جنبه های عصبی روانپزشکی کووید طولانی: یک بررسی جامع

چکیده:

با این که برخی از بیماران علائم مداوم دارند یا علائم جدیدی به دنبال عفونت کروناویروس 2019 (COVID-19) ایجاد می‌کنند، جنبه‌های عصبی-روانی کووید طولانی مدت هنوز به خوبی شناخته نشده است. این بررسی خلاصه و به روز رسانی ای را در مورد ابعاد عصبی روانپزشکی کووید طولانی مدت ارائه می دهد. تظاهرات عصبی روانپزشکی آن معمولاً شامل خستگی، اختلال شناختی ،اختلالات خواب ،افسردگی ،اضطراب و اختلال استرس پس از سانحه (PTSD) است. هیچ آزمایش خاصی برای تشخیص کووید طولانی مدت وجود ندارد اما برخی از یافته های مشخصه مانند وجود هیپومتابولیسم در توموگرافی انتشار پوزیترون گزارش شده است. مکانیسم های احتمالی کووید طولانی مدت شامل اثر ایسکمیک التهابی تهاجم مستقیم ویروسی و تغییرات اجتماعی و محیطی است.فاکتور هایی مثل برخی از ویژگی های فردی بیمار و شدت و عوارض عفونت حاد COVID-19 ممکن است با افزایش خطر علائم عصبی روانی همراه باشد. کووید طولانی مدت ممکن است بسته به نوع علائم عصبی روانی، خود به خود برطرف شود یا ادامه یابد. با وجود اینکه درمان قطعی وجود ندارد فاقد آن هستند، درمان‌های روان‌شناختی و دارویی مختلفی اعمال شده است. با تفاوت‌هایی که بین انواع SARS-CoV-2 از جمله نوع omicron وجود دارد، احتمالاً جنبه‌های کووید طولانی در آینده تغییر خواهد کرد. مطالعات بیشتر برای روشن کردن جنبه‌های کووید طولانی مدت برای ایجاد درمان‌های مؤثر ضروری است.

مقدمه

بیماری کروناویروس 2019 (COVID-19) یک بیماری عفونی جدید و یکی از شایع ترین بیماری های عفونی در سال 2022 است. کووید-19 می تواند به شدت به اندام های متعدد از جمله سیستم عصبی آسیب برساند و در نتیجه عوارض عصبی-روانی را به همراه داشته باشد. عوارض حاد عصبی COVID-19 شامل سردرد، آنوسمی، سکته مغزی، تشنج و آنسفالوپاتی است.اگرچه بسیاری از بیماران مبتلا به COVID-19 می توانند به طور کامل بهبود یابند، اما برخی از آنها علائم مداوم پیدا میکنند یا به علائم جدیدی به دنبال COVID-19 دچار می میشوند. وضعیت علائم پایدار پس از COVID-19 "کووید طولانی" یا "شرایط پس از COVID-19" نامیده می شود. در مقایسه با علائم حاد COVID-19، علائم عصبی روانی ممکن است در COVID-19 طولانی‌تر شایع‌تر و شدیدتر باشد. بسیاری از بیماران مبتلا به کووید طولانی مدت از خستگی، اختلالات شناختی، افسردگی، اضطراب و اختلالات خواب رنج می‌برند.

با این حال، جنبه های عصبی-روانی کووید طولانی، از جمله تظاهرات بالینی، مکانیسم ها، معاینات، عوامل خطر و مداخلات، به خوبی شناخته نشده است. این بررسی خلاصه و به روز رسانی ای را در مورد ابعاد عصبی روانپزشکی کووید طولانی مدت ارائه می دهد.

مواد و روش ها

این بررسی یک بررسی روایی است. ما جستجو در MEDLINE (در دسترس از PubMed) تا 31 مارس 2022 انجام دادیم. در PubMed، کلمات کلیدی زیر (MeSH یا در عنوان/چکیده) جستجو شدند: ('کووید طولانی'[عنوان/چکیده] یا 'پس از- COVID-19'[Title/ Abstract]یا 'post-COVID'[Title/Abstract] یا 'COVID long haulers'[Title/Abstract]' یا 'Sandrome Post-Had COVID-19'[Title/Abstract]) و (' تظاهرات نورولوژیک[اصطلاحات MeSH] یا «عصبی»[عنوان/چکیده] یا «مغز»[عنوان/چکیده] یا «اختلالات روانی»[اصطلاحات MeSH] یا «روانی»[عنوان/چکیده] یا «روانشناختی»[عنوان/ چکیده] یا «ذهنی»[عنوان/چکیده] یا «روانپزشکی»[اصطلاحات MeSH] یا «سردرد»[عنوان/چکیده] یا «اختلالات شناختی»[اصطلاحات MeSH] یا «شناخت»[عنوان/چکیده] یا «آنوسمی» [شرایط MeSH] یا «اختلالات حافظه»[اصطلاحات MeSH] یا «حافظه»[عنوان/چکیده] یا «اضطراب»[شرایط MeSH] یا «اضطراب»[عنوان/چکیده] یا («اختلال افسردگی»[اصطلاحات MeSH] یا «افسردگی» [اصطلاحات MeSH]) یا «افسردگی»[عنوان/چکیده] یا «اختلالات بیداری خواب»[اصطلاحات MeSH] یا «خواب»[عنوان/چکیده]). ما فهرست مرجع همه مقالات مرتبط را برای داده های اضافی غربال کردیم و جستجوی دستی برای تحقیقات مرتبط و جدید را انجام دادیم.

تعریف کووید طولانی

کووید طولانی مدت یک اصطلاح رایج برای توصیف علائم و نشانه هایی است که پس از کووید-19 حاد باقی می مانند یا ایجاد می شوند، و این تعریف در هر مطالعه متفاوت است. کووید طولانی ممکن است وضعیت پس از کووید، عواقب پس از سندرم حاد تنفسی ویروس کرونا 2 (SARS-CoV-2)، پست کووید 19، یا کووید مزمن نیز نامیده شود. با این حال، تعریف کووید طولانی توسط مؤسسه ملی تعالی بهداشت و مراقبت شامل سندرم COVID-19 علامتدار و پست COVID-19 به شرح زیر است:

- COVID-19 علامت دار مداوم: علائم و نشانه های COVID-19 از 4 تا 12 هفته.
- سندرم پست کووید-19: علائم و نشانه هایی که در طول یا بعد از عفونت منطبق با کووید-19 ایجاد می شوند، بیش از 12 هفته ادامه دارند و با تشخیص جایگزین توضیح داده نمی شوند و معمولاً با مجموعه‌ای از علائم که اغلب با هم تداخل دارند و

می‌توانند در طول زمان نوسان داشته باشند و تغییر کنند و بر هر سیستمی در بدن تأثیر بگذارند همراه است. سندرم پس از کووید-19 ممکن است قبل از 12 هفته در نظر گرفته شود، اگر چه که احتمال یک بیماری زمینه‌ای جایگزین نیز در حال ارزیابی است. بنابراین، این مرور شامل هر دو سندرم علامت‌دار COVID-19 و سندرم پس از COVID-19 است.

تظاهرات عصبی و روانپزشکی طولانی کووید

کووید طولانی مدت در میان بیماران مبتلا به کووید-19 رایج است و علائم عصبی روانی از شایع ترین علائم هستند. در یک مرور سیستماتیک و متاآنالیز (SRMA) با تمرکز بر علائم عصب روانپزشکی پایدار پس از COVID-19 نشان داد که شیوع تلفیقی علائم عصبی روانپزشکی به شرح زیر است: اختلال خواب، 27.4٪ (95٪ CI، 21.4٪ 34.4 -٪). خستگی، 24.4٪ (95٪ CI، 17.5٪ 32.9 -٪). اختلال شناختی عینی، 20.2٪ (95٪ CI، 10.3٪ 35.7 -٪). اضطراب، 19.1٪ (95٪ CI، 13.3٪ 26.8 -٪). اختلال استرس پس از سانحه (PTSD)، 15.7٪ (95 CI٪ ، 9.9٪ 24.1 -٪(. اختلال شناختی ذهنی، 15.3٪ (95٪ CI، 8.9٪ 25.0 -٪). افسردگی، 12.9٪ (95٪ CI، 7.5٪ 21.5 -٪). دیسوسمی، 11.4٪ (95٪ CI، 8.2٪ 15.6 -٪). دیسگوزی، 7.4٪ (95٪ CI، 4.7٪ 11.4 -٪). سردرد، 6.6٪ (95٪ CI، 3.6٪ 12.0 -٪). اختلال حسی حرکتی، 5.5٪ (95٪ CI، 2.4٪ - 12.3٪). و سرگیجه، 2.9٪ (95٪ CI، 1.6٪ 5.1 -٪).

ممکن است این سوال مطرح شود که آیا علائم طولانی مدت عصبی شبه کووید مختص بیماران COVID-19 است یا خیر. بسیاری از مطالعات نشان داده اند که خطر علائم عصبی روانپزشکی در COVID-19 بیشتر از سایر بیماری های عفونی است. در تجزیه و تحلیل مطالعات کوهورت گذشته‌نگر 2 ساله شامل 1 284 437 بیمار، خطر نقص شناختی و اختلالات روان‌پریشی پس از 2 سال در مقایسه با بیماران مبتلا به عفونت تنفسی دیگر بیشتر بود. در یک مطالعه کوهورت روی 507 بیمار سرپایی که برای COVID-19 آزمایش شدند، علائم پایدار در بیماران مبتلا به کووید مثبت به طور قابل توجهی بیشتر از بیماران مبتلا به کووید منفی بود (223 [53٪] در مقابل 33 [37٪]). اگرچه این علائم در سایر عفونت ها نیز دیده می شود، اما خطر بروز آنها در COVID-19 بیشتر از سایر عفونت ها است. یک مطالعه همگروهی گذشته نگر روی 62 تا 354 مورد COVID-19 بدون اختلالات روانپزشکی قبلی در ایالات متحده نشان داد که بروز اولین تشخیص روانپزشکی در 14 تا 90 روز بعد بیشتر از سایر عفونت‌ها مانند آنفولانزا بود (نسبت خطر [HR]، 2.1؛ 95٪ CI، 2.5-1.8)، سایر عفونت های دستگاه تنفسی (HR، 1.7؛ 95٪ CI، 1.9-1.5)، عفونت های پوستی (HR، 1.6؛ 95٪ CI، 1.9-1.4)، سنگ کلیه (HR، 1.6؛ 95٪ فاصله اطمینان ((CI، 1.9-1.3)، و سنگ کلیه (HR، 2.2؛ 95٪ CI، 2.6-1.9). در یک مطالعه مورد-شاهدی بر روی 355 بیمار پست کووید و 272 بیمار پس از سپسیس، خستگی و افسردگی در مورد اول به طور قابل توجهی بیشتر از دومی بود، اما تفاوت معنی داری در اختلال شناختی وجود نداشت. این یافته ها نشان می دهد که COVID-19 اثرات طولانی مدت قابل توجهی بر سیستم عصبی دارد.

با تغییر مداوم انواع کووید-19، توجه به تفاوت علائم طولانی مدت کووید بین آنها مهم است. از آنجایی که خطر طولانی مدت کووید در نوع omicron نسبت به نوع دلتا نزدیک به یک دوم است، بروز کووید طولانی ممکن است در مورد اول کمتر باشد. از سوی دیگر، مطالعه دیگری نشان داد که خطر علائم عصبی روانپزشکی در کووید طولانی مدت برای انواع دلتا و اومیکرون مشابه است. با

توجه به تفاوت‌های موجود در انواع مختلف، احتمالاً ارائه کووید طولانی مدت در آینده تغییر خواهد کرد. بنابراین، تغییرات در این انواع باید به دقت نظارت شود.

خستگی

خستگی با شیوع 24.4٪ تا 58٪ شایع ترین علائم در بیماران مبتلا به کووید طولانی بود. به عنوان نمونه ای از خستگی در یک بیمار مبتلا به کووید طولانی مدت، یک بیمار فعال قبلی مبتلا به کووید طولانی مدت قادر به پیاده روی طولانی، بالا رفتن از تپه ها، سفر طولانی مدت نبود و به دلیل خستگی اشتهای خود را از دست داده بود. از آنجایی که در شیوع گزارش شده بین مطالعات تفاوت وجود دارد، ما بر مرتبط ترین مطالعات تمرکز کردیم. در یک مطالعه کوهورت آینده نگر در ایالات متحده، 55٪ (183/104) از بیماران 35 روز پس از بستری شدن در بیمارستان به دلیل COVID-19 خستگی را گزارش کردند. علاوه بر این، خستگی طولانی مدت COVID تأثیر جدی بر زندگی بیمار دارد. در یک مطالعه کوهورت دوسویه بر روی 2469 بیمار که 6 ماه پس از ترخیص در چین انجام شد، 63 درصد از بیماران دچار خستگی یا درد عضلانی همراه با تأثیر منفی بر کارشان بودند. طی یک مطالعه پیگیری 7 ماهه COVID-19 در بریتانیا، 45.2 درصد از بیماران نسبت به قبل از بیماری زمان کار کمتری نشان دادند و 22.3 درصد به دلیل مشکلات سلامتی کار نکردند.

برخی از مطالعات پیش آگهی خستگی مرتبط با کووید طولانی را بررسی کردند و نشان دادند که خستگی مرتبط با کووید طولانی مدت می تواند برای بیش از 1 سال ادامه یابد. در یک مطالعه مقطعی روی 156 بیمار در ایالات متحده آمریکا که تقریباً 1 سال پس از کووید-19 پیگیری شدند، 82 درصد از آنها خستگی داشتند و عملکرد فعالیت های بدنی با شدت متوسط و شدید کمتر از قبل از کووید-19 بود. علاوه بر این، علائم طولانی مدت کووید، از جمله خستگی، با فعالیت بدنی، کم آبی، مصرف وعده های غذایی زیاد، دوره قبل از قاعدگی و مصرف الکل تشدید شد. به طور مشابه، در یک مطالعه کوهورت روی 303 بیمار بستری و سرپایی در ایتالیا پس از 1 سال از شروع بیماری، خستگی در 52 درصد بیماران پایدار بود. در مقابل، در یک مطالعه طولی آینده نگر که 1 سال پس از بستری شدن در بیمارستان به دلیل COVID-19 در ایالات متحده انجام شد، تنها 10٪ از بیماران دچار خستگی شدند.

اختلال خواب

اختلال خواب یکی از شایع ترین علائم عصبی-روانپزشکی در بیماران مبتلا به کووید طولانی مدت با شیوع 27.4٪ (95٪ فاصله اطمینان، 21.4٪ - 34.4٪) بود. به‌عنوان تجربه‌ی بیمار از بی‌خوابی ناشی از کووید-19 طولانی، او نمی‌توانست یک شب کامل در جایی که احساس می‌کرد استراحت کرده است بخوابد. علاوه بر این، یک مطالعه چند مرکزی در اسپانیا روی 1142 بیمار مبتلا به

کووید-19 بستری در بخش مراقبت های ویژه (ICU) با سندرم دیسترس تنفسی حاد، (7ماه بعد ازترخیص) نشان داد که 34.5٪ از آنها کیفیت خواب پایینی داشتند (امتیاز شاخص کیفیت خواب پیتسبورگ ≤ 8). 60.5 درصد از بیماران 3 ماه پس از ترخیص کیفیت خواب نامطلوبی داشتند که با اکتیوگرافی بیشتر تایید شد. اختلال خواب در کووید طولانی مدت ممکن است ناشی از اثرات ایمنی، شرایط از قبل موجود، عفونت شدید COVID-19 باشد، اما سرفه مداوم به عنوان یک عامل خطر بی خوابی نیز ممکن است با مشکلات خواب مرتبط باشد.

اگرچه مشخص نیست که اختلال خواب تا چه مدت پس از COVID-19 ادامه دارد، مطالعه دیگری نشان داد که 10٪ از بیماران بستری شده برای COVID-19 حتی 12 ماه پس از ترخیص کیفیت خواب ضعیفی داشتند. علاوه بر بی خوابی، ارتباط بین کووید طولانی و اختلالات ریتم شبانه روزی نیز مشخص شده است. در اوکراین، یک مطالعه همگروهی گذشته نگر روی 278 بیمار که 7.6 ± 1.1 هفته پس از COVID-19 انجام شد، نشان داد که اختلالات تاخیری فاز خواب با COVID-19 مرتبط است اما با اختلالات فاز خواب پیشرفته، اختلالات فاز خواب نامنظم و اختلالات ریتم شبانه روزی غیر 24 ساعته مرتبط نیست.

اختلال شناختی

علائم اختلال شناختی در کووید طولانی، مانند مه مغزی، از دست دادن توجه و اختلال حافظه، شایع هستند و بر زندگی بیمار تأثیر منفی می‌گذارند. اگرچه مه مغز یک کلمه پزشکی نیست، اما اغلب برای توصیف علائم مشخصه ای مانند تمرکز ضعیف، ابهام در تفکر، سردرگمی، کند شدن تفکر و خستگی ذهنی استفاده می شود. در یک SRMA که بر علائم عصب روانپزشکی پایدار پس از COVID-19 متمرکز شده است، به ترتیب شیوع اختلال شناختی ذهنی و عینی 15.3٪ (95٪ فاصله اطمینان، 8.9٪ - 25.0٪) و 20.2٪ (95٪ فاصله اطمینان، 10.3٪ - 35.7٪) بود.

برخی از مطالعات نمایه اختلال شناختی را روشن کرده اند. عملکرد اجرایی معمولاً دچار اختلال میشود و سایر مسائل مانند حافظه، توجه و یادگیری نیز مختل می‌شوند. در یک مطالعه مقطعی بر روی 72 بازمانده از کووید-19 خفیف تا متوسط به طور متوسط 4 ماه پس از عفونت در ایالات متحده، 40٪ موارد دارای اختلال شناختی به ویژه در زمینه عملکرد اجرایی بودند. یک مطالعه مورد-شاهدی از دوره‌های پیگیری 2 و 10 ماهه پس از ترخیص از بیمارستان در ایتالیا، تغییر در شناخت را بررسی کرد. در پیگیری 2 ماهه، 53 درصد از بیماران دارای اختلال شناختی با نقص اصلی در کارکردهای اجرایی بودند. اگرچه 25٪ اختلال عملکرد چند دامنه ای را نشان دادند، 16٪، 6٪ و 6٪ از موارد به ترتیب دارای اختلالات صرفا اجرایی، حافظه و بینایی فضایی بودند. در پیگیری 10 ماهه، 36٪ هنوز دارای اختلالات شناختی بودند، که 21٪ صرفا چند دامنه، 6٪ حافظه، 6٪ دیداری-فضایی، و 3٪ اجرایی بودند. در یک مطالعه کوهورت روی 29 بیمار کووید-19 که 4 ماه پس از ترخیص از بیمارستان در دانمارک انجام شد، تقریباً 60 درصد از بیماران اختلال شناختی داشتند که یادگیری کلامی و عملکردهای اجرایی بیشترین اختلال را داشتند. علاوه بر این، اختلال شناختی عینی با شکایات ذهنی شناختی، عملکرد ضعیف کار و کاهش کیفیت زندگی وابستگی دارد. در یک مطالعه مقطعی بر روی 18 بیمار جوان در آلمان با دوره بهبودی متوسط 85 روزه از کووید-19 خفیف تا متوسط، حافظه کوتاه مدت، توجه و تمرکز تحت تأثیر COVID-19 قرار گرفتند. در یک مطالعه کوهورت روی 63 بیمار که به طور متوسط 187 روز پس از کووید-19 در اسپانیا

شکایات ذهنی ذهنی داشتند، توجه بیشتر مختل شد و به دنبال آن عملکردهای اجرایی تحت تاثیر قرار گرفتند. جالب توجه است، توجه نه تنها به تنهایی بلکه همراه با اختلال در عملکردهای اجرایی، یادگیری و حافظه بلندمدت تحت تأثیر قرار گرفت.

برخی از مطالعات طولی مدت زمان اختلال عملکرد شناختی را بررسی کردند و دریافتند که ممکن است دائمی نباشد. در میان گروه‌های کنترل، COVID-19 حاد (<1 ماه)، توالی پس از حاد (PASC) COVID-19 (4–1 ماه)، و پس از PASC (بیش از 4 ماه)، اختلال انتخابی توجه در گروه PASC با اختلال قابل توجه در کارکردهای اجرایی، اما توانایی هشدار و جهت دهی عادی مشاهده شد.. در مطالعه ای روی 78 بیمار COVID-19 در اکوادور، اگرچه امتیاز ارزیابی شناختی مونترال (MoCA) در پیگیری 6 ماهه در بیماران مبتلا به کووید-19 به طور قابل توجهی کمتر از بیماران بدون آن بود، تفاوتی در طی پیگیری 18 ماهه در یک مطالعه مورد-شاهدی، در زمینه اختلال شناختی پس از 6 تا 9 ماه گزارش نشده است، که نشان دهنده شواهدی از بهبودی در طول زمان است. به همین ترتیب، یک مطالعه طولی آینده‌نگر COVID-19 در ایالات متحده پس از یک سال بستری شدن در بیمارستان، بهبود قابل‌توجهی را در امتیاز تلفنیک MoCA (56٪ بهبود، میانگین 1 امتیاز، P = 0.002) و نمره اضطراب کیفیت زندگی عصبی (45٪ بهبود، (0.003 = P) از 6 تا 12 ماه نشان داد.

افسردگی و اضطراب

افسردگی و اضطراب نیز مسائل جدی در بیماران مبتلا به کووید طولانی است و به ترتیب در 12.9٪ (95٪ فاصله اطمینان (CI) 95%، 7.5٪%21.5–) و 19.1٪ (95٪ CI، 13.3٪%26.8–) مشاهده شد. با تمرکز بر افسردگی در سندرم پس از COVID-19، 3٪ تا 12٪ از موارد علائم افسردگی شدید و/یا افسردگی بالینی قابل توجه را بر اساس معیارهای راهنمای تشخیصی و آماری اختلالات روانی 5 - (DSM)، پرسشنامه افسردگی بک - نشان دادندیک مطالعه چند مرکزی از 1142 بیمار پس از یک دوره 7 ماهه بستری شدن در بیمارستان در اسپانیا نشان داد که شیوع افسردگی و اضطراب به ترتیب 19.7٪ (HADS-D ≥ 10 امتیاز) و 16.2٪ (HADS-اضطراب ≥ 12 امتیاز) بود.

برخی از مطالعات تغییرات و پیش‌آگهی افسردگی/اضطراب مرتبط با کووید طولانی را با نتایج نامطلوب بررسی کردند. در مطالعه مشاهده ای طولی روی 239 بیمار در هلند، هیچ بهبود قابل توجهی در علائم افسردگی در پیگیری 3 و 6 ماهه مشاهده نشد. یک مطالعه کوهورت چند مرکزی در اسپانیا نشان داد که بروز علائم اضطراب 12 ماه پس از بستری شدن در بیمارستان در بیماران COVID-19 به طور قابل توجهی بیشتر از بیماران مشابه بستری شده در بیمارستان به دلایل دیگر بود. 19 بیمار پس از 1 سال بستری هیچ بهبود قابل توجهی در اضطراب و افسردگی بالا بین 6 تا 12 ماه گزارش نکردند. علاوه بر این، شیوع اضطراب و افسردگی بالا در 12 ماهگی به ترتیب 7٪ و 4٪ بود.

PTSD

از آنجایی که PTSD می تواند در بیماران به دنبال عفونت های شدید مانند سندرم تنفسی حاد شدید و سندرم تنفسی خاورمیانه ایجاد شود، بیماران مبتلا به کووید طولانی مدت نیز PTSD را تجربه می کنند. در مورد PTSD، بیماران پس از ابتلا به کووید-19 ممکن است افکار یا تصاویری مزاحم از رویداد آسیب زا مربوط به کووید-19 داشته باشند، از هر چیزی که آنها را به یاد رویداد می اندازد اجتناب کنند، یا تغییراتی در نحوه تجربه احساسات داشته باشند. PTSD پس از COVID-19 در کارمندان خدمات درمانی نیز مشاهده شد.

چندین مطالعه پیش آگهی علائم PTSD را در طول دوره پیگیری با نتایج متضاد گزارش کرده اند. در یک مطالعه مشاهده ای طولی روی 239 بیمار در هلند، شیوع PTSD (پرسشنامه غربالگری تروما [TSQ] ≥ 6 امتیاز) به طور قابل توجهی مشاهده شد. از 37.2 درصد در 3 ماهگی به 26.8 درصد در 6 ماه از زمان شروع علائم COVID-19 بهبود یافته است. از آیتم های TSQ، مشکل در تمرکز، مشکل در به خواب رفتن یا ماندن در خواب، و افکار/خاطرات ناراحت کننده علائم رایج در 3 ماه پس از شروع COVID-19 بودند. بین 3 تا 6 ماه، افزایش آگاهی از خطرات احتمالی، مشکل در به خواب رفتن یا ماندن در خواب، واکنش های بدنی، و افکار / خاطرات ناراحت کننده به طور قابل توجهی بهبود یافت. در مقابل، در یک نظرسنجی آنلاین از 3290 بیمار COVID-19 در بریتانیا، شیوع PTSD به تدریج و به طور قابل توجهی بدتر شد به طوری که 15٪ از بیماران علائم را در 4 تا 8 هفته، 17.3٪ در 8 تا 12 هفته و 18.9٪ در بالای 12 هفته گزارش کردند.

تاثیر بر کار و زندگی

کووید طولانی مدت تأثیر جدی بر کار و زندگی بیماران می گذارد. در یک مطالعه کوهورت بین‌المللی، حدود 20 درصد از بیماران کار نمی‌کردند و تقریباً نیمی از بیماران زمان کار خود را به دلیل تأثیر مستقیم کووید 19 کاهش دادند. به‌ویژه، بیماران مبتلا به اختلال عملکرد شناختی مرتبط با کووید طولانی مدت احتمالاً تأثیرات جدی بر روی خود تجربه کردند. 88 درصد در کار کردن، حدود 75 درصد در تصمیم گیری جدی، حدود 55 درصد در رانندگی با مشکل و حدود 55 درصد در پیروی از دستورالعمل های ساده مشکل دارند. به طور مشابه، در یک مطالعه مورد-شاهدی در دانمارک، اختلال شناختی عینی با عملکرد ضعیف کاری و کاهش کیفیت زندگی مرتبط بود.

معاینات کووید طولانی

ارزیابی روانشناختی

از آنجایی که اکثر علائم عصبی-روانی کووید طولانی مدت ذهنی هستند، اندازه گیری مناسب با استفاده از مقیاس های روانشناختی بسیار مهم است. به طور کلی، مقیاس‌های نسبتاً رایج برای چندین حوزه شناختی برای ارزیابی عملکردهای عصبی-شناختی در COVID طولانی استفاده شده است، مانند آزمون وضعیت ذهنی کوچک (MMSE)، MoCA، آزمون یادگیری کلامی شنیداری ری، آزمون یادگیری کلامی هاپکینز، آزمون روش‌های نماد- رقمی ، تست مختصر حافظه دیداری فضایی، تست نامگذاری بوستون، تست ساخت مسیر، تست مرتب سازی کارت ویسکانسین و مقیاس هوش بزرگسالان وکسلر یا مقیاس حافظه وکسلر. برای غربالگری، MoCA ممکن است مفیدتر از MMSE برای تشخیص اختلال بالقوه شناخت عصبی در موارد طولانی کووید باشد، زیرا حساسیت بالای آن در تشخیص حتی اختلالات شناختی خفیف دارد. از پرسشنامه افسردگی بک-II، پرسشنامه اضطراب بک، HADS، چک لیست PTSD برای DSM-5، اختلال اضطراب عمومی-7 یا مقیاس شدت خستگی استفاده شد. و تقریبا هیچ توالی خاصی برای سندرم COVID طولانی وجود ندارد. با این حال، برخی از مقیاس‌های استرس روان‌شناختی برای همه‌گیری COVID-19 نیز ایجاد و استفاده شده است.

از آنجایی که علائم طولانی کووید گهگاه بر چندین ناحیه عملکردهای عصبی-شناختی تأثیر می گذارد، ارزیابی چند دامنه ای با استفاده از توالی های ترکیبی برای ارزیابی دقیق در عمل بالینی ضروری است. از سوی دیگر، سطح عینی اختلال شناختی به طور کلی در افراد مبتلا به شکایات ذهنی شناختی خفیف یا حتی ناچیز است، در حالی که مقیاس‌های ذهنی مانند مقیاس‌های خستگی تمایل به ثبت نمرات بسیار بالایی در بیماران مبتلا به کووید طولانی دارند. اختلال ذهنی شناختی ممکن است تا حدی به مشکلات خلقی یا اضطراب نسبت داده شود تا اثر عصبی عفونت.

معاینه خون و مایع مغزی نخاعی

در حال حاضر، هیچ یافته غیرطبیعی خاصی در خون یا مایع مغزی نخاعی (CSF) برای کووید طولانی مدت ثابت نشده است، احتمالاً به این دلیل که چندین مطالعه عمدتاً نشانگرهای مرتبط با التهاب را بررسی کرده اند. اگرچه میزان ادامه ناهنجاری‌های سیستم ایمنی پس از COVID-19 بحث‌برانگیز است، اما پیشنهاد می‌شود که ناهنجاری‌ها در سیستم سلول T به‌ویژه درگیر و پایدار هستند.

از نظر بالینی، ارتباط طولانی مدت کووید با اینترلوکین-6، پروتئین واکنشی C (CRP)، تعداد نوتروفیل، نسبت نوتروفیل به لنفوسیت (NLR) و فیبرینوژن گزارش شده است. به NLR به عنوان یک عامل خطر برای PTSD و سطح هموگلوبین پایین برای افسردگی عنوان شده است. اما مطالعات اعتبار سنجی بیشتر ضروری است. در مورد نشانگرهای مخصوص COVID-19، سطح سرمی پایین آنتی بادی‌ها علیه SARS-CoV-2 با خستگی شدید و اختلال شناختی در بیماران مبتلا به کووید-19 طولانی حداقل 7 هفته پس از عفونت گزارش شده است. کموکاین‌ها با افزایش پایدار شامل CCL11 بودند که این مساله با نوروژنز و اختلال شناختی مرتبط است. به طور مشابه، سطوح CCL11 در موارد طولانی کووید انسانی همراه با وجود علائم شناختی گزارش شده است.

با توجه به یافته‌های CSF، اگرچه گزارش موردی وجود دارد که در آن RNA SARS-CoV-2 در CSF یک بیمار مبتلا به کووید طولانی شناسایی شده است، مطالعه دیگری با گروه بزرگ‌تر RNA را در نمونه‌های CSF بیماران حتی در طولانی مدت شناسایی نکرد. از این رو، علائم طولانی مدت کووید احتمالاً ناشی از عفونت مداوم در سیستم عصبی مرکزی نیست.

فیزیولوژی عصبی

در حالی که یافته‌های الکتروانسفالوگرام (EEG) در فاز حاد COVID-19 کاهش پس‌زمینه عمومی را در 92.3٪، ترشحات صرعی در 20.3٪، تشنج الکتروگرافیک در 2.05٪، صرع استاتوس در 0.8٪ را نشان داد، مطالعات نوروفیزیولوژیک بسیار کمی در مورد COVID-19 طولانی انجام شده است. بر اساس یک مطالعه کمی طولی بر روی یافته‌های EEG بیماران COVID-19 افزایش چگالی جریان منطقه‌ای و اتصال در باند دلتا با اختلال عملکرد طی 2 ماه پس از ترخیص از بیمارستان مرتبط بود و یافته‌های EEG در 10 ماه بعد بهبود یافت. مطالعه دیگری با استفاده از دامنه پتانسیل عمل مرکب عضلانی، آستانه حرکتی در حال استراحت، دامنه پتانسیل برانگیخته حرکتی (MEP) و مدت زمان سکون (SP) که کوتاه شدن غیرطبیعی SP و عدم سرکوب MEP را گزارش کرد، اساس علائم خستگی در COVID طولانی مدت را بررسی کرد. علاوه بر این، پلی نوروپاتی یا میوپاتی را می توان در برخی از بیماران تأیید کرد، که در آن معاینات نوروفیزیولوژیک برای تشخیص مفید است. به طور کلی، مطالعات عصبی فیزیولوژیکی در مورد COVID طولانی، به ویژه مطالعات EEG، وجود ندارد و تحقیقات بیشتر ضروری است.

تصویربرداری عصبی

در حالی که ناهنجاری های بینایی در تصویربرداری رزونانس مغناطیسی مغز (MRI)، مانند میکروبلیدها، در برخی موارد قابل شناسایی است، اکثر موارد هیچ ضایعه قابل تشخیص بصری خاصی را نشان نمی دهند. با این حال، مطالعات کمی MRI یافته های مختلفی را گزارش کرده اند. طبق یک مطالعه تصویربرداری چندوجهی، ضخامت قشر مغز می‌تواند به صورت پویا تغییر کند اما در پایان یک پیگیری طولانی‌مدت به اندازه‌های اولیه بازگردد. علاوه بر این، هیپوپرفیوژن قشر مغز در موارد شدید یافت شد، اما همچنین تمایل به بهبودی 10 ماه پس از عفونت داشت، در حالی که هسته‌های زیر قشری و ماده سفید تغییرات غیر قابل بازیابی و غیرقابل

جبران را نشان دادند. در بازماندگان COVID-19 در مورد ارتباط عملکردی، یک مطالعه MRI عملکردی در حالت استراحت، نواحی غیرطبیعی از جمله لوب‌های فرونتال، جداری و اکسیپیتال و تالاموس را در بیماران مبتلا به سندرم پس از عفونت حاد کووید نشان داد. افسردگی و PTSD با حجم ماده خاکستری در شکنج سینگولیت قدامی یا قشر منزوی و همچنین با ارتباط عملکردی ارتباط دارند. .

علاوه بر مطالعات MRI، متابولیسم گلوکز مغز که با استفاده از توموگرافی انتشار پوزیترون F-fluorodeoxyglucose (PET)18 اندازه‌گیری می‌شود، ممکن است نشانگر زیستی سندرم COVID طولانی باشد. برخی از مطالعات متوالی هیپو متابولیسم در قشر سینگولیت یا اختلال عملکرد لوکوس سرولئوس را در بیماران مبتلا به کووید طولانی مدت و وجود زوال شناختی یا مه مغزی گزارش کردند. در یک مطالعه نمونه بزرگ، بیماران مبتلا به کووید طولانی مدت کاهش متابولیسم را در شکنج دو طرفه رکتوم یا مداری، هیپوکامپ راست و آمیگدال، ساقه مغز و مخچه نشان دادند که به تشخیص واضح بین بیماران و افراد سالم با دقت 100 درصد کمک کرد. این الگوی هیپومتابولیک طولانی COVID با استفاده از ارزیابی بصری در یک مطالعه چند مرکزی دیگر تکرار شد. الگوهای هیپومتابولیک مشابهی در لوب‌های گیجگاهی میانی دو طرفه، ساقه مغز و مخچه نیز در موارد طولانی کووید اطفال یافت شد که نشان‌دهنده مکانیسم‌های مشابه سندرم COVID طولانی بدون در نظر گرفتن سن است. مطالعه دیگری بر روی بیماران مبتلا به کووید طولانی مدت، علاوه بر هیپومتابولیسم در شکنج پاراهیپوکامپ و تالاموس، آسیب هایی را در اندام های مختلف دیگر از جمله ریه ها شناسایی کرد. از نظر طولی، الگوی متابولیک طولانی COVID و اختلال عملکرد شناختی عمدتاً در طی چند ماه بهبود یافتند، اما برخی از ناهنجاری‌های باقیمانده باقی ماندند. با توجه به اینکه متابولیسم گلوکز مغز می تواند ناشی از آستروگلیا و همچنین اختلال عملکرد عصبی باشد، می توان حدس زد که التهاب آستروگلیال ممکن است در اختلال عملکرد مغز در موارد طولانی COVID نقش داشته باشد و احتمالاً می تواند منجر به عواقب شدیدتری مانند بیماری های عصبی شود. از سوی دیگر، مطالعه دیگری هیچ تغییر قابل توجهی در متابولیسم گلوکز مغز در بیماران مبتلا به اختلال شناختی ظریف گزارش نکرد.

به طور کلی، در حالی که مطالعات تصویربرداری عصبی طولانی مدت روی کووید نتایج قابل توجه و تا حدودی ثابتی ارائه کرده است، ممکن است برخی نگرانی‌ها به دلیل ناهمگونی بیماران و علائم مبهم گزارش‌شده توسط خودبیمار مانند خستگی وجود داشته باشد.

مکانیسم بالقوه کووید طولانی و علائم عصبی روانپزشکی آن

درک مکانیسم‌های طولانی مدت کووید و مواردی که با علائم عصبی روانپزشکی ظاهر می‌شوند، به تحقیق و توسعه برای پیشگیری و درمان کووید طولانی کمک می‌کند. تئوری های زیادی در مورد مکانیسم های ایجاد کننده کووید در طولانی مدت با علائم عصبی روانی وجود دارد. در این مطالعه، ما چهار مکانیسم بالقوه را معرفی می کنیم.

SARS-CoV-2 با اتصال به گیرنده آنزیم مبدل آنژیوتانسین 2 (ACE2) هنگام آلوده کردن انسان وارد سلول های انسانی می شود. شناخته شده است که این گیرنده نه تنها در دستگاه تنفسی تحتانی بلکه در بخش‌هایی از مغز، از جمله نواحی قشر حسی تنی، شکنج رکتوم/اوربیتال، لوب تمپورال، هیپوتالاموس/تالاموس، ساقه مغز و مخچه به شدت بیان می‌شود. عفونت سلول‌های عصبی در این نواحی با اتصال ویروس به گیرنده ACE2 و ایجاد اختلال در سد خونی مغزی رخ می‌دهد. برخی از محققان پیشنهاد کرده‌اند که

SARS-CoV-2 در سلول‌های عصبی نهفته است، که منجر به دمیلیناسیون و تخریب عصبی می‌شود و خطر بیشتری برای اثرات طولانی‌مدت در برخی از بیمارانی که از COVID-19 بهبود می‌یابند، ایجاد می‌کند. اگرچه این فرضیه دمیلینزاسیون هنوز با اثبات نشده است. شواهد قوی، این تغییرات در برخی موارد مانند آنسفالومیلیت حاد منتشر به دنبال عفونت COVID-1989 یا دمیلیناسیون ترکیبی مرکزی و محیطی به دنبال واکسیناسیون COVID-19 را گزارش میکند.

پاسخ ایمنی طولانی‌مدت به دلیل COVID-19 و اثرات طوفان‌های سیتوکین نیز مکانیسم‌های احتمالی مسئول علائم عصبی روانپزشکی طولانی مدت کووید هستند. التهاب رگ‌های خونی مغز منجر به تخریب سد خونی مغز و نفوذ سلول‌های ایمنی به سلول‌های مغز می‌شود. در واقع، مطالعات نشانه‌های آستروگلیوز واکنشی را در بافت پس از مرگ بیماران COVID-19، مدل‌های سلولی و ارگانوئیدهای مغزی گزارش کردند. عواملی ممکن است منجر به علائم عصبی روانپزشکی در کووید طولانی شود. علاوه بر این، التهاب سیستمیک رگ‌های خونی در سراسر بدن ممکن است باعث علائم سیستمیک کووید طولانی شود که به نوبه خود ممکن است باعث علائم عصبی روانی مانند بی‌خوابی، افسردگی و اضطراب به عنوان یک واکنش ثانویه شود. شایان ذکر است، برخی از مطالعات نشان داده‌اند که بیماران مبتلا به علائم کووید طولانی، سطح التهاب بالاتر یا افزایش سطح سیتوکین سرم داشتند.

احتمال دیگر این است که ایسکمی ناشی از اختلال عملکرد میکروواسکولار یا ترومبوز ممکن است منجر به انفارکتوس های کوچک مغزی متعدد و اختلال عملکرد عصبی باقی مانده شود. در واقع، یک مطالعه فنلاندی نشان داد که وضعیت ناقل آپولیپوپروتئین E4 (APOE4) که با اختلال سد خونی مغزی است همراه است و یک عامل خطر شناخته شده برای بیماری آلزایمر است، یک عامل خطر مستقل برای خستگی ذهنی پس از کووید 6 ماه پس از عفونت نیز میباشد. علاوه بر این، اگرچه دلیل مستقیم ابتلا به کووید طولانی مدت نیست، تغییرات مرتبط با بیماری همه گیر ناشی از COVID-19 می تواند آسیب پذیری در برابر استرس را افزایش دهد. این می تواند منجر به تشدید یا تداوم علائم روانی مانند افسردگی، اضطراب و بی خوابی شود. یک مطالعه قبلی نشان داد که در بیماران مبتلا به تشنج سایکوژنیک نان -اپیلپتیک تشنج‌های ناشی از افزایش استرس مربوط به بیماری همه‌گیر را تشدید شده است. لازم به ذکر است کهسلامت روان جمعیت عمومی و تأثیر آن بر افراد مبتلا به کووید-19 قابل توجه است حتی در میان افرادی که مستقیماً به این بیماری مبتلا نشده‌اند.

عوامل خطر علائم عصبی روانپزشکی طولانی مدت کووید

درک عوامل خطری که بیماران کووید-19 را مستعد ابتلا به کووید طولانی مدت می‌کند، یک حوزه مهم مورد علاقه پزشکان است. یک متاآنالیز عوامل پیش آگهی برای سندرم پس از کووید-19 نشان داد که جنسیت زن و شرایط شدید در مرحله حاد کووید-19 عوامل خطر شایع برای سندرم کلی پس از کووید-19 هستند. علاوه بر این، بسیاری از عوامل و تفاوت های دیگر نیز وجود دارد. از این رو، ما هر یک از عوامل خطر را از دو منظر ویژگی ها و شرایط بیمار در طول عفونت حاد COVID-19 توصیف کردیم.

یکی از علائم اصلی کووید طولانی مدت خستگی همانطور که در بالا ذکر شد است. ویژگی های زیر به عنوان عوامل خطر برای علائم خستگی در طول مدت کووید گزارش شده است: سن بالاتر، شغل، APOE ε4، جنسیت زن، بیماری مزمن ریوی و میگرن. علاوه بر این، شرایط و مداخلات زیر در طول فاز حاد COVID-19 موثر بوده است و به عنوان عوامل خطر شناسایی شدند: تعداد بیشتر علائم،

علائم عصب روانپزشکی اساسی، بستری در بیمارستان، اقامت در ICU، سردرد، عوارض عصبی در طول بستری، تجویز کورتیکواستروئید در طول بستری در بیمارستان، و تجویز ایمونوگلوبولین وریدی در طول بستری در بیمارستان.

با توجه به اختلال خواب به عنوان یک علامت کووید طولانی مدت، عوامل خطر زیر گزارش شده است: جنس زن، سن، سطح تحصیلات پایین، دیابت، چاقی و فشار خون که از قبل وجود داشته باشد. علاوه بر این، شرایط و مداخلات زیر در مرحله حاد COVID-19 به عنوان عوامل خطر شناسایی شدند: شدت COVID-19، نیاز به حمایت با اکسیژن، اشباع اکسیژن در هنگام بستری، CRP، فریتین سرم، و D-dimer. علاوه بر این، اختلال خواب با افسردگی و اضطراب 3 ماه پس از ترخیص ارتباط داشت.

اختلال شناختی یا اختلال عملکرد حافظه نیز یکی از علائم شایع کووید طولانی مدت است. ویژگی های زیر به عنوان عوامل خطر برای اختلال شناختی یا اختلال حافظه گزارش شده است: سن بالاتر، تحصیلات ≤12 سال، نژاد سیاه پوست، سیگاری فعلی، امتیاز بالای سیستم بهداشت قبل از بستری شدن در بیمارستان، و تعامل وضعیت عملکردی پایه و بیکاری قبل از بستری شدن در بیمارستان. علاوه بر این، شرایط زیر در مرحله حاد COVID-19 به عنوان عوامل خطر شناخته شده است: عدم پذیرش در ICU، علائم عصبی روانپزشکی و ناراحتی روانی، سطح D-dimer، فشار جزئی اکسیژن شریانی / نسبت اکسیژن دمی کسری و بیماری شدید ریوی بر اساس مقیاس شدت تنفسی Brescia-COVID. برعکس، یک مطالعه کوهورت برزیلی روی 425 بیمار که 6 تا 9 ماه پس از ترخیص از بیمارستان انجام شد، نشان داد که پیامدهای روانپزشکی یا شناختی به هیچ یک از عوامل بالینی بیماری حاد مرتبط نبودند.

عوامل زیر به عنوان عوامل خطر برای مه مغزی به عنوان یک علامت کووید طولانی که یک شکایت ذهنی از حافظه است گزارش شده است: جنسیت زن، مشکلات تنفسی در شروع COVID-19،و بستری در ICU.

با در نظر گرفتن افسردگی یا اضطراب به عنوان یک علامت کووید طولانی مدت، عوامل خطر اغلب در بین مطالعات با نتایج متضاد متفاوت بود. ویژگی های زیر با افزایش خطر افسردگی یا اضطراب مرتبط بود: ویژگی های شخصیتی، جنسیت زن، چند بیماری، سن کمتر. در مقابل، یک مطالعه مقطعی در مصر نشان داد که گروه های سنی جوان تر 18 تا 30 سال، در خطر کمتری برای افسردگی هستند. علاوه بر این، شرایط زیر در مرحله حاد COVID-19 به عنوان عوامل خطر شناخته شده است: بستری شدن در بیمارستان، شدت COVID-19، دیابت شیرین و سطوح پایین هموگلوبین، شدت التهاب، و ساختار و عملکرد مغز. در مقابل، برخی از مطالعات نشان داد که عدم شدت و عدم بستری در بیمارستان برای عفونت حاد COVID-19 با افزایش خطر مرتبط است. مطالعه دیگری نشان داد که پیامدهای روانپزشکی از جمله افسردگی و اضطراب با شدت COVID-19 حاد و استرس‌های روانی اجتماعی مرتبط با بیماری مرتبط نیست. بنابراین، فاز حاد COVID-19 ممکن است مسئول افسردگی/اضطراب طولانی مدت COVID-19 نباشد.

با توجه به PTSD به عنوان یک علامت کووید طولانی مدت، عوامل زیر به عنوان عوامل خطر گزارش شده است: جنس زن، سطح تحصیلات پایین، سابقه اختلالات روانپزشکی، NLR بالا در فاز حاد، و علائم اضطراب/افسردگی در فاز حاد. برعکس، در یک بررسی مقطعی از 206 بیمار که 4 تا 6 ماه پس از ترخیص در هند انجام شد، هیچ یک از ویژگی های بیمار و شدت کووید-19 ارتباطی با PTSD نشان نداد.

اختلال بویایی در مقایسه با سایر عفونت های ویروسی از علائم منحصر به فرد COVID-19 است. عوامل خطر گزارش شده برای اختلال بو ، جنس زن گزارش شد

عوامل خطر سردرد به عنوان علامت کووید طولانی مدت: فشار خون از قبل موجود و سردرد در مرحله حاد COVID-19 به عنوان عوامل خطر گزارش شده است.

خلاصه کردن این عوامل خطر گزارش شده برای هر علامت، زنان، سن، شدت کووید-19 در مرحله حاد، و سابقه پزشکی گذشته، به عنوان عوامل خطر برای برخی علائم در بسیاری از مقالات گزارش شده است.

پیش آگهی، درمان و پیشگیری

اکثر مطالعات گزارش کرده اند که علائم طولانی مدت COVID، از جمله اختلالات شناختی، اختلالات عاطفی، اختلال خواب، اختلالات بویایی و سردرد، می تواند طی چند ماه بهبود یابد، حتی در موارد کودکان. دیگران علائم را به مدت 12 ماه گزارش کردند. به خصوص، افسردگی/اضطراب مرتبط با کووید طولانی مدت ممکن است بهبود نیابد. زیرا آنسفالیت نیز ممکن است متفاوت باشد. پیش‌آگهی دقیق برای هر تظاهرات در بخش «تظاهرات عصبی-روان‌پزشکی طولانی کووید» مورد بحث قرار گرفته است. مطالعات تصویربرداری عصبی همچنین بهبود ناهنجاری‌های مغزی را در طول زمان در اکثر موارد طولانی COVID از نظر تغییرات ضخامت قشر، پرفیوژن مغزی ، و متابولیسم گلوکز نشان داده‌اند. بیشتر علائم طولانی مدت کووید در طول زمان کاهش می یابد.

چندین تلاش یا تئوری برای بهبود علائم طولانی مدت کووید وجود داشته است، مانند توانبخشی برای خستگی و شناخت، مداخله روانشناختی برای اضطراب، ایندومتاسین برای سردرد، تمرین بویایی یا اسپری استروئیدی داخل بینی برای اختلال عملکرد بویایی، درمان پردازشی برای PTSD، فنی توئین برای نقص شناختی، و تمرین ورزشی برای مشکلات عملکردی و روانی. اکثر این درمان ها بهبود قابل توجهی را گزارش کردند. اما به دلیل نبود گروه های کنترل مناسب، این مطالعات باید مقدماتی در نظر گرفته شوند. این نکته با این واقعیت توجیه می شود که درصدی از علائم طولانی کووید ممکن است به طور طبیعی در طول زمان بهبود یابد. به عبارت دیگر، با توجه به سیر طبیعی نسبتا مطلوب کووید طولانی، آزمایش‌های تصادفی‌سازی و کنترل‌شده (RCTs) برای نشان دادن اثربخشی و خطرات درمان‌های بالقوه مورد نیاز است. در واقع، RCT قبلی روی اسپری بینی کورتیکواستروئیدی نتوانست اثربخشی واضحی را برای آنوسمی پس از کووید ایجاد کند. با این حال، طبق RCT اخیر دیگری، آداپتوژن، که نوعی داروی گیاهی است علائم فیزیکی را بهبود بخشیده، مدت خستگی را کوتاه کرده و موجب کاهش درد مزمن و کاهش سطح سرمی اینترلوکین 6 در مقایسه با گروه دارونما در کووید طولانی مدت شده است در حالی که از نظر سایر عملکردهای روانپزشکی یا شناختی تفاوتی نشان نداد. قابل ذکر است که این علائم نیز بهبود یافتند، اما همین بهبود در گروه دارونما نیز مشاهده شد.

سایر اهداف درمانی بالقوه نیز از نظر تئوری پیشنهاد شده‌اند، از جمله فاکتور 2-2 مشتق از فاکتور هسته‌ای اریتروئید و استرس اکسیداتیو، میکروکلوت فیبرین آمیلوئید، گیرنده هیستامین ، اختلالات میکروواسکولار، و آنتاگونیست و مسیر های کولینرژیک. اگرچه این اهداف بالقوه می تواند برای بیماران مفید باشد، با توجه به احتمال دوره بیماری خود محدود شونده درمان های تهاجمی کمتر مورد توجه قرار می گیرند،در عین حال، تحقیقات بیشتر باید بر شناسایی بیومارکرهای قابل اعتماد و حساس عوامل خطر به منظور شناسایی بیماران بالقوه در معرض خطر علائم شدید و/یا مداوم و نیاز به مراقبت های ویژه متمرکز شود.

برخی از مطالعات نشان دادند که واکسیناسیون خطر ابتلای طولانی مدت COVID.16، را کاهش داد، به ویژه، در مقایسه با یک دوز واکسن (نسبت شانس [OR]، 0.86؛ 95٪ فاصله اطمینان (CI)، 0.21-3.49، 0.83 = P)، دو دوز واکسن (OR، 0.25؛ 95٪ فاصله اطمینان (CI)، 0.07-0.87، 0.03 = P)، و سه دوز واکسن (OR، 0.16؛ 95٪ فاصله اطمینان (CI)، 0.03-0.84، 0.03 = P) با خطر کمتر ابتلا به .COVID طولانی همراه بود. از این رو، با افزایش دفعات دوز واکسن، خطر ابتلا به کووید طولانی مدت کاهش می یابد. اثر مشابهی با نوع omicron مشاهده شده است.

نتیجه

این مقاله به طور جامع جنبه های عصب روانپزشکی کووید طولانی مدت را مرور می کند (جدول 1). علائم عصبی-روانی کووید طولانی مدت معمولاً شامل خستگی، اختلال شناختی، اختلالات خواب، افسردگی، اضطراب و PTSD است. هیچ آزمایش خاصی برای تشخیص طولانی مدت کووید وجود ندارد، اما برخی از یافته های مشخصه، مانند هیپومتابولیسم در PET، گزارش شده است. پاتوژنز کووید طولانی مدت را می توان به التهاب، اثرات ایسکمیک، تهاجم مستقیم ویروسی و تغییرات اجتماعی و محیطی نسبت داد. برخی از ویژگی های بیمار و شدت و عوارض کووید-19 حاد ممکن است با افزایش خطر علائم عصبی روانی همراه باشد. کووید طولانی مدت ممکن است بسته به انواع علائم عصبی روانی، خود به خود برطرف شود یا ادامه یابد. اگرچه هنوز درمان‌های مشخصی برای کووید طولانی مدت وجود ندارد، درمان‌های روان‌شناختی و دارویی مختلفی استفاده شده است. واکسیناسیون COVID-19 نقش کلیدی در پیشگیری از کووید طولانی مدت دارد. با تفاوت بین انواع COVID-19، از جمله نوع omicron، علائم کووید طولانی احتمالاً در آینده تغییر می کند. مطالعات بیشتر برای روشن کردن جنبه‌های کووید طولانی مدت برای ایجاد درمان‌های مؤثر ضروری است.