

doi: 10.48095/cccsnn2022220

Neurologické příznaky asociované s onemocněním COVID-19 podle celostátního online průzkumu

Neurological symptoms associated with COVID-19 based on a nation-wide online survey

Souhrn

Cíl: Komplexní přehled neurologických příznaků u osob nakažených virem SARS-CoV-2 v rámci ČR dosud není znám. Naším cílem proto bylo zjistit zastoupení, četnost a trvání nových neurologických příznaků, které se objevily v souvislosti s onemocněním COVID-19 u dospělých osob na území celé ČR. **Metodika:** Pro tyto účely byl vyvinut online dotazník Neurocovid. Předkládáme vyhodnocená data z období 1. 6. až 30. 8. 2021. **Výsledky:** Elektronický dotazník vyplnilo 1 012 osob ve věkovém rozmezí 18–79 let (průměrný věk 45,6 ±12,88 let, medián 45 let, 65 % žen). Pokrytí krajů ČR většinou odpovídalo demografickému rozložení obyvatelstva. Nejčastěji udávané nové neurologické příznaky asociované s onemocněním COVID-19 zahrnovaly kognitivní změny (pomalé myšlení, poruchy paměti, nesoustředěnost, problémy s řečí a dezorientace), přičemž alespoň jeden z těchto příznaků uvedlo 70 % účastníků. Obdobně četné byly poruchy spánku, které se objevily u více než 70 % osob. U obou skupin příznaků bylo zároveň časté dlouhodobé trvání. Kognitivní změny přetrvávaly déle než 3 měsíce u 46 %, poruchy spánku u 72 %. Častým neurologickým příznakem byla rovněž porucha čichu a/nebo chuti, kterou pociťovalo 67 % účastníků. K dalším obtížím patřily závratě (32 %), brnění na těle/končetinách (27 %), nemotornost nebo ztráta stability při chůzi (20 %), tinnitus (15 %), porucha zraku (14 %) a třes (13 %). Nebyla zjištěna žádná souvislost mezi tíží akutního onemocnění COVID-19 a počtem nebo typem nových neurologických příznaků. **Závěr:** Tento celostátní online průzkum na reprezentativní skupině obyvatel ČR potvrdil široké spektrum neurologických příznaků v souvislosti s onemocněním COVID-19. Dotazník Neurocovid je vhodné šířit a vyplňovat k dalšímu zvyšování kvality dat a sledování problematiky v čase.

Abstract

Aim: There are no broad-scale data available on the presence of neurological symptoms in persons afflicted by COVID-19 in the Czech Republic. Therefore, our goal was to establish the incidence, frequency and duration of new neurological symptoms present in the adult population in the Czech Republic in connection with the COVID-19 disease. **Methods:** For this purpose, an online questionnaire Neurocovid was developed. The data presented were collected during the period of June 6–August 30, 2021. **Results:** The questionnaire was filled in by 1,012 individuals aged between 18–79 years (average age 45.6 ±12.88 years, median age 45 years, 65% female). Regional coverage of the Czech Republic mostly corresponded with the demographic distribution of the population. The most common new neurological symptoms that occurred in connection with COVID-19 were cognitive changes such as "slow thinking", memory difficulties, lack of concentration, speech disorders and disorientation. About 70% of the participants reported at least one of these symptoms. Similar frequency was noted for sleep disorders which were present in more than 70% of the participants. Both groups of symptoms also had a higher tendency to persist long-term. Cognitive changes persisted for over 3 months in 46%, whereas sleep disorders in 72%. Another frequent neurological symptom was olfactory/gustatory dysfunction, which was observed by 67% of the participants. Other symptoms included vertigo (32%), tingling in the body/limbs (27%), clumsiness/loss of stability while walking (20%), tinnitus (15%), issues with eyesight (14%), and tremor (13%). We did not find a correlation between the severity of the acute phase of the COVID-19 disease and the number or type of new neurological symptoms. **Conclusion:** This nation-wide online survey of a representative group of the Czech population confirmed a variety of neurological symptoms that occur in connection with COVID-19. The Neurocovid questionnaire should be distributed further to increase data quality and provide an insight into the long-term development of these symptoms.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE "uniform requirements" for biomedical papers.

T. Dvořáková¹, J. Bušková^{1,2},
A. Bartoš^{1,3}

¹Národní ústav duševního zdraví,
Klecany

²Klinika psychiatrie a lékařské
psychologie 3. LF UK, Praha

³Neurologická klinika
3. LF UK a FN Královské Vinohrady,
Praha



MUDr. Tereza Dvořáková
Národní ústav duševního zdraví
Topolová 748
250 67 Klecany
e-mail: tereza.dvorakova@nudz.cz

Přijato k recenzi: 20. 4. 2022

Přijato do tisku: 2. 6. 2022

Klíčová slova

COVID-19 – SARS-CoV-2 – koronavirus – kognitivní poruchy – poruchy spánku – paměť – neurologické příznaky – post-covidový syndrom – dlouhodobý covid

Key words

COVID-19 – SARS-CoV-2 – coronavirus – cognitive dysfunction – sleep disorders – memory – neurological symptoms – post-Covid syndrome – long-term Covid

Úvod

V prosinci 2019 se v čínském městě Wu-chan objevilo několik případů atypické pneumonie, která se následně rozšířila do zbytku země a poté na další kontinenty. V současné době již čelíme celosvětové pandemii COVID-19. K 4. 3. 2022 bylo potvrzeno více než 440 milionů pozitivních osob a celosvětově došlo k více než 5,9 milionům úmrtí na toto koronavirové onemocnění [1]. Jako příčina pandemie byl identifikován virus SARS-CoV-2, který patří společně s MERS-CoV a SARS-CoV-1 k lidským β -koronavirům [2]. Tyto viry jsou spojovány především s plicními onemocněními, jako jsou pneumonie, syndrom akutní dechové tísně a plicní edém [3–5]. Odborná literatura však přináší řadu důkazů o tom, že SARS-CoV-2 vykazuje neurotropizmus a napadá také nervový systém [6,7]. Nákaza může zahrnovat široké spektrum neurologických komplikací. Jejich průběh může být mírný s řadou nespecifických příznaků, jako jsou např. porucha čichu, únava, nespavost aj., ale může také probíhat např. pod obrazem iktu nebo fatální encefalitidy [2–4].

V současnosti se objevují původní práce zjišťující frekvenci a trvání neurologických příznaků při naze onemocnění COVID-19 nebo jsou tyto informace shrnuty do aktuálních přehledných prací [8–10]. Česká neurologická literatura si všímá souvislosti mezi onemocněním COVID-19 a poruchou čichu, myasthenia gravis a ikty [11–13]. Popsány byly rovněž kazuistiky, kdy se v důsledku onemocnění COVID-19 rozvinuly Guillain-

-Barrého syndrom [14], encefalopatie [15] či myelitida [16].

Žádná z českých prací však nepřináší původní výsledky o spektru a četnosti výskytu neurologických příznaků na dostatečně velkém souboru dospělých osob v ČR. Abychom byli schopni tuto problematiku blíže popsat, vytvořili jsme za tímto účelem elektronický dotazník, jehož cílem bylo zjistit zastoupení jednotlivých neurologických příznaků spojených s onemocněním COVID-19 a posoudit jejich četnost a trvání na reprezentativním vzorku populace.

Metodika

Průzkum byl realizován pomocí online dotazníku nazvaného Neurocovid (dostupný na webové adrese [17]), který byl vyvinut speciálně pro účely této studie.

Žadosti o jeho vyplnění byly šířeny především v médiích, dále propagačními materiály např. ve zdravotnických zařízeních a lékárnách. Pro účely tohoto článku byly hodnoceny odpovědi respondentů z období 1. 6.–30. 8. 2021. Dotazník se skládá z několika částí:

- 1) datum, důvod, typ a výsledek testu na COVID-19;
- 2) demografické údaje;
- 3) akutní průběh onemocnění;
- 4) neurologické příznaky a spánkové příznaky (výčet, délka trvání, subjektivní tíže);
- 5) očkování vč. typu vakcíny, nežádoucích účinků a jeho vlivu na případné dlouhodobé obtíže respondenta;

- 6) reinfekce a jejich případný průběh;
- 7) zájem o další účast ve výzkumu a možnost online testu paměti.

Zjišťovali jsme typy a frekvenci příznaků a jejich trvání jak v akutní fázi, tak po prodělaném onemocnění COVID-19. Dále nás zajímala souvislost mezi tíží akutního onemocnění COVID-19 a dlouhodobými následky. Hlavní pozornost byla věnována neurologickým a spánkovým příznakům. Jejich celkový výčet uvádí tab. 1. Pro hodnocení souvislosti s onemocněním COVID-19 bylo možné vybrat odpověď ze 4 možností:

1. Neměl/a jsem tyto obtíže.
2. Měl/a jsem tyto potíže již před COVID-19, nezměnily se.
3. Měl/a jsem tyto obtíže již před COVID-19, při/po onemocnění COVID-19 se zhoršily.
4. Při/po onemocnění COVID-19 se u mě tyto příznaky objevily nově.

Ukázka výseku dotazníku ze stránek [17] je na obr. 1.

Za příznaky související s onemocněním COVID-19 byly pro účely tohoto výzkumu považovány ty, které se objevily buď nově, nebo došlo k jejich zhoršení.

Z dotazníku byli pomocí vstupních a vylučovacích otázek automaticky vyřazeni účastníci, kteří onemocnění COVID-19 neprodělali nebo byli negativně testováni. Dotazník byl koncipován pro širokou veřejnost, ale pro účely této publikace byla vybrána skupina respondentů ve věku 18 a více let.

Tab. 1. Výčet sledovaných neurologických a spánkových příznaků v elektronickém dotazníku Neurocovid.

A: Neurologické příznaky	B: Spánkové příznaky
porucha čichu a/nebo chuti (v rámci akutních příznaků)	nespavost
porucha sluchu, tinnitus (zvonění / bzučení v uších)	nepříjemné pocity v nohou při usínání, které nutí k pohybu
porucha zraku / zánět zrakového nervu	nadměrné pocení ve spánku
brnění na těle nebo na končetinách	náhlé usínání během dne nebo zvýšená denní spavost (>10 h denně)
závratě, motání hlavy	hlasité chrápání nebo zástavy dechu ve spánku
třes	živé či divoké sny/noční můry
pocit ztuhlosti	náměsíčnost
náhodné a nepředvídatelné pohyby (háživé, kroutivé, trhavé)	
nemotornost nebo ztráta stability při chůzi	
poruchy paměti	
nesoustředěnost a nepozornost	
dezorientace v prostoru a/nebo v čase	
zpomalené myšlení	
problémy s řečí (vyjadřování, komolení slov, hledání slov)	

Doprovodné neurologické příznaky	Při/po onemocnění COVID-19 se u mě tyto příznaky objevily NOVĚ	Měla jsem tyto potíže již před COVID-19, při/po onemocnění COVID-19 se ZHORŠILY	Měla jsem tyto potíže již před COVID-19, NEZMĚNILY SE	Neměla jsem tyto obtíže
Porucha sluchu, tinnitus (zvonění / bzučení v uších)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
Porucha zraku / zánět zrakového nervu	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>
Brnění na těle nebo na končetinách	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
Závratě, motání hlavy	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Třes	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
Pocit ztuhlosti	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
Náhodné a nepředvídatelné pohyby (háživé, kroutivé, trhavé)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
Nemotomost nebo ztrata stability při chůzi	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
Poruchy paměti	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Nesoustředěnost a nepozornost	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
Dezorientace v prostoru a/nebo v čase	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
Zpomalené myšlení	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Problémy s řečí (vyjadřování, komolení slov, hledání slov)	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Obr. 1. Vyplněná jedna z klíčových částí dotazníku Neurocovid.

Fig. 1. Completed one of the key parts of the Neurocovid questionnaire.

Před vyplněním online dotazníku byli účastníci informováni o jeho cíli, průběhu a způsobu zpracování dat. Zapojení do studie bylo podmíněno vyjádřením souhlasu s těmito podmínkami.

Analýza dat byla prováděna pomocí kontingenčních tabulek (Microsoft® Excel, Redmont, WA, USA).

Výsledky

Po vyloučení osob na základě eliminačních kritérií zůstalo k hodnocení výsledků 1 012 vyplněných dotazníků. Jednalo se o osoby s průměrným věkem 45,6 ± 12,88 (medián 45 let, 18–83) let, z toho 655 žen (65 %). Respondenti byli na onemocnění COVID-19 nejčastěji testováni formou polymerázové řetězové reakce (polymerase chain reaction; PCR) (n = 761), antigenního testu (n = 237) a stanovením hladiny protilátek (124). Rozložení krajů dle bydliště bylo následovné: Hlavní město Praha (n = 220; 22 %), Středočeský kraj (n = 126; 12 %), Jihomoravský kraj (n = 111; 11 %), Moravskoslezský kraj (n = 93; 9 %), Ústecký kraj (n = 67; 7 %), Jihočeský kraj (n = 59; 6 %), Olomoucký kraj (n = 58; 6 %), Plzeňský kraj (n = 52; 5 %), Královéhradecký kraj (n = 42; 4 %), Zlínský kraj (n = 40; 4 %), Liberecký kraj (n = 38; 4 %), Pardubický kraj a Kraj Vysočina (n = 35; 3 %), Kar-

lovarský kraj (n = 2; 3 %). Celkem 1 % respondentů žilo dlouhodobě mimo ČR. Kraje zastoupení obyvatelstva v ČR odpovídalo četnosti získaných odpovědí mimo drobné odchylky: vyšší pro Hlavní město Praha (12 % obyvatel ČR), naopak nižší měrou byly zastoupeny Moravskoslezský kraj (11 % obyvatel ČR), Královéhradecký, Pardubický, Zlínský kraj a Kraj Vysočina (vždy 5 % obyvatel v daném kraji ČR) [18].

Jako nejvyšší ukončené vzdělání uvedlo 427 (42 %) dotazovaných osob vysokou školu, 416 (41 %) střední školu s maturitou, 153 (15 %) střední odborné učiliště/střední školu bez maturity a 16 (2 %) základní školu.

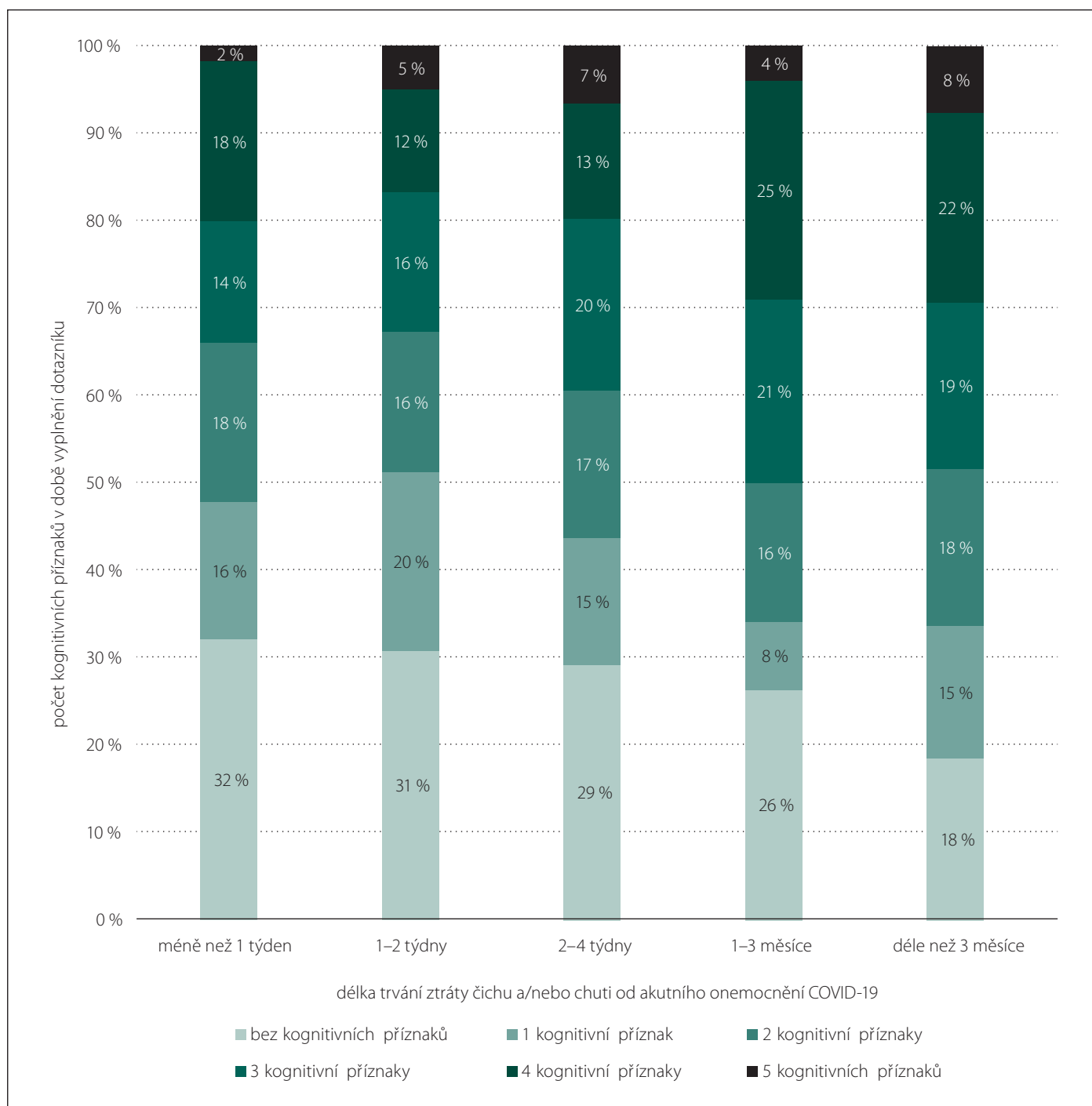
Příznaky akutního průběhu onemocnění COVID-19

V akutní fázi onemocnění nemělo žádné příznaky 20 (2 %) osob. Z akutních příznaků se nově v souvislosti s COVID-19 nejčastěji objevily neobvyklá únava u 773 (77 %) osob, bolesti hlavy (n = 667; 66 %), bolesti svalů a kloubů (n = 657; 65 %), horečka nebo zvýšená teplota (n = 579; 57 %) a dušnost nebo dechové obtíže ve 456 (45 %) případech. Mezi méně časté patřily kašel (n = 412; 41 %), rýma (n = 324; 32 %), bolest v krku (n = 210; 21 %), nevolnost, zvracení a trávicí obtíže u 194 (19 %) dotázaných.

Ztráta čichu se objevila u 629 (62 %) dotázaných, z toho byla nejčastější kombinace se ztrátou chuti u 467 (46 %) z celkového počtu respondentů. Ve 162 případech (16 %) byla přítomna výhradně ztráta čichu. Naopak pouze ztrátu chuti uvedlo 45 (4 %) osob. Poruchu čichu a/nebo chuti častěji udávali respondenti s mírnějším průběhem akutního onemocnění (67 % z této skupiny) oproti osobám, které byly pro onemocnění COVID-19 hospitalizovány (49 % z této skupiny). Délka trvání poruchy čichu a/nebo chuti byla sestupně podle frekvence výskytu 3 měsíce a déle ve 27 %, 1–2 týdny ve 24 %, 2–4 týdny ve 20 %, méně než 1 týden v 17 % a 1–3 měsíce v 11 %.

U osob se ztrátou čichu a/nebo chuti v rámci akutního průběhu onemocnění byla zjištěna korelace délky trvání těchto příznaků s počtem dlouhodobých kognitivních příznaků (nesoustředěnost a nepozornost, poruchy paměti, zpomalené myšlení, problémy s řečí, dezorientace v čase a/nebo prostoru). S délkou trvání poruchy čichu a/nebo chuti narůstá počet nových kognitivních příznaků i jejich trvání (obr. 2).

U osob, které ztrátou čichu a/nebo chuti trpěly pouze krátkodobě (méně než 1 měsíc), alespoň jeden z kognitivních příznaků doposud přetrvává u 87 %. Při délce trvání ztráty čichu a/nebo chuti 1–3 měsíce



Obr. 2. Počet dlouhodobě přetrvávajících kognitivních příznaků v době vyplnění dotazníku souvisí s délkou trvání ztráty čichu a/nebo chuti po nákaze.

Fig. 2. The number of persisting cognitive symptoms at the time of completing the questionnaire is related to the duration of olfactory and/or gustatory disorder after the infection.

přetrvávají kognitivní příznaky u 92 %; při trvání 3 měsíce a déle pak dokonce u 94 %.

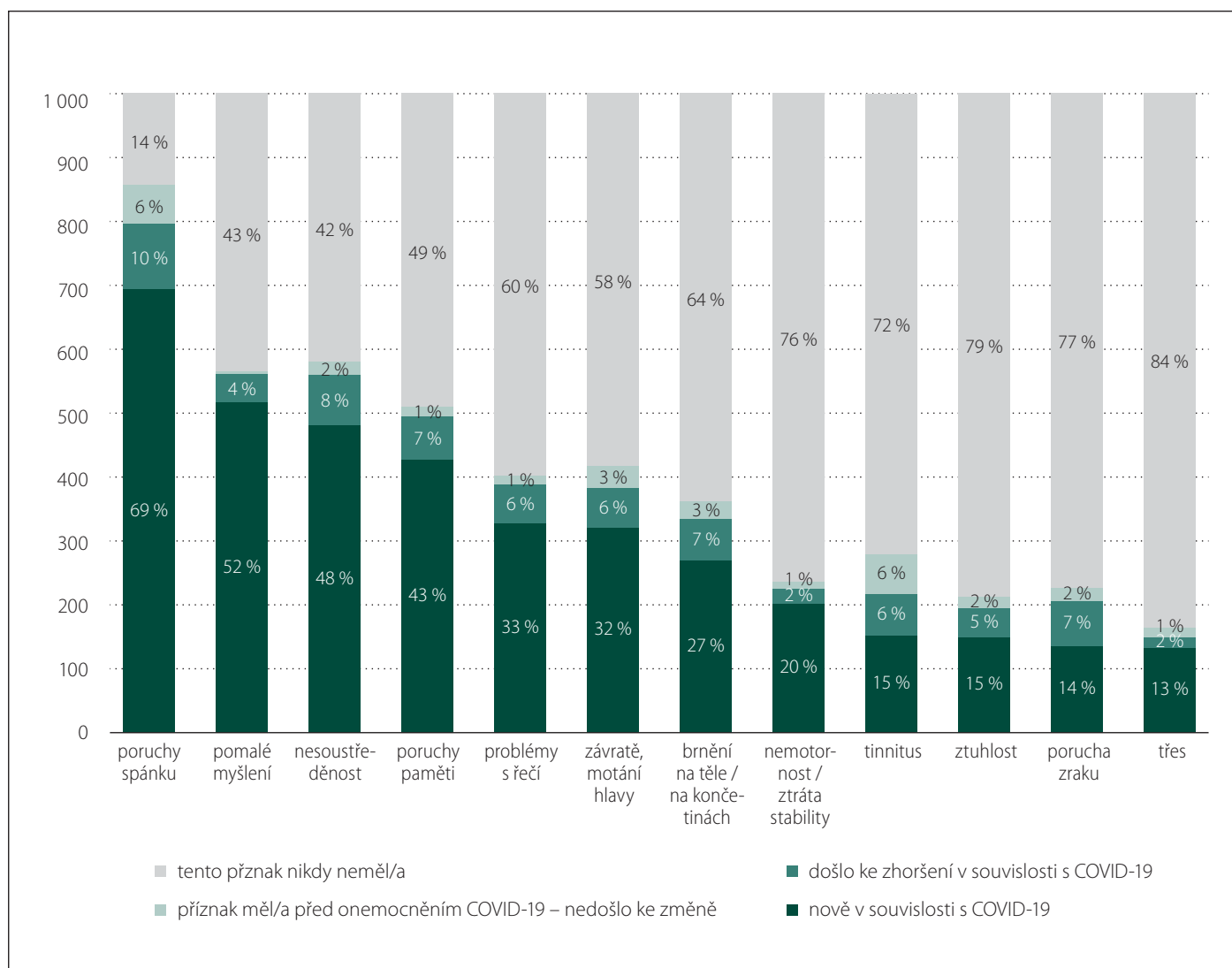
Neurologické příznaky ve vztahu k onemocnění COVID-19

Přehled neurologických příznaků asociovaných s onemocněním COVID-19 dle stupně frekvence uvádí obr. 3.

Nejčastěji udávanými neurologickými příznaky byly kognitivní změny a poruchy spánku. Osoby po nákaze COVID-19 si stěžovaly zejména na poruchy paměti, pomalé myšlení, nesoustředěnost a nepozornost. Některé osoby rovněž udávaly poruchu řeči, výslovnosti, neschopnost vybavit si slova nebo dezorientaci v čase a/nebo prostoru.

Alespoň jeden z těchto příznaků se objevil u 705 (70 %) respondentů.

Druhou obdobně početnou skupinou neurologických příznaků byly spánkové potíže, které se nově objevily u 703 (69 %) dotázaných osob. V rámci této části dotazníku bylo hodnoceno celé spektrum spánkových poruch. Tato část výzkumu



Obr. 3. Přehled výskytu neurologických příznaků u pacientů po prodělaném onemocnění COVID-19.

Fig. 3. Summary of neurological symptoms in patients after COVID-19 infection.

bude prezentována v samostatné podrobné studii.

Mezi další nové příznaky patřily oboustranný nebo jednostranný tinnitus (15 %), poruchy zraku ve smyslu zhoršení refrakčních vad, recidivující konjunktivitidy, světlolpachosti, syndromu suchého oka apod. (14 %) a další senzorické či motorické projevy. Osoby po onemocnění COVID-19 popisovaly jako nový příznak závratě nebo motání hlavy (32 %), brnění na těle nebo na končetinách (27 %), nemotornost nebo ztrátu stability při chůzi (20 %), ztuhlost (15 %) a třes (13 %). Náhodné a mimovolní pohyby (házivé, kroutivé, trhavé) se vyskytovaly s menší frekvencí u 6 % dotázaných osob, a proto nejsou uvedeny ve sloupcovém grafu na obr. 3.

Neshledali jsme, že by počet, subjektivní tíže nebo délka trvání referovaných

neurologických příznaků souvisely se závažností průběhu akutního onemocnění, a to ani u osob, u kterých proběhla akutní fáze infekce zcela nebo téměř bezpříznakově. Příznaky se vyskytovaly s obdobnou frekvencí u mužů i u žen a nesouvisely s věkem.

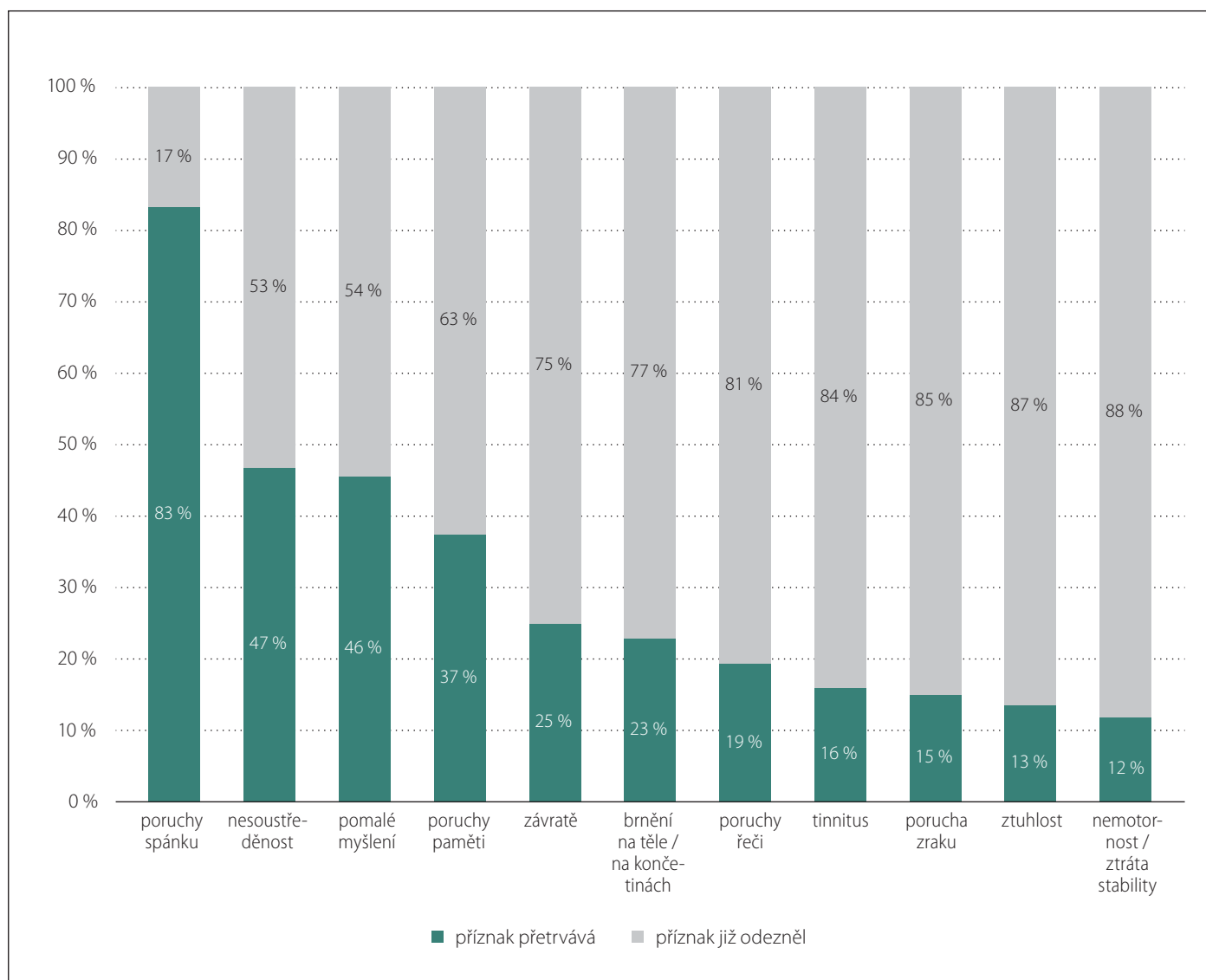
Osoby trpící poruchami spánku nebo kognitivními příznaky častěji udávaly změny nálady v souvislosti s onemocněním COVID-19. Stav smutku, beznaděje, nervozity či úzkosti udávalo 71 % dotázaných osob, u kterých se zároveň objevily poruchy spánku, oproti 50 % osob, které žádné nové spánkové potíže nepozorovaly. V případě udávaných kognitivních příznaků uvedlo změny nálady 66 % účastníků s alespoň jedním novým kognitivním příznakem oproti 61 % účastníků, kteří tyto příznaky neměli.

Trvání neurologických příznaků

Doprovodné neurologické příznaky se u 52 % osob projeví s odstupem méně než 3 týdnů od prvních příznaků akutní infekce nebo od prvního pozitivního testu, u 30 % za 3–8 týdnů a u 18 % s odstupem větším než 8 týdnů.

Celkově 3 měsíce a déle přetrvával alespoň jeden nový neurologický příznak u 89 % osob. V nejvyšší míře přetrvávaly poruchy spánku (u 72 % osob) a kognitivní změny – konkrétně pomalé myšlení (67 %), nesoustředěnost a nepozornost (53 %) a poruchy paměti (49 %), jak dokládají obr. 4 a 5. Oproti tomu poruchy řeči byly dle našich dat spíše krátkodobého charakteru. Déle než 3 měsíce přetrvávají pouze u 35 % osob.

Následně byli účastníci rozděleni do dvou skupin dle časového odstupu od prodě-



Obr. 4. Rozložení nově vzniklých neurologických příznaků po uplynutí alespoň 3 měsíců od akutní fáze onemocnění COVID-19.

Fig. 4. Presence of new neurological symptoms 3 or more months after the acute phase of COVID-19 infection.

lání onemocnění COVID-19. U první skupiny uplynulo 3–8 měsíců od prvního pozitivního testu na COVID-19, u druhé skupiny 9 měsíců a více. V první skupině přetrvával alespoň jeden nově vzniklý neurologických příznak u 91 % osob po prodělaném onemocnění COVID-19, zatímco u druhé skupiny v 85 %.

Diskuze

Na rozsáhlém souboru dospělých osob v rámci celé ČR jsme pomocí internetového dotazníku Neurocovid [17] poprvé v českém písemnictví popsali neurologické příznaky po prodělaném onemocnění COVID-19. Překvapily nás frekvence, pestrost a přetrvávání neurologických příznaků tohoto primárně respiračního onemocnění. Praktické dopady výsledků naší studie spočívají především v tom, že neurologické příznaky představují

standardní součást projevů onemocnění COVID-19. V neurologických ordinacích by tedy měl být zvažován COVID-19 jako možná příčina, pokud pacient trpí některými z častých neurologických příznaků vyplývajících z našeho průzkumu.

Na vysoký výskyt a široké spektrum neurologických příznaků u pacientů s laboratorně potvrzenou infekcí SARS-CoV-2 již upozornily předchozí mezinárodní studie [19–22]. Naše výsledky, kdy neurologické příznaky vykazovalo 86 % pacientů po prodělaném onemocnění COVID-19, jsou v souladu s těmito zjištěními a potvrzují neurotropní a neuroin vazivní potenciál viru SARS-CoV-2.

V rámci akutní fáze onemocnění jsou nejčastěji udávány neurologickými příznaky porucha čichu a/nebo chuti, které v našem průzkumu uvedlo 67 % respondentů, čas-

těji při mírném průběhu onemocnění. Tato zjištění jsou v souladu s rozsáhlým evropským multicentrickým šetřením, které udává celkovou míru poruch čichu a chuti zhruba 85 % [23].

Široké spektrum neurologických projevů, jejich tíže a trvání zřejmě souvisí s množstvím a mutací viru, kterým je daný jedinec vystaven, a s jeho celkovým zdravotním stavem. Těžký průběh onemocnění se závažnými neurologickými komplikacemi je spojován s významně vyšší mírou komorbidit [5] a věkem [24,25].

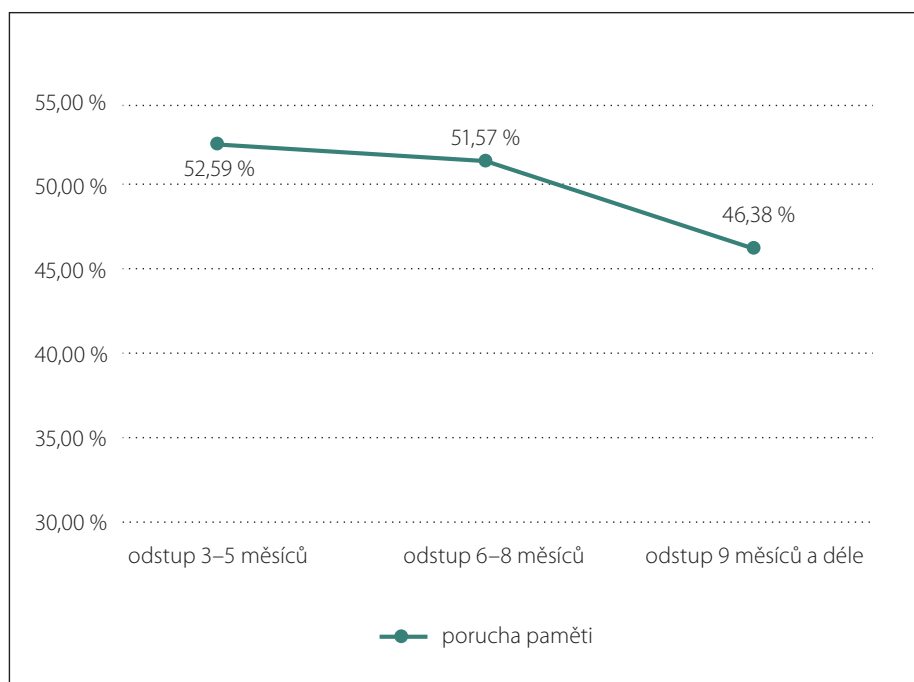
Některé odborné studie rovněž popisují přetrvávání příznaků různého charakteru déle než tři měsíce po prodělaní onemocnění COVID-19 [20]. Pro tento stav, který se v zahraničí označuje jako „long covid“ nebo „post-covid syndrome“, navrhuje české

termíny buď tzv. „dlouhodobý covid“ nebo tzv. „post-covidový syndrom“.

Nedávno uveřejněná italská studie uvádí, že téměř devět z deseti pacientů (87 %) propuštěných z nemocnice po zotavení z onemocnění COVID-19 pociťovalo alespoň jeden příznak ještě 60 dní po skončení léčby, přičemž žádný z pacientů nebyl febrilní ani neměl příznaky akutního onemocnění. Běžně hlásili únavu (53 %), dušnost (43 %), artralgie (27 %) a bolesti na hrudi (22 %). Dvě pětiny pacientů uváděly zhoršenou kvalitu života [21]. Další dlouhodobé příznaky uváděné v literatuře zahrnují mimo jiné změnu čichu/chuti, nespavost, subfebrilie, slabost, bolesti hlavy, gastrointestinální potíže či depresivní prožívání [19]. Na obdobný trend ukazují i naše výsledky, kdy tři měsíce a déle přetrvával alespoň jeden nově se objevivší neurologický příznak téměř u 90 % osob po onemocnění COVID-19. Nejčastěji se jednalo o poruchy spánku a kognitivní změny.

V případě dlouhodobého covidu se ukazuje, že existuje jen malá souvislost mezi tíží akutního postižení a rozvojem dlouhodobých obtíží. Objevují se dokonce i u původně asymptomatických jedinců [26,27]. Domníváme se, že tento protrahovaný průběh nemusí být v celé míře nebo přímo způsoben účinkem SARS-CoV-2. Významnou roli mohou hrát i biopsychosociální faktory (rodinný stav, komorbidity, psychická kondice jedince a další) [28]. Otázkou též zůstává, do jaké míry se na výskytu neurologických příznaků, poruch spánku či změnách nálady podílí samotná pandemie a její dopady [29,30].

Mezi příznaky, které dle našich výsledků dlouhodobě přetrvávaly nejčastěji, patří kognitivní změny vč. poruch paměti. Porovnání skupin účastníků, kteří vyplňovali dotazník v odstavu 3–5 měsíců, 6–8 měsíců a 9 a více měsíců od prvního pozitivního testu na onemocnění COVID-19, ukázalo pouze mírný trend ústupu ve výskytu tohoto příznaku (obr. 4). To je ve shodě s nedávnou norskou studií, která popisuje subjektivně udávané poruchy paměti i po osmi měsících od onemocnění a rovněž při jeho mírném průběhu [31]. Také metaanalýza u pacientů s deliriem na jednotce intenzivní péče potvrdila přetrvávající kognitivní změny až 18 měsíců po propuštění z nemocnice [32]. Přesné patofyziologické mechanismy nejsou dosud známy. Nejspíše se může jednat o vnímavost buněk hipokampu a mozкового kmene vůči koronavirům, což může u pacientů s touto infekcí zvyšovat riziko následného rozvoje kognitivní poruchy.



Obr. 4. Rozložení nově vzniklé poruchy paměti po uplynutí alespoň 3 měsíců od akutní fáze onemocnění COVID-19.

Fig. 4. Presence of new memory problems 3 or more months after the acute phase of COVID-19 infection.

Pokud si pacient po prodělaném onemocnění COVID-19 stěžuje na poruchy paměti nebo tzv. mozkovou mlhu, přímo v ordinaci je možné je vyšetřit snadno a rychle a zjistit stav paměti pomocí dvou inovativních a původních českých testů ALBA a POBAV [33]. Jedná se o zkratky testů z počátečních písmen jejich názvů. Test Amnesia Light and Brief Assessment (ALBA), trvá pouze 3 min [34]. Test Pojmenování obrázků a jejich vybavení (POBAV) trvá o dvě minuty déle a většinu činností je schopná vyšetřovaná osoba provést sama. Jejich podrobný popis, administrace, vyhodnocování a další informace jsou uvedeny v předchozích publikacích [35–37].

K dalším nejčastěji uváděným příznakům naší studie patřily poruchy spánku. Otázky pokrývaly celé spektrum spánkových poruch (tab. 1). Pro účely této publikace jsou hodnoceny souhrnně a jejich detailní rozbor bude předmětem samostatné práce. Nový vznik alespoň jednoho typu spánkové poruchy v souvislosti s onemocněním COVID-19 udávalo 70 % účastníků. Déle než 3 měsíce přetrvávaly u 72 % z nich. Oproti tomu např. v čínské studii, která sledovala 1 733 pacientů s odstavem 6 měsíců od akutního onemocnění COVID-19, udávalo přetrvávající obtíže se spánkem 26 % účastníků. Vzhledem k tomu, že v rámci uvedené

studie nebylo blíže specifikováno, jaké spánkové poruchy byly hodnoceny, je porovnání dat obtížné [22].

Předností naší unikátní studie bylo vyvinutí speciálního elektronického dotazníku s logickým průchodem, jeho vyplnění velkým počtem obyvatel ČR se širokým věkovým rozmezím a pokrytím celé ČR odpovídajícím téměř přesně krajevému rozložení obyvatelstva.

Nedostatkem studie je především způsob výběru osob, což může vysvětlovat některé rozdílné výsledky. Část dotazovaných se do studie zapojila na základě mediálních výstupů, které byly zveřejněny v rámci propagace. Ty měly větší potenciál zasáhnout osoby, které téma zajímá právě proto, že oni nebo jejich blízcí dlouhodobými příznaky po prodělaní onemocnění COVID-19 trpí. Do budoucna je proto důležité zajistit rozšíření kohorty o náhodný vzorek populace, který nebude tímto faktorem zatížen. Připomínáme, že se jednalo o subjektivně sdělované údaje, aniž bychom měli možnost jejich platnost ověřit za pomoci jednoznačně stanovené diagnózy.

Přestože připouštíme určitou chybovost v šetření dotazníkovou metodou, zjištěné výsledky a trendy jsou výpovědí velkého počtu osob, a proto poskytují důvěryhodnou představu o výskytu neurologických

příznaků u pacientů s laboratorně potvrzeným onemocněním COVID-19. Dotazník Neurocovid [17] je vhodné dále šířit a vyplňovat ke kontinuálnímu zlepšování kvality dat a sledování vývoje v čase.

Závěr

Neurologické a neuropsychiatrické příznaky při onemocnění COVID-19 se vyskytují u pacientů v ČR s COVID-19 a jsou různorodé. K nejčastějším patří kognitivní a spánkové poruchy, které přetrvávají dlouhodobě několik měsíců a možná i let. Dá se očekávat, že do neurologických, psychiatrických a dalších ambulancí již přibyla nebo přibude nová skupina mladších pacientů s těmito neurologickými obtížemi. Jejich vyšetřování a léčba budou novou výzvou.

Etické aspekty

Práce byla provedena ve shodě s Helsinskou deklarací z roku 1975 a jejími revizemi v letech 2004 a 2008. Účastníci podepsali elektronický informovaný souhlas. Studie Neurocovid byla schválena Etickou komisí Národního ústavu duševního zdraví dne 16.12.2020, č.j. 205/20.

Grantová podpora

Práce byla podpořena projekty Univerzity Karlovy GAUK č. 318522 a COOPERATIO Neuroscience Charles University a grantem Ministerstva zdravotnictví ČR s reg. č. NV18-07-00272.

Prohlášení o konfliktu zájmů

Autoři článku vytvořili dotazník www.neurocovid.cz, z něhož vychází výsledky článku.

Literatura

- World Health Organization. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. [online]. Dostupné z: <https://covid19.who.int>.
- Paterson RW, Brown RL, Benjamin L et al. The emerging spectrum of COVID-19 neurology: clinical, radiological and laboratory findings. *Brain* 2020; 143(10): 3104–3120. doi: 10.1093/brain/awaa240.
- Varatharaj A, Thomas N, Ellul MA et al. Neurological and neuropsychiatric complications of COVID-19 in 153 patients: a UK-wide surveillance study. *Lancet Psychiatry* 2020; 7(10): 875–882. doi: 10.1016/S2215-0366(20)30287-X.
- Helms J, Kremer S, Merdji H et al. Neurologic features in severe SARS-CoV-2 infection. *N Engl J Med* 2020; 382(23): 2268–2270. doi: 10.1056/NEJMc2008597.
- Di Carlo DT, Montemurro N, Petrella G et al. Exploring the clinical association between neurological symptoms and COVID-19 pandemic outbreak: a systematic review of current literature. *J Neurol* 2021; 268(5): 1561–1569. doi: 10.1007/s00415-020-09978-y.
- Li W, Zhang C, Sui J et al. Receptor and viral determinants of SARS-coronavirus adaptation to human ACE2. *EMBO J* 2005; 24(8): 1634–1643. doi: 10.1038/sj.emboj.7600640.
- Duvernoy HM, Risold PY. The circumventricular organs: an atlas of comparative anatomy and vascularization. *Brain Res Rev* 2007; 56(1): 119–147. doi: 10.1016/j.brainres-rev.2007.06.002.
- Rogers JP, Watson CJ, Badenoch J et al. Neurology and neuropsychiatry of COVID-19: a systematic review and meta-analysis of the early literature reveals frequent CNS manifestations and key emerging narratives. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2021; 92(9): 932–941. doi: 10.1136/jnnp-2021-326405.
- Beghi E, Helbok R, Ozturk S et al. Short- and long-term outcome and predictors in an international cohort of patients with neuro COVID-19. *Eur J Neurol* 2022; 29(6): 1663–1684. doi: 10.1111/ene.15293.
- Rass V, Beer R, Schieffeler AJ et al. Neurological outcomes one year after COVID-19 diagnosis: a prospective longitudinal cohort study. *Eur J Neurol* 2022; 29(6): 1685–1696. doi: 10.1111/ene.15307.
- Genzor S, Sova M, Mizera J et al. Poruchy čichu po COVID-19 – diagnostika, význam a léčba. *Cesk Slov Neurol N* 2021; 84/117(4): 347–352. doi: 10.48095/cccsnn2021347.
- Ehler E, Medová N, Wurst Z et al. COVID-19 u nemocných s myasthenia gravis. *Cesk Slov Neurol N* 2021; 84/117(4): 393–396. doi: 10.48095/cccsnn2021393.
- Herzig R, Mikulík R, Tomek A et al. COVID-19 a iktus. *Cesk Slov Neurol N* 2021; 84/117(1): 31–37. doi: 10.48095/cccsnn202131.
- Adamová B, Škorňa M, Jurisová K et al. Guillain-Barré syndrom u pacienta s COVID-19. *Cesk Slov Neurol N* 2021; 84(6): 589–590. doi: 10.48095/cccsnn2021589.
- Ostrý S, Keller J, Sobek O et al. Encefalopatie při infekci COVID-19 s odezvou na léčbu intravenózními imunoglobuliny. *Cesk Slov Neurol N* 2020; 83/116(6): 640–642. doi: 10.48095/cccsnn2020640.
- Bartoš H, Fabianová L, Dlouhý P et al. COVID-19 asociovaná myelitida – kazuistika vzácné komplikace závažné SARS-CoV-2 infekce. *Cesk Slov Neurol N* 2021; 84/117(4): 410–412. doi: 10.48095/cccsnn2021410.
- Neurocovid. [online]. Dostupné z URL: <https://www.neurocovid.cz/>.
- Český statistický úřad. První výsledky sčítání lidu, domů a bytů 2021. [online]. Dostupné z URL: https://vdb.czso.cz/vdbvo2/faces/index.jspx?_af=33477&pvo=SLD210052&z=T.
- Goërtz YMJ, Van Herck M, Delbressine JM et al. Persistent symptoms 3 months after a SARS-CoV-2 infection: the post-COVID-19 syndrome? *ERJ Open Res* 2020; 6(4): 00542–02020. doi: 10.1183/23120541.00542-2020.
- Mahase E. Covid-19: what do we know about “long covid”? *BMJ* 2020; 370: m2815. doi: 10.1136/bmj.m2815.
- Carfi A, Bernabei R, Landi F et al. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. *JAMA* 2020; 324(6): 603–605. doi: 10.1001/jama.2020.12603.
- Huang C, Huang L, Wang Y et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *The Lancet* 2021; 397(10270): 220–232. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32656-8.
- Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, De Siaty DR et al. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2020; 277(8): 2251–2261. doi: 10.1007/s00405-020-05965-1.
- Avula A, Nalleballe K, Narula N et al. COVID-19 presenting as stroke. *Brain Behav Immun* 2020; 87: 115–119. doi: 10.1016/j.bbi.2020.04.077.
- Beyroui R, Adams ME, Benjamin L et al. Characteristics of ischaemic stroke associated with COVID-19. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2020; 91(8): 889–891. doi: 10.1136/jnnp-2020-323586.
- Mandal S, Barnett J, Brill SE et al. “Long-COVID”: a cross-sectional study of persisting symptoms, biomarker and imaging abnormalities following hospitalisation for COVID-19. *Thorax* 2021; 76(4): 396–398. doi: 10.1136/thoraxjnl-2020-215818.
- Sudre CH, Murray B, Varsavsky T et al. Attributes and predictors of long COVID. *Nat Med* 2021; 27(4): 626–631. doi: 10.1038/s41591-021-01292-y.
- Crook H, Raza S, Nowell J et al. Long covid-mechanisms, risk factors, and management. *BMJ* 2021; 374: n1648. doi: 10.1136/bmj.n1648.
- Both LM, Zoratto G, Calegario VC et al. COVID-19 pandemic and social distancing: economic, psychological, family, and technological effects. *Trends Psychiatry Psychother* 2021; 43(2): 85–91. doi: 10.47626/2237-6089-2020-0085.
- Winkler P, Mohrova Z, Mlada K et al. Prevalence of current mental disorders before and during the second wave of COVID-19 pandemic: an analysis of repeated nationwide cross-sectional surveys. *J Psychiatr Res* 2021; 139: 167–171. doi: 10.1016/j.jpsychires.2021.05.032.
- Søraas A, Bø R, Kalleberg KT et al. Self-reported memory problems 8 months after COVID-19 infection. *JAMA Netw Open* 2021; 4(7): e2118717–e2118717. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.18717.
- Salluh JIF, Wang H, Schneider EB et al. Outcome of delirium in critically ill patients: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2015; 350: h2538. doi: 10.1136/bmj.h2538.
- Bartoš A. Inovativní a původní české kognitivní testy Amnesia Light and Brief Assessment a Pojmenování obrázků a jejich vybavení a vyšetřovací metody v diagnostice kognitivních poruch a demencí. *Med Praxi* 2022; 19(1): 50–57. doi: 10.36290/med.2022.007.
- Bartoš A, Polanská H. Dvě původní české zkoušky k vyšetření paměti za tři minuty – Amnesia Light and Brief Assessment (ALBA). *Cesk Slov Neurol N* 2019; 82/115(4): 420–429. doi: 10.14735/amcsnn2019420.
- Bartoš A. Netestuj, ale POBAV: písemné záměrné Pojmenování Obrázků A jejich Vybavení jako krátká kognitivní zkouška. *Cesk Slov Neurol N* 2016; 79/112(6): 671–679.
- Bartoš A. Pamatujte na POBAV – krátký test pojmenování obrázků a jejich vybavení sloužící ke včasnému zachytu kognitivních poruch. *Neurol Praxi* 2018; 19 (Suppl 1): 5–10.
- Bartoš A, Polanská H. Správná a chybná pojmenování obrázků pro náročnější test písemného Pojmenování obrázků a jejich vybavení (dveřní POBAV). *Cesk Slov Neurol N* 2021; 84/117(2): 151–163. doi: 10.48095/cccsnn2021151.