ΝΤΑΞΗΣ

Μακροχρόνια Covid και Διαταραγμένη Γνωστική Νοημοσύνη — Περισσότερα Αποδεικτικά Στοιχεία και Περισσότερη Δουλειά που Πρέπει να Κάνουμε

Συγγραφείς : Ζιγιάντ Αλ-Αλί , MD , και Clifford J. Rosen , MD Πληροφορίες Συγγραφέα & Συνεργασίες

ημοσιεύτηκε στις 28 Φεβρουαρίου 2024N Engl J Med 2024 ; 390 : 858 - 860DOI: 10.1056/NEJMe2400189
ΟΜΟΣ 390 ΤΕΥΧΟΣ 9Πνευματικά δικαιώματα © 2024

Κατά τα πρώτα στάδια της πανδημίας Covid-19, υπήρξαν αναφορές ότι άτομα που είχαν μολυνθεί με SARS-CoV-2 αντιμετώπιζαν επίμονα προβλήματα υγείας. Τέτοια μακροπρόθεσμα προβλήματα αναφέρονταν συλλογικά ως «long Covid» και αναφέρθηκε ότι επηρέαζαν σχεδόν κάθε οργανικό σύστημα.1 Τα βασικά χαρακτηριστικά της long Covid περιλαμβάνουν κόπωση, δυσαυτονομία (ή σύνδρομο ορθοστατικής ταχυκαρδίας), δυσφορία μετά από άσκηση και γνωστικές δυσκολίες που αναφέρονται καθομιλουμένα ως «θόλωση εγκεφάλου».

Στη συνέχεια, προέκυψαν αρκετές μεγάλες μελέτες που τεκμηριώνουν την παρουσία νευρολογικών επιπτώσεων — συμπεριλαμβανομένων προβλημάτων γνωστικής λειτουργίας και μνήμης — στην μεταοξεία φάση της λοίμωξης από SARS-CoV-2. [2,3] Μια πρόσφατη ανάλυση της Έρευνας Τρέχοντος Πληθυσμού των ΗΠΑ έδειξε ότι μετά την έναρξη της πανδημίας Covid-19, ένα επιπλέον εκατομμύριο κάτοικοι των ΗΠΑ σε ηλικία εργασίας ανέφεραν ότι είχαν «σοβαρή δυσκολία» να θυμηθούν, να συγκεντρωθούν ή να λάβουν αποφάσεις» από οποιαδήποτε άλλη στιγμή τα προηγούμενα 15 χρόνια. [4] Το κατά πόσον αυτές οι αλλαγές αποδίδονται αποκλειστικά στην παρατεταμένη Covid είναι ασαφές, αλλά η εν λόγω έκθεση αντιπροσωπεύει μια αλλαγή στην γνωστική υγεία των κατοίκων των ΗΠΑ σε σχέση με τα προπανδημικά επίπεδα.

Σε μια μελέτη που δημοσιεύτηκε σε αυτό το τεύχος του *περιοδικού,* οι Hampshire et al. [5] διευκρινίζουν καλύτερα πώς η λοίμωξη από τον ιό SARS-CoV-2 μπορεί να επηρεάσει τη γνωστική λειτουργία. Μελέτησαν 800.000 ενήλικες από ένα μεγαλύτερο δείγμα κοινότητας άνω των 3 εκατομμυρίων ατόμων στη μελέτη Real-Time Assessment of Community Transmission (REACT) για τη μετάδοση του SARS-CoV-2 στην Αγγλία. Χρησιμοποιώντας ένα διαδικτυακό εργαλείο αξιολόγησης για τη γνωστική λειτουργία με οκτώ τομείς, οι ερευνητές εκτίμησαν τις συνολικές γνωστικές βαθμολογίες μεταξύ των συμμετεχόντων που είχαν προηγουμένως μολυνθεί με SARS-CoV-2 και είχαν συμπτώματα που επέμεναν για τουλάχιστον 12 εβδομάδες, είτε είχαν υποχωρήσει είτε όχι, και μεταξύ των μη μολυσμένων συμμετεχόντων.

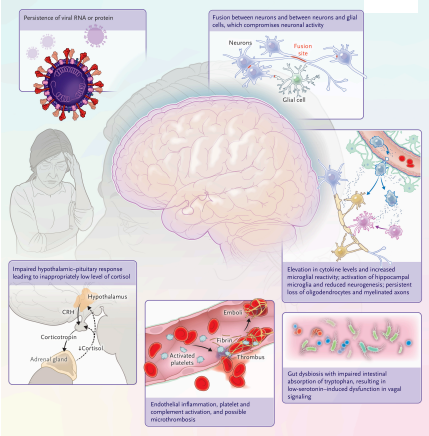
Μέτρια γνωστική έκπτωση παρατηρήθηκε με τον αρχικό ιό και με κάθε παραλλαγή του ιού, συμπεριλαμβανομένου του B.1.1.529 (όμικρον). Σε σύγκριση με τους μη μολυσμένους συμμετέχοντες (ομάδα ελέγχου), το γνωστικό έλλειμμα — αντίστοιχο με απώλεια 3 μονάδων στο IQ — ήταν εμφανές ακόμη και σε συμμετέχοντες που είχαν ήπια Covid-19 με υποχωρημένα συμπτώματα. Οι συμμετέχοντες με υποχωρημένα επίμονα συμπτώματα είχαν το ισοδύναμο απώλειας 6 μονάδων στο IQ, και όσοι είχαν εισαχθεί στη μονάδα εντατικής θεραπείας είχαν το ισοδύναμο απώλειας 9 μονάδων στο IQ. Σημαντικό είναι ότι αυτά τα ελλείμματα συσχετίστηκαν με πολλά από τα άλλα συμπτώματα που έχουν αναφερθεί από άτομα με μακροχρόνια Covid. Τα μεγαλύτερα ελλείμματα στη γνωστική λειτουργία συσχετίστηκαν με το αρχικό στέλεχος του ιού (πριν από την 1η Δεκεμβρίου 2020) και την πρώιμη παραλλαγή B.1.1.7 (άλφα) (από την 1η Δεκεμβρίου 2020 έως τις 30 Απριλίου 2021). Οι μεγαλύτερες νοσηλείες και η διάρκεια της οξείας ασθένειας ήταν προγνωστικοί παράγοντες επίμονων παγκόσμιων ελλειμμάτων. Οι εργασίες μνήμης, συλλογισμού και εκτελεστικών λειτουργιών (δηλαδή, σχεδιασμού) ήταν οι πιο ευαίσθητοι δείκτες μειωμένης λειτουργίας και οι βαθμολογίες σε αυτές τις εργασίες έτειναν να συσχετίζονται με θόλωση του εγκεφάλου. Τα εμβόλια παρείχαν ένα μικρό γνωστικό πλεονέκτημα. Η επαναμόλυνση συνέβαλε σε μια επιπλέον απώλεια στο IQ σχεδόν 2 μονάδων, σε σύγκριση με την απουσία επαναμόλυνσης.

Οι μηχανισμοί της γνωστικής δυσλειτουργίας μετά από μόλυνση από SARS-CoV-2 δεν έχουν ακόμη διευκρινιστεί (Σχήμα 1). Μελέτες που αφορούν ανθρώπους και οργανοειδή ποντικών έδειξαν ότι η μόλυνση από SARS-CoV-2 προκαλεί σύντηξη νευρώνων, η οποία θέτει σε κίνδυνο τη νευρωνική δραστηριότητα. Μελέτες που αφορούν ανθρώπους έχουν δείξει παρατεταμένες νευροφλεγμονώδεις αποκρίσεις, δομικές ανωμαλίες και επιταχυνόμενη γήρανση στους εγκεφάλους ατόμων με ήπια έως μέτρια λοίμωξη από SARS-CoV-2. [6-8] Ο ιός ήταν παρών σε δείγματα εγκεφαλικού ιστού που ελήφθησαν κατά τη διάρκεια νεκροψίας από άτομα που είχαν υποστεί σοβαρή Covid-19. [8] Η δυσβίωση του εντέρου, η δυσλειτουργική απόκριση του υποθαλάμου-υπόφυσης και η δυσλειτουργία της πνευμονογαστρικής σηματοδότησης που προκαλείται από χαμηλή σεροτονίνη μπορεί επίσης να παίζουν ρόλο στην εξασθενημένη γνωστική λειτουργία μετά από μόλυνση από SARS-CoV-2. [9,10]

Τα αποτελέσματα της μελέτης του Hampshire και των συναδέλφων του προκαλούν ανησυχία και οι ευρύτερες επιπτώσεις απαιτούν αξιολόγηση. Για παράδειγμα, ποιες είναι οι λειτουργικές επιπτώσεις μιας απώλειας 3 μονάδων στο IQ; Δεν είναι σαφές εάν μια ομάδα ατόμων επηρεάζεται

ΣΧΉΜΑ 1

σοβαρότερα από άλλες. Θα πρέπει να διερευνηθεί εάν αυτά τα γνωστικά ελλείμματα επιμένουν ή υποχωρούν μαζί με τους προγνωστικούς παράγοντες και την πορεία ανάρρωσης. Θα προσδώσουν τα γνωστικά ελλείμματα που σχετίζονται με την Covid-19 προδιάθεση για υψηλότερο κίνδυνο νόσου Αλτσχάιμερ ή άλλων μορφών άνοιας αργότερα στη ζωή; Θα πρέπει επίσης να αξιολογηθούν οι επιπτώσεις στο μορφωτικό επίπεδο, την εργασιακή απόδοση, τους τυχαίους τραυματισμούς και άλλες δραστηριότητες που απαιτούν άθικτες γνωστικές ικανότητες. Η μόλυνση από SARS-CoV-2 συνέβη στο πλαίσιο μιας παγκόσμιας πανδημίας που διέκοψε πολλές πτυχές της ζωής μας. Θα πρέπει επίσης να γίνει αποσύνδεση των επιπτώσεων της λοίμωξης από εκείνες της πανδημίας (π.χ. κοινωνική απομόνωση, θλίψη και τραύμα).



Υποτιθέμενοι μηχανισμοί γνωστικής δυσλειτουργίας σε μακροχρόνια Covid.

Υπάρχουν περιορισμοί στη μελέτη που διεξήχθη από τον Hampshire και τους συναδέλφους του. Η μελέτη βασίστηκε σε μια έρευνα συμμετοχής. Ως εκ τούτου, μπορεί να υπάρχει ένας βαθμός μεροληψίας απόκρισης και διαπίστωσης, έτσι ώστε είτε περισσότερα άτομα με μακροχρόνια Covid να έχουν επιλέξει να εγγραφούν και άτομα που ήταν άρρωστα και είχαν αναπηρία να μην συμμετείχαν στις έρευνες. Επίσης, υπήρχε έλλειψη φυλετικής ποικιλομορφίας, η οποία θα οδηγήσει σε αβεβαιότητα σχετικά με τις επιπτώσεις της μακροχρόνιας Covid στη γνωστική λειτουργία σε υποεκπροσωπούμενους πληθυσμούς.

Η πανδημία SARS-CoV-2 προκάλεσε εκατομμύρια προσβολές από μακροχρόνια Covid, μερικά από τα οποία είχαν ή αντιμετωπίζουν επί του παρόντος γνωστικές δυσκολίες. Η βαθύτερη κατανόηση της βιολογίας της γνωστικής δυσλειτουργίας μετά τη μόλυνση από SARS-CoV-2 και ο καλύτερος τρόπος πρόληψης και αντιμετώπισής της είναι κρίσιμης σημασίας για την αντιμετώπιση των αναγκών των προσβεβλημένων ατόμων και τη διατήρηση της γνωστικής υγείας των πληθυσμών.