경계 침범이 86.3%로 말초신경계 침범인 13.7%보다 월등히 높게 나왔다[5].

정신 증상

COVID-19 감염 시 증상을 나타내는 8,129명 중 4,981명이 불안 장애(anxiety disorders), 기분장애(mood disorders), 정신증(psychosis), 불면증(insomnia) 등의 정신증상(psychiatric symptom)을 나타냈다. 의식장애(consciousness impairment)가 416명, 섬망(delirium)이 340명이었다[5,35]. 급성 COVID 19 감염 후 4주 이상 경과한 환자들의 후유증을 살펴본 연구에서는 두통, 근육통, 인지 기능 장애, 자율신경장애, 피로를 호소하는 일명 브레인 포그(brain fog) 증상을 호소하는 경우가 많았다. 불안, 우울, 수면 장애와 외상후 스트레스장애(posttraumatic stress disorder)는 30-40% 정도에서 나타났으며 이런 후유증이 남는 것은 면역조절장애 수반, 미세혈관 혈전의 영향, 염증 등을 원인으로 보고 있다[36]. 급성 바이러스 감염은 장기간의 염증과 기능 이상으로 추후 각각의 개인에게 신경변성질환을 가져올 수 있을 것으로 보고 있다[37]. 6개월 후에 정신질환, 치매, 파킨슨병을 진단받은 환자를 분석 발표한 연구[24]를 보면 뇌손상이 영구적으로 남는 것인지 이로 인한 신경정신과적 후유증이 얼마나 많이 발생할지에 대한 추가 연구가 계속 필요할 것으로 생각된다.

소아의 경우에도 신경계 증상이 성인보다는 적은 빈도로 발생하였다. 21개의 연구 결과를 분석한 자료에 3,707명의 소아 코로나 확진 환자 중 581명(약 16%)에서 두통과 피로 같은 증상이 나타났으며 42명(약 1%)의 환자에서 유효한 증상들, 즉 뇌병증(25명), 발작(12명) 등이 있었다. 하지만 대부분 성인보다 발생 빈도나 증상이 경한 것으로 대부분 알려지고 있어 다기관 염증증후군 같은 치명적인 경우를 제외하고는 대부분 치료가 가능한 것으로 여겨진다[20].

코로나 팬데믹으로 인해 생겨난 것은 신경계 증상만이 아니다. 코로나 유행 이후 신경외과분야의 변동 사항이 보고되고 있다. 6대륙 37개 나라에서 지주막하출혈(subarachnoid haemorrhage) 입원 환자 수가 코로나 전에 비해 22.5% 감소한 것으로 나타났다. 뇌동맥류 파열 환자의 코일 시술 수도 11.5% 감소한 것으로 나타났다. 다른 응급질환들 역시 감소한 것으로 조사되었다[38]. 이는 응급실, 중환자실에 코로나 확진자가 먼저 치료받게 되면서 생긴 일로 결론을 내고 있다.

결론

코로나 유행이 1년 넘는 기간 동안 많은 연구가 진행되어 신경계 침범 경로, 증상, 예후, 후유증 등을 알게 되었고 의료진이 잘 대처하고 있으나 신경계 손상이 영구적 후유증을 가져올지에 대한 관심을

가지고 대단위 연구가 앞으로도 계속 이루어지기를 바란다.

CONFLICTS OF INTEREST

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

REFERENCES

1. Verstrepen K, Baisier L, De Cauwer H. Neurological manifestations of COVID-19, SARS and MERS. *Acta Neurol Belg* 2020; 120:1051-60
2. Ahmad I, Rathore FA. Neurological manifestations and complications of COVID-19: a literature review. *J Clin Neurosci* 2020; 77:8-12
3. Abenza-Abildúa MJ, Novo-Aparicio S, Moreno-Zabaleta R, Algarra-Lucas MC, Rojo Moreno-Arcones B, Salvador-Maya MÁ, et al. Encephalopathy in severe SARS-CoV2 infection: inflammatory or infectious? *Int J Infect Dis* 2020;98:398-400
4. Gasmi A, Tippairote T, Mujawdiya PK, Gasmi Benahmed A, Menzel A, Dadar M, et al. Neurological involvements of SARS-CoV2 infection. *Mol Neurobiol* 2021;58:944-9
5. Guerrero JI, Barragán LA, Martínez JD, Montoya JP, Peña A, Sobrino FE, et al. Central and peripheral nervous system involvement by COVID-19: a systematic review of the pathophysiology, clinical manifestations, neuropathology, neuroimaging, electrophysiology, and cerebrospinal fluid findings. *BMC Infect Dis* 2021;21:515. doi: 10.1186/s12879-021-06185-6
6. Bellocchio L, Bordea IR, Ballini A, Lorusso F, Hazballa D, Isacco CG, et al. Environmental issues and neurological manifestations associated with COVID-19 pandemic: new aspects of the disease? *Int J Environ Res Public Health* 2020;17:8049. doi: 10.3390/ijerph17218049
7. Flores-Silva FD, García-Grimshaw M, Valdés-Ferrer SI, Vigueras-Hernández AP, Domínguez-Moreno R, Tristán-Samaniego DP, et al. Neurologic manifestations in hospitalized patients with COVID-19 in Mexico City. *PLoS One* 2021;16:e0247433. doi: 10.1371/journal.pone.0247433
8. Li Z, Liu T, Yang N, Han D, Mi X, Li Y, et al. Neurological manifestations of patients with COVID-19: potential routes of SARS-CoV-2 neuroinvasion from the periphery to the brain. *Front Med* 2020;14:533-41
9. Alipoor SD, Mortaz E, Varahram M, Garssen J, Adcock IM. The immunopathogenesis of neuroinvasive lesions of SARS-CoV-2 infection in COVID-19 patients. *Front Neurol* 2021;12:697079. doi: 10.3389/fneur.2021.697079
10. Iadecola C, Anrather J, Kamel H. Effects of COVID-19 on the nervous system. *Cell* 2020;183:16-27.e1
11. Bonomo G, Caldiroli D, Bonomo R, Pugliese R, DiMeco F, Zoia C. Reactivation of COVID-19 in a neurosurgical patient with early neuropsychiatric presentation. Does seroconversion mean immunity? *Surg Neurol Int* 2021;12:166. doi: 10.25259/SNI_831_2020
12. Khatoun F, Prasad K, Kumar V. COVID-19 associated nervous system manifestations. *Sleep Med* 2021:S1389-9457(21)00387-7. doi: 10.1016/j.sleep.2021.07.005
13. Yang L, Han Y, Nilsson-Payant BE, Gupta V, Wang P, Duan X, et al. A human pluripotent stem cell-based platform to study SARS-CoV-2 tropism and model virus infection in human cells and organoids. *Cell Stem Cell* 2020;27:125-36.e7
14. 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. *Neurol Sci* 2020;41:2657-69
15. 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). *J Neurol* 2021;268:3059-71
16. Montalvan V, Lee J, Bueso T, De Toledo J, Rivas K. Neurological manifestations of COVID-19 and other coronavirus infections: a systematic review. *Clin Neurol Neurosurg* 2020;194:105921. doi: 10.1016/j.clineuro.2020.105921
17. Melegari G, Rivi V, Zelent G, Nasillo V, De Santis E, Melegari A, et al. Mild to severe neurological manifestations of COVID-19: cases reports. *Int J Environ Res Public Health* 2021;18:3673. doi: 10.3390/ijerph18073673
18. Abbas R, El Naamani K, Sweid A, Schaefer JW, Bekelis K, Sourour N, et al. Intracranial hemorrhage in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): a case series. *World Neurosurg* 2021:S1878-8750(21)01074-3. doi: 10.1016/j.wneu.2021.07.067
19. Dodd WS, Jabbour PM, Sweid A, Tjoumakaris S, Gooch MR, Al Saiegh F, et al. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): a case series. *World Neurosurg* 2021;153:e259-64
20. Boronat S. Neurologic care of COVID-19 in children. *Front Neurol* 2021;11:613832. doi: 10.3389/fneur.2020.613832
21. Chippa V, Aleem A, Anjum F. Post Acute Coronavirus (COVID-19) Syndrome. In: *StatPearls. Treasure Island (FL) : StatPearls*

Publishing, 2021

22. Delorme C, Houot M, Rosso C, Carvalho S, Nedelec T, Maatoug R, et al; CoCo-Neurosciences Study Group. The wide spectrum of COVID-19 neuropsychiatric complications within a multidisciplinary centre. *Brain Commun* 2021;3:fcab135. doi: 10.1093/braincomms/fcab135
23. Taquet M, Husain M, Geddes JR, Luciano S, Harrison PJ. Cerebral venous thrombosis and portal vein thrombosis: a retrospective cohort study of 537,913 COVID-19 cases. *EClinicalMedicine* 2021;39:101061. doi: 10.1016/j.eclinm.2021.101061
24. Taquet M, Geddes JR, Husain M, Luciano S, Harrison PJ. 6-month neurological and psychiatric outcomes in 236379 survivors of COVID-19: a retrospective cohort study using electronic health records. *Lancet Psychiatry* 2021;8:416-27
25. Zhou Y, Li W, Wang D, Mao L, Jin H, Li Y, et al. Clinical time course of COVID-19, its neurological manifestation and some thoughts on its management. *Stroke Vasc Neurol* 2020;5:177-9
26. Favas TT, Dev P, Chaurasia RN, Chakravarty K, Mishra R, Joshi D, et al. Neurological manifestations of COVID-19: a systematic review and meta-analysis of proportions. *Neurol Sci* 2020;41:3437-70
27. Shahjouei S, Tsivgoulis G, Farahmand G, Koza E, Mowla A, Vafaei Sadr A, et al. SARS-CoV-2 and stroke characteristics: a report from the multinational COVID-19 Stroke Study Group. *Stroke* 2021;52:e117-30
28. Luís ME, Hipólito-Fernandes D, Mota C, Maleita D, Xavier C, Maio T, et al. A review of neuro-ophthalmological manifestations of human coronavirus infection. *Eye Brain* 2020;12:129-37
29. Ferrelli F, Di Bari M, Gaino F, Albanese A, Politi LS, Spriano G, et al. Trigeminal features in COVID-19 patients with smell impairment. *Int Forum Allergy Rhinol* 2021;11:1253-5
30. Musoni L, Ezzouine H, Etouki O, Habibou R, Nour M, ElKhaouri I, et al. Covid-19 decompensating epilepsy in the elderly: a case report. *Ann Med Surg (Lond)* 2021;68:102642. doi: 10.1016/j.jamsu.2021.102642
31. Cabezudo-García P, Ciano-Petersen NL, Mena-Vázquez N, Pons-Pons G, Castro-Sánchez MV, Serrano-Castro PJ. Incidence and case fatality rate of COVID-19 in patients with active epilepsy. *Neurology* 2020;95:e1417-25
32. Hepburn M, Mullaguri N, George P, Hantus S, Punia V, Bhimraj A, et al. Acute symptomatic seizures in critically ill patients with COVID-19: is there an association? *Neurocrit Care* 2021;34:139-43
33. Omar IM, Garg A. Magnetic resonance neurography findings in three critically ill COVID-19 patients with new onset of extremity peripheral neuropathy. *Pol J Radiol* 2021;86:e394-400
34. Saif A, Pick A. Polyneuropathy following COVID-19 infection: the rehabilitation approach. *BMJ Case Rep* 2021;14:e242330. doi: 10.1136/bcr-2021-242330
35. Prajapati NK, Parikh NC, Shah ND, Darji VM, Jariwala HB, Miroliya MT. Evaluation of psychiatric morbidity in COVID-19-positive inpatients referred to consultation liaison psychiatry in a tertiary care hospital. *Indian J Psychol Med* 2021;43:330-5
36. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan MV, McGroder C, Stevens JS, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med* 2021;27:601-15
37. Yang AC, Kern F, Losada PM, Agam MR, Maat CA, Schmartz GP, et al. Dysregulation of brain and choroid plexus cell types in severe COVID-19. *Nature* 2021;595:565-71
38. Nguyen TN, Haussen DC, Qureshi MM, Yamagami H, Fujinaka T, Mansour OY, et al; SVIN COVID-19 Registry, the Middle East North Africa Stroke and Interventional Neurotherapies Organization (MENA-SINO); Japanese Society of Vascular and Interventional Neurology Society (JVIN). Decline in subarachnoid haemorrhage volumes associated with the first wave of the COVID-19 pandemic. *Stroke Vasc Neurol* 2021;svn-2020-000695. doi: 10.1136/svn-2020-000695