Возможный рост распространенности нейропатической боли после пандемии COVID–19

Реферативный перевод

Источник: PAIN Reports 6 (2021) e884, http://dx.doi.org/10.1097/PR9.0000000000000884

Nadine Attal[a], Valeria Martinez[a, b, c], Didier Bouhassira[a, b]

[a] INSERM U 987, CETD, Hospital Ambroise Pare', APHP, Boulogne-Billancourt, Франция,

[b] Universite' Versailles Saint Quentin, Versailles, Франция,

[c] Department of Anesthesiology and Pain Unit, Hospital Raymond Poincare', APHP, Garches, Франция

1. ВВЕДЕНИЕ

По данным на 30 октября 2020 г., коронавирусной инфекцией (называемой COVID-19) заразилось более 40 млн человек во всем мире, и она стала причиной 1,1 млн смертей (Всемирная Организация Здравоохранения). Хотя COVID-19 чаще всего проявляется острыми респираторными симптомами, одним из наиболее распространенных симптомов является боль [11]. Чаще всего это головная боль, боль в суставах и мышечная боль, особенно в острой фазе [15, 66], как и при других вирусных инфекциях, таких как сезонный грипп или грипп А (H1N1) [33]. Также сообщалось, что при тяжелом остром респираторном синдроме, вызванном коронавирусом 2 типа (SARS-CoV-2), у пациентов с хронической болью симптомы часто усиливаются, что может быть связано с различными факторами, включая негативные социальные факторы, прекращение лечения или ограничение доступа к лечению и тревога по поводу последствий для здоровья [11, 29]. Описаны психологические последствия COVID-19 и социальной изоляции для пациентов с хронической болью и последствия для терапии [13, 15–17, 27, 29, 31, 59].

И наоборот, намного меньше известно о риске новых долговременных симптомов после COVID-19, которые иногда называют «долгим ковидом», «затяжным ковидом» или затянувшимися проявлениями [35, 43, 54], и которые часто включают хроническую боль [11]. Сообщается, что хроническая боль может возникать в ответ на психологические стрессовые факторы, саму вирусную инфекцию или как последствие поступления в отделение интенсивной терапии (ОИТ), и может быть региональной или распространенной [11]. Однако характерной особенностью COVID-19 является то, что часто он вызывает периферические или центральные неврологические осложнения, либо за счет непосредственного проникновения в нервную систему, либо посредством иммунных реакций на вирус [24, 26, 42, 67]. Таким образом, мы полагаем, что, кроме психологического стресса, у некоторых пациентов с хронической нейропатической болью, болевших SARS-CoV-2, разовьются более тяжелые неврологические осложнения, усилится нейропатическая боль или ухудшится их неврологическое заболевание. У других пациентов индуцированная COVID-19 нейропатическая боль может возникнуть из-за неврологических осложнений.

До настоящего времени риск усиления или появление *de novo* нейропатической боли после COVID-19 и потенциальные особенности боли, связанной с COVID-19, в сравнении с другими вирусными инфекциями не изучался. В этом обзоре оценивался риск неврологических повреждений после вирусных инфекций, не относящихся к SARS-CoV-2, и потенциальный риск нейропатической боли после COVID-19.

2. ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ И НЕЙРОПАТИЧЕСКАЯ БОЛЬ

2.1. Природа неврологических осложнений

Вирусные инфекции могут напрямую влиять на периферическую или центральную нервную систему (ЦНС) или вызывать поствирусный иммунный

синдром. Наиболее распространенные периферические повреждения, ответственные за нейропатическую боль, включают острую или хроническую полинейропатию, острый полирадикулоневрит (синдром Гийена-Барре [СГБ]), хроническую воспалительную демиелинизирующую полинейропатию или ганглиопатию. В частности, известна связь СГБ и хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии с большим числом возбудителей вирусных заболеваний, включая коронавирусы, вирус Эпштейна-Барра, ВИЧ, вирус гепатита, цитомегаловирус, вирус гриппа А и вирус Зика [53]. Повреждения ЦНС, ответственные за нейропатическую боль после вирусных инфекций, включают поперечный миелит, энцефаломиелит и инсульт.

2.2. Вирусные инфекции, чаще всего вызывающие неврологические осложнения

2.2.1. ОПОЯСЫВАЮЩИЙ ГЕРПЕС

Постгерпетическая невралгия (ПГН) — наиболее подробно описанный тип нейропатической боли после вирусной инфекции; она развивается после опоясывающего герпеса, вызванного вирусом ветряной оспы (varicella zoster virus; VZV) (табл. 1). Первичная инфекция обычно проявляется как ветряная оспа, после чего VZV переходит в латентную форму в ганглиях черепно-мозговых нервов, ганглиях дорсальных корешков и автономных ганглиях. По мере возрастного ослабления клеточного иммунитета вирус может реактивироваться в одном или, реже, в нескольких ганглиях, вызывая опоясывающий герпес, который характеризуется сыпью и распределением по дерматомам [22]. ПГН развивается в течение 3 месяцев после опоясывающего герпеса и представляет собой наиболее распространенное и тяжелое осложнение герпесвирусной инфекции; ее распространенность в течение года после опоясывающего герпеса оценивается как 6–10 % [28]. Основными факторами риска ПГН после опоясывающего герпеса являются выраженность острой боли, пожилой возраст, большая тяжесть инфекции, продромальная боль и поражение глаз [7, 20, 28, 51]. Боль обычно нейропатическая и чаще всего описывается как жгучая и приступообразная, почти всегда сопровождающаяся тяжелой аллодинией [7]. Она может быть разрушительной в категориях качества жизни, особенно у пожилых [7]. Лечение сложное и обычно сходно с лечением других нейропатических болевых синдромов [19], однако найдено 2 эффективных вакцины для профилактики опоясывающего герпеса и ПГН [21].

2.2.2. ВИЧ

Еще один распространенный вирус, который может инфицировать периферическую нервную систему — ВИЧ. Он вызывает главным образом сенсорные полинейропатии [52]. Механизмы нейропатии включают взаимодействие между вирусными белками и нервными волокнами, а косвенные механизмы — опосредованную вирусом активацию глии и инфильтрацию ганглиев дорсальных корешков макрофагами [9]. Нейропатическая боль была первым четко описанным хроническим болевым синдромом, непосредственно связанным с ВИЧ [39] или его лечением, особенно более старыми противоретровирусными препаратами [52]. Часто ее описывают как жгучую и связанную с механической аллодинией в нижних конечностях с характерным дистальным распределением [12, 52]. Сейчас отмечается тенденция к снижению распространенности болезненной полинейропатии при ВИЧ, тогда как другие типы хронической боли, включая распространенную боль, встречаются у пациентов с ВИЧ все чаще, и до 50 % страдает от хронической боли в какой-то период своей жизни [39]. Ее лечение сходно с лечением других состояний с нейропатической болью.

2.2.3. ЭНТЕРОВИРУСЫ

Определенные энтеровирусы, в частности, энтеровирус D68, который чаще всего вызывает респираторные заболевания, недавно начали рассматривать в качестве основной причины острого вялого миелита. Эпидемические пики острого вялого

Таблица 1. Механизмы нейропатической боли у пациентов с вирусными инфекциями

Вирус, чаще всего ответственный за неврологические повреждения	Неврологическое повреждение
Опоясывающий герпес	Повреждение чувствительных ганглиев (ответственно за постгерпетическую невралгию) Миелит
ВИЧ	Болезненная чувствительная полинейропатия Миелит
Энтеровирусы	Миелит
Полиовирусы	Постполиосиндром
HTLV1	Миелит
Зика	Синдром Гийена-Барре
Чикунгунья	Миелит
Прочие вирусы*	Синдром Гийена-Барре
COVID-19	Синдром Гийера-Барре Миелит Инсульт Энцефалит

* Например, вирус Эпштейна-Барра, цитомегаловирус, грипп А, коронавирусы и гепатит.

миелита наблюдались, в частности, в США каждые 2 года с 2012 г., что совпадало с пиками передачи энтеровируса, и причинная связь очень вероятна [34]. В дополнение к двигательным нарушениям, распространенные симптомы при клиническом обследовании включают боли в конечностях в трети случаев (в когорте из 238 последовательных пациентов), что, вероятнее всего, соответствует нейропатической боли [34] Долговременный исход считается в целом благоприятным, однако возможны двигательные последствия, и у 2 из 8 детей с острым поперечным миелитом описана хроническая боль спустя 1 год [44].

2.2.4. ПОЛИОВИРУСЫ

Полиовирусы, вызывающие полиомиелит, искоренены в большинстве частей мира благодаря обширной вакцинации, однако по-прежнему распространены в странах Африки, Южной Америки и Азии. Заболевание вызывает постоянный паралич в каждом 200-м случае инфекции. До 60–80 % людей также страдает от хронических симптомов после полиомиелита. Они включают мышечную слабость, боли в мышцах, боли в суставах, а также (реже) нейропатическую боль [30], и часто их называют постполиомиелитным синдромом. Боль чаще встречается у женщин и у более молодых пациентов, чем у пожилых [65]. Постполиомиелитный синдром может быть обусловлен выработкой воспалительных цитокинов в ЦНС и особенно трудно поддается лечению [65]. Возможно, что в определенных популяциях пациентов, в том числе испытывающих боли, могут быть эффективны иммуноглобулины [23].

2.2.5. ТРОПНЫЕ ВИРУСЫ

Вирус Чикунгунья (CHIKV) представляет собой альфавирус, передающийся москитами, эндемичный в нескольких странах Африки, Южной и Юго-Восточной Азии и Карибского бассейна. Обычно у пациентов развивается лихорадка и сыпь, и до 60 % из них страдает от хронической боли, в частности, остеоартрита [14]. Однако, возможны неврологические симптомы, в частности, заболевание ЦНС. Таким образом, миелит описан у 22 % пациентов в крупномасштабном проспективном исследовании в Бразилии [8]. Неврологические осложнения инфекции Чикунгунья могут быть ответственны за нейропатическую боль [6, 14]. Систематическое единовременное исследование, проведенное в Реюньоне в 2010 г., выявило нейропатическую боль у 19 % из 104 последовательных пациентов с CHIKV. Боль с нейропатическими особенностями локализовалась главным образом в верхних или нижних конечностях и была связана с более агрессивной клинической картиной, более сильным влиянием на качество жизни и более сложным медикаментозным лечением [14].

Зика — еще один тропический вирус, высокоэндемичный в Бразилии, который может быть связан с широким спектром неврологических симптомов [8]. Вирус Зика чаще вызывает заболевание периферической нервной системы по сравнению с вирусом Чикунгунья, в частности, СГБ (61 % пациентов в крупномасштабном проспективном исследовании) [8].

Человеческий Т-лимфотропный вирус 1 типа (HTLV-1) обычно вызывает миелопатию / тропический спастический парапарез (HAM/TSP). Хроническая боль, в том числе нейропатическая, встречается часто, однако часто ей не уделяют должного внимания [32]; в бразильских когортах она описана в до 53 % случаев [49]. По-видимому, нейропатическая боль чаще встречается у пациентов-носителей человеческого Т-лимфотропного вируса 1 типа [55].

2.3. Прочие коронавирусы и неврологические осложнения

Сходно с SARS-CoV-2, другие менее распространенные коронавирусы, в том числе возбудитель тяжелого острого респираторного синдрома 1 (SARS-CoV-1) с 8000 подтвержденными случаями в мире с 2002 по 2003 гг. и Ближневосточного респираторного коронавирусного синдрома (MERS CoV) с общим числом подтвержденных случаев 2500 в мире с 2012 г., вызывают неврологические осложнения в тяжелых случаях [60]. Они включают сердечно-сосудистые патологии и ишемические инсульты, энцефалит, тогда как при SARS-CoV-1 описаны редкие случаи нейропатий, миелопатий и СГБ [60]. Однако после таких инфекций не описано случаев хронической боли, возможно, из-за того, что вспышки были ограниченными по времени и числу случаев.

3. ПОТЕНЦИАЛЬНЫЙ РИСК COVID-19 У ПАЦИЕНТОВ С НЕЙРОПАТИЕЙ

С момента возникновения пандемии во Франции в конце января 2020 г. мы наблюдали за 50 пациентами с хронической нейропатической болью, вызванной повреждениями периферической нервной системы (например, ПГН, хроническая болезненная радикулопатия, диабетическая болезненная нейропатия, боль в результате повреждения спинного мозга и постинсультная боль), после заболевания SARS-CoV-2. Хотя у большинства этих пациентов (кроме 1, умершего от респираторных осложнений COVID-19) инфекция протекала не тяжело и не требовала госпитализации, все они жаловались на ухудшение симптомов нейропатической боли как минимум на несколько недель. Очевидно, что усиление нейропатической боли имеет несколько объяснений,

включая психологические факторы [11]. Однако, учитывая тропность COVID-19 в нервной системе, мы предполагаем, что нейротоксические последствия этого вируса могут быть усилены на фоне существующих неврологических повреждений. Следует отметить, что недавно был описан случай тяжелого поражения глаз в результате опоясывающего герпеса и ПГН как осложнение инфекции COVID-19 у 49-летней женщины [62]. Предположительно, сопутствующая инфекция COVID-19 повысила риск устойчивой нейропатической боли у этой пациентки.

4. НЕЙРОПАТИЧЕСКАЯ БОЛЬ КАК ОСЛОЖНЕНИЕ COVID-19

Нейропатическая боль может быть косвенным последствием COVID-19 после лечения в ОИТ или быть вызвана самим SARS-CoV-2.

4.1. Хроническая нейропатическая боль после лечения в ОИТ у пациентов с COVID-19

Распространенность устойчивой боли после лечения в ОИТ оценивается от 28 до 77 % [40]. Устойчивая боль после лечения в ОИТ у пациентов с COVID-19 включает мышечную боль, связанную с контрактурами суставов / атрофией мышц, или боль в результате миопатии тяжелого заболевания или полинейропатии [25]. Определенные процедуры, использующиеся для лечения тяжелого острого респираторного дистресс-синдрома, также могут индуцировать повреждения тканей / нервов. В частности, повреждения периферических нервов, связанные с положением на животе для улучшения оксигенации при лечении острого респираторного дистресс-синдрома, описаны у 14,4 % выживших пациентов с COVID-19, выписанных для реабилитации [41]. Кроме того, эти пациенты провели много времени в лежачем положении, когда им вводили нервно-мышечные блокаторы, что могло повысить их чувствительность к повреждениям нервов. Другие потенциальные причины нейропатической боли после лечения в ОИТ включают осложнения травматичных процедур, таких как установка плевральных дренажей или трахеотомия.

4.2. Хроническая нейропатическая боль в результате инфекции COVID-19

Еще одним потенциальным механизмом нейропатической боли после COVID-19 является прямое или косвенное воздействие вируса на нервную систему. Известно, что человеческие коронавирусы могут инфицировать периферическую или ЦНС по различным механизмам, включая секрецию цитокинов, циркуляцию вируса в крови или прямое проникновение в обонятельный эпителий [67]. Неврологические осложнения COVID-19 описаны в основном в когортных исследованиях или систематических обзорах, начиная с первых описаний в Китае [18, 24, 26, 42, 48, 66, 67]. Во время острой фазы они часто проявляются как головная боль, головокружение, боли в мышцах, атаксия и нарушения обоняния / вкуса (потеря обоняния и вкуса) [18, 24, 26, 42, 48, 66, 67]. Эти острые неврологические осложнения также описаны после других вирусных инфекций. Однако, несмотря на то, что ряд вирусов, включая вирусы гриппа, также проникает в организм через обонятельную луковицу, расстройство обоняния и вкуса особенно характерны для пациентов, инфицированных SARS-CoV-2 [1]. Также описаны более тяжелые осложнения, особенно у стационарных пациентов; они включают непосредственные последствия для нервной системы, такие как инсульт, менингит / энцефалит и аутоиммунные нарушения, в частности, СГБ и острый диссеминированный энцефалит. Важно, что многие из этих неврологических осложнений связаны с риском нейропатической боли, в особенности, инсульт, миелит и СГБ. В ранних сериях случаев сообщается, что до 2,3 % госпитализированных пациентов с COVID-19 страдает от предположительно нейропатической боли [42], однако возможно, что ее распространенность недооценена, так как хорошо известно, что хроническая нейропатическая боль может появиться спустя месяцы после повреждения нервной системы [12].

4.2.1. ПОСТИНСУЛЬТНАЯ БОЛЬ

Описаны случаи острого ишемического инсульта у пациентов, инфицированных SARS-CoV-2, хотя у госпитализированных пациентов риск представляется низким (0,9 % по данным недавнего крупного мета-анализа) [58]. Это может быть обусловлено синдромом свертывания, миокардитом или васкулитом, индуцированным вирусом. Инсульт может индуцировать длительную нейропатическую боль у 7–8 % пациентов в течение 1 года [36]. Нейропатическая постинсультная боль может быть результатом центральной дизингибиции, сенситизации или изменений в таламусе, и особенно трудно поддается лечению [36].

4.2.2. НЕЙРОПАТИЧЕСКАЯ БОЛЬ, СВЯЗАННАЯ С МИЕЛИТОМ

Острый поперечный миелит описан в нескольких случаях COVID-19 и может быть обусловлен иммунным осложнением или непосредственно проникновением вируса [3, 10, 56, 63]. Возможно, что миелит ответственен за центральную нейропатическую боль на том же уровне или ниже, как в большинстве случаев повреждения спинного мозга. В одном опубликованном случае COVID-19 у пациентки описана

интенсивная хроническая жгучая боль в области, иннервируемой спинномозговыми нервами разных уровней, возможно, в результате миелита [2].

4.2.3. НЕЙРОПАТИЧЕСКАЯ БОЛЬ, СВЯЗАННАЯ С СГБ

На данный момент описаны множественные случаи СГБ у пациентов с COVID-19, в частности, в Великобритании, Италии и Китае [50]. В большинстве случаев симптомы возникли в течение нескольких дней после развития инфекции COVID-19. Однако в отличие от типичного СГБ, большинство пациентов были пожилыми и не имели сопутствующих респираторных осложнений. В нескольких опубликованных случаях СГБ был выявлен через 2-3 недели после развития инфекции и после выздоровления [4, 57], и ему не обязательно предшествовали респираторные симптомы или лихорадка. Такая картина соответствует классической картине постинфекции и наблюдается также при других вирусных инфекциях, таких как вирус Зика или другие коронавирусы, и дает основания предполагать аутоиммунную реакцию. Таким образом, до настоящего времени наиболее распространенным симптомом после СГБ, индуцированного COVID-19, являются боли в мышцах [50]. Однако СГБ часто вызывает острую нейропатическую боль, главным образом за счет нарушения мелких ноцицептивных волокон [45], и в тяжелых случаях также описана хроническая нейропатическая боль.

5. ЗНАЧЕНИЕ ДЛЯ ТЕРАПИИ

Нейропатическую боль следует отличать от других причин боли, индуцированной COVID-19, так как она сложнее поддается лечению [19, 47]. Хотя традиционные анальгетики неэффективны и не рекомендуются, ряд пациентов с нейропатической болью, особенно пожилые, принимают их по назначению или самостоятельно, особенно нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) [46]. Высказывались многочисленные опасения по поводу применения НПВП для пациентов, инфицированных SARS-CoV-2, однако недавние крупномасштабные обзоры показывают, что их применение не связано со значительным повышением смертности, госпитализаций или необходимости лечения в ОИТ [38]. Основой терапии нейропатической боли являются габапентиноиды (габапентин и прегабалин), антидепрессанты (ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина или трициклические антидепрессанты), трамадол и местные средства (пластыри с лидокаином, пластыри с высокой концентрацией капсаицина или ботулинический токсин А при периферической нейропатической боли), тогда как в устойчивых случаях можно рассмотреть сильнодействующие опиоиды [19, 47]. Однако в целом терапевтическая эффективность этих препаратов умеренная [19, 47]. Также можно предложить нефармакологические методы лечения, в том числе инвазивные и неинвазивные техники нейростимуляции (чрескожная электростимуляция нерва, транскраниальная магнитная стимуляция, стимуляция спинного мозга и др.), хотя для получения веских доказательств их эффективности по-прежнему нужны соответствующие крупномасштабные контролируемые исследования [47]. У описанной пациентки с COVID-19, которая жаловалась на интенсивную жгучую боль, симптомы поддавались лечению габапентином [2].

6. РЕЗЮМЕ / БУДУЩИЕ НАПРАВЛЕНИЯ

Учитывая значимость неврологических осложнений COVID-19, мы прогнозируем, что у ряда пациентов, инфицированных COVID-19, разовьется нейропатическая боль в течение нескольких недель или месяцев, либо у пациентов, у которых уже есть нейропатическая боль, наступит ухудшение неврологических осложнений или боли. На данный момент у нас нет последовательных данных о распространенности и клинических особенностях нейропатической боли у пациентов с COVID-19. Также возможно,

Комментарий главного редактора

Анализ результатов международных исследований применения габапентина (Нейронтин®) у пациентов с нейропатической болью демонстрирует достоверную клиническую эффективность и высокий профиль безопасности препарата при постгерпетической невралгии, диабетической нейропатии, радикулопатии, боли при спинальной травме и комплексном регионарном болевом синдроме. В российской клинической практике оригинальный габапентин (Нейронтин®) уже в течение почти двух десятилетий служит надежным практическим инструментом управления нейропатической болью различной этиологии. Это единственный габапентиноид на российском рынке, который выпускается в капсулах в дозе 300 мг и в виде делимых таблеток с риской в дозе 600 мг для удобства титрации и индивидуального подбора терапии для каждого пациента. При длительных курсах терапии это является преимуществом, способствуя высокой приверженности к терапии. На фоне роста распространенности нейропатической боли после пандемии COVID-19 можно рекомендовать Нейронтин® к более широкому терапевтическому применению для эффективного обезболивания у пациентов с болевым синдромом нейропатического генеза после перенесенной коронавирусной инфекции.

что пациенты с менее тяжелым течением COVID-19 страдают от хронической нейропатической боли. Нам необходимы проспективные когортные исследования таких пациентов, так как нейропатическая боль может сильно сказаться на качестве жизни и, следовательно, ее необходимо выявить как можно скорее для надлежащего лечения.

Литература

1. Agyeman AA, Chin KL, Landersdorfer CB, Liew D, Ofori-Asenso R. Smell and taste dysfunction in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Mayo Clin Proc 2020;95:1621–31.
2. Aksan F, Nelson EA, Swedish KA. A COVID-19 patient with intense burning pain. J Neurovirol 2020;26:800–1.
3. AlKetbi R, AlNuaimi D, AlMulla M, AlTalai N, Samir M, Kumar N, AlBastaki U. Acute myelitis as a neurological complication of Covid-19: a case report and MRI findings. Radiol Case Rep 2020;15:1591–5.
4. Arnaud S, Budowski C, Ng Wing Tin S, Degos B. Post SARS-CoV-2 Guillain-Barre´ syndrome. Clin Neurophysiol 2020;131:1652–4.
5. Avula A, Nalleballe K, Narula N, Sapozhnikov S, Dandu V, Toom S, Glaser A, Elsayegh D. COVID-19 presenting as stroke. Brain Behav Immun 2020;87:115–19.
6. Bank AM, Batra A, Colorado RA, Lyons JL. Myeloradiculopathy associated with chikungunya virus infection. J Neurovirol 2016;22:125–8.
7. Bouhassira D, Chassany O, Gaillat J, Hanslik T, Launay O, Mann C, Rabaud C, Rogeaux O, Strady C Patient perspective on herpes zoster and its complications: an observational prospective study in patients aged over 50 years in general practice. PAIN 2012;153: 342–9.
8. Brito Ferreira ML, Milita˜ o de Albuquerque MFP, de Brito CAA, de Oliveira Franc¸ a RF, Porto Moreira ´AJ, de Morais Machado M´I, da Paz Melo R, Medialdea-Carrera R, Dornelas Mesquita S, Lopes Santos M, Mehta R, Ramos E Silva R, Leonhard SE, Ellul M, Rosala-Hallas A, Burnside G, Turtle L, Griffiths MJ, Jacobs BC, Bhojak M, Willison HJ, Pena LJ, Pardo CA, Ximenes RAA, Martelli CMT, Brown DWG, Cordeiro MT, Lant S, Solomon T. Neurological disease in adults with Zika and chikungunya virus infection in Northeast Brazil: a prospective observational study. Lancet Neurol 2020;19:826–39.
9. Cherry CL, Wadley AL, Kamerman PR. Painful HIV-associated sensory neuropathy. Pain Manag 2012;2:543–52.
10. Chow CCN, Magnussen J, Ip J, Su Y. Acute transverse myelitis in COVID-19 infection. BMJ Case Rep 2020;13:e236720.
11. Clauw DJ, Ha¨ user W, Cohen SP, Fitzcharles MA. Considering the potential for an increase in chronic pain after the COVID-19 pandemic. PAIN 2020;161:1694–7.
12. Colloca L, Ludman T, Bouhassira D, Baron R, Dickenson AH, Yarnitsky D, Freeman R, Truini A, Attal N, Finnerup NB, Eccleston C, Kalso E, Bennett DL, Dworkin RH, Raja SN Neuropathic pain. Nat Rev Dis Primers 2017;3:17002.
13. Coluzzi F, Marinangeli F, Pergolizzi J. Managing chronic pain patients at the time of COVID-19 pandemic. Minerva Anestesiol 2020;86:797–9.
14. de Andrade DC, Jean S, Clavelou P, Dallel R, Bouhassira D. Chronic pain associated with the Chikungunya Fever: long lasting burden of an acute illness. BMC Infect Dis 2010;10:31.
15. Droz˙dz˙ al S, Rosik J, Lechowicz K, Machaj F, Szostak B, Majewski P, Rotter I, Kotfis K. COVID-19: pain management in patients with SARSCoV-2 infection- molecular mechanisms, challenges, and perspectives. Brain Sci 2020;10:465.
16. Eccleston C, Blyth FM, Dear BF, Fisher EA, Keefe FJ, Lynch ME, Palermo TM, Reid MC, Williams ACC. Managing patients with chronic pain during the COVID-19 outbreak: considerations for the rapid introduction ofremotely supported (eHealth) pain management services. PAIN 2020;161:889–93.
17. El-Tallawy SN, Nalamasu R, Pergolizzi JV, Gharibo C. Pain management during the COVID-19 pandemic. Pain Ther 2020:1–14.
18. Ellul MA, Benjamin L, Singh B, Lant S, Michael BD, Easton A, Kneen R, Defres S, Sejvar J, Solomon T. Neurological associations of COVID-19. Lancet Neurol 2020;19:767–83.
19. Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, McNicol E, Baron R, Dworkin RH, Gilron I, Haanpa¨ a¨ M, Hansson P, Jensen TS, Kamerman PR, Lund K, Moore A, Raja SN, Rice AS, Rowbotham M, Sena E, Siddall P, Smith BH, Wallace M. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. Lancet Neurol 2015;14:162–73.
20. Forbes HJ, Thomas SL, Smeeth L, Clayton T, Farmer R, Bhaskaran K, Langan SM A systematic review and meta-analysis of risk factors for postherpetic neuralgia. PAIN 2016;157:30–54.
21. Gagliardi AM, Andriolo BN, Torloni MR, Soares BG, de Oliveira Gomes J, Andriolo RB, Canteiro Cruz E. Vaccines for preventing herpes zoster in older adults. Cochrane Database Syst Rev 2019;2019:CD008858.
22. Gershon AA, Breuer J, Cohen JI, Cohrs RJ,Gershon MD, Gilden D, Grose C, Hambleton S, Kennedy PG, Oxman MN, Seward JF, Yamanishi K Varicella zoster virus infection. Nat Rev Dis Primers 2015;1:15016.
23. Gonzalez H, Sunnerhagen KS, Sjo¨ berg I, Kaponides G, Olsson T, Borg K. Intravenous immunoglobulin for post-polio syndrome: a randomized controlled trial. Lancet Neurol 2006;5:493–500.
24. 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; 382:2268–70.
25. Hosey MM, Needham DM. Survivorship after COVID-19 ICU stay. Nat Rev Dis Primers 2020;6:60.
26. Iadecola C, Anrather J, Kamel H. Effects of COVID-19 on the nervous system. Cell 2020;183:16–27.e1.
27. Javed S, Hung J, Huh BK. Impact of COVID-19 on chronic pain patients: a pain physician's perspective. Pain Manag 2020;10:275–7.
28. Johnson RW, Rice AS. Clinical practice. Postherpetic neuralgia. N Engl J Med 2014;371:1526–33.
29. Karos K, McParland JL, Bunzli S, Devan H, Hirsh A, Kapos FP, Keogh E, Moore D, Tracy LM, Ashton-James CE. The social threats of COVID-19 for people with chronic pain. PAIN 2020;161:2229–35.
30. Kay L, Nielsen NM, Wanscher B, Jennum P. Neurological symptoms in Danes with a history of poliomyelitis: lifelong follow-up of late symptoms, their association with initial symptoms of polio, and presence of postpolio syndrome. Eur Neurol 2018;80:295–303.
31. Kemp HI, Corner E, Colvin LA. Chronic pain after COVID-19: implications for rehabilitation. Br J Anaesth 2020;125:436–40.
32. Kemp HI, Rice ASC, Adonis A, Davies NWS, Taylor GP. Human Tlymphotrophic virus-a neglected cause of chronic pain? PAIN 2018;159:1433–7.
33. Khandaker G, Dierig A, Rashid H, King C, Heron L, Booy R. Systematic review of clinical and epidemiological features of the pandemic influenza A (H1N1) 2009. Influenza Other Respir Viruses 2011;5:148–56.
34. Kidd S, Lopez AS, Konopka-Anstadt JL, Nix WA, Routh JA, Oberste MS. Enterovirus D68-associated acute flaccid myelitis, United States, 2020. Emerg Infect Dis 2020;26:e201630.
35. Kingstone T, Taylor AK, O'Donnell CA, Atherton H, Blane DN, Chew-Graham CA. Finding the "right" GP: a qualitative study of the experiences of people with long-COVID. BJGP Open 2020;15:4.
36. Klit H, Finnerup NB, Jensen TS. Central post-stroke pain: clinical characteristics, pathophysiology, and management. Lancet Neurol 2009;8:857–68.
37. Li Hi Shing S, Chipika RH, Finegan E, Murray D, Hardiman O, Bede P. Post-polio syndrome: more than just a lower motor neuron disease. Front Neurol 2019;10:773.
38. Lund LC, Kristensen KB, Reilev M, Christensen S, Thomsen RW, Christiansen CF, Støvring H, Johansen NB, Brun NC, Hallas J, Pottegard A. Adverse outcomes and mortality in users of non-steroidal anti-inflammatory drugs who tested positive for SARS-CoV-2: a Danish nationwide cohort study. PLoS Med 2020;17:e1003308.
39. Madden VJ, Parker R, Goodin BR. Chronic pain in people with HIV: a common comorbidity and threat to quality of life. Pain Manag 2020;10:253–60.
40. Ma¨ kinen OJ, Ba¨ cklund ME, Liisanantti J, Peltomaa M, Karlsson S, Kallioma¨ ki ML. Persistent pain in intensive care survivors: a systematic review. Br J Anaesth 2020;125:149–58.
41. Malik GR, Wolfe AR, Soriano R, Rydberg L, Wolfe LF, Deshmukh S, Ko JH, Nussbaum RP, Dreyer SD, Jayabalan P, Walter JM, Franz CK. Injuryprone: peripheral nerve injuries associated with prone positioning for COVID-19-related acute respiratory distress syndrome. Br J Anaesth 2020;125:e478–e480.
42. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, Chang J, Hong C, Zhou Y, Wang D, Miao X, Li Y, Hu B Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. JAMA Neurol 2020;77:683–90.
43. Marshall M. The lasting misery of coronavirus long-haulers. Nature 2020; 585:339–41.
44. Martin JA, Messacar K, Yang ML, Maloney JA, Lindwall J, Carry T, Kenyon P, Sillau SH, Oleszek J, Tyler KL, Dominguez SR, Schreiner TL. Outcomes of Colorado children with acute flaccid myelitis at 1 year. Neurology 2017;89:129–37.
45. Martinez V, Fletcher D, Martin F, Orlikowski D, Sharshar T, Chauvin M, Bouhassira D, Attal N. Small fibre impairment predicts neuropathic pain in Guillain-Barre´ syndrome. PAIN 2010;151:53–60.
46. Meisinger C, Bongaerts BWC, Heier M, Amann U, Kowall B, Herder C, R¨ uckert-Eheberg IM, Rathmann W, Ziegler D. Neuropathic pain is not adequately treated in the older general population: results from the KORA F4 survey. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2018;27:806–14.
47. Moisset X, Moisset X, Bouhassira D, Avez Couturier J, Alchaar H, Conradi S, Delmotte MH, Lanteri-Minet M, Lefaucheur JP, Mick G, Piano V, Pickering G, Piquet E, Regis C, Salvat E, Attal N. Pharmacological and non-pharmacological treatments for neuropathic pain: systematic review and French recommendations. Rev Neurol (Paris) 2020;176:325–52, Vg.
48. Moro E, Priori A, Beghi E, Helbok R, Campiglio L, Bassetti CL, Bianchi E, Maia LF, Ozturk S, Cavallieri F, Zedde M, Sellner J, Bereczki D, RakusaM, Di Liberto G, Sauerbier A, Pisani A, Macerollo A, Soffietti R, Taba P, Crean M, Twardzik A, Oreja-Guevara C, Bodini B, Jenkins TM, von Oertzen TJ; EAN core COVID-19 Task Force. The international European Academy of Neurology survey on neurological symptoms in patients with COVID-19 infection. Eur J Neurol 2020;27:1727–37.

49. Netto EC, Brites C. Characteristics of chronic pain and its impact on quality of life of patients with HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis (HAM/TSP). Clin J Pain 2011;27:131–5.
50. Paliwal VK, Garg RK, Gupta A, Tejan N. Neuromuscular presentations in patients with COVID-19. Neurol Sci 2020;41:3039–56.
51. Petersen KL, Rowbotham MC. Natural history of sensory function after herpes zoster. PAIN 2010;150:83–92.
52. Phillips TJ, Brown M, Ramirez JD, Perkins J, Woldeamanuel YW, Williams AC, Orengo C, Bennett DL, Bodi I, Cox S, Maier C, Krumova EK, Rice AS. Sensory, psychological, and metabolic dysfunction in HIV-associated peripheral neuropathy: a cross-sectional deep profiling study. PAIN 2014; 155:1846–60.
53. Rodr´ıguez Y, Vatti N, Ram´ırez-Santana C, Chang C, Mancera-Pa´ ez O, Gershwin ME, Anaya JM. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy as an autoimmune disease. J Autoimmun 2019;102:8–37.
54. Rubin R. As their numbers Grow, COVID-19 "long haulers" stump experts. JAMA 2020. doi: 10.1001/jama.2020.17709 [Epub ahead of print].
55. San-Martin DL, Santos DN, Baptista AF; Pain Study Group. Pain prevalence, characteristics and associated factors in human T-cell lymphotropic virus type 1 infected patients: a systematic review of the literature. Braz J Infect Dis 2016;20:592–8.
56. Sarma D, Bilello LA. A case report of acute transverse myelitis following novel coronavirus infection. Clin Pract Cases Emerg Med 2020;4:321–3.
57. Scheidl E, Canseco DD, Hadji-Naumov A, Bereznai B. Guillain-Barre´ syndrome during SARS-CoV-2 pandemic: a case report and review of recent literature. J Peripher Nerv Syst 2020;25:204–7.
58. Shahjouei S, Naderi S, Li J, Khan A, Chaudhary D, Farahmand G, Male S, Griessenauer C, SabraM,-Mondello S, Cernigliaro A, Khodadadi F, Dev A, Goyal N, Ranji-Burachaloo S, Olulana O, Avula V, Ebrahimzadeh SA, Alizada O, Hancı MM, Ghorbani A, Vaghefi Far A, Ranta A, Punter M, Ramezani M, Ostadrahimi N, Tsivgoulis G, Fragkou PC, Nowrouzi-Sohrabi P, Karofylakis E, Tsiodras S, Neshin Aghayari Sheikh S, Saberi A, Niemela¨ M, Rezai Jahromi B, Mowla A, Mashayekhi M, Bavarsad Shahripour R, Sajedi SA, Ghorbani M, Kia A, Rahimian N, Abedi V, Zand R. Risk of stroke in hospitalized SARS-CoV-2 infected patients: a multinational study. EBioMedicine 2020;59:102939.
59. Shanthanna H, Strand NH, Provenzano DA, Lobo CA, Eldabe S, Bhatia A, Wegener J, Curtis K, Cohen SP, Narouze S. Caring for patients with pain during the COVID-19 pandemic: consensus recommendations from an international expert panel. Anaesthesia 2020;75:935–44.
60. Sharifian-Dorche M, Huot P, Osherov M, Wen D, Saveriano A, Giacomini PS, Antel JP, Mowla A. Neurological complications of coronavirus infection; a comparative review and lessons learned during the COVID-19 pandemic. J Neurol Sci 2020;417:117085.
61. Shaw B, Daskareh M, Gholamrezanezhad A. The lingeringmanifestations of COVID-19 during and after convalescence: update on long-term pulmonary consequences of coronavirus disease 2019 (COVID-19). Radiol Med 2020:1–7. doi: 10.1007/s11547-020-01295-8.
62. Shors AR. Herpes zoster and severe acute herpetic neuralgia as a complication of COVID-19 infection. JAAD Case Rep 2020;6:656–7.
63. Valiuddin H, Skwirsk B, Paz-Arabo P. Acute transverse myelitis associated with SARS-CoV-2: a Case-Report. Brain Behav Immun Health 2020;5:100091.
64. van Riel D, Verdijk R, Kuiken T. The olfactory nerve: a shortcut for influenza and other viral diseases into the central nervous system. J Pathol 2015;235:277–87.
65. Werhagen L, Borg K. Analysis of long-standing nociceptive and neuropathic pain in patients with post-polio syndrome. J Neurol 2010; 257:1027–31.
66. Xiong W, Mu J, Guo J, Lu L, Liu D, Luo J, Li N, Liu J, Yang D, Gao H, Zhang Y, Lin M, Shen S, Zhang H, Chen L, Wang G, Luo F, Li W, Chen S, He L, Sander JW, Zhou D. New onset neurologic events in people with COVID-19 in 3 regions in China. Neurology 2020;95:e1479–87.
67. Zubair AS, McAlpine LS, Gardin T, Farhadian S, Kuruvilla DE, Spudich S. Neuropathogenesis and neurologic manifestations of the coronaviruses in the age of coronavirus disease 2019: a review. JAMA Neurol 2020;77:1018–27.