



Image by Piet van de Wiel from Pixabay  
<https://pixabay.com/photos/frog-nature-amphibian-animal-water-3817964/>

## DOLGOTRAJNI COVID-19/POSTCOVIDNI SINDROM IN KOGNITIVNE MOTNJE

Lucija Grkman<sup>1</sup>, Barbara Lovrečič<sup>2</sup> & Mercedes Lovrečič<sup>3</sup>

---

<sup>1</sup> Magistrica sanitarnega inženirstva;

Nacionalni inštitut za javno zdravje, Trubarjeva ulica 2, 1000 Ljubljana;

e-naslov: [lucija.grkman@nijz.si](mailto:lucija.grkman@nijz.si)

<sup>2</sup> Primarijka, docentka, doktorica medicinskih znanosti, doktorica medicine, specialistka socialne medicine, specialistka javnega zdravja, svetnica;

Nacionalni inštitut za javno zdravje, Trubarjeva ulica 2, 1000 Ljubljana;

e-naslov: [barbara.lovrecic@nijz.si](mailto:barbara.lovrecic@nijz.si)

ORCID ID: 0000-0002-8252-7652

<sup>3</sup> Primarijka, docentka predmet Psihijatrija, docentka predmet Javno zdravje, doktorica medicinskih znanosti, doktorica medicine, specialistka psihiatrije, svetnica;

Nacionalni inštitut za javno zdravje, Trubarjeva ulica 2, 1000 Ljubljana, Slovenija in

Zdravstveni dom Izola, Oktobrske revolucije 11, 6310 Izola;

e-naslov: [mercedes.lovrecic@nijz.si](mailto:mercedes.lovrecic@nijz.si)

ORCID ID: 0000-0001-5935-0599

DOI: [https://doi.org/10.3986/9789610506966\\_06](https://doi.org/10.3986/9789610506966_06)



## Izvleček

**Uvod:** Dolgotrajni covid-19 je zdravstveno stanje, ki se običajno pojavi 3 mesece po začetku bolezni covid-19. Simptomov, ki trajajo vsaj 2 meseca, ni mogoče razložiti z drugo diagnozo. Pogosti simptomi so utrujenost, težko dihanje, kognitivne in nevrološke motnje, ki vplivajo na vsakodnevno funkcioniranje.

**Metode:** Opravili smo sistematični pregled literature v podatkovni bazi PubMed v skladu s smernicami metodologije PRISMA. Osredotočili smo se na kognitivne motnje po bolezni covid-19 in za iskanje uporabili ključne besede »post covid syndrome« in »cognitive impairment«.

**Rezultati:** V rezultate smo vključili izsledke 25 identificiranih in pregledanih znanstvenih prispevkov. Vse osebe, vključene v izbrane raziskave, so bili bolniki, ki so preboleli bolezen covid-19 in so imeli dolgotrajne simptome. Izpostavili smo kognitivne motnje po covidu-19, ki se lahko pojavljajo ne glede na stopnjo resnosti bolezni covid-19, potrebo po hospitalizaciji in starost. Kognitivne motnje po covidu-19 so imeli tudi mlajši bolniki ter tisti, ki so imeli asimptomatsko okužbo s SARS-CoV-2.

**Razprava:** Zdi se, da so kognitivne motnje eden izmed relativno pogostih pojavov po covidu-19. Dejavniki tveganja za postcovidni sindrom, bi lahko bilo več kot pet zgodnjih simptomov bolezni, zgodnja dispneja, predhodna duševna motnja, povišanje specifičnih vnetnih parametrov in ženski spol.

**Zaključek:** Pandemija covid-19 je poleg nalezljive bolezni prinesla še nov val kroničnih zdravstvenih stanj po covidu-19, imenovanih dolgotrajni covid-19, ki bolnike ovirajo pri nadaljnjem normalnem življenju in delu.

## 1. UVOD

Covid-19 lahko predstavlja življenjsko ogrožajoče stanje s smrtnim izidom, a pri večini oseb, ki prebolijo covid-19, je možna popolna remisija bolezni. Virus SARS-CoV-2 lahko deluje na več sistemov v telesu in povzroča sistemsko obolenje. Nekateri prebolewniki covid-19 se soočajo z dolgotrajnimi posledicami, in sicer na pljučnem, srčno-žilnem in živčnem sistemu ali z duševnimi motnjami, kar je pogostejše pri ženskah, osebah srednjih let ter bolnikih z več simptomi na začetku bolezni (30). Covid-19 lahko v nekaterih primerih povzroča dolgotrajne zdravstvene spremembe, ki so jih poimenovali »dolgotrajni covid-19 (sinonim dolgi covid)«, v sklopu katerega se lahko pojavijo kognitiven upad (težave z miselnimi sposobnostmi) in posledice na duševnem zdravju (anksiozne motnje, depresija in druge motnje razpoloženja), tako zaradi same bolezni covid-19 in/ali zaradi posegov med zdravljenjem covid-19 (umetno predihavanje in intenzivna nega pri hudo bolnih bolnikih). Svetovna zdravstvena organizacija je definirala postcovidni sindrom oziroma dolgotrajni covid-19 (30) kot stanje, ki se pojavi pri posameznikih z anamnezo verjetne ali potrjene okužbe s SARS-CoV-2, običajno 3 mesece od začetka bolezni covid-19. Simptomov, ki trajajo vsaj 2 meseca, ni mogoče razložiti z drugo diagnozo. Pogosti simptomi so utrujenost, težave z dihanjem, kognitivna disfunkcija in drugo, na splošno pa vplivajo na vsakodnevno funkcioniranje. Simptomi se lahko pojavijo na novo po začetnem okrevanju po akutnem covidu-19 ali pa vztrajajo od začetka bolezni. Simptomi lahko tudi nihajo ali se sčasoma ponovijo (30).

Dolgotrajni covid-19 je bil najprej prepoznan v družbenih podpornih skupinah prebolelih, nato pa je bil obravnavan v znanstvenih in medicinskih krogih. Prizadene lahko vse osebe, ki so prebolevale covid-19, ne glede na resnost bolezni. Potreba po hospitalizaciji in višja starost nista nujna pogoja za pojav dolgotrajnih simptomov, saj se z njimi soočajo tudi mlajši odrasli ter otroci in tisti, ki niso bili hospitalizirani zaradi covid-19 (32). Delež bolnikov, ki poročajo o dolgotrajnih simptomih, glede na resnost bolezni, se giblje pri 50 % hospitaliziranih, 27,5 % simptomatskih a ne hospitaliziranih bolnikih in 19 % asimptomatskih bolnikih (23). Mnogi preboleli poročajo o težavah s spominom, koncentracijo in reševanjem težav. Težave s t. i. »možgansko meglo« povzroča ne le virusna okužba s SARS-CoV-2, temveč tudi drugi, posredni dejavniki, kot so vnetje, nizka koncentracija kisika, sedacija, umetna ventilacija, dolgotrajno bivanje na intenzivnem oddelku, krvni strdki (30).

V rezultatih prispevka smo se osredotočili na prevalenco in pojavnost kognitivnih sprememb oz. motenj pri osebah, ki se soočajo z dolgotrajnim covidom-19 oziroma s postcovidnim sindromom. Vključene so tako osebe, ki so bile hospitalizirane, torej so bile kritično bolne ali imele težek do srednje težek potek bolezni, in tiste, ki so okužbo prebolevale v domači oskrbi in z blažjim potekom. Poleg tega pregled literature nakazuje, da imajo tveganje za kognitivne motnje po covidu-19 tudi tisti z asimptomatsko obliko okužbe s SARS-CoV-2.

## 2. METODE

V podatkovni bazi PubMed smo na podlagi ključnih besed »post covid syndrome« in »cognitive impairment« na dan 5. 1. 2022 identificirali 94 zadetkov. Upoštevali smo kronološki kriterij od 1. 3. 2020 (nekaj več kot 3 mesece po prvem izbruhu virusa SARS-CoV-2) do 5. 1. 2022 (čas pisanja prispevka). Sledil je sistematični pregled zadetkov v skladu s smernicami metodologije PRISMA (*angl.* Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) (23). Vse prispevke smo

pregledali po naslovih in izvlečkih ter oblikovali tehnične in vsebinske kriterije za vključitev prispevkov v rezultate tega članka.

Kriteriji pri izboru rezultatov so bili sledeči:

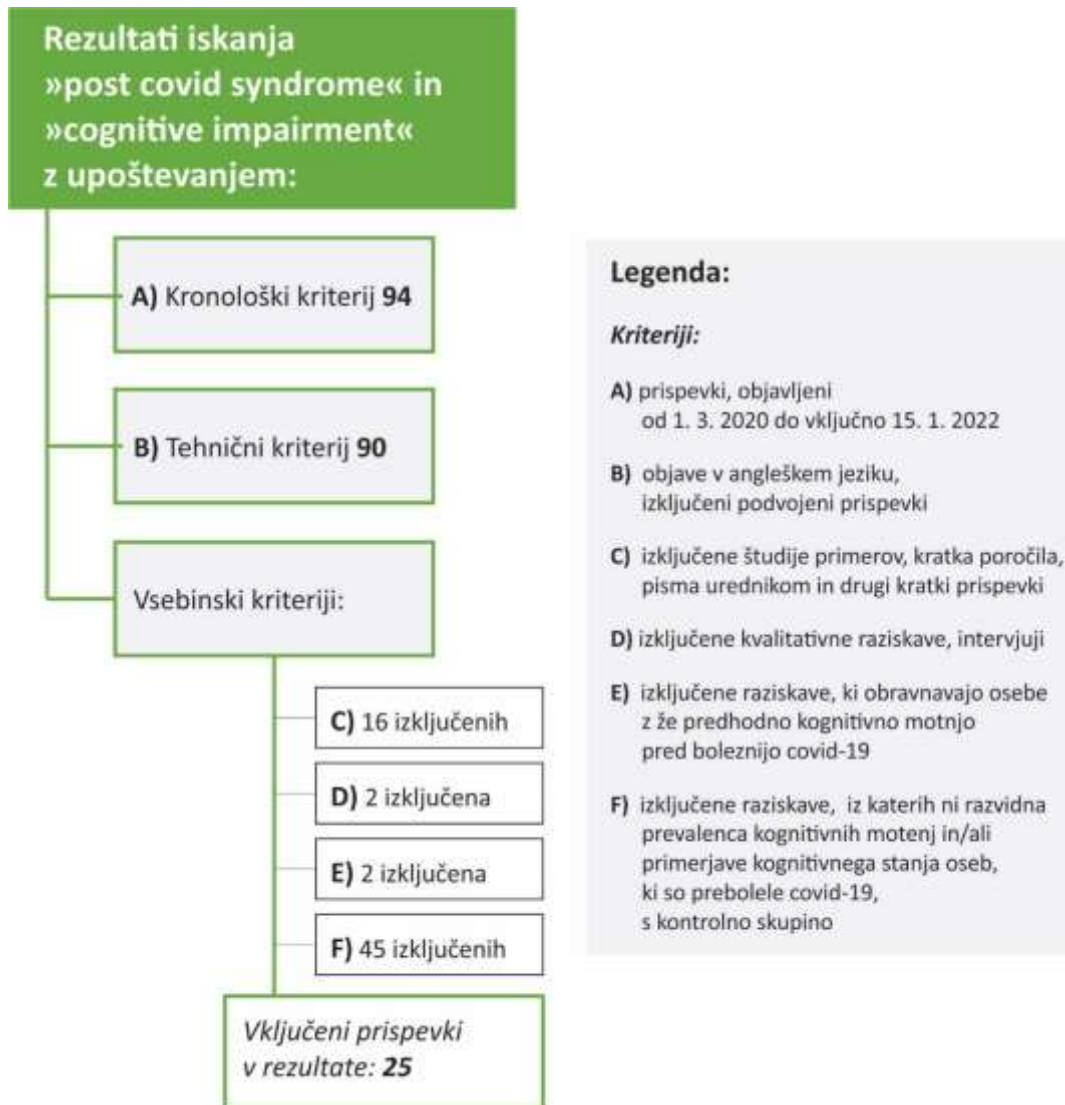
- A) Kronološki kriterij (prispevki, objavljeni v podatkovni bazi PubMed od 1. 3. 2020 do vključno 5. 1. 2022),
- B) Tehnični kriterij (objave v angleškem jeziku, izključevanje podvojenih prispevkov),
- C) Vsebinski izključitveni kriteriji (izključili smo študije primerov, kratka poročila, pisma urednikom in druge kratke prispevke),
- D) Vsebinski izključitveni kriterij (izključili smo kvalitativne raziskave, intervjuje),
- E) Vsebinski izključitveni kriterij (izključili smo raziskave, ki obravnavajo osebe z že predhodno kognitivno motnjo, pred boleznijo covid-19),
- F) Vsebinski vključitveni kriterij (raziskave, iz katerih ni razvidna prevalenca kognitivnih motenj in/ali primerjave kognitivnega stanja oseb, ki so prebolele covid-19, s kontrolno skupino).

### 3. REZULTATI

V podatkovni bazi PubMed smo na podlagi ključnih besed »post covid syndrome« in »cognitive impairment« na dan 5. 1. 2022 identificirali 94 zadetkov. Po upoštevanju kronološkega in tehničnega kriterija je preostalo 90 objav (tri objave v jeziku, ki ni angleški, ena objava podvojena). Izvedli smo hiter pregled prispevkov po naslovih in izvlečkih ter določili vsebinske izključitvene kriterije C, D in E, ki so opredeljeni v prejšnjem poglavju. Za končni podrobni vsebinski pregled besedila smo identificirali 70 prispevkov. 45 prispevkov, ki niso ustrezali kriteriju F, smo izločili. Po upoštevanju vseh izključitvenih kriterijev smo identificirali 25 prispevkov, ki smo jih vključili v pregled področja. Shematski prikaz izbora prispevkov je razviden na Sliki 1.

V Tabeli 1 so prikazane ugotovitve znanstvenih pregledov literature (metaanalize in petih preglednih znanstvenih prispevkov), ki se nanašajo na kognitivne spremembe po akutni boleznijo covid-19.

V Tabeli 2 so prikazane glavne ugotovitve izbranih 19 izvirnih znanstvenih raziskav o postcovidnem sindromu. Izpostavili smo ugotovitve glede prevalence in resnosti kognitivnih motenj po akutni boleznijo covid-19. Vse osebe v obravnavanih skupinah so bili bolniki, ki so preboleli bolezen covid-19, in imajo dolgotrajne simptome. Akutno okužbo so večinoma preboleli v (prvi polovici) leta 2020, torej v prvem valu okužb v Evropi. 11 izvirnih znanstvenih raziskav se je nanašalo na bolnike, ki so bili zaradi okužbe ali zapletov po okužbi s SARS-CoV-2 hospitalizirani, 8 izvirnih znanstvenih raziskav se je nanašalo na bolnike, ki so imeli blažjo obliko bolezni, ali pa je bil delež hospitaliziranih manjši (od 0 do 25 %). Razpon starosti v skupinah bolnikov, ki so bili hospitalizirani zaradi covid-19, je bil od 54 do 72 let, v skupinah z blažjo obliko in nižjim deležem hospitaliziranih je bil od 31 do 46 let. Avtorji raziskav so večinoma dolgotrajne simptome spremljali, oziroma beležili po treh mesecih ali več, pri eni raziskavi so spremljali simptome v subakutni fazi bolezni, pri eni pa po odpustu iz bolnišnice. Delež hospitalizacij, povprečna starost in trajanje, oziroma čas spremljanja simptomov pri bolnikih z dolgotrajnim covidom-19 je razviden v Tabeli 1. Izpostavili smo ugotovitve glede kognitivnih sprememb.



**Slika 1:** Shematski prikaz pregleda literature z upoštevanjem kriterijev.

**Tabela 1:** Izpostavljene ugotovitve glede kognitivnih motenj po covidu-19 (dolgotrajni covid-19) - proučitev preglednih znanstvenih prispevkov

Vsebina znanstvenih preglednih prispevkov	Ugotovitve glede kognitivnih sprememb po covidu-19	Vir
<b>Ocena simptomov utrujenosti in kognitivnih motenj po covidu-19 (metaanaliza 43 znanstvenih prispevkov)</b>	<p>22 % tistih, ki so preboleli covid-19, je imelo kognitivne motnje in 32 % utrujenost še 12 tednov ali več po okužbi s SARS-CoV-2. Trendi nakazujejo, da je delež kognitivnih motenj večji pri ženskah, a povezava med spolom in pojavom kognitivnih motenj po covidu-19 ni bila statistično pomembna.</p> <p>Ni bilo statistično pomembne razlike med skupino s srednje težko obliko bolezni in kritično bolnimi (hospitalizirani) in skupino z blago obliko bolezni (nehospitalizirani) covid-19, ki so imele kognitivne motnje po covidu-19.</p> <p>Ni bilo statistično pomembne razlike pri spremljanju kognitivnih motenj manj kot 6 mesecev po okužbi in več kot 6 mesecev po okužbi.</p> <p>Za ugotavljanje kognitivnih motenj po covidu-19 se uporabljajo orodja in testi za oceno spoznavnih sposobnosti, s klinično diagnozo kognitivne motnje ali pa subjektivno oceno kognitivne spremembe (samoporočanje bolnikov). Raziskave, pri katerih prevalenca kognitivnih motenj temelji na subjektivni oceni, poročajo o višjem deležu v primerjavi z raziskavami, ki so temeljile na objektivnih podatkih.</p> <p>Dolgoročne kognitivne motnje so lahko tudi posledica delirija, ki ga doživijo bolniki s težko obliko covid-19, in kritično bolni zaradi covid-19.</p> <p>Stopnja novonastale demence po hospitalizaciji zaradi covid-19 je 2–3-krat višja kot po hospitalizacijah zaradi drugih zdravstvenih razlogov.</p>	(8)
<b>Ocena nevroloških motenj po covidu-19</b>	<p>Simptom t. i. možganske megle (ki ni medicinsko opredeljena diagnoza) se nanaša na težave z miselnimi sposobnostmi, spominom in koncentracijo. Pojavlja se tudi po preboleli blažji obliki bolezni covid-19, torej tudi pri osebah, ki niso potrebovale hospitalizacije.</p>	(3)
<b>Ocena epidemiologije, simptomov in patogeneze covid-19</b>	<p>Ob odpustu iz bolnišnice je imelo 33 % bolnikov po covidu-19 kognitivne in motorične motnje, kot je npr. dezorientacija ter slabo nadzorovanje gibov. Izsledki kažejo, da naj bi imeli preživeli z akutno respiratorno stisko pogosto kognitivne motnje. Med dolgoročnimi posledicami predstavlja tveganje za Alzheimerjevo bolezen.</p>	(31)

Vsebina znanstvenih preglednih prispevkov	Ugotovitve glede kognitivnih sprememb po covidu-19	Vir
<b>Ocena razširjenosti kognitivnih motenj pri osebah, ki so prebolele covid-19</b>	<p>81 % oseb, ki so se zdravile na intenzivni enoti in s pomočjo mehanske ventilacije zaradi covid-19, je kazalo kognitivni upad. Motnje v izvršilnih funkcijah so se kazale skoraj pri četrtini bolnikov, ki so preboleli akutni respiratorni sindrom zaradi covid-19.</p> <p>Kognitivni simptomi po covidu-19 so bolj razširjeni pri starejših in tistih s težko obliko bolezni covid-19 ter kritično bolnih, kljub temu pa se te pojavljajo tudi pri bolnikih z blago obliko bolezni covid-19. Tudi asimptomatski bolniki so dosegli nižje rezultate na preizkusih spoznavnih sposobnosti, na področju vidno-prostorskih sposobnosti, poimenovanja in tekočega govora. Osebe, ki so prebolele covid-19, imajo slabšo pozornost v primerjavi s kontrolno skupino, medtem ko za spomin, izvršilne funkcije in kognitivne sposobnosti ni bilo razlik.</p> <p>Covid-19 ima dolgoročen vpliv na posameznikove kognitivne sposobnosti: po trimesečnem spremljanju 60 bolnikov so ugotovili, da se je delež bolnikov z motnjami spomina, s 13,3 % med akutno fazo, več kot podvojil na 28,3 %.</p>	(2)
<b>Ocena sprememb po bolezni covid-19 in dolgotrajnih simptomih</b>	<p>Izsledki raziskav nakazujejo, da se dolgotrajni covid-19 izraža tudi s kognitivnimi motnjami: motnje miselnih sposobnosti in koncentracije, t. i. možganska megla, dezorientacija, delirij in druge kognitivne motnje. Pojav encefalitisa, nihanje razpoloženja in kognitivne motnje (t. i. možganska megla) se relativno pogosto pojavijo dva do tri mesece po začetku akutne faze bolezni.</p> <p>Slikanje možganov z magnetno resonanco pri predhodno hospitaliziranih bolnikih s covidom-19 je pokazalo nevroinvazivne sposobnosti virusa in možnost dolgoročnih posledic okužbe.</p>	(1)
<b>Ocena vrste in razširjenosti simptomov pri dolgotrajnem covidu-19</b>	<p>Analiza 50 znanstvenih objav: 34 kohortnih ali prospektivnih, 14 presečnih, 1 kontrola primera, 1 retrospektivna opazovalna raziskava Skupno je bilo ugotovljenih &gt;100 simptomov. Heterogenost in razširjenost simptomov pri osebah z dolgotrajnim covidom-19. Med kognitivnimi težavami:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- nevrokognitivna motnja: 7–77 %,</li> <li>- motnja pozornosti: 17–50 %,</li> <li>- zmedenost: 21 %.</li> </ul>	(12)

**Tabela 2:** Prisotnost in prevalenca kognitivnih motenj v skupinah postcovidnih bolnikov (dolgotrajni covid-19) – pregled izvirnih znanstvenih objav

Država Obdobje okužbe	Število oseb vključenih v raziskavo	Povprečna starost (let)/ (razpon starosti) (let)	Delež hospitaliziranih/ število oseb	Čas trajanja simptomov/ čas od okužbe	Ugotovitve v povezavi s kognitivnimi motnjami	Vir
ZDA: marec 2020– marec 2021	156: - 87 potrjen covid-19, - 69 sum na covid-19	44 (13–79)	11 %/17	Povprečno 351 dni od okužbe.	<p>Najpogostejši simptomi so bili:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 82 % utrujenost</li> <li>- 67 % možganska megla,</li> <li>- 60 % glavobol</li> </ul> <p>Najpogostejši sprožilci simptomov so bili:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 86 % telesni napori,</li> <li>- 69 % stres,</li> <li>- 49 % dehidracija.</li> </ul> <p>63 % (98) bolnikov je imelo vsaj blago kognitivno okvaro (objektivno ocenjeno s testom Neuro-Qol). Več kot 30 % bolnikov je imelo zmerno kognitivno okvaro.</p>	(26)
ZDA: maj 2020–april 2021	87: - 74 % moških - 59 oseb je rešilo kognitivni test	62	100 %/92 % intubiranih in na mehanični ventilaciji	<p>Povprečni čas ponovnega spremljanja simptomov v kliniki za okrevanje po odpustu iz intenzivnega zdravljenja je bil 20 dni. (Povprečno trajanje: - <i>bivanje v bolnišnici</i> <i>51 dni,</i> - <i>bivanje na oddelku</i> <i>za intenzivno</i> <i>zdravljenje 22 dni,</i> - <i>intubacije 17 dni.</i>)</p>	<p>S testoma MoCA in MoCA- Blind je bila pri 25 % (od 59 oseb) zaznana kognitivna motnja. Med dolžino bivanja na oddelku za intenzivno terapijo, delirijem, prejetjem zdravil (npr. benzodiazepini, steroidna zdravila) ni bilo opazne povezave s pozitivnimi rezultati za telesne, duševne ali kognitivne težave.</p>	(29)



Država Obdobje okužbe	Število oseb vključenih v raziskavo	Povprečna starost (let)/ (razpon starosti) (let)	Delež hospitaliziranih/ število oseb	Čas trajanja simptomov/ čas od okužbe	Ugotovitve v povezavi s kognitivnimi motnjami	Vir
Nemčija: 1. marec–30. junij 2020 (hospitalizacija)	101: - 42 % žensk - 58 % moških	60	100 %: - 20 % intenzivna nega, - 20 % vključenih v rehabilitacijski program po hospitalizaciji	Povprečni čas ponovnega spremljanja simptomov v kliniki je bil po 308 dneh (226–239) po odpustu iz bolnišnice.	- 51 % bolnikov je imelo od 1 do 4 simptome. - 39 % bolnikov je imelo več kot 4 simptome. - 10 % bolnikov je bilo brez simptomov. Najpogostejši simptomi so bili: - 49 % utrujenost, - 49 % dispneja (težko dihanje), - 41 % izpadanje las in - 39 % kognitivne motnje. Ženske so poročale o več simptomih v primerjavi z moškimi.	(25)
Italija: 23. februar 2020– 30. junij 2020	114 po akutni respiratorni stiski	N. p. (≥18 let)	100 %: - intenzivna nega	3, 6 in 12 mesecev po odpustu z intenzivne nege opravljeno standardizirano spremljanje telesnih, kognitivnih in simptomov duševnih motenj.	Preizkus spoznavnih sposobnosti z MoCA testom je pokazal, da je bila po 3 mesecih zaznana kognitivna motnja pri 28 % bolnikov in se je sčasoma izboljšala.	(17)
ZDA: 21. april–7. julij 2020	45: - 73,3 % moških - 4,4 % oseb z demenco (2 osebi)	53,9	100 %: - na intenzivni negi 7 dni ali več	En mesec po odpustu iz bolnišnice izveden telefonski intervju.	66,7 % (30 od 45) bolnikov je opravilo telefonski preizkus spoznavnih sposobnosti s testom MoCA: - pri 80 % (24 od 30 bolnikov) ni bilo zaznane kognitivne motnje. - pri 20 % (6 od 30 bolnikov) zaznane slabše kognitivne sposobnosti (pri 1 že obstoječa demenca).	(19)

Država Obdobje okužbe	Število oseb vključenih v raziskavo	Povprečna starost (let)/ (razpon starosti) (let)	Delež hospitaliziranih/ število oseb	Čas trajanja simptomov/ čas od okužbe	Ugotovitve v povezavi s kognitivnimi motnjami	Vir
Španija: marec–april 2020	76: - 32 jih je prejelo zdravljenje s kortikosteroidi (75 % moških) - 44 jih ni prejelo kortikosteroidov (52,3 % moških)	68,5  61,5	100 %	Prisotnost simptomov po enem letu (telefonski intervju).	Med najpogostejšimi simptomi po enem letu je bila motnja spomina (pozabljivost): - pri 45,5 % bolnikov, ki niso prejeli kortikosteroidov - pri 43,8 % bolnikov, ki so prejeli kortikosteroide.	(7)
Italija: april–maj 2020	12	67/± 9,6	100 %: - nevrološki zapleti po okužbi	Od 9 do 13 tednov po okužbi.	Povprečen rezultat preizkusa spoznavnih sposobnosti MoCA*: - pri prebolelih: 17,8 od 30 možnih točk. - v kontrolni skupini 12 oseb: 26,8 od 30 možnih točk.	(21)
ZDA in Kanada: januar–marec 2021	47 50 oseb v kontrolni skupini	30,8/20–53	2 %	Spremljanje simptomov po povprečno štirih mesecih (14 do 312 dni).	Ni bilo opaznih razlik v kognitivnih sposobnostih med bolniki (47) in kontrolno skupino (50).	(16)
Kitajska (Wuhan): 10. februar–10. april 2020	1539	69 (<60 let)	100 %	Spremljanje simptomov šest mesecev po odpustu iz bolnišnice.	Kognitiven upad pri: - 59 % bolnikov, ki so preboleli najhujšo obliko covid-19 (238 bolnikov); - 29 % bolnikov, ki so preboleli hudo obliko covid-19 (1301); - 22 % oseb v kontrolni skupini (466).	(18)

Država Obdobje okužbe	Število oseb vključenih v raziskavo	Povprečna starost (let)/ (razpon starosti) (let)	Delež hospitaliziranih/ število oseb	Čas trajanja simptomov/ čas od okužbe	Ugotovitve v povezavi s kognitivnimi motnjami	Vir
Nemčija: 20. april–12. maj 2020	29: - 38 % žensk	65,2/± 14,4	100 %	Spremljanje simptomov v subakutni fazi.	Preizkus spoznavnih sposobnosti s testom MoCA je pokazal oslABLJENO kognitivno funkcijo pri 18 od 26 bolnikov (povprečna ocena 21,8 od možnih 30 točk). Pri 54 % (14 oseb) se je pokazala blaga do zmerna kognitivna motnja. Pri 15 % (4 osebe) se je pokazala huda kognitivna motnja.	(14)
ZDA: 1. junij–31. december 2020 (čas raziskave)	100: 68 % žensk	45,4/± 14,2	25 %	Povprečno 3 mesece po okužbi (93 dni).	Najpogosteje so se pojavljali simptomi: - 45 % kognitivne motnje (poročanje o subjektivnih težavah s koncentracijo, motnjah spomina, težavah s izbiro besed, težave s sposobnostjo opravljanja več opravil hkrati) - 80 % utrujenost, - 59 % respiratorne motnje, - 59 % nevrološke motnje, - 30 % motnje spanja, - 26 % duševne motnje.	(28)
Švedska: zima–pomlad 2020 in jesen 2020–zima 2021	100: 82 % žensk	44,5/18–70	N. p. (blaga oblika bolezni)	Simptomi povprečno prisotni 47 tednov (razpon od 12 do 83 tednov). Kriterij za vključitev: simptomi prisotni vsaj še 12 tednov po akutni okužbi (3 mesece).	Predhodno popolnoma zdravih: 67 %. Samoocena simptomov: - kognitivne motnje: 95 %, - motnje pozornosti: 94 %, - motnje kratkoročnega spomina 92 %.	(4)

Država Obdobje okužbe	Število oseb vključenih v raziskavo	Povprečna starost (let)/ (razpon starosti) (let)	Delež hospitaliziranih/ število oseb	Čas trajanja simptomov/ čas od okužbe	Ugotovitve v povezavi s kognitivnimi motnjami	Vir
Belgija: 1. marec–17. julij 2020	32 : - 65,6 % > 65 let	62/49–68	100 %: - 93,7 % zdravljenje na ventilatorju	Spremljanje simptomov prisotnih tri mesece po odpustu iz intenzivne nege – povprečno 94 dni po odpustu (klinični podatki).	Povprečen rezultat doseženih točk pri preizkusu spoznavnih sposobnosti s testom MoCA od možnih 30 točk: - 27 (razpon točk od 24 do 28) - <26* pri 44 % (14 od 32 bolnikov). Povprečen rezultat doseženih točk pri preizkusu spoznavnih sposobnosti s testom MoCA od možnih 30 točk pri bolnikih: - napoteni naprej v rehabilitacijo (17 oseb): 26 (razpon točk od 23 do 28), - napoteni v domačo oskrbo (15 oseb): 27 (razpon točk od 22 do 28).	(24)
Italija: n. p.	101: - 50 oseb z objektivno hipozmijo	63,62/± 12,9  S hipozmijo 68,2/± 11  Brez hipozmije 58,2/± 12	100 % (z blagimi do zmernimi zapleti zaradi covid-19)	Spremljanje simptomov do šest mesecev po okužbi.	Povprečen rezultat doseženih točk pri preizkusu spoznavnih sposobnosti s testom MoCA od možnih 30 točk: - 24,4 ± 3,2. - pri osebah s hipozmijo (zmanjšana sposobnost voha): 23,2 ± 3,4. - pri osebah brez hipozmije: 25,7 ± 2,5.	(9)

Država Obdobje okužbe	Število oseb vključenih v raziskavo	Povprečna starost (let)/ (razpon starosti) (let)	Delež hospitaliziranih/ število oseb	Čas trajanja simptomov/ čas od okužbe	Ugotovitve v povezavi s kognitivnimi motnjami	Vir
Nemčija: september 2020– april 2021 (čas raziskave)	100: - 67 % žensk	45,6/20–79	11 % (ostali blag potek bolezni)	Spremljanje simptomov od treh mesecev po okužbi (razpon od 85 do 426 dni).	<p>Povprečen rezultat doseženih točk pri preizkusu spoznavnih sposobnosti s testom MoCA od možnih 30 točk:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 26,7,</li> <li>- pri ženskah: 26,9,</li> <li>- pri moških: 26,3.</li> </ul> <p>Povprečen rezultat doseženih točk pri preizkusu spoznavnih sposobnosti s testom MoCA od možnih 30 točk zaznan kot patološki:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ≤25: pri 30,6 % (22 oseb: 13 žensk (28,9 %) in 9 moških (33,3 %)).</li> </ul> <p>Kognitivne motnje zaznane pri 72 %:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- pri ženskah 67,2 % (45 žensk),</li> <li>- pri moških 81,8 % (27 moških).</li> </ul>	(6)
ZDA: 13. maj–11. november 2020	100 : - 50 potrjena okužba - 50 nepotrjena okužba s simptomi - 70 % žensk	43/± 11,3	0 %	Prisotnosti nevroloških simptomov vsaj šest tednov po pojavu prvih znakov bolezni.	<p>Pri 81 % preiskovancev je bila prisotna t. i. možganska megla.</p> <p>Preizkus spoznavnih sposobnosti je opravilo 19 potrjeno pozitivnih na SARS-CoV-2 in 9 oseb z nepotrjeno okužbo, a s prisotnimi simptomi v akutni fazi bolezni – v obeh skupinah je bila slabša kakovost življenja povezana tudi s kognitivnim upadom in utrujenostjo.</p> <p>Pri potrjeno pozitivnih so bili opazni slabši kognitivni rezultati pri pozornosti in spominu v primerjavi z zdravo demografsko primerljivo populacijo v ZDA.</p>	(11)

Država Obdobje okužbe	Število oseb vključenih v raziskavo	Povprečna starost (let)/ (razpon starosti) (let)	Delež hospitaliziranih/ število oseb	Čas trajanja simptomov/ čas od okužbe	Ugotovitve v povezavi s kognitivnimi motnjami	Vir
Belgija: 24. april–11. junij 2020	135: - 68 žensk (50,4 %) - 67 moških (49,6 %)	72/58–89	100 %	Stanje po odpustu iz bolnišnice pri hospitaliziranih več kot sedem dni.	Preizkus spoznavnih sposobnosti s testom MoCA je opravilo 38 oseb (27,9 %). Povprečen rezultat doseženih točk pri preizkusu spoznavnih sposobnosti s testom MoCA od možnih 30 točk: - <26 točk: 55,2 % (21 od 38 oseb) - <26 točk pri mlajših od 70 let: 44,0 % (11 od 25 oseb) - <26 točk pri starih 70 ali več let: 84,6 % (11 od 13 oseb) - <26 točk pri osebah, ki so bile zdravljene na intenzivni terapiji 46,7 % (7 od 15 oseb) - <26 točk pi osebah, ki niso bile zdravljene na intenzivni terapiji: 60,9 % (14 od 23 oseb). Med zdravljenimi na intenzivni terapiji in tistimi, ki niso bili zdravljeni na intenzivni terapiji, ni bilo statistično pomembne razlike pri doseženih točkah (MoCA).	(13)
56 držav: december 2019– maj 2020 (čas raziskave: 6. september–25. november 2020)	376: - s prisotnimi simptomi bolezni covid-19 ali - s potrjeno okužbo s SARS-CoV-2	N. p./18–80	8,43 %	Simptomi prisotni vsaj 28 dni.	85,1 % anketiranih (3203) je poročalo o pojavu možganske megle in kognitivnih motenj, vključno z motnjami pozornosti, težavami z izvršilnimi funkcijami, reševanjem problemov in sprejemanjem odločitev. 72,8 % vseh anketiranih (2739) je imelo motnje spomina, vključno z motnjami kratkotrajnega in dolgoročnega spomina.	(10)

Država Obdobje okužbe	Število oseb vključenih v raziskavo	Povprečna starost (let)/ (razpon starosti) (let)	Delež hospitaliziranih/ število oseb	Čas trajanja simptomov/ čas od okužbe	Ugotovitve v povezavi s kognitivnimi motnjami	Vir
Norveška: - 28. februar– 4. april 2020 (domača izolacija) - 28. februar– 6. maj 2020 (hospitalizacije)	312: - 247 v domači izolaciji - 65 hospitaliziranih - 51 % žensk	46/(0 do >60 let)	20,8 %	Prisotni simptomi po šestih mesecih.	Po šestih mesecih simptomi prisotni pri 61 % (189 od 312 oseb). Med najbolj pogostimi težavami v povezavi s kognitivnimi sposobnostmi – na drugem in četrtem mestu: - utrujenost (27 %), - težave s koncentracijo (26 %), - motnje vonja in/ali okusa (25 %), - težave s spominom (24 %), - dispneja (21 %).	(5)

*Legenda:*

*N. p. – ni podatka*

*\*Neuro-QoI (angl. Quality of Life in Neurological Disorders): Kvaliteta življenja in nevrološke motnje je instrument za samooceno kvalitete življenja pri bolnikih z nevrološko motnjo in vključuje področje telesnega, duševnega (vključno s kognitivnimi sposobnostmi) in socialnega zdravja. Preiskovanec lahko doseže 50 točk, s standardnim odklonom 10 v referenčni populaciji. Od 40 do 45 točk nakazuje blago disfunkcijo, med 30 in 40 zbranih točk zmerno disfunkcijo, manj kot 30 točk kaže na hudo disfunkcijo (26).*

*\*MoCA (angl. Montreal Cognitive Assessment): Montrealski preizkus spoznavnih sposobnosti je presejalni preizkus spoznavnih sposobnosti in se uporablja za prepoznavanje blage kognitivne motnje ali demence. Preizkus traja 10–12 minut. Z njim ocenjujemo izvršilne funkcije, vidno-prostorske sposobnosti, kratkoročni spomin, funkcijo govora in jezika, pozornost, koncentracijo, odloženi, delovni spomin, orientacijo v času in prostoru. Preiskovanec lahko doseže največ 30 točk. Nižja skupna ocena predstavlja slabšo kognitivno sposobnost. Rezultat testa pod 26 točk nakazuje na kognitivno motnjo (20).*

## 4. RAZPRAVA

### *Dolgotrajni covid-19/postcovidni sindrom – trajanje simptomov*

»Dolgotrajni covid« je izraz, ki se uporablja za opredelitev simptomov pri osebah, ki so prebolele akutno fazo bolezni covid-19, simptomi pa se še nadaljujejo ali razvijajo od 4 do 12 tednov, ob prisotnosti simptomov  $\geq 12$  tednov, govorimo o postcovidnem sindromu (27). Posledice se lahko odražajo na vseh organskih sistemih, na duševnem zdravju in na kakovosti življenja (15).

Raziskava, opravljena na 3762 preiskovancih, starejših od 18 let, pri katerih je bolezen covid-19 trajala vsaj 28 dni, je pokazala, da je po štirih tednih popolnoma okrevalo le 6,8 % oseb, pri dveh tretjinah pa so bili simptomi prisotni več kot šest mesecev (10). Po manj kot enem letu ponovnega spremljanja simptomov je bilo le 10 % takih, ki so bile popolnoma brez simptomov (25). Izmed 312 bolnikov, od katerih jih je bilo 247 v domači oskrbi, 65 pa hospitaliziranih, sta po šestih mesecih skoraj dve tretjini preiskovancev še vedno imeli prisotne simptome, kateri so obsegali utrujenost (37 %), motnje koncentracije (26 %), motnje vonja (25 %), motnje spomina (24 %) ter dispnejo (21 %). Med 39 % oseb, ki po šestih mesecih niso imele prisotnih simptomov, so bili predvsem otroci in mlajši odrasli. Pogostost simptomov večinoma narašča s starostjo, kot izjema pa so motnje okusa in/ali vonja pogostejše pri mlajših skupinah (5).

Dolgotrajni covid-19, oziroma postcovidni sindrom, je bil najprej prepoznan v družbenih podpornih skupinah oseb, ki so bolezen covid-19 prebolele, nato pa je bil obravnavan v znanstvenih in medicinskih krogih. Prizadene lahko vse osebe, ki so prebolele covid-19, ne glede na resnost bolezni, zato ga ne moremo pripisati zgolj posledici intenzivnega zdravljenja na ventilatorju ali zapletom, kot je hipoksija (nezadostna preskrba organov in tkiv s kisikom) (32). Zaenkrat ni znanega vzroka za trajanje simptomov po preboleli akutni okužbi. Možni vzroki, poleg sistemskih posledic same bolezni, so še duševna bolezen ali razkritje sočasnih prej nediagnosticiranih, morda tudi subkliničnih, bolezni (15). Sprožilci dolgoročnih simptomov so lahko telesni napor, stres, dehidracija, vremenske spremembe, uživanje velikih obrokov hrane, predmenstrualno obdobje in uživanje alkohola (26). Potreba po hospitalizaciji in višja starost nista nujna pogoja za pojav dolgotrajnih simptomov, saj se z njimi soočajo tudi mlajši odrasli in otroci ter tisti z blago obliko bolezni covid-19, ki niso bili hospitalizirani (32). V skupini 247 oseb, ki so prebolele blago obliko bolezni, je bila prevalenca dolgotrajnih simptomov po šestih mesecih 55-%. Najpogostejša je bila utrujenost (30 %), sledile so motnje vonja in okusa (27 %), motnje koncentracije (19 %), motnje spomina (18 %) ter dispneja (15 %). V skupini preiskovancev, starih od 16 do 30 let, je imela šest mesecev po okužbi dobra polovica prisotne simptome, najpogostejše so bile motnje vonja in okusa (28 %), sledile so utrujenost (2 %), dispneja (13 %), motnje koncentracije (13 %) in motnje spomina (11 %) (5).

Najpogostejši dolgotrajni simptom, o katerem poročajo avtorji raziskav, je utrujenost, ki traja več mesecev po akutnem covidu-19, drugi dolgotrajni simptomi pa lahko vključujejo tudi dispnejo, kognitivne in duševne motnje (15), bolečine v prsih, sklepih in mišicah, motnje vonja in okusa, kašelj, glavobol ter težave s prebavili in srcem (32). Pojavlja se t. i. »možganska megla«, ki se kot simptom po covidu-19 prav tako uvršča med pogostejše. Pod tem pojmom bolniki opisujejo težave s koncentracijo, spominom in izvršilnimi funkcijami (15). Pri več kot dveh tretjinah oseb s sumom na dolgotrajni covid-19 se je možganska megla po pogostosti uvrstila na drugo mesto, takoj za utrujenostjo (82 %) (26). Skoraj devet od desetih preiskovancev (85,1 % ali 3762 oseb) je po prebolelem covidu-19 poročalo o pojavu možganske megle, ki se je nanašala na slabšo pozornost, oslABLJENE izvršilne funkcije, težave



pri reševanju problemov in odločanju. Skoraj tri četrtine jih je doživljalo kratkotrajne in/ali dolgotrajne motnje spomina. Pri skoraj tretjini so se možganska megla in druge kognitivne motnje pojavili v prvem tednu simptomov. Poročanja o kognitivnih motnjah so se v prvih treh mesecih povečala in dosegla najvišjo vrednost pri dobrih dveh tretjinah, nato pa so se v naslednjih mesecih rahlo zmanjšala. Več kot polovica preiskovancev je imela kognitivne motnje v sedmem mesecu po akutni okužbi. Pri osebah, ki so imele kognitivne motnje ali motnje spanja, so bili najbolj vztrajni nevrološki simptomi. Pojavljali so se enakomerno v vseh starostnih skupinah. Sočasen pojav več nevropsihiatričnih simptomov lahko kaže na večjo nevrološko okvaro ali vodi do nje (10). Pri 114 osebah, ki so prebolele akutno respiratorno stisko zaradi covid-19, je bila kognitivna motnja po treh mesecih opazna pri skoraj tretjini, s časom pa se je kognitivno stanje izboljšalo (17).

Pri nekaterih bolnikih je že tekom akutne okužbe z virusom SARS-CoV-2 opazno zmanjšanje kognitivnih sposobnosti. Nekateri avtorji to pojasnjujejo kot posledico invazije virusa v centralno-živčni sistem, sedacije pri zdravljenju z ventilatorjem ter zapletov, kot sta virusni encefalitis in encefalopatija. Izsledki raziskav kažejo, da kognitivne motnje, če se pojavijo po okužbi, povzročajo dolgoročne motnje spomina in pozornosti. Avtorji raziskav, ki so s preizkusi spoznavnih sposobnosti ocenjevali pozornost, spomin, izvršilne funkcije, zmožnost obdelave informacij in drugo, so poročali, da je sposobnost pozornosti in koncentracije bistveno nižja pri osebah, ki so prebolele covid-19 v primerjavi s kontrolnimi skupinami oseb, ki niso bile okužene s SARS-CoV-2 (2).

Avtorji raziskav, ki so primerjali kognitivni upad v časovnem obdobju od dveh do šestih mesecev pri skupini oseb, ki so prebolele covid-19 in pri kontrolni skupini s primerljivimi demografskimi podatki, ugotavljajo večji kognitivni upad v enakem časovnem obdobju pri osebah, ki so prebolele covid-19, v primerjavi z zdravo kontrolno skupino. Pri osebah, ki so prebolele covid-19, je bila povprečna starost oseb v eni skupini 69 let, v drugi pa 67 let. Vsi so bili hospitalizirani, kar pomeni, da so imeli težji ali kritičen potek bolezni (18, 21). Kognitivni simptomi so bolj razširjeni pri starejših in pri bolnikih, ki so preboleli težjo obliko bolezni (2). Raziskava, izvedena na 1539 preiskovancih, ki so bili hospitalizirani zaradi covid-19, je pokazala, da je hud akutni respiratorni sindrom povezan s povečanim tveganjem za dolgotrajno kognitivno okvaro pri starejših. Pri kritično bolnih je bil kognitiven upad zaznan pri več kot polovici po šestih mesecih po odpustu iz bolnišnice, pri bolnikih s srednje težko obliko bolezni pri skoraj tretjini po šestih mesecih po odpustu iz bolnišnice, v kontrolni skupini pa pri dobri petini. Pri tem je potrebno upoštevati tudi dejstvo, da je v skupini kritično bolnih več oseb imelo demenco (10,5 %), v skupini z blažjo do srednje težko obliko je odstotek le 0,7 %, v kontrolni skupini pa ni bilo oseb z demenco, kar dodatno prispeva k razliki v kognitivnem upadu med prebolelimi in kontrolno skupino (18). Povprečna starost oseb, ki so prebolele covid-19 v raziskavi, pri katerih niso opazili razlik v kognitivni funkciji v primerjavi s kontrolno skupino, je bila 30,8 let, poleg tega je bil delež hospitaliziranih zaradi covid-19 le 2-%. So pa v tem primeru imele osebe, ki so prebolele covid-19, višjo percepcijo stresa, pogostejše so bile depresivne in anksiozne motnje, kazal se je večji vpliv pandemije na vsakdanje življenje v primerjavi z zdravo kontrolno skupino (16).

Večina izvirnih znanstvenih prispevkov, vključenih v rezultatih našega prispevka, je za oceno kognitivnega stanja oseb, ki so prebolele covid-19, uporabilo kratek presejalni instrument Montrealski preizkus spoznavnih sposobnosti (*angl.* Montreal Cognitive Assessment – MoCA) (6, 9, 13, 17, 19, 21, 24, 29). MoCA služi za prepoznavanje blage kognitivne motnje in/ali demence. Blaga kognitivna motnja je stanje, ki pogosto napreduje v demenco. MoCA preizkus traja 10–12 minut, preiskovanec pa lahko doseže največ 30 točk. Z njim ocenjujemo izvršilne funkcije, vidno-prostorske sposobnosti, funkcijo

govora, kratkoročni spomin, pozornost, funkcijo jezika, odloženi spomin, orientacijo v času in prostoru. Nižja skupna ocena predstavlja slabšo kognitivno zmogljivost. Na kognitivni upad kaže rezultat 26 točk ali manj (20).

V obravnavanih skupinah so bili najnižji povprečni rezultati preizkusa spoznavnih sposobnosti s testom MoCA v skupini oseb, ki so prebolele covid-19, ki so že takoj ob okužbi razvile nevrološke zaplete, pri teh je bil povprečen rezultat testa 17,8 točk (21). Med 15 osebami, ki so bile zdravljene na intenzivni enoti zaradi covida-19, je bila kognitivna motnja zaznana s testom MoCA pri slabi polovici preiskovancev ob odpustu iz bolnišnice (13). V raziskavi, opravljeni v povprečju po 20 dneh po odpustu iz intenzivne enote, je bila med 59 preiskovanci, s povprečno starostjo 62 let, kognitivna motnja zaznana pri četrtini (29). Po trimesečnem spremljanju kognitivnega stanja bolnikov s povprečno starostjo 62 let po odpustu z zdravljenja na intenzivni enoti je bila zaznana kognitivna motnja pri skoraj polovici (24). Raziskava pri 114 osebah, starejših od 18 let, ki so doživele akutno respiratorno stisko je zaznala kognitivno motnjo pri slabi tretjini, tri mesece po odpustu iz intenzivne enote, sčasoma pa se je kognitivno stanje izboljšalo (17). Drugi avtorji so ugotavljali kognitivno motnjo pri petini preživelih zdravljenih na intenzivni enoti (ena oseba je že imela demenco) (19). S preizkusom spoznavnih sposobnosti, opravljenih s testom MoCA, so se zaznane kognitivne motnje po zdravljenju na intenzivni enoti zaradi covida-19 gibale od 20 do 46,7 %. V skupini oseb s povprečno starostjo 64 let je bil povprečen rezultat testa MoCA, izveden šest mesecev po hospitalizaciji, 24,4 točk. Bolniki, ki so imeli prisoten simptom hipozomije (zmanjšana sposobnost voha), so v povprečju dosegli nižje rezultate kot bolniki brez hipozomije (9). V skupini, v kateri je bil delež hospitaliziranih 11-%, s povprečno starostjo 45,6 let, je bila povprečna ocena testa MoCA, izvedenega tri mesece po okužbi, 26,7 točk. Pri slabi tretjini je bil rezultat enak ali nižji od 25 točk (6). Izsledki raziskav kažejo, da se kognitivne motnje po prebolelem covidu-19 pojavljajo tudi pri bolnikih, ki niso bili hospitalizirani (6), k nižjim ocenam kognitivnih sposobnosti prispeva višja starost, nevrološki zapleti ob okužbi in resnost okužbe (zdravljenje na intenzivni enoti). Pri osebah, ki so bile pozitivne na nov koronavirus, so opazni nižji rezultati, ocenjeni s preizkusom spoznavnih sposobnosti s testom MoCA na področju vidno-prostorskega zaznavanja, poimenovanja, tekočega govora. Delež bolnikov z motnjami spomina se je po preteku treh mesecev po akutni fazi covida-19 podvojil s 13,3 % na 28,3 %, v skupini 60 preiskovancev (2).

Dejavnik tveganja za dolgotrajni covid-19, oziroma postcovidni sindrom, bi lahko bilo več kot pet zgodnjih simptomov bolezni, zgodnja dispneja, predhodna duševna motnja, povišanje specifičnih vnetnih parametrov in ženski spol (32). Glede na delež bolnikov po spolu z dolgotrajnimi simptomi iz nekaterih izsledkov raziskav izhaja, da se postcovidni sindrom po preboleli blažji obliki covida-19 pogosteje pojavlja pri ženskah – delež oseb ženskega spola v skupinah, v katerih je bil večji del nehospitaliziranih, se giblje od 51 do 82 % (4–6, 11, 28). Avtorji metaanalize o postcovidnem sindromu so sicer opozorili na večji delež kognitivnih motenj pri ženskah, a se je izkazalo, da povezava med spolom in pojavom kognitivnih motenj po covidu-19 ni statistično značilna (8). Izsledki nekaterih raziskav, ki so se nanašale na dolgoročne posledice po zdravljenju na intenzivni enoti zaradi covida-19, so vključevale večji delež moške populacije, in sicer med 58 in 74 % (7, 14, 19, 25, 29); zdi se, da so moški bolj izpostavljeni težji obliki covida-19. Prevalenca kognitivnih motenj po covidu-19 se v eni od raziskav, ki je vključevala 100 bolnikov po prebolelem covidu-19 (67 žensk in 33 moških), zdi višja pri moških (81,8 %) v primerjavi z ženskami (67,2 %). Avtorji raziskave zaključujejo, da bi glede opredelitve dejavnikov tveganja bilo potrebno opraviti nadaljnje raziskave (6).

Izsledki raziskav nakazujejo, da so kognitivne motnje eden od pogostih simptomov pri osebah, ki trpijo za t. i. dolgotrajnim covidom-19. Že v subakutni fazi covid-19 se je blaga do zmerna kognitivna motnja pojavila pri dobri polovici bolnikov, težja pa pri slabi petini v skupini hospitaliziranih s povprečno starostjo 65 let (14). Opazne so motnje spomina tudi po enem letu po odpustu iz bolnišnice, in sicer pri skoraj polovici bolnikov (7). Pri skupinah oseb, ki so bile hospitalizirane zaradi covid-19, torej so prebolele srednje težko do kritično obliko bolezni, se kognitivne motnje pojavljajo pri petini do dveh tretjinah bolnikov (7, 13, 14, 17–19, 24, 25, 29).

V raziskavah pri skupinah oseb z dolgotrajnim covidom-19, ki so bile izvedene po treh mesecih in do enega leta po okužbi, z nižjo povprečno starostjo (45 let), so bile kognitivne motnje v različnih raziskavah prisotne med tretjino in tremi četrtinami preiskovancev, pri čemer je bil delež hospitaliziranih nizek ali pa je bil potek akutne bolezni opredeljen kot blag (4, 6, 26, 28).

Prednost našega pregleda literature je, glede na novonastalo bolezen covid-19 in kratek čas pojava te bolezni ter njenih zdravstvenih posledic, relativno širok nabor znanstvenih prispevkov, zbranih v rezultatih, ki se nanašajo na kognitivne motnje v okviru nove bolezni dolgotrajni covid-19. Izpostavili smo vse trenutno poznane vidike v povezavi s pojavom kognitivnih motenj kot del bolezni dolgotrajni covid-19. Zbrane informacije so koristne za ozaveščanje splošne in strokovne javnosti ter predstavljajo vzpodbudo za nadaljnje proučevanje področja.

Omejitev raziskave predstavlja relativno kratko obdobje možnosti spremljanja kognitivnih motenj v povezavi s covidom-19. Pandemija covid-19 je dodatno razkrila in izpostavila dolgotrajne zdravstvene posledice pri prebolevnikih covid-19 pa tudi pri asimptomatskih okuženih s SARS-CoV-2. Zdravstvene posledice covid-19, zlasti dolgotrajne, še niso v celoti znane in proučene. Poseben izziv bodo predstavljale tiste dolgotrajne zdravstvene posledice, ki bodo v večji meri vplivale na kakovost življenja in ovirale vsakodnevno funkcioniranje posameznika in jih bo potrebno v prihodnje ustrezno ovrednotiti.

## 5. ZAKLJUČEK

Pandemija covid-19 je poleg nalezljive bolezni doprinesla še nov val kroničnih stanj po bolezni, imenovanih dolgotrajni covid-19. Dejavniki, ki tveganje povečujejo, so hospitalizacija, zdravljenje na intenzivni enoti, zapleti, kot so hipoksija, nevrološke motnje in povišani vnetni parametri, predhodna duševna bolezen ali novo odkrite duševne in druge bolezni, višja starost ter ženski spol. Za kognitivne motnje so dovzetni predvsem starejši s hujšim potekom bolezni, kot je hud akutni respiratorni sindrom. Dolgotrajne posledice covid-19 onemogočajo bolnikom nadaljevanje normalnega življenja in dela, ki so ga bili deležni pred covidom-19. Nekateri izsledki raziskav, opravljeni med skupinami oseb, ki so prebolele covid-19, kažejo, da se je delež zaposlenih, ki delajo polni delovni čas zmanjšal po preboleli bolezni covid-19 (26).

Dosedanji izsledki raziskav nakazujejo, da se pri starejših, ki so preboleli covid-19, pogosteje pojavljajo kognitivne težave, pri čemer kratkoročni spomin ni primarna tarča, pri mlajših covid-19 pušča večje posledice na ravni duševnega zdravja z večjo pojavnostjo depresije in anksioznosti. Učinki na družbo se bodo lahko dodatno pokazali, tako zaradi povečanega bremena in potreb po zdravstvenem varstvu kot tudi zaradi izgube produktivnosti (27).

Zapleti ob okužbi s SARS-CoV-2, kot so hipoksija, encefalopatija in encefalitis, ali pa sam imunski odziv z akutnim in kroničnim vnetjem, lahko povzročijo poškodbe možganov in s tem kognitivni upad. Vnetje po covidu-19 lahko spodbuja poškodbo nevronov, kar pospeši patogenezo neurodegenerativnih bolezni, ob tem je tveganje za kognitivne okvare po covidu-19 pogostejše pri starejših. Zdi se, da več zapletov po covidu-19 lahko povzroči neurodegenerativne okvare, vsi pa še niso raziskani in dokazani (18). Dodatno se zdi stopnja ugotovljene novonastale demence po hospitalizaciji zaradi covid-19, 2–3-krat višja v primerjavi s hospitalizacijami zaradi drugih zdravstvenih razlogov (8). Izsledki raziskav torej nakazujejo, da so kognitivne motnje po prebolelem covidu-19 lahko dejavnik tveganja za Alzheimerjevo bolezen in demenco, covid-19 in okužba s SARS-CoV-2 pa predstavljajo tveganje za kognitivno motnjo (8, 10, 18, 31).

## Literatura

1. Aiyegbusi OL, Hughes SE, Turner G, Rivera SC, McMullan C, Chandan JS, et al. Symptoms, complications and management of long COVID: a review. *J R Soc Med.* 2021; 114(9): 428–42. doi:10.1177/01410768211032850.
2. Ali Awan H, Najmuddin Diwan M, Aamir A, Ali M, Di Giannantonio M, Ullah I, et al. SARS-CoV-2 and the Brain: What Do We Know about the Causality of 'Cognitive COVID?'. *J Clin Med.* 2021; 10(15): 3441. Published 2021 Aug 2. doi:10.3390/jcm10153441.
3. Bholra S, Trisal J, Thakur V, Kaur P, Kulshrestha S, Bhatia SK, et al. Neurological toll of COVID-19. *Neurol Sci.* 2022 Jan 16: 1–16. doi: 10.1007/s10072-022-05875-6.
4. Bileviciute-Ljungar I, Borg K, Norrefalk JR. Self-scored impairments in functioning and disability in post-COVID syndrome following mild COVID-19 infection. *J Rehabil Med.* 2021 Oct 13. doi: 10.2340/jrm.v53.188.
5. Blomberg B, Mohn KG, Brokstad KA, Zhou F, Linchausen DW, Hansen BA, et al. Bergen COVID-19 Research Group, Cox RJ, Langeland N. Long COVID in a prospective cohort of home-isolated patients. *Nat Med.* 2021 Sep; 27(9): 1607–13. doi: 10.1038/s41591-021-01433-3.
6. Boesl F, Audebert H, Endres M, Prüss H, Franke C. A Neurological Outpatient Clinic for Patients With Post-COVID-19 Syndrome - A Report on the Clinical Presentations of the First 100 Patients. *Front Neurol.* 2021 Sep 16; 12: 738405. doi: 10.3389/fneur.2021.738405.
7. Catalán IP, Martí CR, Sota DP, Álvarez AC, Gimeno MJE, Juana SF, et al. Corticosteroids for COVID-19 symptoms and quality of life at 1 year from admission. *J Med Virol.* 2022 Jan; 94(1): 205–10. doi: 10.1002/jmv.27296.
8. Ceban F, Ling S, Lui LMW, Lee Y, Gill H, Teopiz KM, et al. Fatigue and cognitive impairment in Post-COVID-19 Syndrome: A systematic review and meta-analysis [published online ahead of print, 2021 Dec 29]. *Brain Behav Immun.* 2021; 101: 93–135. doi:10.1016/j.bbi.2021.12.020.
9. Cristillo V, Pilotto A, Cotti Piccinelli S, Zoppi N, Bonzi G, Gipponi S, et al. Age and subtle cognitive impairment are associated with long-term olfactory dysfunction after COVID-19 infection. *J Am Geriatr Soc.* 2021; 69(10): 2778–80. doi:10.1111/jgs.17296.
10. Davis HE, Assaf GS, McCorkell L, Wei H, Low RJ, Re'em Y, et al. Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. *EClinicalMedicine.* 2021 Aug; 38: 101019. doi: 10.1016/j.eclinm.2021.101019.
11. Graham EL, Clark JR, Orban ZS, Lim PH, Szymanski AL, Taylor C, et al. Persistent neurologic symptoms and cognitive dysfunction in non-hospitalized Covid-19 "long haulers". *Ann Clin Transl Neurol.* 2021 May; 8(5): 1073–85. doi: 10.1002/acn3.51350.

12. Hayes LD, Ingram J, Sculthorpe NF. More Than 100 Persistent Symptoms of SARS-CoV-2 (Long COVID): A Scoping Review. *Front Med (Lausanne)*. 2021; 8: 750378. Published 2021 Nov 1. doi:10.3389/fmed.2021.750378.
13. Heyns A, Dupont J, Gielen E, Flamaing J, Peers K, Gosselink R, et al. Impact of COVID-19: urging a need for multi-domain assessment of COVID-19 inpatients. *Eur Geriatr Med*. 2021 Aug; 12(4): 741–8. doi: 10.1007/s41999-021-00486-4.
14. Hosp JA, Dressing A, Blazhenets G, Bormann T, Rau A, Schwabenland M, et al. Cognitive impairment and altered cerebral glucose metabolism in the subacute stage of COVID-19. *Brain*. 2021; 144(4): 1263–76. doi:10.1093/brain/awab009.
15. Korompoki E, Gavriatopoulou M, Hicklen RS, Ntanasis-Stathopoulos I, Kastritis E, Fotiou D, et al. Epidemiology and organ specific sequelae of post-acute COVID19: A narrative review. *J Infect*. 2021 Jul; 83(1): 1–16. doi: 10.1016/j.jinf.2021.05.004.
16. Lamontagne SJ, Winters MF, Pizzagalli DA, Olmstead MC. Post-acute sequelae of COVID-19: Evidence of mood & cognitive impairment. *Brain Behav Immun Health*. 2021; 17: 100347. doi:10.1016/j.bbih.2021.100347.
17. Latronico N, Peli E, Calza S, Rodella F, Novelli MP, Cella A, et al.. Physical, cognitive and mental health outcomes in 1-year survivors of COVID-19-associated ARDS. *Thorax*. 2021 Sep 29; thoraxjnl-2021-218064. doi: 10.1136/thoraxjnl-2021-218064.
18. Liu YH, Wang YR, Wang QH, Chen Y, Chen X, Li Y, et al.. Post-infection cognitive impairments in a cohort of elderly patients with COVID-19. *Mol Neurodegener*. 2021 Jul 19; 16(1): 48. doi: 10.1186/s13024-021-00469-w.
19. Martillo MA, Dangayach NS, Tabacof L, Spielman LA, Dams-O'Connor K, Chan CC, et al. Postintensive Care Syndrome in Survivors of Critical Illness Related to Coronavirus Disease 2019: Cohort Study From a New York City Critical Care Recovery Clinic. *Crit Care Med*. 2021 Sep 1; 49(9): 1427–38. doi: 10.1097/CCM.0000000000005014.
20. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc*. 2005 Apr; 53(4): 695–9. doi: 10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x.
21. Ortelli P, Ferrazzoli D, Sebastianelli L, Engl M, Romanello R, Nardone R, et al. Neuropsychological and neurophysiological correlates of fatigue in post-acute patients with neurological manifestations of COVID-19: Insights into a challenging symptom. *J Neurol Sci*. 2021; 420: 117271. doi:10.1016/j.jns.2020.117271.
22. Page MJ, Moher D, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. PRISMA 2020 explanation and elaboration: updated guidance and exemplars for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021; 372: n160. doi: https://doi.org/10.1136/bmj.n160.
23. Roth A, Chan PS, Jonas W. Addressing the Long COVID Crisis: Integrative Health and Long COVID. *Glob Adv Health Med*. 2021; 10: 21649561211056597. Published 2021 Nov 16. doi:10.1177/21649561211056597.
24. Rousseau AF, Minguet P, Colson C, Kellens I, Chaabane S, Delanaye P, et al. Post-intensive care syndrome after a critical COVID-19: cohort study from a Belgian follow-up clinic. *Ann Intensive Care*. 2021 Jul 29; 11(1): 118. doi: 10.1186/s13613-021-00910-9.
25. Staudt A, Jörres RA, Hinterberger T, Lehnen N, Loew T, Budweiser S. Associations of Post-Acute COVID syndrome with physiological and clinical measures 10 months after hospitalization in patients of the first wave. *Eur J Intern Med*. 2022; 95: 50–60. doi:10.1016/j.ejim.2021.10.031.
26. Tabacof L, Tosto-Mancuso J, Wood J, Cortes M, Kontorovich A, McCarthy D, et al. Post-acute COVID-19 syndrome negatively impacts physical function, cognitive function, health-related quality of life and participation. *Am J Phys Med Rehabil*. 2021 Oct 20. doi: 10.1097/PHM.0000000000001910.
27. The Lancet (2021). Editorial: Understanding long COVID: a modern medical challenge. *The Lancet* 298(10302): 725.
28. Vanichkachorn G, Newcomb R, Cowl CT, Murad MH, Breeher L, Miller S, et al. Post-COVID-19 Syndrome (Long Haul Syndrome): Description of a Multidisciplinary Clinic at Mayo Clinic and Characteristics of the Initial Patient Cohort. *Mayo Clin Proc*. 2021; 96(7): 1782–91. doi:10.1016/j.mayocp.2021.04.024.

29. Weidman K, LaFond E, Hoffman KL, Goyal P, Parkhurst CN, Derry-Vick H, et al. Post-ICU Syndrome in a Cohort of COVID-19 Survivors in New York City. *Ann Am Thorac Soc*. 2021 Dec 22. doi: 10.1513/AnnalsATS.202104-520OC.
30. World Health Organization file:///C:/Users/DELL/Downloads/WHO-2019-nCoV-Post-COVID-19-condition-Clinical-case-definition-2021.1-eng.pdf. (citirano 5.1.2022)
31. Xia X, Wang Y, Zheng J. COVID-19 and Alzheimer's disease: how one crisis worsens the other. *Transl Neurodegener*. 2021; 10(1): 15. Published 2021 Apr 30. doi:10.1186/s40035-021-00237-2.
32. Yong SJ. Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. *Infect Dis (Lond)*. 2021; 53(10): 737–54. doi:10.1080/23744235.2021.1924397.