



# کلیات عوارض عصبی شناختی کووید\_۱۹ و واکسن های آن

1400.8.23

**دکتر علیجان احمدی آهنگر**  
**متخصص بیماری های مغز و اعصاب**  
**استاد دانشگاه علوم پزشکی بابل**

خلاصه

The clinical manifestations of patients with COVID-19, including fever, shortness of breath, cough, headache, myalgias, diarrhea, fatigue, sore throat, anosmia, ageusia, chest pain, hemoptysis, sputum production, rhinorrhea, nausea, vomiting, skin rash, impaired consciousness, and seizures

Older people and patients with underlying diseases had much higher fatality rates than those without any preexisting complications such as hypertension, diabetes, chronic respiratory disease, cardiovascular disease, and cancer

## عوارض سیستمیک و نورولوژیک ناشی از تجویز واکسن کووید 19

عوارض شایع درد محل تزریق , خونمردگی محل تزریق , احساس ناخوش بودن , سردرد, خستگی , درد مفاصل , دردهای عضلانی اسکلتی , حالت تهوع و تب , عوارضی مانند قرمزی و تورم محل تزریق , اسهال و استفراغ , علائم شبیه سرما خوردگی , کاهش بدون علامت تعداد پلاکت ها در مورد واکسن

AstraZeneca نیز شایع هستند . عوارضی مانند کاهش اشتها , احساس گیجی و خواب آلودگی , احساس ناراحتی در قفسه سینه , طپش قلب , تعریق , تورم غدد لنفاوی و راشهای جلدی بطور ناشایع دیده میشوند

عوارضی مانند واکنش های آلرژیک و اختلالات انعقادی نادر است. ایجاد لخته های خونی با کاهش پلاکتها جزو عوارض نادر واکسن AstraZeneca میباشد که این عوارض در بیماران جوانتر بیشتر دیده میشود. عوارضی مانند میوکاردیت , تشنج , فراموشی , وزوز گوش , آپاندیسیت نیز بطور نادر گزارش شده اند. عوارضی مانند فلج یکطرفه عصب فاسیال نیز بطور نادر گزارش شده است

## عوارض نورولوژیک واکسن کرونا

عوارضی مانند بروز بیماریهای دمایلینایتیوناشی از انجام واکسیناسیون ها که قبلاً" نیز مشاهده میشد (بخصوص در افرادی با سابقه بیماریهای زمینه ای) و تشنج هایی که ناشی از انجام هر واکسیناسیونی میتوانند بروز نمایند و بیشتر به علت بروز تب ناشی از واکسن میباشد و مواردی از ترانسورس مایلاپتیس و آنسفالومیلیت منتشر حاد، فعال شدن هرپس زوستر در مواردی گزارش شده است. سندرم استرس ناشی از تزریق واکسن و بروز اختلالات کارکردی عصبی نیز مشاهده میشود

### F.N.D.

عوارضی مانند تشنج های غیر صرعی سایکولوژیک که در مورد واکسن های قلبی نیز گزارش شده است. در مورد عوارض ناشی از مواد نگهدارنده واکسن تا کنون گزارش خاصی نشده است. در مورد واکسن های ضعیف شده کووید 19

مواردی از بیماریهای اتو ایمن مانند سندروم گیلن باره و مولتیپل اسکلروزیس و در مورد واکسن های حاوی حامل های ویروسی کووید 19 مواردی از ترانسورس مایلیتیس، سندروم گیلن باره و مولتیپل اسکلروزیس و پارزی فاسیال گزارش شده است در مورد واکسن های حاوی پروتئین های نوترکیب کووید 19 عوارض نورولوژیک خاصی گزارش نشده است ولی مواردی از تب (شدید) و درد مفاصل

و در مورد واکسن های حاوی اسید های نوکلئیک کووید 19 عوارض نورولوژیک خاصی غیر از یک مورد فلج بل (32 روز پس از دریافت واکسن) گزارش نشده است. بطور کلی خطر بروز بیماریهای دمایلینایتیوناشی از انجام واکسیناسیون کووید 19 بخصوص در دراز مدت باید در نظر گرفته شود.

خطر بروز تشنج هایی ناشی از انجام واکسیناسیون کووید 19 را نیز باید در نظر داشت

به طور کلی، هم در سطح فردی و هم در سطح جامعه، مزایای واکسیناسیون کووید 19 بسیار بیشتر از

خطرات عوارض عصبی است.



Coronaviruses are common causes of usually mild to moderate upper respiratory tract illnesses like the **common cold**, with symptoms that may include runny nose, fever, sore throat, cough

COVID-19, which means Coronavirus disease 2019, is an infectious disease that can affect people of all ages in many ways. It is most dangerous when the virus spreads from the **upper respiratory tract into the lungs to cause viral pneumonia and lung damage leading to Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS)**. When severe, this impairs the body's ability to maintain critical levels of oxygen in the blood stream—which can cause multiple body systems to fail and can be fatal.

COVID-19, a probably Bat originated disease was declared by World Health Organization (WHO) as a global pandemic in March 2020.

Coron-aviruses are 60 to 140 nm in diameter and have 26–32 kilobases positive sense **single stranded RNA genome** connected to a nucleoprotein surrounded by capsid

# NEUROPATHOGENESIS

SARS-CoV-2 could be transmitted from **person to person through close contact and respiratory droplets**

and then enters lung epithelial cells by binding to angiotensin converting enzyme 2 **(ACE2)** receptor and there it undergoes replication and targeting host cells causing severe pathogenesis.

Neurologic complications may arise from **direct effects of the virus as well as systemic response to the infection**

**Neurologic injury from systemic dysfunction** – Hypoxemia, (encephalopathy, metabolic derangements due to organ failure and medication effects

acute hypoxic ischemic damage in nearly all patients, as well as the presence of hemorrhagic and bland infarcts, delayed posthypoxic leukoencephalopathy

Renin-angiotensin system dysfunction –

Maladaptive activity of the **renin-angiotensin system (RAS)** may be another relevant pathophysiologic mechanism of COVID-19 infection



Because ACE2 has several physiological functions, including the regulation of blood pressure, its usage by SARS-CoV-2

as an entry receptor may lead to its depletion and the accumulation of Ang II

Elevated Ang II would result in increased blood pressure due to vasoconstriction and fluid

retention [229]. Moreover, high levels of Ang II would promote inflammation and blood

coagulation. Complications due to ACE2 depletion could be manifested as cerebrovascular

diseases in COVID-19 patients

Immune dysfunction –

Proinflammatory state

A dysregulated systemic immune response to SARS-CoV-2 has been implicated

Acute respiratory distress syndrome (ARDS), which occurs as a consequence of severe

SARS-CoV-2 infection, could lead to hypoxia that can have deleterious effects on the

brain, including edema, congestion, and neuronal degeneration

One of the reasons behind ARDS is the severe inflammation due to the release of an excessive amount of proinflammatory cytokines that could be responsible for tissue damage in the lungs and other organs including the brain

Severe inflammation in COVID-19 patients, the infection of endothelial cells, and the activation

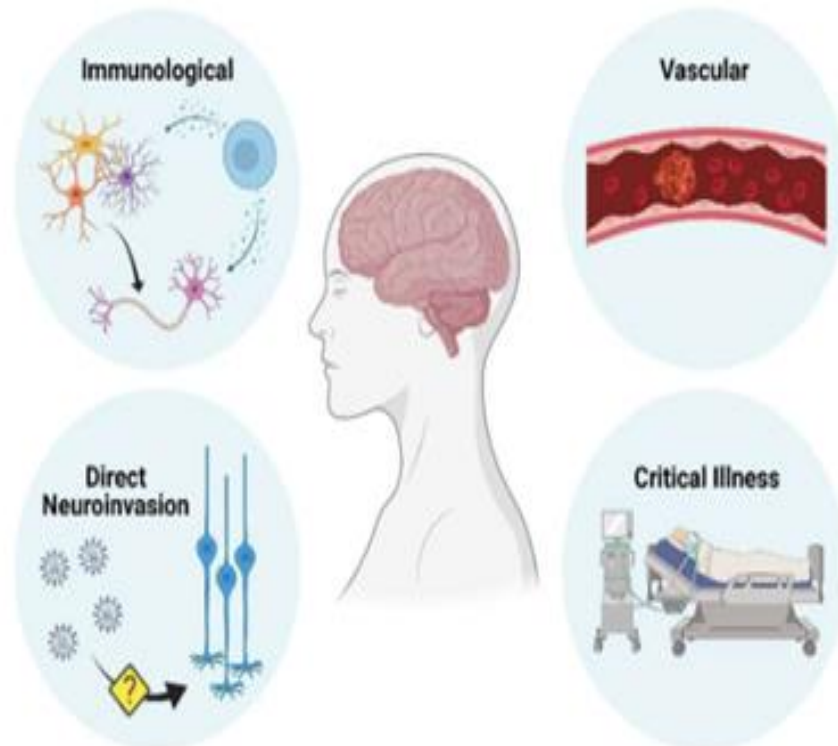
of coagulation cascade could lead to hypercoagulability and disseminated intravascular

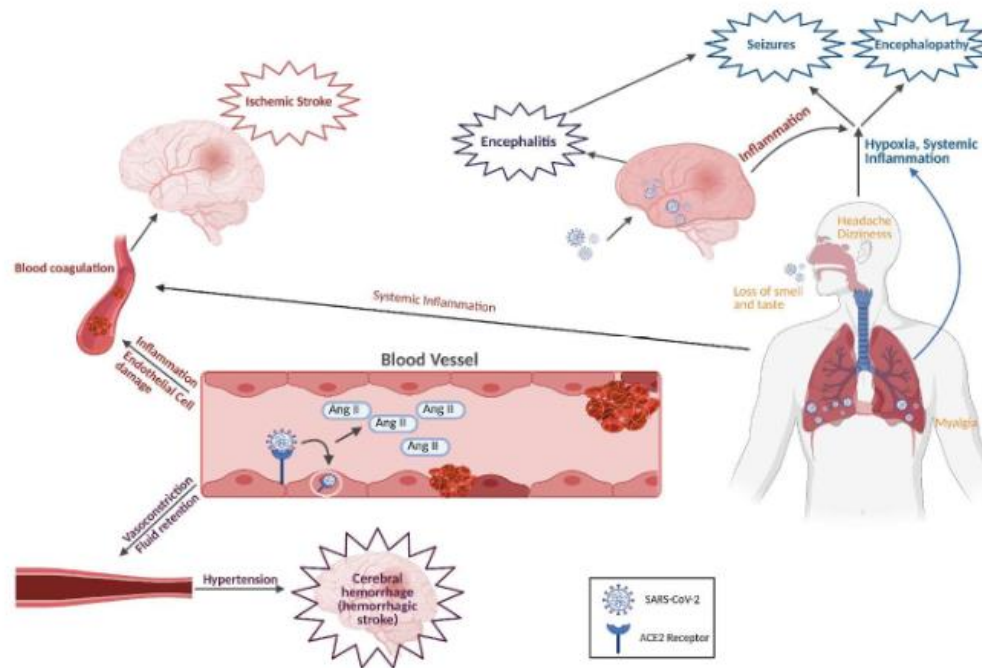
coagulation (DIC) that is commonly seen in COVID-19 patients

The severe

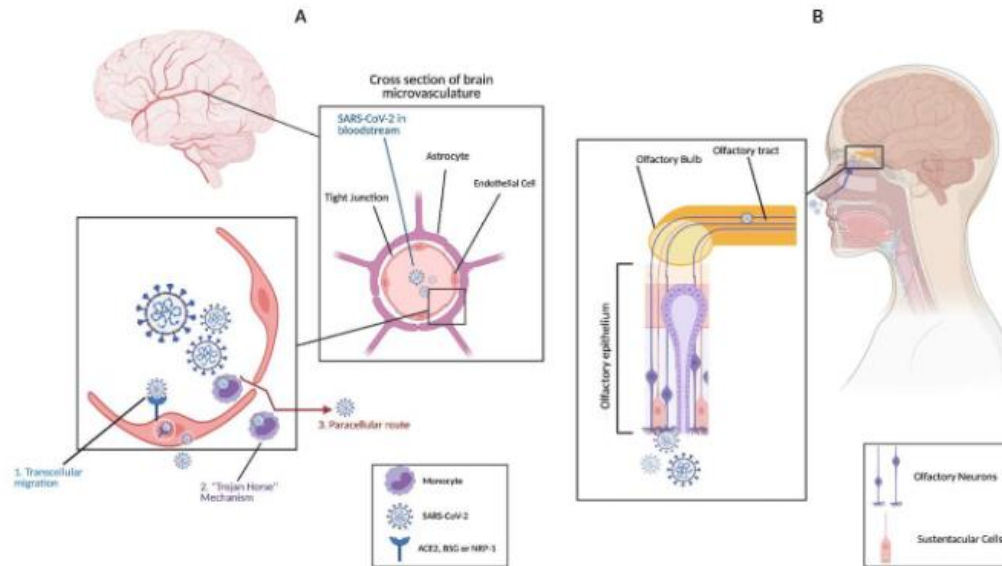
systemic inflammation on hospital admission could predict mortality in COVID-19 patients

**Fig. 1** Mechanisms by which neurological disease can occur as a result of COVID-19. Vascular disease appears to be disproportionately common in COVID-19 than in comparable infections, whereas immunologically mediated neurological conditions are similar in frequency. The evidence supporting direct central nervous system by SARS-CoV-2 as a cause of neurological disease is scant. *Figure created with BioRender.com*





**Figure 2.** Mechanisms of COVID-19 neurological complications. Lung infection by SARS-CoV-2 results in severe inflammation, acute respiratory distress syndrome (ARDS), and hypoxia. This leads to hypoxia- and inflammation-induced encephalopathy and seizures. Brain damage due to viral replication may lead to encephalitis. Severe systemic inflammation could result in hypercoagulability which may eventually lead to stroke. Nonspecific symptoms due to nervous system affections include headache, dizziness, loss of taste and smell, and myalgia. Usage of ACE2 receptor; by SARS-CoV-2, to infect target cells, including endothelial cells, would deplete the receptor resulting in the accumulation of angiotensin II (AngII). High levels of AngII promote vasoconstriction, fluid retention, inflammation, and blood coagulation, which could result in ischemic or hemorrhagic stroke. This figure was created with BioRender.com.



**Figure 1.** Mechanisms of SARS-CoV-2 invasion of the CNS. (A) Hematogenous route: Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) invasion of CNS from the bloodstream is mediated by three mechanisms; 1. Transcellular migration which involves binding of the virus to its receptors; ACE2, basigin (BSG), or neuropilin-1 (NRP-1), on brain microvasculature endothelial cells then crossing endothelial cells via transcytosis, 2. Infecting immune cells which then carry the virus across the blood–brain barrier (BBB) endothelial cells into the CNS (Trojan Horse mechanism), and 3. Paracellular route by disrupting endothelial cells' tight junctions. (B) SARS-CoV-2 infects olfactory epithelium and reaches the CNS via the olfactory neurons. This figure was created with BioRender.com.



Critically ill patients with COVID-19 often develop signs of severe **systemic inflammation consistent with a cytokine release syndrome**-like presentation that manifests with persistent fever, elevated inflammatory markers (eg, D-dimer, ferritin), and elevated proinflammatory cytokines . Markers of inflammation (eg, peripheral tumor necrosis factor [TNF], TNF-alpha, and interleukin 6 [IL-6]) are elevated in patients with severe COVID-19

High levels of circulating proinflammatory cytokines can cause confusion and alteration of consciousness

**clinical manifestations**

Majority of human population exposed to SARS-CoV-2 having fully functional immune system undergo asymptomatic infection while 5–10% are symptomatic and only 1–2% are critically affected and requires ventilation support.

These categories of patients also display cytokine storm due to dysfunctional immune response which brutally destroys the affected organs and may lead to death in some.

The clinical manifestations of patients with COVID-19, including fever, shortness of breath, cough, headache, myalgias, diarrhea, fatigue, sore throat, anosmia, ageusia, chest pain, hemoptysis, sputum production, rhinorrhea, nausea, vomiting, skin rash, impaired consciousness, and seizures

Older people and patients with underlying diseases had much higher fatality rates than those without any preexisting complications such as hypertension, diabetes, chronic respiratory disease, cardiovascular disease, and cancer

advanced age, male sex, White race, and higher BMI were associated with higher mortality

# **Diagnosis of COVID-19 infection**

Two broadly classified techniques include, **Real time reverse transcriptase polymerase chain reaction (rRT-PCR)** based detection and serology-based detection. RT-PCR technique involves **conversion of viral RNA genome into DNA**, which is further amplified using specific primers set against defined targeted regions of viral genome. Major targeted regions of SARS-CoV-2 genome include **nucleocapsid (N) gene, envelope (E) gene and ORF1ab gene regions**



IgM increases within a week time. Later on, titer of IgG increases from day 4 post infection and reaches to its peak by day 14

the levels of IgM degrade very rapidly whereas IgG antibodies titer persist in the body for longer duration

parameters such as high sensitivity **CRP** levels, lactate dehydrogenase, alanine transaminase, **erythrocyte sedimentation rate**, decreased lymphocyte count (depletion of CD4 and CD8 cells and decreased IFN- $\gamma$  expression in CD4 T cells are linked with severe COVID-19, illustrating the cytokine storm.

the presence of intravascular coagulation associated with **increased D-dimer** and fibrinogen levels in some COVID-19 infection.

chest X-ray (CXR) and computed tomography (CT) scan are considered as an essential tool in the detection of COVID-19 pneumonia during this pandemic.

## **Treatment Strategies for COVID-19 Infection**

Currently available drugs are generally categorized according to their targets:

one acts on mode of entry of virus , other acts on inhibition of enzymes responsible for viral genome replication

Most strategies considered in the clinical trials aim to

accelerate the viral clearance and inhibit the cytokine storm to minimize the need for mechanical ventilation, long hospital stays, and COVID-19 associated mortality.

# **Neurological Manifestations**

Most people infected with SARS-CoV-2 virus will have no or mild to moderate symptoms associated with the brain or nervous system



Neurological manifestations were differentiated into (1) self-reported symptoms (ie, headache, anosmia and ageusia, history of syncope) and (2) neurological signs or diagnoses captured by clinical evaluation (ie, acute encephalopathy, stroke, coma, seizure and/or status epilepticus, dysautonomia, meningitis and/or encephalitis, myelopathy, plegia and/or paralysis, aphasia, movement abnormalities, abnormal tone, abnormal brainstem reflexes, and sensory abnormalities

post-acute complications of COVID-19 infection. These post-acute effects usually include **fatigue** in combination with a series of other symptoms. These may include trouble with concentration and memory, sleep disorders, fluctuating heart rate and alternating sense of feeling hot or cold, cough, shortness of breath, problems with sleep, inability to exercise to previous normal levels, feeling sick for a day or two after exercising (post-exertional malaise), and pain in muscle, joints, and chest. It is not yet known how the infection leads to these persistent symptoms and why in some individuals and not others.

More than 80 percent of hospitalized patients may have neurologic symptoms at some point during their disease course

since the SARS-CoV-2 can invade the central nervous system (CNS), thus causing a multitude of diverse neurological manifestations as acute cerebrovascular diseases, encephalopathy, seizures, acute hemorrhagic necrotizing encephalopathy, acute disseminated encephalomyelitis (ADEM) and transverse myelitis , acute polyneuropathy, Guillain Barre Syndrome (GBS) and its variants , hypogeusia, and hyposmia, as well as certain nonspecific symptoms (such as headaches, myalgia, fatigue and unsteadiness

headache, hypogeusia, and anosmia appear to precede the onset of respiratory symptoms in the majority of affected patients, and ataxia and altered mental status have been documented

Neurological symptoms may occur in their first 1 to 2 days of the clinical symptomatic phase, and cerebrovascular accidents are common within 2 weeks of the onset of the symptomatic phase

respiratory problems due to SARS-CoV-2 are thought to be due in part to brainstem dysregulation, as are possibly some of the gastrointestinal symptoms.

Neurological symptoms may occur in their first 1 to 2 days of the clinical symptomatic phase, and cerebrovascular accidents are common within 2 weeks of the onset of the symptomatic phase

## Headaches

Headaches are often among the many symptoms that can accompany infection from the coronavirus. Some people continue to have mild to serious headaches sometimes for weeks after recovery. The sensation of pressure is different from a migraine, which may be brought on by stress. The headaches may be infrequent or occur chronically (some people report having daily headache).

## Sleep disturbances

Some people with long-term neurological effects from the SARS-CoV-2 infection report having trouble falling asleep or staying asleep (insomnia), excessive daytime sleepiness (hypersomnia), unrefreshing sleep, and changes in sleep patterns

Depression, anxiety, and post-traumatic stress disorder (PTSD) can negatively affect sleep. Sleep disorders can contribute to fatigue and cognitive troubles. Some people report an increase in pain, headache, and stress because of lack of sleep. Continued loss of sleep also negatively affects attention and mood.



Nerve damage, including peripheral neuropathy

Symptoms of **peripheral neuropathy** vary depending on the type of nerves—motor, sensory, or autonomic—that are damaged.

- **Motor nerves** Damage to the motor nerves can cause muscle weakness and cramps.

**Sensory nerves** The symptoms of sensory nerve damage can include loss of sense of touch, temperature, and pain or a tingling sensation

**Autonomic nerves** Common symptoms include excess or absence of sweating, heat intolerance, and drop in blood pressure upon standing. Postural orthostatic tachycardia syndrome (also known as POTS) can increase heart rate when standing up and cause such symptoms as lightheadedness (or fainting) or difficulty concentrating

Myositis – Because myalgia and fatigue are common symptoms in COVID-19, some speculate that COVID-19 may be associated with a viral myositis; 11 percent of patients were reported to have evidence of muscle injury with elevated creatine kinase (CK; >200 units/L) and/or myalgia

Rhabdomyolysis

Focal and multifocal neuropathies – Several peripheral nerve and plexus syndromes have been reported in patients with COVID-19. These include:

- Facial nerve palsy
- Ocular motor neuropathies
- Lower cranial neuropathy (vagus, accessory, and hypoglossal; Tapia syndrome)
- Multiple cranial neuropathies
- Neuralgic amyotrophy
- Critical illness neuropathy and myopathy

Peripheral nerve injuries after prone positioning

infection is a trigger for myasthenic crisis but has not been reported to be particularly prevalent in patients with COVID-19

**Seizures** and **status epilepticus** – Seizures and status epilepticus have been reported in patients with severe COVID-19 infection. In rare instances, seizures have been the presenting symptom for patients without signs of infection who have tested positive for COVID-19.

Generalized myoclonus

Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES)

## **CEREBROVASCULAR DISEASE**

**Epidemiology** — — Stroke appears to be relatively infrequent in the setting of COVID-19. The incidence of ischemic stroke associated with COVID-19 in hospitalized patients has ranged from 0.4 to 2.7 percent, while the incidence of intracranial hemorrhage has ranged from 0.2 to 0.9 percent . Cerebral venous thrombosis (CVT) incidence of 8.8 per 10,000 patients

Hypercoagulability and proinflammatory state associated with infection – While several mechanisms of stroke related to COVID-19 have been postulated, thrombophilia associated with the virus or the host immune response appears to be one important mechanism, as suggested by elevated markers of hypercoagulability and inflammation



Cardioembolism – Cardiac dysfunction associated with COVID-19 infection may also serve as a potential embolic stroke mechanism, either directly due to SARS-CoV-2 myocarditis or indirectly due to cardiac injury or dysfunction related to general critical illness.

## PERSISTENT NEUROLOGIC SYMPTOMS AFTER COVID-19 INFECTION —

fatigue, dyspnea, and myalgias

most frequently reported were "brain fog" (81 percent), headache (68 percent), numbness/tingling (60 percent), dysgeusia (59 percent), anosmia (55 percent), and myalgias (55 percent) [15]. Patients showed impairments in quality-of-life (cognitive and fatigue) domains, attention, and working memory compared with controls.

## BRAIN IMAGING

Structural brain magnetic resonance imaging (MRI) revealed parenchymal brain abnormalities, subcortical micro- and macrobleeds, cortico-subcortical edema, nonspecific deep white matter changes, and asymmetric olfactory bulbs post mortem and similar findings during hospital admission

The abnormal imaging has been seen in an individual whose only symptom was anosmia

The most common MRI findings from patients admitted to ICUs include cortical signal abnormalities on

fluid-attenuated inversion recovery images, accompanied by cortical diffusion restriction or leptomeningeal enhancement, which may reflect infectious or autoimmune encephalitis, seizures, hypoglycemia, or hypoxia. Acute demyelinating lesions also have been described and have been visualized on images.

# **The chronic neuropsychiatric sequelae of COVID-19**

Because the entry points of viral invasion into the brain have direct connections to brain stem and thalamic structures, ensuing dysfunction may result in sensorimotor, mental, and behavioral disorders

acute alteration in personality, behavior, cognition, or consciousness was the second most common presentation of COVID-19, often occurring in younger individuals; nearly half of these individuals had new-onset psychosis, while the rest had neurocognitive (dementia-like) syndrome, or affective disorders

## Anxiety, depression, and stress post-COVID

The outbreak of COVID-19 is stressful for many people. People respond to stress in different ways and it is normal to experience a range of emotions, including fear, anxiety, and grief. Being isolated from others during the infection, the real risk of death, and the stress of hospitalization and critical care can trigger post-traumatic stress disorder. In addition, given the contagious nature of COVID-19, the individual is often not the only affected person in the family or circle of friends, some of whom may even have died. Some people may develop a mood or anxiety disorder

The incidence of delirium in severely ill COVID-19 patients on ICUs is reported to be as high as 84%, of which more than two thirds exhibit hyperactive delirium, despite receiving high sedation and neuroleptics

Cognitive impairment/altered mental state

People with severe acute COVID-19 illness may develop **confusion, delirium, and a depressed level of consciousness.**

Those suffering from post-acute sequelae of COVID-19 frequently have difficulty concentrating and memory problems.

A variety of immune, metabolic, or blood vessel abnormalities or drug effects can contribute to the dramatic effects on cognitive function in the acute infection.

Whether these also underlie the problems experienced weeks or months after mild or moderate illness is not known.



MRI features of cerebral **small vessel disease**, ie, **white matter hyperintensities, lacunes, microbleeds, perivascular spaces, and cerebral atrophy** were additively associated with dementia and cognitive decline. Therefore, it seems likely to expect that COVID-19–related cardiovascular and cerebrovascular disease will also contribute to a higher long-term risk of cognitive decline and dementia in recovered individuals

viral infections of the brain may impact a person's risk for AD or Parkinson's disease. The present pandemic provides a unique, if unwelcome opportunity to test the **role of neurotropic viruses in a prospective fashion in individuals that have recovered from COVID-19**

After the coronavirus pandemics in 2002 and 2012, one in five recovered individuals reported memory impairment and an early report found that one in three individuals with COVID-19 had dys-executive syndrome at the time of hospital discharge

**عوارض نورولوژیک واکسیناسیون کووید ۱۹**

## انواع واکسن های کووید ۱۹

Four major vaccine mechanisms have been explored for the COVID-19 vaccines: DNA-based vaccines, mRNA-based vaccines, protein-based vaccines, and inactivated virus. DNA-based vaccines introduce the DNA coding for the Severe acute respiratory syndrome-coronavirus 2 (SARS-CoV-2) spike protein into cells using viral vectors, inducing cells to produce spike proteins. The mRNA vaccines similarly introduce mRNA into cells, usually via a lipid nanoparticle. Protein-based vaccines are based on the Spike protein or its fragments. Finally, several vaccines are based on inactivated SARS-CoV-2 virus.

## کنتراندکاسیون ها و احتیاطات در تجویز واکسن کووید 19

1- تنها کونترا اندکاسیون مطلق برای تجویز واکسن بروز آنا فیلاکسی پس از دوز اول میباشد.

آنافیلاکسی به هر قسمت از واکسن از جمله (Polyethylene glycol (PEG

2- بیماری حاد

در هر بیماری حاد مثلاً " بیماری تب دار (درجه حرارت زیر بغل بالای 38 /5) واکسیناسیون باید به تعویق انداخته شود ، البته این موضوع در واکسیناسیون های دیگر هم رعایت میشود(جهت پرهیز از نسبت دادن علائم بیماری حاد به علائم ناشی از واکسیناسیون و یا برعکس آن).

در مورد بیماری حاد بدون تب و علائم سیستمیک شواهد قطعی جهت به تعویق انداختن واکسیناسیون وجود ندارد . اگر بطور حاد بیمار احساس ناخوشی میکند بهتر است تا زمان بهبودی واکسیناسیون به تعویق انداخته شود . پس از ابتلاء به بیماری کووید 19 زمان واکسیناسیون تا چهار هفته بعد انجام شود

3- اختلال خونریزی دهنده

4- ترومبوز و ترومبوسیتوپنی بهتر است واکسیناسیون رابه تاخیر بیاندازند مگر mRNA(Pfizer)

5- اختلالات سیستم ایمنی

واکسن های مورد تایید FDA (واکسن هایی که حاوی ویروس ضعیف شده نیستند در این موارد کونترا اندیکه نیستند) . اما در مورد واکسن های COVID-19 ملاحظات ویژه ای برای بیمارانی که داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی مصرف می کنند وجود دارد . این بیماران ممکن است در معرض خطر بیشتری برای ابتلا به COVID-19 شدید باشند ، از این رو واکسیناسیون از اهمیت ویژه ای برخوردار است . با این حال برخی از این داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی ممکن است پاسخ های ایمنی به آنتی ژن های واکسن را کاهش دهند . بنابراین ، زمان واکسن ممکن است نقش مهمی در تعادل پاسخ ایمنی در این بیماران داشته باشد. در این موارد باید واکسیناسیون دو هفته قبل از شروع درمانهای ایمونوساپرسیو کامل شود. البته تصمیم به تاخیر انداختن درمانهای ایمونوساپرسیو جهت تکمیل واکسیناسیون کووید 19 بستگی به شدت بیماری تحت درمان با ایمونوساپرسیو دارد. واکسیناسیون کووید 19 بدون در نظر گرفتن زمان تجویز کورتیکواستروئید انجام میشود

## عوارض ناشی از تجویز واکسن کووید 19

عوارض شایع درد محل تزریق , خونمردگی محل تزریق , احساس ناخوش بودن , سردرد, خستگی , درد مفاصل , دردهای عضلانی اسکلتی , حالت تهوع و تب , عوارضی مانند قرمزی و تورم محل تزریق , اسهال و استفراغ , علائم شبیه سرما خوردگی , کاهش بدون علامت تعداد پلاکت ها در مورد واکسن

AstraZeneca نیز شایع هستند . عوارضی مانند کاهش اشتها , احساس گیجی و خواب آلودگی , احساس ناراحتی در قفسه سینه , طپش قلب , تعریق , تورم غدد لنفاوی و راشهای جلدی بطور ناشایع دیده میشوند

عوارضی مانند واکنش های آلرژیک و اختلالات انعقادی نادر است . ایجاد لخته های خونی با کاهش پلاکتها جزو عوارض نادر واکسن AstraZeneca میباشد که این عوارض در بیماران جوانتر بیشتر دیده میشود . عوارضی مانند میوکاردیت , تشنج , فراموشی , وزوز گوش , آپاندیسیت نیز بطور نادر گزارش شده اند . عوارضی مانند فلج یکطرفه عصب فاسیال نیز بطور نادر گزارش شده است



## عوارض نورولوژیک واکسن کرونا

عوارضی مانند بروز بیماریهای دمایلینایتیوناشی از انجام واکسیناسیون ها که قبلاً" نیز مشاهده میشد

( بخصوص در افرادی با سابقه بیماریهای زمینه ای ) و تشنج هایی که ناشی از انجام هر واکسیناسیونی میتوانند بروز نمایند و بیشتر به علت بروز تب ناشی از واکسن میباشد و مواردی از ترانسورس مایلیتیس و انسفالومیلیت منتشر حاد فعال شدن هرپس زوستر در مواردی گزارش شده است. سندرم استرس ناشی از تزریق واکسن , عوارضی مانند تشنج های غیر صرعی سایکولوژیک که در مورد واکسن های قلبی نیز گزارش شده است .در مورد عوارض ناشی از مواد نگهدارنده واکسن تا کنون گزارش خاصی نشده است .در مورد واکسن های ضعیف شده کووید 19

مواردی از بیماریهای اتو ایمن مانند سندروم گیلن باره و مولتیپل اسکلروزیس و در مورد واکسن های حاوی حامل های ویروسی کووید 19 مواردی از ترانسورس مایلیتیس , سندروم گیلن باره و مولتیپل اسکلروزیس و پارزی فاسیال گزارش شده است

## عوارض نورولوژیک واکسن کرونا

در مورد واکسن های حاوی پروتئین های نوترکیب کووید 19 عوارض نورولوژیک خاصی گزارش نشده است ولی مواردی از تب(شدید) و درد مفاصل

و در مورد واکسن های حاوی اسید های نوکلئیک کووید 19 عوارض نورولوژیک خاصی غیر از یک مورد فلج بل (32 روز پس از دریافت واکسن ) گزارش نشده است .بطور کلی خطر بروز بیماریهای دمایلینایتیوناشی از انجام واکسیناسیون کووید 19 بخصوص در دراز مدت باید در نظر گرفته شود .

خطر بروز تشنج هایی که ناشی از انجام واکسیناسیون کووید 19 را نیز باید در نظر داشت

به طور کلی،هم در سطح فردی وهم در سطح جمعیت،مزایای واکسیناسیون کووید 19 بسیار بیشتر از خطرات عوارض عصبی است.

## اپی لپسی

بیمارانیکه حملات اپی لپسی آنها به سختی کنترل میشود در معرض خطر بیشتری برای ابتلاء به بیماری کووید 19 میباشندو پیش آگهی بیماری در این موارد وخیم تر میباشندو خطر بروز پنومونی در این موارد بیشتر است

احتمال بروز تشنج در اثر بروز اختلالات انعقادی در عروق مغزی مانند ترومبوز وریدهای مغزی نادر است

احتمال بروز تشنج در اثر تب ناشی از واکسن خیلی ضعیف است .بیمارانیکه حملات تشنج آنها در اثرتب بروز مینماید باید قبل از دریافت واکسن به گروه واکسیناسیون یاد آوری نمایند تا پس از تزریق واکسن تب را بدقت کنترل نمایند

تا کنون شواهدی بدست نیامده است که بیماران اپیلپتیک در معرض خطر بیشتری از لحاظ بروز عوارض ناشی از واکسن کرونا باشند و واکسن کرونا تغییری در وضعیت بیماری اپیلپسی آنها ایجاد نماید

در واقع بیماران اپی لپتیک یکی از گروه های در اولویت واکسیناسیون کرونا میباشند

---

## پارکینسون

عوارض بیشتری ناشی از واکسیناسیون کرونا در بیماران پارکینسون ویا در تداخل با داروهای این بیماران گزارش نشده است. در واقع بیماران پارکینسون وسایر اختلالات حرکتی (مانند آتاکسی) از گروه های در اولویت واکسیناسیون کرونا میباشند

عوامل خطر به درجه معلولیت و ناتوانی بیماران بخصوص اختلال بلع و وجود سایر بیماریهای همراه ارتباط دارد

## سکته های مغزی

بهبود یافتگان از سکته های مغزی در معرض کمپلیکاسیون های بیشتری از بیماری کرونا میباشند

عوامل خطر به درجه معلولیت و ناتوانی بیماران بخصوص اختلال بلع و وجود سایر بیماریهای همراه ارتباط دارد. بهبود یافتگان از سکته های مغزی از جمله خونریزیهای ساب آراکنوئید، یکی از گروه های در اولویت واکسیناسیون کرونا میباشند. عوارض بیشتری ناشی از واکسیناسیون کرونا در بهبود یافتگان از سکته های مغزی گزارش نشده است

اختلالات انعقادی در عروق مغزی مانند ترومبوز وریدهای مغزی بطور نادر در مورد واکسن

AstraZeneca در سنین زبر 50 سال گزارش شده است. در بیماران با تشخیص ترومبوز سینوسهای وریدی (CVST) و سندروم آنتی فسفولیپید و the immune condition heparin-induced thrombocytopenia (HIT)

بهرتر است واکسیناسیون را به تاخیر بیاندازند، مگر mRNA (Pfizer) بیماران با سابقه یکبار حمله

immune-mediated syndrome که با ترومبوز و ترومبو سیتوپنی مشخص شده است مانند HIT بهتر است واکسن از نوع mRNA (Pfizer) دریافت نمایند. البته این بیماران اگر 90 روز از بهبودی آنها گذشته باشد هر واکسنی را میتوانند دریافت نمایند

مصرف آنتی پلاکتی و یا آنتی کواگولانت ویا استاتین ها محدودیت خاصی در واکسیناسیون ایجاد نمیکند

The benefits of vaccination to prevent the morbidity and mortality associated with COVID-19 infection greatly outweigh the risk of vaccine-induced thrombotic thrombocytopenia (VITT). The risk of thromboembolism from COVID-19 infection appears higher than the risk of VITT

**دمانس**

neurocognitive disorder

**در اولویت واکسیناسیون کرونا قرار دارد**

**عوامل خطر به شدت بیماری و میزان ناتوانی بیماران**

**و وجود سایر بیماریهای همراه ارتباط دارد**

## فلج مغزی (Cerebral palsy)

عوامل خطر به درجه معلولیت و ناتوانی بیماران بخصوص اختلال بلع و وجود سایر بیماریهای همراه ارتباط دارد

developmental Intellectual disabilities

عقب ماندگی ذهنی

در اولویت واکسیناسیون کرونا قرار دارند Trisomy 21 (Down syndrome)



**موتیپل اسکروزیس  
در اولویت واکسیناسیون کرونا قرار دارند.**

موارد زیر بطور خاص در معرض خطر بیشتری هستند

1-الف - ایمونوساپرسیو پرخطر : بیماران در مرحله دوران سه ماهه تا شش ماهه دریافت

cladribine یا Alemtuzumab

ب- مواردی که تحت درمان با داروهایی مانند

azathioprine, mycophenolatemofetil, mexthotrate, cyclosporine or,  
apheresis/plasma exchange)

daily dose of 9mg or less of prednisolone

fingolimod or ocrelizumab. میباشند نیز به عنوان موارد با خطر متوسط در نظر گرفته میشوند

ج- موارد زیر به عنوان کم خطر تلقی میشوند

Daily dose of 9 mg or less of prednisolone

Intravenous immunoglobulin

Beta interferon, glatiramer acetate, teriflunomide, dimethylfumarate, natalizumab

2- مواردی که پیوند سلول های بنیادی هماتوپوئتیک دریافت کرده اند

(باید از پیشنهاد تیم پیوند استفاده کرد)

3- مواردیکه ابتلاء بولبار و یا نارسایی تنفسی دارند

این موارد در بیماری مولتیپل اسکلروزیس نادر میباشند

-بیماریهای التهابی دیگر سیستم عصبی به غیر از مولتیپل اسکلروزیس  
مانند نورومیالیت اپتیکا , واسکولیت های سریرال , آنسفالیت های اتوایمون .  
عوارض در این موارد مربوط به درمانهای ایمونوساپرسیو میباشد .

درمانهای ایمونوساپرسیو میتوانند واکنش ایمنی مربوط به واکسیناسیون کووید 19 را کاهش دهند  
از طرفی این بیماران خطر بالاتری برای ابتلاء به کووید 19 و بخصوص فورم های شدید آن را دارند  
بنابراین زمان تجویز واکسن و درمان ایمونوساپرسیو در این بیماران باید در نظر گرفته شود. با توجه به  
این موارد دستورالعمل های اخیر برای بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس که برخی از درمان های  
اصلاح کننده بیماری (disease modifying therapy) را دریافت میکنند، زمانبندی واکسن را قبل از  
شروع درمان یا نزدیک به پایان یک چرخه درمان به منظور به حداکثر رساندن پاسخ ایمنی را پیشنهاد می  
کنند

---

چندین مطالعه پاسخ ایمنی حفظ شده را در افراد تحت درمان با بتا-اینترفرون به انواع مختلف واکسن نشان داده است. داده های محدود نشان می دهد که پاسخ واکسن ها با درمان دی متیل فومارات نیز حفظ شود. پاسخ واکسن در مواردی که تحت درمان با گلاتیرامراستات، تریفلونومید، تعدیل کننده های گیرنده اسفنگوزین-1-فسفات و ناتالیزوماب قرار گرفتند، به درجات مختلف کاهش یافت. زمان واکسیناسیون در افراد تحت درمان با آلتوزوماب نقش مهمی دارد. پاسخ های واکسن هومورال به طور قابل توجهی با درمان آنتی بادی مونوکلونال ضد CD20 سلول B، به ویژه برای یک نئوآنتی ژن، مختل شد. اطلاعات مربوط به پاسخ واکسن در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس که کلاردیپین و کورتیکواستروئیدهای با دوز بالا مصرف می کنند، وجود ندارد. قابل ذکر است، اکثر این مطالعات بر روی پاسخهای هومورال متمرکز شده اند، و تعداد کمی پاسخ ایمنی سلولی را به واکسیناسیون بررسی می کنند.

به هر حال در مورد واکسیناسیون در بیماری مولتیپل اسکلروزیس، تحقیقات قبلی در مورد تأثیرات درمان های اصلاح کننده بیماری (DMT) بر پاسخ های ایمنی به واکسن های موجود می تواند به عنوان راهنمای پاسخ های مورد انتظار به واکسن SARS-CoV-2 باشد. پاسخ به هر واکسیناسیون به نوع واکسن، نوع پاسخ (یادآوری در مقابل پاسخ به آنتی ژن جدید) و تأثیر درمان اصلاح کننده بیماری مشخص، بر ایمنی هومورال و سلولی در پاسخ به آن نوع واکسن بستگی دارد. هنگام در نظر گرفتن یک روش درمانی خاص، پزشکان باید اثر آن را در برابر MS برای هر بیمار در مقایسه با تأثیر بالقوه در پاسخ به واکسن هایی که ممکن است در آینده لازم باشد، بسنجند. خطرات در مقابل مزایای استفاده از واکسن در زمان سنجی برای اطمینان از حداکثر اثر واکسن، همانطور که در راهنمای واکسیناسیون و دستورالعمل های تهیه شده توسط گروه های ملی و بین المللی ام اس ذکر شده است، باید در تصمیم گیری برای دریافت واکسن COVID-19 در نظر گرفته شوند - حتی اگر اثربخشی به خطر بیفتد - هنگامی که بار بیماری زیاد است

بیماریهای نوروں محرکه

## (ALS) Amyotrophic lateral sclerosis

در اولویت واکسیناسیون کرونا قرار دارند. عوامل خطر به خاطر نارسایی تنفسی و بولبار ( بلع و تکلم )  
میباشد

---

### نورویاتی کرانیال

را میتوانند دریافت نمایند F.D.A واکسن های کووید 19 مورد تأیید Bell's palsy بیماران با سابقه

## سندرم گیلن باره

واکنش سیستم ایمنی در اثر دریافت واکسنهای کووید 19 از نوع

mRNA vaccines

میتواند تحریک کننده پروسه اتوایمنی باشد که منجر به تولید آنتی بادی علیه میلین (در سیستم عصبی محیطی) شده و منجر به بروز سندرم گیلن باره شود. بیماران با سابقه سندرم گیلن باره واکسن های کووید را میتوانند دریافت نمایند. برای موارد نادر، فردیکه ظرف 4 تا 6 هفته از دریافت 19F.D.A مورد تائید ایمن سازی دچار سندرم گیلن باره شده باشد جلوگیری از این واکسیناسیون در آینده عاقلانه به نظر میرسد. در مواردی که سندرم گیلن باره پس از مدت کوتاهی بدنبال تجویز واکسن نبوده است، شواهدی وجود ندارد که نشان دهد که واکسیناسیون کووید 19 منجر به بروز سندرم گیلن باره شود.

Because of the possible increased risk of Guillain-Barré syndrome (GBS) associated with the Ad26.COV2.S (Janssen/Johnson & Johnson) COVID-19 vaccine, for patients with a history of GBS, we suggest other available COVID-19 vaccines until additional data emerge.



## نورویاتی محیطی

عوامل خطر مربوط به درمانهای ایمونوساپرسیو در بعضی از این موارد میباشد. فعال شدن هرپس زوستر در مواردی گزارش شده است

---

### بیماریهای محل اتصال عصب و عضله

میاستنی گراویس، سندرم ایتن لمبرت عوامل خطر به خاطر به درمانهای ایمونوساپرسیو و نارسایی تنفسی و بولبار میباشد، در اولویت واکسیناسیون کرونا قرار دارند

### بیماریهای عضلانی

(دیستروفیهای عضلانی، پولی میوزیت) عوامل خطر مربوط به نارسایی تنفسی و درمانهای ایمونوساپرسیو میباشد، در اولویت واکسیناسیون کرونا قرار دارند

---

**بیماران با معلولیت های ناشی از عوارض ضربه های مغزی**

در اولویت واکسیناسیون کرونا قرار دارند

---

**بیماران با معلولیت های ناشی از عوارض صدمات نخایی**

در اولویت واکسیناسیون کرونا قرار دارند

Risk for more severe COVID-19 illness –

Because neurologic disease may worsen the prognosis of COVID-19, preventive measures are particularly important in these patients

با تشکر از توجه شما