

## **COVID-19: informativa**

Presidente:  
A. Rossi

Vicepresidente,  
Presidente Eletto:  
M. Longo

Past President:  
M. Muto

Segretario:  
N. Anzalone

Tesoriere  
A. Armentano

Consiglieri:  
A. Bozzao  
F. Briganti  
R. Gasparotti  
G. Morana  
U. Sabatini  
A. Splendiani  
S. L. Vinci

M. Caulo  
Rappresentante della  
Sezione di Neuroradiologia  
Funzionale

F. Causin  
Rappresentante della  
Sezione di Neuroradiologia  
Interventistica

C. Parazzini  
Rappresentante della  
Sezione di Neuroradiologia  
Pediatria

### **Background**

Nel dicembre 2019 a Wuhan, in Cina, si sono verificati i primi casi di una nuova polmonite altamente contagiosa ad eziologia ignota, che nell'arco di poche settimane si è diffusa nel resto del mondo, al punto da essere dichiarata pandemia dall'OMS il giorno 11 marzo 2020. La causa di questa malattia infettiva, denominata COVID-19, è da riferire ad un nuovo virus appartenente alla famiglia *Coronaviridae* strettamente imparentato con il ceppo virale della SARS (SARS-CoV): il SARS-CoV-2. Vista la stretta somiglianza con un virus rinvenuto nei pipistrelli (uguaglianza genomica del 96%), la malattia è stata considerata a origine zoonotica, ovvero inizialmente trasmessa dagli animali all'uomo<sup>1</sup>.

### **Modalità di trasmissione**

Una volta instaurata la trasmissione interumana del virus a seguito di un salto di specie (*spillover*), essa avviene tramite inalazione di goccioline di saliva nebulizzata (*droplets*) durante un contatto ravvicinato e non protetto oppure attraverso fomit<sup>2</sup>. Il virus penetra nelle cellule attraverso il legame della proteina "spike" (S) con un recettore di superficie cellulare chiamato enzima di conversione dell'angiotensina 2 (ACE2), localizzato in diversi tessuti dell'organismo, in particolare negli epitel<sup>2</sup> di rivestimento della cavità nasale e delle alte vie aeree. Se il sistema immunitario non è in grado di debellare il SARS-CoV-2 durante questa fase iniziale, attraverso la trachea il virus può raggiungere i polmoni e invadere gli alveoli, ciascuno rivestito da un singolo strato di pneumociti, anch'essi ricchi di recettori ACE2 (in particolare quelli di tipo II). Con il progredire della replicazione virale, la persona infetta può emettere grandi quantità di particelle virali tramite le secrezioni respiratorie, soprattutto durante la prima settimana, quando i sintomi possono essere ancora assenti<sup>3</sup>.

---

Dott. Andrea Rossi

Direttore U.O.C. Neuroradiologia  
IRCCS Istituto Giannina Gaslini

## **Fisiopatologia e clinica**

Nei casi conclamati si sviluppa un processo fisiopatologico corrispondente allo stadio clinico della polmonite, caratterizzato da febbre, tosse, dispnea. La risposta infiammatoria scatenata dal virus comporta il rilascio di citochine e chemochine, che a loro volta richiamano cellule immunitarie allo scopo di eliminare le cellule infettate, condizionando tuttavia una distorsione del parenchima polmonare, al punto da inibire il corretto scambio di ossigeno. Di questo gruppo di pazienti, alcuni guariscono senza complicanze, mentre altri peggiorano, talora improvvisamente, sviluppando una sindrome da distress respiratorio acuto (ARDS) con necessità di supporto ventilatorio, spesso purtroppo fino all'exitus<sup>4</sup>. Le autopsie polmonari finora condotte mostrano accumulo nell'interstizio polmonare e negli alveoli di un essudato viscoso e necrotico a seguito di congestione del letto capillare, necrosi degli pneumociti, edema interstiziale ed iperplasia degli pneumociti, alterazioni corrispondenti alle fasi essudativa e proliferativa del danno alveolare diffuso (DAD) e – caratteristica del COVID-19 rispetto ad altre infezioni da coronavirus - trombi formati da piastrine e fibrina nei piccoli vasi arteriosi e nei capillari<sup>5</sup>. La presenza di alterazioni microtrombotiche periferiche è stata dimostrata anche in vivo tramite studi di angio-TC e di perfusione polmonare<sup>6</sup>. Una delle possibili ipotesi eziopatogenetiche per spiegare il rapido peggioramento dei pazienti più gravemente malati è rappresentata da una reazione eccessiva del sistema immunitario al virus, nota come "*tempesta citochinica*". Le citochine regolano normalmente la risposta immunitaria fisiologica, ma in una "*tempesta citochinica*", i livelli di alcune di queste molecole aumentano oltre il necessario e le cellule immunitarie iniziano ad attaccare i tessuti sani. I vasi sanguigni perdono fluidi, la pressione sanguigna si abbassa, si formano coaguli e può verificarsi una catastrofica insufficienza multiorgano. Alcuni studi hanno effettivamente mostrato livelli elevati di queste citochine pro-infiammatorie (es. IL-6, IL-2, ferritina, TNF- $\alpha$ ) nel sangue dei pazienti ospedalizzati con COVID-19<sup>7</sup>.

## **Diagnosi**

---

Dott. Andrea Rossi  
Direttore U.O.C. Neuroradiologia  
IRCCS Istituto Giannina Gaslini

La diagnosi si basa, oltre che sul sospetto clinico e laboratoristico, sull'utilizzo della reazione a catena della polimerasi inversa (RT-PCR) effettuata su campioni biologici prelevati grazie a tamponi orofaringei o rinofaringei, attraverso l'espettorato o il liquido di lavaggio broncoalveolare. La sensibilità di questa metodica, in particolare per quanto riguarda i tamponi oro- e rinofaringei, può tuttavia essere solo del 60-70% a seconda della popolazione<sup>8</sup>. Alcuni Autori hanno dunque proposto l'utilizzo della TC del torace ad alta risoluzione in aggiunta alla RT-PCR per incrementare la sensibilità diagnostica<sup>8</sup>. Sebbene nei primi due giorni dall'inizio della malattia l'esame TC non presenti anomalie nel 50% dei casi circa, nella restante percentuale di pazienti in fase precoce si possono osservare opacità periferiche, focali o multifocali con aspetto "a vetro smerigliato" (*ground glass*), tipicamente bilaterali. Con la progressione della malattia, queste alterazioni tendono a diventare più compatte, e si possono osservare quadri di alterata densità "a vetro smerigliato" con associato ispessimento dei setti interlobulari (aspetto "*crazy paving*") e anche veri e propri consolidamenti polmonari<sup>9</sup>. Il picco di queste alterazioni è intorno ai 9-13 giorni ed è seguito da un lento miglioramento del quadro radiologico con alterazioni che perdurano un mese o più<sup>9</sup>. *L'American College of Radiology* e le linee guida della *Fleischner Society*, tuttavia, mettono in guardia sull'uso della TC come strumento di prima linea nella diagnosi di COVID-19, segnalando che questa metodica dovrebbe essere usata con parsimonia e solo in pazienti sintomatici ospedalizzati con indicazioni cliniche specifiche<sup>10</sup>. L'imaging del torace può essere utile nei pazienti che hanno un peggioramento del quadro respiratorio, o nei pazienti che si presentano con un quadro clinico moderato-grave, a prescindere dai risultati del test RT-PCR<sup>10</sup>.

## Quadri neurologici

La presenza di sintomi neurologici nei pazienti COVID-19 viene riportata sempre più frequentemente in letteratura, ma l'esatta modalità di coinvolgimento del SNC è ancora oggetto di discussione<sup>11</sup>. Al momento le principali ipotesi eziopatogenetiche sul coinvolgimento del SNC sono l'invasione diretta da parte del virus o alterazioni del parenchima encefalico reattive ad uno stato infiammatorio e pro-trombotico sistemico. In ultima analisi, non è possibile escludere

un danno ipossico/metabolico legato alle condizioni critiche relativamente agli scambi polmonari in cui i pazienti COVID-19 versano, o legate alle terapie ed, in particolare, alla ventilazione meccanica forzata.

Studi anatomopatologici hanno documentato l'espressione di recettori ACE2 su neuroni e cellule della glia, rendendo anche la popolazione cellulare neuronale e gliale un potenziale target di infezione da parte di SARS-CoV-2. L'affinità della spike protein S1 di SARS-CoV2 per il recettore di membrana ACE2 è di circa 10-20 superiore rispetto a quella dimostrata dalla spike protein di SARS-CoV. È stato dimostrato che il legame tra il virus ed il recettore ACE2 determina l'instaurarsi di un danno neuronale in assenza di una significativa reazione infiammatoria; ancor prima che si instauri il danno neuronale si determina un danno endoteliale responsabile di microsanguinamenti cerebrali, che possono avere gravi conseguenze, anche fatali, nei soggetti infettati da COVID-19<sup>12</sup>.

L'anosmia è un sintomo frequente tra i pazienti con COVID-19 e, secondo l'ipotesi dell'invasione diretta, il virus potrebbe raggiungere il SNC per via retrograda trans-sinaptica attraverso il nervo olfattivo, come è stato dimostrato per altri coronavirus (es. MERS e SARS)<sup>13</sup>. Secondo questa ipotesi, il virus potrebbe quindi trasmettersi sino al talamo e al tronco encefalo, struttura in cui si trovano il nucleo del tratto solitario ed il nucleo ambiguo. Il nucleo del tratto solitario riceve informazioni sensitive dai meccanocettori e chemocettori dei polmoni e del tratto respiratorio, mentre le fibre efferenti del nucleo ambiguo forniscono l'innervazione delle cellule muscolari lisce, delle ghiandole e dei vasi sanguigni delle vie aeree<sup>13</sup>. Alcuni Autori ipotizzano che un eventuale danno centrale di queste strutture possa dare una spiegazione del fatto che alcuni pazienti non abbiano dispnea nonostante livelli di ossigeno ematico estremamente bassi<sup>14</sup>. Attraverso questa via trans-sinaptica si potrebbe in seguito avere un'encefalite diffusa, con danno virale diretto del tessuto nervoso e sintomi quali cefalea, febbre, convulsioni e disordini dello stato di coscienza, che vengono riportati in alcune casistiche<sup>11</sup>. A supporto di questa ipotesi è stato recentemente riportato un caso di apparente coinvolgimento diretto da parte del virus in un paziente che ha sviluppato meningo-encefalite, con l'effettivo riscontro di RNA virale nel liquor<sup>15</sup>. Lo studio del bulbo olfattivo non è ancora

stato condotto in maniera sistematica, ma in un singolo case report di un giovane paziente con COVID-19 ed anosmia, non sono state riscontrate anomalie di tale struttura allo studio di risonanza magnetica<sup>16</sup>. Ciononostante, la normalità dei reperti RM non permette di escludere con certezza un danno del bulbo olfattorio, e gli Autori suggeriscono che il danno potrebbe essere evidenziato attraverso l'utilizzo di indagini con più elevata sensibilità, quali tecniche ibride di SPECT-RM con tallio-21<sup>16</sup>.

Un'altra possibile ipotesi eziopatogenetica prevede che nei pazienti COVID-19 possa avvenire una encefalopatia tossica infettiva, ovvero una disfunzione reversibile dell'encefalo causata da fattori come una tossiemia sistemica, disordini metabolici o ipossia, che possono avvenire durante una infezione acuta e che sono stati riportati anche in casistiche di pazienti con infezione da SARS- CoV-2<sup>13</sup>. Il cambiamento patologico principale legato a questa alterazione è l'edema cerebrale, senza evidenza di elevati indici infiammatori all'analisi del liquor. I pazienti con una forma moderata possono avere cefalea, disforia, disordine mentale fino ad arrivare nelle forme severe a perdita di coscienza, coma e paralisi<sup>13</sup>. In questo contesto, una forma di coinvolgimento infiammatorio encefalico è stata recentemente riportata da alcuni Autori, che hanno descritto un caso di encefalite acuta necrotizzante<sup>17</sup>. Secondo gli Autori questa presentazione potrebbe essere correlata ad una manifestazione encefalica della "tempesta di citochine", che può provocare la rottura della barriera emato-encefalica ed un danno cerebrale senza invasione virale diretta o demielinizzazione parainfettiva<sup>17</sup>.

Inoltre, come precedentemente accennato, il danno virale a livello polmonare comporta disturbi dello scambio di gas alveolare e spesso i pazienti con COVID-19 soffrono di ipossia grave<sup>4</sup>, la quale si potrebbe ripercuotere anche a livello del SNC, con un aumento del metabolismo anaerobico nei mitocondri delle cellule cerebrali<sup>18</sup>. A seguito di questo processo fisiopatologico, l'accumulo di acidi causato dall'ipossia potrebbe causare vasodilatazione cerebrale, gonfiore delle cellule cerebrali, edema interstiziale, riduzione del flusso sanguigno cerebrale e persino cefalea a causa di ischemia e congestione<sup>18</sup>. Se l'ipossia persiste, l'edema cerebrale e il disturbo della circolazione cerebrale possono peggiorare drasticamente e, in particolare per i pazienti particolarmente a rischio di sviluppare malattie cerebrovascolari,

l'ipossia potrebbe anche indurre l'insorgenza di eventi cerebrovascolari acuti come l'ictus ischemico<sup>13</sup>. Inoltre, i pazienti con COVID-19, ed, in particolare quelli con infezione grave, hanno elevati livelli di D-dimero, e questa condizione potrebbe predisporre ulteriormente ad eventi cerebrovascolari acuti e microtrombotici, che, come accennato in precedenza, sono stati dimostrati a livello di altri distretti corporei (es. polmone). In una serie consecutiva di 214 pazienti con malattia COVID-19, sintomi neurologici sono stati osservati nel 36,4% dei pazienti e sono stati più comuni nei pazienti con infezione respiratoria grave (45,5%); in particolare, i pazienti con infezione più grave presentavano con più frequenza elevati livelli di D-dimero ed eventi cerebrovascolari acuti, oltre ad alterazioni dello stato di coscienza<sup>11</sup>. In una ulteriore serie consecutiva di 58 Pazienti segni o sintomi neurologici sono stati definiti nel 84% dei casi. I sintomi più frequenti sono stati: agitazione/confusione (69%), segni piramidali (67%), sindrome disesecutiva (36%). In 13 dei 58 pazienti è stata condotta una valutazione RM encefalo, che ha dimostrato enhancement leptomeningeo (62%), ipoperfusione frontotemporale bilaterale (100%), lesioni ischemiche focali acute o subacute (23%)<sup>19</sup>. Recentemente vengono riportati casi di stroke ischemico acuto in pazienti Covid-19 positivi, con incidenza in pazienti ospedalizzati pari al 5%<sup>20</sup>. Altri autori hanno osservato casi di stroke ischemico acuto in pazienti al di sotto dei 50 anni, con associato quadro clinico-radiologico riferibile a SARS-CoV-2<sup>21</sup>.

In una recente serie di 235 Pz ricoverati in reparti di terapia intensiva, 50 (21%) hanno sviluppato sintomi neurologici e 27 di questi sono stati sottoposti a valutazione RM. In 12/27 (54%) sono stati riscontrati reperti acuti allo studio RM. In particolare il riscontro più frequente in 10/27 (37%) pazienti è stato la definizione di iperintensità corticali in FLAIR; topograficamente le alterazioni erano distribuite a sede frontale, parietale, occipitale, insulare ed in corrispondenza del giro del cingolo. Le alterazioni corticali si associavano in alcuni casi a restrizione di diffusività corticale allo studio DWI, blooming degli spazi subaracnoidei corticali corrispondenti in SWI ed enhancement leptomeningeo. Inoltre è stata diagnosticata trombosi acuta del seno trasverso in 1 paziente e stroke di arteria cerebrale media in 1 altro paziente.<sup>22</sup>

Inoltre sono recentemente riportati anche casi di coinvolgimento del sistema nervoso periferico. Sono stati infatti descritti casi di Sindrome di Guillain-Barré e Sindrome di Miller Fisher - probabilmente legati ad un'alterata risposta immune con possibile meccanismo di *mimicry molecolare* tra proteine virus-specifiche e gangliosidi di nervi periferici - e deficit bilaterale del VI paio di nervi cranici in Pazienti COVID-19 con sindrome respiratoria acuta severa<sup>23,24</sup>. È infine da considerare un rischio teorico di esacerbazione o di esordio clinico di una forma latente di malattia neuromuscolare<sup>25</sup>.

## Conclusioni

In conclusione, i dati disponibili testimoniano che il coinvolgimento del sistema nervoso è frequente nei pazienti con infezione da SARS-CoV-2. È ancora da approfondire in che misura il danno sia diretto o immuno-mediato nell'ambito di una "tempesta citochinica"; peraltro è da considerare la possibilità, specie nei pazienti con forme severe, che le manifestazioni neurologiche rappresentino alterazioni reattive allo stato sistemico e di scambi polmonari critico dei pazienti.

Riccardo Leone<sup>1</sup>, Angela Napolitano<sup>1</sup>, Maurizio Barbera<sup>1</sup>, Giulia Moltoni<sup>2</sup>, Emilio Giazzi<sup>3</sup>, Antonio Barletta<sup>3</sup>, Gianluca Galvano<sup>4</sup>, Marco Ferrara<sup>5</sup>, Joseph Domenico Gabrieli<sup>6</sup>, Paolo Vezzulli<sup>1</sup>, Roberto Gasparotti<sup>5</sup>, Nicoletta Anzalone<sup>1</sup>

1. Neuroradiologia IRCCS San Raffaele, Milano
2. Neuroradiologia Azienda Ospedaliera Sant'Andrea, Roma
3. Neuroradiologia Ospedale Papa Giovanni XXIII, Bergamo
4. Neuroradiologia Ospedale Garibaldi, Catania
5. Neuroradiologia Spedali Civili, Brescia
6. Neuroradiologia Azienda Ospedaliera Università di Padova

1. Zhou P, Yang XL, Wang XG, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020;579(7798):270-273.  
doi:10.1038/s41586-020-2012-7
2. Liu J, Liao X, Qian S, et al. Community Transmission of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2, Shenzhen, China, 2020 [published online ahead of print, 2020 Jun 17]. *Emerg Infect Dis*. 2020;26(6):10.3201/eid2606.200239.  
doi:10.3201/eid2606.200239
3. Li R, Pei S, Chen B, et al. Substantial undocumented infection facilitates the rapid dissemination of novel coronavirus (SARS-CoV-2). *Science*. 2020;368(6490):489-493.  
doi:10.1126/science.abb3221
4. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1708-1720. doi:10.1056/NEJMoa2002032
5. Carsana L, Sonzogni A, Nasr A, et al., Pulmonary post-mortem findings in a large series of COVID-19 cases from Northern Italy, preprint, medRxiv 2020.04.19.20054262; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.04.19.20054262>
6. Grillet F, Behr J, Calame P, Aubry S, Delabrousse E. Acute Pulmonary Embolism Associated with COVID-19 Pneumonia Detected by Pulmonary CT Angiography [published online ahead of print, 2020 Apr 23]. *Radiology*. 2020;201544.  
doi:10.1148/radiol.2020201544
7. Mehta P, McAuley DF, Brown M, et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet*. 2020;395(10229):1033-1034. doi:10.1016/S0140-6736(20)30628-0
8. Ai T, Yang Z, Hou H, et al. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases [published online ahead of print, 2020 Feb 26]. *Radiology*. 2020;200642. doi:10.1148/radiol.2020200642



9. Pan F, Ye T, Sun P, et al. Time Course of Lung Changes On Chest CT During Recovery From 2019 Novel Coronavirus (COVID-19) Pneumonia [published online ahead of print, 2020 Feb 13]. *Radiology*. 2020;200370. doi:10.1148/radiol.2020200370
10. Rubin GD, Ryerson CJ, Haramati LB, et al. The Role of Chest Imaging in Patient Management during the COVID-19 Pandemic: A Multinational Consensus Statement from the Fleischner Society [published online ahead of print, 2020 Apr 7]. *Chest*. 2020; doi:10.1016/j.chest.2020.04.003
11. Mao L, Jin H, Wang M, et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China [published online ahead of print, 2020 Apr 10]. *JAMA Neurol*. 2020;e201127. doi:10.1001/jamaneurol.2020.1127
12. Baig AM, Khaleeq A, Ali U, Syeda H. Evidence of the COVID-19 Virus Targeting the CNS: Tissue Distribution, Host-Virus Interaction, and Proposed Neurotropic Mechanisms. *ACS Chem Neurosci*. 2020 Apr 1;11(7):995-998. doi: 10.1021/acchemneuro.0c00122. Epub 2020 Mar 13. PubMed PMID: 32167747; PubMed Central PMCID: PMC7094171.
13. Wu Y, Xu X, Chen Z, et al. Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses [published online ahead of print, 2020 Mar 30]. *Brain Behav Immun*. 2020;S0889-1591(20)30357-3. doi:10.1016/j.bbi.2020.03.031
14. Li YC, Bai WZ, Hashikawa T. The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients [published online ahead of print, 2020 Feb 27]. *J Med Virol*. 2020;10.1002/jmv.25728. doi:10.1002/jmv.25728
15. Moriguchi T, Harii N, Goto J, et al. A first case of meningitis/encephalitis associated with SARS-Coronavirus-2 [published online ahead of print, 2020 Apr 3]. *Int J Infect Dis*. 2020;94:55-58. doi:10.1016/j.ijid.2020.03.062
16. Galougahi MK, Ghorbani J, Bakhshayeshkaram M, Naeini AS, Haseli S. Olfactory Bulb Magnetic Resonance Imaging in SARS-CoV-2-Induced Anosmia: The First Report [published online ahead of print, 2020 Apr 11]. *Acad Radiol*. 2020;S1076-6332(20)30194-X. doi:10.1016/j.acra.2020.04.002

---

Dott. Andrea Rossi

Direttore U.O.C. Neuroradiologia  
IRCCS Istituto Giannina Gaslini

17. Poyiadji N, Shahin G, Noujaim D, Stone M, Patel S, Griffith B. COVID-19-associated Acute Hemorrhagic Necrotizing Encephalopathy: CT and MRI Features [published online ahead of print, 2020 Mar 31]. *Radiology*. 2020;201187. doi:10.1148/radiol.2020201187
18. Abdenmour L, Zeghal C, Dème M, Puybasset L. Interaction cerveau-poumon [Interaction brain-lungs]. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2012;31(6):e101-e107. doi:10.1016/j.annfar.2012.04.013
19. Helms J, Kremer S, Merdji H, Clere-Jehl R, Schenck M, Kummerlen C, Collange O, Boulay C, Fafi-Kremer S, Ohana M, Anheim M, Meziani F. [Neurologic Features in Severe SARS-CoV-2 Infection](#). *N Engl J Med*. 2020 Apr 15;. doi: 10.1056/NEJMc2008597. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 32294339; PubMed Central PMCID: PMC7179967.
20. Li Y, Wang M, Zhou Y, et al. Acute cerebrovascular disease following COVID-19: a single center, retrospective, observational study. March 13, 2020 (preprint)
21. Oxley T, Mocco J. et al. Large-Vessel Stroke as a Presenting Feature of Covid-19 in the Young. *NEJM* 2020 Apr. 28; doi: 10.1056/NEJMc2009787
22. Sedat G Kandemirli, Lerzan Dogan, Zeynep T Sarikaya et Al. "[Brain MRI Findings in Patients in the Intensive Care Unit with COVID-19 Infection](#)", *Radiology* May 2020 <https://doi.org/10.1148/radiol.2020201697>
23. Alberti P, Beretta S, Piatti M, et al. Guillain-Barré syndrome related to COVID-19 infection. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2020;7(4):e741. Published 2020 Apr 29. doi:10.1212/NXI.0000000000000741
24. Gutiérrez-Ortiz C, Méndez A, Rodrigo-Rey S, San Pedro-Murillo E, Bermejo-Guerrero L, Gordo-Mañas R, de Aragón-Gómez F, Benito-León J. [Miller Fisher Syndrome and polyneuritis cranialis in COVID-19](#). *Neurology*. 2020 Apr 17;. doi: 10.1212/WNL.0000000000009619. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 32303650.
25. Guidon AC, Amato AA. [COVID-19 and neuromuscular disorders](#). *Neurology*. 2020 Apr 13;. doi: 10.1212/WNL.0000000000009566. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 32284362