

Funkcjonowanie poznawcze po przebytej infekcji wirusem SARS-CoV-2

Cognitive functions and SARS-CoV-2 infection

Monika Talarowska

Instytut Psychologii, Uniwersytet Łódzki

Neuropsychiatria i Neuropsychologia 2021; 16, 3–4: 109–115

Adres do korespondencji:

dr hab. n. o zdr. Monika Talarowska
Instytut Psychologii
Uniwersytet Łódzki
ul. Smugowa 10/12, 91-433 Łódź
e-mail: talarowskamonika@wp.pl

Streszczenie

W dniu 29 stycznia 2021 r. liczba całkowita osób po przebytej infekcji wirusem SARS-CoV-2, które nazywamy ozdrowieńcami, wynosiła w populacji ogólnej 73 961 553. U ilu pacjentów z tej grupy będzie można zaobserwować długotrwale utrzymujące się objawy ze sfery poznawczej? Jest to pytanie, na które dziś nie znamy odpowiedzi. Coraz liczniejsze doniesienia naukowe wskazują jednak, że deficyty poznawcze są częstym i poważnym symptomem zarówno u chorych z czynną infekcją SARS-CoV-2, jak i osób, które przeszły chorobę w przeszłości. Przebieg zaburzeń funkcji poznawczych w tej grupie jest zróżnicowany: od deficytów wybiórczych, specyficznych i łagodnych po zmiany uogólnione i znacznie nasilone. Pogorszenie funkcjonowania poznawczego może dotyczyć różnych jego aspektów. Wśród częstych objawów wymienia się: osłabienie sprawności pamięci krótkotrwałej, osłabienie funkcji uwagi oraz tzw. funkcji wykonawczych (m.in. trudności z hamowaniem reakcji, planowaniem i rozwiązywaniem problemów).

Celem artykułu jest przybliżenie aktualnego stanu wiedzy na temat możliwego funkcjonowania poznawczego w ostrej fazie zakażenia oraz w okresie rekonwalescencji, jak również zwrócenie uwagi na konieczność rozważania w procesie diagnozy możliwych objawów neuropsychicznych przebytej infekcji.

Słowa kluczowe: COVID, Neuro-SARS, Neuro-COVID, funkcje poznawcze, zespół dysfunkcji wykonawczych.

Wstęp

W pierwszych miesiącach pandemii wirusa SARS-CoV-2 doniesienia naukowe, ale również działania podejmowane na pierwszej linii frontu walki z nim koncentrowały się wokół łagodzenia objawów zespołu ostrej niewydolności oddechowej (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*)

Abstract

As of January 29, 2021, in the general population, the total number of people infected with the SARS-CoV-2 virus, which we call “convalescents”, was 73,961,553. In how many patients in this group will we be able to observe long-term symptoms from the cognitive sphere? This is a question that we do not know the answer to today. However, more and more scientific reports indicate that cognitive deficits are a frequent and serious symptom in patients with active SARS-CoV-2 infection, as well as in those who have had the disease in the past. Common symptoms include: weakening of short-term memory efficiency, weakening of the attention function and the executive functions (e.g. difficulties with inhibiting reactions, planning and problem solving). The aim of the article is to present the current state of knowledge on the possible cognitive functioning in the acute phase of infection and in the recovery period, as well as to draw attention to the need to consider possible neurocognitive symptoms of the past infection in the diagnosis process.

Key words: COVID, Neuro-SARS, NeuroCOVID, cognitive functions, dysexecutive syndrome.

(Bodnar i wsp. 2021). Takie postępowanie z pewnością było słuszne, gdyż to właśnie te symptomy najczęściej prowadziły i prowadzą do śmierci pacjentów. Jednak dziś, po ponad roku od ogłoszenia pierwszych przypadków zarażenia, wiemy, że odległe symptomy infekcji koronawirusem-2 daleko wykraczają poza utrzymujące się osłabienie układu oddechowego. Tematykę

przedstawioną w niniejszym artykule autorka poruszała w jednej ze swoich wcześniejszych publikacji już w 2010 r. (*Grypa i infekcje grypopochodne a funkcje poznawcze*; Talarowska i wsp. 2010). Obecność objawów neuropoznawczych obserwowanych w przebiegu lub w konsekwencji zarażenia wirusem SARS-CoV-2 nie powinna być zaskoczeniem. Zaskakujące są natomiast ich nasilenie i czas trwania.

Prezentowana praca jest podsumowaniem dostępnych wyników badań oraz analiz teoretycznych dotyczących poznawczych konsekwencji infekcji koronawirusem-2. Przygotowując ją, autorka korzystała z doniesień naukowych prezentowanych w bazie PubMed (dostęp z 31.01.2021 r.; słowa kluczowe: *cognition, cognitive functions, SARS-CoV-2, COVID-19, dysexecutive syndrome*).

Neuro-SARS2 – najbardziej typowy obraz

W dostępnej literaturze można odnaleźć dwa nowe terminy, stworzone dla określenia deficytów neurologicznych, neuropoznawczych i neuropsychiatrycznych obserwowanych w przebiegu infekcji koronawirusem-2: Neuro-SARS

oraz NeuroCOVID (*neurological symptoms and neuropsychiatric disorders related to COVID-19*) (Oliveira i wsp. 2021).

Zdaniem Ellula i wsp. (2020) oraz Mao i wsp. (2020) ponad jedna trzecia pacjentów w ostrej fazie COVID-19 prezentuje objawy typowe dla NeuroCOVID, zwykle występujące w ciągu pierwszych kilku dni jawnej symptomatologii klinicznej (tab. 1). Wśród pacjentów przebywających na oddziałach intensywnej opieki medycznej objawy te występują u ponad 80% (Helms i wsp. 2020). Co więcej, obecność symptomów z tej grupy wydaje się istotnym czynnikiem cięższego przebiegu choroby oraz zwiększa ryzyko zgonu (Li i wsp. 2020).

Wśród jednostek chorobowych wymienionych w tabeli 1 najczęściej są obserwowane zawroty i bóle głowy, utrata smaku i węchu, nasilony niepokój, objawy depresyjne oraz majaczenie (Banerjee i Viswanath 2020). Zdaniem Mao i wsp. (2020) nasilenie objawów neurologicznych jest powiązane z ciężkością przebiegu choroby, poziomem stężenia przeciwciał w surowicy oraz liczbą limfocytów we krwi badanych. Udary, encefalopatie oraz obwodowe neuropatie występują znacznie rzadziej, głównie u osób starszych

Tabela 1. Możliwe specyficzne i mniej specyficzne zaburzenia oraz objawy Neuro-SARS2/NeuroCOVID (Farhan i Llopis 2020; Mukaetova-Ladinska i Kronenberg 2021; Rogers i wsp. 2020; Bougakov i wsp. 2021)

Zaburzenia oraz objawy Neuro-SARS2/NeuroCOVID*			
Specyficzne dla zmian w ośrodkowym układzie nerwowym		Mniej specyficzne dla zmian w ośrodkowym układzie nerwowym	
Faza ostra	Okres rekonwalescencji	Faza ostra	Okres rekonwalescencji
<ul style="list-style-type: none"> • ataksja mózdkowa • bóle migrenowe • drgawki • drżenie mięśni • majaczenie • mózgowie zmiany naczyniowe (w tym udary) • omdlenia • ostra encefalopatia martwicza • przemijająca ślepotą korową • utrata zapachu i smaku • śpiączka • zaostrzenie zespołu Kawasaki • zapalenie mózgu • zapalenie mózgu i rdzenia • zapalenie układu limbicznego • zawroty głowy • zespół Guillaina-Barrégo • zespół Millera-Fishera • zespół zamknięcia 	<ul style="list-style-type: none"> • encefalopatia • łagodne zaburzenia funkcji poznawczych • objawy otępienne (w tym o typie parkinsonowskim) • powirusowy zespół zmęczenia (<i>post-viral chronic fatigue</i>) • zespół dysfunkcji wykonawczych (<i>dysexecutive syndrome</i>) • zespół zamknięcia 	<ul style="list-style-type: none"> • ataki lęku panicznego • bezsensowność • drażliwość • dysforia • epizod depresyjny • epizod manii • fobie specyficzne • fobia społeczna • nadużywanie/uzależnienia od substancji psychoaktywnych • ostra reakcja na stres • ostre zaburzenia psychiczne • zaburzenia adaptacyjne • zaburzenia lękowe uogólnione • zachowania obsesyjne 	<ul style="list-style-type: none"> • epizody psychotyczne • zaburzenia depresyjne • zaburzenia stresowe pourazowe

* w kolejności alfabetycznej

i z obniżoną odpornością (Mao i wsp. 2020). Warto wspomnieć o istnieniu teoretycznego ryzyka, że każdy pacjent zakażony koronawirusem może rozwinąć objawy podobne do otępienia w przebiegu choroby Parkinsona (w modelach zwierzęcych wirus namnaża się bowiem w jądrach podstawy mózgu) (Fishman i wsp. 1985).

Pierwsze doniesienia naukowe dotyczące powirusowych zmian mózgowych pojawiły się już na początku XX w. Zapalenie mózgu von Economo to zapalenie mózgu o przypuszczalnie wirusowej etiologii. Zostało ono opisane w 1917 r. przez Constantina von Economo, w trakcie panującej w Europie epidemii grypy hiszpanki. Występowało ono epidemicznie, początkowo, od 1915 r., na Starym Kontynencie, a później na całym świecie (pandemia śpiączkowego zapalenia mózgu przypadła na lata 1917–1924). Choroba występowała sezonowo, nawracając między styczniem a marcem każdego roku (Banerjee i Viswanath 2020).

Przyczyny zaburzeń funkcji poznawczych w przebiegu infekcji SARS-CoV-2

Wyniki dostępnych badań klinicznych wskazują, że do zmian czynnościowych oraz anatomicznych w przebiegu infekcji wirusem SARS-CoV-2 może dochodzić na kilka sposobów. Przede wszystkim wirus może bezpośrednio atakować mózg (poprzez nerw węchowy rozprzestrzenia się do pnia mózgu i innych jego obszarów, a także przedostaje się do płynu mózgowo-rdzeniowego; Li i wsp. 2020b).

Możliwe jest również zainfekowanie mózgu rozpoczynające się od bezpośredniego przerwania nerwów obwodowych w wyniku naruszenia ciągłości skóry – transmisja międzysynaptyczna wielu koronawirusów nie budzi dziś wątpliwości; Li i wsp. 2020b). Obecność koronawirusa 2 potwierdzono w neuronach, mikrogleju, astrocytach, komórkach śródbłonki, komórkach wyściółki oraz w nerwowych komórkach macierzystych (*neural stem cells* – NSC) (Sinanović i wsp. 2020).

Badania autopsyjne przeprowadzane w czasie epidemii SARS w 2004 r. wykazały obecność wirusa SARS-CoV-1 przede wszystkim w korze mózgowej oraz podwzgórzu chorych, a także w płynie mózgowo-rdzeniowym (Lau i wsp. 2004). W przypadku koronawirusa 2 wyniki badań nad płynem mózgowo-rdzeniowym pobranym od pacjentów nie dają jednoznacznych odpowiedzi (Andriuta i wsp. 2020).

Kolejnym możliwym mechanizmem uszkodzeń jest etiologia naczyniowa oraz zapalna, obejmująca cały organizm lub tylko mózg. Jednak nadal nie jest pewne, czy zmiany te są

bezpośrednią konsekwencją infekcji, czy też następstwem całej kaskady procesów zachodzących w organizmie w jej wyniku (tzw. burza cytokinowa oraz neurozapalenie) (Carosino i wsp. 2020; Mehta i wsp. 2020). Prawdopodobny mechanizm patofizjologiczny może być powiązany z osłabieniem układu odporności wrodzonej, stanowiącego pierwszą linię obrony gospodarza, a także ze zmianami w morfologii komórek odpornościowych (tzw. efekt cytotoksyczny), czy nawet z procesem autoimmunizacji (Jasti i wsp. 2021; Pantelis i wsp. 2021).

Istota biała mózgu jest szczególnie podatna na uszkodzenia niedokrwienne w przebiegu COVID-19 (Bougakov i wsp. 2021), ma również kluczowe znaczenie dla prawidłowej sprawności poznawczej (Forkel i wsp. 2021). Istnieje coraz więcej dowodów na to, że hipoperfuzja mózgowa przyspiesza akumulację amyloidu β ($A\beta$) i jest powiązana z patologią białka tau oraz TDP-43 (Miners i wsp. 2020). Kolejnym obszarem mózgu wrażliwym na infekcje koronawirusowe są układy hipokampa, co zwiększa prawdopodobieństwo deficytów pamięci oraz ryzyko wystąpienia objawów choroby Alzheimer'a w późniejszym czasie (Ritchie i wsp. 2020).

Poziom doświadczanego stresu, związanego pośrednio i bezpośrednio z infekcją wirusową, również może być istotnym czynnikiem ryzyka rozwoju deficytów poznawczych w przebiegu infekcji wirusem SARS-CoV-2 [zdaniem Quinn i Joormann (2015) efektywność funkcji wykonawczych oraz kontroli poznawczej słabnie wraz z nasilającym się poziomem stresu]. Nadmierne pobudzenie osi podwzgórze–przysadka–nadnercza (hypothalamic–pituitary–adrenal axis – oś HPA), uruchamiając szereg mechanizmów sprzężenia zwrotnego, prowadzi do nadmiernego uwalniania hormonów steroidowych upośledzających zwrotnie funkcjonowanie układu odpornościowego. Zmiany te mogą przyspieszyć infekcję lub pogorszyć jej przebieg, a w dalszej perspektywie prowadzić do szeregu opisanych powyżej objawów neuropsychiatrycznych i neuropoznawczych (Dinakaran i wsp. 2020). Warto również zauważyć, że poziomy cytokin prozapalnych w osoczu krwi (np. interleukiny (IL)-6, czynnika martwicy nowotworu α (TNF- α), IL-8, IL-10, IL-2R) były znacznie wyższe u pacjentów z infekcją koronawirusa 2, którzy zmarli, co może leżeć u podstaw wspomnianej encefalopatii (Troyer i wsp. 2020).

Strukturą mózgu szczególnie podatną na zmiany funkcjonalne wywołane stresem i dysregulacją osi HPA są układy hipokampów. Dochodzi wówczas m.in. do spadku ekspresji czynnika neurotroficznego pochodzenia mózgowego (*bra-*

in-derived neurotrophic factor – BDNF), osłabienia długotrwałego wzmocnienia synaptycznego (*long-term potentiation* – LTP) oraz zahamowania neurogenezy w zakręcie zębatym (*dentate gyrus* – DG) (Talarowska i Galecki 2016). Kortykosteroidy, których nadmierne wydzielanie stwierdza się w sytuacjach stresogennych, w tym w zaburzeniach depresyjnych, nie tylko wywierają silny negatywny wpływ na rejon hipokampa i ciała migdałowatego, lecz także upośledzają funkcjonowanie kory przedczołowej, zaangażowanej w prawidłowy przebieg funkcji wykonawczych (Krause-Utz i wsp. 2012).

W wielu wcześniejszych pracach autorka wykazywała bezpośredni związek cytokin pro- i przeciwzapalnych z osłabieniem efektywności poznawczej badanych, szczególnie w zakresie sprawności funkcji wykonawczych (Talarowska i wsp. 2012; Talarowska i wsp. 2014a; Talarowska i wsp. 2014b; Talarowska i wsp. 2015a; Talarowska i wsp. 2015b) (z uwagi na temat niniejszej pracy autorka odsyła zainteresowanych czytelników do tych publikacji). Mechanizmy te wydają się mieć istotne znaczenie również w przypadku deficytów poznawczych powiązanych z infekcją wirusem SARS-CoV-2.

Warto podkreślić, że niezależnie od przebytej lub aktywnej infekcji wirusem SARS-CoV-2 zaburzenia zmysłu węchu w postaci jego utraty (anosmia) lub osłabienia (hiposmia) są obserwowane zarówno u pacjentów z objawami depresji (Wang i wsp. 2020), jak i z potwierdzonymi deficytami poznawczymi (Yahiaoui-Doktor i wsp. 2019), a markery aktywnego procesu zapalnego są jednymi z istotnych czynników osłabiających barierę krew–mózg (Bobińska i wsp. 2016).

Funkcje poznawcze a COVID-19

W dalszej części artykułu zostanie przedstawiona analiza możliwych objawów ze sfery

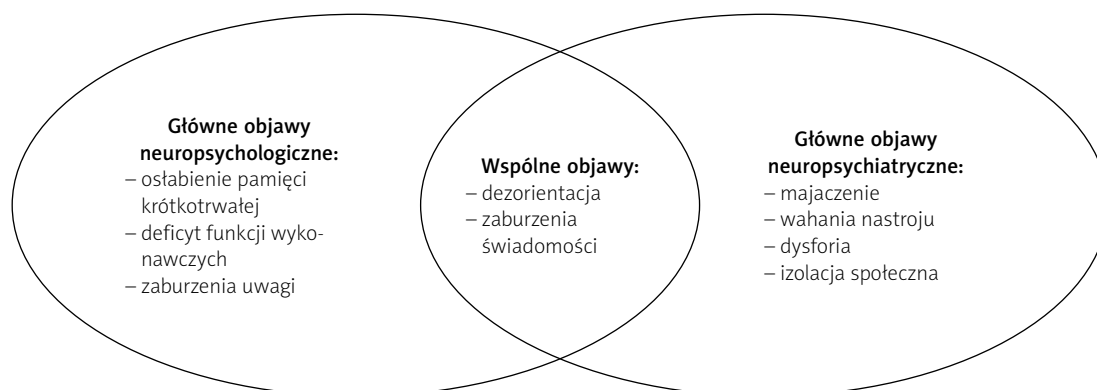
poznawczej, które można zauważyć u pacjentów w trakcie aktywnej infekcji koronawirusem-2 lub po jej zakończeniu (ryc. 1). Przebieg zaburzeń funkcji poznawczych w tej grupie chorych jest zróżnicowany – od deficytów wybiórczych, specyficznych i łagodnych po zmiany uogólnione i znacznie nasilone. Pogorszenie funkcjonowania poznawczego może dotyczyć różnych jego aspektów. Wśród częstych objawów wymienia się: osłabienie pamięci krótkotrwałej, osłabienie funkcji uwagi oraz funkcji wykonawczych (m.in. trudności z hamowaniem reakcji, planowaniem i rozwiązywaniem problemów, osłabienie elastyczności poznawczej) (Li i wsp. 2021).

Należy pamiętać, że ocena funkcjonowania poznawczego pacjentów z COVID-19 nie może się ograniczać do stosowania tzw. testów przesiewowych pozwalających na ocenę globalnego poziomu funkcjonowania poznawczego! (Sozzi i wsp. 2020).

Łagodne zaburzenia funkcji poznawczych

Pojęcie „łagodne zaburzenia funkcji poznawczych” (*mild cognitive impairment* – MCI) przez lata było utożsamiane ze stanem przejściowym pomiędzy niezaburzonym funkcjonowaniem poznawczym a objawami choroby Alzheimera. Obecnie używa się go w szerszym znaczeniu – w odniesieniu do pacjentów bez rozpoznanego otępienia, jednak z widocznymi deficytami poznawczymi, u których istnieje duże ryzyko przejścia choroby w otępienie (Szczęśniak i Rymszewska 2016).

Ogólne kryteria rozpoznawania MCI opracowane przez *National Institute on Aging* są następujące: 1) zaniepokojenie związane ze zmianą sprawności poznawczej; 2) pogorszenie dotyczące jednego lub kilku obszarów poznawczych; 3) zachowanie samodzielnej zdolności codzien-



Ryc. 1. Objawy neuropsychologiczne i neuropsychiatryczne w przebiegu infekcji COVID-19 oraz ich wspólny obszar (Sozzi i wsp. 2020)

nego funkcjonowania; 4) brak ośpienia (Albert i wsp. 2011) (tab. 2).

Łagodne zaburzenia poznawcze w postaci osłabienia efektywności pamięci krótkotrwałej oraz procesów uwagi obserwuje się zarówno u osób starszych (po 65. roku życia), jak i wśród młodych pacjentów z łagodnym przebiegiem infekcji koronawirusem-2 (Chung i wsp. 2020; Woo i wsp. 2020).

Podłużne badania nad osobami, które z różnych przyczyn chorobowych wymagały stosowania technik wspomaganie oddechu, wykazały utrzymujące się osłabienie efektywności procesów uwagi, pamięci krótkotrwałej, płynności werbalnej, szybkości przetwarzania informacji oraz funkcji wykonawczych. Po roku od wypisania z oddziału intensywnej opieki medycznej opisane objawy nadal występowały u 78% pacjentów, a po upływie dwóch lat – u ponad 50% z nich (Mikkelsen i wsp. 2012). Wyniki cytowanych badań mogą mieć istotne znaczenie w przypadku pacjentów z cięższym przebiegiem infekcji koronawirusem-2 (tab. 3).

Zespół dysfunkcji wykonawczych

Drugą grupą objawów neuropoznawczych obserwowanych u chorych w trakcie lub po przebytej infekcji koronawirusem-2 są objawy zespołu dysfunkcji wykonawczych (*dysexecutive syndrome*) (Ortelli i wsp. 2021). Helms i wsp. (2020) zaobserwowali objawy tego zespołu u 14 pacjentów z 39-osobowej grupy zainfekowanej wirusem SARS-CoV-2. Porównywalne rezultaty uzyskali Zhou i wsp. (2020) w przeprowadzonym przez siebie badaniu (29 „ozdrowieńców” w wieku 30–64 lata oraz 29 osób bez przebytej infekcji koronawirusem-2), w którym wykorzystano test łączenia punktów (*Trail Making Test* – TMT), test ciągłego wykonania (*Continuous Performance Test* – służy do oceny procesów uwagi, a dokładnie zaburzeń ciągłości i selek-

Tabela 2. Wskazania do skierowania na badanie neuropsychologiczne mimo wyników testów przesiewowych w normie

Wskazania
Gdy są widoczne zaburzenia zachowania w czasie badania
Gdy wiadomo, że pacjent prezentował wysoki poziom funkcjonowania przedchorobowego
Gdy w trakcie badania obserwuje się zaburzenia płynności mowy
Gdy pacjent lub jego bliscy zgłaszają pogorszenie sprawności w pracy i w życiu codziennym
Gdy wyniki badań przesiewowych są niespójne z danymi z wywiadu

tywności uwagi i jej odporności na dystraktory) oraz test powtarzania cyfr. W badaniu oceniano również stężenie wybranych cytokin: IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, TNF- α , interferon γ (IFN- γ) oraz białko C-reaktywne (*C-reactive protein* – CRP). Autorzy odnotowali nie tylko słabsze wykonanie wymienionych testów w grupie „ozdrowieńców” w porównaniu z osobami zdrowymi, lecz także korelację uzyskanych wyników ze stężeniem oznaczonych cytokin (Zhou i wsp. 2020) (tab. 4).

Co można zrobić?

Badania epidemiologiczne potwierdzają związek między chorobami neuropsychiatrycznymi a infekcjami wirusowymi. Procesy zapalne (o ostrym i przewlekłym charakterze) mogą mieć wpływ na funkcjonowanie rozwijającego się mózgu, powstawanie chorób neurodegeneracyjnych oraz prawdopodobnie ujawnianie się niektórych chorób psychicznych, głównie schizofrenii i chorób neurodegeneracyjnych (Talarowska i wsp. 2010). W diagnozie neuropsychologicznej pacjentów po przebytej infekcji wirusem SARS-CoV-2 należy również uwzględnić możliwe interakcje czynników biologicznych oraz psychologicznych związanych z sytuacją zachorowania (osamotnienie, brak kontaktów z bliskimi, lęk o zdrowie i życie) (Talarowska i wsp. 2020).

Tabela 3. Co powinno się ocenić w badaniu neuropsychologicznym? (Sozzi i wsp. 2020; Zhou i wsp. 2021)

Funkcje uwagi	Pamięć krótkotrwała	Pamięć długotrwała (deklaratywna i proceduralna)	Funkcje wykonawcze
<ul style="list-style-type: none"> • podzielność • przerzutność • stopień koncentracji • trwałość • zakres • selektywność 	<ul style="list-style-type: none"> • zakres • gotowość • wierność • szybkość zapamiętywania 	<ul style="list-style-type: none"> • zakres • gotowość • wierność • trwałość 	<ul style="list-style-type: none"> • wytyczanie celów i motywacja do ich osiągnięcia • planowanie • inicjacja działania • kontynuacja czynności • celowa zmiana czynności – elastyczność (<i>switching tasks</i>) • hamowanie nieprawidłowych odpowiedzi • rozwiązywanie problemów

Tabela 4. Zespół dysfunkcji wykonawczych – cechy funkcjonowania pacjentów (Chan 2001)**Dysfunkcje wykonawcze**

- ↓ samokontroli
- ↓ sprawności myślenia abstrakcyjnego
- ↓ zdolności do planowania i realizowania działań zgodnie z planem, przewidywania
- ↓ efektywności procesów uwagi
- ↓ efektywności pamięci krótkotrwałej
- ↓ zdolności oceny własnych możliwości
- ↓ elastyczności myślenia
- niewuwzględnianie konsekwencji działań
- brak dostosowania zachowania do wymagań otoczenia
- liczne perseweracje

↓ obniżenie

Warto pamiętać, że dominujące obecnie obawy związane z ryzykiem zakażenia, męczące wszystkich ograniczenia i konieczność izolacji miną. Co prawda nie wiadomo, jak długo może jeszcze potrwać obecna sytuacja, jednak konieczne jest zwrócenie uwagi na możliwe długoterminowe konsekwencje poznawcze przebytej infekcji wirusem SARS-CoV-2 (Negrini i wsp. 2021). Ponadto zmiany w ośrodkowym oraz obwodowym układzie nerwowym, obserwowane w przebiegu zakażenia wirusem SARS-CoV-2 mogą w niedalekiej przyszłości znacznie zwiększyć częstość występowania chorób neurodegeneracyjnych (Verkhatsky i wsp. 2020).

Konieczne w przypadku wystąpienia nasilonych objawów neurologicznych wydaje się również przeprowadzenie szczegółowej diagnostyki neuropsychologicznej w opisanym powyżej zakresie. Może się to przyczynić w znaczącym stopniu do złagodzenia cierpienia pacjentów oraz ich rodzin oraz przyspieszyć powrót do zdrowia.

Oświadczenie

Autorka zgłasza brak konfliktu interesów.

Piśmiennictwo

1. <https://www.statista.com/statistics/1087466/covid19-cases-recoveries-deaths-worldwide/> (dostęp: 31.01.2021 r.).
2. Albert MS, DeKosky ST, Dickson D i wsp. The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2011; 7: 270-279.
3. Andriuta D, Roger PA, Thibault W i wsp. COVID-19 encephalopathy: detection of antibodies against SARS-CoV-2 in CSF. *J Neurol* 2020; 267: 2810-2811.
4. Banerjee D, Viswanath B. Neuropsychiatric manifestations of COVID-19 and possible pathogenic mechanisms: Insights from other coronaviruses. *Asian J Psychiatr* 2020; 54: 102350.
5. Bobińska K, Szemraj J, Czarny P, Gałdecki P. Role of MMP-2, MMP-7, MMP-9 and TIMP-2 in the development of re-

- current depressive disorder. *J Affect Disord* 2016; 205: 119-129.
6. Bodnar B, Patel K, Ho W i wsp. Cellular mechanisms underlying neurological/neuropsychiatric manifestations of COVID-19. *J Med Virol* 2021; 93: 1983-1998.
7. Bougakov D, Podell K, Goldberg E. Multiple neuroinvasive pathways in COVID-19. *Mol Neurobiol* 2021; 58: 564-575.
8. Carossino M, Ip HS, Richt JA i wsp. Detection of SARS-CoV-2 by RNAscope® in situ hybridization and immunohistochemistry techniques. *Arch Virol* 2020; 165: 2373-2377.
9. Chan RC. Dysexecutive symptoms among a non-clinical sample: a study with the use of the Dysexecutive Questionnaire. *Br J Psychol* 2001; 92 (Pt 3): 551-565.
10. Chung HY, Wickel J, Brunkhorst FM, Geis C. Sepsis-associated encephalopathy: from delirium to dementia? *J Clin Med* 2020; 9: 703.
11. Dinakaran D, Manjunatha N, Kumar CN, Suresh BM. Neuropsychiatric aspects of COVID-19 pandemic: A selective review. *Asian J Psychiatr* 2020; 53: 102188.
12. Ellul MA, Benjamin L, Singh B i wsp. Neurological associations of COVID-19. *Lancet Neurol* 2020; 19: 767-783.
13. Farhan R, Llopis P. Psychiatric and neuropsychiatric syndromes and COVID-19. *Lancet Psychiatry* 2020; 7: 736.
14. Fishman PS, Gass JS, Swoveland PT i wsp. Infection of the basal ganglia by a murine coronavirus. *Science* 1985; 229: 877-879.
15. Forkel SJ, Friedrich P, Thiebaut de Schotten M, Howells H. White matter variability, cognition, and disorders: a systematic review. *Brain Struct Funct* 2021. doi: 10.1007/s00429-021-02382-w.
16. Helms J, Kremer S, Merdji H. Neurologic features in severe SARS-CoV-2 infection. *N Engl J Med* 2020; 382: 2268-2270.
17. Jasti M, Nalleballe K, Dandu V, Onteddu S. A review of pathophysiology and neuropsychiatric manifestations of COVID-19. *J Neurol* 2021; 268: 2007-2012.
18. Krause-Utz A, Oei NY, Niedtfield I i wsp. Influence of emotional distraction on working memory performance in borderline personality disorder. *Psychol Med* 2012; 42: 2181-2192.
19. Lau KK, Yu WC, Chu CM i wsp. Possible central nervous system infection by SARS coronavirus. *Emerging Infect Dis* 2004; 10: 342-344.
20. Li H, Xue Q, Xu X. Involvement of the nervous system in SARS-CoV-2 infection. *Neurotox Res* 2020a; 38: 1-7.
21. Li J, Long X, Zhang Q i wsp. Emerging evidence for neuropsychological consequences of COVID-19. *Curr Neurol Neuropharmacol* 2021; 19: 92-96.
22. Li YC, Bai WZ, Hashikawa T. The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients. *J Med Virol* 2020b; 92: 552-555.
23. Mao L, Jin H, Wang M i wsp. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol* 2020; 77: 683-690.
24. Mehta P, McAuley DF, Brown M i wsp., on behalf of the HLH Across Speciality Collaboration, UK. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet* 2020; 395: 1033-1034.
25. Mikkelsen ME, Christie JD, Lanken PN i wsp. The adult respiratory distress syndrome Cognitive outcomes study. *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 185: 1307-1315.
26. Miners S, Kehoe PG, Love S. Cognitive impact of COVID-19: looping beyond the short term. *Alzheimers Res Ther* 2020; 12: 170.
27. Mukaetova-Ladinska EB, Kronenberg G. Psychological and neuropsychiatric implications of COVID-19. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2021; 271: 235-248.

28. Negrini F, Ferrario I, Mazziotti D i wsp. Neuropsychological features of severe hospitalized coronavirus disease 2019 patients at clinical stability and clues for Postacute Rehabilitation. *Arch Phys Med Rehabil* 2021; 102: 155-158.
29. Oliveira R, Sotero FD, Teodoro T. NeuroCOVID: critical review of neuropsychiatric manifestations of SARS-CoV-2 infection. *Ir J Med Sci* 2021; 190: 851-852.
30. Ortelli P, Ferrazzoli D, Sebastianelli L i wsp. Neuropsychological and neurophysiological correlates of fatigue in post-acute patients with neurological manifestations of COVID-19: Insights into a challenging symptom. *J Neurol Sci* 2021; 420: 117271.
31. Pantelis C, Mahesh Jayaram M, Hannan AJ i wsp. Neurological, neuropsychiatric and neurodevelopmental complications of COVID-19. *Aust N Z J Psychiatry* 2021; 55: 750-762.
32. Quinn ME, Joormann J. Control when it counts: change in executive control under stress predicts depression symptoms. *Emotion* 2015; 15: 522-530.
33. Ritchie K, Chan D, Watermeyer T. The cognitive consequences of the COVID-19 epidemic: collateral damage? *Brain Commun* 2020; 2: fcaa069.
34. Rogers JP, Chesney E, Oliver D i wsp. Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic. *Lancet Psychiatry* 2020; 7: 611-627.
35. Sinanović O, Muftić M, Sinanović S. COVID-19 pandemia: neuropsychiatric comorbidity and consequences. *Psychiatr Danub* 2020; 32: 236-244.
36. Sozzi M, Algeri L, Corsano M i wsp. Neuropsychology in the times of COVID-19. The role of the psychologist in taking charge of patients with alterations of cognitive functions. *Front Neurol* 2020; 11: 573207.
37. Szcześniak D, Rymaszewska J. The usefulness of the SLUMS test for diagnosis of mild cognitive impairment and dementia. *Psychiatr Pol* 2016; 50: 457-472.
38. Talarowska M, Florkowski A, Macander M, Gałeczki P. The influenza infection and cognitive functions. *Neuropsychiatria i Neuropsychologia* 2010; 5: 149-154.
39. Talarowska M, Gałeczki P, Maes M i wsp. Nitric oxide plasma concentration associated with cognitive impairment in patients with recurrent depressive disorder. *Neurosci Lett* 2012; 510: 127-131.
40. Talarowska M, Bobińska K, Zajączkowska M i wsp. Impact of oxidative/nitrosative stress and inflammation on cognitive functions in patients with recurrent depressive disorder. *Med Sci Monit* 2014a; 20: 110-115.
41. Talarowska M, Chodkiewicz J, Nawrocka N i wsp. Mental health and the SARS-COV-2 epidemic – Polish research study. *Int J Environ Res Public Health* 2020; 17: 7015.
42. Talarowska M, Szmraj J, Berk M i wsp. Oxidant/antioxidant imbalance is an inherent feature of depression. *BMC Psychiatry* 2015a; 15: 71.
43. Talarowska M, Szmraj J, Gałeczki P. Myeloperoxidase gene expression and cognitive functions in depression. *Adv Med Sci* 2015b; 60: 1-5.
44. Talarowska M, Gałeczki P. Cognition and emotions in recurrent depressive disorders – the role of inflammation and the kynurenine pathway. *Curr Pharm Des* 2016; 22: 955-962.
45. Troyer EA, Kohn JN, Hong S. Are we facing a crashing wave of neuropsychiatric sequelae of COVID-19? Neuropsychiatric symptoms and potential immunologic mechanisms. *Brain Behav Immun* 2020; 87: 34-39.
46. Verkhatsky A, Li Q, Melino S i wsp. Can COVID-19 pandemic boost the epidemic of neurodegenerative diseases? *Biol Direct* 2020; 15: 28.
47. Wang F, Wu X, Gao J i wsp. The relationship of olfactory function and clinical traits in major depressive disorder. *Behav Brain Res* 2020; 386: 112594.
48. Woo MS, Malsy J, Pöttgen J i wsp. Frequent neurocognitive deficits after recovery from mild COVID-19. *Brain Commun* 2020; 2: fcaa205.
49. Yahiaoui-Doktor M, Luck T, Riedel-Heller SG i wsp. Olfactory function is associated with cognitive performance: results from the population based LIFE-Adult-Study. *Alzheimers Res Ther* 2019; 11: 43.
50. Zhou H, Lu S, Chen J i wsp. The landscape of cognitive function in recovered COVID-19 patients. *J Psychiatr Res* 2020; 129: 98-102.
51. Zhou J, Liu Ch, Sun Y i wsp. Cognitive disorders associated with hospitalization of COVID-19: Results from an observational cohort study. *Brain Behav Immun* 2021; 91: 383-392.