

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ:

«ΠΑΓΚΟΣΜΙΑ ΥΓΕΙΑ – ΙΑΤΡΙΚΗ ΤΩΝ ΚΑΤΑΣΤΡΟΦΩΝ»

**ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ**

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΘΕΜΑ: Το “Brain Fog” ως σύμπτωμα του συνδρόμου “Long-Covid”, ο αντίκτυπός του στη ψυχική υγεία όσων νόσησαν από Covid-19 και η αντιμετώπισή του

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΦΟΙΤΗΤΡΙΑ: ANNA ΜΠΙΛΑΛΗ

ΑΡΙΘΜΟΣ ΜΗΤΡΩΟΥ: 20200174

ΑΘΗΝΑ

ΑΥΓΟΥΣΤΟΣ 2022

POSTGRADUATE PROGRAM IN:

“GLOBAL HEALTH – DISASTER MEDICINE”

**NATIONAL AND KAPODISTRIAN UNIVERSITY OF ATHENS
SCHOOL OF MEDICINE**

MASTER’S THESIS

THESIS TOPIC: "Brain Fog" as a symptom of the "Long-Covid" syndrome, its impact on the mental health of those affected by Covid-19 and its treatment

**STUDENT NAME: ANNA BILALI
REGISTRATION NUMBER: 20200174**

ATHENS

AUGUST 2022

ΠΡΑΚΤΙΚΟ ΚΡΙΣΕΩΣ

**ΤΗΣ ΣΥΝΕΔΡΙΑΣΗΣ ΤΗΣ ΤΡΙΜΕΛΟΥΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ ΓΙΑ ΤΗΝ
ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΗΣ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ**

Τ... Μεταπτυχιακ..... Φοιτητ..

Εξεταστική Επιτροπή

, Επιβλέπων

, Μέλος

, Μέλος

Η Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή η οποία ορίστηκε από την ΓΣΕΣ της Ιατρικής Σχολής του Παν. Αθηνών Συνεδρίαση τηςης 20... για την αξιολόγηση και εξέταση τ... υποψηφίου κ , συνεδρίασε σήμερα .../.../....

Η Επιτροπή διαπίστωσε ότι η Διπλωματική Εργασία τ. Κ. με τίτλο
.....
....., είναι πρωτότυπη, επιστημονικά και τεχνικά άρτια και η βιβλιογραφική πληροφορία ολοκληρωμένη και εμπειρισταωμένη.

Η εξεταστική επιτροπή αφού έλαβε υπ' όψιν το περιεχόμενο της εργασίας και τη συμβολή της στην επιστήμη, με ψήφους προτείνει την απονομή στον παραπάνω Μεταπτυχιακό Φοιτητή την απονομή του Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης (Master's).

Στην ψηφοφορία για την βαθμολογία ο υποψήφιος έλαβε για τον βαθμό «ΑΡΙΣΤΑ» ψήφους , για τον βαθμό «ΛΙΑΝ ΚΑΛΩΣ» ψήφους , και για τον βαθμό «ΚΑΛΩΣ»

ψηφους Κατά συνέπεια, απονέμεται ο βαθμός «(Άριστα/Λίαν Καλώς/Καλώς)& (Βαθμός)
..... ».

Τα Μέλη της Εξεταστικής Επιτροπής

....., Επιβλέπων (Υπογραφή) _____

....., Μέλος (Υπογραφή) _____

....., Μέλος (Υπογραφή) _____

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Οι επιπτώσεις της πανδημίας COVID-19 στις ζωές των ανθρώπων είναι δραματικές. Η διερεύνηση τη σχέσης του Brain Fog με το Log-Covid, η μελέτη των συνεπειών στη ψυχική υγεία των νοσούντων και η αντιμετώπισή του αποτελούν το στόχο της συγκεκριμένης συστηματικής ανασκόπησης. *Μεθοδολογία:* Διενεργήθηκε ηλεκτρονική αναζήτηση σε βάσεις δεδομένων, όπως PubMed, Jama, The Lancet, μεταξύ Ιουνίου 2022 και Ιουλίου 2022. Η ανασκόπηση αφορούσε έρευνες γραμμένες στα αγγλικά, που διέθεταν περίληψη, βιβλιογραφία και λέξεις-κλειδιά. *Αποτελέσματα:* Επιλέχθηκαν συνολικά 10 επιστημονικές μελέτες. 3 τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές, 1 μελέτη συγχρονικής παρατήρησης, 2 έρευνες μελέτης, 1 μελέτη ανάλυσης, 1 συνδυαστική μελέτη 1 ποσοτική μελέτη και 1 αναδρομική μελέτη περίπτωσης ελέγχου. Εφαρμόστηκε το πρωτόκολλο ανασκόπησης PRISMA. *Συζήτηση και Αποτελέσματα:* Τα ευρήματα υποδεικνύουν τη σημασία της ολιστικής προσέγγισης και αντιμετώπισης του Post-Covid Brain Fog. Ωστόσο, κρίνεται απαραίτητη η διεξαγωγή περισσότερων επιστημονικών μελετών για την αποτελεσματικότητα των προσεγγίσεων θεραπείας.

Λέξεις-κλειδιά: Brain Fog, Long-COVID, ψυχική υγεία, ασθενείς

ABSTRACT

Introduction: The impact of the COVID-19 pandemic on people's lives is dramatic. The relationship between Brain Fog and Long-Covid, the consequences on the mental health of patients and its treatment are the objective of this systematic review. *Methodology:* An electronic search was carried out between June 2022 and July 2022. Databases searched included PubMed, Jama and The Lancet. Regarding the review, data collection included English papers with abstracts, bibliography and keywords. *Results:* A total of 10 scientific studies were selected. 3 randomized controlled trials, 1 observational cross-sectional study, 2 study surveys, 1 study analysis, 1 combination study, 1 quantitative study and 1 retrospective case-control study. The PRISMA review protocol was applied. *Discussion and Results:* The findings indicate the importance of holistic approach and treatment of Post-Covid Brain Fog. However, more scientific studies are needed on the effectiveness of treatment approaches.

Keywords: Brain Fog, Long-COVID, mental health, patients

Αφιερώνω τη Διπλωματική μου Εργασία
στην αγαπημένη μου μητέρα, Ελένη,
για την αγάπη της, την εμπιστοσύνη της
και την υποστήριξή της.

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά όλους τους καθηγητές μου και ιδιαίτερος τον επιβλέποντα καθηγητή μου τον κ. Άγη Τερζίδη για την πολύτιμη στήριξή του, καθώς μου έδωσε την ευκαιρία να ασχοληθώ με ένα τόσο ενδιαφέρον αντικείμενο και να διευρύνω τις γνώσεις μου και τα επιστημονικά μου ενδιαφέροντα.

Ιδιαίτερες ευχαριστίες επιθυμώ να εκφράσω στον σύζυγό μου, Παναγιώτη, στην οικογένειά μου και στους φίλους μου που πίστεψαν σε εμένα και με ενθάρρυναν σε κάθε στάδιο της προσπάθειάς μου.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ	5
ABSTRACT.....	5
ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ	7
Εισαγωγή.....	9
Μεθοδολογία.....	12
Ερευνητική υπόθεση	12
Ερευνητικά ερωτήματα	12
Μεθοδολογία προσέγγισης.....	12
Γενικό μέρος	14
Κεφάλαιο 1	14
1.1 Η νόσος του COVID-19	14
1.2 Σύνδρομο Long-Covid.....	14
1.3 Brain Fog	15
Κεφάλαιο 2.....	17
2.1 Ποια η σχέση μεταξύ Long-Covid και Brain Fog	17
Κεφάλαιο 3.....	20
3.1 Το κοινωνικό στίγμα.....	20
3.2 Ο αντίκτυπος του Brain Fog στη ψυχική υγεία	21
Κεφάλαιο 4.....	23
4.1 Η ολιστική προσέγγιση της νόσου.....	23
Ειδικό Μέρος	26
Αποτελέσματα	26
Συζήτηση.....	36
Συμπεράσματα	39
Περιορισμοί έρευνας.....	39
Προτάσεις για περαιτέρω έρευνα.....	40
BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	41
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ.....	48
Σχήμα 1. Διάγραμμα Ροής PRISMA.....	48
Πίνακας 1. Ακολουθεί πίνακας σύνοψης των άρθρων της συστηματικής ανασκόπησης.....	49

Εισαγωγή

Η νόσος του κορωνοϊού 2019 (COVID-19) είναι μια μολυσματική ασθένεια που προκαλείται από ιογενή λοίμωξη του σοβαρού οξέος αναπνευστικού συνδρόμου του κορωνοϊού 2 (SARS-CoV-2). Η πανδημία του COVID-19 αποτελεί τη μεγαλύτερη κρίση δημόσιας υγείας των τελευταίων ετών σε παγκόσμια κλίμακα. Ο πρωτοφανής αντίκτυπος της πανδημίας λόγω των απαραίτητων μέτρων πρόληψης διασποράς του ιού και της επακόλουθης οικονομικής κρίσης παραμένει τεράστιος και πολύπλευρος, τόσο για την ποιότητα ζωής όσο και την ψυχική υγεία των πολιτών. Έχοντας καταγραφεί έως στις 29 Ιουλίου 2022 περισσότερα από 572.239.451 εκατομμύρια επιβεβαιωμένα κρούσματα παγκοσμίως (WHO, 2022), η αντιμετώπιση της σωματικής και ψυχικής εξουθένωσης είναι θέμα πρώτιστης σημασίας (Jennings et al., 2022).

Ο όρος “σύνδρομο Long-COVID-19” ορίζει τα σημεία και συμπτώματα του COVID-19 τα οποία επιμένουν ή αναπτύσσονται μετά την οξεία φάση που διαρκεί έως και 4 εβδομάδες από τη λοίμωξη με SARS-COV-2 και δεν είναι δυνατόν να εξηγηθούν με μια εναλλακτική διάγνωση (ΕΟΔΥ, 2022).

Όπως και η οξεία φάση, το Μετά-COVID-19 σύνδρομο (Post-Covid-19 syndrome) το οποίο διαρκεί πολύ περισσότερο από 12 εβδομάδες, χαρακτηρίζεται από πολυσυστηματική δυσλειτουργία, όπως κόπωση, δύσπνοια, διαταραχή ύπνου και μυαλγία μεταξύ των πιο διαδεδομένων μακροχρόνιων συμπτωμάτων, τα οποία μπορεί να είναι ανεξάρτητα από τη σοβαρότητα της οξείας φάσης (Romero-Ortuno et al., 2022).

Όσον αφορά τον ψυχολογικό αντίκτυπο του long-COVID, τα ευρήματα υποδηλώνουν ότι έως και το ένα τρίτο των ατόμων βιώνουν, άγχος, κατάθλιψη ή/και μετατραυματικό στρες (PTSD). Μειωμένη ποιότητα ζωής παρατηρείται στο 51-67% των περιπτώσεων, με τα προβλήματα πόνου και κινητικότητας να θεωρούνται οι παράγοντες που επηρεάζουν περισσότερο τη ποιότητα της ανθρώπινης ζωής (Jennings et al., 2021). Οι Kaseda & Levine (2020) υποστηρίζουν ότι η εμφάνιση του Brain Fog μετά τη νόσηση με COVID-19 μπορεί να συνδέεται με PTSD, μια επίδραση που παρατηρήθηκε σαφώς τόσο στο Σοβαρό Οξύ Αναπνευστικό Σύνδρομο (SARS) όσο και στο Αναπνευστικό Σύνδρομο της Μέσης Ανατολής (MERS) στο παρελθόν (Kaseda and Levine, 2020).

Η γνωστική δυσλειτουργία μπορεί επίσης να είναι χαρακτηριστικό του μακροχρόνιου COVID-19, με το 5–22% των ατόμων που έχουν μολυνθεί από τον SARS-CoV-2 να αναφέρουν γνωστική εξασθένηση κατά τη φάση του Post-COVID-19 (Asadi-Pooya et al., 2021). Η "Εγκεφαλική Ομίχλη ή Ομίχλη του Εγκεφάλου" (Brain Fog) είναι ένας όρος που χρησιμοποιείται συχνά για να περιγράψει

αυτήν τη γνωστική δυσλειτουργία και μπορεί να περιλαμβάνει συμπτώματα, όπως προβλήματα συγκέντρωσης, δυσκολίες εύρεσης λέξεων, εξασθένηση της μνήμης ή αποπροσανατολισμό (Ocon, 2013).

Αν και η εγκεφαλική ομίχλη δεν είναι μια αναγνωρισμένη ιατρική διάγνωση, μπορεί όμως να αποτελέσει μια εξουθενωτική εκδήλωση προηγούμενων ζητημάτων, όπως το άγχος, η διατροφή, η έλλειψη ύπνου, σωματικές και ψυχικές ασθένειες καθώς και πιθανή συσχέτιση αυτών. Ωστόσο, δεν έχουν ακόμη περιγραφεί σαφείς και σταθεροί παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη εγκεφαλικής ομίχλης σε μεγάλες κοόρτες ασθενών με σύνδρομο long-COVID (Asadi-Pooya et al., 2021). Αρκετές ιατρικές παθήσεις που παρουσιάζουν κόπωση σχετίζονται με γνωστικές βλάβες, συμπεριλαμβανομένου του συνδρόμου χρόνιας κόπωσης, της κατάθλιψης, του συνδρόμου ορθοστατικής ταχυκαρδίας, και φλεγμονώδεις καταστάσεις, όπως η σκλήρυνση κατά πλάκας. Όσον αφορά το long-COVID, η κόπωση και η ομίχλη του εγκεφάλου είναι επίσης κυρίαρχα συμπτώματα (Jennings et al., 2021, Ismail et al., 2017).

Σύμφωνα με τη Jennings et al. (2022), τα ευρήματα υποδεικνύουν ότι νευρονητικά συμπτώματα, όπως το Brain Fog, που βιώνουν οι άνθρωποι με long-COVID, αποτελεί ένα αναγνωρίσιμο σύμπλεγμα συμπτωμάτων που κυρίως χαρακτηρίζεται από κόπωση, ζάλη, μυαλγία, δυσκολίες στην εύρεση λέξεων και εξασθένηση της μνήμης και έχει δυσμενείς ψυχολογικούς και ψυχοκινητικούς συσχετισμούς. Για το λόγο αυτό εξαιτίας του long-COVID, η εγκεφαλική ομίχλη θα πρέπει να θεωρείται ως ένα ευρέως φάσματος σύμπτωμα και να αντιμετωπίζεται ολιστικά με ιατρική, ψυχολογική και επανορθωτική υποστήριξη, καθοδηγούμενο από τις ατομικές ανάγκες των ασθενών (Jennings et al. 2022).

Ενισχύοντας σε καθημερινή βάση οι επιβίωσαντες που χρειάστηκαν νοσηλεία εξαιτίας της λοίμωξης του COVID-19 τη πολύπλοκη πορεία της ανάρρωσής τους, θα είναι σε θέση να αντιμετωπίσουν πιο αποτελεσματικά όχι μόνο τις πνευμονικές, καρδιακές και άλλες σωματικές επιπτώσεις αλλά και τις γνωστικές αλλαγές, όσον αφορά τη μνήμη και την προσοχή τους, όπως η ομίχλη του εγκεφάλου, αλλά και περαιτέρω συμπτώματα της ψυχικής τους υγείας, τα οποία μπορεί να προέρχονται από θεραπείες εντατικής και νοσοκομειακής περίθαλψης (Huff, 2020).

Είναι προφανές πως η άμεση ανάγκη για λήψη έγκαιρων και έγκυρων αποφάσεων σε θέματα δημόσιας υγείας όσο και κλινικής πρακτικής, ιδιαίτερος στις υπηρεσίες ψυχικής υγείας, καθώς και η αδιάκοπα αυξανόμενη διαθεσιμότητα πληροφοριών σχετικά με την διατύπωση ποικίλων επιστημονικών υποθέσεων, καθιστούν απαραίτητη τη σύνθεση των αποτελεσμάτων των μελετών.

Στοχεύοντας στην έρευνα, ανάλυση και μελέτη της σχέσης του Brain Fog με το Long-Covid, στον αντίκτυπό του στη ψυχική υγεία των νοσούντων και την αντιμετώπισή του, η πλέον κατάλληλη επιστημονική μέθοδος κρίνεται πως είναι η συστηματική ανασκόπηση (Γαλάνης, 2009). Η σπουδαιότητα του θέματος είναι μεγάλη εξαιτίας των πολύπλευρων επιπτώσεων της πανδημίας COVID-19 που ταλανίζουν πολλούς ανθρώπους και της άμεσης ανάγκης να αντιμετωπιστούν αποτελεσματικά τα συνεχιζόμενα σωματικά και ψυχικά συμπτώματα που υφίστανται.

Σκοπός της παρούσας διπλωματικής εργασίας είναι να παράσχει μια συστηματική ανασκόπηση που αποβλέπει στην επιλογή, την αναγνώριση και την εκτίμηση των πιο καλών μεθοδολογικών σχεδιασμένων μελετών αναφορικά με τη σχέση του Brain Fog και του Long-Covid.

Η μέθοδος της συστηματικής ανασκόπησης, η οποία αποτελεί μια ανασκόπηση της βιβλιογραφίας σχετικά με μια καθορισμένη επιστημονική υπόθεση, χρησιμοποιείται για να εκθέσει συνοπτικά την ιατρική βιβλιογραφία και να εντοπίσει τους τομείς εκείνους για τους οποίους απαιτείται επιπλέον έρευνα. Παράλληλα, αποτελούν πρότυπο αναφοράς στην υγειονομική περίθαλψη εξαιτίας της αυστηρότητας της μεθοδολογίας τους, καθώς διακρίνονται για την αντικειμενικότητα, τη διαφάνεια, τη συστηματικότητα και την ικανότητα αναπαραγωγής τους (Moher et al., 2015).

Τα ερευνητικά ερωτήματα στα οποία επιχειρεί να απαντήσει η συγκεκριμένη εργασία αφορούν αρχικά α) τον αντίκτυπο του διαταραχής του Brain Fog στη ψυχική υγεία όσων νόσησαν από Covid-19 και β) την αποτελεσματικότητα των μέτρων πρόληψης και προστασίας για την αντιμετώπιση του Brain Fog ως σύμπτωμα του Long-Covid.

Η παρούσα διπλωματική εργασία χωρίζεται σε 2 κύρια μέρη, στο κύριο και στο ειδικό μέρος. Στο κύριο μέρος πραγματοποιείται μια βιβλιογραφική ανασκόπηση σε ακαδημαϊκές πηγές που αφορούν τη σχέση του Brain Fog με το Long-Covid, τις συνέπειες αυτής στη ψυχική υγεία των νοσούντων και τα μέτρα πρόληψης και προστασίας που λαμβάνονται. Στο ειδικό μέρος λαμβάνει χώρα μια συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας, όπου έχουν επιλεγθεί 10 πρόσφατα άρθρα των 2 τελευταίων ετών (2020-2022) καθώς και ο σχολιασμός αυτών όσον αφορά την αποτελεσματικότητα και τη συνεισφορά τους στη διεθνή βιβλιογραφία. Η διπλωματική εργασία ολοκληρώνεται με τη παράθεση της συζήτησης, των συμπερασμάτων και των προτάσεων.

Μεθοδολογία

Ερευνητική υπόθεση

Η υπόθεση της παρούσας εργασίας αφορά το Brain Fog το οποίο αποτελεί τροχοπέδη στην ανάρρωση και αποκατάσταση των ασθενών που νόσησαν από Covid-19. Ο αντίκτυπος της διαταραχής του Brain Fog στη ψυχική υγεία όσων νόσησαν και η αντιμετώπιση του αποτελούν αντικείμενα συνεχούς μελέτης. Ο συνδυασμός των παραπάνω παραγόντων για την έγκαιρη και αποτελεσματική λήψη μέτρων πρόληψης και προστασίας δεν έχει ακόμη πλήρως εξεταστεί.

Ερευνητικά ερωτήματα

Κατά συνέπεια, η διατύπωση των ερευνητικών ερωτημάτων εστιάζεται στη διαταραχή της ψυχικής υγείας των νοσούντων με COVID-19 λόγω του Brain Fog και στους τρόπους αποτελεσματικής αντιμετώπισής της.

Μεθοδολογία προσέγγισης

Η πραγματοποίηση αρχικά του γενικού μέρους της παρούσας διπλωματικής εργασίας, βασίζεται σε βιβλιογραφική ανασκόπηση επιστημονικών πηγών σχετικά με το θέμα της σχέσης του Brain Fog και του Long-Covid και των συνεπειών στη ψυχική υγεία των νοσούντων με COVID-19. Η παρουσίαση και η κριτική θεώρηση των ακαδημαϊκών πηγών (δημοσιεύσεις άρθρων σε ηλεκτρονικά περιοδικά) επιτρέπει στην ερευνήτρια να προσδιορίσει και να αποσαφηνίσει τις μεθόδους, τις θεωρίες και πιθανά κενά που λαμβάνουν χώρα στη παρούσα έρευνα (Knopf, 2006).

Στο ειδικό μέρος διεξάγεται μια συστηματική βιβλιογραφική ανασκόπηση που στοχεύει στη παροχή των πιο πρόσφατων ερευνητικών δεδομένων. Στα πλαίσια της θέσπισης των κριτηρίων ένταξης και αποκλεισμού των μελετών έγινε χρήση της μεθόδου PICO (Population, Intervention, Comparison, Outcome) καθορίζοντας με σαφήνεια τον πληθυσμό, τη παρέμβαση, τη σύγκριση και τα αποτελέσματα που μπορούν να προκύψουν. Η διαδικασία αναζήτησης των σχετικών δημοσιευμένων μελετών διεξήχθη ηλεκτρονικά, χρησιμοποιώντας έγκυρες βάσεις δεδομένων στο Internet, όπως το PubMed, Medline, Embase, Jama, τη βιβλιοθήκη COCHRANE και The Lancet. Οι λέξεις κλειδιά που χρησιμοποιήθηκαν καθ' όλη τη διάρκεια της έρευνας για την εύρεση των άρθρων περιλάμβανε τους παρακάτω όρους καθώς και συνδυασμό αυτών στην Αγγλική και Ελληνική γλώσσα: “Brain Fog”, mental health, “Long-COVID”, “ψυχική υγεία”, “ασθενείς”, “αντιμετώπιση”, “εγκεφαλική σύγχυση”, “εγκεφαλική ομίχλη”. Επιλέχθηκαν άρθρα γραμμένα μόνο στην Αγγλική γλώσσα, δημοσιευμένα σε ηλεκτρονική μορφή τα τελευταία 2 χρόνια (2020-2022). Δεν τέθηκαν

περιορισμοί αναφορικά με την ηλικία και το φύλο των ασθενών που υποφέρουν από Brain Fog (εγκεφαλική σύγχυση) λόγω Long-COVID. Αποκλείστηκαν μελέτες που ήταν πρωτόκολλα, διέθεταν μόνο προσωρινά δεδομένα, άρθρα που δεν διέθεταν περίληψη (Abstract) ή που ήταν υπό δημοσίευση σε επιστημονικά ηλεκτρονικά περιοδικά.

Η αναζήτηση απέδωσε 100 μελέτες. Από το σύνολο των μελετών αποκλείστηκαν αρχικά 42 διότι δεν διέθεταν περίληψη (Abstract), ήταν διπλοτυπίες ή διέθεταν βιβλιογραφία ελλιπή. Στη συνέχεια αποκλείστηκαν 20 μελέτες διότι δεν ήταν γραμμένες στην Αγγλική γλώσσα, 12 επειδή ήταν πρωτόκολλα και 16 μελέτες επειδή ήταν υπό δημοσίευση. Για τις ανάγκες της παρούσας διπλωματικής εργασίας θα χρησιμοποιηθούν 10 μελέτες οι οποίες πληρούν τα κριτήρια συμπερίληψης: άρθρα γραμμένα στην Αγγλική γλώσσα, να διαθέτουν πλήρη βιβλιογραφία, Abstract, να ερευνούν τη σχέση του Brain Fog με το Long-COVID, τον αντίκτυπο στη ψυχική υγεία και τρόπους αντιμετώπισης. Περιλαμβάνονται 3 τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές, 1 μελέτη συγχρονικής παρατήρησης, 2 έρευνες μελέτης, 1 μελέτη ανάλυσης, 1 συνδυαστική μελέτη δυο περιπτώσεων ασθενών και μιας μελέτης παρατήρησης κούρτης, 1 ποσοτική μελέτη και 1 αναδρομική μελέτη περίπτωσης ελέγχου. Πραγματοποιήθηκε εφαρμογή του διεθνώς αναγνωρισμένου πρωτοκόλλου ανασκόπησης PRISMA (Preferred Reporting Items for Systemic Reviews and Meta-Analyses).

Ακολουθεί το Διάγραμμα ροής της διαδικασίας επιλογής των ερευνών PRISMA 2009 ([Βλέπε Παράρτημα-Σχήμα 1](#)).

Γενικό μέρος

Κεφάλαιο 1

1.1 Η νόσος του COVID-19

Η νόσος του COVID-19, η οποία μεταδίδεται από άνθρωπο σε άνθρωπο πρωτίστως μέσω μικροσταγονιδίων, προκαλείται από τον κοροναϊό σοβαρού οξέος αναπνευστικού συνδρόμου τύπου 2 (SARS-CoV-2), ο οποίος εντοπίστηκε στα τέλη του 2019 στην πόλη Wuhan, της κινεζικής επαρχίας Hubei αποτελώντας την αιτία της συρροής κρουσμάτων πνευμονίας. Ως μία ομάδα ιών που κατά κανόνα προξενούν αναπνευστικές λοιμώξεις ποικίλης βαρύτητας τόσο στα ζώα όσο και τον άνθρωπο, υπολογίζεται ότι το ένα τρίτο περίπου των λοιμώξεων του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος στον ανθρώπινο οργανισμό ενδεχομένως να δημιουργείται από κορωνοϊούς (ΕΟΔΥ, 2022).

Ο πυρετός, ο πονόλαιμος, ο βήχας, η γενική κόπωση, η αλλαγή ή η απώλεια της οσμής ή της γεύσης και ο πονοκέφαλος περιλαμβάνονται στη κύρια συμπτωματολογία της νόσου του COVID-19, ενώ η σύγχυση και η δύσπνοια στις σοβαρότερες του συνόλου των συμπτωμάτων. Από την άλλη πλευρά, η μηχανική υποστήριξη αερισμού, η καρδιακή προσβολή και το εγκεφαλικό επεισόδιο, εξαιτίας της διαταραχής του μηχανισμού της πήξης του αίματος, η πιθανότητα μακρόχρονης νοσηλείας κυρίως στη περίπτωση των ατόμων με υποκείμενα νοσήματα ή μεγάλης ηλικίας καθώς και επιπτώσεις στο νευρικό σύστημα αφορούν κυρίως τις επιπλοκές της νόσου (ECDC, 2021).

Τα στάδια της κλινικής βαρύτητας της νόσου COVID-19 διακρίνονται σε ασυμπτωματικό ή προσυμπτωματικό (χωρίς κλινικά συμπτώματα), στο ήπιο (κυρίως αίσθημα κόπωσης, βήχας, πυρετό και κορεσμό οξυγόνου >94% σε αέρα δωματίου), στο μέτριο (κυρίως εμφάνιση λοίμωξης κατώτερου αναπνευστικού και κορεσμό οξυγόνου >94% σε αέρα δωματίου) και στο σοβαρό (ως επί το πλείστον υψηλός πυρετός και κορεσμό οξυγόνου >94% σε αέρα δωματίου αλλά ταχέως επιδεινούμενος) (ΕΟΔΥ, 2022).

1.2 Σύνδρομο Long-Covid

Το σύνδρομο Long-Covid συνοδεύεται από συμπτώματα, σημεία και όψιμες ή μακροχρόνιες επιπλοκές που επιμένουν ή εμφανίζονται 4 περίπου εβδομάδες και αναπτύσσονται κατά τη διάρκεια ή μετά τη λοίμωξη. Σύμφωνα με το National Institute for Health and Care Excellence (NICE, 2021), οι φάσεις της λοίμωξης με COVID-19 διακρίνονται σε Οξεία (Acute COVID-19) με συμπτώματα που διαρκούν έως 4 εβδομάδες, σε Συνεχιζόμενη συμπτωματική COVID-19 (On going symptomatic COVID-19) με συμπτώματα που η διάρκειά τους κρατά από 4 έως 12 εβδομάδες και το Μετά-

COVID-19 σύνδρομο (Post-COVID-19 syndrome) με συμπτώματα τα οποία συνεχίζουν να υφίστανται για περισσότερο από 12 εβδομάδες, χωρίς να αποδίδονται σε εναλλακτική διάγνωση (ΕΟΔΥ, 2022, Shah et al., 2021).

Στα συμπτώματα της νόσου του COVID-19, τα οποία μπορούν και προσβάλλουν πολλά συστήματα του ανθρώπινου οργανισμού, περιλαμβάνονται αναπνευστικές, καρδιαγγειακές, νεφρικές, δερματολογικές, ρευματολογικές, ενδοκρινικές, αγγειακές, ουρολογικές, γαστρεντερικές καθώς και νευροψυχιατρικές (ΕΟΔΥ, 2022).

Ο ιός SARS-CoV-2 είναι ένας νέος ιός, ως εκ τούτου, υπάρχουν πολλές άγνωστες πτυχές γύρω από την πορεία του, συμπεριλαμβανομένου του πόσο επιρρεπής είναι κάποιος στον long-COVID και γιατί η ανάρρωση παρατείνεται σε μερικούς ανθρώπους. Αν και δεν είναι ακόμη δυνατό να εντοπιστεί ποιος μπορεί να αναπτύξει long-COVID-19, φαίνεται να υπάρχουν αρκετοί παράγοντες κινδύνου, όπως το γυναικείο φύλο, η αυξημένη ηλικία, η παρουσία περισσότερων από 5 συμπτωμάτων στην οξεία φάση, οι σχετικές συννοσηρότητες και η εκτεταμένη διάρκεια της οξείας ασθένειας (Sudre et al., 2021, Raveendran et al., 2021).

Σύμφωνα με το CDC (2022), οι ερευνητές προσπαθούν να κατανοήσουν γιατί κάποιες ομάδες ανθρώπων είναι πιο πιθανό να εμφανίζουν το σύνδρομο του Post-COVID. Τα άτομα που ενδέχεται να διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο από άλλα άτομα για την ανάπτυξη τέτοιου είδους καταστάσεων μετά τη νόσο αφορούν όσους σοβαρά κινδύνεψαν από νόσο του COVID-19 και νοσηλεύτηκαν ή χρειάστηκαν εντατική θεραπεία, όσοι είχαν υποκείμενα νοσήματα και νόσησαν, άτομα που δεν είχαν κάνει το εμβόλιο για τον COVID-19 και άτομα που εμφάνισαν το Πολυσυστηματικό Φλεγμονώδες Σύνδρομο (Multisystem Inflammatory Syndrome-MIS) κατά τη διάρκεια ή μετά τη νόσησή τους με COVID-19 (CDC, 2022).

1.3 Brain Fog

Η εγκεφαλική ομίχλη (Brain Fog) θεωρείται συνέπεια νευροφλεγμονής (Deng et al., 2021) και συγκαταλέγεται μεταξύ των κορυφαίων συμπτωμάτων που αναφέρουν ασθενείς που νόσησαν από τη νόσο του COVID-19. Σύμφωνα με τους Kaseda and Levine (2020), όσοι νόσησαν βαριά από COVID-19 έχουν την τάση να αναπτύσσουν υποξία (μειωμένη ποσότητα οξυγόνου στους ιστούς του σώματος) που οδηγεί σε εγκεφαλική βλάβη. Αυτή η κατάσταση υγείας έχει συνδεθεί με ψυχιατρικές και γνωστικές βλάβες.

Η γνωστική δυσλειτουργία που παρατηρείται συμπεριλαμβάνει την ομίχλη του εγκεφάλου που μπορεί να υποδεικνύει οξεία προβλήματα με τη μνήμη, τη δεκτική γλώσσα, τη νοητική εστίαση και

την εκτελεστική λειτουργία (Heneca et al., 2020, Ritchie et al., 2020). Ωστόσο, σύμφωνα με τους Miglis et al., (2020), λόγω της δυσλειτουργίας του αυτόνομου νευρικού συστήματος (Dysautonomia –ANS) είναι δυνατόν να εμφανιστούν έντονα συμπτώματα ομίχλης στον εγκέφαλο κυρίως στους σοβαρά νοσούντες από COVID-19. Επιπλέον, η μακροχρόνια γνωστική εξασθένηση μπορεί να εντοπιστεί στο 20% έως 40% των ασθενών που εξέρχονται από τις Μονάδες Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ) (Nalbandian et al., 2021).

Από την άλλη πλευρά, με βάση τον Huff (2020), ένας συνδυασμός πιθανών συνεπειών λόγω του συνδρόμου “Μετά τη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας” (PICS) σχετίζεται σημαντικά με γνωστικά προβλήματα και σωματικές αλλαγές, όπως η ομίχλη του εγκεφάλου, οι νευροπάθειες, η σοβαρή κόπωση και το παραλήρημα το οποίο προκαλεί ψυχική σύγχυση. Σε πολλές περιπτώσεις, οι ασθενείς συνεχίζουν να βιώνουν αυταπάτες ή παραισθήσεις ακόμη και μετά την ανάρρωσή τους ή κατά τη διάρκεια της αποκατάστασής τους. Το σύμπτωμα του Brain Fog είναι τόσο έντονο μετά την ανάρρωση από τον COVID-19 που μερικές φορές οι ασθενείς αισθάνονται ότι έχουν απλώς ένα κενό στη μνήμη τους εξαιτίας των γνωστικών και σωματικών ελλειμμάτων, αρκετά όμως ισχυρό ώστε να υποφέρουν από ηθική κατάπτωση.

Κεφάλαιο 2

2.1 Ποια η σχέση μεταξύ Long-Covid και Brain Fog

Σύμφωνα με τους Stefano et al., (2021), ο SARS-CoV-2, ο οποίος προκαλεί τον COVID-19, μπορεί να μολύνει τους πνεύμονες, το κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ), το γαστρεντερικό σύστημα και το καρδιαγγειακό σύστημα. Με τον καιρό, η εκτεταμένη μόλυνση αυξάνει το συνολικό ιικό φορτίο στο μολυσμένο άτομο. Ο SARS-CoV-2 μπορεί να ενσωματώσει το γονιδιώμά του στα μιτοχόνδρια για να μειώσει τον ενεργειακό μεταβολισμό. Ωστόσο, ο εγκέφαλος είναι ιδιαίτερα ευάλωτος στην υποξία, η οποία είναι επίσης προφλεγμονώδης, διότι οι γνωστικές νευρικές διεργασίες προσαρμόζονται ελάχιστα στις υποξικές καταστάσεις.

Συνεπώς, καθώς αυξάνεται το ιικό φορτίο, αυξάνεται η γνωστική εξασθένηση και η σύγχυση, μια κατάσταση γνωστή ως Brain Fog. Η συνεχιζόμενη νευρωνική δυσλειτουργία είναι ένας σημαντικός παράγοντας για την κατανόηση της μακροπρόθεσμης παθογένεσης της λοίμωξης του κεντρικού νευρικού συστήματος με SARS-CoV-2. Σε συνδυασμό με την επαγόμενη προφλεγμονώδη απόκρισή της, η μόλυνση από τον SARS-CoV-2 οδηγεί σε νευρωνική δυσλειτουργία, καταλήγοντας έτσι στην εκδήλωση του Brain Fog, καθώς η γνωστική λειτουργία απαιτεί υψηλή και αδιάλειπτη παροχή οξυγόνου (Stefano et al., 2021).

Τα αναπνευστικά και γαστρεντερικά συμπτώματα συνοδεύονται από βραχυπρόθεσμα και μακροπρόθεσμα νευροψυχιατρικά συμπτώματα (Neuropsychiatric Symptoms-NPs) καθώς και μακροχρόνια εγκεφαλικά επακόλουθα. Μερικοί ασθενείς παρουσιάζουν ανοσμία, γνωστικά ελλείμματα και ελλείμματα προσοχής (ομίχλη του εγκεφάλου), έντονο άγχος, κατάθλιψη, ψύχωση, επιληπτικές κρίσεις ακόμη και αυτοκτονική συμπεριφορά. Τα συμπτώματα αυτά εμφανίζονται πριν, κατά τη διάρκεια και μετά της παρουσίας των αναπνευστικών συμπτωμάτων τα οποία δεν συνδέεται με την αναπνευστική ανεπάρκεια, υποδηλώνοντας εγκεφαλική βλάβη που δεν σχετίζεται με τα παραπάνω. Η παρακολούθηση (follow up) των ασθενών που διεξήχθη στη Γερμανία και το Ηνωμένο Βασίλειο απέδειξε την ύπαρξη συνοδών νευροψυχιατρικών συμπτωμάτων μετά τη νόσηση από COVID-19 στο 20% έως 70% των ασθενών, ακόμη και σε νεαρούς ενήλικες, τα οποία διήρκεσαν μήνες μετά την έγκαιρη αντιμετώπιση των αναπνευστικών συμπτωμάτων, υποδηλώνοντας την εμπλοκή του εγκεφάλου (Boldrini et al., 2021, Meinhardt et al., 2020).

Η έντονη γνωστική εξασθένηση, και συγκεκριμένα η σύγχυση του εγκεφάλου (Brain Fog), μπορεί να επιμείνει για μήνες όχι μόνο σε ασθενείς που νοσηλεύτηκαν με COVID-19 αλλά ακόμη και σε άτομα τα οποία δεν χρειάστηκαν να νοσηλευτούν, σύμφωνα με την Becker et al. (2021). Η

συγκεκριμένη έρευνα έδειξε ότι σχεδόν το ένα τέταρτο των ασθενών με COVID-19 αντιμετώπισαν προβλήματα με τη μνήμη τους: παρόλο που οι νοσηλευόμενοι ασθενείς ήταν πιο πιθανό να παρουσιάσουν Brain Fog μετά τη λοίμωξη από κορωνοϊό, εξωτερικοί επίσης ασθενείς ανέφεραν πως βίωσαν αντίστοιχη γνωστική εξασθένηση. Επιπλέον, η σχετικά υψηλή συχνότητα γνωστικής εξασθένησης που διαπιστώθηκε αρκετούς μήνες μετά τη μόλυνση των ασθενών με COVID-19 αφορούσε διαταραχές στην εκτελεστική λειτουργία, την ταχύτητα επεξεργασίας, την ευχέρεια κατηγορίας, την κωδικοποίηση της μνήμης και την ανάκληση στους νοσηλευόμενους ασθενείς. Η ανάπτυξη του δυσεκτελεστικού αυτού συνδρόμου έχει σημαντικές επιπτώσεις στους ασθενείς που νόσησαν από τον COVID-19 με επαγγελματικά, ψυχολογικά και λειτουργικά αποτελέσματα (Helms et al., 2020).

Οι Taquet et al. (2021) σε έρευνά τους που αφορούσε 740 άτομα με μέση ηλικία 49 ετών και χωρίς ιστορικό άνοιας, ανέλυσαν τη συχνότητα της γνωστικής έκπτωσης που αφορούσε ειδικά το Brain Fog μεταξύ των ασθενών και οδηγήθηκαν στο συμπέρασμα ότι οι νοσηλευόμενοι ασθενείς είχαν περισσότερες πιθανότητες να έχουν διαταραχές στην προσοχή, στην εκτελεστική λειτουργία, στην ευχέρεια της κατηγορίας και στη μνήμη σε σύγκριση με τους εξωτερικούς ασθενείς. Μεταξύ όλων των ασθενών, οι ερευνητές διαπίστωσαν ότι το 15% παρουσίαζε ελλείμματα στην ευχέρεια της ομιλία τους, ενώ το 16% στο σύνολο των νοητικών δεξιοτήτων που αφορούν την εκτελεστική λειτουργία. Το 18% παρουσίασε ελλείμματα επίσης στη ταχύτητα της γνωστικής επεξεργασίας, το 20% στην ικανότητα να επεξεργάζονται κατηγορίες ή λίστες, το 23% στην ανάκληση μνήμης και το 24% στην κωδικοποίηση μνήμης, μεταξύ άλλων βλαβών. Για παράδειγμα, όσον αφορά την ανάκληση μνήμης, οι ερευνητές διαπίστωσαν ότι το 39% των νοσηλευόμενων ασθενών εκδήλωσαν μεγάλη αδυναμία σε σύγκριση με το 12% των εξωτερικών ασθενών. Επιπλέον, όσον αφορά την κωδικοποίηση μνήμης, τα δεδομένα έδειξαν ότι το 37% των νοσηλευόμενων ασθενών είχαν βλάβη σε σύγκριση με το 16% των εξωτερικών ασθενών (Taquet et al., 2021).

Ο COVID-19 μπορεί να βλάψει τον ανθρώπινο εγκέφαλο με διάφορους τρόπους: η εγκεφαλίτιδα και η εγκεφαλοαγγειακή νόσος έχουν ήδη αναφερθεί στη διεθνή βιβλιογραφία. Ωστόσο, άλλες μακροπρόθεσμες επιπτώσεις του COVID-19 στον εγκέφαλο, όπως η επίμονη έκπτωση στη διαρκή προσοχή ή τη γνωστική λειτουργία καθίστανται πιο ανεπαίσθητες. Ο όρος Brain Fog ή ομίχλη του εγκεφάλου χρησιμοποιείται όλο και πιο συχνά για να περιγράψει την αίσθηση του να είναι κάποιος διανοητικά αργός, ασαφής ή αποπροσανατολισμένος, μια και επηρεάζει ουσιαστικά την ικανότητα κάποιου ατόμου να σκέφτεται ή να επικεντρώνει τη προσοχή του. Πολλοί ενήλικες πρώην ασθενείς με COVID-19 παραπονιούνται έντονα ότι υποφέρουν από εγκεφαλική σύγχυση μετά την ανάρρωσή τους από τη νόσο, με αποτέλεσμα όχι μόνο να διαταράσσονται οι δραστηριότητες της

καθημερινής τους ζωής αλλά και να καθυστερεί και η πλήρη ανάρρωσή τους (Hugon et al., 2022, Asadi-Pooya et al., 2022).

Στους παράγοντες που καθορίζουν σημαντικά τη παρουσία του Brain Fog στο Long-COVID περιλαμβάνονται οι γυναίκες, καθώς εμφανίζουν Brain Fog σε ποσοστά πολύ υψηλότερα σε σύγκριση με τους άνδρες, τα άτομα που αντιμετώπισαν αναπνευστικά προβλήματα κατά την έναρξη της λοίμωξης καθώς και εκείνοι που είχαν εισαχθεί στις Μονάδες Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ) (Asadi-Pooya et al., 2022).

Εξίσου ουσιαστική κρίνεται η συμβολή των Davis et al. (2021), καθώς σύμφωνα με τη έρευνά τους το 85,1% των συμμετεχόντων ανέφεραν ότι εμφάνισαν εγκεφαλική ομίχλη και γνωστική δυσλειτουργία, συμπεριλαμβανομένης της κακής προσοχής, της εκτελεστικής λειτουργίας, της επίλυσης προβλημάτων και της λήψης αποφάσεων. Επιπλέον, πολύ σημαντικό εύρημα είναι ότι το 72,8% των ερωτηθέντων εμφάνισε έντονες διαταραχές μνήμης, συμπεριλαμβανομένης της απώλειας μνήμης τόσο της βραχυπρόθεσμης όσο και της μακροπρόθεσμης. Στο 31,2% των συμμετεχόντων, η εμφάνιση εγκεφαλικής ομίχλης καθώς και της γνωστικής δυσλειτουργίας έγινε αντιληπτή από τη πρώτη εβδομάδα των συμπτωμάτων. Οι αναφορές της γνωστικής δυσλειτουργίας αυξήθηκαν τους πρώτους τρεις μήνες, φτάνοντας στο 66,7% ενώ στη συνέχεια μειώθηκαν ελαφρά τους επόμενους μήνες. Ωστόσο, παραμένει ενδιαφέρον το γεγονός ότι το 55,5% παρουσίασε γνωστική δυσλειτουργία 7 μήνες μετά την ανάρρωσή τους από τη νόσο του COVID-19 (Davis et al, 2021).

Εξίσου ενδιαφέρουσα παραμένει και η μελέτη (case report) των Guiu et al. (2021) στην οποία γίνεται λόγος για ανάπτυξη γνωστικών συμπτωμάτων (Brain Fog) σε ασθενή αμέσως μετά τη νόσησή της με COVID-19 και για τους βιοδείκτες του εγκεφαλονωτιαίου υγρού που υποδείκνυαν έντονα τη νόσο του Alzheimer. Γι' αυτό κρίνεται απαραίτητη η διεξοδική εξέταση ασθενών, κυρίως των ηλικιωμένων, με γνωστικά συμπτώματα μετά τον COVID-19, για λόγους διερεύνησης νευροεκφυλιστικών διεργασιών σε πρώιμο στάδιο.

Κεφάλαιο 3

3.1 Το κοινωνικό στίγμα

Σύμφωνα με την Οικονόμου (2021) «Το κοινωνικό στίγμα έχει ορισθεί εδώ και αρκετά χρόνια από τον Ervin Goffman ως ένα χαρακτηριστικό, το οποίο είναι βαθιά δυσφημιστικό και υποβιβάζει τον άνθρωπο που το φέρει από μια θέση ολοκληρωμένου και κανονικού ατόμου σε μια θέση φθαρμένου ατόμου, ακατάλληλου να αποτελεί μέρος της κοινωνίας». Οι Neuberg et al. (2000) επισημαίνουν ότι οι άνθρωποι δημιουργούν και υποστηρίζουν το στίγμα ως άμυνα απέναντι σε απειλές που θα μπορούσαν να κλονίζουν την εύρυθμη λειτουργία μιας κοινωνικής ομάδας, όπως ακριβώς συμβαίνει και με την περίπτωση των μεταδοτικών λοιμώξεων.

Στα πλαίσια της υγείας το κοινωνικό στίγμα αφορά την αρνητική σχέση μεταξύ ενός ατόμου ή μιας ομάδας ατόμων που μοιράζονται ορισμένα χαρακτηριστικά και μιας συγκεκριμένης νόσου και των συνεπειών που βιώνουν, όπως η ετικετοποίηση, οι διακρίσεις, τα στερεότυπα, ο κοινωνικός διαχωρισμός και η απώλεια της κοινωνικής θέσης τους λόγω της αντιλαμβανόμενης σύνδεσής τους με τη νόσο. Ο αντίκτυπος του στίγματος είναι σημαντικός καθώς οδηγεί στην κοινωνική απομόνωση των ατόμων, στον φόβο, την ανασφάλεια και την απομάκρυνσή τους από την υιοθέτηση σωστών συμπεριφορών υγείας (ΕΚΚΑ, 2020).

Η αντιμετώπιση του κοινωνικού στίγματος επιτυγχάνεται με την οικοδόμηση εμπιστοσύνης και την υιοθέτηση πρακτικών, αποτελεσματικών μέτρων και συμβουλών από τις υπηρεσίες υγείας και τη δημιουργία ενός υποστηρικτικού περιβάλλοντος, με τη συμμετοχή ακόμη και των μέσων κοινωνικής δικτύωση (social media), όπου η νόσος του COVID-19 και ο αντίκτυπός της θα πρέπει να συζητείται ειλικρινά και ανοικτά ώστε να αντιμετωπίζεται περισσότερο αποτελεσματικά (ΕΚΚΑ, 2020). Πολλοί ψυχολόγοι εκφράζουν την ανησυχία τους για την ενοχή ή το στίγμα που βιώνουν τα άτομα που νόσησαν με COVID-19 (Huff 2020). Ένα σημαντικό ποσοστό ασθενών μετά την ανάρρωση τους αντιμετωπίζει ψυχολογικές νοσηρότητες, κόπωση, γνωστικά προβλήματα και κυρίως στίγμα, κατά τη διάρκεια της παραμονής τους στο νοσοκομείο από την οικογένειά τους και στη συνέχεια από τους γείτονες και το κοινωνικό τους περίγυρο μετά την ανάρρωσή τους.

Σύμφωνα με τους Sugiyama et al. (2022), η έκθεση στο στίγμα και σε διακρίσεις που σχετίζονται με τον COVID-19 υποδηλώνουν ότι οι ασθενείς αντιμετωπίζουν συχνά κοινωνικές προκλήσεις ενώ προσπαθούν να συνεχίσουν τις καθημερινές τους δραστηριότητες. Γι' αυτό και απαιτείται περαιτέρω επέκταση του δημόσιου συστήματος υγείας για την υποστήριξη πρώην ασθενών με COVID-19 και ανάληψη πρωτοβουλιών από τα κρατικά και ιδιωτικά ιατρικά ιδρύματα

και φορείς για λήψη και εφαρμογή κατάλληλων μέτρων με σκοπό την εξάλειψη του στίγματος (Sugiyama, 2022).

3.2 Ο αντίκτυπος του Brain Fog στη ψυχική υγεία

Σύμφωνα με το APA, το Brain Fog (ή αλλιώς Mental Fog) είναι μια ψυχολογική κατάσταση που προκαλείται από διάφορους συναισθηματικούς, φυσικούς και βιοχημικούς παράγοντες, όπως μειωμένη επίγνωση του περιβάλλοντος, ανικανότητα συγκέντρωσης και σύγχυση. Άλλα χαρακτηριστικά της ομίχλης του εγκεφάλου είναι η απώλεια μνήμης, τα προβλήματα συγκέντρωσης και δυσκολίας στην εύρεση κατάλληλων λέξεων για να εκφράσουν συναισθήματα και σκέψεις, απώλεια όρασης και αδυναμία. Σύμφωνα με τους Benfante et al. (2020) η παρουσία ψυχολογικής δυσφορίας καθώς και στρεσογόνων συμπτωμάτων που σχετίζονται με το COVID-19, όπως η αϋπνία, η εγκεφαλική ομίχλη και το άγχος, οδηγούν στην επείγουσα ανάγκη εφαρμογής θετικών ψυχολογικών παρεμβάσεων.

Σύμφωνα με τους Davis et al. (2021), τα ψυχολογικά και εξουθενωτικά συμπτώματα που εμφανίζουν τα άτομα που υποφέρουν από Brain Fog, οδηγούν κατ' επέκταση όχι μόνο σε απώλεια εργατοωρών, θέσεων εργασίας αλλά και σε μείωση παραγωγικότητας σε σχέση με τα επίπεδα εργασιακής ικανότητας πριν από την νόσησή τους, λόγω της γνωστικής δυσλειτουργίας που βιώνουν. Παρόλα αυτά, επιστρέφοντας στην εργασία τους, οι ερωτηθέντες ανέφεραν ότι παρουσίασαν υποτροπές που προκλήθηκαν από την ψυχική καταπόνηση, την ανασφάλεια και το άγχος της εργασίας, με αποτέλεσμα πολύ συχνά να χρειάζεται να ζητήσουν χορήγηση άδειας.

Γι' αυτό κρίνεται απαραίτητο να εξασφαλιστεί σε όλους τους ασθενείς ο απαραίτητος χρόνος για την πλήρη ανάρρωσή τους, η πρόσβαση σε επιδόματα αναπηρίας, στη τηλεργασία, στο ευέλικτο ωράριο και στις σταδιακή επιστροφή στον εργασιακό χώρο. Η προστασία των μισθών και η ενίσχυση των έκτακτων παροχών από το κράτος είναι αναγκαία ώστε να διασφαλιστεί η οικονομική σταθερότητα, η ψυχική ισορροπία των νοσούντων από COVID-19 και η βελτίωση της ποιότητας ζωής μετά από Long-COVID στα κοινωνικοοικονομικά στρώματα (Ding et al., 2020, Davis et al., 2021).

Ο βαθμός νοσηρότητας παρόλα αυτά έχει παραβλεφθεί σε μεγάλο βαθμό, καθώς οι ασθενείς εμφανίζουν πολυσυστημικά συμπτώματα για περισσότερους από επτά μήνες, με σημαντικές επιπτώσεις στη ζωή και τη διαβίωσή τους. Η μνήμη και η γνωστική δυσλειτουργία συγκαταλέγονται στα πιο επίμονα νευρολογικά συμπτώματα εξίσου κοινά σε όλες τις ηλικίες και με ουσιαστικό

αντίκτυπο στο εργασιακό περιβάλλον, στην οικογενειακή και κοινωνική ζωή (Ding et al., 2020, Davis et al., 2021).

Οι Ritchie et al. (2020) εξετάζοντας λεπτομερώς τις πιθανές γνωστικές συνέπειες του COVID-19, καταλήγουν να προτείνουν τρεις μηχανισμούς για να εξηγήσουν τη γνωστική δυσλειτουργία κατά τη διάρκεια της μόλυνσης από τον SARS-CoV-2: πιθανή άμεση βλάβη του κεντρικού νευρικού συστήματος που προκαλείται από τον ίδιο τον ιό, επιπλοκές του μη κεντρικού νευρικού συστήματος που επηρεάζουν τον εγκέφαλο και ψυχολογική αστάθεια λόγω υπερβολικής αβεβαιότητας και ανησυχίας εξαιτίας της κοινωνικής απομόνωσης. Επιπλέον, κατά την αξιολόγηση των πιθανών γνωστικών επιπτώσεων σε ασθενείς με COVID-19 θα πρέπει να ληφθούν υπόψη οι ψυχολογικές επιπτώσεις των μακρών ή αναγκαίων κατά περίπτωση περιόδων εγκλεισμού, η κοινωνική απομόνωση λόγω σοβαρότητας της νόσησης και οι τραυματικές προσωπικές ή οικείες εμπειρίες που σχετίζονται με τη νόσο (Lleó and Alcolea, 2020).

Σύμφωνα με τον Nalbandian et al. (2021) κόπωση, δύσπνοια και ψυχολογική δυσφορία, όπως διαταραχή μετατραυματικού στρες (PTSD), άγχος, κατάθλιψη και συγκέντρωση και ανωμαλίες ύπνου, σημειώθηκαν σε ποσοστό περίπου 30% των συμμετεχόντων στη μελέτη που διεξήγαγαν.

Οι Heiberg et al. (2022) υποστηρίζουν ότι οι συμμετέχοντες παρουσίασαν διάφορα σωματικά και γνωστικά συμπτώματα, όπως μειωμένη φυσική κατάσταση, βαριά αναπνοή, κόπωση και Brain Fog. Επιπλέον, βίωσαν πολλές ενοχές και τρόμο αλλά ένιωσαν ευγνωμοσύνη για την επιβίωσή τους και την ανάγκη αναζήτησης νέων προοπτικών στη ζωή τους. Ο αντίκτυπος του Brain Fog στη ψυχική υγεία όσων νόσησαν από COVID-19 αντανάκλαται και στις υπαρξιακές τους σκέψεις. Οι υπαρξιακές κρίσεις ή οι τραυματικές εμπειρίες μπορεί να ενεργοποιήσουν υπαρξιακές σκέψεις και φόβους καθώς οι άνθρωποι αρχίζουν να συνειδητοποιούν τη δική τους θνησιμότητα. Γι' αυτό και οι επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να προσεγγίσουν ολιστικά τους ασθενείς, κυρίως τους ηλικιωμένους και τους νέους ανθρώπους για να αντιμετωπίσουν τους στρεσογόνους παράγοντες με ελπίδα και αισιοδοξία (Heiberg et al., 2022).

Κεφάλαιο 4

4.1 Η ολιστική προσέγγιση της νόσου

Σύμφωνα με τον ΕΟΔΥ (2022), στα πλαίσια παρακολούθησης ασθενών που νόσησαν με COVID-19 ενδείκνυται η ολιστική προσέγγιση της νόσου τους, καθώς έτσι ενισχύεται η ψυχολογική τους υποστήριξη σε αγχώδη διαταραχή ή και γνωσιακές διαταραχές. Αντίστοιχα, η ίδια φιλοσοφία διέπει και τα προγράμματα αποκατάστασης τα οποία πραγματοποιούνται από διεπιστημονικές ομάδες και είναι σχεδιασμένα εξυπηρετώντας τις ειδικές ανάγκες του κάθε ασθενούς. Τα προγράμματα διαρκούν περισσότερο από 6 με 12 εβδομάδες και συνοδεύονται από πλήρη αξιολόγηση των συμμετεχόντων ασθενών.

Παρόλο που έχουν αναφερθεί τα νευρολογικά και ψυχιατρικά επακόλουθα του COVID-19, χρειάζονται περισσότερα δεδομένα για την επαρκή αξιολόγηση των επιπτώσεων του COVID-19 στην υγεία του εγκεφάλου. Ωστόσο, τα άτομα που υποφέρουν από το σύνδρομο του long-Covid εμφανίζουν ένα ευρύ φάσμα συμπτωμάτων που μπορεί να διαρκέσει περισσότερες από τέσσερις εβδομάδες ή και μήνες μετά τη νόσησή τους. Μερικές φορές μάλιστα τα συμπτώματα μπορεί ακόμη και να υποχωρήσουν ή να επανέλθουν. Μολονότι για μερικούς ανθρώπους η επιρροή που τους ασκείται από το Post-COVID μπορεί να διαρκέσει μήνες, και ενδεχομένως χρόνια, μερικές φορές είναι δυνατόν να οδηγήσει και σε αναπηρία. Επειδή σήμερα δεν υπάρχει κανένα τεστ για τη διάγνωση του Post-COVID, τα άτομα που νόσησαν με COVID-19 είναι πιθανό να εμφανίζουν συμπτώματα που θα μπορούσαν να προκαλούνται και από άλλα προϋπάρχοντα προβλήματα υγείας, δυσκολεύοντας έτσι τους παρόχους υγειονομικής περίθαλψης να αναγνωρίσουν τις Post-COVID καταστάσεις από άλλες αιτιολογίες και νοσήματα (CDC, 2022).

Είναι πολύ σημαντικό να υπάρξει κατάλληλη διαχείριση δεδομένων μεγάλης κλίμακας, τα οποία να είναι ισχυρά και μακροπρόθεσμα ώστε να είναι σε θέση οι ερευνητές να εντοπίσουν και να ποσοτικοποιήσουν σωστά τις συνέπειες της πανδημίας COVID-19 στην υγεία του ανθρώπινου εγκεφάλου. Τέτοιες πληροφορίες απαιτούνται για τον προγραμματισμό όχι μόνο των κρατικών και ιδιωτικών υγειονομικών υπηρεσιών όσο και για τον προσδιορισμό των ερευνητικών προτεραιοτήτων. Γι' αυτό είναι ανάγκη οι μελλοντικές μελέτες να στοχεύσουν στον εντοπισμό των παραγόντων κινδύνου και των μηχανισμών που κρύβονται πίσω από τη γνωστική δυσλειτουργία, καθώς και στις επιλογές για την απαιτούμενη αποκατάσταση (Asadi-Pooya et al., 2022).

Επιπροσθέτως, είναι απαραίτητο όχι μόνο το βιολογικό και ψυχοκοινωνικό υπόβαθρο των συμπτωμάτων του Brain Fog να διερευνηθεί λεπτομερώς αλλά και η ίδια η επιστημονική κοινότητα

να πάρει τη πρωτοβουλία να προτείνει θεραπευτικές στρατηγικές κατάλληλες για τον μετριασμό των μακροχρόνιων γνωστικών συνεπειών του COVID-19 (Asadi-Pooya et al., 2022).

Από την άλλη πλευρά, οι ψυχολόγοι των υπηρεσιών υγείας μπορούν να εξετάσουν το ενδεχόμενο να υιοθετήσουν τη τεχνική της γνωστικής αναδιάρθρωσης για να βοηθήσουν τους ασθενείς να αντιμετωπίσουν τις αγχώδεις διαταραχές τους ώστε να προσδιορίσουν και να εστιάσουν στα δυνατά τους σημεία. Για τους ασθενείς που δεν μπόρεσαν να επιστρέψουν στην εργασία τους ή επέστρεψαν αλλά ανέλαβαν ένα διαφορετικό ρόλο στο εργασιακό τους περιβάλλον, η ψυχοθεραπεία μπορεί να επικεντρωθεί περισσότερο στην αποδοχή του νέου τους εαυτού, στην προσαρμογή τους στην αλλαγή καθώς και την αποδοχή γνωστικών ή και συμπεριφορικών στρατηγικών για τη διαχείριση και την αντιμετώπιση των νέων περιορισμών στη ζωή τους (Krisnan et al., 2022).

Αν και οι ασθενείς με εγκεφαλική ομίχλη λόγω της νόσησής τους με COVID-19 διαφέρουν από τα άτομα που διεγνώστησαν με τραυματική εγκεφαλική βλάβη, υπάρχουν ορισμένα κοινά χαρακτηριστικά στην αποκατάσταση των γνωστικών συμπτωμάτων τα οποία μπορούν να γενικευθούν σε όλες τις διαταραχές. Η σωματική άσκηση, για παράδειγμα, αποτελεί συχνά ένα χρήσιμο εργαλείο για την αποκατάσταση της προσοχής, της ταχύτητας επεξεργασίας πληροφοριών και των συμπτωμάτων της διαταραχής της διάθεσης. Οι ασθενείς με σύνδρομο Long Covid-19 (Post-Acute Sequelae of COVID-19-PASC) θα πρέπει να ενθαρρύνονται να αυξάνουν τις σωματικές τους δραστηριότητες, ξεκινώντας με ήπιες ασκήσεις όπως το περπάτημα, η γιόγκα στην καρέκλα ή οι διατάσεις, και να αυξάνουν τη δραστηριότητά τους εφόσον είναι πρακτικά δυνατόν (Krishnan et al., 2022).

Σε ορισμένους ασθενείς με παράπονα εγκεφαλικής ομίχλης, ειδικά σε εκείνους που χρειάστηκαν εντατική θεραπεία στη διάρκεια του οξέος σταδίου του COVID-19, είναι σημαντικό να αποκλειστούν νευρολογικά αίτια εγκεφαλικής ομίχλης, όπως εγκεφαλικά επεισόδια και επιληπτικές κρίσεις που μπορεί να απαιτούν πρόσθετη αξιολόγηση και φάρμακα. Όταν αυτοί οι παράγοντες ελέγχονται καλύτερα ή έχουν αποκλειστεί, είναι απαραίτητη η υποστήριξη μιας πολυδιάστατης προσέγγισης για την αξιολόγηση της γνωστικής λειτουργίας, των δεικτών νευροφλεγμονής, των ψυχολογικών παραγόντων και των διαταραχών ύπνου στη θεραπεία του Brain Fog (Krishnan et al., 2022). Κάθε ασθενής πιθανότατα θα χρειαστεί μια εξατομικευμένη προσέγγιση για τη θεραπεία της ομίχλης του εγκεφάλου, καθώς οι τέσσερις αυτές προσεγγίσεις μπορεί να μην είναι εφαρμόσιμες σε όλους. Για το λόγο αυτό οι ψυχολόγοι των υπηρεσιών υγείας θα πρέπει να γνωρίζουν το ιατρικό και ψυχιατρικό ιστορικό του ασθενούς, να αντιμετωπίζουν τα συμπτώματα προτείνοντας τη κατάλληλη

θεραπεία και να μη διστάζουν να προβαίνουν σε παραπομπές όταν κρίνεται απαραίτητο (Krishnan et al., 2022).

Πολύ σημαντικός αποδεικνύεται ένας διαφορετικός τύπος προγράμματος αποκατάστασης που επιτρέπει στον εγκέφαλο να αναδιοργανώνεται μέσω της συμπεριφοράς, του περιβάλλοντος, των συναισθημάτων και της σκέψης βελτιώνοντας σημαντικά τη ζωή των ατόμων με Brain Fog. Η προσέγγιση αυτού του προγράμματος βασίζεται στην έννοια της νευροπλαστικότητας ή πλαστικότητας του εγκεφάλου, η οποία αναφέρεται στην ικανότητα των νευρωνικών δικτύων στον εγκέφαλο να αλλάζουν, να προσαρμόζονται και να δυναμώνουν. Επρόκειτο για μια δια βίου διαδικασία που βοηθά στην εκμάθηση νέων δεξιοτήτων, στο σχηματισμό μνήμης και στην ανάκαμψη από το Brain Fog εξαιτίας του long-COVID-19. Σύμφωνα μάλιστα με τους Bhaiyat et al. (2022), η θεραπεία με υπερβαρικό οξυγόνο (Hyperbaric Oxygen Therapy-HBOT) μπορεί να προκαλέσει νευροπλαστικότητα των δυσλειτουργικών περιοχών του εγκεφάλου βοηθώντας στην αποκατάσταση από το Long-COVID. Ωστόσο, τονίζεται η ανάγκη ύπαρξης περισσότερων τυχαιοποιημένων μελετών ελέγχου.

Ειδικό Μέρος

Αποτελέσματα

Η διεξαγωγή της παρούσας συστηματικής ανασκόπησης περιλαμβάνει τις ακόλουθες 10 μελέτες. Οι Zilberman-Itskovich et al. (2022) στην προοπτική, τυχαιοποιημένη, εικονική, διπλή τυφλή κλινική δοκιμή που διεξήγαν, διερεύνησαν την αποτελεσματικότητα της θεραπείας με υπερβαρικό οξυγόνο (θεραπεία HBOT ή HBO₂) σε ασθενείς άνω των 18 ετών με Post-Covid-19 συνεχιζόμενα συμπτώματα για τουλάχιστον 3 μήνες μετά τη νόσησή τους. Οι τυχαιοποιημένοι ασθενείς στο σύνολο ήταν 73, από τους οποίους οι 37 ανήκαν στην ομάδα HBOT και 36 στην ομάδα ελέγχου και λάμβαναν καθημερινώς 40 συνεδρίες HBOT, 5 συνεδρίες εβδομαδιαίως για διάστημα 2 μηνών (Δεκέμβριος 2020 - Δεκέμβριος 2022) στο Ιατρικό Κέντρο Shamir στο Ισραήλ. Αξιολογήσεις παρακολούθησης (follow-up assessments) πραγματοποιήθηκαν κατά την έναρξη των συνεδριών και 1-3 εβδομάδες μετά το πέρας της τελευταίας συνεδρίας θεραπείας. Όσοι ανήκαν στο HBOT πρωτόκολλο θα ανέπνεαν οξυγόνο 100% με μάσκα στις 2 ATA (απόλυτες ατμόσφαιρες) για 90 λεπτά, με πεντάλεπτα διαλείμματα αέρα ανά 20 λεπτά και ρυθμούς συμπίεσης/αποσυμπίεσης 1,0 m/min. Ενώ όσοι ανήκαν στο εικονικό πρωτόκολλο θα ανέπνεαν οξυγόνο 21% με μάσκα στις 1,2 ATA για 90 λεπτά. Για τη σύγκριση των δεδομένων πριν και μετά τη θεραπεία με HBOT, χρησιμοποιήθηκε ένα Μικτό Μοντέλο Επαναλαμβανόμενων Μετρήσεων ANOVA, το οποίο περιλάμβανε την αλληλεπίδραση του χρόνου, της ομάδας και της ομάδας προς το χρόνο.

Η θεραπεία με HBOT βελτιώνει τις δυσεκτελεστικές λειτουργίες, τα ψυχιατρικά συμπτώματα (σωματοποίηση, κατάθλιψη, άγχος), τη κόπωση και τα συμπτώματα παρεμβολής πόνου. Αυτές οι αλλαγές συνδέονται με αυξημένη εγκεφαλική αιματική ροή (Cerebral Blood Flow, CBF) και μικροδομικές αλλαγές του εγκεφάλου σε μετωπιαίες και βρεγματικές περιοχές καθώς και σε περιοχές του μεταιχμιακού συστήματος (limbic system) που σχετίζονται με γνωστικούς και ψυχιατρικούς ρόλους. Η θεραπεία με HBOT μπορεί να προκαλέσει νευροπλαστικότητα και να βελτιώσει τα γνωστικά και τα ψυχιατρικά συμπτώματα, την κόπωση, τον ύπνο, την εγκεφαλική σύγχυση και τα συμπτώματα πόνου ασθενών που πάσχουν με Post-Covid-19 συμπτώματα, βελτιώνοντας αισθητά τη ποιότητα της ζωής. Η ευεργετική επίδραση του HBOT μπορεί να αποδοθεί στην αυξημένη αιμάτωση του εγκεφάλου και τη νευροπλαστικότητα σε περιοχές του εγκεφάλου που σχετίζονται με γνωστικούς και συναισθηματικούς ρόλους. Παρόλα αυτά, επειδή το δείγμα ήταν σχετικά μικρό και το πρωτόκολλο του HBOT περιλάμβανε μόλις 40 συνεδρίες, γι' αυτό και θα πρέπει σε μελλοντικές μελέτες θα πρέπει να καθοριστεί ο ακριβής αριθμός συνεδριών για την εξασφάλιση του μέγιστου θεραπευτικού αποτελέσματος και να υπάρξει λήψη μεγαλύτερου δείγματος.

Οι Rath et al. (2021) διεξήγαγαν μια τυχαιοποιημένη, πολυκεντρική, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο δοκιμή σε 200 ασθενείς, άνδρες και γυναίκες ηλικίας ≥ 18 και ≤ 75 , που πάσχουν από κόπωση που προκαλείται εξαιτίας του συνδρόμου Post-COVID-19 στα παρακάτω ιατρικά κέντρα της Ινδίας: Swasthya Hospital, Bhopal, Samvedna Hospital, Varanasi και Chirayu Medical College & Hospital, Bhopal. Οι Rath et al. στόχευαν με την έρευνα αυτή στην αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας των συμπληρωμάτων υγείας ImmunoSEB (σύμπλοκο συστημικών ενζύμων) και ProbioSEB CSC3 (σύμπλεγμα προβιοτικών).

Το σκέλος δοκιμής (test arm) αποτελούνταν από 100 άτομα που τους χορηγήθηκαν δια στόματος συμπληρώματα για 14 ημέρες, όπως και το σκέλος ελέγχου (control arm) το οποίο αποτελούνταν από 100 άτομα που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Η αποτελεσματικότητα της θεραπείας συγκρίθηκε με τη χρήση της κλίμακας κόπωσης Chalder (Chalder Fatigue Scale, CFQ-11) σε διάφορα χρονικά σημεία από την 1η έως την 14η ημέρα. Τα δεδομένα αναλύθηκαν με τη χρήση Z Test statistics (Έλεγχος Υποθέσεων). Η συμπληρωματική θεραπεία που δόθηκε είχε ως αποτέλεσμα την επίλυση της κόπωσης σε μεγαλύτερο ποσοστό των ατόμων στη δοκιμή έναντι του σκέλους ελέγχου (91% έναντι 15%) την 14η ημέρα.

Τα άτομα στο σκέλος της δοκιμής εμφάνισαν σημαντικά μεγαλύτερη μείωση στις βαθμολογίες συνολικής καθώς και σωματικής και πνευματικής κόπωσης σε όλα τα χρονικά σημεία έναντι του σκέλους ελέγχου. Αυτή η μελέτη αποδεικνύει ότι η λήψη συμπληρωμάτων ImmunoSEB + ProbioSEB CSC3 για 14 ημέρες επιλύει την κόπωση εξαιτίας του συνδρόμου Post-COVID-19 και βελτιώνει τη λειτουργική κατάσταση και την ποιότητα ζωής των ασθενών. Η προτεινόμενη θεραπεία μειώνει σημαντικά το βάρος τόσο της πνευματικής όσο και της σωματικής κόπωσης και είναι αποτελεσματική ως έγκαιρη παρέμβαση στην ανάρρωση ασθενών με COVID-19, πολλοί εκ των οποίων συνεχίζουν να βιώνουν σοβαρή μυϊκή αδυναμία και Brain Fog αρκετούς μήνες μετά την αρχική μόλυνση. Ωστόσο, η μελέτη ήταν χρονικά πολύ σύντομη καθώς διήρκεσε μόλις 2 εβδομάδες. Επίσης, δεν συμπεριλαμβάνεται μακροχρόνια παρακολούθηση (follow-up) ασθενών με πιθανότητα να εμφανίσουν μελλοντικώς υποτροπή της κόπωσης.

Οι Hawkins et al. (2022) διεξήγαγαν μια τυχαιοποιημένη διπλή τυφλή κλινική δοκιμή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο για την αξιολόγηση της πιθανότητας εισπνοής του «Longevity», ενός αποκλειστικού μείγματος αιθέριων ελαίων που κατασκευάζεται από την Young Living Essential Oils, στη Γιούτα των ΗΠΑ, με σκοπό την αύξηση των ενεργειακών επιπέδων μεταξύ γυναικών που επιβίωσαν του COVID-19 και συνεχίζουν να νιώθουν πνευματική και σωματική κόπωση για περισσότερο από 5 μήνες μετά την ανάρρωσή τους από οξεία λοίμωξη λόγω του COVID-19.

Σαράντα Αμερικανές γυναίκες ηλικίας 19 έως 49 χρονών τυχαιοποιήθηκαν σε δύο ομάδες: στην ομάδα που θα συμμετείχε στη παρέμβαση και στην ομάδα που θα λάμβανε το εικονικό φάρμακο.

Και οι δύο ομάδες εισέπνευσαν το χορηγούμενο προϊόν δύο φορές την ημέρα για δεκατέσσερις διαδοχικές ημέρες. Έγινε χρήση της λίστας ελέγχου CONSORT και οι μετρήσεις της κόπωσης έγιναν βάση της Πολυδιάστατης Απογραφής του Συμπτώματος Κόπωσης (Multidimensional Fatigue Inventory-MFSI). Επιπλέον έγινε χρήση του Ερωτηματολογίου Υγείας του Ασθενούς (Patient Health Questionnaire-PSQ-9) για την αξιολόγηση της ποιότητας ζωής.

Σε όσες τυχαιοποιήθηκαν στην ομάδα παρέμβασης δόθηκε ένα μπουκάλι των 15 ml που περιείχε ένα μείγμα αιθέριων ελαίων που εκχυλίστηκαν από τα ακόλουθα φυτά: θυμάρι (*Thymus vulgaris*), φλούδα πορτοκαλιού (*Citrus sinensis*), μπουμπούκι γαρύφαλλου (*Eugenia caryophyllus*) και λιβάνι (*Boswellia carterii*). Ενώ στην ομάδα που λάμβανε το εικονικό φάρμακο δόθηκε ένα μπουκάλι των 15 ml με αδρανές, άοσμο κλασματοποιημένο λάδι καρύδας το οποίο παρεχόταν επίσης από την εταιρία Young Living Essential Oils. Όλα τα μπουκαλάκια λαδιού της μελέτης ήταν πανομοιότυπα σε χρώμα, σχήμα και μέγεθος.

Για να εισπνεύσουν οι συμμετέχοντες τις 4 συνολικά σταγόνες από το παρεχόμενο μπουκάλι λαδιού σε μια μικρή δοκιμαστική ταινία αρωμάτων, έπαιρναν βαθιές ανάσες κρατώντας τη δοκιμαστική ταινία σε απόσταση 2 ιντσών από τη μύτη τους για συνολικά 15 λεπτά, κάθε πρωί και βράδυ, για συνολικά 14 συνεχόμενες ημέρες (2 εβδομάδες). Η προτεινόμενη έρευνα με χρήση αιθέριων ελαίων αποδεικνύει την αύξηση του σθένους και της ποιότητας της ζωής καθώς και των επιπέδων ενέργειας σχετικά με την συμπεριφορική και την πνευματική κόπωση, σημειώνοντας εξαιρετικά υψηλά ποσοστά στην γνωστική εξασθένηση εξαιτίας του Post-COVID Brain Fog. Ωστόσο, είναι απαραίτητο να διεξαχθούν επιπλέον επιστημονικές έρευνες ώστε να συμπεριληφθεί και ο αντρικός πληθυσμός καθώς και για να μελετηθεί εάν αντίστοιχες παρεμβάσεις θα μπορούσαν να βοηθήσουν άτομα που πάσχουν από άλλες αναπνευστικές παθήσεις.

Οι Tabacof et al., (2022) διεξήγαγαν μια μελέτη συγχρονικής παρατήρησης σε ασθενείς που νοσηλεύτηκαν στο νοσοκομείο του Mount Sinai για να εξετάσουν τα επίμονα συμπτώματα που εμφάνισαν και σχετίζονται με το μετα-οξύ σύνδρομο COVID-19 (Post Acute COVID Syndrome-PACS) και τον αντίκτυπο αυτών στη σωματική λειτουργία, τη γνωστική λειτουργία και τη ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία και τη κοινωνική συμμετοχή.

Τα δεδομένα συλλέχθηκαν με τη χρήση του ηλεκτρονικού εργαλείου συλλογής δεδομένων REDCap (Research Electronic Data Capture) του συστήματος υγείας του νοσοκομείου Mount Sinai.

Στους συμμετέχοντες δόθηκε ένας σύνδεσμος για την έρευνα μέσω ηλεκτρονικού ταχυδρομείου, ως μέρος της κλινικής τους φροντίδας. Η στατιστική ανάλυση των δεδομένων έγινε βάση Stata. Συνολικά 156 (από τους 386) εμβολιασμένοι ασθενείς, 107 γυναίκες και 49 άντρες ηλικίας 13-79 ετών, ολοκλήρωσαν την έρευνα. Τα πιο κοινά επίμονα συμπτώματα που αναφέρθηκαν ήταν κόπωση (n = 128, 82%), εγκεφαλική ομίχλη (n = 105, 67%) και πονοκέφαλος (n = 94, 60%). Οι πιο συνηθισμένοι παράγοντες που προκαλούν έξαρση των συμπτωμάτων ήταν η σωματική καταπόνηση (n = 134, 86%), το στρες (n = 107, 69%) και η αφυδάτωση (n = 77, 49%). Αυξημένα επίπεδα κόπωσης (Fatigue Severity Scale, Fatigue Visual Analog Scale) και δύσπνοιας (Medical Research Council Breathlessness Scale) αναφέρθηκαν, παράλληλα με μειώσεις στα επίπεδα της τακτικά ολοκληρωμένης σωματικής δραστηριότητας. Ενενήντα οκτώ ασθενείς (63%) εξετάστηκαν για ήπια γνωστική εξασθένηση, για τη ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία, το άγχος, τη κατάθλιψη και την ανικανότητα. Μετρήθηκαν επίσης από τους ερευνητές τα επίπεδα μέτριας και έντονης έντασης σωματικής δραστηριότητας (150 λεπτά/εβδομάδα περπάτημα) πριν και μετά τη μόλυνση από τον COVID-19 σε όλους τους ασθενείς (N = 156).

Τα επίμονα συμπτώματα που σχετίζονται με το Post Acute COVID Syndrome φαίνεται να επηρεάζουν τη σωματική υγεία, την ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία, τη κοινωνική συμμετοχή και ιδιαιτέρως την ομίχλη του εγκεφάλου. Ωστόσο, απαιτείται περισσότερη έρευνα για να διευκρινιστεί περαιτέρω η σχέση μεταξύ της λοίμωξης COVID-19 και των συμπτωμάτων του Post Acute COVID Syndrome, των υποκείμενων μηχανισμών και των θεραπευτικών επιλογών.

Οι Ferrucci et al. (2021) πραγματοποίησαν έρευνα που στόχευε στη μελέτη της εμφάνισης γνωστικών ανωμαλιών σε 38 άτομα (22-74 ετών) εκ των οποίων οι 27 ήταν άνδρες και οι 11 γυναίκες, 5 μήνες μετά το εξιτηριό τους από το νοσοκομείο. Είχαν νοσηλευτεί για λοίμωξη SARS-CoV-2 στο νοσοκομείο ASST Santi Paolo e Carlo hospitals στο Μιλάνο της Ιταλίας, όχι όμως σε μονάδα εντατικής θεραπείας.

Οι συμμετέχοντες υποβλήθηκαν σε νευροψυχολογικό έλεγχο όπου το 42,1% παρουσίασε ελλείμματα ταχύτητας επεξεργασίας, ενώ το 26,3% εμφάνισε καθυστερημένη λεκτική ανάκληση. Το 21% παρουσίασε ελλείμματα τόσο στην ταχύτητα επεξεργασίας όσο και στη λεκτική μνήμη. Πραγματοποιήθηκε συλλογή κλινικών μεταβλητών περιλαμβάνοντας τη διάρκεια της νοσηλείας, το τύπο και τη διάρκεια της οξυγονοθεραπείας, την αίσθηση της δυσγευσίας και της ανοσμίας συννοσηρότητες και υποκειμενικά γνωστικά ελλείμματα. Έγινε χρήση του διαγνωστικού τεστ Brief Repeatable Battery of Neuropsychological Tests (BRB-NT). Το BRB-NT περιλαμβάνει τις παρακάτω κατηγορίες: Selective Reminding Test (SRT), το 10/36 Spatial Recall Test (SPART), το

Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT), το Symbol Digit Modalities Test (SDMT) και το Word List Generation Test (WLG). Επιπλέον, στην έρευνα χρησιμοποιήθηκε και το Beck's Depression Inventory-II (BDI-II) για να αποδειχθεί εάν επηρεάζεται αρνητικά η γνωστική απόδοση από τα συμπτώματα κατάθλιψης καθώς και το ερωτηματολόγιο Subjective Scale of Damage (SSD) questionnaire. Η στατιστική ανάλυση έγινε με IBM SPSS 25.

Οι ασθενείς που διαγνώστηκαν με Σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (Acute Respiratory Distress Syndrome-ARDS) κατά τη διάρκεια της νοσηλείας είχαν χειρότερη επίδοση στα τεστ λεκτικής μνήμης. Αυτό το εύρημα συνάδει με την εξασθένηση της μνήμης μετά από νοσηλεία για ARDS. Η συσχέτιση μεταξύ ARDS και ελλειμμάτων λεκτικής μνήμης θα μπορούσε να εξηγηθεί από τη γνωστή ευαισθησία των δομών του έσω κροταφικού λοβού σε υποξικό τραυματισμό.

Το ARDS κατά τη νοσηλεία συσχετίστηκε με τη μεγαλύτερη ηλικία, τη κακή απόδοση μακροπρόθεσμης λεκτικής μνήμης, και την καθυστερημένη λεκτική ανάκληση. Η αυξημένη κούραση, τα ελλείμματα συγκέντρωσης και μνήμης και η συνολική μειωμένη γνωστική ταχύτητα ακόμη και αρκετούς μήνες μετά την έξοδο από το νοσοκομείο είναι δυνατόν να επηρεάσει την εργασία και τις καθημερινές δραστηριότητες. Ωστόσο, ο μη διαθέσιμος υπολογισμός των βασικών γνωστικών λειτουργιών, η έλλειψη control sample και η αριθμητική υπεροχή των αντρών έναντι των γυναικών αποδεικνύουν τη σημασία των απαραίτητων μελλοντικών ερευνών καθώς και την ανάγκη για παρεμβάσεις γνωστικής αποκατάστασης.

Οι Krishnan et al. (2022) παρουσιάζουν στη κλινική βινιέτα τη περίπτωση μιας 35χρονης νοσοκόμας που εργαζόταν σε Μονάδα Εντατικής Θεραπείας. Έπασχε από σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο COVID-19, νοσηλεύτηκε μόλις 1 ημέρα αλλά δεν χρειάστηκε μηχανικό αερισμό. Πέρα από τα τυπικά συμπτώματα του Post-Covid-19 (βήχας, δύσπνοια, πονοκέφαλοι, αϋπνία, κατάθλιψη κτλ), η ασθενής υπέφερε σημαντικά από Brain Fog καθώς δυσκολευόταν αισθητά να ανακαλέσει πληροφορίες και να διατηρήσει τη προσοχή της κατά τη διάρκεια της εργασίας της. Υποβλήθηκε σε νευροψυχολογική αξιολόγηση στη οποία περιέγραφε τα συμπτώματα της κούρασης, της υπνηλίας, τα απρόσεκτα λάθη, την αδυναμία εκτέλεσης των εργασιακών της καθηκόντων και την εξάρτησή της για αυτό το λόγο από τις σημειώσεις της. Η 35χρονη έπασχε από υπέρταση, υπερλιπιδαιμία και διαβήτη τύπου 2 πριν νοσηθεί με COVID-19, ενώ μετά τη νόσησή της το σωματικό της βάρος αυξήθηκε κατά 14 περίπου κιλά. Η περίπτωση της συγκεκριμένης ασθενούς είναι πολύ σημαντική καθώς υποστηρίζει την άμεση πολυεπιστημονική προσέγγιση που θα πρέπει να υιοθετηθεί για την θεραπεία του Brain Fog λόγω του COVID-19.

Πιθανές αιτιολογίες για την ομίχλη του εγκεφάλου εντοπίζονται στη μη θεραπευμένη διαταραχή διάθεσης, πιθανή διαταραχή ύπνου και διατροφικές αλλαγές, που οδήγησαν σε παραπομπές σε κατάλληλους ειδικούς, όπως ψυχολόγο, ειδικό διαταραχών ύπνου και διαιτολόγο αντίστοιχα. Η παρούσα κλινική βινιέτα ανέδειξε παράγοντες που σχετίζονται με το Post-COVID-19 Brain Fog που μπορούν να βοηθήσουν στη διαδικασία ανάρρωσης.

Πρώτον, σε περιπτώσεις ασθενών με Brain Fog, είναι σημαντικό να αποκλειστούν νευρολογικές αιτίες όπως εγκεφαλικά επεισόδια και επιληπτικές κρίσεις που απαιτούν επιπλέον αξιολόγηση και λήψη φαρμάκων. Δεύτερον, κρίνεται απαραίτητη μια πολύπλευρη προσέγγιση με βάση την αξιολόγηση γνωστικών λειτουργιών, δεικτών νευροφλεγμονής, ψυχολογικών παραγόντων και διαταραχών ύπνου. Και αυτό διότι κάθε ασθενής χρειάζεται εξατομικευμένη προσέγγιση για τη θεραπεία του Brain Fog. Η ψυχοεκπαίδευση του ασθενούς επίσης με σκοπό την αντιμετώπιση της αϋπνίας, της κακής διάθεσης, της διαχείρισης του στρες και η ένταξη της άσκησης και των διατροφικών αλλαγών είναι σημαντική. Τρίτον, είναι ανάγκη οι ψυχολόγοι να στηρίζουν τις αποφάσεις τους βάση του ιατρικού και ψυχιατρικού ιστορικού του ασθενούς, συμπεριλαμβανομένου των συμπτωμάτων και των περιορισμών (λ.χ. οικονομικών), καθώς και των δικών τους ικανοτήτων και να προβαίνουν σε απαραίτητες παραπομπές σε ειδικούς εάν χρειαστεί, έχοντας ως άπώτερο σκοπό την ανάρρωση του ασθενούς από το Post-Covid-19 Brain Fog.

Οι D'Arcy et al. (2021) διεξάγουν μια μελέτη ανάλυσης της υπάρχουσας γνώσης σχετικά με την νευροφλεγμονή και τις νευρολογικές συνέπειες σε σχέση με τον COVID-19, καθώς η προσβολή του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ) είναι συχνή. Η νευροπαθολογική εξέταση μεταθανάτιων δειγμάτων εγκεφάλου που ελήφθησαν από ασθενείς με COVID-19 έδειξε οξείες υποξικές-ισχαιμικές αλλαγές στην παρεγκεφαλίδα και απώλεια νευρώνων στον εγκεφαλικό φλοιό, τον ιππόκαμπο και το παρεγκεφαλιδικό κυτταρικό στρώμα Purkinje. Περαιτέρω έλεγχος εγκεφαλικού ιστού με τη χρήση μοριακής και ανοσοϊστοχημικής ανάλυσης αποκάλυψε την παρουσία χαμηλών επιπέδων ιικού ριβονουκλεϊκού οξέος (Ribonucleic Acid-RNA) ή πρωτεϊνών νουκλεοκαψιδίου (Nucleocapsid).

Οι ερευνητές επισημαίνουν πως σε μια μελέτη σειράς περιπτώσεων, πρώιμες μεταθανάτιες τομογραφίες με μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου (Magnetic Resonance Imaging-MRI) ασθενών με COVID-19 κατέδειξαν αιμορραγία και σύνδρομο οπίσθιας αναστρέψιμης εγκεφαλοπάθειας. και μη ειδικές εν τω βάθει αλλαγές λευκής ουσίας, πιθανώς λόγω του αιματοεγκεφαλικού φραγμού (Blood-Brain Barrier-BBB). Ο αιματοεγκεφαλικός φραγμός (BBB) αποτελεί ένα ιδιαίτερα σημαντικό φράγμα το οποίο εμποδίζει επιβλαβείς ουσίες, συμπεριλαμβανομένων των ιών, να εισέλθουν στο ΚΝΣ.

Αν και αυτές οι μελέτες παρέχουν ενδείξεις βλάβης του ΚΝΣ σε ασθενείς με COVID-19, ωστόσο δεν ήταν δυνατό να διαπιστωθεί ότι οφείλονται σε άμεση ιογενή μόλυνση του εγκεφάλου. Συνεπώς, είναι σημαντικό να διαγνωστούν και να αντιμετωπιστούν σε πρώιμο στάδιο της εξέλιξης της νόσου για να περιοριστούν τα μακροπρόθεσμα επακόλουθα. Επίσης γίνεται λόγος για οξεία εγκεφαλοαγγειακή νόσος με αυξημένο κίνδυνο εγκεφαλικού καθώς αναδύεται ως μια σημαντική νευρολογική επιπλοκή σε νοσηλευόμενους ασθενείς με σοβαρή νόσο COVID-19, διότι οι μακροπρόθεσμες συνέπειες αυτών των συμπτωμάτων στην υγεία του εγκεφάλου μπορεί να μην γίνονται αντιληπτές για χρόνια ή δεκαετίες.

Η χρήση ενός βιο-ψυχοκοινωνικού μοντέλου που να ενσωματώνει τις φλεγμονώδεις επιδράσεις με εκείνες που σχετίζονται με ψυχοκοινωνικούς και άλλους στρεσογόνους παράγοντες θα βοηθούσε ιδιαίτερα την αποκατάσταση και την ανθεκτικότητα των Post-Covid-19 νοσούντων και κυρίως όσων αντιμετωπίζουν Brain Fog. Παρόλα αυτά, η πρόληψη αλλά και η ανάρρωση που στηρίζεται στη σωστή διατροφή, την άσκηση, τον ύπνο και τη κοινωνική συμμετοχή παραμένουν πολύ σημαντικές. Συμπερασματικά, η βελτιστοποίηση της εγκεφαλικής λειτουργίας πριν από τη νοσηρότητα μπορεί να τροποποιήσει σημαντικά τους παράγοντες κινδύνου και ότι ένα πλαίσιο παρόμοιο με τη διαχείριση της διάσεισης παρέχει χρήσιμη καθοδήγηση στην κλινική διαχείριση νευρικών συστημάτων με υπερβολικό στρες. Κρίνεται απολύτως απαραίτητο η χρήση παρεμβάσεων οι οποίες να είναι οικονομικά αποδοτικές, κλινικά αποτελεσματικές στοχεύοντας στη βελτίωση και τον μετριασμό της λειτουργικής έκπτωσης σε μεγάλη κλίμακα.

Οι Hellmuth et al. (2021) παρουσιάζουν αρχικά δυο μελέτες περίπτωσης εξωτερικών ασθενών που νόσησαν με Οξεία COVID-19 (Acute COVID-19) και εμφάνισαν επίμονα νευρογνωστικά συμπτώματα τα οποία αφορούσαν ελλείμματα στη μνήμη εργασίας και την εκτελεστική λειτουργία. Οι νευροψυχολογικές εξετάσεις στις οποίες υποβλήθηκαν έδειξαν πως τα ελλείμματα δεν συσχετίζονται με προβλήματα ύπνου, διάθεσης ή κόπωσης. Κατόπιν, παρουσιάζονται τα πρώιμα ευρήματα σχετικά με τα γνωστικά συμπτώματα σε μια μελέτη παρατήρησης κοόρτης ατόμων που ανάρρωσαν από τον COVID-19.

Η πρώτη περίπτωση αφορούσε μια 33χρονη Ισπανόφωνη γυναίκα, διαγνωσμένη 12 χρόνια πριν με ΔΕΠΥ (διαταραχή ελλειμματικής προσοχής-υπερκινητικότητας), χωρίς να λαμβάνει ψυχοδραστικά φάρμακα. Εκτός από κόπωση, βήχα, απώλεια όσφρησης και γεύσης, πυρετό και πόνο στον αυχένα, εμφάνισε γνωστικά συμπτώματα από την πρώτη κιόλας εβδομάδα νόσησης με COVID-19, περιλαμβάνοντας λήθη καθώς και δυσκολία εστίασης, επεξεργασίας προβλημάτων, παρακολούθησης και καταγραφής πληροφοριών. 2 εβδομάδες αργότερα εμφάνισε παραισθησία

αριστερού βραχίονα και νευροπαθητικό πόνο. 114 μέρες μετά την έναρξη των συμπτωμάτων της συνέχιζε να αντιμετωπίζει γνωστικά προβλήματα στο χώρο εργασίας αν και στο MoCA (Montreal Cognitive Assessment) είχε σημειώσει σκορ 30/30. Ωστόσο, λεπτομερής νευροψυχολογικός έλεγχος αποκάλυψε ήπια αποδιοργάνωση και αναποτελεσματικότητα καθώς είναι επιρρεπής σε σφάλματα εκτέλεσης εργασιών.

Η δεύτερη περίπτωση αφορούσε μια 56χρονη λευκή γυναίκα η οποία αξιολογήθηκε βάση τηλεϊατρικής 37 μέρες μετά την νόσηση με οξεία COVID-19. Εκτός από τα αρχικά συμπτώματα που περιλάμβαναν διάρροια, κόπωση, δύσπνοια, απώλεια όσφρησης και γεύσης, βίωσε νευρογενή κύστη και νευροπάθεια κάτω άκρου καθώς και δυσκολία εστίασης. Επιστρέφοντας στην εργασία παρατήρησε δυσκολίες στην εύρεση λέξεων, αναποτελεσματική μάθηση και μειωμένη οργάνωση που οδήγησε σε σοβαρά εργασιακά προβλήματα (μη τήρηση χρονικών προθεσμιών). Σημείωσε 30/30 στη ψυχομετρική δοκιμασία Mini Mental State Exam (MMSE), παρόλο που τα νευρογνωστικά της συμπτώματα είχαν διαρκέσει τουλάχιστον 72 ημέρες.

Σε μία μελέτη παρατήρησης κοόρτης που αφορούσε τον «Μακροπρόθεσμο αντίκτυπο της μόλυνσης από τον Νέο Κοροναϊό» (Long-Term Impact of Infection with Novel Coronavirus - LIINC) και έλαβε χώρα στο Σαν Φρανσίσκο της Καλιφόρνια, μεταξύ των πρώτων 100 ατόμων που εγγράφηκαν, οι 20 είχαν μέσο ηλικία 41 ετών. 14 ήταν μη νοσηλευόμενοι ασθενείς που ανέφεραν επίμονα γνωστικά προβλήματα. Αυτοί οι 14 συμμετέχοντες είχαν διάμεση ηλικία τα 39 έτη και τα γνωστικά συμπτώματα ήταν παρόντα για τουλάχιστον ένα διάμεσο διάστημα 98 ημερών. Από αυτούς, 11 άτομα συμμετείχαν σε αξιολόγηση παρακολούθησης (follow up visit) αλλά κανείς τους δεν ανέφερε επίλυση συμπτωμάτων.

Είναι ενδιαφέρον ότι αυτά τα γνωστικά ελλείμματα δεν καταγράφηκαν από τα MMSE ή MoCA, γεγονός που υποδηλώνει ότι η νευροψυχολογική εξέταση είναι δικαιολογημένη. Επίσης τα συμπτώματα της ΔΕΠΥ στη πρώτη ασθενή θα μπορούσαν να δημιουργήσουν μια επιλεκτική ευπάθεια αυξάνοντας τον κίνδυνο για γνωστικά συμπτώματα. Συνεπώς, απαιτείται περαιτέρω έρευνα για τον προσδιορισμό του επιπολασμού των συμπτωμάτων των προσβεβλημένων πληθυσμών, της κλινικής συμμετοχής και των υποκείμενων μηχανισμών.

Οι Humphreys et al. (2021) στη ποσοτική μελέτη που διεξάγουν μέσω ημιδομημένων τηλεφωνικών συνεντεύξεων και δύο συνεντεύξεων μέσω Zoom εξετάζουν 18 άτομα (από τα συνολικά 35 άτομα) με συμπτώματα long-Covid, 9 γυναίκες και 9 άνδρες, ηλικίας 18-74 ετών. Οι συνεντεύξεις ηχογραφούνται και διαρκούσαν 45 λεπτά. Αυτοί που επιλέχθηκαν μέσω μιας

βρετανικής επιστημονικής βάσης δεδομένων αφορούσε άτομα με long-Covid με περίοδο ανάρρωσης μεγαλύτερη των 3 εβδομάδων.

Η συγκεκριμένη μελέτη στόχευε στην εξέταση 4 θεμάτων που αφορούσαν την δραστικά μειωμένη σωματική λειτουργία σε συνδυασμό με τις ψυχολογικές και τις γνωστικές επιπτώσεις του μακροχρόνιου COVID καθώς και τις προκλήσεις που συνδέονται με την εύρεση και την ερμηνεία συμβουλών σχετικά με τη κατάλληλα προσαρμοσμένη σωματική δραστηριότητα. Στη συνέχεια περιγράφονται οι προσωπικές προσεγγίσεις των συνεντευξιαζόμενων για τη διαχείριση των συμπτωμάτων, συμπεριλαμβανομένης της κόπωσης και του Brain Fog, ενώ προσπαθούν να συνεχίσουν τις δραστηριότητες της καθημερινής ζωής και να υιοθετήσουν και άλλες μορφές σωματικής άσκησης. Η έλλειψη σαφούς και συνεχούς καθοδήγησης από το βρετανικό σύστημα υγείας τους οδήγησε στην διαδικτυακή αναζήτηση, θέτοντας έτσι σε πιθανό κίνδυνο την υγεία τους, μια και δεν είχαν την απαραίτητη καθοδήγηση από έναν επαγγελματία υγείας. Επιπλέον, μελετήθηκε ο φόβος της μόνιμης μείωσης της γνωστικής και σωματικής τους ικανότητας, καθώς η αδυναμία συμμετοχής τους σε δραστηριότητες ρουτίνας είχε ως αποτέλεσμα την έντονη εμφάνιση κόπωσης, θολής σκέψης και αδύναμης μνήμης.

Τα ευρήματα υπογραμμίζουν την ανάγκη να υπάρξει μεγαλύτερη απλότητα και σαφήνεια στη παροχή συμβουλών για σωματική δραστηριότητα και ενθάρρυνση για τη πιστή τους εφαρμογή από τη πλευρά των ασθενών στα άτομα με long-COVID-19. Επίσης θα πρέπει να ενισχυθεί η υιοθέτηση ολιστικών μοντέλων φροντίδας που αντιμετωπίζουν τον σωματικό και τον ψυχολογικό αντίκτυπο της κατάστασης αυτής βελτιώνοντας τη προσωπική ανάπτυξη και ευημερία των ευάλωτων ατόμων.

Ωστόσο, επειδή οι συμμετέχοντες προέρχονται από μια βάση δεδομένων ερευνητικού ενδιαφέροντος για τον long-COVID τα ευρήματα της μελέτης ενδέχεται να μην καταγράφουν τις απόψεις των ψηφιακά αποκλεισμένων πληθυσμών. Επίσης δεν περιλαμβάνονται ολοκληρωμένα δημογραφικά στοιχεία καθώς απουσιάζουν οικονομικοκοινωνικά και γεωγραφικά στοιχεία.

Οι Wang et al. (2021) διεξήγαγαν μια αναδρομική μελέτη περίπτωσης ελέγχου των ηλεκτρονικών αρχείων υγείας ασθενών (Electronic Health Records-EHRs) 61,9 εκατομμυρίων ενηλίκων και ηλικιωμένων ασθενών ηλικίας ≥ 18 ετών στις ΗΠΑ. Συλλέχθηκαν από την IBM Watson Health Explorys από 360 νοσοκομεία και 317.000 παρόχους σε 50 πολιτείες, εκ των οποίων οι 1,064,960 είχαν άνοια· 15,770 με COVID-19 και 810 με άνοια και COVID-19. Τα είδη της άνοιας που εξετάστηκαν ήταν Alzheimer, αγγειακή άνοια, γεροντική άνοια, προγεροντική άνοια, και μετατραυματική άνοια. Σκοπός της έρευνας είναι να αποδειχθεί πως η προϋπάρχουσα άνοια, συμπεριλαμβανομένης της αγγειακής άνοιας και του Alzheimer, θέτει τους ασθενείς σε μεγαλύτερο

κίνδυνο νοσηρότητας και θνησιμότητας από τον COVID-19, πέρα από τις συννοσηρότητές τους (διαβήτης τύπου 2, παχυσαρκία, άσθμα, καρδιοαγγειακές παθήσεις ή νεφρική ανεπάρκεια). Όσον αφορά τη στατιστική ανάλυση, τα δεδομένα EHR είναι δεδομένα σε επίπεδο πληθυσμού και όχι σε επίπεδο ασθενούς, συνεπώς, έγινε χρήση αναλογιών πιθανοτήτων αντί αναλύσεων παλινδρόμησης. Σύμφωνα με τη μελέτη, οι συννοσηρότητες δείχνουν ότι αυξάνουν τον κίνδυνο για COVID-19 σε ασθενείς με αγγειακή άνοια, ενώ η ίδια η αγγειακή παθολογία του εγκεφάλου θα μπορούσε επίσης να εμπλέκεται στη μόλυνση από SARS-CoV 2 ή σε επακόλουθη βλάβη στον εγκέφαλο.

Στην αγγειακή άνοια, η γνωστική εξασθένηση αποδίδεται σε εγκεφαλοαγγειακές παθολογίες και αλλοίωση στα εγκεφαλικά αιμοφόρα αγγεία με βλάβη στο BBB. Για το λόγο αυτό, θεωρείται αναμενόμενο να υπάρξουν σημαντικές μακροπρόθεσμες νευρολογικές επιδράσεις της λοίμωξης SARS-CoV 2 στην πρόκληση ή επιδείνωση της άνοιας σε επιζώντες από COVID-19, αναμένοντας έτσι υψηλότερο επιπολασμό άνοιας σε ασθενείς με COVID-19 σε σύγκριση με τον μη μολυσμένο πληθυσμό στο μέλλον. Ωστόσο, ο αριθμός των περιπτώσεων με COVID-19 στη βάση δεδομένων είναι σημαντικά χαμηλότερος σε σύγκριση με τα αναφερόμενα κρούσματα στις ΗΠΑ. Επίσης οι ασθενείς που έλαβαν μέρος στη μελέτη ήταν άτομα που έλαβαν καθοδήγηση ή θεραπεία καταγεγραμμένη στα συστήματα υγειονομικής περίθαλψης και δεν αντιπροσωπεύουν το γενικό πληθυσμό των ΗΠΑ. Τα ευρήματα υπογραμμίζουν την άμεση ανάγκη προστασίας των ασθενών με άνοια ως αναπόσπαστο μέρος της στρατηγικής για τον έλεγχο της πανδημίας του COVID-19.

Ακολουθεί πίνακας σύνοψης των άρθρων της συστηματικής ανασκόπησης ([Βλέπε Παράρτημα-Πίνακας 1](#))

Συζήτηση

Η συγκεκριμένη συστηματική ανασκόπηση αξιολογεί την επίδραση του Brain Fog ως σύμπτωμα του Long-Covid και τον αντίκτυπό του στη ψυχική υγεία όσων νόσησαν δίνοντας έμφαση στους τρόπους αντιμετώπισής του. Συνολικά εξετάστηκαν 10 μελέτες, 3 τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες, 1 μελέτη συγχρονικής παρατήρησης, 2 έρευνες μελέτης, 1 μελέτη ανάλυσης, 1 συνδυαστική μελέτη δυο περιπτώσεων ασθενών και μιας μελέτης παρατήρησης κοόρτης, 1 ποσοτική μελέτη και 1 αναδρομική μελέτη περίπτωσης ελέγχου.

Η ιογενής λοίμωξη που προκαλεί τη νόσο του COVID-19 επιτίθεται συχνά σε αρκετά συστήματα του ανθρώπινου οργανισμού. Εκτός από τα σοβαρά αναπνευστικά συμπτώματα, εξίσου σημαντικές αποδεικνύονται και οι νευρολογικές επιπλοκές για τους βαρέως πάσχοντες, όπως είναι το Brain Fog. Για το λόγο αυτό, είναι απαραίτητο να υπάρξει βελτίωση της ποιότητας της ζωής των ασθενών που πάσχουν από Long-COVID εγκεφαλική σύγχυση. Στη παρουσίαση των ακόλουθων 3 τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων μελετών, η θεραπεία με HBOT, σύμφωνα με τους Zilberman-Itskovich et al. (2022) αποδείχθηκε πολύ πρόσφατα πως λειτουργεί ιδιαίτερος αποτελεσματικά προς όφελος των ασθενών, καθώς είναι δυνατόν να προκαλέσει νευροπλαστικότητα σε μέρη του εγκεφάλου που είναι συνδεδεμένα με συναισθηματικούς και γνωστικούς ρόλους. Η μελέτη Rathi et al. (2021) υποδεικνύει τη χρήση συμπληρωμάτων ImmunoSEB + ProbioSEB CSC3 για ένα διάστημα 2 εβδομάδων υποστηρίζοντας πως βοηθά αρκετά στην αντιμετώπιση του Brain Fog. Οι Hawkins et al. (2022) παρουσίασαν μια διαφορετική εκδοχή διαχείρισης των συμπτωμάτων του Brain Fog, επιλέγοντας να δώσουν έμφαση στην αρωματοθεραπεία, και συγκεκριμένα, στη χρήση μείγματος αιθέριων ελαίων από φλούδα πορτοκαλιού, θυμάρι, λιβάνι και μπουμπούκι γαρύφαλλου. Ωστόσο, είναι απαραίτητο να συνεχιστούν οι επιστημονικές έρευνες ώστε να εξασφαλιστεί μεγαλύτερο δείγμα και να υπάρξει παρακολούθηση των ασθενών (follow-up).

Στη μελέτη συγχρονικής παρατήρησης των Tabacof et al., (2022) εξετάστηκαν τα επίμονα συμπτώματα εξαιτίας του PACS και η σοβαρή επιρροή τους στη σωματική υγεία, την ποιότητα ζωής, το Brain Fog και τη κοινωνική συμμετοχή, τονίζοντας το σημαντικό ρόλο των υπαρχόντων υποκείμενων νοσημάτων και των κατάλληλων θεραπευτικών επιλογών. Οι Ferrucci et al. (2021) στην έρευνα μελέτης που πραγματοποίησαν ανέλυσαν περιπτώσεις ασθενών που διαγνώστηκαν με ARDS και κατά τη διάρκεια της νοσηλείας τους εμφάνισαν ελλείμματα λεκτικής μνήμης πιο έντονα σε σύγκριση με την εξασθένηση της μνήμης τους μετά τη νοσηλεία τους. Ο αντίκτυπος της μειωμένης γνωστικής ταχύτητας, της κούρασης καθώς και των ελλειμμάτων μνήμης και συγκέντρωσης οδηγούν σε μια προβληματική κοινωνική και επαγγελματική διαβίωση. Αντίστοιχα, οι Krishnan et al. (2022)

στη κλινική βινιέτα ανέδειξαν παράγοντες (διαταραχή ύπνου, αλλαγή διατροφής και διάθεσης) που σχετίζονται με το Post-COVID-19 Brain Fog και που μπορούν να βοηθήσουν στη διαδικασία ανάρρωσης εφόσον υπάρξει κατάλληλη ψυχοεκπαίδευση των ασθενών και προτεινόμενη θεραπεία από ψυχολόγο βάση του ιατρικού και ψυχιατρικού ιστορικού.

Οι D'Arcy et al. (2021) στη μελέτη ανάλυσης κάνουν λόγο για πιθανή ένδειξη βλάβης του ΚΝΣ σε ασθενείς με COVID-19 όπως και για οξεία εγκεφαλοαγγειακή νόσος με αυξημένο κίνδυνο εγκεφαλικού, οδηγώντας σταδιακά σε εγκεφαλική σύγχυση. Η χρήση ενός βιο-ψυχοκοινωνικού μοντέλου θα βοηθούσε ιδιαίτερα την αποκατάσταση και την ανθεκτικότητα των Post-Covid-19 νοσούντων καθώς και την ενίσχυση της λειτουργικής βελτίωσής τους μέσω της άσκησης, της σωστής διατροφής, του ποιοτικού ύπνου και της συμμετοχής στα κοινά.

Οι Hellmuth et al. (2021) υπογραμμίζουν με τη σειρά τους τη παρουσία νευρογνωστικών συμπτωμάτων σε 2 εξωτερικούς ασθενείς τα οποία επηρεάζουν καταλυτικά τη μνήμη εργασίας και την εκτελεστική λειτουργία, συνδυάζοντας αυτήν με μια μελέτη παρατήρησης κοόρτης· απαραίτητη κρίθηκε η νευροψυχολογική εξέταση των συμμετεχόντων στη μελέτη παρατήρησης, καθώς τα γνωστικά ελλείμματα δεν καταγράφηκαν από τα MMSE και MoCA όπως και περαιτέρω έρευνα για τον προσδιορισμό του επιπολασμού των συμπτωμάτων των προσβεβλημένων πληθυσμών και των υποκείμενων μηχανισμών.

Οι Humphreys et al. (2021) διεξάγουν μια ποσοτική μελέτη σχετικά με τις δυσκολίες των συμμετεχόντων που αντιμετώπισαν αρχικά με την περιορισμένη σωματική λειτουργία, και τις ψυχολογικές και τις γνωστικές επιπτώσεις του Long-COVID. Στη συνέχεια αναφέρθηκαν στην έλλειψη παροχής ορθών και πλήρων συμβουλών αναφορικά με τη κατάλληλη σωματική δραστηριότητα, τη διαχείριση των συμπτωμάτων της κόπωσης και του Brain Fog, στη προσπάθειά τους να συνεχίσουν τη καθημερινότητά τους όπως και πριν, και τον αγώνα τους να περιορίσουν τον φόβο τους για μόνιμη μείωση της σωματικής και γνωστικής τους ικανότητας. Γι' αυτό είναι ανάγκη να ενισχυθεί η υιοθέτηση ολιστικών μοντέλων φροντίδας για τη βελτίωση της προσωπικής ανάπτυξης και της εξασφάλιση της ευημερίας των ευάλωτων ατόμων.

Οι Wang et al. (2021) στην αναδρομική μελέτη περίπτωσης ελέγχου που πραγματοποιούν επισημαίνουν πως η προϋπάρχουσα άνοια, συμπεριλαμβανομένης της αγγειακής άνοιας και του Alzheimer, κάνει τους ασθενείς περισσότερο ευάλωτους ως προς τη νοσηρότητα και θνησιμότητα εξαιτίας του Long-COVID-19, πέρα από τις τυχόν υπάρχουσες συννοσηρότητές τους· με αποτέλεσμα, να αυξάνεται ο κίνδυνος για γνωστική έκπτωση και σύγχυση.

Μέσα από τη παρουσίαση των ερευνών που συμπεριλήφθηκαν στη παρούσα συστηματική ανασκόπηση, περιγράφεται η πολύπλευρη σχέση του Brain Fog με το Long-Covid, αναδεικνύονται οι επιπτώσεις στην ανθρώπινη υγεία και προτείνονται τρόποι αντιμετώπισης και βελτίωσης της ποιότητας ζωής αλλά και τη καθημερινής λειτουργικότητας των ασθενών. Οι επιστημονικές έρευνες συνεχίζονται στο τομέα αυτό καθώς αποδεικνύονται πως είναι ζωτικής σημασίας για λόγους δημόσιας υγείας και κοινωνίας. Ως εκ τούτου, τα αποτελέσματα της ανασκόπησης μπορούν να αποδειχθούν ωφέλιμα για ειδικούς επαγγελματίες στο χώρο της υγείας.

Συμπεράσματα

Αξιοποιώντας τα πιο πρόσφατα ερευνητικά δεδομένα σχετικά με τη σχέση της εγκεφαλικής σύγχυσης και του long-COVID, οι μελέτες που έχουν ενταχθεί στη παρούσα συστηματική ανασκόπηση αναδεικνύουν τα ανησυχητικά συμπτώματα του Brain Fog και τις δραματικές συνέπειες στη καθημερινότητα των ανθρώπων. Είναι προφανές πως η ψυχική υγεία κλονίζεται και η επαγγελματική και κοινωνική ζωή επηρεάζονται δραματικά, εφόσον τα άτομα που υποφέρουν από Brain Fog δεν είναι σε θέση να εκφράσουν ορθά τις σκέψεις και τα συναισθήματά τους, αντιμετωπίζουν απώλεια μνήμης καθώς και ιδιαίτερη δυσκολία στην εύρεση των κατάλληλων λέξεων. Με αποτέλεσμα να νιώθουν πολλές φορές μεγάλη καταπίεση, αγανάκτηση και ψυχολογική δυσφορία σε τέτοιο βαθμό ώστε σταδιακά να επιθυμούν την οικογενειακή και κοινωνική απομόνωση. Αυτό συμβαίνει συνήθως σε μεγάλες ηλικίες που οι συννοσηρότητες παίζουν ισχυρό ρόλο ώστε να αναζητούν αρκετές φορές την αποχή από την ίδια τη ζωή.

Οι τρόποι αντιμετώπισης που περιγράφονται στη παρούσα ανασκόπηση επικεντρώνονται στην ολιστική προσέγγιση και αντιμετώπιση του Post-Covid Brain Fog. Η θεραπεία που στηρίζεται σε μεθόδους όπως λ.χ. η αρωματοθεραπεία, σε συνδυασμό με την κατάλληλη χορήγηση συμπληρωμάτων, την άσκηση, κοινωνική συμμετοχή, διατροφή και ιατρική φροντίδα αποδίδει περισσότερα ευεργετικά αποτελέσματα σε σύγκριση με μια θεραπεία που επικεντρώνεται αποκλειστικά σε φαρμακευτική αγωγή.

Η διεξαγωγή περισσότερων επιστημονικών μελετών αναφορικά με την αποτελεσματικότητα των ποικίλων προσεγγίσεων θεραπείας και των ιδιαίτερων χαρακτηριστικών τους (λ.χ. διάρκεια, ένταση, ηλικία, φύλο) κρίνονται απολύτως αναγκαίες, διότι τα ευρήματα θα βοηθήσουν στη παροχή καλύτερων υπηρεσιών υγείας και εξασφάλισης ποιότητας ζωής των ασθενών.

Περιορισμοί έρευνας

Αναφορικά με το μεθοδολογικό πλαίσιο των ερευνών στο οποίο στηρίχθηκε η συγκεκριμένη συστηματική ανασκόπηση θα πρέπει να ειπωθεί πως σημειώθηκαν σοβαροί περιορισμοί. Η αρχική αναζήτηση επιστημονικών άρθρων που σχετίζονται με το Brain Fog ως σύμπτωμα του συνδρόμου Long-Covid και ανήκουν στη κατηγορία τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες (RCT) κατέστη αρκετά δύσκολη. Δεδομένου ότι το πρώτο κρούσμα κορωνοϊού SARS-CoV-2 καταγράφηκε μόλις στα τέλη του 2019, και οι πρώτες επίσημες επιστημονικές αναφορές για εγκεφαλική σύγχυση υπήρξαν τον Οκτώβριο του 2020 (Kaseda and Levine, 2020), τρεις μόνο έρευνες RCT για το Brain Fog βρέθηκαν να τηρούν τις απαραίτητες προϋποθέσεις.

Οι έρευνες RCT εξασφαλίζουν τη καλύτερη επιστημονική προσέγγιση για τη διεξαγωγή μιας εργασίας, διότι ελαττώνεται ο κίνδυνος μεροληψίας των αποτελεσμάτων. Ωστόσο, επειδή ο αριθμός των RCTs ήταν μικρός και η ενημέρωση που δινόταν ελλιπής, κρίθηκε απαραίτητο να περιληφθούν και άλλου είδους έρευνες, όπως μελέτες ανάλυσης, μελέτες περίπτωσης, ποσοτικές, συγχρονικής παρατήρησης κτλ. για την ολοκλήρωση της παρούσας συστηματικής ανασκόπησης.

Άλλοι περιορισμοί που διαπιστώθηκαν αφορούσαν το μικρό δείγμα των συμμετεχόντων στις έρευνες που συμπεριλήφθησαν στην ανασκόπηση όπως και τις ελάχιστες υπάρχουσες εναλλακτικές θεραπείες, λ.χ. αρωματοθεραπεία, και ψυχοεκπαίδευση (Krishnan et al., 2022, Hawkins et al., 2022). Γι' αυτό είναι απαραίτητο οι μελλοντικές έρευνες να είναι RCT και να περιλαμβάνουν μεγαλύτερο δείγμα συμμετεχόντων, ώστε να προωθείται η διεπιστημονική προσέγγιση ορθά και να εξασφαλίζεται η αποτελεσματική αντιμετώπιση του Post-COVID Brain Fog.

Προτάσεις για περαιτέρω έρευνα

Η παρούσα συστηματική ανασκόπηση αποδεικνύει μέσα από τη παράθεση των παραπάνω μελετών τη σχέση του Long-COVID με το Brain Fog και τη σοβαρή επίδρασή της στη ψυχική υγεία των ασθενών. Ωστόσο, είναι ανάγκη οι μελλοντικές επιστημονικές έρευνες να στηρίζονται σε τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες για να μπορούν να επιβεβαιώνονται τα συμπεράσματά τους. Επιπλέον, είναι ανάγκη να διερευνηθεί λεπτομερώς το ψυχοκοινωνικό και βιολογικό υπόβαθρο των συμπτωμάτων του Brain Fog, ώστε να προταθούν θεραπευτικές στρατηγικές κατάλληλες για την διαχείριση και τον μετριασμό των μακροχρόνιων γνωστικών συνεπειών του COVID-19 (Asadi-Pooya et al., 2022) σε επίπεδο κοινωνίας και δημόσιας υγείας.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

ΕΛΛΗΝΙΚΗ

Εθνικός Οργανισμός Δημόσιας Υγείας (2022) *Long-Post Covid. Διαγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση*. Διαθέσιμο στο: https://eody.gov.gr/wp-content/uploads/2022/03/Long-Covid_Epe2022.pdf [Πρόσβαση: 30 Ιουνίου 2022]

Εθνικός Οργανισμός Δημόσιας Υγείας (2022) *Οδηγός Αντιμετώπισης Ενηλίκων Ατόμων με Νόσο COVID-19 στην ΠΦΥ εκτός Νοσοκομείου*. Διαθέσιμο στο: https://eody.gov.gr/wp-content/uploads/2022/04/covid_19_algorithmos-mi-nosileuomenon_20220404.pdf [Πρόσβαση: 12 Ιουλίου 2022]

Εθνικό Κέντρο Κοινωνικής Αλληλεγγύης (2020) *Στίγμα & COVID-19. Ένας οδηγός για την πρόληψη και την αντιμετώπιση του κοινωνικού στίγματος που συνδέεται με τον κορωναιϊό*. Διαθέσιμο στο: <https://www.antigone.gr/wp-content/uploads/library/educational-material/77166d5834368a2439040a7c9044792e.pdf> [Πρόσβαση: 1 Ιουλίου 2022]

Οικονόμου, Μ. (2021). Κοινωνική απόσταση και COVID-19: Θέτοντας τα όρια μεταξύ προστατευτικής συμπεριφοράς και εκδήλωσης στιγματισμού. Διαθέσιμο στο: <https://www.psychiatriki-journal.gr/documents/psychiatry/32.3-GR-2021-185.pdf> [Πρόσβαση: 9 Ιουλίου 2022]

ΞΕΝΗ

American Psychological Association (2022) *Dictionary of Psychology*, 'clouding of consciousness' Διαθέσιμο στο: <https://dictionary.apa.org/clouding-of-consciousness> [Πρόσβαση: 30 Ιουνίου 2022]

Asadi-Pooya, A. A., Akbari, A., Emami, A., Lotfi, M., et al. (2022) 'Long COVID syndrome-associated brain fog'. *Journal of Medical Virology*, 94(3), pp. 979–984.

Διαθέσιμο στο: doi.org/10.1002/jmv.27404 [Πρόσβαση: 15 Ιουλίου 2022]

Becker, J.H., Lin, J.J., Doernberg, M., et al (2021) 'Assessment of Cognitive Function in Patients After COVID-19 Infection', *JAMA Network Open*, 4(10). Διαθέσιμο στο : [doi.org:10.1001/jamanetworkopen.2021.30645](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.30645) [Πρόσβαση: 14 Ιουλίου 2022]

Benfante, A., Di Tella, M., Romeo, A., and Castelli, L. (2020) ‘Traumatic Stress in Healthcare Workers During COVID-19 Pandemic: A Review of the Immediate Impact’, *Frontiers in Psychology*, 11. Διαθέσιμο στο: doi.org/10.3389/fpsyg.2020.569935 [Πρόσβαση: 14 Ιουλίου 2022]

Bhaiyat, A.M., Sasson, E., Wang, Z. et al. (2022) ‘Hyperbaric oxygen treatment for long coronavirus disease-19: a case report’, *Journal of Medical Case Reports*, 16(80). Διαθέσιμο στο: doi.org/10.1186/s13256-022-03287-w [Πρόσβαση: 16 Ιουλίου 2022]

Boldrini, M., Canoll, P.D. and Klein, R.S. (2021) ‘How COVID-19 Affects the Brain’, *JAMA Psychiatry*. 78(6) pp. 682–683.

Διαθέσιμο στο: doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2021.0500 [Πρόσβαση: 17 Ιουλίου 2022]

Centers for Disease Control and Prevention (2022) *Long COVID or Post-COVID Conditions*. Διαθέσιμο στο: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/long-term-effects/index.html> [Πρόσβαση: 19 Ιουλίου 2022]

D'Arcy, R., Sandhu, J. K., Marshall, S., and Besemann, M. (2021) ‘Mitigating Long-Term COVID-19 Consequences on Brain Health’, *Frontiers in Neurology*, 12. Διαθέσιμο στο: <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.630986> [Πρόσβαση: 11 Ιουλίου 2022]

Davis, H. E., Assaf, G. S., McCorkell, L., Wei, H., Low, R. J., Re'em, Y., Redfield, S., Austin, J. P., & Akrami, A. (2021) ‘Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact’, *EClinical Medicine*, 38. Διαθέσιμο στο: doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.101019 [Πρόσβαση: 13 Ιουλίου 2022]

Deng, J., Zhou, F., Hou, W., Silver, Z., et al.(2021) ‘The prevalence of depression, anxiety, and sleep disturbances in COVID-19 patients: a meta-analysis’, *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1486(1), pp. 90–111. Διαθέσιμο στο: doi.org/10.1111/nyas.14506 [Πρόσβαση: 20 Ιουλίου 2022]

Ding, H., Yin, S., Cheng, Y., Cai, Y. et al. (2020) ‘Neurologic manifestations of nonhospitalized patients with COVID-19 in Wuhan’, China. *MedComm Open Access*, 1(2), pp. 253-256. Διαθέσιμο στο: doi.org/10.1002/mco2.13 [Πρόσβαση: 4 Ιουλίου 2022]

European Centre for Disease Prevention and Control (2022) *Πληροφορίες σχετικά με τη νόσο COVID-19*. Διαθέσιμο στο: <https://vaccination-info.eu/el/covid-19/plirofories-shetika-me-ti-noso-covid-19> [Πρόσβαση: 17 Ιουλίου 2022]

- Ferrucci, R., Dini, M., Groppo, E., Rosci, et al. (2021) ‘Long-Lasting Cognitive Abnormalities after COVID-19’, *Brain Sciences*, 11(2), pp. 235. Διαθέσιμο στο: doi.org/10.3390/brainsci11020235
- Goffman, E. (1963). *Stigma: Notes on the Management of Spoiled Identity*. Englewood Cliffs, NJ: Prentice-Hall.
- Hawkins, J., Hires, C., Keenan, L., and Dunne, E. (2022) ‘Aromatherapy blend of thyme, orange, clove bud, and frankincense boosts energy levels in post-COVID-19 female patients: A randomized, double-blinded, placebo controlled clinical trial’, *Complementary Therapies in Medicine*, 67. Διαθέσιμο στο: doi.org/10.1016/j.ctim.2022.102823 [Πρόσβαση: 12 Ιουλίου 2022]
- Heiberg, K. E., Heggstad, A., Jøranson, N., Lausund, H., et al. (2022) ‘Brain fog’, guilt, and gratitude: experiences of symptoms and life changes in older survivors 6 months after hospitalisation for COVID-19’, *European Geriatric Medicine*, 13(3), pp. 695–703. Διαθέσιμο στο: doi.org/10.1007/s41999-022-00630-8 [Πρόσβαση: 17 Ιουλίου 2022]
- Hellmuth, J., Barnett, T. A., Asken, B. M., Kelly, et al. (2021) ‘Persistent COVID-19-associated neurocognitive symptoms in non-hospitalized patients’, *Journal of Neurovirology*, 27(1), pp. 191–195. Διαθέσιμο στο: <https://doi.org/10.1007/s13365-021-00954-4> [Πρόσβαση: 10 Ιουλίου 2022]
- Helms, J., Kremer, S., Merdji, H., Clere-Jehl, R., Schenck, et al. (2020) ‘Neurologic Features in Severe SARS-CoV-2 Infection’, *The New England Journal of Medicine*, 382(23), pp. 2268–2270. Διαθέσιμο στο: doi.org/10.1056/NEJMc2008597 [Πρόσβαση: 17 Ιουλίου 2022]
- Heneka, M.T., Golenbock, D., Latz, E., Morgan, D. and Brown, R. (2020) ‘Immediate and long-term consequences of COVID-19 infections for the development of neurological disease’, *Alzheimer’s Research & Therapy*, 12(69). Διαθέσιμο στο: doi.org/10.1186/s13195-020-00640-3 [Πρόσβαση: 5 Ιουλίου 2022]
- Huff, C. (2020) ‘Delirium, PTSD, brain fog: The aftermath of surviving COVID-19’, *American Psychological Association*, 51(6). Διαθέσιμο στο: <https://www.apa.org/monitor/2020/09/aftermath-covid-19> [Πρόσβαση: 5 Ιουλίου 2022]
- Hugon, J., Msika, E. F., Queneau, M., Farid, K., & Paquet, C. (2022) ‘Long COVID: cognitive complaints (brain fog) and dysfunction of the cingulate cortex’, *Journal of Neurology*, 269(1), pp. 44–46. Διαθέσιμο στο: doi.org/10.1007/s00415-021-10655-x [Πρόσβαση: 18 Ιουλίου 2022]

Humphreys, H., Kilby, L., Kudiersky, N., and Copeland, R. (2021) 'Long COVID and the role of physical activity: a qualitative study', *BMJ Open*, 11(3). Διαθέσιμο στο: doi.org/10.1136/bmjopen-2020-047632 [Πρόσβαση: 9 Ιουλίου 2022]

Ismail, Z., Elbayoumi, H., Fischer, C. E., Hogan, D. B., et al. (2017) 'Prevalence of Depression in Patients With Mild Cognitive Impairment: A Systematic Review and Meta-analysis'. *JAMA Psychiatry*, 74(1), pp. 58–67. Διαθέσιμο στο: doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2016.3162 [Πρόσβαση: 16 Ιουλίου 2022]

Jennings, G., Monaghan, A., Xue, F., Duggan, E. et al. (2022) 'Comprehensive Clinical Characterisation of Brain Fog in Adults Reporting Long COVID Symptoms'. *Journal of Clinical Medicine*, 11(12), pp. 3440. Διαθέσιμο στο: doi.org/10.3390/jcm11123440 [Πρόσβαση: 20 Ιουλίου 2022]

Jennings, G., Monaghan, A., Xue, F., Mockler, D. et al. (2021) 'A Systematic Review of Persistent Symptoms and Residual Abnormal Functioning following Acute COVID-19: Ongoing Symptomatic Phase vs. Post-COVID-19 Syndrome'. *Journal of Clinical Medicine*, 10(24), pp. 5913. Διαθέσιμο στο: doi.org/10.3390/jcm10245913 [Πρόσβαση: 15 Ιουλίου 2022]

Kaseda E.T., and Levine, A.J. (2020) 'Post-traumatic stress disorder: A differential diagnostic consideration for COVID-19 survivors', *The Clinical Neuropsychologist*, 34(7-8), pp. 1498-1514. Διαθέσιμο στο: doi.org/10.1080/13854046.2020.1811894 [Πρόσβαση: 2 Ιουλίου 2022]

Knopf, J. (2006). Doing a Literature Review. *PS: Political Science & Politics*, 39(1), pp. 127-132. Διαθέσιμο στο: doi.org/10.1017/S1049096506060264 [Πρόσβαση: 20 Ιουλίου 2022]

Krishnan, K., Lin, Y., Prewitt, K. M., and Potter, D. A. (2022) 'Multidisciplinary Approach to Brain Fog and Related Persisting Symptoms Post COVID-19', *Journal of Health Service Psychology*, 48(1), pp. 31–38. Διαθέσιμο στο: doi.org/10.1007/s42843-022-00056-7 [Πρόσβαση: 16 Ιουλίου 2022]

Lleó, A. and Alcolea, D. (2020) 'The cognitive aftermath of COVID-19', *Brain Communications*, 2(2). Διαθέσιμο στο: doi.org/10.1093/braincomms/fcaa072 [Πρόσβαση: 18 Ιουλίου 2022]

Matias-Guiu, J. A., Delgado-Alonso, C., Yus, M., Polidura, et al. (2021). "'Brain Fog" by COVID-19 or Alzheimer's Disease? A Case Report', *Frontiers in Psychology*, 12. Διαθέσιμο στο: doi.org/10.3389/fpsyg.2021.724022 [Πρόσβαση: 16 Ιουλίου 2022]

Meinhardt, J., Radke, J., Dittmayer, C. et al. (2021) Olfactory transmucosal SARS-CoV-2 invasion as a port of central nervous system entry in individuals with COVID-19. *Nature Neuroscience*, 24, pp. 168–175. Διαθέσιμο στο: doi.org/10.1038/s41593-020-00758-5 [Πρόσβαση: 22 Ιουλίου 2022]

Miglis, M.G., Goodman, B.P., Chémali, K.R. and Stiles, L. (2020) Re: ‘Post-COVID-19 chronic symptoms’ by Davido et al’, *Clinical Microbiology and Infection*, 27(3), pp. 494. Διαθέσιμο στο: doi.org/10.1016/j.cmi.2020.08.028 [Πρόσβαση: 12 Ιουλίου 2022]

Moher, D., Shamseer, L., Clarke, M., Ghersi, et al. (2015) ‘Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement’, *Systematic reviews*, 4(1). Διαθέσιμο στο: doi.org/10.1186/2046-4053-4-1 [Πρόσβαση: 6 Ιουλίου 2022]

Nalbandian, A., Sehgal, K., Gupta, A., Madhavan, M.V., et al. (2021) ‘Post-acute COVID-19 syndrome’. *Nature Medicine*, 27, pp. 601–615. Διαθέσιμο στο: doi.org/10.1038/s41591-021-01283-z. [Πρόσβαση: 20 Ιουλίου 2022]

Neuberg, S. L., Smith, D. M., & Asher, T. (2000). Why people stigmatize: Toward a biocultural framework. In T. F. Heatherton, R. E. Kleck, M. R. Hebl, and J. G. Hull (Eds.), *The social psychology of stigma* (pp. 31–61). Guilford Press.

Ocon, A. J. (2013) ‘Caught in the thickness of brain fog: exploring the cognitive symptoms of Chronic Fatigue Syndrome’. *Frontiers in Physiology*, 4, 63.

Διαθέσιμο στο: doi.org/10.3389/fphys.2013.00063 [Πρόσβαση: 4 Ιουλίου 2022]

Rathi, A., Jadhav, S.B. and Shah, N. (2021) ‘A Randomized Controlled Trial of the Efficacy of Systemic Enzymes and Probiotics in the Resolution of Post-COVID Fatigue’, *Medicines*. 8(9) pp. 47. Διαθέσιμο στο: doi.org/10.3390/medicines8090047 [Πρόσβαση: 13 Ιουλίου 2022]

Raveendran, A.V., Jayadevan, R. and Sashidharan, S. (2021) ‘Long COVID: An overview. Diabetes & Metabolic Syndrome’, 15(3) pp. 869-875. Διαθέσιμο στο: doi.org/10.1016/j.dsx.2021.04.007 [Πρόσβαση: 19 Ιουλίου 2022]

Ritchie, K., Chan, D., and Watermeyer, T. (2020) ‘The cognitive consequences of the COVID-19 epidemic: collateral damage?’, *Brain Communications*, 2(2).

Διαθέσιμο στο: doi.org/10.1093/braincomms/fcaa069 [Πρόσβαση: 21 Ιουλίου 2022]

Romero-Ortuno, R., Jennings, G., Xue, F., Duggan, et al. (2022) ‘Predictors of Submaximal Exercise Test Attainment in Adults Reporting Long COVID Symptoms’. *Journal of Clinical Medicine*, 11(9), pp. 2376.

Διαθέσιμο στο: doi.org/10.3390/jcm11092376 [Πρόσβαση: 1 Ιουλίου 2022]

Shah, W., Hillman, T., Playford, E.D., and Hishmeh, L. (2021) ‘Managing the long term effects of covid-19: summary of NICE, SIGN, and RCGP rapid guideline’, *The BMJ*, 372:n136. Διαθέσιμο στο: doi.org/10.1136/bmj.n136 [Πρόσβαση: 10 Ιουλίου 2022]

Stefano, G. B., Ptacek, R., Ptackova, H., Martin, A. et al. (2021) ‘Selective Neuronal Mitochondrial Targeting in SARS-CoV-2 Infection Affects Cognitive Processes to Induce 'Brain Fog' and Results in Behavioral Changes that Favor Viral Survival’, *Medical science monitor*. 27. Διαθέσιμο στο: doi.org/10.12659/MSM.930886 [Πρόσβαση: 29 Ιουνίου 2022]

Sudre, C.H., Murray, B., Varsavsky, T., Graham, M.S., et al (2021) ‘Attributes and predictors of long COVID. *Nature Medicine*, 27(4), pp. 626-631. Διαθέσιμο στο: doi.org/10.1038/s41591-021-01292-y [Πρόσβαση: 19 Ιουλίου 2022]

Sugiyama, A., Miwata, K., Kitahara, Y. et al. (2022) ‘Long COVID occurrence in COVID-19 survivors’, *Scientific Reports*, 12. Διαθέσιμο στο: doi.org/10.1038/s41598-022-10051-z [Πρόσβαση: 3 Ιουλίου 2022]

Tabacof, L., Tosto-Mancuso, J., Wood, J., Cortes, M., et al. (2022) ‘Post-acute COVID-19 Syndrome Negatively Impacts Physical Function, Cognitive Function, Health-Related Quality of Life, and Participation’, *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 101(1), pp.48–52. Διαθέσιμο στο: <https://doi.org/10.1097/PHM.0000000000001910> [Πρόσβαση: 12 Ιουλίου 2022]

Taquet, M., Geddes, J. R., Husain, M., Luciano, S., and 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’, *The Lancet Psychiatry*, 8(5), pp. 416–427. Διαθέσιμο στο: [doi.org/10.1016/S2215-0366\(21\)00084-5](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(21)00084-5) [Πρόσβαση: 21 Ιουλίου 2022]

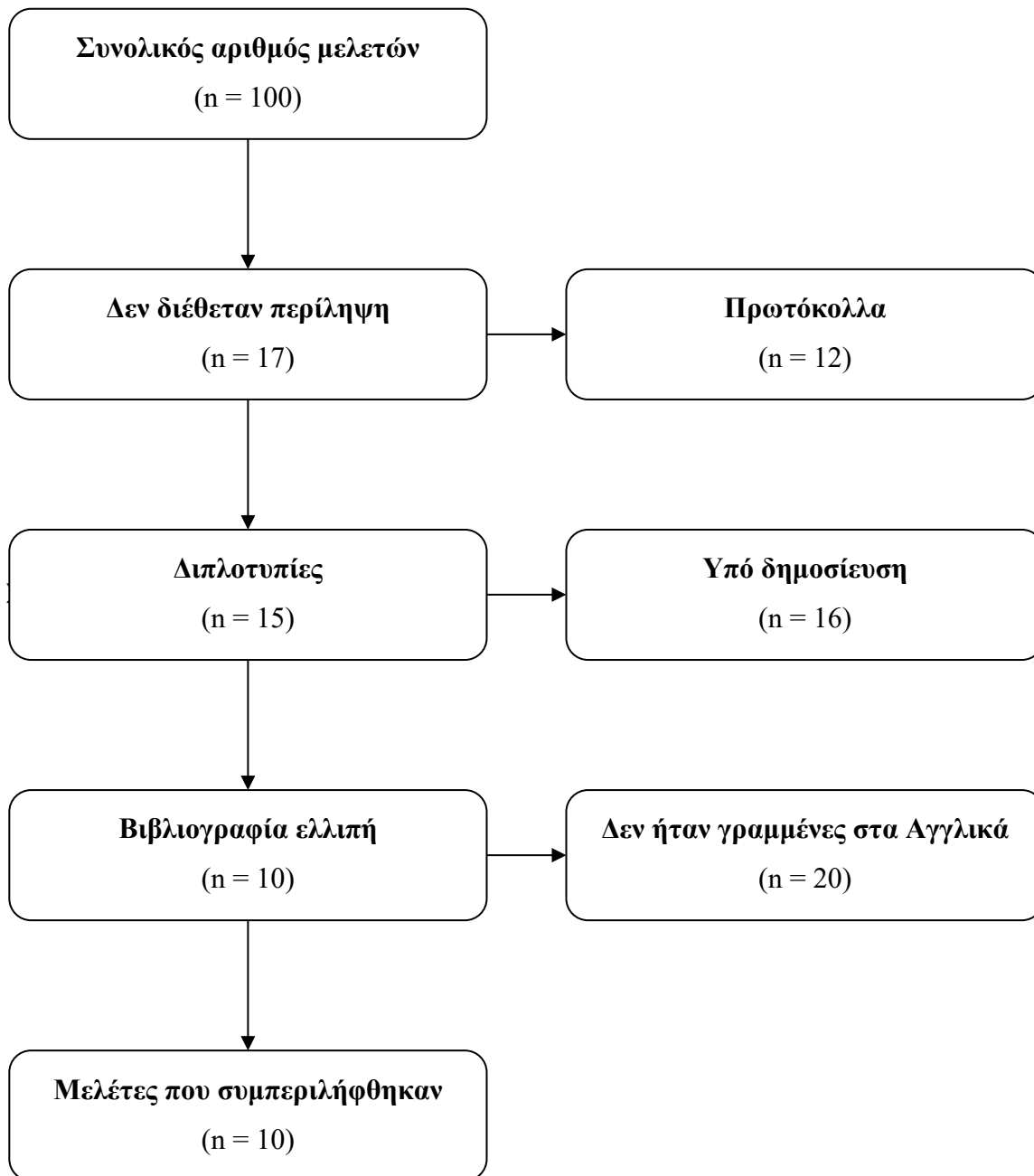
Wang, Q., Davis, P. B., Gurney, M. E., and Xu, R. (2021) ‘COVID-19 and dementia: Analyses of risk, disparity, and outcomes from electronic health records in the US’, *Alzheimer's & Dementia: The Journal of the Alzheimer's Association*, 17(8), pp.1297–1306. Διαθέσιμο στο: doi.org/10.1002/alz.12296 [Πρόσβαση: 8 Ιουλίου 2022]

World Health Organization (2022) *WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard*. Διαθέσιμο στο: <https://covid19.who.int/> [Πρόσβαση: 29 Ιουλίου 2022]

Zilberman-Itskovich, S., Catalogna, M., Sasson, E. et al. (2022) ‘Hyperbaric oxygen therapy improves neurocognitive functions and symptoms of post-COVID condition: randomized controlled trial’, *Scientific Reports* 12. Διαθέσιμο στο: doi.org/10.1038/s41598-022-15565-0 [Πρόσβαση: 15 Ιουλίου 2022]

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

Σχήμα 1. Διάγραμμα Ροής PRISMA



Πίνακας 1. Ακολουθεί πίνακας σύνοψης των άρθρων της συστηματικής ανασκόπησης

Συγγραφέας	Σκοπός	Μεθοδολογία	Περιορισμοί	Αποτελέσματα	Συμπεράσματα
Zilberman-Itskovich et al. (2022)	Διερεύνηση αποτελεσματικότητας της θεραπείας με HBOT	Προοπτική, τυχαιοποιημένη, εικονική, διπλή τυφλή κλινική δοκιμή διάρκειας 3 μηνών	Μικρό δείγμα συμμετεχόντων – μικρός αριθμός συνεδριών (40)	Η θεραπεία HBOT μπορεί να προκαλέσει νευροπλαστικότητα – αισθητή βελτίωση της ζωής	Να καθοριστεί σε μελλοντικές έρευνες ο ακριβής αριθμός συνεδριών και λήψη πιο μεγάλου δείγματος
Rathi et al. (2021)	Αξιολόγηση αποτελεσματικότητας και ασφάλειας των συμπληρωμάτων γείας ImmunoSEB και ProbioSEB CSC3	Τυχαιοποιημένη, πολυκεντρική, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο δοκιμή	Μικρή χρονική διάρκεια μελέτης 92 εβδομάδες) – χωρίς follow-up	Μειώνει σημαντικά τη πνευματική – σωματική κόπωση – βοηθά στην ανάρρωση ασθενών με COVID-19	Μελλοντική υποτροπή της κόπωσης
Hawkins et al. (2022)	Αύξηση των ενεργειακών επιπέδων μεταξύ γυναικών που επιβίωσαν του COVID-19 5 μήνες μετά την ανάρρωσή τους	Τυχαιοποιημένη διπλή τυφλή κλινική δοκιμή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο	Δεν έχει συμπεριληφθεί ο αντρικός πληθυσμός	Υψηλά ποσοστά στην γνωστική εξασθένηση εξαιτίας του Post-COVID Brain Fog	Να μελετηθεί εάν τέτοιες παρεμβάσεις βοηθούν άτομα με αναπνευστικές παθήσεις

Tabacof et al., (2022)	Εξέταση συμπτωμάτων PACS στη σωματική και γνωστική λειτουργία – ποιότητα ζωής	Μελέτη συγχρονικής παρατήρησης	Ανάγκη διευκρίνισης COVID-19 - PACS, υποκείμενων μηχανισμών & θεραπειών	Επιρροή PACS στην υγεία και τη κοινωνική συμμετοχή	Ανάγκη έρευνας PACS και COVID-19
Ferrucci et al. (2021)	Μελέτη εμφάνισης γνωστικών ανωμαλιών	Έρευνα μελέτης	Μη διαθέσιμος υπολογισμός βασικών γνωστικών λειτουργιών - έλλειψη control sample- αριθμητική υπεροχή αντρών	Το ARDS συσχετίζεται με κακή απόδοση μακροπρόθεσμης λεκτικής μνήμης- καθυστερημένη λεκτική ανάκληση	Συμμετοχή περισσότερων γυναικών – απαραίτητος σχεδιασμός παρεμβάσεων γνωστικής αποκατάστασης
Krishnan et al. (2022)	Ανάδειξη παραγόντων σχετιζόμενοι με το Brain Fog COVID-19	Κλινική βινιέτα	Το βαρύ ιατρικό ιστορικό της ασθενούς επηρεάζει την ανάρρωση	Πολυεπιστημονική προσέγγιση για θεραπεία του Post-COVID Brain Fog	Απαραίτητη η ψυχοεκπαίδευση ασθενών – συνεργασία ψυχολόγων με ειδικούς
D'Arcy et al. (2021)	Σχέση νευροφλεγμονής και νευρολογικών συνεπειών με COVID-19	Μελέτη ανάλυσης	Βλάβη του ΚΝΣ σε ασθενείς με COVID-19 δεν μπορεί να διαπιστωθεί	Η χρήση ενός βιο-ψυχοκοινωνικού μοντέλου βοηθά στην αποκατάσταση και	Απαραίτητες οι οικονομικά αποδοτικές - κλινικά αποτελεσματικές

			ότι οφείλονται σε άμεση ιογενή μόλυνση του εγκεφάλου	ανθεκτικότητα των Post-Covid-19 Brain Fog νοσούντων	ικές παρεμβάσεις
Hellmuth et al. (2021)	Μελέτη νευρογνωστικών συμπτωμάτων για ελλείμματα μνήμης εργασίας και εκτελεστικής λειτουργίας	Δυο μελέτες περίπτωσης + μελέτη παρατήρησης κούρτης	Τα γνωστικά ελλείμματα της μελέτης παρατήρησης κούρτης δεν καταγράφηκαν από τα MMSE και MoCA	Οι νευροψυχολογικές εξετάσεις έδειξαν πως τα ελλείμματα δεν συσχετίζονται με προβλήματα ύπνου, διάθεσης ή κόπωσης	Απαιτείται έρευνα για επιπολασμό συμπτωμάτων προσβεβλημένων πληθυσμών- κλινικής συμμετοχής και υποκείμενων μηχανισμών
Humphreys et al. (2021)	Εξέταση της μειωμένης σωματικής λειτουργίας, ψυχολογικές και τις γνωστικές επιπτώσεις λόγω Long Covid, δυσκολία στην εύρεση και την ερμηνεία συμβουλών και σωματική δραστηριότητα	Ποσοτική μελέτη	Δεν περιλαμβάνονται απόψεις των ψηφιακά αποκλεισμένων πληθυσμών –έλλειψη δημογραφικών στοιχείων	Ανάγκη για παροχή σαφών συμβουλών + σωματική δραστηριότητα	Ενίσχυση υιοθέτησης ολιστικών μοντέλων φροντίδας

Wang et al. (2021)	Εξέταση κινδύνου προϋπάνοιας και long-COVID	Αναδρομική μελέτη περίπτωσης ελέγχου	Μη αντιπροσώπευση γενικού πληθυσμού	Συννοσηρότητες και αγγειακή εγκεφαλική παθολογία δεν βοηθούν τον ασθενή με long-COVID	Άμεση ανάγκη προστασίας ασθενών με άνοια
--------------------	---	--------------------------------------	-------------------------------------	---	--