

RISK OF DEMENTIA IN ELDERLY PATIENTS AFTER COVID 19⁹

Assoc. Prof. Daniela Konstantinova, PhD

Health Care Department,

“Angel Kanchev” University of Ruse

Phone: +359888520021

E-mail: ddraganova@uni-ruse.bg

Chief Assist. Eva Tsonkova, PhD

Department of Health Care,

„Angel Kanchev“ University of Ruse

Head, Department of Pediatrics

University Hospital ‘Kanev’, Ruse

Tel.: +359 888256656

E-mail: eva_tsonkova@mail.bg

Abstract: The coronavirus pandemic will cause a surge in neurodegenerative diseases in the world - this is the opinion of many experts around the world. More and more new data are being published about the negative impact of COVID-19 on the immune system, the damage to the nervous system by the SARS-CoV-2 virus and the stimulation of autoimmune processes by it.

Long-term cognitive decline is common after infection with the novel coronavirus. This indicates the need to assess the impact of the COVID-19 pandemic on the future burden of dementia worldwide. This is what a study published in the Journal of Neurology of the American Medical Association warns.

The report examines studies on the risk of developing dementia after contracting Covid-19.

Keywords: Covid 19, dementia, elderly people.

JEL Codes: I10

ВЪВЕДЕНИЕ

Дългосрочният когнитивен спад е често срещан след инфекция с новия коронавирус. Това показва необходимостта от оценка на въздействието на пандемията COVID-19 върху бъдещото бреме на деменцията в световен мащаб. За това предупреждава проучване, публикувано в журнала за неврология на Американската медицинска асоциация.

Днес няма съмнение, че Ковид дори в лека форма, кара мозъка да дегенерира по-бързо, отколкото предполага природата. Пандемията от Ковид-19 е оказала негативно влияние и върху деменциите. Не си даваме сметка, но това е по-страшно и от пандемията, защото в света всяка втора минута се декларира един болен от деменции.

Докладът е обзорен и разглежда научни публикации по проблема.

ИЗЛОЖЕНИЕ

Рискът от новопоявила се деменция е по-чест при пациенти с пневмония от КОВИД-19 над 70 г., отколкото с друг вид пневмония, коментира Аднан И. Куреши, доктор по медицина, професор по клинична неврология в Медицинския факултет на Университета на Мисури и водещ изследовател на проучването.

Сред 10 403 пациенти с пневмония от КОВИД-19, 312 (3%) са развили новопоявила се деменция след възстановяване в сравнение с 263 (2,5%) от 10 403 пациенти с други видове пневмония (Butler et al, 2020). Учените установили, че деменцията наблюдавана при оцелелите от инфекция с SARS-CoV-2 засяга главно паметта, способността за изпълнение на всекидневни задачи и саморегулирането, но езикът и осъзнаването на времето и

⁹ Докладът е представен на 27.10.2023 г. в секция Здравни грижи с оригинално заглавие на български език: Риск от деменция при възрастни пациенти след Ковид 19

местоположението останали относително запазени. Средният интервал между диагностите инфекция и деменция е 182 дни за пациенти с КОВИД-19.

В съответствие с предишни наблюдения британският екип намира, че при наличие на деменция рискът от фатален изход при Ковид-19 е най-висок, последван от фактори като мъжки пол, напреднала възраст и социална нищета.

Вирусните инфекции на дихателните пътища могат да имат мултисистемни ефекти, включително върху централната нервна система (ЦНС), и по този начин могат да предизвикат спектър от психиатрични и неврологични разстройства. Сега е известно, че някои пациенти с covid-19 развиват различни аномалии на ЦНС с потенциално сериозни и дългосрочни последици, включително инсулт и изолирани психиатрични синдроми.

В лабораторни изследвания SARS-CoV-2 е невротропен (възпроизвежда се в неврони) и има потенциала да навлезе в ЦНС чрез рецепторите на ангиотензин конвертиращия ензим 2 в обонятелната луковича. Посмъртните изследвания показват доказателства за церебрално възпаление, а невро-изобразителните изследвания откриват левкоенцефалопатия и микрокръвене при критично болни пациенти. Допълнителни биологични механизми, включително автоимунитет, могат да имат отношение към психиатричните разстройства, както и психологическата травма от животозастрашаващо заболяване и свързаните с пандемията социално-икономически стресови фактори. Относителният принос на тези механизми към невропсихиатричните усложнения остава до голяма степен неизвестен.

Невропсихиатричните симптоми, особено делириумът, са често срещани при предишни епидемии от коронавирус на тежко остро респираторно заболяване (SARS) и респираторен синдром в Близкия изток (MERS). Досега изглежда, че covid-19 следва подобен модел: делириумът е най-често срещаният остър невропсихиатричен синдром и може да бъде единствената проявена характеристика на covid-19 при по-възрастни хора и хора с деменция. Делириумът е свързан с по-лоши резултати и е особено разпространен сред пациенти, нуждаещи се от интензивни грижи, където са докладвани когнитивни и поведенчески аномалии при една трета от пациентите след изписване. Докладвани са високи нива на тревожност, депресия и посттравматично стресово разстройство при хора, които се възстановяват след приемане в болница за covid-19, но все още е твърде рано да се оцени пълният ефект от дългосрочните усложнения (Butler et al, 2020). Пълната картина може да не се появи след години, какъвто беше случаят, когато беше установено, че децата, родени по време на грипна пандемия, имат по-високи нива на психотични разстройства в зряла възраст.

Авторите сравняват боледуването и последиците от ковид с тежък сепсис и цитират Iwashyna et al (2010) като разпространението на умерено до тежко когнитивно увреждане се

Jacobs et al (2020) чрез инструментите на PROMIS® (v 1.2- десет глобални здравни елемента, които представляват пет основни области на PROMIS (физическа функция, болка, умора, емоционален стрес, социално здраве) провеждат кохортно проучване идентифициране на симптомите и параметрите на качеството на живот при последователно включени пациенти между 22 март и 16 април 2020 г. в Ню Джърси. 183-те пациенти (средна възраст 57 години) съобщават за персистиращи симптоми в продължение на 35 дни, включително умора (55,0%), диспнея (45,3%), мускулна болка (51%), свързани с по-нисък рейтинг общо здраве. В заключение авторите смятат, че симптомите на COVID-19 обикновено продължават до 35 дни, оказвайки влияние върху качеството на живот, здравето, физическата и умствената функция.

В свое проучване сред 229 прегледани пациенти Méndez et al (2021), включват 179 пациенти в окончателния анализ. Сред оцелелите, разпространението на умерено нарушена непосредствена вербална памет и учене е 38%, забавена вербална памет (11,8%), вербална плавност (34,6%) и работна памет (изпълнителна функция) (6,1%), съответно. Освен това, 58,7% от пациентите са имали неврокогнитивно увреждане в поне една функция. Степента на положителен скрининг за тревожност, депресия и посттравматично стресово разстройство е съответно 29,6%, 26,8% и 25,1%. В допълнение 39,1% от пациентите са имали психиатрична заболеваемост. Ниско качество на живот (Quality of Life – QoL) е установено за пациенти с физически (44,1%) и психически (39,1%) компоненти. Делириумът и психиатричната заболеваемост са свързани с неврокогнитивно увреждане, а женският пол е свързан с

психиатричната заболяемост. В заключение авторите смятат, че хоспитализираните пациенти преживели COVID-19 показват значително разпространение на неврокогнитивно увреждане, психиатрична заболяемост и лошо QoL в краткосрочен план. Не е сигурно дали тези въздействия продължават в дългосрочен план.

Park HY, IA Song, Oh TK (2021) си поставят за цел да проучат дали оцелелите от коронавирусна болест (COVID-19) са изложени на по-висок риск от диагностициране на деменция в сравнение с контролите при 6-месечно проследяване. Данните, отнасящи се за периода между 1 януари и 4 юни 2020 г., са извлечени от базата данни на Националната здравноосигурителна служба (NHIS)-COVID-19 в Южна Корея. В проучването са включени данни за възрастни (≥ 20 години) без анамнеза за деменция, а крайната точка на проучването е била развитието на деменция, която е оценена от 1 януари до 1 декември 2020 г. Общо 306 577 възрастни бяха включени в анализа, включващ 7133 оцелели от COVID-19 и 299 444 лица в контролната група. Сред лицата в контролната група новопоявила се деменция, диагностицирана през 2020 г., е регистрирана при 1,2% (3546 от 306 577). В ковариантно коригирания многопроменлив регресионен модел на Кокс, честотата на деменция сред оцелелите от COVID-19 е 1,39 пъти по-висока (коефициент на риск: 1,39, 95% доверителен интервал) от тази в контролната група. След приблизително 6 месеца проследяване, авторите доказват, че оцелелите от COVID-19 са изложени на по-висок риск от деменция в сравнение с други популации в Южна Корея.

Други автори (Peters et al, 2019) разглеждат седемдесет и девет статии, включващи >40 000 участници. Включените проучвания последователно съобщават за повишен риск, свързан с по-голям брой интра индивидуални рискови фактори или нездравословно поведение и обратното за здравословно или защитно поведение. Наличието на повече от един от рисковите фактори за развитие на деменция прогресивно увеличава риска от развитие на деменция. Сред основните рискови фактори е и тежка вирусна инфекция.

Авторите отчитат, че са необходими са допълнителни изследвания, за да се установи дали определени комбинации от рискови фактори създават по-голям риск от други.

Siddiqui R, MR Mungroo, NA Khan (2021) намират в наличната литература все повече доказателства за способността на новия коронавирус да нахлуе в централната нервна система (ЦНС). Въз основа на симптомите теменният лоб и малкият мозък са вероятните цели на SARS-CoV-2. Наличието на ACE2, използван от SARS-CoV-2 за клетъчно навлизане в мозъка, както и откриването на вируса в гръбначно-мозъчната течност, допълнително твърдят, че SARS-CoV-2 е насочен към мозъка и следователно, може да доведе до отключване на психични заболявания и деменция.

Сред пациентите с тежка форма на COVID-19, 88% от пациентите са показали нарушено съзнание и остри мозъчно-съдови заболявания. Доказано е, че пациентите със сърдечно-съдови заболявания имат повишен риск от неврологични симптоми. Енцефалопатия или постоянна промяна в съзнанието е описана при приблизително една пета от пациентите, подпадащи се на болестта. Докладвани са също няколко случая на синдром на Guillain-Barre, свързани с инфекция със SARS-CoV-2. Въпреки че неврологичните прояви се наблюдават най-вече при тежки случаи на COVID-19, беше показано, че засягане на ЦНС от SARS-CoV-2 инфекция може да се наблюдава при не-тежки случаи. Освен това, някои от пациентите са класифицирани като „асимптоматични“, които страдат от хипогеузия и аносмия, докато неврологични дефицити са идентифицирани при симптоматични пациенти (Zhou, Kang, Li, Zhao, 2020).

Само неспецифичен мозъчен оток и атрофия без допълнителни хистопатологични наблюдения бяха открити чрез общо анатомично изследване на пациент и без никакви признаци на инфекция. По този начин са необходими подробен неврологичен преглед и опити за отделяне на SARS-CoV-2 от невронната тъкан, за да се осигурят директни невротропни доказателства за SARS-CoV-2.

Както структурната основа на SARS-CoV-2, така и няколко косвени и преки доказателства, споменати по-горе, предоставиха доказателство в подкрепа на теорията за невротропното участие на SARS-CoV-2. Следователно трябва да се обърне значително повече

внимание на риска от неврологично засягане при пациенти с COVID-19. Трябва да се има предвид диагнозата SARS-CoV-2 инфекция, когато пациентите са показали специфични или неспецифични неврологични симптоми по време на пандемията.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

От направения преглед се налага извода, че заболяването, предизвикано от SARS-CoV-2 крие сериозна опасност от влошаване на когнитивните способности у преболедевалите. Краткият период за наблюдение не позволява да се направят дългосрочни прогнози за хода на заболяването и евентуални късни усложнения.

REFERENCES

- Butler, M.; Pollak, T.A.; Rooney, A.G.; Michael, B.D.; Nicholson, T.R. Neuropsychiatric complications of covid-19. *BMJ* 2020, 371, m 3871.
- Iwashyna TJ, Ely EW, Smith DM, Langa KM. Long-term cognitive impairment and functional disability among survivors of severe sepsis. *JAMA*. 2010 Oct 27;304(16):1787-94. doi: 10.1001/jama.2010.1553. PMID: 20978258; PMCID: PMC3345288.
- Jacobs LG, Gourni Paleoudis E, Lesky-Di Bari D, Nyirenda T, Friedman T, Gupta A, Rasouli L, Zetkovic M, Balani B, Ogedegbe C, Bawa H, Berrol L, Qureshi N, Aschner JL. Persistence of symptoms and quality of life at 35 days after hospitalization for COVID-19 infection. *PLoS One*. 2020 Dec 11;15(12):e0243882. doi: 10.1371/journal.pone.0243882. PMID: 33306721; PMCID: PMC7732078.
- Méndez R, Balanzá-Martínez V, Luperdi SC, Estrada I, Latorre A, González-Jiménez P, Feded L, Bouzas L, Yépez K, Ferrando A, Hervás D, Zaldívar E, Reyes S, Berk M, Menéndez R. Краткосрочни невропсихиатрични резултати и качество на живот при оцелели от COVID-19. *J Intern Med*. 2021 сеп.; 290(3):621-631. DOI: 10.1111/Joim.13262. EPUB 2021 13 март. PMID: 33533521; PMCID: PMC8013333.
- Park HY, Song IA, Oh TK. Dementia Risk among Coronavirus Disease Survivors: A Nationwide Cohort Study in South Korea. *J Pers Med*. 2021 Oct 9;11(10):1015. doi: 10.3390/jpm11101015. PMID: 34683156; PMCID: PMC8540001.
- Peters R, Booth A, Rockwood K, Peters J, D'Este C, Anstey KJ. Combining modifiable risk factors and risk of dementia: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2019 Jan 25;9(1):e022846. doi: 10.1136/bmjopen-2018-022846. PMID: 30782689; PMCID: PMC6352772.
- Ruqaiyyah Siddiqui, Mohammad Ridwane Mungroo & Naveed Ahmed Khan (2021) SARS-CoV-2 invasion of the central nervous: a brief review, *Hospital Practice*, 49:3, 157-163, DOI: 10.1080/21548331.2021.1887677
- Wolters FJ, Ikram MA. Epidemiology of Dementia: The Burden on Society, the Challenges for Research. *Methods Mol Biol*. 2018;1750:3-14. doi: 10.1007/978-1-4939-7704-8_1. Erratum in: *Methods Mol Biol*. 2018;1750:E3. PMID: 29512062.
- Zhou Z, Kang H, Li S, Zhao X. Understanding the neurotropic characteristics of SARS-CoV-2: from neurological manifestations of COVID-19 to potential neurotropic mechanisms. *J Neurol*. 2020 Aug;267(8):2179-2184. doi: 10.1007/s00415-020-09929-7. Epub 2020 May 26. PMID: 32458193; PMCID: PMC7249973.

Докладът отразява резултати от работата по проект № 2023 – ФОЗЗГ – 01, финансиран от фонд „Научни изследвания“ на Русенския университет.