

ΚΙΝΗΤΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΣΕ ΛΟΙΜΩΔΗ ΝΟΣΗΜΑΤΑ

Γ. Α. Τάγαρης¹, Ι. Περγίος²

¹ Νευρολόγος, Διευθυντής ΕΣΥ, Νευρολογική Κλινική ΓΝΑ «Γ. Γεννηματάς»

² Παθολόγος, Διευθυντής ΕΣΥ, Α' Παθολογική Κλινική και Μονάδα Ειδικών Λοιμώξεων ΓΝΑ «Γ. Γεννηματάς»

Περίληψη

Σκοπός της παρούσας ανασκόπησης είναι η περιγραφή των κινητικών διαταραχών τις οποίες μπορεί να συναντήσει ο κλινικός γιατρός στην πορεία μιας λοίμωξης ή σαν αποτέλεσμα της προσβολής από έναν λοιμώδη παράγοντα. Ολόκληρο το φάσμα των κινητικών διαταραχών έχει περιγραφεί, είτε μεμονωμένα είτε, πιο συχνά, σαν μέρος μιας γενικότερης εγκεφαλικής δυσλειτουργίας. Οι λοιμώδεις παράγοντες που ενοχοποιούνται περιλαμβάνουν νευροτρόπους ιούς, βακτήρια, παράσιτα κ.ά. Η κλινική εικόνα μπορεί να οφείλεται σε απευθείας προσβολή κινητικών περιοχών και κυκλωμάτων από την φλεγμονώδη εξεργασία ή να είναι αποτέλεσμα καθυστερημένης ανοσολογικής διεργασίας η οποία σχετίζεται με τον λοιμώδη παράγοντα. Η διάγνωση συχνά απαιτεί σημαντικό βαθμό κλινικής υποψίας και είναι σημαντική καθώς η έγκαιρη χορήγηση της κατάλληλης θεραπείας μπορεί να έχει σημαντική επίπτωση στο κλινικό αποτέλεσμα.

Λέξεις ευρετηρίου: κινητικές διαταραχές, λοιμώξεις, παρκινσονισμός, κορωνοϊός

MOVEMENT DISORDERS IN INFECTIOUS DISEASES

G. A. Tagaris¹, J. Perdios²

¹ Senior Consultant, Department of Neurology, Georgios Gennimatas General Hospital

² Senior Consultant, 1st Department of Internal Medicine and Special Infections Unit, Georgios Gennimatas General Hospital

Abstract

The scope of the present review is to describe the movement disorders that a clinician may encounter during the course or as a consequence of infectious diseases. The whole spectrum of movement disorders has been described, either in isolation or, more commonly, as part of a broader brain dysfunction. Various infectious agents have been implicated including neurotropic viruses, bacterial or parasitic infections etc. The clinical picture may be the consequence of direct involvement of motor structures or networks by an inflammatory process or a delayed immune-mediated response, triggered by the infectious agent. Proper diagnosis sometimes requires a high degree of clinical suspicion and the timely administration of the appropriate treatment may have a significant impact on the outcome.

Key words: movement disorders, Infections, parkinsonism, COVID-19

Η συσχέτιση των κινητικών διαταραχών με λοιμώδη νοσήματα χρονολογείται από τις αρχές του 19^{ου} αιώνα, όταν ο Βρετανός γιατρός Richard Bright συνέδεσε για πρώτη φορά την ιδιαίτερη κινητική διαταραχή (χορεία) την οποία είχε περιγράψει δυο αιώνες νωρίτερα ο Thomas Sydenham, με μια από τις μάστιγες της εποχής, τον ρευματικό πυρετό (1). Στο δεύτερο μισό του ίδιου αιώνα, χάρη στις εργασίες επιστημόνων όπως ο Louis Pasteur και ο Robert Koch εδραιώθηκε η «μικροβιακή θεωρία» για τα λοιμώδη νοσήματα, εκτοπίζοντας (όχι χωρίς μάχη

την θεωρία για τον μολυσμένο αέρα («μίασμα»). Τα επόμενα χρόνια, οι κινητικές διαταραχές ήταν παρούσες σε όλες τις επιδημικές εκρήξεις του εικοστού αιώνα, με πιο χαρακτηριστική την ληθαργική εγκεφαλίτιδα του Von Economo, μια νόσο που προσέβαλλε περισσότερους από ένα εκατομμύριο ανθρώπους μεταξύ 1916 και το 1925, αφήνοντας πίσω της, ανάμεσα σε όσους επιβίωσαν, εκατοντάδες χιλιάδες ασθενείς με βαρύ παρκινσονισμό (2). Η κατάσταση αυτή ονομάστηκε μετεγκεφαλιτιδικός παρκινσονισμός και υπήρξε αφορμή προβληματισμού για το κατά πόσον

η ιδιοπαθής νόσος του Parkinson μπορεί να σχετίζεται αιτιολογικά (και) με λοιμώδεις παράγοντες. Κινητικές διαταραχές έχουμε βεβαίως στις σύγχρονες επιδημίες του AIDS καθώς και στις διάφορες εγκεφαλίτιδες (Ιαπωνική, Δυτικού Νείλου, Ζίκα) ενώ δεν θα πρέπει να παραλείψουμε να συμπεριλάβουμε στην αναφορά παθήσεις όπως η σύφιλη, η φυματίωση του ΚΝΣ και τα νοσήματα prion. Τέλος, ιδιαίτερη αναφορά θα πρέπει να γίνει στην σημερινή πανδημία COVID-19.

Προσεγγίζοντας τις κινητικές διαταραχές που σχετίζονται με λοιμώδη νοσήματα, θα πρέπει κατ' αρχήν να σχολιάσουμε και να αναλύσουμε τα στοιχεία εκείνα που οδηγούν την σκέψη σε λοιμώδη αιτιολογία. Θα πρέπει επίσης να εξετάσουμε τους πιθανούς μηχανισμούς στους οποίους αποδίδονται οι κινητικές διαταραχές καθώς και τις γενικές αρχές της θεραπευτικής προσέγγισης.

Μιλώντας για μηχανισμούς, η βασική διάκριση πρέπει να γίνει ανάμεσα στις κινητικές διαταραχές που είναι αποτέλεσμα άμεσης προσβολής (φλεγμονή, αποστημάτια, κοκκιώματα, κύστεις) των βασικών γαγγλίων από τον λοιμώδη παράγοντα και σε εκείνες που οφείλονται σε καθυστερημένη προσβολή, με την μεσολάβηση κάποιου ανοσολογικού μηχανισμού όπως η χορεία του Sydenham που αναφέρθηκε πιο πάνω. Ανάλογα με τον εμπλεκόμενο μηχανισμό, η σημειολογία μπορεί να εμφανιστεί με οξύ ή υποξύ τρόπο και να είναι ασύμμετρη ή συμμετρική. Η ίδια η κλινική σημειολογία εμφανίζει ιδιαίτερη ποικιλομορφία: Κάθε είδους κινητική διαταραχή μπορεί να εμφανισθεί, με την δυστονία και την χορείασθένωση να είναι οι συχνότερες. Μπορεί ωστόσο να εμφανισθεί παρκινσονισμός, μυόκλονος, τικς, παροξυσμικές δυσκινήσεις κ.α. Η διάγνωση συχνά απαιτεί σημαντικό βαθμό κλινικής υποψίας καθώς τα σημεία της υποκείμενης λοίμωξης δεν είναι πάντα εμφανή. Ο γενικός παρακλητικός έλεγχος (γενικές εξετάσεις, απεικόνιση, νευροφυσιολογικός έλεγχος, εξέταση εγκεφαλονωτιαίου υγρού) σχεδόν πάντα θα δώσει παθολογικά αήληθ μη ειδικά ευρήματα ενώ η διάγνωση θα γίνει με ειδικές εξετάσεις, κατά περίπτωση. Τέλος, η αντιμετώπιση κατά κανόνα στρέφεται τόσο κατά της συμπτωματολογίας όσο και κατά του αιτιολογικού παράγοντα, λοιμώδους ή ανοσολογικού.

Στην συνέχεια θα αναφερθούμε σε συγκεκριμένες κλινικές οντότητες.

Χορεία του Sydenham

Είναι η συχνότερη μορφή χορείας στα παιδιά. Οφείλεται σε λοίμωξη από Β-αιμολυτικό στρεπτόκοκκο ομάδας Α και εμφανίζεται στο 25% των ασθενών μετά από ρευματικό πυρετό. Πιο συχνή στα κορίτσια, συνήθως εμφανίζεται σε ηλικία 8-9 ετών με περιτοματικές υπερκινήσεις, τικ, γενικευμένες χορειακές κινήσεις (κάποτε ασύμμετρες). Αποδίδεται σε αυτοάνοσους μηχανισμούς, ωστόσο δεν έχει προσδιοριστεί συγκεκριμένο αυτοαντίσωμα.

Θεραπευτικά, χορηγείται αντιβίωση για το υποκείμενο νόσημα. Επίσης χορηγούνται κορτικοειδή και ενδοφλέβια γ-σφαιρίνη. Τέλος, για την συμπτωματική αντιμετώπιση συνήθως χορηγείται βαλπροϊκό ή καρβαμαζεπίνη (3)

Νόσος Whipple

Είναι σπάνια νόσος (επίπτωση 1:1εκ.) Εμφανίζεται στην μέση ηλικία, συχνότερα στους άνδρες. Οφείλεται στο βακτήριο *Tropheryma Whipplei* (Gram <+> αναερόβιο ακτινοβακτηρίδιο). Προσβάλλει τον βλενογόνο του λεπτού εντέρου αήληθ και κάθε όργανο. Εκδηλώνεται με διάρροιες, σεατόρροια, υποθρεψία (4).

Από το ΚΝΣ προεξάρχει η νοτική έκπτωση. Η συχνότερη κινητική διαταραχή είναι η υπερπυρηνική παράλυση του βλήμματος η οποία μπορεί να συνοδεύεται από διαταραχές ισορροπίας και παρκινσονισμό και να προσομοιάζει με προοδευτική υπερπυρηνική παράλυση. Σε ένα 20% των ασθενών εμφανίζεται η χαρακτηριστική οφθαλμομασπητήρια μυορρυθμία: Κινήσεις σύγκλισης με ταυτόχρονη σύσπαση μασπητήρων με συχνότητα 1 Hz. Η παρουσία τους θεωρείται παθολογική και επιβάλλει την άμεση χορήγηση αντιβιοτικής αγωγής χωρίς να αναμένεται το αποτέλεσμα άλλων εξετάσεων.

Η διάγνωση γίνεται με βιοψία δωδεκαδάκτυλου και με PCR εγκεφαλονωτιαίου υγρού. Θεραπευτικά χορηγούνται αντιβιοτικά: Κεφτριαξόνη ενδοφλέβια επί 2-4 εβδομάδες και στην συνέχεια Τριμεθοπριμ-Σουλφαμεθοξαζόλη από το στόμα επί 1-2 χρόνια.

Φυματίωση του ΚΝΣ

Οι κινητικές διαταραχές δεν είναι σπάνιες τόσο στην φυματιώδη μηνιγγίτιδα (17%) όσο και στην περίπτωση παρουσίας φυματωμάτων στο εγκεφαλικό παρέγχυμα (30%). Έχουν αναφερθεί δυστονία, χορεία, μυόκλονος και παρκινσονισμός. Συχνότερα ωστόσο εμφανίζεται τρόμος. Αποδίδονται σε δευτερογενείς αγγειακές βλάβες είτε στην χωροκατακτητική δράση των φυματωμάτων στα βασικά γάγγλια. Η διάγνωση γίνεται με αναζήτηση οξεάντοχων βακίλλων στο ΕΝΥ ή με θετική PCR για *M. Tuberculosis*. Θεραπευτικά χορηγείται αντιφυματική αγωγή μαζί με κορτικοειδή (4).

Νευροσύφιλη

Οι κινητικές διαταραχές στην σύφιλη του ΚΝΣ δεν είναι συχνές. Ωστόσο η νόσος δικαιολογεί απόλυτα τον τίτλο του «μεγάλου υποκριτή» καθώς μπορεί να εμφανισθεί σαν φλοιοβασικό σύνδρομο με ασύμμετρη βραδυκινήσια και μυόκλονο, σαν γενικευμένη χορεία, ημιχορεία, παρκινσονισμός, αταξία. Έχει περιγράψει επίσης κλινική εικόνα που αντιστοιχεί σε προοδευτική υπερπυρηνική παράλυση (2, 4). Η κλινική υποψία μπορεί να μπει από την εικόνα ισχαιμίας η φλεγμονής στον μεσεγκέφαλο και τα βασικά γάγγλια ενώ η διά-

γωση μπαίνει από την ανεύρεση στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό αντισωμάτων έναντι του *Treponema Pallidum* με την μη ειδική εξέταση συγκολλητικοαντίδραση VDRL και με τις ειδικές για το τρεπόννημα οροαντιδράσεις όπως η FTA και άλλες. Θεραπεία εκλογής παραμένει η Πενικιλίνη G.

AIDS

Θα αναφέρουμε την λοίμωξη από HIV χωριστά από τις άλλες ιογενείς λοιμώξεις λόγω της μεγάλης συχνότητας αλληλά και της ιδιαίτερης κλινικής εικόνας. Σύμφωνα με τα στοιχεία του ΕΟΔΥ, στην χώρα μας υπάρχουν περισσότεροι από 15 χιλιάδες άνθρωποι με τον ιό του AIDS ενώ η ετήσια επίπτωση είναι 4,4 ανά 100 χιλιάδες πληθυσμού. Σε παγκόσμιο επίπεδο υπάρχουν περίπου 38 εκατομμύρια άνθρωποι που νοσούν ή είναι φορείς του ιού. Η συχνότητα εμφάνισης κλινικά σημαντικών κινητικών διαταραχών στους ασθενείς με HIV είναι περίπου 3%, ωστόσο, μακροχρόνια παρακολούθηση των ασθενών αυτών δείχνει ότι το 50% θα εμφανίσει κάποια στιγμή τρόμο, ημιχορεία-ημιβαλλισμό ή άλλες κινητικές διαταραχές όπως παρκινσονισμό ή σύνδρομο ανήσυχων ποδιών (7). Πιο σπάνια μπορεί να δούμε δυστονία, χορεία, μυόκλινο, τικς, παροξυσμικές δυσκινήσεις. Από τις κινητικές διαταραχές που αναφέρθηκαν, συχνότερες είναι ο τρόμος και η ημιχορεία-ημιβαλλισμός. Ειδικά στους ασθενείς με άνοια, η συχνότητα του τρόμου φθάνει το 44%. Κατά κανόνα παρατηρείται τρόμος θέσεως, χωρίς να αποκλείεται τρόμος ηρεμίας ή και τρόμος ερυθρού πυρήνα. Σε ότι έχει να κάνει με την ημιχορεία, σε κάποιες περιπτώσεις μπορεί να είναι το πρώτο σύμπτωμα της λοίμωξης από HIV (2). Ας σημειωθεί ότι οι ασθενείς αυτοί κατά κανόνα εμφανίζουν και άλλες εκδηλώσεις από το νευρικό σύστημα: Άνοια, επιληπτικές κρίσεις, μυελοπάθεια, περιφερική νευροπάθεια. Τέλος, σε περίπτωση πρόσφατης εμφάνισης κινητικών διαταραχών, ειδικά ασύμμετρων, πρέπει πάντα να αποκλεισθεί η ευκαιριακή λοίμωξη (τοξοπλάσωση, προοδευτική πολυεστιακή εγκεφαλοπάθεια, φυματίωση του ΚΝΣ κ.λπ.).

Άλλες ιογενείς λοιμώξεις

Ποικίλες κινητικές διαταραχές μπορεί να εμφανισθούν μετά από ιογενείς λοιμώξεις. Κλινική υποψία μπαίνει όταν η εμφάνιση είναι οξεία ή υποξεία, όταν υπάρχουν άλλα σημεία εγκεφαλοπάθειας ή συμπτώματα συστηματικής προσβολής από λοιμώδη παράγοντα λοίμωξης. Ο μηχανισμός μπορεί να είναι απευθείας προσβολή των βασικών γαγγλίων από τον ιό ενώ σε κάποιες περιπτώσεις ενοχοποιούνται αυτοάνοσοι μηχανισμοί (9). Ο πιο κάτω πίνακας αναφέρει τις συνηθέστερες από αυτές.

Στην περίπτωση του απλού έρπητα, αξίζει να σημειωθεί ότι χορειοσθένωση μπορεί να εμφανισθεί σαν σημείο υποτροπής, με ή χωρίς απεικόνιση βλάβης στα βασικά γαγγλία (10). Για τον ιό της Ιλαράς θα πρέπει να

αναφερθεί το (σπάνιο μετά την καθιέρωση του εμβολιασμού) ενδεχόμενο της υποξείας σκληρυντικής πανεγκεφαλίτιδας (Subacute Sclerosing Panencephalitis, SSPE) η οποία συνήθως εμφανίζεται στην εφηβική ηλικία με διαταραχές συμπεριφοράς, αρκετά χρόνια μετά την αρχική λοίμωξη. Μπορεί ωστόσο να εμφανιστεί και σε νέους ενήλικες με διαταραχή στην όραση, μυόκλινο και παρκινσονισμό (11).

Τέλος, άξια ιδιαίτερου σχολιασμού είναι η εμφάνιση παρκινσονισμού μετά από λοίμωξη, ιδιαίτερα από RNA ιούς όπως ο ιός του Δυτικού Νείλου και της Ιαπωνικής Εγκεφαλίτιδας (12), ενώ αντίστοιχες παρατηρήσεις έχουν γίνει και για τους ιούς της γρίπης (13). Στο ζήτημα αυτό, έχει ενδιαφέρον η άποψη ότι η α-συνουκλεΐνη, η οποία αποτελεί κεντρικό στοιχείο στην παθογένεια της νόσου του Parkinson, εμπλέκεται στην προστασία του ΚΝΣ από νευροτρόπους ιούς και ο πολυπλοκισμός της, στην περίπτωση ιογενούς προσβολής του ΚΝΣ μπορεί να οδηγήσει σε ανώμαλη αναδίπλωση και συσσώρευση. Το κατά πόσο ο μηχανισμός αυτός εμπλέκεται στην παθογένεια της ιδιοπαθούς νόσου του Parkinson, αποτελεί θέμα ενδιαφέροντος συζήτησης που φέρνει στην επιφάνεια την παλαιά «ιογενή θεωρία» της νόσου.

Λοιμώξεις από μύκητες-πρωτόζωα

Ήδη έχουμε αναφερθεί στην τοξοπλάσωση η οποία συναντάται σχεδόν αποκλειστικά σε ανοσοκατασταλμένους. Η κλινική σημειολογία εξαρτάται από την θέση της βλάβης. Ημιχορεία, ημιβαλλισμός, εστιακή δυστονία είναι οι συχνότερες εκδηλώσεις, χωρίς να αποκλείεται η εμφάνιση γενικευμένης χορείας, Παρκινσονισμού, δυστονίας στην περίπτωση αμφοτερόπλευρων βλαβών στα βασικά γαγγλία. Θεραπευτικά χορηγείται συνδυασμός σουλφαδιαζίνης με πυριμεθαμίνη, με συνοδεία φυλλινικού οξέος, ωστόσο συχνά τα συμπτώματα επιμένουν παρά την υποχώρηση της λοίμωξης. Στην περίπτωση αυτή χορηγείται συμπτωματική θεραπεία: Αντινοταμινεργική σε ημιχορεία, ντοπαμινεργική σε παρκινσονισμό, αθλητική τοξίνη σε δυστονία. Αντίστοιχη σημειολογία παρουσιάζεται και μετά από μυκητιασικές βλάβες, ιδιαίτερα από κρυπτόκοκκο, ο οποίος επίσης είναι συνηθισμένος σε ανοσοκατασταλμένους ασθενείς (4).

Παρασιτώσεις

Η συχνότερη παρασιτική λοίμωξη είναι από κυστίκερκο ο οποίος είναι ενδημικός στην Ασία, την Ανατολική Ευρώπη και την Νότια Αμερική. Παρόλο που παρασιτικές κύστες ανιχνεύονται στα βασικά γαγγλία σε ποσοστό 25%, κινητικές διαταραχές διαπιστώνονται μόνο στο 3.5%. Η κλινική σημειολογία, όταν εμφανίζεται, αντιστοιχεί σε χορεία, μυόκλινο, ημισπασμο προσώπου ενώ έχουν περιγραφεί περιπτώσεις παρκινσονισμού. Θεραπευτικά χορηγείται αντιελμινθική αγωγή με αλβενδαζόλη ή πραζικουαντέλη (14).

Πίνακας 1. Κινητικές διαταραχές από ιογενείς λοιμώξεις (4, 5, 6)

Οικογένεια	Είδος	Κινητική διαταραχή
DNA		
Ερπητοϊοί	Απλός Έρπης Epstein Barr Κυτταρομεγαλοϊός Έρπης Ζωστήρ	Χορεία, Αθέτωση, Τικς, Παρκινσονισμός Χορεία, Οψόκλιονος-μυόκλιονος, Παρκινσονισμός Χορεία, Παρκινσονισμός Μυόκλιονος, Ημιχορεία, Αταξία, Παρκινσονισμός
RNA		
Φλαβοϊοί	Ιός Δυτικού Νείλου Ιαπωνική Εγκεφαλίτιδα Εγκεφαλίτιδα από κρότωνες Ιός Zika Ιός Δάγγειου πυρετού	Οψόκλιονος-μυόκλιονος, Παρκινσονισμός Παρκινσονισμός, Χορεία, Δυστονία Χορεία, Τρόμος Δυστονία, Παρκινσονισμός Δυστονία, Παρκινσονισμός
Παραμυξοϊοί	Ιός Ιθαράς	Μυόκλιονος, Χορεία, Παρκινσονισμός
Πικορναϊοί	Coxsackie Echo Πολιομυελίτιδας	Παρκινσονισμός Παρκινσονισμός Παρκινσονισμός
Ορθομυξοϊοί	Ιός γρίπης	Χορεία, Παρκινσονισμός
Borna ιοί	Ιός νόσου Borna	Παρκινσονισμός
Τογα ιοί	Ιός Ερυθράς	Χορεία
Ρετροϊοί	HIV	Ημιχορεία/ημιβαλθισμός, Παρκινσονισμός, Τρόμος (σπάνια, δυστονία, Μυόκλιονος, Οψόκλιονος, Παροξυσμικές δυσκινησίες)

Νοσήματα Prion

Παρά το ότι δεν οφείλονται σε λοιμώδη παράγοντα, οι «πρωϊονοπάθειες» συνήθως εξετάζονται μαζί με τις λοιμώξεις, λόγω της μεταδοτικότητας τους. Η αιτία, όπως είναι γνωστό, είναι μια παθολογικά αναδιπλωμένη ισομορφή της πρωτεΐνης prion, μιας φυσιολογικής πρωτεΐνης που απαντάται στην μεμβράνη των νευρικών κυττάρων (αλλά και των κυττάρων του ανοσοποιητικού). Η παθολογική μορφή της πρωτεΐνης πυροδοτεί ένα είδος «αλυσιδωτής αντίδρασης» κατά την οποία φυσιολογικές πρωτεΐνες prion μετατρέπονται σε παθολογικές, με αποτέλεσμα την εκθετική αύξηση και συσσώρευση των πρωτεϊνών αυτών και τελικά τον θάνατο του κυττάρου. Η πιο γνωστή νόσος είναι η Σπογγώδης Εγκεφαλοπάθεια (νόσος Creutzfeldt-Jacob). Σε αυτήν διακρίνουμε την κλασική σποραδική μορφή, η οποία εμφανίζεται σαν ταχέως εξελισσόμενη άνοια και αντιπροσωπεύει το 85% των κρουσμάτων. Λιγότερο συχνές είναι η οικογενής μορφή (10%), η ιατρογενής (από μετάγγιση αίματος η μεταμόσχευση, συνήθως κερατοειδούς) και η παραλληλαγή (variant) η οποία σχετίζεται με την σπογγώδη εγκεφαλοπάθεια των βοοειδών («νόσος των τρελών αγελάδων»). Εκτός από την Creutzfeldt-Jacob, στα νοσήματα prion ανήκουν η νόσος Gerstmann-Straussler, κληρονομική νόσος που εκδηλώνεται με αταξία και δυσαρθρία, καθώς και η Οικογενής Θανατηφόρα Αϋπνία (Fatal Familial Insomnia)

Οι κινητικές διαταραχές είναι αρκετά συχνές στα νοσήματα αυτά (15). Μιλώντας για την συχνότερη σποραδική μορφή της Creutzfeldt-Jacob, πιο πρώιμα εμφανίζεται ο μυόκλιονος, ωστόσο στην πορεία της νόσου συχνότερη κινητική διαταραχή είναι η αταξία. Επιπρόσθετα, μια σειρά από κινητικές διαταραχές (δυστονία, παρκινσονισμός, χορεία, τρόμος) μπορεί να εμφανισθούν μέσα στους επόμενους μήνες.

COVID-19

Αφήσαμε τελευταία την πανδημία της εποχής. Με περισσότερα από 130 εκατομμύρια κρούσματα και σχεδόν 3 εκατομμύρια θανάτους παγκοσμίως μέχρι στιγμής (αρχές Απριλίου 2021) και με πορεία που δείχνει ότι πιθανότατα θα ξεπεράσει τα 200 εκατομμύρια κρούσματα, η COVID-19 είναι αυτή τη στιγμή η κορυφαία σε συχνότητα λοιμώδης νόσος. Είναι επίσης σαφές ότι ο SARS-CoV-2 εμφανίζει σαφή νευροτροπισμό, με αρκετά συχνή προβολή του νευρικού συστήματος (εγκεφαλοπάθεια, αγγειακά συμβατά, φλεγμονώδεις παθήσεις του κεντρικού και του περιφερικού νευρικού συστήματος). Αυτό αποδίδεται σε μεγάλο βαθμό στο ότι ο υποδοχέας του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγιοτενσίνης II (ACE-2) ο οποίος αποτελεί βασικό σημείο σύνδεσης του ιού με τα κύτταρα, βρίσκεται σε αφθονία σε διάφορες περιοχές του νευρικού συστή-

ματος, συμπεριλαμβανομένων των ντοπαμινεργικών νευρώνων. Ωστόσο, μέχρι σήμερα, οι αναφορές για κινητικές διαταραχές είναι αρκετά περιορισμένες. Κατά κύριο λόγο έχουν αναφερθεί περιστατικά μυόκλονου με ή χωρίς οψόκλονο, αταξίας και τρόμου (17) ενώ υπάρχουν περιορισμένες αναφορές για ασθενείς που εμφάνισαν παρκινσονισμό (18, 19).

Υπάρχει ωστόσο αρκετός προβληματισμός για ενδεχόμενες μακροχρόνιες επιπλοκές, κυρίως σε ότι έχει να κάνει με παρκινσονισμό (20). Κατ' αρχάς η σύνδεση με τον υποδοχέα ACE-2 φαίνεται ότι καταργεί έναν βασικό μηχανισμό για την καταπολέμηση της φλεγμονής, γεγονός που πιθανόν κάνει τους ντοπαμινεργικούς νευρώνες ευαίσθητους σε χρόνιες βλαπτικές επιδράσεις (21). Στα πλαίσια αυτά, συζητείται το ενδεχόμενο ενεργοποίησης από την λοίμωξη της διαδικασίας παθολογικής συσσώρευσης της α-συνουκλείνης. Ιδιαίτερα ενδιαφέρουσα είναι η υπόθεση που προαναφέρθηκε, ότι η α-συνουκλείνη αποτελεί μέρος της φυσικής άμυνας απέναντι στις ιώσεις και αυξάνεται σε λοίμωξεις του ΚΝΣ από RNA ιούς. Σύμφωνα με την υπόθεση αυτή, η μακρόχρονη αύξηση σε περίπτωση παρατεταμένης φλεγμονής πιθανόν οδηγεί στην δημιουργία συσσωματωμάτων, τα οποία ενεργοποιούν την εκφυλιστική διαδικασία, με τελικό αποτέλεσμα τον θάνατο των ντοπαμινεργικών νευρώνων (12). Στην κατεύθυνση αυτή, πρόσθετο προβληματισμό προκαλεί η παρατήρηση της συχνής (80%) εμφάνισης ανοσμίας στην διάρκεια της λοίμωξης από τον SARS-CoV2. Παρά το ότι η διαταραχή της όσφρησης φαίνεται ότι οφείλεται σε βλάβη υποστρωματικών κυττάρων του οσφρητικού επιθηλίου και όχι οσφρητικών νευρώνων (21), η ανίχνευση του ιού στον οσφρητικό βολβό υποδηλώνει ότι η οσφρητική οδός αποτελεί δυνητικό σημείο εισόδου του ιού στο κεντρικό νευρικό σύστημα (22). Η παρατήρηση αυτή προκαλεί αναπόφευκτους σκεπτικισμούς με την παθολογική διεργασία που οδηγεί στην νόσο του Parkinson. Η μακρόχρονη παρακολούθηση των ασθενών που έχουν νοσήσει από COVID-19 θα δώσει απαντήσεις σχετικά με το κατά πόσο η συγκεκριμένη ανησυχία είναι βάσιμη.

Ολοκληρώνοντας το κεφάλαιο των κινητικών διαταραχών σε λοίμωδη νοσήματα, θα επισημάνουμε για μια ακόμη φορά ότι η διάγνωση απαιτεί μεγάλο βαθμό κλινικής υποψίας, καθώς τα σημεία της λοίμωξης μπορεί να μην είναι εμφανή. Πρέπει να έχουμε στο μυαλό μας ότι οι λοίμωξεις αποτελούν δυνητικά θεραπεύσιμες καταστάσεις και ότι έγκαιρη διάγνωση αποτελεί συχνά τον καθοριστικό παράγοντα για την αποτελεσματική θεραπεία.

Βιβλιογραφία

- Jummani R.R., Okun M. "Sydenham Chorea" Arch Neurol 58: 311-313, 2001.
- Cardoso, F., Caramelli, P. "Movement Disorders in Infectious Dementias" in M. Merello, S.E. Starkstein (eds.), Movement Disorders in Dementias, Springer-Verlag London 2014.
- Cucca A, Migdadi HA, Di Rocco A, " Infection-mediated autoimmune movement disorders", Parkinsonism and Related Disorders 2017. doi: 10.1016/j.parkreldis.2017.07.019.
- Poewe, W, Djamshidian-Tehrani A. "Movement Disorders in Systemic Diseases". Neurol Clin 33: 269-297, 2015.
- Van der Linden, H. et al. "Movement disorders in children with congenital Zika virus syndrome" Brain Devel. 42(10): 720-729, 2020.
- Mishra, A., Pandey, S. "Generalized Dystonia/ Parkinsonism and Double-Doughnut Sign in Dengue Encephalitis" Mov.Dis.Clin.Pract 7(5): 585-586, 2020.
- Tse, W, Cersosimo M. G., Graciesa, J, Morgello, S., Warren Olanow, C.W., Kollera, W "Movement disorders and AIDS: a review". Parkinsonism and Related Disorders 10: 323-334, 2004.
- Cardoso, F. "HIV-Related Movement Disorders" CNS Drugs 16 (10): 663-668, 2002.
- Martinez-Ramirez, D., Walker, RH., Rodríguez-Violante, M., Gatto, EM. "Review of Hereditary and Acquired Rare Chorea". Tremor and Other Hyperkinetic Movements. 10(1): 1-24, 2020.
- Kullnat, M.W., Morse, R.P. "Choreoathetosis After Herpes Simplex Encephalitis With Basal Ganglia Involvement on MRI". Pediatrics 121: e1003, 2008.
- Singer, S., Lang, A.E., Suchowersky, O. "Adult-Onset Subacute Sclerosing Panencephalitis: Case Reports and Review of the Literature". Movement Disorders, 12: 342-353, 1997.
- Beatman EL, Massey A, Shives KD, Burrack KS, Chamanian M, Morrison TE, Beckham JD. "Alpha-synuclein expression restricts RNA viral infections in the brain". J Virol 90:2767-2782, 2016.
- Marreiros. R. et al. 2020: "Disruption of cellular proteostasis by H1N1 influenza A virus causes alpha-synuclein aggregation" PNAS 117(12): 6741-6751, 2020.
- Cosentino C, Velez M, Torres L, Garcia, HH. "Neurocysticercosis-induced hemichorea". Mov Disord. 21(2):286-7, 2006.
- Rodriguez-Porcel F, et al. "Movement Disorders in Prionopathies: A Systematic Review." Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y). 2019. doi: 10.7916/tohm.v0.712
- Geyer, HL, Kaufman, DM, Parihar, RK., Mehler, MF. "Movement Disorders in COVID-19: Whither Art Thou?" Tremor and Other Hyperkinetic Movements. 10(1): 25. 1-4, 2020.
- Chan, JL., Murphy, KA., Sarna, JR. "Myoclonus and cerebellar ataxia associated with COVID-19: a case report and systematic review". J. Neurol

- Online <https://doi.org/10.1007/s00415-021-10458-0>, 2020.
18. Cohen, ME et al. "A case of probable Parkinson's disease after SARS-CoV-2 infection" *Lancet Neurol.* 19: 803-804, 2020.
 19. Brundin, P., Nath, A., Beckham, JD. "Is COVID-19 a Perfect Storm for Parkinson's Disease?" *Trends in Neurosciences* 43(12): 931-933, 2020.
 20. Victorino, DB., Guimaraes-Marques M., Nejm, M., Scorza, FA., Scorza, CA. "Are We Dealing with Short-term Impacts or Something Worse?" *Journal of Parkinson's Disease* 10: 899-902, 2020.
 21. Brann DA et al. "Non-neuronal expression of SARS-CoV-2 entry genes in the olfactory system suggests mechanisms underlying COVID-19-associated anosmia" *Sci. Adv.* 6: eabc5801, 2020.
 22. Meinhardt, J. et al. "Olfactory transmucosal SARS-CoV-2 invasion as a port of central nervous system entry in individuals with COVID-19" *Nature Neuroscience* 24: 168-175, 2021.