

Psykiatriska följdsjukdomar och neurologiska skador orsakade av covid-19

PSYKIATRISKA FÖLJDSJUKDOMAR OCH NEUROLOGISKA SKADOR ORSAKADE AV COVID-19

Psykiatriska följsjukdomar och neurologiska skador orsakade av covid-19

Av: Charlotte Mennetrey & Sandra Suarez

Ett ökande antal neurologiska följsjukdomar och psykiatriska skador på grund av covid-19 har rapporterats (Romagnolo et al., 2020; Taquet et al., 2021; Xu et al., 2020), och dessa förknippas vanligtvis med kognitiv dysfunktion. Mirfazeli et al. (2020) undersökte symptomatiska neuropsykiatriska tecken efter en covid-19-infektion hos 201 patienter. Av dessa hade 151 patienter minst ett neuropsykiatriskt symptom. En retrospektiv studie (Taquet et al., 2021) jämförde 236 279 patienter som testats positiva för covid-19 med två kontrollgrupper med patienter med andningssvikt. Studien visade en ökad risk för psykiatriska och neurologiska skador vid sex månader för covid-19-kohorten jämfört med kontrollgrupperna. Författarna misstänker att dessa följsjukdomar varar mycket längre än studiens sex månader och att de inte är begränsade till patienter som varit inlagda för sjukhusvård.

Kognitiva komplikationer efter covid-19 har undersökts i ett snabbt växande antal studier.* Beroende på studie hade mellan 15% och 80% av covidpatienterna allmänna kognitiva förändringar (Daroische et al., 2021), i synnerhet i minnesfunktioner. Andra studier har visat att även språkliga och exekutiva funktioner samt uppmärksamhetsfunktioner kan påverkas av sjukdomen (Daroische et al., 2021; Crivelli et al., 2021; Ferrucci et al., 2021).

Zhou et al. (2020) undersökte effekten av en covidinfektion på förmågan att bibehålla uppmärksamheten och jämförde 29 covidpatienter (30–64 år) som befann sig i den postakuta fasen (mellan två och tre veckor efter en covid-19-infektion) med en matchad kontrollgrupp. Författarna observerade en reducering av antal korrekta svar, en ökning av antal fel och större variationer för svarstiderna på tester som mätte bibehållen och selektiv uppmärksamhet.

Den ökade reaktionstiden (RT) kunde också kopplas till biomarkörer för inflammatorisk reaktion, vilken mättes genom blodkoncentrationen i C-reaktivt protein (Zhou et al., 2020). En liknande koppling mellan inflammatoriska markörer och reaktionstid beskrivs också ofta vid många andra sjukdomar, som till exempel polio, influensa och kroniskt trötthetssyndrom. Den här förändringen i processhastighet och RT utan snabb förbättring ses i många studier.

PSYKIATRISKA FÖLJDSJUKDOMAR OCH NEUROLOGISKA SKADOR ORSAKADE AV COVID-19

Till exempel påvisar Ferrucci et al. (2021) en försämrad reaktionstid hos 26,3% av patienterna fem månader efter att ha lagts in på sjukhus till följd av en mindre allvarlig covid-19-infektion. För patienter med en allvarligare infektion och längre sjukhusvistelse är motsvarande siffra 40% (Jaywant et al., 2021). Reaktionstid kan därför vara ett värdefullt mått att använda vid utredning av individer som lider av långvariga postcovid symptom.

Mer allmänt hittades, utöver minnesförändringar, störningar på exekutiva funktioner och uppmärksamhetsfunktioner hos 36% av patienterna (Helms et al., 2020; Ardila & Lahira, 2020; Ferrucci et al., 2021; Daroische et al., 2021; Crivelli et al., 2021; Jaywant et al., 2021) även efter uppenbar återhämtning efter en covid-19-infektion (Almeria et al., 2020; Song et al., 2020; Woo et al., 2020). Det verkar som att hippocampus, en avgörande subkortikalstruktur för minnesfunktionen, är sårbar för covid-19 (Ritchie et al., 2020). Enligt Jaywant et al. (2021), skulle 55% av antalet tillfrisknande patienter påverkas av minnesstörningar, 46% påverkas av förändringar i exekutiva funktioner, och 47% påverkas av förändringar i förmågan till uppmärksamhet och kognitiv flexibilitet. Hos patienter med lindrigare former av covid-19 hittades också tecken på störningar i områden i hjärnan förknippade med exekutiva funktioner och arbetsminne, men dessa resultat behöver bekräftas i framtida studier (Hellmuth et al., 2021).

En nyligen genomförd metaanalys undersökte korrelationer på lång sikt mellan aktuella kliniska tecken och möjliga framtida neurologiska konsekvenser (Mahalakshmi et al., 2020). Författarna vill uppmärksamma medicinska aktörer om potentiella konsekvenser av covid-19. Miners et al. (2020) påminner särskilt om kopplingen mellan neurologiska skador som observerats för covid-19, ischemisk eller hemorragisk stroke samt de kognitiva konsekvenserna som de kan orsaka, i synnerhet för det sårbara nätverket i den vita hjärnsubstansen. Dessa nätverk spelar en avgörande roll för kognitiva funktioner och, i synnerhet, för hur snabbt information processas (Miners et al., 2020).

Att en virusorsakad nervskada kan ge upphov till frontalsubkortikala störningar och därmed påverka hastigheten för informationsbearbetning är känt sedan länge (Stankoff et al., 2001). Faktum är att försämrad processhastighet är ett kännetecken för frontalsubkortikal skada, vilket i sin tur ofta är förknippad med virusorsakade neurologiska sjukdomar som till exempel covid-19 eller HIV med neurologiska komplikationer (Hellmuth et al., 2021).

Oavsett om det rör sig om virusets neuroropa egenskaper eller den lokala inflammatoriska responsen som framkallas, eller en kombination av båda, är ideomotorisk långsamhet ett mycket vanligt och tidigt symptom vid dessa frontalsubkortikala skador. Genom att påverka informationsbearbetningen spelar ideomotorisk långsamhet en framträdande roll när det kommer till de svårigheter som patienterna möter i sin vardag. Den är kopplad till neuropatologiska skador och är därför en tydlig markör för subkortikala skador (Suarez et al.; 2000).

PSYKIATRISKA FÖLJDSJUKDOMAR OCH NEUROLOGISKA SKADOR ORSAKADE AV COVID-19

Indirekta konsekvenser av covid-19

De kognitiva effekterna av covid måste också förstås i ett mer allmänt sammanhang av psykologisk och emotionell dysfunktion, som exempelvis depression, ångest, sömnstörningar och posttraumatiskt stressyndrom.

Konsekvenserna av pandemin kan även observeras hos personer som inte själva varit sjuka i covid-19. Kocevskaja et al. (2020) uppmärksammar hur sömnkvaliteten påverkas av coronakrisen. Studien fann att personer med en tidigare dålig sömnkvalitet hade en tendens att uppvisa en förbättrad sömnkvalitet medan de som tidigare hade en god sömnkvalitet hade en tendens att uppvisa en försämrad sömnkvalitet i samband med tilltagande restriktioner. Framförallt har det visat sig att negativ affekt och oro är de bästa prediktorerna för försämrad sömnkvalitet (Kocevska et al., 2020; Kossigan Kokou-Kpolou et al., 2020). Därför är det viktigt att beakta effekten på sömn när man utvärderar konsekvenserna av covid-19 pandemin, eftersom det finns en koppling mellan sömn, psykiatriska tillstånd och en ökad risken att utveckla nya sjukdomar (Kossigan Kokou-Kpolou et al., 2020). Moreno et al. (2020) och Nogueira et al. (2021) vidareutvecklar det här argumentet genom att påpeka att coronakrisen är orsaken till ökade ångest- och depressiva symptom, särskilt på grund av ökningen av psykosociala stressorer.

Sammanfattning

Utifrån ovan beskriven forskning, om eventuella konsekvenser efter genomgången infektion och indirekt påverkan av coronakrisen, bör bedömningen av patienter fokusera på att söka efter förekomst av emotionella förändringar, påverkan av möjlig samsjuklighet samt de kognitiva element som vanligtvis förekommer vid frontalsubkortikal skada. Utifrån antagandena om hjärnstammen och det limbiska systemet bör anamnesen också inkludera möjliga förändringar i patientens sömn och humör. Guedj et al. (2021) diskuterar hur hypometabolism påverkar luktloben, limbiska systemet, hjärnstammen och lillhjärnan, vilket bör göra kliniker uppmärksamma på potentiell försämring i vakenhet och sömn i samband med känslomässiga svårigheter. En klinisk bedömning bör därför undersöka enkel och komplex reaktionstid, problem med anterogradminne (förmågan att lagra ny information), förmågan att specifikt återkalla händelser från minnen samt ångest och depression.

PSYKIATRISKA FÖLJDSJUKDOMAR OCH NEUROLOGISKA SKADOR ORSAKADE AV COVID-19

*Hos covidpatienter med svår respiratorisk påverkan, som har krävt långvarig intensivvård, är neurokognitiva störningar en mer direkt följd av hypoxi eller av de mediciner som har använts och är svåra att särskilja från de som är direkt relaterade till viruset.

Vi vill tacka Prof. Jean-Jacques Hauw som så vänligt granskat den här artikeln.

Referenser:

- Ardila, A., & Lahiri, D., (2020). Executive dysfunction in COVID-19 patients. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 14, 1377-1378.
- Batty GD, Deary IJ, Gale CR. Pre-pandemic cognitive function and COVID-19 mortality: prospective cohort study. *Eur J Epidemiol*. 2021 May;36(5):559-564. doi: 10.1007/s10654-021-00743-7. Epub 2021 Apr 24.
- Crivelli L, Calandri I, Corvalán N, Carello MA, Keller G, Martínez C, Arruabarrena M, Allegrí R. Cognitive consequences of COVID-19: results of a cohort study from South America. *Arq Neuropsiquiatr*. 2021 Nov 19:S0004-282X2021005023203. doi: 10.1590/0004-282X-ANP-2021-0320.
- Daroische R, Hemminghyth MS, Eilertsen TH, Breitve MH, Chwiszczuk LJ. Cognitive Impairment After COVID-19-A Review on Objective Test Data. *Front Neurol*. 2021 Jul 29;12:699582. doi: 10.3389/fneur.2021.699582.
- Ferrucci R, Dini M, Groppo E, Rosci C, Reitano MR, Bai F, Poletti B, Brugnera A, Silani V, D'Arminio Monforte A, Priori A. Long-Lasting Cognitive Abnormalities after COVID-19. *Brain Sci*. 2021 Feb 13;11(2):235. doi: 10.3390/brainsci11020235.
- Gouraud C, Bottemanne H, Lahlou-Laforêt K, Blanchard A, Günther S, Batti SE, Auclin E, Limosin F, Hulot JS, Lebeaux D, Lemogne C. Association Between Psychological Distress, Cognitive Complaints, and Neuropsychological Status After a Severe COVID-19 Episode: A Cross-Sectional Study. *Front Psychiatry*. 2021 Sep 3;12:725861.
- Guedj E, Million M, Dudouet P, Tissot-Dupont H, Bregeon F, Cammilleri S, Raoult D. 18F-FDG brain PET hypometabolism in post-SARS-CoV-2 infection: substrate for persistent/delayed disorders? *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2021 Feb;48(2):592-595. doi: 10.1007/s00259-020-04973-x.
- Hellmuth J, Barnett TA, Asken BM, Kelly JD, Torres L, Stephens ML, Greenhouse B, Martin JN, Chow FC, Deeks SG, Greene M, Miller BL, Annan W, Henrich TJ, Peluso MJ. Persistent COVID-19-associated neurocognitive symptoms in non-hospitalized patients. *J Neurovirol*. 2021 Feb;27(1):191-195. doi: 10.1007/s13365-021-00954-4.
- Helms J, Kremer S, Merdji H, Clere-Jehl R, Schenck M, Kummerlen C, Collange O, Boulay C, Fafi-Kremer S, Ohana M, Anheim M, Meziani F (2020) Neurologic Features in Severe SARS-CoV-2 Infection. *N Engl J Med* 382(23):2268-2270. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2008597>.
- Jaywant A, Vanderlind WM, Alexopoulos GS, Fridman CB, Perlis RH, Gunning FM. Frequency and profile of objective cognitive deficits in hospitalized patients recovering from COVID-19. *Neuropsychopharmacology*. 2021 Dec;46(13):2235-2240. doi: 10.1038/s41386-021-00978-8.
- Kocovska, D., Blanken, T. F., Van Someren, E.J.W., & Rosler, L. (2020). Sleep quality during the COVID-19 pandemic: not one size fits all. *Sleep Medicine*, 76, 86-88.
- Kossigan Kokou-Kpolou, C., Megalakaki, O., Laimou, D., & Kousouri, M. (2020). Insomnia during COVID-19 pandemic and lockdown: prevalence, severity and associated risk factors in french population. *Psychiatry Research*, 290, 113128.
- Mahalakshmi AM, Ray B, Tuladhar S, Bhat A, Paneyala S, Patteswari D, Sakharkar MK, Hamdan H, Ojcius DM, Bolla SR, Essa MM, Chidambaram SB, Qoronfleh MW (2020) Does COVID-19 contribute to development of neurological disease? *Immun Inflamm Dis*:iid3.387. <https://doi.org/10.1002/iid3.387>.
- Miners, S., Kehoe, P.G., & Love, S. (2020). Cognitive impact of COVID-19: looking beyond the short term. *Alzheimer's Research & Therapy*, 12:170.

PSYKIATRISKA FÖLJDSJUKDOMAR OCH NEUROLOGISKA SKADOR ORSAKADE AV COVID-19

- Mirfazeli, F.S., Sarabi-Jamab, A., Jahanbakshi, A., Kordi, A., Javadnia, P., Vahid Sharia, S., Aloosh, O., Almazi-Dooghaee, M., & Reza Faiz, S.H. (2020). Neuropsychiatric manifestations of COVID-19 can be clustered in three distinct symptom categories. *Nature Research*, 10:20-957
- Moreno, C. et al., (2020). How mental health care should change as a consequence of the COVID-19 pandemic. *Lancet Psychiatry*, 7, 813-824.
- Nogueira J, Gerardo B, Silva AR, Pinto P, Barbosa R, Soares S, Baptista B, Paquete C, Cabral-Pinto M, Vilar MM, Simões MR, Freitas S. Effects of restraining measures due to COVID-19: Pre- and post-lockdown cognitive status and mental health. *Curr Psychol*. 2021 Apr 21:1-10. doi: 10.1007/s12144-021-01747-y.
- Ritchie K, Chan D, Watermeyer T (2020) The cognitive consequences of the COVID-19 epidemic: collateral damage? *Brain Commun* 2(2):fcaa069. <https://doi.org/10.1093/braincomms/fcaa069>
- Song E, et al., Neuroinvasion of SARS-CoV-2 in human and mouse brain. *bioRxiv* 2020 Sep 8:2020.06.25.169946. doi: 10.1101/2020.06.25.169946.
- Stankoff B, Tourbah A, Suarez S, Turell E, Stievenart JL, Payan C, Coutellier A, Herson S, Baril L, Bricaire F, Calvez V, Cabanis EA, Lacomblez L, Lubetzki C. Clinical and spectroscopic improvement in HIV-associated cognitive impairment. *Neurology*. 2001 Jan 9;56(1):112-5. doi: 10.1212/wnl.56.1.112. PMID: 11148248.
- Suarez SV, Stankoff B, Conquy L, Rosenblum O, Seilhean D, Arvanitakis Z, Lazarini F, Bricaire F, Lubetzki C, Hauw JJ, Dubois B (2000) Similar subcortical pattern of cognitive impairment in AIDS patients with and without dementia. *Eur J Neurol* 7(2):151-158 .
- Suarez S, Eynard B, Granon S. A Dissociation of Attention, Executive Function and Reaction to Difficulty: Development of the MindPulse Test, a Novel Digital Neuropsychological Test for Precise Quantification of Perceptual-Motor Decision-Making Processes. *Front Neurosci*. 2021 Jul 19;15:650219. doi: 10.3389/fnins.2021.650219.
- Suarez, S., Eynard, B., Granon, S., et al. (2019). Method and System for Testing Cognition by Processing a Subject's Response to Stimuli. *International PCT Application PCT/FR2020/051299*.
- Taquet, M., Geddes, J.R., Husain, M., Luciano, S., & Harrison, P.J. (2021). 6-month neurological and psychiatric outcomes in 236 379 survivors of COVID-19: a retrospective cohort study using electronic health records. *Lancet Psychiatry*. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(21\)00084-5](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(21)00084-5)
- Woo MS, Malsy J, Pöttgen J, Seddiq Zai S, Ufer F, Hadjilaou A, Schmiedel S, Addo MM, Gerloff C, Heesen C, Schulze Zur Wiesch J, Friese MA. Frequent neurocognitive deficits after recovery from mild COVID-19. *Brain Commun*. 2020 Nov 23;2(2):fcaa205. doi: 10.1093/braincomms/fcaa205. PMID: 33376990; PMCID: PMC7717144.
- Xu, K., Cai, H., Shen, Y., Ni, Q., Chen, Y., Hu, S., et al., 2020. [Management of corona virus disease-19 (COVID-19): the Zhejiang experience]. *Zhejiang da xue xue bao Yi xue ban* 1/4 J. Zhejiang. Univ. Med. Sci. 49, 147-157.
- Zhou, H., Lu, S., Chen, J., Wei, N., Wang, D., Luy, H., Shi, c., & Hu, S. (2020). The landscape of cognitive function in recovered COVID-19 patients. *Journal of Psychiatric Research*, 129, 98-102.



www.pearsonclinical.se