

بررسی اروپایی برای علوم پزشکی و داروسازی

## سندرم پس از کووید: چالشی جدید برای علم پزشکی

U. TIRELLI<sup>۱</sup>، R. TAIBI<sup>۲</sup>، S. CHIRUMBOLO<sup>۴</sup>

1 سرپرست قبلی موسسه ملی سرطان آویانو (PN)، ایتالیا

2 مدیر گروه پزشکی تیرلی، پوردنونه، ایتالیا

3 گروه سرطان شناسی محققان ایتالیایی، (PN) Gori، ایتالیا

4 گروه علوم اعصاب، زیست پزشکی و علوم حرکتی، دانشگاه ورونا، ورونا، ایتالیا

بیماری کروناویروس 2019 (COVID-۱۹)

چکیده. - نگرانی بزرگی که توسط همه‌گیری سندروم حاد تنفسی 2 درباره مدیریت سلامت عمومی و تأثیرات اجتماعی هنوز مورد بحث است، به‌ویژه به این دلیل که COVID-۱۹ ممکن است تأثیرات بلند مدت تری برای افراد آلوده نسبت به بیماری‌های ویروسی معمول داشته باشد. جامعه علمی در واقع در مورد علت بیماری‌های مزمن و توسعه بالینی این علائم پیچیده «پس از کووید» متعجب است. این علائم بسیار نزدیک به علائم سندرم خستگی مزمن است که اخیراً به عنوان «عواقب حاد پس از کووید 19» نامگذاری شده است. این تحقیق تلاش کرده است تا بر جدیدترین اخبار مربوط به این موضوع بپردازد.

همچنان یک نگرانی اساسی برای پزشکی است. این موضوع تنها به گسترش گسترده بیماری همه‌گیر در سرتاسر جهان مربوط نیست، بلکه ساختار بیماری‌های زایی نیز به طور کامل شناخته نشده است. به همین دلیل علم پزشکی برای یافتن پاسخ‌های صحیح با این چالش درگیر شده است. همکاری اخیر کارلی و همکاران 1 به این نتیجه رسید که در ایتالیا حداقل 55 درصد از بیماران در 60 روز بعد از شروع اولیه کووید-19، 3 مورد یا بیشتر از علائم پس از کووید را بروز می‌دهند. تحقیق علمی 2، 3 در مورد پیامدهای طولانی مدت COVID-۱۹ به موضوعی شفاف تبدیل شده است. قابل توجه است که مورد امی واتسون، زنی که 344 روز از تب به دلیل کووید-19 رنج می‌برد، یکی از مشهورترین نمونه‌های بیماران طولانی مدت است که همچنان پس از کووید-19 درد جسمی و علائم ناتوان‌کننده‌ای را تجربه می‌کنند. این موضوع تا به امروز یک توضیح پاتوژنتیکی پیدا نکرده است.

### کلمات کلیدی

کووید-19، عواقب حاد پس از کووید، سندرم پس از کووید، سندرم خستگی مزمن، تشخیص و درمان، کووید طولانی مدت.

سندرم پس از کووید: نگرانی بسیار مهم برای مراقبت های بهداشتی و مراقبین

سندرم پس از کووید علائمی مانند خاکستر زیاد بدن، مشکلات گوارشی، خستگی مزمن، میگرن شدید و «مه مغزی» را نشان می دهد. این علائم کاملاً مانند علائم بیماران مبتلا به سندرم خستگی مزمن/آنسفالومیلیت میالژیک است. به همین دلیل بیماران مبتلا به سندرم خستگی مزمن شروع به حمایت و پشتیبانی از بیماران مبتلا به سندرم پس از کووید کردند. علاوه بر این، در انگلستان، یک گروه انگلیسی به نام «کمک به مبتلایان کووید طولانی مدت» کمپینی در راستای اتحاد برای تشخیص، تحقیق و حمایت از مبتلایان سندرم پس از کووید در این کشور آغاز کرد. در حالی که در ایتالیا گروهی به نام "بیماران مبتلا به سندرم پس از کووید" اخیراً به وجود آمده است. ایده دور هم جمع کردن بیماران مبتلا به سندرم پس از کووید و ایجاد یک گروه بزرگ از مردمی که علائم گیج کننده مشابهی دارند،

به نظر می رسد سندروم پس از کووید این پدیده را توجیه کند اما قابل اعتماد نیست و موارد جدید بیماری به سرعت در حال رشد هستند. اصطلاح «پس از کووید-۱۹»، برای نشان دادن عواقب پس از کووید-۱۹، در حال حاضر با «عواقب حاد پس از کووید-۱۹» جایگزین شده است که کامل ترین اصطلاح سندروم حاد پس از کووید 19 است. 4. امی واتسون 5 خود در ایالت اورگان (آمریکا) جمعیت عظیمی از بیماران را راهنمایی کرد که با رهایی از کووید-19 و منفی بودن آزمایش سواب های مولکولی، همچنان علائم نشان می دادند. در واقع، او ده ها هزار بیمار مبتلا به سندروم پس از کووید را جمع آوری کرد که در سطح جهانی به عنوان «مبارزه کنندگان کووید طولانی مدت» شناخته می شوند. اکثر این افراد زنان نسبتاً جوان 40 تا 45 ساله بودند، بنابراین کاملاً متفاوت از بیماران مسن عادی با سابقه بیماری بودند که مبتلا به کووید-19 شدند. 5. سندرم پس از کووید به وسیع ترین شکل وجود خود را آغاز کرده است.

## سندرم پس از کووید: چالشی جدید برای علم پزشکی

برای پزشکان و متخصصان تحقیقاتی بسیار ضروری است. 6. در واقع، بسیاری از وکلا، مشاوران حقوق مدنی، دانشمندان، پزشکان و توسعه دهندگان داروهای درمانی نیز دور هم جمع شده اند و شبکه‌ای به نام «متحدین علیه کووید طولانی مدت» (علی‌رغم اینکه اصطلاح «کووید طولانی مدت» در حال حاضر استفاده نمی‌شود) برای افزایش دانش جمعی و منابع و آموزش قانون گذاران ساخته اند. بنابراین، درک ما از نحوه تشخیص بیماران و مدیریت آنها همچنان در حال تکمیل شدن است.

آنچه مسلم است این است که وضعیت بیماران می‌تواند بسیار ناپایدار باشد و این بیماری تأثیر جدی بر توانایی افراد در محل کار و داشتن یک رفتار اجتماعی عادی داشته باشد. 7. با توجه به این موضوع، سازمان بهداشت جهانی هم اکنون وضعیت اضطراری در مورد بیماری پس از کووید اعلام کرده است. این سازمان با استفاده از طبقه بندی بیماری‌ها از اجرای یک سیستم نظارتی به منظور تعریف و توصیف رویدادهای پس از کووید حمایت می‌کند.

نشانه شناسی سندرم پس از کووید: دو دسته

بندی تعریف شده

تعداد قابل توجهی از بیماران پس از بهبودی، حداقل سه ماه بعد از ابتلا به کووید-19 علائمی دارند که موجب مشکلات فراوانی برای آن‌ها می‌شود. در حالی این اتفاق می‌افتد که ممکن است تست‌های کرونا نشانی از وجود ویروس را به ما ندهند. 5.

شایع‌ترین علائم عبارتند از خستگی، درد عمومی، تنگی نفس، اختلال شناختی، ناتوانی در ورزش، سردرد و اختلال خواب. 8، 9. از آنجایی که کووید 19 یک بیماری جدید و ناشناخته است که در پایان سال 2019 در چین شیوع پیدا کرد، ما هیچ اطلاعات صحیح و کاربردی در مورد نحوه مدیریت سندرم پس از کووید نداریم. علاوه بر این، ما نمی‌توانیم پیش‌بینی

کنیم که چه کسی به سندرم پس از کووید مبتلا خواهد شد. آنچه تا به امروز از آن آگاه شده‌ایم این است که به نظر نمی‌رسد هم میزان شیوع و هم شدت بیماری با ماهیت و میزان علائم در نقطه اوج سندروم حاد تنفسی 2 مرتبط باشد. بنابراین، افرادی که فقط تحت تأثیر اشکال خفیف یا متوسط کووید-19 قرار گرفته‌اند، می‌توانند به سندرم پس از کووید-19 دچار شوند، در حالی که بیمارانی که به شکل شدید تحت تأثیر این بیماری قرار گرفته‌اند، می‌توانند پس از دو ماه بعد به حالت عادی برگردند. در حقیقت احتمال بروز سندرم پس از کووید با علائم ذکر شده در افراد بالای 50 سال بیشتر است. به عنوان مثال، افراد مبتلا به بیماری چند ابتلایی (دو یا سه بیماری مزمین همزمان) و افرادی که اشکال شدید کووید 19 را تجربه کرده اند. بنابراین، هنوز هیچ تعریف مشخصی از سندرم پس از کووید وجود ندارد. آزمایش بروی کسانی که مبتلا به کرونا ویروس شده اند موجب به وجود آمدن یک تعریف منطقی می‌شود.

که این موضوع عفونت‌های کروناویروس را در کل مورد توجه قرار می‌دهد.

پزشک ایتالیایی کاشف سارس در ویتنام زندگی می‌کرد و از همین بیماری در گذشت. در آن زمان شیوع این بیماری به کشورهای چین، تایوان، ویتنام، هنگ کنگ و کانادا (تورنتو) 10,11 محدود شد. حدود 5٪ از کسانی که به این بیماری مبتلا شده بودند، همچنان پس از 15 سال تغییرات آشکاری در ریه آن‌ها قابل مشاهده است. 38٪ نیز کاهش ظرفیت ذخیره اکسیژن را نمایان می‌کنند. 12. خستگی مزمن در افراد مبتلا به سارس مشاهده شده 13 و و نتایج یک تحقیق چینی نشان می‌دهد که سارس باعث ایجاد علائم طولانی مدت می‌شود. این علائم می‌تواند به عنوان CFS/ME طبقه بندی شود. 14.

سندرم پس از کووید: الگوهای مشترک با سندرم خستگی مزمن/آنسفالومیلیت میالژیک (CFS/ME)؟

دکتر آنتونی فائوچی 15 رئیس مؤسسه ملی آلرژی و بیماری‌های عفونی در بتزدا (آمریکا)، اولین دانشمندی بود که گزارش داد اکثر افراد گروه دوم (ب) وضعیت بالینی را نشان می‌دهند که بسیار شبیه به سندرم خستگی مزمن/آنسفالومیلیت میالژیک است. این وضعیت همچنین می‌تواند به دنبال سایر بیماری‌های عفونی مانند مونونوکلئوز 16، لایم، آنفلانزا و سارس ظاهر شود. یکی از ما (دانشگاه تهران) بیش از 30 سال است که شخصاً آن بیماران را می‌بیند.

در بدن مبتلایان باید ویروس کووید 19 رشد یافته باشد و آن‌ها نتوانسته باشند بعد از بهبودی به همان سطح از سلامتی و کارکرد بدنی بازگردند. بعد از گذشت شش ماه، امکان دارد این مبتلایان زیرمجموعه بیماران سندروم پس از کووید قرار بگیرند.

اساساً، ما می‌توانیم دو هم‌گروه از بیمارانی را که تحت تأثیر سندرم پس از کووید قرار گرفته‌اند مشخص کنیم: الف) گروه اول که نوعی آسیب به ریه‌ها، قلب، کبد، کلیه‌ها یا مغز را تجربه کرده‌اند که ما اطلاعی از دائمی یا موقتی بودن شرایط آن‌ها نداریم. صدماتی که به این اندام‌ها وارد شده است، ممکن است موجب تحت تأثیر قرار گرفتن عملکرد کاری آن‌ها بشود. ب) افرادی که همچنان علائم ناتوان‌کننده‌ای مانند خستگی شدید حتی پس از فعالیت‌های سبک و معمول، «مه مغزی»، درد عضلات و مفاصل، آنفلانزای مزمن را تجربه می‌کنند. این علائم حتی بدون وجود آسیب دیدن اعضای داخلی بدن به ویژه ریه نشان دهنده سندروم پس از کووید خواهند بود. شواهدی که نشان می‌دهد که سندروم حاد تنفسی 2 بافت پوششی (اپیتلیومی) را هدف قرار می‌دهد و وجود گیرنده‌های آنزیم 2 مبدل آنژیوتانسین را توضیح می‌دهد، امکان این را دارد که دخالت طبیعی و نظام مند سندرم پس از کووید را توضیح دهد. در مورد برخی از انواع بیماری‌های عفونی طول بیماری بسیار زیاد است. این بیماری‌ها امکان دارد که ویژگی‌های پاتوفیزیولوژی مشترکی را نشان دهند. این مقوله را آنتونی کاماروف 9 در دانشکده پزشکی هاروارد کشف کرد. جالب اینجاست



بعد از برگزاری جلسات مختلف در مرکز کنترل بیماری های آتلانتا در سال های 1993-1994 برای تدوین طبقه بندی جدیدی از سندرم خستگی مزمن (CFS)، نتایج در مجله سالانه طب داخلی منتشر شد 17.

طبق برآورد آکادمی ملی پزشکی حدود دو میلیون نفر مبتلا به CFS/ME در ایالات متحده آمریکا شده اند و تقریباً همین مقدار در اتحادیه اروپا وجود دارد. تنها ایتالیا نیم میلیون مبتلا را ثبت کرده است. CFS/ME می تواند به شدت ناتوان کننده باشد و افرادی که به آن مبتلا شده اند، ناتوانی های عملکردی بسیار زیادی را بروز داده اند. بر اساس شواهد فعلی، آسیب شناسی نهفته CFS/ME شامل متابولیسم انرژی، عملکرد عصبی و پاسخ ایمنی، با تغییراتی مانند اختلال در عملکرد سلول های کشنده طبیعی، افزایش تعداد سلول های لنفوسیت تی کشنده، حضور اتوانتی بادی های مختلف، به ویژه هدف قرار دادن سیستم عصبی مرکزی و خود مختار، تولید غیر طبیعی سیتوکین ها 17 می شود. ما می دانیم که اکثر بیماران مبتلا به CFS/ME سال ها بیمار می مانند. بیانیه راهبردی اخیر سازمان بهداشت جهانی در سند (WHO ISSN ۱۹۹۷-۸۰۰۳) تاکید می کند که چگونه تجربه مواجه قبلی با CFS جامعه بشری و اقتصاد را در مورد بار مالی غیبت شغلی ناشی از بیماری طولانی نگران کرده است.

آینده نگری: آیا گزینه های درمانی برای

سندرم پس از کووید وجود دارد؟

عواقب بالینی سندرم پس از کووید-19 هنوز در حال ظهور است و بنابراین باید به طور عمیق مورد مطالعه قرار گیرد. مطمئناً این یک مسئله پزشکی است که تأثیر جدی بر معالجه کسانی دارد که به کووید 19 مبتلا شده اند. درمانی که در انجمن درمانی ایتالیایی اکسیژن ازون ایجاد شده است از اکسیژن ازون برای درمان کووید-19 استفاده می

کند، شواهد دلگرم کننده ای را در تجربه بالینی ما با بیماران متعددی که از CFS/ME رنج می برند ارائه کرد. 18-20. ازن ممکن است به عنوان یک تنظیم کننده اصلی پاسخ ایمنی عمل کند و بنابراین می تواند در درمان بیماران مبتلا به سندرم پس از COVID-19 نیز مفید باشد. 19.

با وجود این پیشنهادات امیدوارکننده، سندرم پس از کووید هنوز یک آسیب ناشناخته است که باید در کنار درمان آن تحقیق نیز شود و شواهد تحقیقاتی تشویق کننده جدید دانش ما را در مورد کووید 19 تقویت خواهد کرد.

## منابع

Carfi A, Bernabei R, Landi F; (1

Gemelli Against COVID-19 Group

Study Care Post-Acute. Persistent

symptoms in patients after acute COVID-19. JAMA 2020; 324: 603-

605

Khan NM, Sarker S. A review of coronavirus 2019 (COVID-19), a life threatening disease all over the world WCRJ 2020; 7: 315-316

Dönmez E, Temiz G, Dülger Z, Berker Döger BN

Acar O, Demirci NS. The effects of COVID-19 phobia on quality of life: a cross-sectional study on cancer patients. WCRJ 2021; 8: e1965

Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan MV, McGroder C, Stevens JS, Cook JR, Nordvig AS, Shalev D, Sehrawat TS, Ahluwalia N, Bikdeli B, Dietz D, Der-Nigoghossian C, Liyanage-Don N, Rosner GF, Bernstein EJ, Mohan S, Beckley AA, Seres DS, Choueiri TK, Uriel N, Ausiello JC, Accili D, Freedberg DE, Baldwin M, Schwartz A, Brodie D, Garcia CK, Elkind MSV, Connors JM, Bilezikian JP, Landry DW, Wan EY. Post-acute COVID-19 syndrome. Nat Med 2021; 27: 601-615

Seyed Alinaghi S, Afsahi AM, Mohsseni Pour M, Behnezhad F, Salehi MA, Barzegary A, Mirzapour P, Mehraeen E, Dadras O. Late complications of COVID-

a systematic review of current evidence. Arch Acad Emerg Med 2021; 9: e14

;2021

Al-Jahdhami I, Al-Naamani K, Al-Mawali A. The post-acute COVID-19 syndrome (Long COVID). Oman Med J 2021; 36: e220

CDC-Symptom Duration and Risk Factors for De-layed Return to Usual Health Among Outpatients with COVID-19 in a Multistate Health Care Systems Network — United States, March-June 2020. Weekly/July 31, 2020 / 998-993 ;69

Iqbal A, Iqbal K, Arshad Ali S, Azim D, Farid E, Baig MD, Bin Arif T, Raza M. The COVID-19 sequelae: a cross-sectional evaluation of post-recovery symptoms and the need for rehabilitation of COVID-19 survivors. Cureus 2021; 13: e13080

Komaroff AL, Bateman L. Will COVID-19 lead to myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome? Front Med (Lausanne) 2021; 7: 606824

;2021

Demmler GJ, Ligon BL. Severe acute respiratory syndrome (SARS): a review of the history, epidemiology, prevention, and concerns for the future. Se-min

10

Pediatr Infect Dis 2003; 14: 240-244  
Bitnun A, Read S, Tellier R, Petric (11  
M, Richardson SE. Severe acute  
respiratory syndrome-associated  
coronavirus infection in Toronto  
children: a second look. Pediatrics  
.101-97 :123 ;2009

Ngai JC, Ko FW, Ng SS, To KW. (12  
Tong M, Hui DS. The long-term  
impact of severe acute respiratory  
syndrome on pulmonary function,  
exercise capacity and health status.

Respirology 2010; 15: 543-550

Lam MH, Wing YK, Yu MW. (13  
Leung CM, Ma RC, Kong AP, So

WY, Fong SY, Lam SP. Mental  
morbidities and chronic fatigue in  
severe acute respiratory syndrome  
survivors: long-term follow-up.

Arch Intern Med 2009; 169: 2142-  
2147

Hui DS, Joynt GM, Wong KT, (14

Gomersall CD, Li TS, Antonio G,

Ko FW, Chan MC, Chan DP, Tong

MW, Rainer TH, Ahuja AT,

Cockram CS, Sung JJ. Impact of

severe acute respiratory syndrome

(SARS) on



pulmonary function, functional capacity and quality of life in a cohort of survivors. *Thorax* ۲۰۰۵; 409-401 :60

Fauci AS, Touchette NA, Folkers (15 GK. Emerging infectious diseases: a ۱۰-year perspective from the National Institute of Allergy and Infectious Diseases. *Emerg Infect Dis* ۲۰۰۵; ۱۱: ۵۱۹-۵۲۵

Jason LA, Cotler J, Islam MF, (16 Sunnquist M, Katz BZ. Risks for developing ME/CFS in college students following infectious mononucleosis: a prospective cohort study. *Clin Infect Dis* ۲۰۲۰: ciaa۱۸۸۶. doi: ۱۰.۱۰۹۳/cid/ciaa۱۸۸۶. Online ahead of print

Fukuda K, Straus SE, Hickie I, (17 Sharpe MC, Dobbins JG, Komaroff A. The chronic fatigue syndrome: a comprehensive approach to its definition and study

International Chronic Fatigue Syndrome Study Group. *Ann Intern Med.* ۱۹۹۴; ۱۲۱: ۹۵۳-۹۵۹

Intern Med. ۱۹۹۴; ۱۲۱: ۹۵۳-۹۵۹

Tirelli U, Cirrito C, Pavanello M. (18 Ozone therapy is an effective therapy in chronic fatigue syndrome: result of an Italian study in ۶۵ patients. *Ozone Therapy Sept* DOI: 2018 .ozone.۲۰۱۸.۷۸۱۲/10.4081

Franzini M, Valdenassi L, Ricevuti (19 G, Chirumbolo S, Depfenhart M, Bertossi D, Tirelli U. Oxygen-ozone (O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub>) immunocellular therapy for patients with COVID-Int Im- 19. شواهد اولیه گزارش شده است. 106879 :88 *munopharmacol* ۲۰۲۰

Tirelli U, Cirrito C, Pavanello M. (20 Piasentin C, Lleshi A, Taibi R. Ozone therapy in ۶۵ patients with fibro-myalgia: an effective therapy. *Eur Rev Med Pharma-col Sci* ۲۰۱۹; ۲۳: ۱۷۸۶-1788



442  
5

