



ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Συγκριτική μελέτη επίπτωσης συμπτωμάτων άγχους, κατάθλιψης και μετατραυματικού στρες ασθενών μετά από λοίμωξη Covid-19 συγκριτικά με ασθενείς χωρίς λοίμωξη Covid-19

Αγνή Αποστολάκη

Νοσηλεύτρια

ΑΜ: 1130113

Ηράκλειο, Φεβρουάριος 2024



UNIVERSITY OF CRETE - SCHOOL OF MEDICINE



POSTGRADUATE STUDY PROGRAM

Master of Science

EMERGENCY AND INTENSIVE CARE IN CHILDREN ADOLESCENTS AND YOUNG ADULTS

DIPLOMA THESIS

**Comparative study of post-Covid anxiety, depression, and post-traumatic stress symptoms
compared to patients without Covid-19 infection**

Agni Apostolaki

Nurse

ID number: 1130113

Heraklion, February 2024

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ

Μπριασούλης Γεώργιος, Ομότιμος Καθηγητής Εντατικής Θεραπείας Παιδων, Ιατρική
Σχολή, Πανεπιστήμιο Κρήτης

Τριμελής Συμβουλευτική Επιτροπή

Μπριασούλης Γεώργιος, Ομότιμος Καθηγητής Εντατικής Θεραπείας Παιδων, Ιατρική
Σχολή, Πανεπιστήμιο Κρήτης

Ηλία Σταυρούλα, Επίκουρη Καθηγήτρια Εντατικής Θεραπείας Παιδων, Ιατρική
Σχολή, Πανεπιστήμιο Κρήτης

Βλασιάδης Κωνσταντίνος, Δρ. Ιατρικής Πανεπιστημίου Κρήτης

Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή

Μπριασούλης Γεώργιος, Ομότιμος Καθηγητής Εντατικής Θεραπείας Παιδων, Ιατρική
Σχολή, Πανεπιστήμιο Κρήτης

Ηλία Σταυρούλα, Επίκουρη Καθηγήτρια Εντατικής Θεραπείας Παιδων, Ιατρική
Σχολή, Πανεπιστήμιο Κρήτης

Κοφτερίδης Διαμαντής, Καθηγητής Παθολογίας, Ιατρική Σχολή,
Πανεπιστήμιο Κρήτης

1. ΠΡΟΛΟΓΟΣ-ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Μερικοί άνθρωποι δεν αναρρώνουν πλήρως από μια λοίμωξη COVID-19 και αναπτύσσουν μακροχρόνιο COVID που αν δεν αντιμετωπιστεί, αποτελεί απειλή για την υγεία τους συμπεριλαμβανομένης και της ψυχικής υγείας. Έχοντας εργασθεί στη ΜΑΚ, από την αρχή της πανδημίας μέχρι το τέλος της ασκώντας το νοσηλευτικό έργο, έχω έρθει σε επαφή με την κλινική εικόνα των ασθενών που επέζησαν και πήραν εξιτήριο, γεγονός που με οδήγησε στη παρούσα διπλωματική μελέτη.

Η παρούσα εργασία αποτελεί μια μεταπτυχιακή διπλωματική μελέτη στα πλαίσια του Μεταπτυχιακού Προγράμματος Σπουδών «Επείγουσα και Εντατική Θεραπεία Παιδών, Εφήβων και Νέων» της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Κρήτης.

Αποτελεί μια προοπτική μελέτη κοόρτης που καταγράφει τη συχνότητα των συμπτωμάτων άγχους, κατάθλιψης και μετατραυματικού στρες, από τρεις έως και δώδεκα μήνες μετά τη νοσηλεία τους, ασθενών που νόσησαν με νόσο Covid-19 συγκριτικά με ασθενείς χωρίς λοίμωξη Covid-19. Επίσης, συσχετίζει κλινικές και δημογραφικές παραμέτρους με την εμφάνιση των συμπτωμάτων αυτών. Για τους σκοπούς της έρευνας, καταγράφηκαν δεδομένα από τη Μονάδα Αντιμετώπισης Κορονοϊού (ΜΑΚ) και την Πνευμονολογική κλινική του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ηρακλείου κατά την περίοδο Ιούλιος 2022-Μάιος 2023.

Πριν παρουσιάσω την εν λόγω διπλωματική εργασία θα ήθελα θερμά να εκφράσω την ευγνωμοσύνη μου σε ορισμένους ανθρώπους που στάθηκαν σημαντικοί αρωγοί στην ολοκλήρωση της διπλωματικής μου μελέτης.

Πρώτο από όλους ευχαριστώ τον επιβλέποντα Καθηγητή μου κύριο Μπριασούλη Γεώργιο, ομότιμο καθηγητή Εντατικής Θεραπείας Παιδών, που αμέριστα και αδιάκοπα με υποστήριξε με τις γνώσεις του καθ' όλη τη διάρκεια της εκπόνησης της διπλωματικής μελέτης. Ανεξαρτήτως ώρας και ημέρας ήταν πάντα διαθέσιμος. Επίσης τον ευχαριστώ για την παρότρυνση του να ασχοληθώ με το συγκεκριμένο ερευνητικό έργο και για την εμπιστοσύνη που μου έδειξε.

Ιδιαίτερα, θέλω να ευχαριστήσω την κυρία Ηλία Σταυρούλα, Επίκουρη καθηγήτρια Εντατικής Θεραπείας Παιδών, καθώς οι υποδείξεις της και η στήριξη της υπήρξαν καθοριστικές για την ολοκλήρωση της εργασίας μου.

Επίσης ευχαριστώ, τον κύριο Κωνσταντίνο Βλασιάδη, Δρ. Ιατρικής Πανεπιστημίου Κρήτης, για την συμβολή του στη ολοκλήρωση αυτής της ερευνητικής προσπάθειας.

Οφείλω να ευχαριστήσω για την εκπόνηση της διπλωματικής μου μελέτης τον κύριο Κοφτερίδη Διαμαντή, Διευθυντή της Μονάδας Αντιμετώπισης Κορονοϊού και τον κύριο Τζανάκη Νίκο Διευθυντή της Πνευμονολογικής κλινικής στο Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου όπου πραγματοποιήθηκε η μελέτη.

Τέλος, θα ήθελα να αφιερώσω την εργασία αυτή στον σύζυγο μου, στους γονείς μου, και στους φίλους που με υποστήριξαν και μου προσέφεραν την απαραίτητη συναισθηματική συμπαράσταση.

2. ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

| | | |
|-------|---------------------------------------|----|
| 1. | ΠΡΟΛΟΓΟΣ-ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ | 7 |
| 2. | ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ..... | 9 |
| 3. | ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ | 13 |
| 4. | ABSTRACT..... | 17 |
| | ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ..... | 19 |
| 6. | ΕΙΣΑΓΩΓΗ | 21 |
| 6.1 | ΝΟΣΟΣ COVID-19 | 21 |
| 6.1.2 | Κορονοϊοί (CoVs) και SARS-COV-2 | 21 |
| 6.1.3 | Μορφολογία του SARS-COV-2..... | 22 |
| 6.1.4 | Μετάδοση SARS-COV-2 (COVID -19) | 23 |
| 6.1.5 | Κλινικές εκδηλώσεις | 24 |
| 6.2. | ΣΥΝΔΡΟΜΟ POST-COVID | 26 |
| 6.2.1 | Εισαγωγή | 26 |
| 6.2.2 | Ορισμός..... | 26 |
| 6.2.3 | Συμπτωματολογία post-COVID-19 | 26 |
| 6.3. | ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ ΜΕΤΑΤΡΑΥΜΑΤΙΚΟΥ ΣΤΡΕΣ | 28 |
| 6.3.1 | Εισαγωγή | 28 |
| 6.3.2 | Ορισμός..... | 28 |
| 6.3.3 | Σημεία και συμπτώματα | 29 |
| 6.3.4 | Επιδημιολογία..... | 30 |
| 6.3.5 | Παθοφυσιολογία | 31 |
| 6.3.6 | Θεραπεία | 31 |
| 6.3.7 | Πρόγνωση | 32 |
| 6.4. | ΓΕΝΙΚΕΥΜΕΝΗ ΑΓΧΩΔΗΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ | 32 |
| 6.4.1 | Εισαγωγή | 32 |
| 6.4.2 | Ορισμός..... | 33 |
| 6.4.3 | Επιδημιολογία..... | 33 |
| 6.4.4 | Κλινική εικόνα | 34 |
| 6.4.5 | Θεραπεία | 35 |
| 6.5. | ΜΕΙΩΝ ΚΑΤΑΘΛΙΠΤΙΚΗ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ | 36 |
| 6.5.1 | Εισαγωγή | 36 |
| 6.5.2 | Ορισμός..... | 36 |
| 6.5.3 | Επιδημιολογία..... | 36 |

| | |
|--|-----------|
| 6.5.4 Αιτιοπαθογένεια | 37 |
| 6.5.5 Κλινική εικόνα | 38 |
| 6.5.7 Θεραπεία | 40 |
| 6.6.1 Επιδημιολογικές μελέτες | 41 |
| 6.6.2 Παθοφυσιολογία | 43 |
| 6.6.3 Προγνωστικοί παράγοντες κινδύνου | 46 |
| 6.6.4 Η σημαντικότητα της πρόληψης | 47 |
| ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ | 49 |
| 7. ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ | 51 |
| 8. ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗ ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ..... | 53 |
| 8.1 ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ..... | 53 |
| 8.2 ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ..... | 53 |
| 8.2.1 Χαρακτηριστικά ασθενούς και νόσου..... | 53 |
| 8.2.2 Κλίμακα HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale):..... | 54 |
| 8.2.3 Κλίμακα PCL-C (Post-traumatic stress disorder Checklist-civilian): | 54 |
| 8.3 ΗΘΙΚΗ ΚΑΙ ΔΕΟΝΤΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ..... | 55 |
| 8.4 ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ..... | 57 |
| 9. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ..... | 59 |
| 9.1.1 Δημογραφικά - κλινικά χαρακτηριστικά | 59 |
| 9.1.2 Συμπτώματα ασθενών μετά την έξοδο από το νοσοκομείο | 62 |
| 9.2 HADS-A, HADS-D ΚΑΙ PCL-C SCORES | 63 |
| 9.2.1 Διαβάθμιση βαρύτητας | 63 |
| 9.3 HADS-A | 64 |
| 9.4 HADS-D | 65 |
| 9.5 PCL-C..... | 66 |
| 9.6 Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΟΥ COVID-19..... | 67 |
| 10. ΣΥΖΗΤΗΣΗ | 71 |
| 11. ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΜΕΛΕΤΗΣ | 75 |
| 12. ΠΡΟΟΠΤΙΚΗ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ | 77 |
| 13. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ | 79 |
| 14. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ..... | 81 |
| 15. ΠΑΡΑΡΤΗΜΑΤΑ..... | 87 |
| ΦΟΡΜΑ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗΣ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΓΙΑ ΤΗ ΜΕΛΕΤΗ | 87 |
| ΚΩΔΙΚΟΣ ΑΣΘΕΝΟΥΣ: | 87 |

3. ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

| | |
|------------|---|
| ΜΑΚ | Μονάδα Αντιμετώπισης κορονοϊού |
| Π.Ο.Υ. | Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας |
| CDC | Centers for Disease Control and Prevention |
| CoVs | Coronaviruses |
| HADS | Hospital Anxiety and Depression Scale |
| HCoVs | Human Coronavirus |
| MERS-CoV | Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus |
| MDD | Major Depressive Disorder |
| PCL-C | Post-traumatic Stress Disorder Checklist-Civilian |
| PTSD | Post Traumatic Stress Disorder |
| SARS | Severe Acute Respiratory Syndrome |
| SARS-CoV-2 | Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 |

4. ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή

Παρόλο που ο κόσμος έχει υποστεί πολυάριθμες επιδημίες και πανδημίες, ο νέος ανθρώπινος κορονοϊός, που προκαλεί το αναπνευστικό σύνδρομο τύπου 2 (SARS-CoV-2) και είναι υπεύθυνος για την πανδημία COVID-19 έχει φέρει σημαντικές αλλαγές παγκοσμίως και έχει προκαλέσει πρωτοφανή ανησυχία στον κόσμο.

Λαμβάνοντας υπόψη τον αυξανόμενο αριθμό ανθρώπων που έχουν νοσήσει από τον ιό Covid-19 και τις μακροπρόθεσμες επιπτώσεις της λοίμωξης στην ψυχική υγεία, η παρούσα μελέτη αποσκοπεί στη μελέτη των ασθενών που νόσησαν με νόσο Covid-19 συγκριτικά με ασθενείς που έχουν νοσηλευτεί την ίδια περίοδο χωρίς νόσο από Covid-19. Τα στοιχεία που θα προκύψουν θα αποτελέσουν μία βάση δεδομένων στον τομέα της ψυχικής υγείας προς μελέτη, με στόχο την έγκαιρη διάγνωση των συμπτωμάτων ψυχικής νόσου, ώστε οι ασθενείς να παραπέμπονται για περαιτέρω αντιμετώπιση, αποκαθιστώντας μακροπρόθεσμα την ποιότητα ζωής τους.

Σκοπός

Σκοπός της παρούσας διπλωματικής εργασίας είναι να καταγράψει τη συχνότητα των post-Covid συμπτωμάτων άγχους, κατάθλιψης και μετατραυματικού στρες ασθενών που νόσησαν με νόσο Covid-19 συγκριτικά με ασθενείς χωρίς λοίμωξη Covid-19.

Μεθοδολογία

Πρόκειται για μία προοπτική μελέτη κοόρτης που πραγματοποιήθηκε σε νοσηλευόμενους ασθενείς της Μονάδας Αντιμετώπισης Κορονοϊού και της Πνευμονολογικής Κλινικής του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ηρακλείου από τρεις έως και δώδεκα μήνες μετά την έξοδο των ασθενών από το νοσοκομείο. Το δείγμα περιλάμβανε 243 ασθενείς, στους οποίους χορηγήθηκαν ανώνυμα ερωτηματολόγια και τηρήθηκαν όλοι οι κανόνες ηθικής και δεοντολογίας. Τα ερωτηματολόγια περιλαμβάνουν τις κλίμακες Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) για την εκτίμηση των συμπτωμάτων άγχους και κατάθλιψης και PCL-C για την εκτίμηση των συμπτωμάτων διαταραχής μετατραυματικού στρες.

Αποτελέσματα

Η μελέτη συμπεριέλαβε 243 ασθενείς, 121 οι οποίοι νόσησαν από το Covid-19 και νοσηλεύθηκαν στην κλινική ΜΑΚ του ΠΑΓΝΗ και 122 ασθενείς non-COVID που νοσηλεύθηκαν στην πνευμονολογική κλινική του ΠΑΓΝΗ για πνευμονία (26,2%), ΧΑΠ (13.2%), άσθμα (4.1%), πνευμονική υπέρταση (1.6%) ή άλλη πνευμονική πάθηση (50.8%). Συχνά εμφανίστηκαν τουλάχιστον ήπιας βαρύτητας συμπτώματα άγχους τόσο στην ομάδα COVID-19 (2,5%) όσο και στην ομάδα NON-COVID (0,8%), κατάθλιψης ομάδα COVID-19 (1.7%) και ομάδα NON-COVID (2.5%) και μετατραυματικού στρες ομάδα COVID-19 (85.1) και ομάδα NON-COVID (90.2 %) αντίστοιχα. Τα αναφερόμενα ψυχικά συμπτώματα εμφανίστηκαν με σημαντικά αυξημένη συχνότητα στην ομάδα ασθενών με COVID-19 συγκριτικά με ασθενείς που είχαν νοσηλευθεί την πνευμονολογική κλινική για πνευμονία, άσθμα ή ΧΑΠ ($p < 0.001$). Η νοσηλεία για το COVID-19, η ηλικία και ύπαρξη συν νοσηροτήτων ($p < 0,001$) ήταν οι ισχυρότεροι προδιαθεσικοί παράγοντες για την εμφάνιση των παραπάνω συμπτωμάτων. Ενώ το φύλο, ο μήνας αξιολόγησης, η κατάσταση εμβολιασμού και η βαρύτητα της νόσου δεν συσχετίστηκαν με την εμφάνιση post-Covid συμπτωμάτων άγχους, κατάθλιψης και μετατραυματικού στρες.

Συμπεράσματα

Οι ασθενείς και των δύο ομάδων (COVID-19 και NON-COVID) εκδήλωσαν χαρακτηριστικά συμπτώματα γενικευμένης αγχώδους διαταραχής, καταθλιπτικής διαταραχής και διαταραχής μετατραυματικού στρες ήπιας βαρύτητας μήνες μετά την έξοδό τους από το Νοσοκομείο. Οι ασθενείς που μολύνθηκαν από τον SARS CoV 2 παρουσίαζαν σταθερά μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης όλων αυτών των συμπτωμάτων συγκριτικά με ασθενείς που είχαν νοσηλευθεί για άλλα αναπνευστικά νοσήματα. Η νοσηλεία για τη νόσο COVID-19 συσχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης διαταραχής μετατραυματικού στρες. Η τρέχουσα μελέτη αν και εμφάνισε χαμηλότερο επιπολασμό ΜΚΕ σε σχέση με προηγούμενες μελέτες, ωστόσο, σκιαγραφεί ότι άτομα με ιστορικό επιβεβαιωμένης λοίμωξης από SARS CoV-2 είναι πιο πιθανό να υποφέρουν από προβλήματα ψυχικής υγείας.

4. ABSTRACT

Background

Although the world has suffered numerous epidemics and pandemics, the new human coronavirus, which causes respiratory syndrome type 2 (SARS-CoV-2) and is responsible for the COVID-19 pandemic, has brought significant changes worldwide and caused unprecedented concern in people.

Considering the increasing number of people who have contracted the Covid-19 virus and the long-term effects of the infection on mental health, the present study aims to study patients who have contracted the disease with Covid-19 compared to patients who have been hospitalized during the same period without disease from Covid-19. The resulting data will form a database in the field of mental health to be studied, with the aim of early diagnosis of mental illness symptoms, so that patients can be referred for further treatment, restoring their quality of life in the long term.

Objective

The purpose of this thesis is to record the frequency of post-Covid symptoms of anxiety, depression and post-traumatic stress in patients who suffered from Covid-19 disease compared to patients without Covid-19 infection.

Methods

This is a prospective cohort study carried out in hospitalized patients of the Corona Virus Treatment Unit and the Pulmonology Clinic of the University General Hospital of Heraklion from three to twelve months after the patients' discharge from the hospital. The sample included 243 patients, who were given anonymous questionnaires, and ethical rules were respected. Questionnaires included the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) to assess anxiety and depression symptoms and the PCL-C to assess PTSD symptoms.

Results

The study included 243 patients, 121 Covid-19 patients hospitalized at the MAK clinic of the University Hospital of Heraklion (PAGNI) and 122 non-COVID patients who were hospitalized at the pulmonology clinic of PAGNI for pneumonia (26.2%), COPD (13.2%), asthma (4.1%), pulmonary hypertension (1.6%) or other lung disease (50.8%). Anxiety symptoms of at least mild severity were frequently experienced in both the COVID-19 (2.5%) and NON-COVID (0.8%) groups, depression in both the COVID-19 (1.7%) and NON-COVID (2.5%) groups and PTSD group (85.1) and NON-COVID group (90.2 %) respectively. The reported mental symptoms occurred with a significantly increased frequency in the group of patients with COVID-19 compared to patients who had been hospitalized in the pulmonology clinic for pneumonia, asthma, or COPD ($p < 0.001$). Hospitalization for COVID-19, age, and presence of co-morbidities ($p < 0.001$) were the strongest independent predisposing factors for the occurrence of the above symptoms. Sex, month of assessment, vaccination status and disease severity were not associated with the occurrence of post-Covid symptoms of anxiety, depression, and post-traumatic stress.

Conclusion

Patients in both groups (COVID-19 and NON-COVID) more often manifested symptoms of generalized anxiety disorder, depressive disorder, and mild post-traumatic stress disorder. Patients infected by SARS CoV 2 showed a higher incidence of the reported symptoms compared to patients who had been hospitalized for other respiratory diseases. Hospitalization for COVID-19 was independently associated with an increased risk of developing post-traumatic stress disorder. The current study although showed a lower prevalence of reported symptoms than previous studies, however, outlines that individuals with a history of confirmed SARS CoV-2 infection are more likely to suffer from mental health problems.

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

6. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

6.1 ΝΟΣΟΣ COVID-19

Το σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο coronavirus-2 (SARS-CoV-2) είναι ένας νέος κορονοϊός που εντοπίστηκε για πρώτη φορά στη Γουχάν, στην επαρχία Χουμπέι, στην κεντρική Κίνα όταν εμφανίστηκε συρροή κρουσμάτων πνευμονίας. Ο SARS-CoV-2 ο οποίος ευθύνεται για την επιδημία, η οποία ξεκίνησε τον Δεκέμβριο του 2019, είναι ο έβδομος κορονοϊός μέχρι σήμερα που είναι γνωστό ότι μολύνει ανθρώπους. Αν και η συγκεκριμένη ημερομηνία ποικίλλει σύμφωνα με διαφορετικές αναφορές, υποτίθεται ότι το ξέσπασμα ξεκίνησε στη Γουχάν γύρω στις 12 Δεκεμβρίου 2019, όταν πολλοί ασθενείς παρουσίασαν παρόμοια κλινικά συμπτώματα όπως πυρετό, βήχα, δύσπνοια και άτυπη πνευμονία (1). Ακολούθησε ταχεία μετάδοση του ιού σε άλλες χώρες σε όλο τον κόσμο, με συνέπεια ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ) να κηρύξει κατάσταση έκτακτης ανάγκης για τη δημόσια υγεία διεθνούς ενδιαφέροντος στις 30 Ιανουαρίου 2020 και να χαρακτηρίσει το ξέσπασμα ως πανδημία στις 11 Μαρτίου 2020. Στις 5 Μαΐου 2023, περισσότερα από τρία χρόνια μετά την πανδημία, η Επιτροπή Έκτακτης Ανάγκης του ΠΟΥ για τον COVID-19 βεβαίωσε ότι η ασθένεια ήταν πλέον καλά εδραιωμένη και συνεχιζόμενη και δεν ταιριάζει πλέον στη νόσο ο όρος της πανδημίας. Αυτό δεν σημαίνει ότι η πανδημία έχει τελειώσει, αλλά ότι δεν αποτελεί παγκόσμια έκτακτη ανάγκη προς το παρόν (2).

6.1.2 Κορονοϊοί (CoVs) και SARS-COV-2

Οι κορονοϊοί (CoVs) είναι μια οικογένεια ιών RNA θετικής έλικος με περίβλημα οι οποίοι προκαλούν ασθένειες σε πολλούς ξενιστές θηλαστικών και πτηνών. Από τους κορονοϊούς που μπορούν να μολύνουν ανθρώπους, οι SARS-CoV και MERS-CoV σχετίζονται με επεισοδιακά αναδυόμενες επιδημίες (3). Η εμφάνιση του σοβαρού οξέος αναπνευστικού συνδρόμου του κορονοϊού 2 (SARS-CoV-2) σηματοδοτεί τον τρίτο εξαιρετικά παθογόνο κορονοϊό που εξαπλώνεται στον ανθρώπινο πληθυσμό (4). Οι ανθρώπινοι κορονοϊοί (HCoV) ευθύνονται για πολλαπλές αναπνευστικές ασθένειες ποικίλης σοβαρότητας όπως το κοινό κρυολόγημα, η βρογχολίτιδα και η πνευμονία. Σήμερα, οι HCoV είναι ευρέως γνωστοί για την ταχεία εξέλιξη λόγω του υψηλού ποσοστού υποκατάστασης και ανασυνδυασμού νουκλεοτιδίων. Οι HCoV έχουν εμφανιστεί περιοδικά σε διάφορα μέρη σε όλο τον κόσμο και έχουν συνδεθεί με μεγάλα κρούσματα ανθρώπινης θανατηφόρου πνευμονίας από τις αρχές του 21ου αιώνα. Το

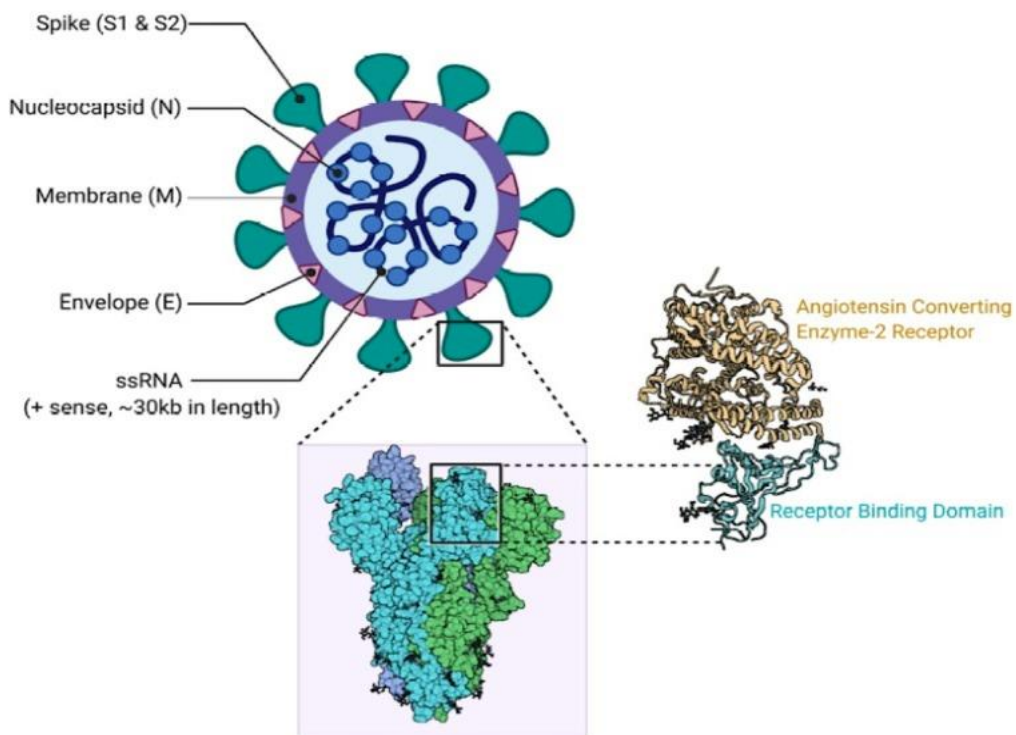
πρώτο ξέσπασμα του CoV ως κορονοϊού με σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο (SARS-CoV) ξεκίνησε τον Νοέμβριο του 2002 στο Foshan της Κίνας και αργότερα μετατράπηκε σε παγκόσμια μόλυνση το 2003 με ποσοστό θανατηφόρου θανάτου 10% παγκοσμίως. Μετά από μια δεκαετία, η δεύτερη πανδημία του HCoV προκλήθηκε από τον κορονοϊό του αναπνευστικού συνδρόμου της Μέσης Ανατολής (MERS-CoV), που προήλθε τον Ιούνιο του 2012 στη Τζέντα της Σαουδικής Αραβίας, με παγκόσμιο ποσοστό θνησιμότητας 35%. Πρόσφατη τρίτη μεγάλη έκρηξη του HCoV, σημειώθηκε τον Δεκέμβριο του 2019 στην επαρχία Γουχάν της Κίνας, που προκλήθηκε από εξαιρετικά ομόλογο νέο στέλεχος του SARS-CoV, που ταξινομήθηκε ως κορονοϊός 2 με σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο (SARS-CoV-2). Χαρακτήρισε τη μόλυνση ως πανδημία COVID-19 (Coronavirus Disease 2019). Αυτές οι επιδημίες HCoV ταξινομούνται ως συνεχείς απειλές για τον άνθρωπο και την παγκόσμια οικονομία λόγω της απρόβλεπτης εμφάνισής τους, της ταχείας και εύκολης εξάπλωσής τους που οδηγούν σε καταστροφικές συνέπειες (5).

6.1.3 Μορφολογία του SARS-COV-2

Η νόσος Covid-19 προκαλείται από τον ιό SARS-COV-2 που ανήκει στο γένος betacoronavirus (βήτα-κορονοϊών). Έχει στρογγυλή ή ελλειπτική μορφή και διάμετρο 150-160nm. Η δομή του κορονοϊού, έχει ένα μονόκλωνο, μη τμηματοποιημένο γονιδίωμα RNA θετικής πολικότητας, το ισοβάτιό του περιέχει 4 κύριες δομικές πρωτεΐνες: την πρωτεΐνη νουκλεοκαψιδίου (N), τη διαμεμβρανική πρωτεΐνη (M), την πρωτεΐνη φακέλου (E) και την πρωτεΐνη ακίδας (S) (Εικόνα 1) (6).

Η πρωτεΐνη ακίδας ή πρωτεΐνη Spike είναι υπεύθυνη για την εμφάνιση των χαρακτηριστικών ακίδων στον ιό δίνοντας τη μορφή κορόνας. Είναι, επίσης, η υπεύθυνη πρωτεΐνη για την έναρξη της μόλυνσης. Η πρωτεΐνη Spike του SARS-CoV-2 έχει μια περιοχή δέσμευσης υποδοχέα που προκαλεί άμεση επαφή με το ένζυμο μετατροπής της αγγειοτενσίνης 2 (ACE2) που λειτουργεί ως υποδοχέας του SARS-CoV-2 και παίζει κρίσιμο ρόλο στην παθογένεια του COVID-19, καθώς παρέχει την είσοδο του ιού στα ανθρώπινα κύτταρα. Είναι σημαντικό ότι ο SARS-CoV-2 είναι πιο παθογόνος, λόγω της δεκαπλάσιας έως εικοσαπλάσιας αυξημένης συγγένειας δέσμευσης με το ACE2. Αυτό το εύρημα μπορεί να εξηγήσει εν μέρει την φαινομενικά ευκολότερη μεταδοτικότητα του SARS-CoV-2. Οι παθολογικές επιδράσεις εμφανίζονται κυρίως σε κύτταρα της (άνω) αναπνευστικής οδού, λόγω υψηλής έκφρασης του ACE2 υποδοχέα, μέσω του οποίου ο ιός προσδένεται και εισάγεται στα αντίστοιχα κύτταρα.

Περαιτέρω διάδοση σε άλλους ιστούς, όπως στους νεφρούς ή στο γαστρεντερικό σύστημα, μπορεί να σχετίζεται με την τοπική έκφραση του ενζύμου ACE2 (7).



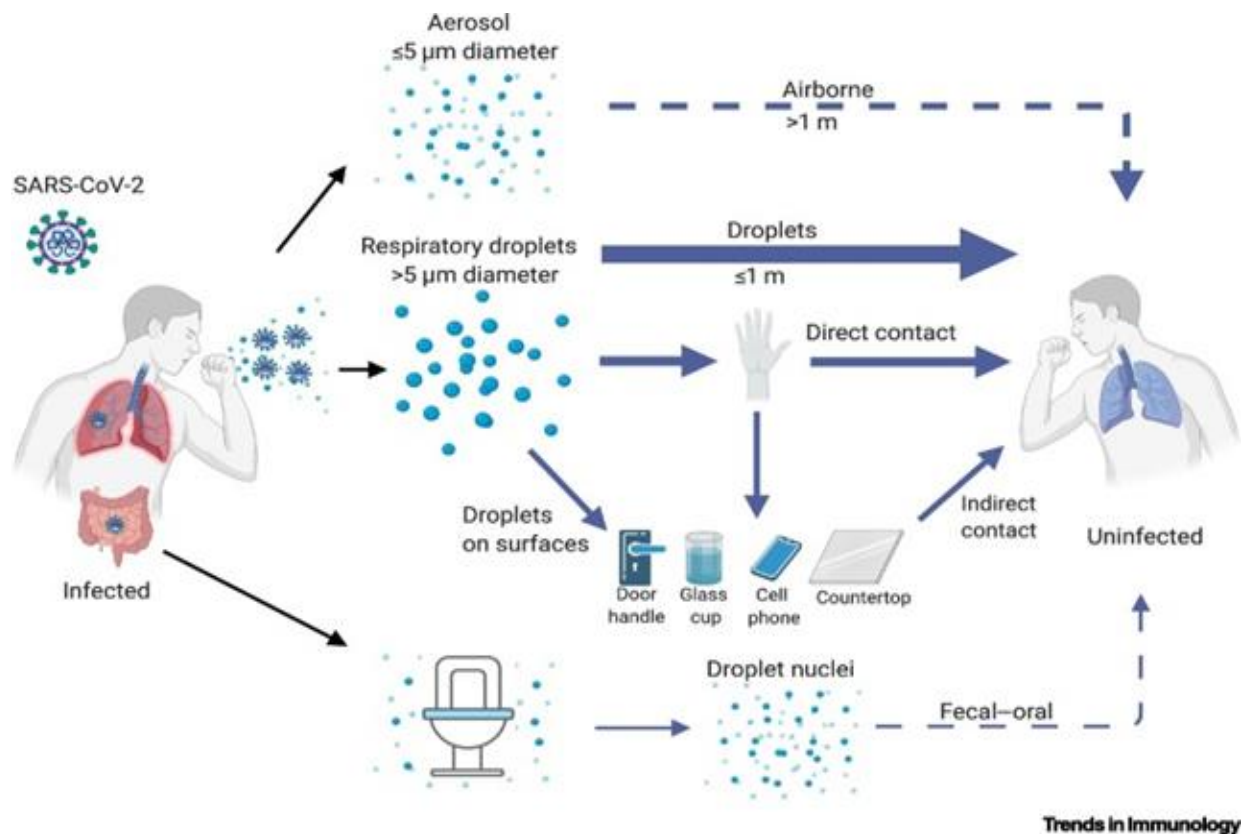
Εικόνα 1. Σχηματική απεικόνιση της δομής του ιού Sars-CoV-2 και της πρωτεΐνης ACE2 (7)

6.1.4 Μετάδοση SARS-COV-2 (COVID-19)

Ο SARS-CoV-2 προσβάλλει κυρίως το αναπνευστικό σύστημα, δεδομένης της υψηλής έκφρασης του ACE2, του υποδοχέα εισόδου του, σε πολλαπλούς τύπους επιθηλιακών κυττάρων του αεραγωγού, συμπεριλαμβανομένων κυψελιδικών επιθηλιακών κυττάρων τύπου II στο πνευμονικό παρέγχυμα (8).

Ο κύριος τρόπος μετάδοσης του SARS-CoV-2 είναι μέσω άμεσης ή στενής επαφής με μολυσμένα άτομα μέσω μολυσμένων εκκρίσεων, όπως σάλιο και αναπνευστικές εκκρίσεις ή αναπνευστικά σταγονίδια, τα οποία αποβάλλονται όταν ένα μολυσμένο άτομο εμφανίζει τα αντίστοιχα αναπνευστικά συμπτώματα (βήχας, φτάρνισμα). Έχουν αναφερθεί επίσης, αερογενής μετάδοση κατά τη διάρκεια ιατρικών διαδικασιών, στις οποίες παράγονται αερολύματα (aerosols), άμεση επαφή με μολυσμένες επιφάνειες και μετάδοση από το γαστρεντερικό σύστημα κατά τη διάρκεια της επιδημίας SARS (Εικόνα 2). Επιδημιολογικά δεδομένα από διάφορες μελέτες έχουν αναφέρει ότι ασθενείς με λοίμωξη SARS-CoV-2 έχουν

τον ζωντανό ιό που υπάρχει στα κόπρανα, γεγονός που υποδηλώνει πιθανή μετάδοση. Επιπλέον, υπάρχουν στοιχεία για ασυμπτωματική ή προ συμπτωματική εξάπλωση του SARS-CoV-2, η οποία έρχεται σε αντίθεση με τη δυναμική μετάδοσης του SARS-CoV. Αυτό το εύρημα υπογραμμίζει την ικανότητα του SARS-CoV-2 να αποικίζεται και να αναπαράγεται στον λαιμό κατά τη διάρκεια της πρώιμης μόλυνσης (4).



Εικόνα 2. Οδοί μετάδοσης Coronavirus 2 (Sars-CoV-2) (4).

6.1.5 Κλινικές εκδηλώσεις

Η διάμεση περίοδος επώασης για τον SARS-CoV-2 εκτιμάται ότι είναι 5,1 ημέρες και η πλειοψηφία των ασθενών θα αναπτύξει συμπτώματα εντός 11,5 ημερών από τη μόλυνση (9).

Η συντριπτική πλειονότητα των συμπτωματικών ασθενών εμφανίζει συνήθως πυρετό, βήχα, δύσπνοια, κόπωση, πονοκέφαλο, μυαλγία και λιγότερο συχνά πονόλαιμο, συμφόρηση ή καταρροή, ανοσμία, δυσγευσία, ανορεξία, ναυτία και διάρροια (10).

Με βάση τη σοβαρότητα της ασθένειας το Εθνικό Ινστιτούτο Υγείας (NIH) εξέδωσε οδηγίες που ταξινομούν τον COVID-19 σε πέντε διαφορετικούς τύπους.

- Ασυμπτωματική ή προσυμπτωματική λοίμωξη: Άτομα με θετικό τεστ SARS-CoV-2 χωρίς κλινικά συμπτώματα σύμφωνα με τον COVID-19.
- Ήπια ασθένεια: Άτομα που έχουν οποιαδήποτε συμπτώματα του COVID-19 όπως πυρετό, βήχα, πονόλαιμο, κακουχία, πονοκέφαλο, μυϊκό πόνο, ναυτία, έμετο, διάρροια, ανοσμία ή δυσγευσία αλλά χωρίς δύσπνοια ή μη φυσιολογική απεικόνιση του θώρακα.
- Μέτρια ασθένεια: Άτομα που έχουν κλινικά συμπτώματα ή ακτινολογικές ενδείξεις πνευμονίας και έχουν κορεσμό οξυγόνου SpO₂ ≥ 94% σε FiO₂ 21%.
- Σοβαρή ασθένεια: Άτομα που έχουν SpO₂ ≤ 94% σε FiO₂ 21%, PaO₂/FiO₂ < 300 με έντονη ταχύπνοια με αναπνευστικό ρυθμό >30 αναπνοές/λεπτό ή πνευμονικές διηθήσεις >50%.
- Κρίσιμη ασθένεια: Άτομα που έχουν οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια, σηπτικό σοκ και/ή δυσλειτουργία πολλαπλών οργάνων. Οι ασθενείς με σοβαρή ασθένεια COVID-19 μπορεί να εξελιχθούν σε κρίσιμη κατάσταση με την ανάπτυξη συνδρόμου οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (ARDS) που τείνει να εμφανίζεται περίπου μία εβδομάδα μετά την έναρξη των συμπτωμάτων (9).

Αν και ο COVID-19 είναι πιο γνωστός για την πρόκληση σημαντικής αναπνευστικής παθολογίας, μπορεί επίσης να οδηγήσει σε αρκετές εξωπνευμονικές εκδηλώσεις. Αυτές οι καταστάσεις περιλαμβάνουν θρομβωτικές επιπλοκές, δυσλειτουργία του μυοκαρδίου και αρρυθμία, οξεία στεφανιαία σύνδρομο, οξεία νεφρική βλάβη, γαστρεντερικά συμπτώματα, ηπατοκυτταρική βλάβη, υπεργλυκαιμία, νευρολογικές ασθένειες, οφθαλμικά συμπτώματα και δερματολογικές επιπλοκές (8).

Οι ηλικιωμένοι και τα άτομα που έχουν υποκείμενες ιατρικές παθήσεις όπως καρδιακή νόσο ή πνευμονοπάθεια ή σακχαρώδη διαβήτη διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο να αρρωστήσουν πολύ από τον COVID-19 (11).

6.2. ΣΥΝΔΡΟΜΟ POST-COVID

6.2.1 Εισαγωγή

Ο SARS-CoV-2 έχει προκαλέσει υψηλά ποσοστά παγκόσμιας νοσηρότητας και θνησιμότητας λόγω σοβαρής βλάβης σε πολλά όργανα και συστήματα. Παρόλο που πολλά άτομα επιβιώνουν από την οξεία φάση του Covid-19, υπάρχουν αυξανόμενες ενδείξεις ότι οι μετέπειτα επιπτώσεις της λοίμωξης SARS-CoV-2 μπορούν να επηρεάσουν την ποιότητα ζωής και την ικανότητα του ατόμου να επιστρέψει στην εργασία του (12). Εμπειρογνώμονες σε όλο τον κόσμο εργάζονται για να μάθουν περισσότερα σχετικά με τις βραχυπρόθεσμες και μακροπρόθεσμες επιπτώσεις στην υγεία που σχετίζονται με το Covid-19 (Κέντρα Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων) (10).

6.2.2 Ορισμός

Το σύνδρομο post COVID-19 ορίζεται ευρέως από σημεία, συμπτώματα και καταστάσεις που συνεχίζονται ή αναπτύσσονται μετά την αρχική μόλυνση COVID-19 ή SARS-CoV-2. Τα σημεία, και τα συμπτώματα εμφανίζονται τέσσερις εβδομάδες ή περισσότερο μετά την αρχική φάση της μόλυνσης. Μπορεί να προσβάλλει πολλά όργανα και να χαρακτηριστεί πολυσυστημική νόσος ή μπορεί να παρουσιαστεί με υποτροπιάζουσα - διαλείπουσα μορφή. Η εξέλιξη ή επιδείνωση με την πάροδο του χρόνου του post-COVID-19 συνδρόμου μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρές και απειλητικές για τη ζωή καταστάσεις ακόμα και μήνες ή χρόνια μετά τη μόλυνση (13).

6.2.3 Συμπτωματολογία post-COVID-19

Τα συμπτώματα μπορεί να είναι επίμονα ή διαλείποντα μετά την αρχική οξεία μόλυνση με SARS-CoV-2.

Τα κοινά αναφερόμενα συμπτώματα περιλαμβάνουν (14):

Γενικά συμπτώματα

- Κούραση ή κόπωση που παρεμβαίνει στην καθημερινή ζωή
- Συμπτώματα που χειροτερεύουν μετά από σωματική ή πνευματική προσπάθεια
- Πυρετός

Αναπνευστικά και καρδιακά συμπτώματα

- Δύσπνοια ή αυξημένη αναπνευστική προσπάθεια
- Βήχας
- Πόνος στο στήθος
- Αίσθημα παλμών και ταχυκαρδία

Νευρολογικά συμπτώματα

- Δυσκολία στη σκέψη ή στη συγκέντρωση ή «ομίχλη του εγκεφάλου»
- Πονοκέφαλος
- Αϋπνία και άλλες δυσκολίες ύπνου
- Διαταραχή της καθημερινής λειτουργίας και κινητικότητας
- Ζάλη
- Αλλαγή στην οσμή ή τη γεύση
- Αλλαγή της διάθεσης, κατάθλιψη ή άγχος

Πεπτικά συμπτώματα

- Διάρροια
- Κοιλιακό άλγος

Άλλα συμπτώματα

- Αρθραλγίες ή μυαλγίες
- Δερματικό Εξάνθημα (πχ κνίδωση)
- Διαταραχές Εμμήνου Ρύσεως.

Εμμέμοντα συμπτώματα εμφανίζονται συχνότερα σε νοσηλευόμενους ασθενείς «επιπτώσεις της θεραπείας ή νοσηλείας για τον COVID-19» (Post Intensive Care Syndrome, προσβολή αναπνευστικού και καρδιαγγειακού) με μακροπρόθεσμες επιπτώσεις την ακραία αδυναμία και τη διαταραχή μετατραυματικού στρες. Οι ψυχοπαθολογικές επιπτώσεις όπως η κατάθλιψη, το άγχος και η διαταραχή μετατραυματικού στρες αναγνωρίζονται πλέον ως κύρια συμπτώματα του «συνδρόμου post COVID-19» (14). Ωστόσο συμπτωματολογία που

επηρεάζει την ποιότητα της ζωής των ασθενών μπορεί να εμφανίζεται και σε μη νοσηλευόμενους ασθενείς (15).

6.3. ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ ΜΕΤΑΤΡΑΥΜΑΤΙΚΟΥ ΣΤΡΕΣ

6.3.1 Εισαγωγή

Το Σύνδρομο Διαταραχής Μετατραυματικού Stress (PTSD) είναι μια ψυχική διαταραχή που αναπτύσσεται σε ορισμένα άτομα, που έχουν βιώσει ένα συγκλονιστικό, τρομακτικό ή επικίνδυνο γεγονός (16). Το Σύνδρομο Διαταραχής Μετατραυματικού Στρες έχει σοβαρές επιπτώσεις τόσο στο ίδιο το άτομο, όσο και στην κοινωνία. Τα τελευταία χρόνια μελετώνται οι επιδράσεις των συμπτωμάτων στο σύνολο του πληθυσμού, αναγνωρίζοντας τις σοβαρές επιπτώσεις που επιφέρει στη λειτουργικότητα της κοινωνίας.

6.3.2 Ορισμός

Σύμφωνα με την Αμερικανική Ψυχιατρική Εταιρία (2013), η Διαταραχή Μετατραυματικού Στρες (PTSD) «είναι μία ψυχική διαταραχή η οποία μπορεί να συμβεί σε ανθρώπους που έχουν βιώσει ή έχουν γίνει μάρτυρες ενός τραυματικού γεγονότος». Η διαταραχή μετατραυματικού στρες (PTSD) περιγράφεται στο Διαγνωστικό και Στατιστικό Εγχειρίδιο Ψυχικών Διαταραχών (DSM-5), ότι περιλαμβάνει μια άμεση ή έμμεση έκθεση σε ένα μεμονωμένο τραυματικό συμβάν ή επαναλαμβανόμενα επεισόδια η οποία οδηγεί σε συμπτώματα και αντιδράσεις στο στρες, με διάρκεια περισσότερο από ένα μήνα. Η αναθεώρηση του DSM-V (Αμερικανική Ψυχιατρική Εταιρία, 2013) άλλαξε το PTSD από μια διαταραχή που σχετίζεται με το άγχος σε μια διαταραχή που σχετίζεται με το τραύμα και τον στρεσογόνο παράγοντα που την προκαλεί (17).

Καθώς και κατηγοριοποίησε τα συμπτώματα που προκύπτουν από το τραυματικό συμβάν σε τέσσερις ομάδες: αναβίωση, αποφυγή, υπερδιέγερση και γνωστικές διαταραχές και διαταραχές της διάθεσης (18).

6.3.3 Σημεία και συμπτώματα

Τα συμπτώματα του PTSD συνήθως ξεκινούν εντός 3 μηνών από το τραυματικό συμβάν, αλλά μερικές φορές εμφανίζονται αργότερα.

Για να πληρούνται τα κριτήρια για το PTSD, ένα άτομο πρέπει να έχει συμπτώματα για περισσότερο από 1 μήνα και τα συμπτώματα πρέπει να είναι αρκετά σοβαρά ώστε να παρεμβαίνουν σε πτυχές της καθημερινής ζωής, όπως οι σχέσεις ή η εργασία.

Τα συμπτώματα δεν πρέπει επίσης να σχετίζονται με φαρμακευτική αγωγή, χρήση ουσιών ή άλλη ασθένεια.

Για να διαγνωστεί με PTSD, ένας ενήλικας πρέπει να έχει όλα τα παρακάτω συμπτώματα για τουλάχιστον 1 μήνα (16):

Συμπτώματα αναβίωσης (τουλάχιστον ένα από τα παρακάτω):

- Αναδρομές στο παρελθόν—αναβίωση του τραυματικού γεγονότος, με συνοδά συμπτώματα όπως ταχυπαλμία ή εφίδρωση
- Επαναλαμβανόμενες αναμνήσεις ή όνειρα που σχετίζονται με το γεγονός
- Ανησυχητικές σκέψεις
- Σωματικά σημάδια στρες

Συμπτώματα αποφυγής (τουλάχιστον ένα από τα παρακάτω):

- Αποφυγή από μέρη, γεγονότα ή αντικείμενα που θυμίζουν την τραυματική εμπειρία
- Αποφυγή σκέψεων ή συναισθημάτων που σχετίζονται με το τραυματικό γεγονός

Συμπτώματα διέγερσης και αντιδραστικότητας (τουλάχιστον δύο συμπτώματα):

- Το να ξαφνιάζεσαι εύκολα
- Αίσθημα έντασης, σε επιφυλακή ή στην άκρη
- Δυσκολία συγκέντρωσης
- Δυσκολεύεται να αποκοιμηθεί ή να μείνει για ύπνο
- Να αισθάνεστε ευερέθιστοι και να έχετε εκρήξεις θυμού ή επιθετικότητας
- Εμπλοκή σε επικίνδυνη, απερίσκεπτη ή καταστροφική συμπεριφορά

Συμπτώματα γνωστικής διαταραχής και διαταραχή της διάθεσης (τουλάχιστον δύο συμπτώματα):

- Δυσκολία ανάκλησης βασικών χαρακτηριστικών του τραυματικού γεγονότος
- Αρνητικές σκέψεις για τον εαυτό ή τον κόσμο
- Υπερβολικά αισθήματα ευθυνών
- Συνεχή αρνητικά συναισθήματα, όπως φόβο, θυμό, ενοχή ή ντροπή
- Απώλεια ενδιαφέροντος για ευχάριστες δραστηριότητες
- Συναισθήματα κοινωνικής απομόνωσης
- Δυσκολία βίωσης θετικών συναισθημάτων, όπως ευτυχία ή ικανοποίηση

6.3.4 Επιδημιολογία

Το Σύνδρομο Διαταραχής Μετατραυματικού Άγχους (PTSD) μπορεί να εμφανισθεί τόσο στους ενήλικες, όσο και στα παιδιά. Η διαταραχή μετατραυματικού στρες εμφανίζεται σε περίπου 6% έως 8% του πληθυσμού στις ΗΠΑ και σε ποσοστό περίπου 5% έως 10% στο γενικό πληθυσμό, με τις γυναίκες να είναι πιο επιρρεπείς στην ανάπτυξη του σε σχέση με τους άνδρες. Περίπου 8 στις 100 γυναίκες (ή 8%) και 4 στους 100 άνδρες (ή 4%) θα έχουν PTSD κάποια στιγμή στη ζωή τους. Επιπλέον, ορισμένες πτυχές του τραυματικού γεγονότος και βιολογικοί παράγοντες (όπως τα γονίδια) μπορεί να αυξήσουν την πιθανότητα εμφάνισης του PTSD. Τα ποσοστά διάγνωσης παρατηρούνται αυξημένα, στα άτομα που παρουσιάζουν κάποια άλλη ψυχική διαταραχή και σύμφωνα με τα γενικότερα ψυχολογικά χαρακτηριστικά εντάσσονται σε ομάδες υψηλού κινδύνου. Ένας άλλος παράγοντας μεγάλης σημασίας είναι η επίδραση των ποικίλων κοινωνικών και πολιτισμικών ιδιαιτεροτήτων, όπως το χαμηλό κοινωνικό-οικονομικό επίπεδο, η χαμηλή εκπαίδευση και η έλλειψη οικογενειακής και κοινωνικής υποστήριξης (19).

Επιπλέον, τα άτομα που βιώνουν παρατεταμένες περιόδους αγωνίας μπορεί εξίσου να αναπτύξουν ένα μετατραυματικό σύνδρομο χωρίς να έχει συμβεί κάποιο συγκεκριμένο γεγονός που να ξεπερνά την άμυνά τους. Είναι η περίπτωση της διαταραχής παρατεταμένου άγχους (PDS). Η σειρά του ασυνεχούς στρες «σπαταλά» την ψυχική ισορροπία και μπορεί να προκαλέσει, σε μια στιγμή, μετατραυματικά συμπτώματα που περιγράφονται στο DSM, χωρίς κάποιο συγκεκριμένο στρεσογόνο γεγονός.

6.3.5 Παθοφυσιολογία

Η Παθοφυσιολογία της διαταραχής μετατραυματικού στρες περιλαμβάνει αλλαγές στους νευροδιαβιβαστές και διαταραχή της νεύρο-ορμονικής λειτουργίας. Τα άτομα με PTSD έχουν δείξει ότι έχουν χαμηλά επίπεδα κορτιζόλης και αυξημένα επίπεδα παράγοντα απελευθέρωσης κορτικοτροπίνης (CRF) παρά το συνεχιζόμενο άγχος τους. Η κορτικοτροπίνη διεγείρει την απελευθέρωση της νορεπινεφρίνης, η οποία οδηγεί σε αυξημένη συμπαθητική απόκριση και εκδηλώνεται με αύξηση καρδιακού ρυθμού, αρτηριακής πίεσης, αυξημένη διέγερση και απόκριση αιφνιδιασμού. Επίσης, το PTSD σχετίζεται με αλλοιωμένη λειτουργία και άλλων νευροδιαβιβαστών όπως το GABA, το γλουταμικό, η σεροτονίνη και με αλλαγή στη νευροφυσιολογία και την ανατομία του εγκεφάλου. Το μέγεθος του ιππόκαμπου μειώνεται και η αμυγδαλή είναι υπερβολικά αντιδραστική σε άτομα με PTSD (20). Η αμυγδαλή παίζει καθοριστικό ρόλο στην ανίχνευση της απειλής, στην εκμάθηση του φόβου, στην έκφραση φόβου και στην ενίσχυση της μνήμης για συναισθηματικά γεγονότα. Μελέτες λειτουργικής νευροαπεικόνισης έχουν αναφέρει υπερβολική ενεργοποίηση της αμυγδαλής ως απόκριση σε ερεθίσματα που σχετίζονται με το τραύμα σε ασθενείς με PTSD (21). Επίσης ο έσω προμετωπιαίος φλοιός που λειτουργεί ανασταλτικά στη συναισθηματική αντιδραστικότητα της αμυγδαλής, φαίνεται να είναι μικρότερος και λιγότερο ανταποκρινόμενος σε ασθενείς με PTSD (20).

6.3.6 Θεραπεία

Η θεραπεία που λειτουργεί καλύτερα για το PTSD περιλαμβάνει συνεδρίες ψυχοθεραπείας, οι οποίες εστιάζουν στο να ξεκλειδώσουν τι προκάλεσε το PTSD (22). Η ψυχοθεραπεία θεωρείται αποτελεσματική σε ενήλικες καθώς και σε παιδιά και περιλαμβάνει τη Θεραπεία Γνωσιακής Επεξεργασίας του τραύματος, φανταστική έκθεση στο τραύμα, απευαισθητοποίηση και επανεπεξεργασία των οφθαλμικών κινήσεων. Τα φάρμακα που έχουν αποδειχθεί ότι είναι χρήσιμα στη θεραπεία των συμπτωμάτων PTSD είναι μερικά από τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται επίσης για συμπτώματα κατάθλιψης και άγχους. Οι εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRI) και οι αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης-νορεπινεφρίνης (SNRI) είναι το φάρμακο πρώτης γραμμής επιλογής για τη θεραπεία της PTSD (20). Ορισμένα φάρμακα, συμπεριλαμβανομένων των βενζοδιαζεπινών, δεν συνιστώνται για PTSD. Οι βενζοδιαζεπίνες είναι φάρμακα που χορηγούνται από γιατρό για τη βελτίωση του άγχους και του ύπνου. Δεν βοηθούν στα

συμπτώματα PTSD και μπορεί να έχουν σοβαρές παρενέργειες με την πάροδο του χρόνου (22).

6.3.7 Πρόγνωση

Περίπου το 30% των ανθρώπων τελικά αναρρώνουν και ένα άλλο 40% βελτιώνονται με τη θεραπεία, αν και μπορεί να παραμείνουν λιγότερο έντονα συμπτώματα. Μερικοί από τους ασθενείς λαμβάνουν την υποστήριξη για να κάνουν επιτυχείς προσαρμογές και να αναπτύξουν τις μεθόδους αντιμετώπισης για να ξεπεράσουν τα συμπτώματα του PTSD ακόμη και χωρίς επίσημη θεραπεία. Οι συν νοσηρότητες με PTSD επιδεινώνουν την κατάσταση της υγείας των ατόμων (20).

6.4. ΓΕΝΙΚΕΥΜΕΝΗ ΑΓΧΩΔΗΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ

6.4.1 Εισαγωγή

Το άγχος και η ανησυχία είναι φυσιολογικές συναισθηματικές/γνωστικές καταστάσεις που εμφανίζονται συνήθως όταν οι άνθρωποι είναι σε κατάσταση στρες. Σε βέλτιστα επίπεδα, το άγχος και η ανησυχία μπορεί να βοηθήσουν στην κατεύθυνση των προσπαθειών επίλυσης προβλημάτων, στην προσαρμοστική εστίαση της προσοχής και στην αύξηση της εγρήγορσης. Άτομα κάτω από εξαιρετικά στρεσογόνες συνθήκες (π.χ. ζώντας σε εμπόλεμη ζώνη) μπορεί να βιώσουν έντονο άγχος και ανησυχία που αρμόζει στις περιβαλλοντικές τους συνθήκες. Αυτές οι εμπειρίες δεν θα πρέπει να θεωρούνται ως συμπτώματα της Γενικευμένης Αγχώδους Διαταραχής εάν συμβαίνουν μόνο υπό τέτοιες συνθήκες. Στη Γενικευμένη Αγχώδη Διαταραχή, το άγχος είναι υπερβολικό, επίμονο και έντονο και μπορεί να έχει σημαντικό αρνητικό αντίκτυπο στη λειτουργικότητα του ατόμου. Η Γενικευμένη Αγχώδης Διαταραχή πρωτοεμφανίστηκε ως νέα διαγνωστική οντότητα στο DSM το 1980 (American Psychiatric Association, 1980), το DSM III χώρισε την προηγούμενη διάγνωση της αγχώδους νεύρωσης σε διαταραχή πανικού ± αγοραφοβία και στην υπολειπόμενη διάγνωση Γενικευμένης Αγχώδους Διαταραχής. Η Γενικευμένη Αγχώδης Διαταραχή συμπεριλήφθηκε για πρώτη φορά ως διακριτή αγχώδης διαταραχή στη 10η έκδοση της Διεθνούς Ταξινόμησης Νοσημάτων (ICD-

10) το 1994. Τα κριτήρια έχουν αλλάξει από τότε, τόσο στα συστήματα ταξινόμησης DSM (Διαγνωστικό και Στατιστικό Εγχειρίδιο Ψυχικών Διαταραχών) όσο και στο ICD (Διεθνής Ταξινόμηση Νοσημάτων) σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (23,24).

6.4.2 Ορισμός

Η γενικευμένη αγχώδης διαταραχή χαρακτηρίζεται από έντονα συμπτώματα άγχους που επιμένουν για τουλάχιστον αρκετούς μήνες, για τις περισσότερες ημέρες και εκδηλώνονται είτε με γενική ανησυχία ή υπερβολική ανησυχία που επικεντρώνεται σε πολλαπλά καθημερινά γεγονότα, που τις περισσότερες φορές αφορούν την οικογένεια, την υγεία, την οικονομικά και το σχολείο ή την εργασία, μαζί με πρόσθετα συμπτώματα όπως είναι η μυϊκή ένταση ή κινητική ανησυχία, συμπαθητική υπερδραστηριότητα του αυτόνομου, υποκειμενική εμπειρία νευρικότητας, δυσκολία στη διατήρηση της συγκέντρωσης, ευερεθιστότητα ή διαταραχή ύπνου. Τα συμπτώματα έχουν ως αποτέλεσμα σημαντική δυσφορία ή σημαντική έκπτωση σε προσωπικούς, οικογενειακούς, κοινωνικούς, εκπαιδευτικούς, επαγγελματικούς ή άλλους σημαντικούς τομείς της λειτουργικότητας (23).

6.4.3 Επιδημιολογία

Σύμφωνα με επιδημιολογικές έρευνες, οι αγχώδεις διαταραχές επηρεάζουν περίπου το ένα τρίτο του παγκόσμιου πληθυσμού. Η γενικευμένη αγχώδης διαταραχή, επηρεάζει έως και το 5% των παιδιών και των εφήβων και μεταξύ 3-6% των ενηλίκων. Σε σύγκριση με άλλες ψυχιατρικές διαταραχές, εμφανίζεται σχετικά αργότερα στη ζωή, συνήθως αναπτύσσεται στην πρώιμη ενήλικη ζωή ή στη μέση ηλικία, ενώ η πρόωρη εμφάνιση της, αυξάνεται, κατά την ύστερη παιδική ηλικία και την εφηβεία με την ανάπτυξη γνωστικών ικανοτήτων που υποστηρίζουν την ικανότητα για ανησυχία. Το άγχος ή η ανησυχία είναι το βασικό χαρακτηριστικό της διαταραχής. Ως αποτέλεσμα των λιγότερο ανεπτυγμένων γνωστικών τους ικανοτήτων, η Γενικευμένη Αγχώδης Διαταραχή είναι ασυνήθιστη σε παιδιά μικρότερα των 5 ετών. Μια μετα-ανάλυση του 2022 εντόπισε μια διάμεση ηλικία έναρξης στα 32 έτη, με ένα επιπλέον 25% των περιπτώσεων να έχουν έναρξη πέραν των 42 ετών. Ο επιπολασμός της γενικευμένης αγχώδους διαταραχής σε όλη τη ζωή είναι περίπου διπλάσιος μεταξύ των γυναικών, οι οποίες τείνουν να εμφανίζουν νωρίτερα συμπτώματα από τους άνδρες

συνομηλικούς τους στην ίδια ηλικία. Η συμπτωματολογία δεν διαφέρει ανάλογα με το φύλο, συμπεριλαμβανομένης της κοινής συν-εμφάνισης της Γενικευμένης Αγχώδους Διαταραχής και των Καταθλιπτικών Διαταραχών, ωστόσο οι άνδρες είναι πιο πιθανό να εμφανίσουν συνυπάρχουσες Διαταραχές λόγω χρήσης ουσιών. Η πρόωμη έναρξη των συμπτωμάτων σχετίζεται με μεγαλύτερη έκπτωση της λειτουργικότητας και την παρουσία συνυπαρχουσών ψυχικών διαταραχών. Η πλήρης ύφεση των συμπτωμάτων είναι ασυνήθιστη (23,25,26).

6.4.4 Κλινική εικόνα

Όλα τα χαρακτηριστικά που αναφέρονται παρακάτω πρέπει να είναι παρόντα προκειμένου να γίνει διάγνωση Γενικευμένης Αγχώδους Διαταραχής σύμφωνα με το Διαγνωστικό και Στατιστικό Εγχειρίδιο Ψυχικών Διαταραχών, Πέμπτη έκδοση (DSM-5) και τη Διεθνή Ταξινόμηση Νοσημάτων 11η Αναθεώρηση (ICD-11, 2023):

- Γενική ανησυχία που δεν περιορίζεται σε κάποια συγκεκριμένη περιβαλλοντική περίσταση (δηλαδή, «άγχος ελεύθερης αιώρησης») σύμφωνα με το ICD-11 ή υπερβολικό άγχος και ανησυχία για διάφορα γεγονότα που συμβαίνουν σε πολλές διαφορετικές πτυχές της καθημερινής ζωής (π.χ. εργασία, οικονομικά, υγεία, οικογένεια). Και τα δύο συστήματα απαιτούν τα συμπτώματα να μην είναι παροδικά και να επιμένουν για τουλάχιστον 6 μήνες (DSM-5) ή αρκετούς μήνες (ICD-11), για τις περισσότερες ημέρες και να οδηγούν σε υποβάθμιση της λειτουργικότητας (27,28).
- Παρουσία υπερβολικού άγχους και ανησυχίας, που είναι δύσκολο να ελεγχθεί.

Το άγχος και η ανησυχία συνδέονται με τουλάχιστον τρία από τα ακόλουθα έξι συμπτώματα (απαιτείται μόνο ένα σύμπτωμα στα παιδιά):

- Υποκειμενική εμπειρία νευρικότητας, ανησυχίας ή αίσθημα ότι το άτομο είναι κολλημένο ή «στα άκρα»
- Εύκολη κόπωση
- Δυσκολία συγκέντρωσης
- Ευερεθιστότητα
- Μυϊκή ένταση ή κινητική ανησυχία
- Διαταραχή ύπνου (δυσκολία να πέσει κανείς να κοιμηθεί, ή ανήσυχος, μη ικανοποιητικός ύπνος)

Και τα δύο συστήματα ταξινόμησης περιγράφουν παρόμοια σειρά συμπτωμάτων. Το άγχος ή η ανησυχία συνοδεύονται από συμπαθητική αυτόνομη υπερδραστηριότητα όπως αποδεικνύεται από συχνά γαστρεντερικά συμπτώματα όπως ναυτία και/ή κοιλιακή δυσφορία, αίσθημα παλμών, εφίδρωση, τρέμουλο, τρέμουλο και/ή ξηροστομία.

Η διαταραχή δεν πρέπει να οφείλεται σε κάποια άλλη πάθηση (π.χ. υπερθυρεοειδισμός) ή στις φυσιολογικές επιδράσεις μιας ουσίας ή φαρμάκου στο κεντρικό νευρικό σύστημα (π.χ. καφεΐνη, κοκαΐνη), συμπεριλαμβανομένων των επιδράσεων στέρησης (π.χ. αλκοόλ, βενζοδιαζεπίνες). Όπως και τα συμπτώματα να μην εξηγούνται καλύτερα από μια άλλη ψυχική διαταραχή (π.χ. μια καταθλιπτική διαταραχή) (28,23).

6.4.5 Θεραπεία

Η θεραπεία της Γενικευμένης Αγχώδους Διαταραχής και άλλων αγχώδων διαταραχών σε παιδιά και ενήλικες συχνά συνδυάζει ψυχοθεραπεία και φαρμακολογική θεραπεία. Σύμφωνα με πολλές μελέτες η ταυτόχρονη ψυχοθεραπεία ενισχύει τα οφέλη της φαρμακολογικής θεραπείας και αποτελεί το χρυσό πρότυπο θεραπείας για το άγχος (συμπεριλαμβανομένου του PTSD) και της αϋπνίας. Όπως το άγχος και το τραύμα μπορούν να αλλάξουν αρνητικά τον εγκέφαλο, έτσι και οι μελέτες νευροαπεικόνισης δείχνουν ότι η ψυχοθεραπεία μπορεί να αλλάξει θετικά τον εγκέφαλο. Η ψυχοθεραπεία, συμπεριλαμβανομένης της γνωσιακής-συμπεριφορικής θεραπείας, την εφαρμοσμένη χαλάρωση, την ψυχοδυναμική ψυχοθεραπεία και ψυχοθεραπεία βασισμένη στη συνείδηση, έχει διερευνηθεί για τη θεραπεία της Γενικευμένης Αγχώδους Διαταραχής, με τις κατευθυντήριες γραμμές να υποστηρίζουν τη γνωσιακή συμπεριφορική θεραπεία (ατομική, ομαδική ή διαδικτύου) ως θεραπεία πρώτης γραμμής. Οι τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες για τη θεραπεία της Γενικευμένης Αγχώδους Διαταραχής συνιστούν τους εκλεκτικούς αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs, π.χ. εσιταλοπράμη, παροξετίνη, σερτραλίνη) ως φαρμακολογική θεραπεία πρώτης γραμμής λόγω της αποτελεσματικότητάς τους και των προφίλ ανεκτικότητάς τους. Οι βενζοδιαζεπίνες είναι αποτελεσματικά αγχολυτικά, για βραχυπρόθεσμη χρήση, η εξάρτηση μπορεί να προληφθεί (δηλαδή, λιγότερο από 2-4 εβδομάδες) αλλά συνοδεύονται από πολλές ανεπιθύμητες ενέργειες. Πολυάριθμα κλινικά δεδομένα υποδεικνύουν ότι η εσιταλοπράμη, 10-20 mg/ημέρα, είναι μια αποτελεσματική και καλά ανεκτή θεραπεία για τη διαχείριση της

Γενικευμένης Αγχώδης Διαταραχής. Σε ενήλικες, η βέλτιστη, ελάχιστη διάρκεια θεραπείας για τη μείωση του κινδύνου υποτροπής είναι 12 μήνες (25,29–33).

6.5. ΜΕΙΖΩΝ ΚΑΤΑΘΛΙΠΤΙΚΗ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ

6.5.1 Εισαγωγή

Η μείζων καταθλιπτική διαταραχή (MDD) είναι μια σύνθετη και πολυπαραγοντική νευροψυχιατρική νόσος που εμφανίζεται ως αποτέλεσμα πολλαπλών αλλαγών στον εγκέφαλο και σε ολόκληρο τον οργανισμό. Η ασθένεια αυτή έχει σημαντικό αντίκτυπο στην υποβάθμιση της ποιότητας ζωής των ασθενών και επίσης εμποδίζει τη λειτουργία τους στην κοινωνία. Χωρίς θεραπεία, μπορεί επίσης να οδηγήσει σε θάνατο, καθώς αποτελεί κύρια αιτία απόπειρας αυτοκτονίας (27).

6.5.2 Ορισμός

Η καταθλιπτική διαταραχή είναι μια κοινή ψυχική ασθένεια που χαρακτηρίζεται από επίμονη θλίψη και απώλεια ενδιαφέροντος ή ευχαρίστησης για δραστηριότητες που συνήθως απολαμβάνουν οι άνθρωποι, που συνοδεύεται από αδυναμία εκτέλεσης καθημερινών δραστηριοτήτων, για 14 ημέρες ή περισσότερο (35).

6.5.3 Επιδημιολογία

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ) υπολογίζεται ότι το 5% των ενηλίκων πάσχει από καταθλιπτική διαταραχή, η οποία είναι η κύρια αιτία αναπηρίας σε όλο τον κόσμο και συμβάλλει σημαντικά στην παγκόσμια επιβάρυνση των ασθενειών. Η κατάθλιψη, ειδικά στη μέση ή μεγαλύτερη ηλικία, μπορεί να συνυπάρχει με άλλες σοβαρές ιατρικές ασθένειες, όπως ο διαβήτης, ο καρκίνος, οι καρδιακές παθήσεις και η νόσος του Πάρκινσον. Αυτές οι καταστάσεις είναι συχνά χειρότερες όταν υπάρχει κατάθλιψη και η έρευνα δείχνει ότι τα άτομα με κατάθλιψη και άλλες ιατρικές ασθένειες τείνουν να έχουν πιο σοβαρά συμπτώματα και των δύο ασθενειών. Ο Π.Ο.Υ. κατέταξε την μείζονα καταθλιπτική διαταραχή ως την τρίτη

αιτία της επιβάρυνσης των ασθενειών παγκοσμίως το 2008, προβλέποντας ότι έως το 2030, θα γίνει η κορυφαία. Η σημαντική αύξηση στη συχνότητα εμφάνισης αυτής της νόσου που έχει σημειωθεί τα τελευταία χρόνια σχετίζεται με την πανδημία COVID-19. Το εκτιμώμενο ποσοστό κατάθλιψης μεταξύ 2015 και 2023 κατά τη διάρκεια της ζωής έχει αυξηθεί από 19,6% σε υψηλό ρεκόρ 29,0%. Άτομα που διατρέχουν τον υψηλότερο κίνδυνο για ένα πρώτο επεισόδιο κατάθλιψης είναι άτομα με οικογενειακό ιστορικό της νόσου. Η επίπτωση είναι δύο έως τρεις φορές υψηλότερη εάν έχει προσβληθεί συγγενής πρώτου βαθμού. Υπολογίζεται ότι το 3,8% του πληθυσμού εμφανίζει κατάθλιψη, συμπεριλαμβανομένου του 5% των ενηλίκων, 4% στους άνδρες και 6% στις γυναίκες. Περίπου 280 εκατομμύρια άνθρωποι στον κόσμο έχουν κατάθλιψη. Παγκοσμίως, περισσότερο από το 10% των εγκύων γυναικών και των γυναικών που μόλις γέννησαν εμφανίζουν κατάθλιψη. Περισσότεροι από 700.000 άνθρωποι πεθαίνουν λόγω αυτοκτονίας κάθε χρόνο. Η αυτοκτονία αποτελεί την τέταρτη κύρια αιτία θανάτου στις ηλικίες 15-29 ετών (19,34–37).

6.5.4 Αιτιοπαθογένεια

Η κατάθλιψη προκύπτει από μια πολύπλοκη αλληλεπίδραση κοινωνικών, ψυχολογικών και βιολογικών παραγόντων που οδηγούν σε ένα σύνολο μοριακών, κυτταρικών, δομικών και λειτουργικών αλλαγών στον εγκέφαλο. Υπό αυτή την έννοια, δεν υπάρχει κανένα μεμονωμένο γονίδιο που να αναγνωρίζεται ως αιτιολογικός παράγοντας οποιασδήποτε ψυχιατρικής διαταραχής, συμπεριλαμβανομένης της Μείζονος Καταθλιπτικής Διαταραχής. Η αιτία της κατάθλιψης είναι μια χημική ανισορροπία που προκαλείται από ελλείμματα στη νευροδιαβίβαση της σεροτονίνης, της νορεπινεφρίνης και της ντοπαμίνης - ουσίες οι οποίες επηρεάζουν τη διάθεση, τον ύπνο ή την όρεξη. Ο μεγαλύτερος ρόλος στην παθογένεση της κατάθλιψης αποδίδεται στη σεροτονίνη. Έχει αποδειχθεί ότι η μείωση των επιπέδων της σεροτονίνης μπορεί να προκαλέσει επαναλαμβανόμενα καταθλιπτικά επεισόδια, σε ασθενείς σε ύφεση της νόσου. Οι μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί μέχρι στιγμής δείχνουν μια σημαντική σχέση μεταξύ της εμφάνισης κατάθλιψης και μη φυσιολογικών διεργασιών του προμετωπιαίου λοβού, του μεταιχμιακού συστήματος (ιππόκαμπος και αμυγδαλή) και διαταραχές των νευρώνων να αναδιοργανώνονται ως αποτέλεσμα περιβαλλοντικών αλλαγών. Οι άνθρωποι που έχουν περάσει από στρεσογόνα γεγονότα της ζωής (ανεργία, πένθος, τραυματικά γεγονότα) είναι πιο πιθανό να αναπτύξουν κατάθλιψη. Η κατάθλιψη μπορεί, με τη σειρά της, να οδηγήσει σε περισσότερο άγχος και δυσλειτουργία και να

επιδεινώσει την κατάσταση της ζωής του πάσχοντος ατόμου (21). Παρατηρείται, κατά τη διάρκεια του χρόνιου στρες, αυξημένη δραστηριότητα της νευροενδοκρινικής λειτουργίας (άξονας υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων), ενώ το υψηλό στρες στην παιδική ηλικία μπορεί να προκαλέσει μόνιμες αλλαγές στην προσαρμογή του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων στις περιβαλλοντικές αλλαγές, διαταραγμένη μεταφορά σεροτονίνης και σημαντικά αυξημένο κίνδυνο κατάθλιψης (24). Επιπλέον, το άγχος διαταράσσει την ομοιόσταση του σώματος και διεγείρει την απελευθέρωση της κορτιζόλης στην κυκλοφορία του αίματος. Τα αυξημένα επίπεδα κορτιζόλης μπορεί να προκαλέσουν την υποβάθμιση των νευρώνων σε περιοχές του εγκεφάλου όπως ο ιππόκαμπος και ο προμετωπιαίος φλοιός και να οδηγήσει σε καταθλιπτικά συμπτώματα. Υπάρχουν προσπάθειες να εξηγηθούν ολιστικά τα αίτια της κατάθλιψης ενσωματώνοντας τις προαναφερθείσες θεωρίες. Αυτές οι θεωρίες αλληλοσυμπληρώνονται και επηρεάζουν η μία την άλλη με συνέπεια να εξετάζεται μια ολιστική προσέγγιση στο πρόβλημα της κατάθλιψης (38).

6.5.5 Κλινική εικόνα

Σύμφωνα με τη Διεθνή Ταξινόμηση Νοσημάτων, Ενδέκατη Αναθεώρηση (ICD-11, 2023) ένα καταθλιπτικό επεισόδιο χαρακτηρίζεται από μια περίοδο καταθλιπτικής διάθεσης ή μειωμένου ενδιαφέροντος για δραστηριότητες που συμβαίνουν το μεγαλύτερο μέρος της ημέρας, σχεδόν κάθε μέρα κατά τη διάρκεια μιας περιόδου που διαρκεί τουλάχιστον δύο εβδομάδες (32).

Σύμφωνα με το Διαγνωστικό και Στατιστικό Εγχειρίδιο Ψυχικών Διαταραχών, Πέμπτη έκδοση (DSM-5) τουλάχιστον πέντε από τα ακόλουθα συμπτώματα πρέπει να υπάρχουν σχεδόν κάθε μέρα κατά τη διάρκεια μιας περιόδου 2 εβδομάδων (30):

Βασικά συμπτώματα (≥ 1 που απαιτείται για τη διάγνωση):

- Καταθλιπτική διάθεση το μεγαλύτερο μέρος της ημέρας
- Ανηδονία ή αισθητά μειωμένο ενδιαφέρον ή ευχαρίστηση σε όλες σχεδόν τις δραστηριότητες

Πρόσθετα συμπτώματα:

- Κλινικά σημαντική απώλεια βάρους ή αύξηση ή μείωση της όρεξης

- Αϋπνία ή υπερυπνία
- Ψυχοκινητική διέγερση ή επιβράδυνση
- Κούραση ή απώλεια ενέργειας
- Αισθήματα αναξιοσύνης ή υπερβολικής ή ακατάλληλης ενοχής
- Μειωμένη ικανότητα σκέψης ή συγκέντρωσης ή αναποφασιστικότητα
- Επαναλαμβανόμενες σκέψεις θανάτου ή αυτοκτονικού ιδεασμού

Τα συμπτώματα δεν οφείλονται σε ιατρικό/οργανικό παράγοντα ή ασθένεια, άλλη διαταραχή στην ομάδα Καταθλιπτικών Διαταραχών, δεν εξηγούνται καλύτερα από μια άλλη Ψυχική, Συμπεριφορική ή Νευροαναπτυξιακή Διαταραχή (π.χ. Σχιζοφρένεια ή Άλλη Πρωτοπαθή Ψυχωτική Διαταραχή, Διαταραχή που σχετίζεται με Άγχος ή Φόβο, Διαταραχή που σχετίζεται Ειδικά με Στρες).

Τα συμπτώματα και οι συμπεριφορές δεν οφείλονται στις επιδράσεις μιας ουσίας ή φαρμάκου (π.χ. αλκοόλ, βενζοδιαζεπίνη) στο κεντρικό νευρικό σύστημα, συμπεριλαμβανομένων των επιπτώσεων στέρησης (π.χ. από την κοκαΐνη).

Τα συμπτώματα οδηγούν σε σημαντική δυσφορία ή σημαντική έκπτωση σε προσωπικούς, οικογενειακούς, κοινωνικούς, εκπαιδευτικούς, επαγγελματικούς ή άλλους σημαντικούς τομείς της λειτουργικότητας. Εάν η λειτουργία διατηρηθεί, γίνεται μόνο μέσω σημαντικής πρόσθετης προσπάθειας.

Μια Καταθλιπτική Διαταραχή δεν θα πρέπει να διαγνωστεί σε άτομα που έχουν βιώσει στο παρελθόν μανιακό, μεικτό ή υπομανιακό επεισόδιο, το οποίο θα υποδηλώνει την παρουσία Διπολικής Διαταραχής.

Η παρουσία άνοιας ή διαταραχής πνευματικής ανάπτυξης δεν αποκλείει τη διάγνωση της Καταθλιπτικής Διαταραχής ενός επεισοδίου, αλλά οι δυσκολίες επικοινωνίας μπορεί να καθιστούν απαραίτητο να βασίζεστε περισσότερο από το συνηθισμένο σε παρατηρήσεις που γίνονται από κλινικούς ιατρούς ή έμπειρους παράπλευρους πληροφοριοδότες για τη διάγνωση (31).

Για να οριστεί η σοβαρότητα της κατάθλιψης, χρησιμοποιούνται τα κριτήρια από τη Διεθνή Ταξινόμηση Νοσημάτων, Ενδέκατη Αναθεώρηση (ICD-11) (34). Η Μείζων Καταθλιπτική Διαταραχή μπορεί να προσδιορισθεί ως:

Καταθλιπτική διαταραχή ενός επεισοδίου, ήπια.

Η καταθλιπτική διαταραχή ενός επεισοδίου, ήπια, διαγιγνώσκεται όταν πληρούνται οι καθοριστικές απαιτήσεις ενός Καταθλιπτικού επεισοδίου και το επεισόδιο είναι ήπιας βαρύτητας. Σε ένα ήπιο καταθλιπτικό επεισόδιο, το άτομο συνήθως στενοχωριέται από τα συμπτώματα και έχει κάποια δυσκολία να συνεχίσει να λειτουργεί σε έναν από τους περισσότερους τομείς (προσωπικός, οικογενειακός, κοινωνικός, εκπαιδευτικός, επαγγελματικός, ή άλλους σημαντικούς τομείς). Δεν υπάρχουν αυταπάτες ή παραισθήσεις κατά τη διάρκεια του επεισοδίου (34).

Καταθλιπτική διαταραχή ενός επεισοδίου, μέτριας βαρύτητας.

Η καταθλιπτική διαταραχή ενός επεισοδίου, μέτρια, χωρίς ψυχωσικά συμπτώματα διαγιγνώσκεται όταν πληρούνται οι καθοριστικές απαιτήσεις ενός καταθλιπτικού επεισοδίου, δεν υπάρχει ιστορικό προηγούμενων καταθλιπτικών επεισοδίων, το επεισόδιο είναι μέτριας βαρύτητας και δεν υπάρχουν παραισθήσεις ή παραισθήσεις κατά τη διάρκεια του επεισοδίου. Σε ένα επεισόδιο μέτριας κατάθλιψης, πολλά συμπτώματα ενός καταθλιπτικού επεισοδίου είναι παρόντα σε αξιοσημείωτο βαθμό ή ένας μεγάλος αριθμός καταθλιπτικών συμπτωμάτων μικρότερης βαρύτητας υπάρχει συνολικά. Το άτομο συνήθως έχει σημαντική δυσκολία να λειτουργήσει σε πολλαπλούς τομείς (προσωπικός, οικογενειακός, κοινωνικός, εκπαιδευτικός, επαγγελματικός ή άλλοι σημαντικοί τομείς) (35).

Καταθλιπτική διαταραχή ενός επεισοδίου, σοβαρή, χωρίς ψυχωσικά συμπτώματα.

Η καταθλιπτική διαταραχή ενός επεισοδίου, σοβαρή, χωρίς ψυχωσικά συμπτώματα διαγιγνώσκεται όταν πληρούνται οι καθοριστικές απαιτήσεις για την καταθλιπτική διαταραχή ενός επεισοδίου και το τρέχον επεισόδιο είναι σοβαρό και δεν υπάρχουν παραισθήσεις ή παραισθήσεις κατά τη διάρκεια του επεισοδίου. Σε ένα σοβαρό καταθλιπτικό επεισόδιο, πολλά ή τα περισσότερα συμπτώματα ενός Καταθλιπτικού Επεισοδίου είναι παρόντα σε αξιοσημείωτο βαθμό, ή μικρότερος αριθμός συμπτωμάτων υπάρχουν και εκδηλώνονται σε έντονο βαθμό. Το άτομο έχει σοβαρή δυσκολία να συνεχίσει να λειτουργεί στους περισσότερους τομείς (προσωπικοί, οικογενειακοί, κοινωνικοί, εκπαιδευτικοί, επαγγελματικοί ή άλλοι σημαντικοί τομείς) (36).

6.5.7 Θεραπεία

Η θεραπεία πρώτης γραμμής της Μείζονος Καταθλιπτικής Διαταραχής είναι συνήθως ένας αναστολέας επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs), όπως η φλουοξετίνη, ψυχοθεραπεία ή

ένας συνδυασμός φαρμακευτικής και ψυχολογικής θεραπείας (37). Η ψυχοθεραπεία μπορεί να συνδυαστεί με αντικαταθλιπτικά φάρμακα σε μέτρια και σοβαρή κατάθλιψη. Τα αντικαταθλιπτικά φάρμακα δεν χρειάζονται για την ήπια κατάθλιψη (39). Τα αντικαταθλιπτικά μπορούν να δοκιμαστούν αρχικά για ένα ήπιο καταθλιπτικό επεισόδιο εάν ο ασθενής έχει ιστορικό πιο σοβαρών επεισοδίων (33).

Οι αποτελεσματικές ψυχολογικές θεραπείες για την κατάθλιψη περιλαμβάνουν:

- Ενεργοποίηση συμπεριφοράς
- Γνωσιακή συμπεριφορική θεραπεία
- Διαπροσωπική ψυχοθεραπεία
- Θεραπεία επίλυσης προβλημάτων

Τα αντικαταθλιπτικά αντενδείκνυται να χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της κατάθλιψης σε παιδιά και δεν αποτελούν την πρώτη γραμμή θεραπείας σε εφήβους, μεταξύ των οποίων θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με ιδιαίτερη προσοχή. Για τη διπολική διαταραχή χρησιμοποιούνται διαφορετικά φάρμακα και θεραπείες (39).

6.6. ΜΑΚΡΟΧΡΟΝΙΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ COVID-19 ΚΑΙ ΨΥΧΙΚΗ ΥΓΕΙΑ

6.6.1 Επιδημιολογικές μελέτες

Ο όρος «post Covid-19» περιλαμβάνει ένα ευρύ φάσμα συνεπειών της νόσου Covid-19 στη σωματική και ψυχική υγεία που βιώνουν ορισμένοι ασθενείς, συμπεριλαμβανομένων ασθενών που είχαν ήπια ή ασυμπτωματική οξεία μόλυνση. Μελέτες έχουν αναφέρει ότι ασθενείς σε ποσοστό έως και 80%, που έλαβαν εξιτήριο μετά τη νοσηλεία είχαν τουλάχιστον ένα σύμπτωμα που επιμένει 2-6 μήνες μετά την έναρξη της νόσου, συμπεριλαμβανομένης της κόπωσης, της μυϊκής αδυναμίας και των δυσκολιών ύπνου, επηρεάζοντας τα συστήματα του σώματος που κυμαίνονται από καρδιοπνευμονικά έως ψυχιατρικά και νευρολογικά σε ποσοστό 10-35% (39,40).

Μία πρόσφατη μετα-ανάλυση περισσότερων από 10.000 ασθενών που συμπεριέλαβε 18 δημοσιευμένες μελέτες διερεύνησε τις επιπτώσεις της νόσου Covid-19 στη νευροψυχολογία από τρεις έως και τουλάχιστον έξι μήνες μετά τη νόσηση. Ο επιπολασμός των νευρολογικών συμπτωμάτων μακροχρόνιου COVID-19 ήταν η κόπωση, σύγχυση, προβλήματα μνήμης,

διαταραχή προσοχής, μυαλγία, ανοσμία, δυσγευσία και πονοκέφαλος. Επίσης, η μελέτη αυτή διαπίστωσε ότι το 31% των ασθενών υπέφεραν από διαταραχές ύπνου, το 23% από άγχος και το 17% από κατάθλιψη αντίστοιχα (40). Οι ψυχιατρικές εκδηλώσεις όπως άγχος, κατάθλιψη, σύγχυση, κόπωση και αϋπνία αυξήθηκαν σε συχνότητα σημαντικά με την πάροδο του χρόνου, γεγονός που μπορεί να υποδεικνύει ότι αυτά τα συμπτώματα είναι πιο πιθανό να αναπτυχθούν παρά να επιμένουν μετά τη μόλυνση. Το άγχος και η κατάθλιψη ήταν περίπου τρεις και δύο φορές πιο διαδεδομένα σε κοόρτες μεταξύ των οποίων >20% των συμμετεχόντων είχαν εισαχθεί σε ΜΕΘ (40).

Άλλη συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση των μακροπρόθεσμων σωματικών και ψυχικών συνεπειών της νόσησης COVID-19, συμπεριέλαβε συνολικά 151 μελέτες, στις οποίες συμμετείχαν 1.285.407 συμμετέχοντες από τριάντα δύο χώρες οι οποίοι παρακολούθηθηκαν έως και 12 μήνες μετά τη μόλυνση. Στα ευρήματα της έρευνας, τα ψυχιατρικά συμπτώματα εμφανίστηκαν σε ποσοστό 19,7%, κυρίως κατάθλιψη (18,3%) και PTSD (17,9%), καθώς και νευρολογικά συμπτώματα σε ποσοστό 18,7% αντίστοιχα, όπως γνωστικά ελλείμματα (19,7%) και εξασθένηση της μνήμης (σε ποσοστό 17,5% των συμμετεχόντων) (41).

Άλλη εκτεταμένη βιβλιογραφική ανασκόπηση 34 μελετών κατέγραψε προβλήματα σωματικής και ψυχικής υγείας με περιόδους παρακολούθησης έως και 3 μήνες μετά τη νόσο COVID-19. Τα πιο συχνά συμπτώματα ψυχικής υγείας ήταν το άγχος, με επιπολασμό να κυμαίνεται από 6,5% έως 63% και η κατάθλιψη, με ποσοστά 4% έως 31% αντίστοιχα. Το ένα τρίτο των ασθενών στην Ιταλία και το 41,3% των ασθενών στο Ιράν είχαν τόσο συμπτώματα κατάθλιψης όσο και άγχους μετά την έξοδο από το νοσοκομείο. Ένα άλλο κοινό πρόβλημα ψυχικής υγείας ήταν η διαταραχή μετατραυματικού στρες, με ποσοστό που κυμαινόταν από 12,1% έως 46,9% (41).

Σε συγχρονική μελέτη στην Ιαπωνία και τη Σουηδία, οι ερωτηθέντες που μολύνθηκαν από τον Covid-19 έδειξαν μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης όλων των συμπτωμάτων ψυχικής υγείας που διερευνήθηκαν, συμπεριλαμβανομένων των συμπτωμάτων άγχους που σχετίζεται με τον Covid 19, κατάθλιψης και μετατραυματικού στρες. Μεγαλύτερη διαταραχή της ψυχικής υγείας παρατηρήθηκε στους συμμετέχοντες που είχαν αναπτύξει σύνδρομο post Covid 19 σε σχέση με αυτούς που δεν είχαν. Για κλινικά σημαντικό σύνδρομο άγχους, κατάθλιψης και διαταραχή μετατραυματικού στρες που σχετίζεται με τον Covid 19, το ποσοστό των συμμετεχόντων που ξεπέρασαν το όριο σε κάθε κλίμακα αξιολόγησης κλινικών συμπτωμάτων ήταν σημαντικά υψηλό στην ομάδα που είχε αναπτύξει σύνδρομο post Covid 19. Συγκεκριμένα το ποσοστό των ατόμων που ξεπέρασαν το όριο ήταν 39,3% (n = 53/135) για

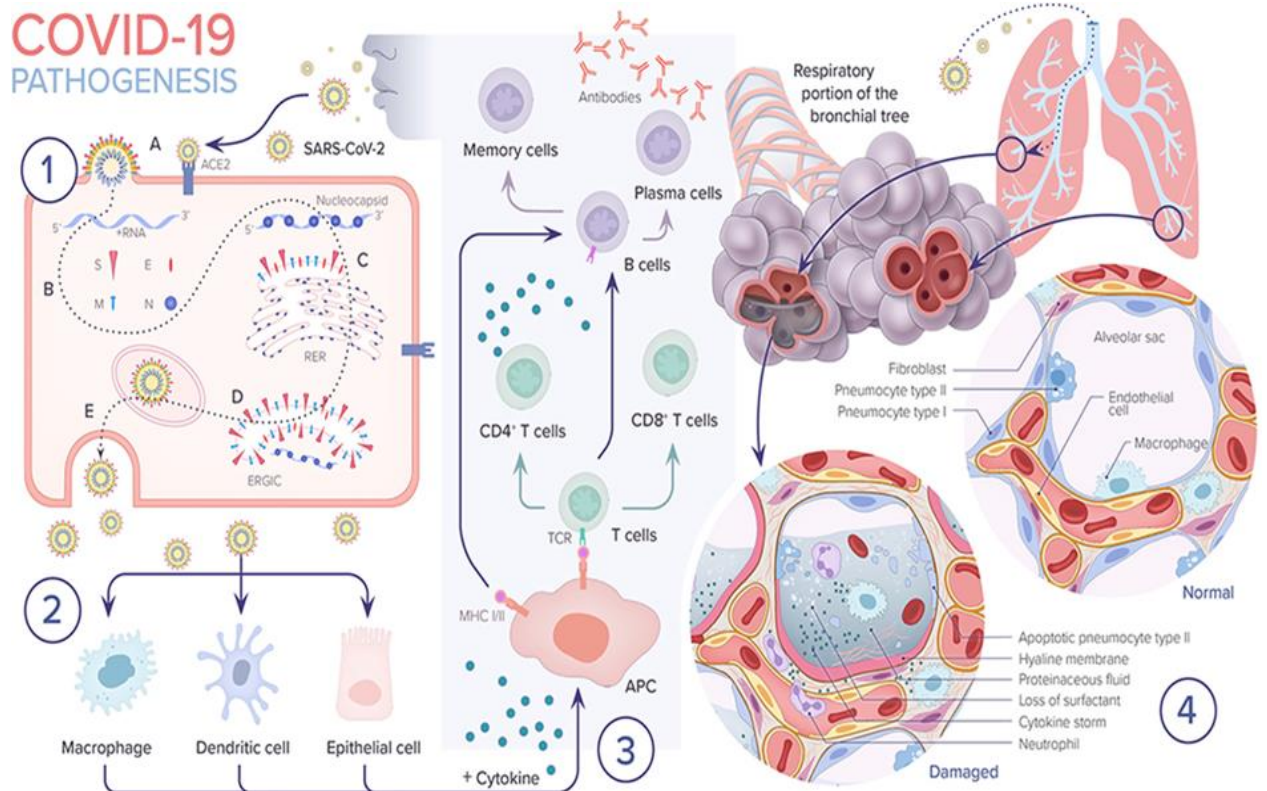
την κατάθλιψη, 24,4% (n = 33/135) για το άγχος και 50,4% (n = 68/135) για διαταραχή μετατραυματικού στρες. Ο κίνδυνος ανάπτυξης ψυχικών διαταραχών με συμμετέχοντες που είχαν αναπτύξει σύνδρομο post Covid 19 ήταν τουλάχιστον διπλάσιος από ό,τι στους συμμετέχοντες χωρίς συμπτώματα post-Covid (42).

Σε μία άλλη μελέτη από τους 238 ασθενείς με νόσηση Covid-19 που νοσηλεύτηκαν σε νοσοκομείο στη Βόρεια Ιταλία, περίπου το ένα πέμπτο των ασθενών είχε συμπτώματα μετατραυματικού στρες 4 μήνες μετά το εξιτήριο. Σε διερεύνηση για συμπτώματα διαταραχής μετατραυματικού στρες τα αποτελέσματα ήταν εντός των ορίων αναφοράς σε 136 ασθενείς (57,1%), ενώ 61 ασθενείς (25,6%) είχαν ήπια συμπτώματα, 27 (11,3%) μέτρια συμπτώματα και 14 (5,9%) είχαν σοβαρά συμπτώματα. Το ανδρικό φύλο ήταν ο μόνος παράγοντας που συσχετίστηκε ανεξάρτητα με την παρουσία μέτριων έως σοβαρών συμπτωμάτων διαταραχής μετατραυματικού στρες (43).

Ενώ σημαντικό κλινικό κριτήριο που ανέδειξε μία διαχρονική μελέτη που βασίστηκε σε μια τηλεφωνική έρευνα παρακολούθησης ασθενών με Covid 19 που νοσηλεύτηκαν στο νοσοκομείο Renmin του Πανεπιστημίου της Γουχάν για περισσότερους από 3 μήνες, διαπίστωσε ότι για την έρευνα του άγχους και του στρες απαιτείται η χρήση αξιόπιστων εργαλείων με ερωτηματολόγια και ψυχομετρικές κλίμακες (45).

6.6.2 Παθοφυσιολογία

Ο SARS-CoV-2 προκαλεί νευροψυχιατρικές εκδηλώσεις, λόγω του νευροτροπισμού του και της ικανότητας του να επηρεάζει την επικοινωνία μεταξύ του ενδοκρινικού, του ανοσοποιητικού και του κεντρικού νευρικού συστήματος (42).



Εικόνα 3. Παθογένεια COVID-19 (1).

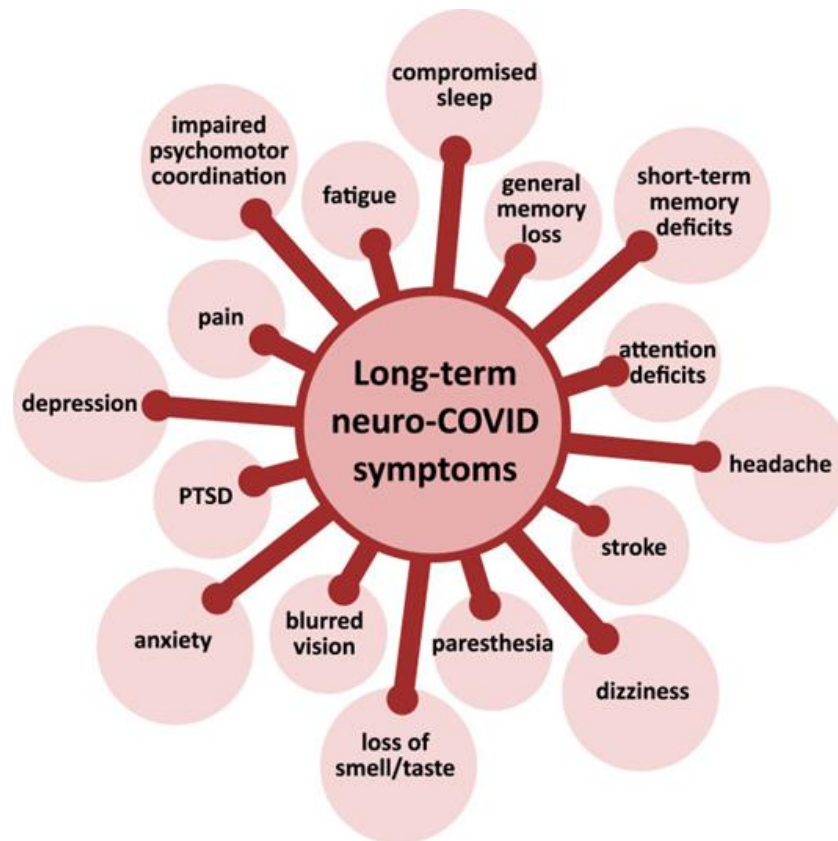
Η παθογένεση των νευροψυχιατρικών συμπτωμάτων της νόσου είναι αποτέλεσμα έμμεσης ανοσοφλεγμονώδους βλάβης του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ) και πιθανής άμεσης ιικής νευροεισβολής. Ο SARS-CoV-2 εισβάλλει στα επιθηλιακά κύτταρα δεσμεύοντας το ένζυμο μετατροπής της αγγειοτενσίνης 2 (ACE2) στην κυτταρική μεμβράνη, η οποία είναι γνωστό ότι εκφράζεται σε μεγάλο βαθμό όχι μόνο στην κατώτερη αναπνευστική οδό αλλά και στον εγκέφαλο. Η φλεγμονή των εγκεφαλικών αιμοφόρων αγγείων έχει ως αποτέλεσμα την καταστροφή του αιματοεγκεφαλικού φραγμού και τη διήθηση των κυττάρων του ανοσοποιητικού συστήματος. Ο SARS-CoV-2 πυροδοτεί μια τοπική ανοσολογική απόκριση, στρατολογώντας μακροφάγα και μονοκύτταρα που απελευθερώνουν κυτοκίνες και επάγουν αποκρίσεις T και B κυττάρων. Στους περισσότερους ανθρώπους, αυτή η προσαρμοστική ανοσοποιητική απόκριση είναι ικανή να επιλύσει τη μόλυνση. Ωστόσο, σε ορισμένα άτομα, εμφανίζεται δυσλειτουργία της απόκρισης του ανοσοποιητικού συστήματος που μπορεί να προκαλέσει σοβαρή βλάβη στους πνεύμονες και πολλαπλή ανεπάρκεια οργάνων μέσω καταλυτικών ενζύμων όπως οι πρωτεάσες και οι τοξικές ελεύθερες ρίζες. Οι κυτοκίνες που φτάνουν στον εγκέφαλο έχουν σημαντικές επιδράσεις σε πολλαπλούς νευροδιαβιβαστές, συμπεριλαμβανομένης της ντοπαμίνης, της σεροτονίνης, της νορεπινεφρίνης και του γλουταμικού μέσω του αντίκτυπου στη σύνθεση, απελευθέρωση και επαναπρόσληψη τους.

Οι αλλαγές στο μεταβολισμό των νευροδιαβιβαστών συμβάλλουν στην Παθοφυσιολογία διαφόρων ψυχιατρικών διαταραχών, όπως η κατάθλιψη, το άγχος και η διαταραχή μετατραυματικού στρες (41,42).

Επιπλέον, τα υψηλά επίπεδα κυτοκινών μπορούν να επηρεάσουν τον νευροενδοκρινικό άξονα και να ενεργοποιήσουν τον άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων. Η υπερκινητικότητα του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων είναι ένα από τα χαρακτηριστικά γνωρίσματα της μείζονος κατάθλιψης. Επίσης παίζει σημαντικό ρόλο στη ρύθμιση του ύπνου. Η απορρύθμιση του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων σε οποιοδήποτε επίπεδο μπορεί να διαταράξει τον ύπνο (42).

Ασθενείς με προηγηθείσα νόσο Covid-19 έχουν αναφέρει ένα μετα-ικό σύνδρομο χρόνιας κακουχίας, διάχυτης μυαλγίας, καταθλιπτικών συμπτωμάτων και μη ικανοποιητικού ύπνου, συμπτώματα που υποδηλώνουν δυσλειτουργία του αυτόνομου νευρικού συστήματος. Άλλες μακροχρόνιες εκδηλώσεις του Covid-19 περιλαμβάνουν πονοκεφάλους που μοιάζουν με ημικρανία και πονοκεφάλους όψιμης έναρξης που αποδίδονται σε υψηλά επίπεδα κυτοκινών. Άτομα που νοσούν από παρόμοιους ιούς όπως ο SARS-CoV το 2003 ή το αναπνευστικό σύνδρομο της Μέσης Ανατολής το 2012 είχαν παρόμοια συμπτώματα με αυτά που παρατηρούνται σε άτομα με σύνδρομο post Covid-19. Ωστόσο, σε αντίθεση με το SARS και το MERS, βρέθηκαν αυξημένα επίπεδα κυτοκινών σε ασθενείς με COVID-19 (40,41).

Καθοριστικό ρόλο μπορεί να έχουν επίσης οι στρεσογόνοι ψυχολογικοί και κοινωνικοί παράγοντες. Τέλος, τα μακροχρόνια συμπτώματα Covid σε ασθενείς που έλαβαν εντατική θεραπεία θα μπορούσαν να οδηγήσουν σε σύνδρομο μετα-εντατικής θεραπείας, το οποίο χαρακτηρίζεται από γνωστικά και ψυχιατρικά συμπτώματα καθώς και από ακινησία, μικροαγγειακές και μεταβολικές δυσλειτουργίες (14,43).



Εικόνα 4. Συνήθη νευροψυχιατρικά συμπτώματα Post-Covid-19 (44).

6.6.3 Προγνωστικοί παράγοντες κινδύνου

Η χρόνια σωματική ασθένεια, (όπως πνευμονική νόσος, ιδιαίτερα ΧΑΠ) έχει αποδειχθεί ότι αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης ψυχιατρικών διαταραχών (41).

Σημαντικά υψηλότερο κίνδυνο μεσοπρόθεσμων ή μακροπρόθεσμων συνεπειών του COVID-19, έχουν ασθενείς με ιστορικό ψυχιατρικής ασθένειας, οι καπνιστές τσιγάρων, άτομα μεγαλύτερα σε ηλικία, ειδικά η γήρανση σχετίζεται με την ανισορροπία των κυτοκινών, με υψηλά επίπεδα προ φλεγμονωδών κυτοκινών, χαμηλά επίπεδα αντιφλεγμονωδών κυτοκινών και μείωση της λειτουργίας που προκαλείται από τα T-λεμφοκύτταρα. Αυτές οι αλλαγές στους ηλικιωμένους μπορεί να σχετίζονται με υψηλότερη ευαισθησία σε ιογενείς ασθένειες και νευροψυχιατρικές διαταραχές, όπως γνωστικές βλάβες (41,42).

Άλλες παθολογικές καταστάσεις ή και βιολογικοί παράγοντες φαίνεται να επιδρούν στην ανάπτυξη νευροψυχιατρικών συμπτωμάτων. Σε συνδυασμό με συστηματική φλεγμονή και μειωμένη ανοσία, η παχυσαρκία όχι μόνο μπορεί να αυξήσει την ευπάθεια για μόλυνση από COVID-19 αλλά αποτελεί επίσης σημαντικό παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη ή

επιδείνωση ψυχιατρικών διαταραχών. Η ενεργοποίηση του ανοσοποιητικού συστήματος της μητέρας στα αρχικά στάδια της ανάπτυξης του εμβρύου είναι ένας άλλος σημαντικός παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη νευροψυχιατρικών διαταραχών, όπως η διαταραχή του φάσματος του αυτισμού (42).

Επιπλέον οι ψυχολογικοί και οι κοινωνικοί στρεσογόνοι παράγοντες που σχετίζονται με την πανδημία Covid-19 παίζουν σημαντικό ρόλο. Η κοινωνική απομόνωση, ο εγκλεισμός, το τραύμα κατά τη διάρκεια της οξείας μόλυνσης και η επίμονη κόπωση εμπλέκονται σε μεγάλο βαθμό στην ανάπτυξη νευροψυχιατρικών συμπτωμάτων μετά τη μόλυνση, ιδιαίτερα των διαταραχών του ύπνου (41,42).

6.6.4 Η σημαντικότητα της πρόληψης

Ο εμβολιασμός κατά του Covid-19 είναι αποτελεσματικός, συγκεκριμένα οι συχνοί εμβολιασμοί είναι πιο αποτελεσματικοί, καθώς αυξάνεται η συχνότητα των δόσεων των εμβολίων, ο κίνδυνος μακροχρόνιου Covid μπορεί να μειωθεί. Παρόμοιο αποτέλεσμα έχει παρατηρηθεί με την παραλλαγή όμικρον. Σύμφωνα με τις τρέχουσες μελέτες, η καλή κοινωνική υποστήριξη και ορισμένες στάσεις και συμπεριφορές μπορούν να συμβάλλουν στην ελαχιστοποίηση των ψυχικών επακόλουθων της λοίμωξης Covid. Η ενίσχυση των δεσμών με άλλα άτομα, η θετική σκέψη και συζήτηση, ο σωστός ύπνος, η ισορροπημένη διατροφή, η τακτική καθημερινή ρουτίνα, άσκηση χαλάρωσης και άλλα μέτρα υγιεινού τρόπου ζωής μπορούν να συμβάλλουν θετικά. Η μουσικοθεραπεία μπορεί επίσης, να είναι μια σχετική και απλή στρατηγική για τη βελτίωση της ψυχικής υγείας. Μια μελέτη μετα-ανάλυσης έδειξε ότι η μουσική μπορεί να ρυθμίσει τα επίπεδα κυτοκίνης, καθώς και νευροενδοκρινικές ανοσολογικές αποκρίσεις που προκαλούνται από σωματικό στρες που προκαλείται από ιογενή λοίμωξη. Επιπλέον, η μουσική παρεμβαίνει θετικά στο ανοσοποιητικό σύστημα όταν υποβάλλεται σε οξύ στρες, ρυθμίζοντας τη λειτουργία της ιντερλευκίνης 6 και του άξονα υποθάλαμου υπόφυσης επινεφριδίων. Αντίθετα, η χρήση ουσιών, η κακή διατροφή, η αλόγιστη χρήση του διαδικτύου, η υπερβολική παρακολούθηση τηλεόρασης και η εμπιστοσύνη των ψευδών ειδήσεων πρέπει να αποφεύγονται. Επιπλέον, τα άτομα που είχαν νοσήσει από SARS-CoV-2, προτείνεται να ελέγχονται για στρες, αγχώδη διαταραχή και κατάθλιψη, με σκοπό την έγκαιρη διάγνωση και ιατρική παρέμβαση. Ιδιαίτερα εκείνα τα άτομα με τους θετικούς προγνωστικούς παράγοντες π.χ. ιστορικό ψυχιατρικής ασθένειας (42,45).

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

7. ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Σκοπός της παρούσας διπλωματικής εργασίας είναι να καταγράψει τη συχνότητα των post-Covid συμπτωμάτων άγχους, κατάθλιψης και μετατραυματικού στρες ασθενών που νόσησαν με νόσο Covid-19 συγκριτικά με ασθενείς χωρίς λοίμωξη Covid-19.

Δευτερεύοντες στόχοι της μελέτης είναι να συσχετίσει κλινικές παραμέτρους, (όπως ο τύπος οξυγονοθεραπείας, οι συννοσηρότητες) δημογραφικές παραμέτρους, (όπως φύλο, ηλικία, επάγγελμα) και τη βαρύτητα νόσου των ασθενών αυτών με την εμφάνιση συμπτωμάτων ψυχικής ασθένειας. Καθώς, κι αν ο εμβολιασμός έναντι του ιού SARS-CoV-2 ασκεί αποτελεσματική προληπτική δράση στην εκδήλωση συμπτωμάτων ψυχικής ασθένειας.

Ο απώτερος σκοπός της έρευνας είναι τα στοιχεία που θα προκύψουν να αποτελέσουν μία βάση δεδομένων στον τομέα της ψυχικής υγείας προς μελέτη. Τα οφέλη που θα παρέχει η έρευνα είναι η προώθηση της γνώσης σε επαγγελματίες υγείας για την ψυχική υγεία των ασθενών έπειτα από λοίμωξη Covid-19 για την καλύτερη υποστήριξη ασθενών στο μέλλον με παρόμοια προβλήματα, αποκαθιστώντας μακροπρόθεσμα την ποιότητα ζωής τους.

8. ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗ ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

8.1 Ερευνητική διαδικασία

Η παρούσα διπλωματική εργασία είναι προοπτική μελέτη κοόρτης σε ασθενείς που νοσηλεύτηκαν στη Μονάδα Αντιμετώπισης Κορονοϊού (ΜΑΚ) του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ηρακλείου συγκριτικά με ασθενείς που νοσηλεύθηκαν την ίδια περίοδο στην Πνευμονολογική κλινική του Νοσοκομείου. Η έρευνα κατέγραψε τον επιπολασμό των συμπτωμάτων άγχους, κατάθλιψης και μετατραυματικού στρες από τρεις ως δώδεκα μήνες μετά την έξοδο των ασθενών από το νοσοκομείο συγκριτικά στις δύο ομάδες και συσχέτισε κλινικές και δημογραφικές παραμέτρους με την εμφάνιση των συμπτωμάτων αυτών. Το δείγμα προήλθε από τον πληθυσμό των νοσηλευόμενων ασθενών κατόπιν τηλεφωνικής επικοινωνίας. Η περίοδος καταγραφής διήρκεσε σχεδόν 2 μήνες, από τις 28 Ιουνίου έως 1 Σεπτεμβρίου του 2023. Στα κριτήρια αποκλεισμού περιλαμβάνονται όσοι ασθενείς, είχαν περιορισμένη αντιληπτική ικανότητα, δεν μιλούσαν ή κατανοούσαν την ελληνική γλώσσα, με ιστορικό ψυχιατρικής νόσου, χρήση ψυχοδραστικών ουσιών και ασθενείς με άρνηση συμμετοχής στη μελέτη. Το δείγμα προήλθε από όσους ασθενείς βρέθηκε το τηλέφωνο επικοινωνίας και δέχτηκαν να συμμετέχουν στην μελέτη και δεν πληρούσαν τα κριτήρια αποκλεισμού, με βάση των αριθμό ερωτηματολογίων που συλλέξαμε από τη ΜΑΚ, λάβαμε ίσο αριθμό απαντήσεων από την Πνευμονολογική κλινική.

8.2 Στοιχεία της μελέτης

8.2.1 Χαρακτηριστικά ασθενούς και νόσου

- Δημογραφικά χαρακτηριστικά: φύλο, ηλικία, επάγγελμα, τόπος κατοικίας
- Κλινικά χαρακτηριστικά: Συμνοσηρότητες, καπνιστική συνήθεια, ιστορικό διαγνωσμένης αγχώδους ή καταθλιπτικής διαταραχής
- Εμβολιασμός έναντι Covid-19: αριθμός δόσεων
- Δείκτης μάζας σώματος

- Στοιχεία follow up (3-12 μήνες μετά τη νόσηση): Δύσπνοια, θωρακικό άλγος, αίσθημα κόπωσης, αίσθημα παλμών, μυϊκή αδυναμία, αδυναμία συγκέντρωσης, συναίσθημα θλίψης ή/και άγχος.
- Στοιχεία νόσησης: Κλινική και διάρκεια νοσηλείας, βαρύτητα νόσου, ανάγκη και τύπος οξυγονοθεραπείας (ρινικός καθετήρας, μάσκα Venturi, High Flow Nasal Cannula, μη επεμβατικός μηχανικός αερισμός, επεμβατικός μηχανικός αερισμός).

8.2.2 Κλίμακα HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale):

Για την εκτίμηση των συμπτωμάτων άγχους και κατάθλιψης χρησιμοποιήθηκε η κλίμακα HADS, η οποία δημιουργήθηκε πριν από 30 χρόνια (1983) από τους A. S. Zigmond και R. P. Snaith και είναι μία κλίμακα αυτοαξιολόγησης καταστάσεων του άγχους και της κατάθλιψης. Η HADS έχει σταθμιστεί στην Ελληνική γλώσσα από τον κύριο Ιωάννη Μιχόπουλο καθηγητή Ψυχιατρικής, από τον οποίο ζητήθηκε και δόθηκε άδεια χρήσης στην παρούσα έρευνα. Η ελληνική έκδοση έγινε με τη διαδικασία της αντίστροφης ανεξάρτητης μετάφρασης και παρουσιάζει υψηλή εσωτερική συνέπεια, με Cronbach's alpha 0,887 (46). Το ερωτηματολόγιο περιλαμβάνει επτά ερωτήσεις για το άγχος και επτά ερωτήσεις για την κατάθλιψη και χρειάζεται 2–5 λεπτά για να συμπληρωθεί. Και για τα δύο μέρη της κλίμακας, βαθμολογίες μικρότερες από 7 υποδεικνύουν μη ύπαρξη των συμπτωμάτων, 8–10 ήπια, 11–14 μέτρια και 15–21 σοβαρή κατάσταση ([Παράρτημα Α](#)). Είναι χρήσιμο για την αρχική διάγνωση και την παρακολούθηση της εξέλιξης (ή της υποχώρησης) των ψυχολογικών συμπτωμάτων. Είναι ένα από τα συνιστώμενα εργαλεία του Εθνικού Ινστιτούτου για την Αριστεία Υγείας και Φροντίδας (NICE) για τη διάγνωση της κατάθλιψης και του άγχους. Προτείνεται ότι η εισαγωγή της κλίμακας στη γενική νοσοκομειακή πρακτική θα διευκόλυνε το μεγάλο έργο της ανίχνευσης και διαχείρισης της συναισθηματικής διαταραχής σε ασθενείς υπό έρευνα και θεραπεία. Θα πρέπει να τονιστεί ότι οι κλίμακες αυτοαξιολόγησης ισχύουν μόνο για σκοπούς προσυμπτωματικού ελέγχου. Η οριστική διάγνωση πρέπει να βασίζεται στη διαδικασία της κλινικής εξέτασης (47–49).

8.2.3 Κλίμακα PCL-C (Post-traumatic stress disorder Checklist-civilian):

Για την εκτίμηση συμπτωμάτων μετατραυματικού στρες, χρησιμοποιήθηκε η κλίμακα PTSD Checklist Civilian Version (PCL) (Weathers, Litz, Huska & Keane, 1994), για την οποία έχει ζητηθεί και δόθηκε άδεια χρήσης από την κυρία Γκριτζάνη Ιωάννα του Χρήστου Msc Νοσηλεύτρια Προϊσταμένη 3ου Νοσηλευτικού Τομέα Γ.Ν.Αργολίδας-νοσηλευτική μονάδα Άργους. Η κλίμακα PCL-C αποτελεί μία κλίμακα αυτοαξιολόγησης της απόκρισης σε τραυματικές εμπειρίες, η οποία δημιουργήθηκε το 1994 από το Εθνικό Κέντρο για τη Διαταραχή Μετατραυματικού Στρες των ΗΠΑ, από τους Weathers, Litz, Huska & Keane. Περιλαμβάνει 17 ερωτήματα βασισμένα στα κριτήρια DSM-IV τα οποία διερευνούν τις τρεις κατηγορίες συμπτωμάτων που εμφανίζονται στη διαταραχή μετατραυματικού στρες: αναβίωση, αποφυγή και υπερδιέγερση. Κάθε ερώτηση βαθμολογείται από το 1 ως το 5 (όπου 1=καθόλου, 2=λίγο, 3=μέτρια, 4=αρκετά και 5=πάρα πολύ), με τη συνολική βαθμολογία να κυμαίνεται από 17-85. Υψηλότερες βαθμολογίες αντανακλούν σοβαρότερα συμπτώματα μετατραυματικού στρες. Συγκεκριμένα, ασθενείς που σημειώνουν συνολική βαθμολογία 17-29 θεωρείται ότι εμφανίζουν ήπιας βαρύτητας PTSD (ήπιο), οι ασθενείς με βαθμολογία 30-44 μέτριας βαρύτητας PTSD (μέτριο) και οι ασθενείς με βαθμολογία 45-85 υψηλής βαρύτητας PTSD (σοβαρό) (50) (Παράρτημα Β).

Όσον αφορά στις ψυχομετρικές του PCL-C, σε πολλές μελέτες φάνηκε ότι έχει υψηλή εσωτερική συνέπεια (Cronbach's alpha = 0.80) (Jin et al., 2014), (Cronbach's alpha = 0.96) (Keen et al., 2008), (Cronbach's alpha = 0.89) (Smith et al., 1999), όπως και στην ελληνική προσαρμογή (Cronbach's alpha = 0.86)(Calbari & Anagnostopoulos, 2010) (51).

8.3 Ηθική και Δεοντολογία της έρευνας

Για τους σκοπούς της έρευνας πραγματοποιήθηκε τηλεφωνική επικοινωνία, στην οποία τηρήθηκαν όλοι οι κανόνες ηθικής και δεοντολογίας. Αρχικά, οι ασθενείς ενημερώθηκαν τηλεφωνικά για τη μελέτη και τα οφέλη της και ερωτήθηκαν για την επιθυμία τους (ή όχι) να συμμετάσχουν στη μελέτη απαντώντας στο ερωτηματολόγιο HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) και στο PCL-C (Post-traumatic stress disorder Checklist-civilian). Η τηλεφωνική αυτή συγκατάθεση (ή άρνηση) καταγράφηκε (voice recording) ως τρόπος συγκατάθεσης για τη συμμετοχή τους στη μελέτη. Η συναίνεση της συνέντευξης ηχογραφήθηκε για να εξασφαλιστεί η εγκυρότητα της συναίνεσης και οι ασθενείς ενημερώθηκαν για αυτό. Η συμπλήρωση των ερωτηματολογίων που χρησιμοποιήθηκαν ήταν

ανώνυμη, ώστε να μην υπάρξει πιθανότητα ταυτοποίησης των ασθενών. Οι συμμετέχοντες ενημερώθηκαν για την διασφάλιση της ανωνυμίας. Δόθηκε στον κάθε ασθενή ένας κωδικός αριθμός, ο οποίος συνέδεε ανώνυμα τις κλίμακες αξιολόγησης και τις κλινικές πληροφορίες που συγκεντρώθηκαν. Τα στοιχεία των ασθενών είναι απόλυτα εμπιστευτικά. Μόνο τα μέλη της ερευνητικής ομάδας έχουν πρόσβαση σε αυτά τα στοιχεία τα οποία χρησιμοποιήθηκαν αποκλειστικά για τους σκοπούς της μελέτης.

Η παρούσα μελέτη εκπονήθηκε κατόπιν έγκρισης:

Από την Επιστημονική Επιτροπή Ηθικής και Δεοντολογίας και το Διοικητικό Συμβούλιο του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ηρακλείου με απόφαση συνεδρίασης στις 26-06-2023, με αριθμό πρωτοκόλλου 18385/30-05-2023.

Από τον Διευθυντή της Μονάδας Αντιμετώπισης Κορονοϊού και τον Διευθυντή της Πνευμονολογικής Κλινικής του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ηρακλείου όπου πραγματοποιήθηκε η μελέτη.

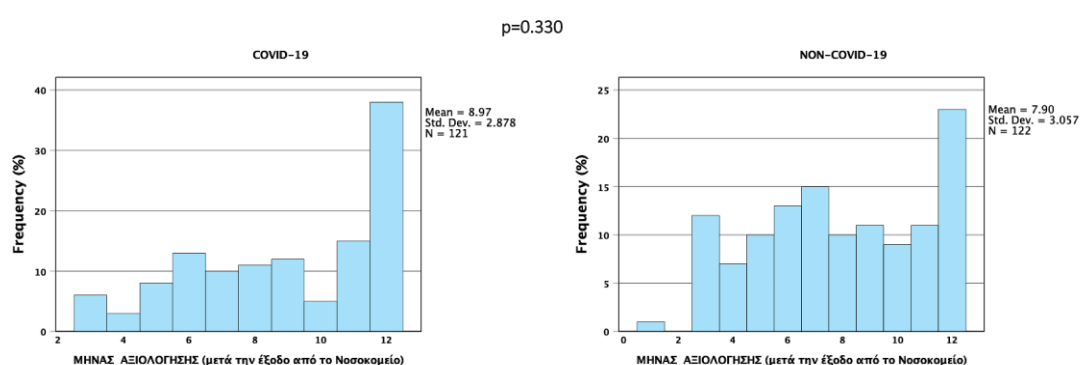
8.4 Στατιστική Μεθοδολογία

Πραγματοποιήθηκε καταγραφή δεδομένων σε βάση δεδομένων Microsoft Excel. Η ανάλυση των δεδομένων έγινε με χρήση του στατιστικού πακέτου SPSS 29. Οι ποσοτικές μεταβλητές με κανονική κατανομή περιγράφονται με τη μέση τιμή και σταθερή απόκλιση (mean \pm Standard Deviation) και οι μη κανονικής κατανομής με τη διάμεση τιμή και διατεταρτημοριακό εύρος (median, IQR 25-75%). Οι απόλυτες (n) και σχετικές (%) συχνότητες χρησιμοποιούνται για την περιγραφή των ποιοτικών μεταβλητών. Για τη σύγκριση ποσοτικών μεταβλητών χρησιμοποιήθηκαν δοκιμασίες t-test και ANOVA (παραμετρικές), Mann-Whitney και Kruskal-Wallis (μη παραμετρικές), ενώ για ποιοτικές μεταβλητές ή δοκιμασία χ^2 διορθωμένη κατά Fisher (Fisher exact test). Ο δείκτης συσχέτισης Pearson χρησιμοποιήθηκε για να ερευνήσει το βαθμό επίδρασης δημογραφικών και κλινικών ή εργαστηριακών παραμέτρων στις αξιολογήσεις των κλιμάκων HADS-A, HADS-D, και PCL-C. Ένα μοντέλο πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης χρησιμοποιήθηκε για να εξετάσει την πιθανότητα ανεξάρτητης συσχέτισης δημογραφικών και κλινικών παραμέτρων με ενδείξεις εκδήλωσης κατάστασης αγχώδους ή καταθλιπτικής διαταραχής ή μετατραυματικού στρες. Το επίπεδο της στατιστικής σημαντικότητας σε όλες τις περιπτώσεις ορίστηκε σε τιμή κριτηρίου p μικρότερη του 0.05.

9. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

9.1.1 Δημογραφικά- κλινικά χαρακτηριστικά

Στην προοπτική αυτή μελέτη κοόρτης συμπεριλήφθηκαν 243 ασθενείς, 121 οι οποίοι νόσησαν από το Covid-19 και νοσηλεύθηκαν στην κλινική ΜΑΚ του ΠΑΓΝΗ και 122 ασθενείς non-COVID που νοσηλεύθηκαν στην πνευμονολογική κλινική του ΠΑΓΝΗ για πνευμονία (26,2%), ΧΑΠ (13.2%), άσθμα (4.1%), πνευμονική υπέρταση (1.6%) ή άλλη πνευμονική πάθηση (50.8%). Η συνέντευξη των ασθενών έγινε κατά μέσο όρο 8-9 μήνες μετά το εξιτηρίο τους από την κλινική και δεν διέφερε σημαντικά μεταξύ των ομάδων (Εικόνα 1).



Εικόνα 1. Ιστογράμματα του μήνα αξιολόγησης των ασθενών που νοσηλεύθηκαν στην κλινική COVID-19 και στην πνευμονολογική κλινική (NON-COVID-19) μετά την έξοδό τους από την κλινική.

Οι ασθενείς με COVID-19 ήταν μεγαλύτερης ηλικίας από τους ασθενείς με άλλα πνευμονικά νοσήματα (71.6 ± 13 vs. 61.6 ± 15 έτη, $p < 0.001$). Άλλα δημογραφικά χαρακτηριστικά των ασθενών όπως το φύλο, το επάγγελμα, ο τόπος διαμονής (Ηράκλειο 83.4%) δεν διέφεραν σημαντικά μεταξύ των ομάδων. Και στις δύο ομάδες οι περισσότεροι ασθενείς ήταν υπέρβαροι (40.5% vs. 36.9%) ή παχύσαρκοι (32.2% vs. 36.1%) και σε ποσοστά 81.8% και 77.9% ελλιπώς εμβολιασμένοι. Συγκριτικά με ασθενείς που νοσηλεύθηκαν για COVID-19, περισσότεροι ασθενείς οι οποίοι νοσηλεύθηκαν για παθήσεις των πνευμόνων ήταν ενεργοί καπνιστές (18.2% vs. 27.9%).

Η συννοσηρότητα των ασθενών κυμάνθηκε σε σημαντικά υψηλότερα επίπεδα στην ομάδα ασθενών COVID-19 (89.3%) έναντι των ασθενών non-COVID-19 (73%), με ιδιαίτερη επιβάρυνση του καρδιαγγειακού συστήματος ($p < 0.001$). Από το ιστορικό των ασθενών

περισσότεροι ασθενείς οι οποίοι νοσηλεύθηκαν στην πνευμονολογική κλινική ήταν καπνιστές ή σε χρόνια οξυγονοθεραπεία σπίτι. Δεν προέκυψαν από το ιστορικό ιδιαίτερα ευρήματα ως προς την παρουσία κινητικών προβλημάτων, περιορισμού δραστηριότητας, ή αυτοεξυπηρέτησης των ασθενών πριν από τη νοσηλεία τους. Τα κύρια χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων παρουσιάζονται στον Πίνακα 1.

Πίνακας 1. Δημογραφικά χαρακτηριστικά και αποτύπωση της κατάστασης υγείας των ασθενών.

| Χαρακτηριστικά Ασθενών | Κλινική | | p value |
|---|------------|----------------|---------|
| | ΜΑΚ | Πνευμονολογική | |
| Συμμετέχοντες, n (%) | 121 (100) | 122 (56,8) | |
| Φύλο θήλυ, n (%) | 51 (42.1) | 51 (41.8) | 0.530 |
| Ηλικία (έτη), mean±SD | 71.6±13 | 61.6±15 | <0.001 |
| Βάρος(kg), mean±SD | 78.9±18 | 83.1±23 | 0.118 |
| BMI (kg/m ²), mean±SD | 27.9±5.5 | 29.0±7.4 | 0.219 |
| Διάρκεια νοσηλείας (ημέρες), mean±SD | 5.6±3.6 | 6.0±20.1 | 0.816 |
| Υπέρβαροι, n (%) | 49 (40.5) | 45 (36.9) | 0.639 |
| Παχύσαρκοι, n (%) | 39 (32.2) | 44 (36.1) | |
| Συννοσηρότητα, n (%) | 108 (89.3) | 89 (73) | <0.001 |
| Αναπνευστικό, n (%) | 52 (43) | 60 (49.2) | 0.200 |
| Καρδιαγγειακό, n (%) | 70 (58) | 44 (36) | <0.001 |
| Σακχαρώδης διαβήτης, n (%) | 27 (22.3) | 19 (15.6) | 0.119 |
| Υποθυρεοειδισμός, n (%) | 13 (10.7) | 13 (10.7) | 0,595 |
| Δυσλιπιδαιμία, n (%) | 40 (33.1) | 8 (6.6) | <0.001 |
| Αυτοάνοσο νόσημα, n (%) | 12 (9.9) | 18 (14.8) | 0.171 |
| Αιματολογικό νόσημα, n (%) | 18 (14.9) | 2 (1.6) | <0.001 |
| Νεοπλασία, n (%) | 23 (19) | 10 (8.2) | 0.011 |
| Ενεργός καπνιστής, n (%) | 22 (18.2) | 34 (27.9) | 0.050 |
| Μακροχρόνια οξυγονοθεραπεία, n (%) | 14 (11.6) | 32 (26.2) | 0.003 |
| Ιστορικό αγχώδους διαταραχής, n (%) | 2 (1.7) | 2 (1.6) | 0.686 |
| Ιστορικό καταθλιπτικής διαταραχής, n (%) | 7 (5.8) | 2 (1.6) | 0.084 |
| Περιορισμός δραστηριότητας προ νοσηλείας, n (%) | 12 (9.9) | 7 (5.7) | 0.165 |
| Αυτοεξυπηρέτηση προ νόσησης, n (%) | 116 (95.9) | 115 (94.3) | 0.390 |

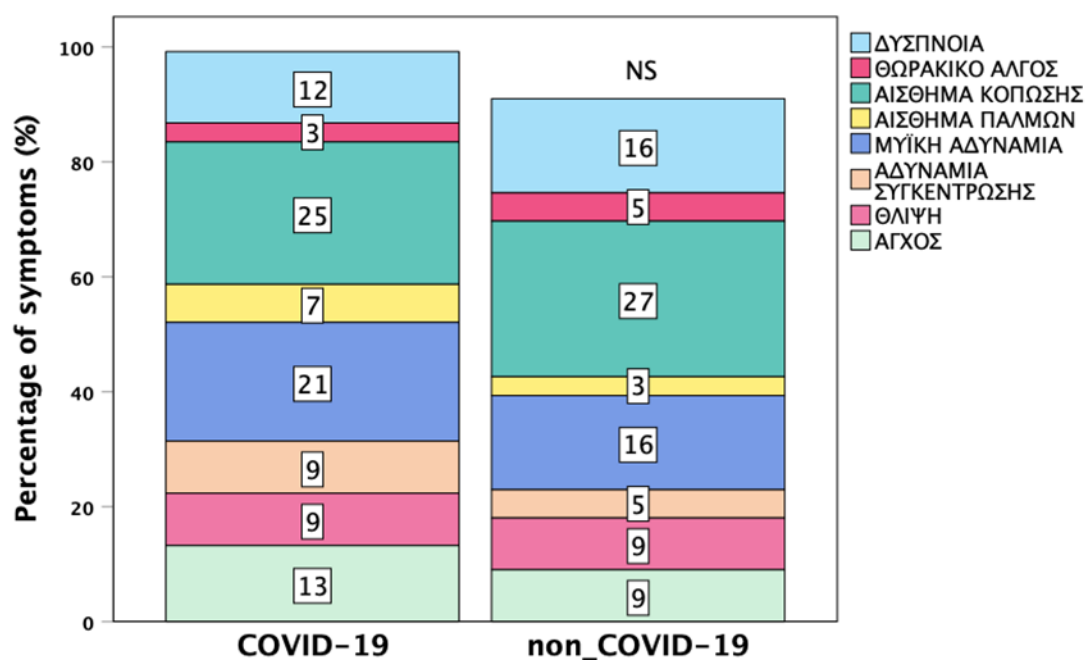
Στη διάρκεια της νοσηλείας τους περισσότεροι ασθενείς με COVID-19, συγκριτικά με τους ασθενείς με πνευμονοπάθειες, εκδήλωσαν βαρύτερη νόσο, ή υποβλήθηκαν σε αξονική τομογραφία θώρακα. Αντίθετα συχνότερα ασθενείς που νοσηλευθήκαν στην πνευμονολογική κλινική υποστηρίχθηκαν με μη επεμβατικό αερισμό. Η αντίστοιχη ποσοστιαία αναλογία κύριων παραμέτρων βαρύτητας νόσου των ασθενών παρουσιάζεται στην [Εικόνα 2](#).

Πίνακας 2. Κλινικά χαρακτηριστικά των ασθενών.

| Χαρακτηριστικά Ασθενών | Κλινική | | p value |
|----------------------------|-----------|----------------|---------|
| | ΜΑΚ | Πνευμονολογική | |
| Συμμετέχοντες, n (%) | 121 (100) | 122 (56,8) | |
| Βαρύτητα νόσου, n (%) | | | |
| - Μέτρια, n (%) | 64 (52.4) | 115 (94.3) | <0.001 |
| - Σοβαρή, n (%) | 50 (41.3) | 5 (4.1) | |
| - Κρίσιμη, n (%) | 6 (5) | 1 (0.8) | |
| Οξυγονοθεραπεία, n (%) | 94 (77.7) | 84 (68.9) | 0.079 |
| HFNC, n (%) | 5 (4.9) | 0 (0.0) | <0.001 |
| ΜΕΜΑ, n (%) | 2 (2.0) | 5 (4.3) | |
| Εισαγωγή στη ΜΕΘ, n (%) | 2 (1.7) | 1 (0.8) | 0.497 |
| Διασωλήνωση, n (%) | 0 (0.0) | 1 (0.8) | 0.502 |
| CTS πνευμόνων, n (%) | 2 (2.0) | 5 (4.3) | |
| - Όχι, n (%) | 85 (70.2) | 114 (93.4) | <0.001 |
| - Αρνητική, n (%) | 31 (25.6) | 3 (2.5) | |
| - Πνευμονική εμβολή, n (%) | 3 (2.5) | 4 (3.3) | |
| - ARDS, n (%) | 2 (1.7) | 1 (0.8) | |

9.1.2 Συμπτώματα ασθενών μετά την έξοδο από το νοσοκομείο

Τα αναφερόμενα συμπτώματα των ασθενών μετά την έξοδό τους από το νοσοκομείο και για το διάστημα που κάλυψε η τηλεφωνική συνέντευξη κυμάνθηκαν σε υψηλά επίπεδα και δεν διέφεραν μεταξύ των δύο ομάδων ασθενών (29.8% COVID vs. 29.5% non-COVID-19). Τα επιμέρους συμπτώματα κυριαρχήθηκαν από το αίσθημα κόπωσης, μυϊκής αδυναμίας και άγχους και επίσης δεν διέφεραν μεταξύ των ομάδων (Εικόνα 2).



Εικόνα 2. Ποσοστιαία αναλογία συμπτωμάτων μετά τη νοσηλεία στις ομάδες COVID-19 και non-COVID-19, κατά την εκτίμηση ασθενών.

9.2 HADS-A, HADS-D και PCL-C scores

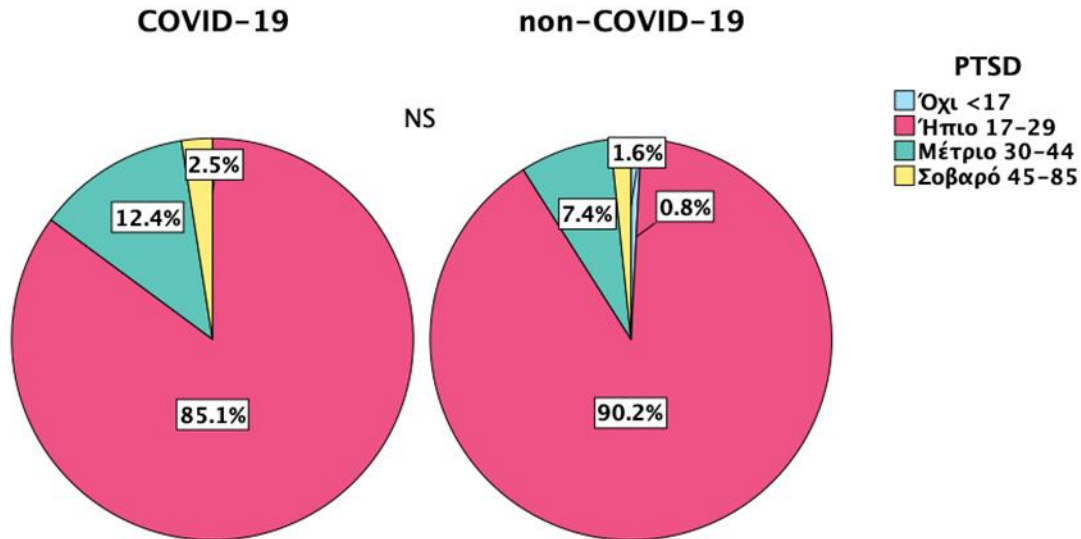
9.2.1 Διαβάθμιση βαρύτητας

Οι βαθμολογίες αυτοαξιολόγησης καταστάσεων άγχους (HADS-A), κατάθλιψης (HADS-D) και του συνδρόμου PTSD (PCL-C), βασισμένες στα συναισθήματα των συμμετεχόντων, κυμάνθηκαν ευρέως με υψηλότερη όμως συχνότητα στις χαμηλότερες κλίμακες (Εικόνα 4). Συχνότερα οι ασθενείς και των δυο ομάδων εκδήλωσαν PTSD, ενώ συμπτώματα άγχους ή κατάθλιψης κυμάνθηκαν εντός του εύρους των φυσιολογικών αντιδράσεων. Τα αντίστοιχα ποσοστά παρουσιάζονται στον Πίνακα 3.

Πίνακας 3. Ποσοστιαίες διαταραχές της κλίμακας βαρύτητας των εργαλείων άγχους, κατάθλιψης και PTSD στις δύο ομάδες ασθενών μετά την έξοδό τους από τον νοσοκομείο.

| Διαταραχή | Ομάδα | Όχι | Ήπια n (%) | Μέτρια | Σοβαρή |
|-----------|-----------|------------|---------------|-----------|---------|
| HADS-A | COVID-19 | 117 (96.7) | 3 (2.5) | 1 (1.2) | 0 (0.0) |
| | NON-COVID | 120 (98.4) | 1 (0.8) | 1 (0.4) | 0 (0.0) |
| HADS-D | COVID-19 | 117 (96.7) | 2 (1.7) | 1 (0.8) | 1 (0.8) |
| | NON-COVID | 119 (97.5) | 3 (2.5) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| PCL-C | COVID-19 | 0 (0.0) | 103 (85.1) | 15 (12.4) | 3 (2.5) |
| | NON-COVID | 1 (0.8) | 110 (90.2) | 9 (7.4) | 2 (1.6) |

Οι ποσοστιαίες διαφορές βαρύτητας μεταξύ των ομάδων όσον αφορά τα HADS-A και HADS-D και PCL-C δεν έφθασαν σε στατιστική σημαντικότητα. Μεταξύ των τριών εργαλείων ανίχνευσης ψυχολογικών διαταραχών ασθενών στο διάστημα του πρώτου έτους μετά το εξιτήριο από το νοσοκομείο, συχνότερα ανιχνεύθηκαν διαταραχές ήπιας και μέτριας βαρύτητας PTSD, με τάση αυξημένης συχνότητας στην ομάδα COVID-19 (Εικόνα 3).



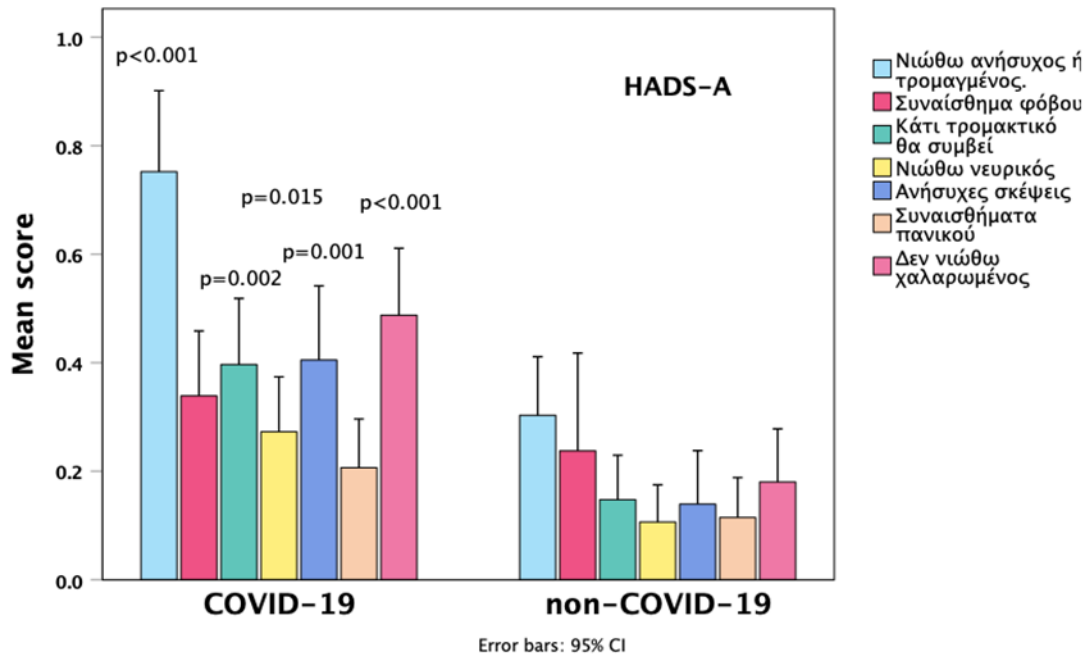
Εικόνα 3. Κατανομή βαρύτητας του συνδρόμου PTSD τους πρώτους 12 μήνες μετά τη νοσηλεία στις κλινικές COVID-19 (ΜΑΚ) και non-COVID-19 (πνευμονολογική) όπως αποτυπώνεται στην ανίχνευση με το εργαλείο PCL-C.

9.3 HADS-A

Η βαθμολογία των παραμέτρων της κλίμακας HADS-A διέφερε σημαντικά μεταξύ των ασθενών που είχαν νοσηλευθεί στις κλινικές COVID-19 (ΜΑΚ) και non-COVID-19 (πνευμονολογική), όπως προέκυψαν από την αυτοαξιολόγηση των ασθενών στη διάρκεια της συνέντευξης.

Σημαντικά υψηλότερη βαθμολογία συγκέντρωσε η ομάδα COVID-19 στις ερωτήσεις της κλίμακας που αφορούσαν τις ερωτήσεις (Εικόνα 4).

Q1. Νιώθω ανήσυχος ή τρομαγμένος. 3. Αντιμετωπίζω κάποιο συναίσθημα φόβου σαν να πρόκειται κάτι τρομακτικό να συμβεί. 4. Νιώθω νευρικός και ανήσυχος, σαν να πρέπει συνεχώς να κινούμαι. 5. Ανήσυχες σκέψεις περνούν από το μυαλό μου. 7. Δεν μπορώ να κάθω άνετα και να νιώθω χαλαρωμένος.



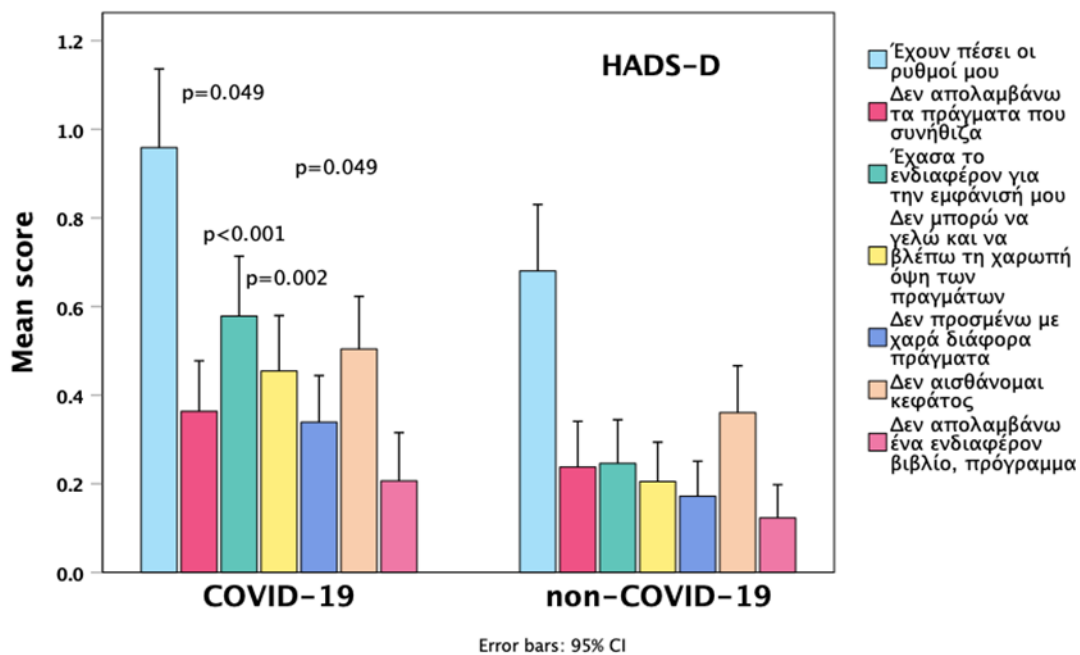
Εικόνα 4. Συγκριτική κατανομή της βαθμολογίας των παραμέτρων της κλίμακας HADS-A τους πρώτους 12 μήνες μετά τη νοσηλεία των ασθενών στις κλινικές COVID-19 (ΜΑΚ) και non-COVID-19 (πνευμονολογική), όπως προέκυψαν από την αυτοαξιολόγηση τους στη διάρκεια της συνέντευξης.

9.4 HADS-D

Η βαθμολογία των παραμέτρων της κλίμακας HADS-D διέφερε σημαντικά μεταξύ των ασθενών που είχαν νοσηλευθεί στις κλινικές COVID-19 (ΜΑΚ) και non-COVID-19 (πνευμονολογική), όπως προέκυψαν από την αυτοαξιολόγηση των ασθενών στη διάρκεια της συνέντευξης.

Σημαντικά υψηλότερη βαθμολογία συγκέντρωσε η ομάδα COVID-19 στις ερωτήσεις της κλίμακας που αφορούσαν τις ερωτήσεις (Εικόνα 5).

Q2. Δεν εξακολουθώ να απολαμβάνω τα πράγματα που συνήθιζα να απολαμβάνω. 3. Έχασα το ενδιαφέρον για την εμφάνισή μου. 4. Δεν μπορώ να γελώ και να βλέπω τη χαρωπή όψη των πραγμάτων. 5. Δεν προσμένω με χαρά διάφορα πράγματα.



Εικόνα 5. Συγκριτική κατανομή της βαθμολογίας των παραμέτρων της κλίμακας HADS-D τους πρώτους 12 μήνες μετά τη νοσηλεία των ασθενών στις κλινικές COVID-19 (ΜΑΚ) και non-COVID-19 (πνευμονολογική), όπως προέκυψαν από την αυτοαξιολόγηση τους στη διάρκεια της συνέντευξης.

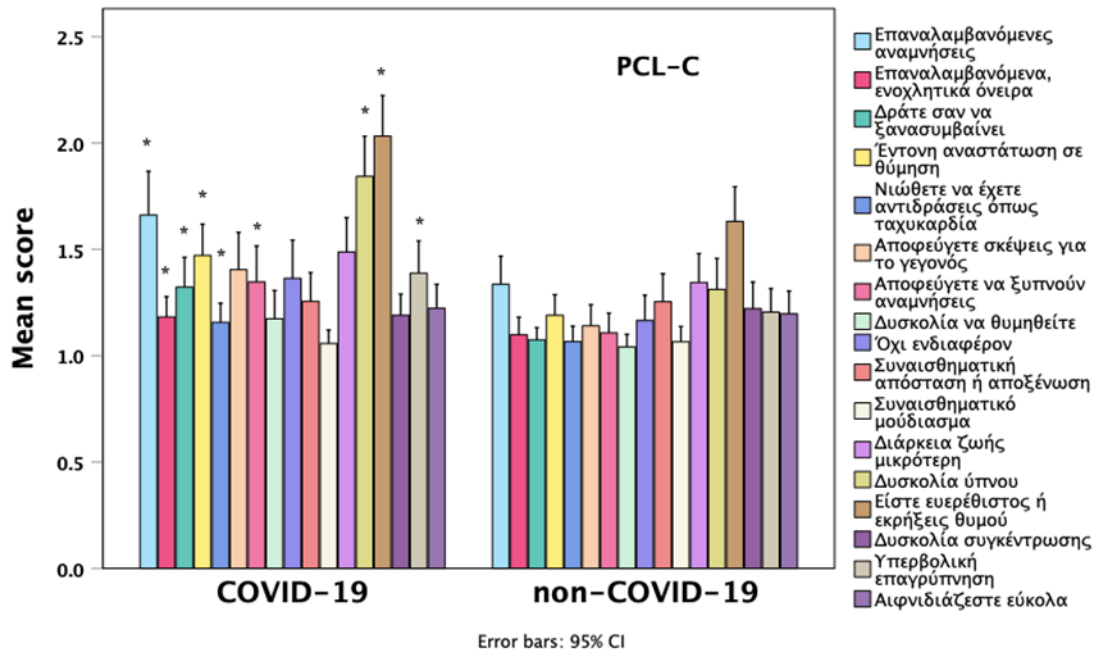
9.5 PCL-C

Η βαθμολογία των παραμέτρων της κλίμακας PCL-C διέφερε σημαντικά μεταξύ των ασθενών που είχαν νοσηλευθεί στις κλινικές COVID-19 (ΜΑΚ) και non-COVID-19 (πνευμονολογική), όπως προέκυψαν από την αυτοαξιολόγηση των ασθενών στη διάρκεια της συνέντευξης.

Σημαντικά υψηλότερη βαθμολογία συγκέντρωσε η ομάδα COVID-19 στις ερωτήσεις της κλίμακας που αφορούσαν τις ερωτήσεις (Εικόνα 6).

Q1. Επαναλαμβανόμενες αναμνήσεις, σκέψεις ή εικόνες ενός τραυματικού γεγονότος του παρελθόντος, που προκαλούν υποκειμενική ενόχληση και αναστάτωση. 2. Επαναλαμβανόμενα, ενοχλητικά όνειρα που σχετίζονται με το τραυματικό γεγονός του παρελθόντος. 3. Ξαφνικά δράτε ή αισθάνεστε σαν να ξανασυμβαίνει τώρα το τραυματικό γεγονός του παρελθόντος, να ξαναζωντανεύει και να το ξαναζείτε. 4. Υπάρχει έντονη αναστάτωση και ταραχή όταν κάτι σας υπενθυμίζει το τραυματικό γεγονός του παρελθόντος. 5. Νιώθετε να έχετε σωματικές αντιδράσεις όπως ταχυκαρδία, δυσκολίες στην αναπνοή ή ιδρώμα, όταν κάτι σας θυμίζει το τραυματικό γεγονός του παρελθόντος. 7. Αποφεύγετε να

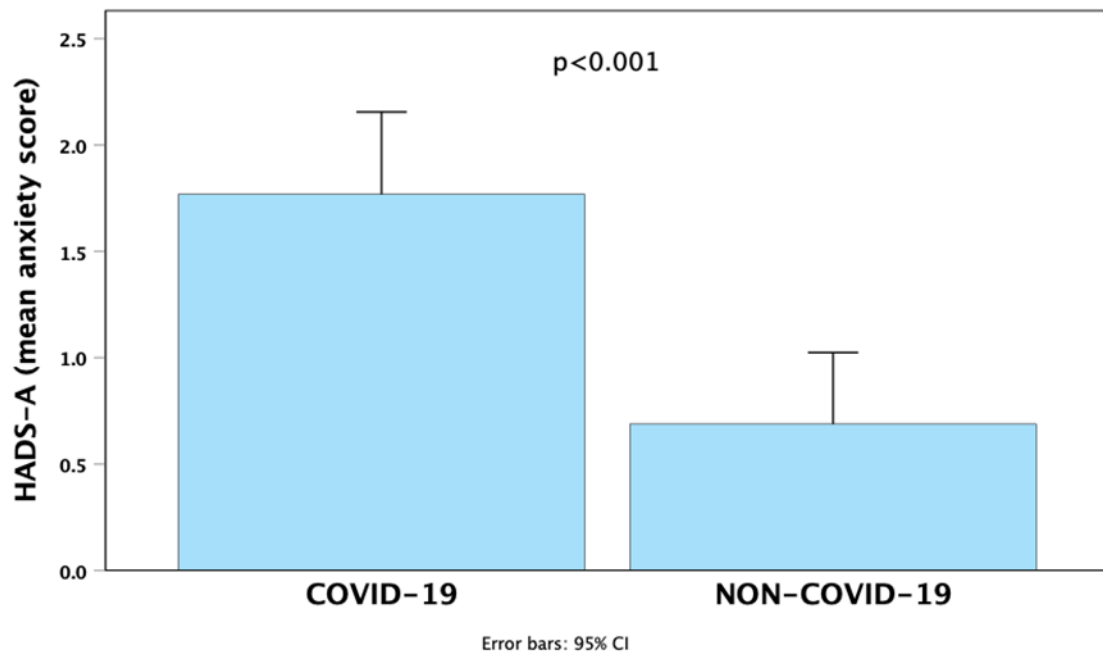
συμμετέχετε σε δραστηριότητες ή να βρεθείτε σε καταστάσεις που ξυπνούν αναμνήσεις και σας θυμίζουν το τραυματικό γεγονός του παρελθόντος. 13. Δυσκολεύεστε να σας πάρει ο ύπνος ή να παραμείνετε κοιμισμένος/η για πολύ. 14. Είστε ευερέθιστος ή έχετε εκρήξεις θυμού. 16. Νιώθετε ότι βρίσκεστε σε κατάσταση υπερβολικής επαγρύπνησης, σε υπερδιέγερση, σε εγρήγορση, σε επιφυλακή, και δεν μπορείτε να ησυχάσετε.



Εικόνα 6. Συγκριτική κατανομή της βαθμολογίας των παραμέτρων της κλίμακας PCL-C τους πρώτους 12 μήνες μετά τη νοσηλεία των ασθενών στις κλινικές COVID-19 (ΜΑΚ) και non-COVID-19 (πνευμονολογική), όπως προέκυψαν από την αυτοαξιολόγηση τους στη διάρκεια της συνέντευξης. * $p < 0.05$.

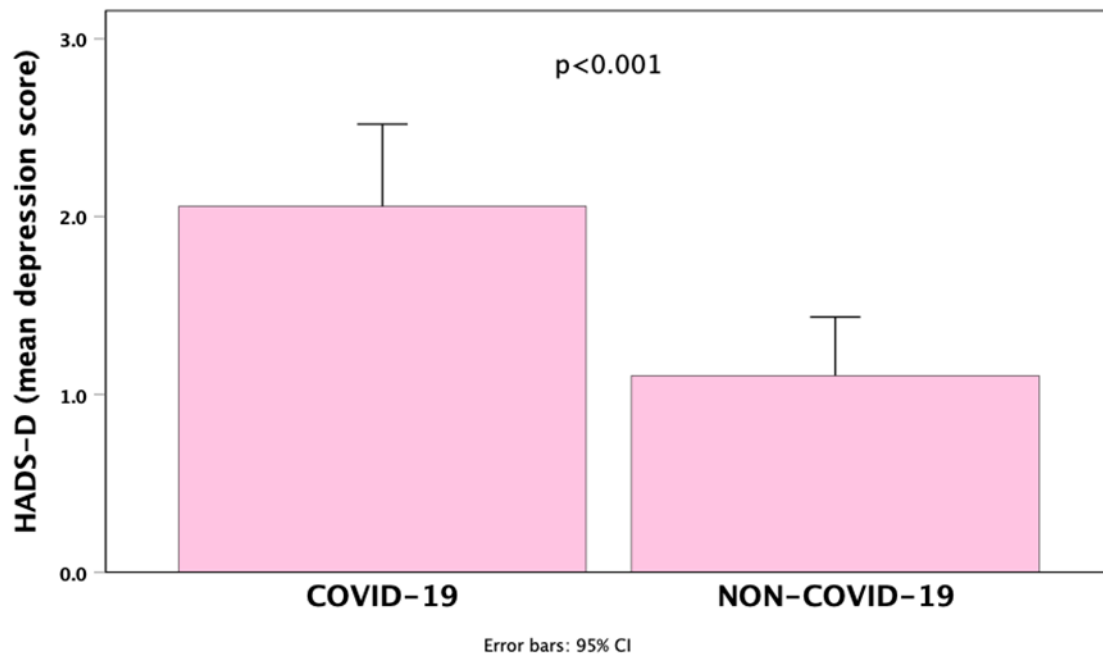
9.6 Η επίδραση του COVID-19

Οι μέσες τιμές των συνολικών βαθμολογιών για τις κλίμακες HADS-A, ενδεικτικές συμπτωματολογίας αγχώδους διαταραχής (Εικόνα 5A), HADS-D, ενδεικτικές πιθανής καταθλιπτικής διαταραχής (Εικόνα 5B) και PCL-C, ενδεικτικές συνδρόμου PTSD (Εικόνα 5Γ), ήταν σημαντικά υψηλότερες στην ομάδα ασθενών με COVID-19 συγκριτικά με ασθενείς που είχαν νοσηλευθεί την πνευμονολογική κλινική για πνευμονία, άσθμα ή ΧΑΠ ($p < 0.001$).



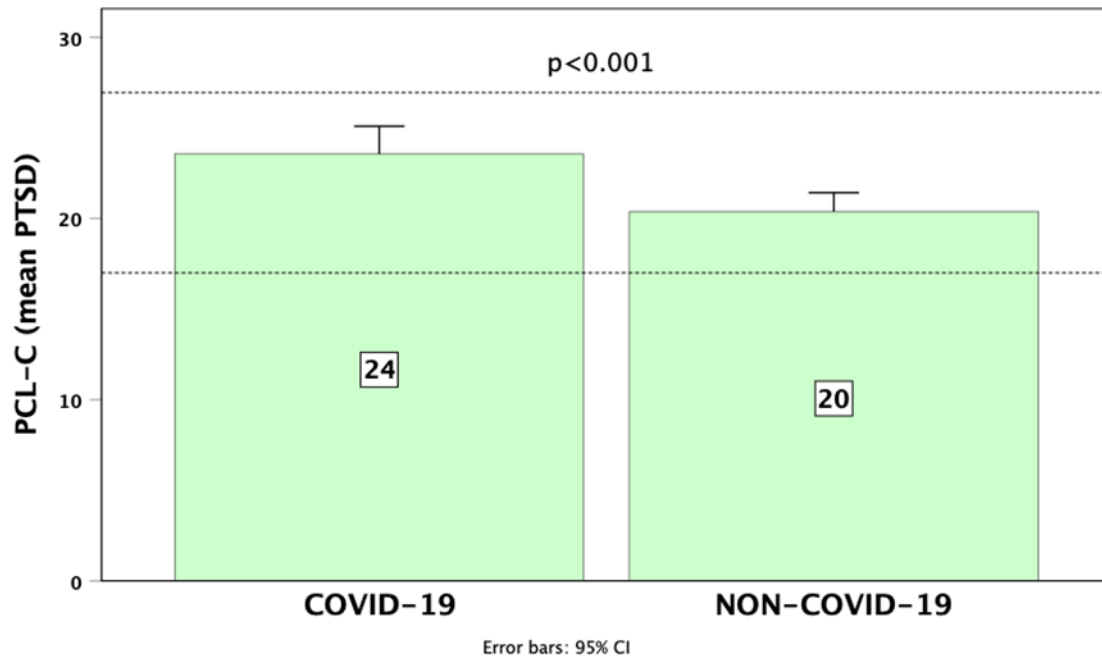
Εικόνα 5A. Μέσες τιμές συνολικής βαθμολογίας HADS-A συγκριτικά στις ομάδες ασθενών που είχαν νοσηλευθεί στην κλινική COVID και ασθενών που είχαν νοσηλευθεί στην πνευμονολογική κλινική για άλλες πνευμονολογικές παθήσεις.

Σε ένα μοντέλο γραμμικής παλινδρόμησης (backward method) ανεξάρτητα με την κλίμακα HADS-A συσχετίστηκαν η νοσηλεία για COVID-19 (Beta -0,138, $p=0.036$) και η ηλικία (Beta 0,231, $p=0,001$). Το φύλο, ο μήνας αξιολόγησης, η κατάσταση εμβολιασμού, η συννοσηρότητα, και η βαρύτητα της νόσου δεν σχετίστηκαν ανεξάρτητα με την ανάπτυξη PTSD.



Εικόνα 5A. Μέσες τιμές συνολικής βαθμολογίας HADS-D συγκριτικά στις ομάδες ασθενών που είχαν νοσηλευθεί στην κλινική COVID και ασθενών που είχαν νοσηλευθεί στην πνευμονολογική κλινική για άλλες πνευμονολογικές παθήσεις.

Σε ένα μοντέλο γραμμικής παλινδρόμησης (backward method) ανεξάρτητα με την κλίμακα HADS-D συσχετίστηκε μόνο η νοσηλεία για COVID-19 (Beta -0,26, $p < 0.001$). Η ηλικία, το φύλο, συννοσηρότητες, ο μήνας αξιολόγησης, η κατάσταση εμβολιασμού, και η βαρύτητα της νόσου δεν σχετίστηκαν ανεξάρτητα με την ανάπτυξη PTSD.



Εικόνα 5A. Μέσες τιμές συνολικής βαθμολογίας PCL-C συγκριτικά στις ομάδες ασθενών που είχαν νοσηλευθεί στην κλινική COVID και ασθενών που είχαν νοσηλευθεί στην πνευμονολογική κλινική για άλλες πνευμονολογικές παθήσεις.

Σε ένα μοντέλο γραμμικής παλινδρόμησης (backward method) ανεξάρτητα με την κλίμακα PCL-C συσχετίστηκε μόνο η νοσηλεία για COVID-19 (Beta -0,214, $p < 0.001$). Η ηλικία, το φύλο, συννοσηρότητες, ο μήνας αξιολόγησης, η κατάσταση εμβολιασμού, και η βαρύτητα της νόσου δεν σχετίστηκαν ανεξάρτητα με την ανάπτυξη PTSD.

10. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Ο μακροχρόνιος Covid-19 φαίνεται να αποτελεί μια νέα πρόκληση για το σύστημα υγειονομικής περίθαλψης, ωστόσο, το εάν θα προκαλέσει σοβαρά προβλήματα υγείας μακροπρόθεσμα στον πληθυσμό είναι ακόμα υπό συζήτηση. Η παρούσα προοπτική μελέτη κοόρτης κατέγραψε την επίδραση της λοίμωξης Covid-19 στην ψυχική υγεία 243 ασθενών, 121 με προηγηθείσα λοίμωξη COVID-19 και 122 ασθενών χωρίς ιστορικό λοίμωξης COVID-19. Για τον σκοπό αυτό της μελέτης χορηγήθηκε και στις 2 ομάδες ασθενών η ελληνική έκδοση των ερωτηματολογίων HADS-A, HADS-D και PCL-C.

Στους ασθενείς που μελετήσαμε, συχνά ανέφεραν ήπιας βαρύτητας συμπτώματα άγχους, κατάθλιψης και μετατραυματικού στρες, με τάση αυξημένης συχνότητας στην ομάδα COVID-19. Στην κοόρτη μας παρατηρήσαμε ότι οι ασθενείς εμφάνισαν διαταραχή μετατραυματικού στρες κυρίως ήπιας βαρύτητας σε σημαντικά υψηλό ποσοστό, τόσο οι ασθενείς με Covid-19 (85.1 %) όσο και ασθενείς non-Covid-19 αντίστοιχα (90.2 %), ενώ σοβαρή διαταραχή μετατραυματικού στρες παρουσίασε ένα χαμηλό ποσοστό (1.6% ασθενών non Covid και 2.5% ασθενών με προηγηθείσα λοίμωξη Covid-19). Τα συμπτώματα κατάθλιψης και άγχους ήταν τα λιγότερο συχνά αναφερόμενα σε αυτή τη μελέτη και κυρίως κυμάνθηκαν εντός του εύρους των φυσιολογικών αντιδράσεων, εύρημα που έρχεται σε συμφωνία με προηγούμενη μελέτη (52). Ωστόσο, οι ασθενείς που είχαν νοσηλευθεί με COVID-19 εκδήλωσαν σε σημαντικά μεγαλύτερο βαθμό συμπτώματα άγχους και κατάθλιψης ως και δώδεκα μήνες μετά την νόσηση συγκριτικά με ασθενείς που είχαν νοσηλευθεί στην πνευμονολογική κλινική ($p < 0.001$). Οι ασθενείς της ομάδας Covid ανέφεραν συχνά συναισθήματα φόβου, ανησυχίας και νευρικότητας καθώς και καταθλιπτικά συναισθήματα, όπως θλίψη, απόσυρση και συναισθηματικό μούδιασμα. Τα αποτελέσματα είναι συνεπή με εκείνα μιας πρόσφατης διεθνούς μελέτης, η οποία διαπίστωσε ότι η ομάδα με προηγηθείσα λοίμωξη Covid-19 εμφάνισε μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης συμπτωμάτων κατάθλιψης, γενικευμένου άγχους και μετατραυματικού στρες από την ομάδα που δεν είχε μολυνθεί από SARS-CoV-2 (53). Σε μία άλλη πρόσφατη μελέτη που εξέτασε τον κίνδυνο για ψυχικές διαταραχές μεταξύ ενηλίκων στη Δανία, δεν παρατηρήθηκε σημαντική διαφορά στον κίνδυνο εμφάνισης ψυχικών διαταραχών μεταξύ των ατόμων με λοίμωξη SARS-CoV-2 σε σύγκριση με τη νοσηλεία για λοιμώξεις της αναπνευστικής οδού μη-COVID-19 (54). Στη μελέτη μας, ο επιπολασμός ψυχικών διαταραχών ήταν σαφώς χαμηλότερος από προηγούμενες διεθνείς μελέτες, ωστόσο τα στοιχεία δείχνουν ότι η μόλυνση από τον SARS-CoV-2 μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο

ανάπτυξης ψυχικών διαταραχών όπως η κατάθλιψη, οι αγχώδεις διαταραχές και το PTSD (55–59).

Παρά τη μη σημαντική αύξηση της κατάθλιψης και του άγχους, σε πολυκεντρική μελέτη του 2024, αναδείχθηκε η πιθανότητα επίμονης γνωσιακής διαταραχής και ήπιων διαταραχών της λευκής ουσίας του εγκεφάλου, όπως αυτές αποτυπώθηκαν σε λειτουργικό MRI, σε ασθενείς με ήπια νόσο COVID-19. Τα ευρήματά της συγκεκριμένης μελέτης υποδηλώνουν ότι ο SARS-CoV-2 επηρεάζει τον εγκέφαλο, η γνωστική εξασθένηση μαζί με ανεπαίσθητες ανωμαλίες της λευκής ουσίας (ελλείπει συμπτωμάτων άγχους και κατάθλιψης) αυξάνουν την ανάγκη για διαχρονική παρακολούθηση των ασθενών που αναρρώνουν από τον COVID-19, ακόμη και σε αυτούς που έχουν μολυνθεί ήπια ή σε άτομα που δεν χρειάστηκαν νοσηλεία (60).

Στη μελέτη μας, τα αναφερόμενα συμπτώματα των ασθενών μετά την έξοδό τους από το νοσοκομείο και για το διάστημα που κάλυψε η τηλεφωνική συνέντευξη κυμάνθηκαν σε υψηλά επίπεδα και δεν διέφεραν μεταξύ των δύο ομάδων ασθενών (29.8% COVID vs. 29.5% non-COVID-19), με κύρια συμπτώματα τη κόπωση, τη μυϊκή αδυναμία και τη δύσπνοια. Στην παρούσα μελέτη, το 26% των ασθενών μας υπέφερε από κόπωση, το υψηλότερο αναφερόμενο νευροψυχιατρικό επακόλουθο του COVID-19 (59–61). Τα αποτελέσματα της παρούσας έρευνας αναδεικνύουν ότι οι ασθενείς που νόσησαν με COVID-19 και επιβίωσαν, δεν είχαν σημαντικά μεγαλύτερη πιθανότητα να αναπτύξουν κλινικά συμπτώματα από 3 έως 12 μήνες μετά την έξοδο από το νοσοκομείο σε σχέση με εκείνους που δεν είχαν λοίμωξη από COVID-19. Αυτό αποτελεί αξιοσημείωτο γεγονός που μπορεί να οφείλεται στο ότι τα δεδομένα για την τρέχουσα μελέτη συλλέχθηκαν τη χρονική περίοδο επικράτησης της παραλλαγής SARS-CoV-2 Omicron. Σε σύγκριση με προηγούμενα στελέχη, το SARS-CoV-2 Omicron συσχετίστηκε με μειωμένο κίνδυνο σοβαρής λοίμωξης. Πρόσφατες μελέτες έχουν δείξει ότι η παραλλαγή Omicron εμφανίζει μειωμένη παθογένεια λόγω του αλλοιωμένου τροπισμού των κυττάρων (58). Η παραλλαγή Sars CoV 2 Omicron τείνει να μολύνει την ανώτερη αναπνευστική οδό, αλλά όχι τους πνεύμονες, γεγονός που μπορεί να συμβάλει σε ενισχυμένη μεταδοτικότητα και καλύτερη πρόγνωση (58). Μία άλλη κοόρτη έδειξε ότι η σοβαρή ασθένεια μειώθηκε κατά 73% κατά τη διάρκεια τέταρτου κύματος που κυριαρχούσε το Omicron (57). Πρόσφατες συγκριτικές μελέτες, εντούτοις, ενισχύουν τα αποτελέσματα της παρούσας έρευνας καθώς διαπίστωσαν, στα συμπτώματα που ανέφεραν οι ασθενείς, 3 μήνες μετά το εξιτήριο, να κυριαρχούν η δύσπνοια, το αίσθημα κόπωσης, η μυϊκή αδυναμία και το άγχος και ομοίως είναι κοινά τόσο σε ασθενείς με προηγηθείσα λοίμωξη Covid-19 όσο και σε ασθενείς μη Covid-19 (52,57,58,59,60). Ενώ όσον αφορά την βαρύτητα της νόσου Covid-19, μελέτες έχουν δείξει ότι μετά από οξεία λοίμωξη, με την πάροδο του χρόνου, οι

περισσότεροι επιζώντες του Covid-19 είχαν καλή φυσική και λειτουργική ανάκαμψη με καλύτερα αποτελέσματα σε σχέση με τους ασθενείς με κρίσιμης βαρύτητας προηγηθείσα νόσο που τέθηκαν σε μηχανικό αερισμό και είχαν ταχύτερη ένταξη στην εργασία και στην κοινωνική ζωή (59,60).

Η νοσηλεία για το COVID-19 συσχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ψυχικής διαταραχής, σημαντικό εύρημα της μελέτης μας που συμφωνεί με μία μεγάλη μελέτη που συμπεριέλαβε 4 152 792 άτομα με μέση ηλικία 48,84 έτη (50,5% γυναίκες, 49,5% άνδρες) που ζούσαν στη Δανία (54). Στη δική μας μελέτη στους ασθενείς που μελετήσαμε διαπιστώσαμε ότι οι περισσότεροι ασθενείς με COVID-19, συγκριτικά με τους ασθενείς με πνευμονοπάθειες, εκδήλωσαν βαρύτερη νόσο κατά τη διάρκεια της νοσηλείας, ή υποβλήθηκαν σε αξονική τομογραφία θώρακα. Ποσοστό 41.3 % των ασθενών εμφάνισε σοβαρή νόσο, σε αντίθεση με τους ασθενείς της Πνευμονολογικής κλινικής (4,1 %). Τα συγκεκριμένα ευρήματα της μελέτης μας, έρχονται σε συμφωνία με παρόμοια προηγηθείσα μελέτη, που βασίστηκε σε τηλεφωνική έρευνα παρακολούθησης ασθενών με COVID-19 συγκριτικά με ασθενείς non-Covid-19 που είχαν λάβει εξιτήριο από το νοσοκομείο για περισσότερους από 3 μήνες (51). Μία κοινοτική μελέτη κοόρτης που πραγματοποιήθηκε το 2023 στην Κίνα διαπίστωσε ότι η σοβαρότητα της νόσου, επιφέρει πολυάριθμους περιορισμούς στην κινητικότητα και τον τρόπο ζωής και μπορεί να επηρεάσει τα επακόλουθα της ψυχικής υγείας. Ωστόσο, από τη δική μας κοόρτη δεν προέκυψαν από το ιστορικό ιδιαίτερα ευρήματα ως προς την παρουσία κινητικών προβλημάτων, περιορισμού δραστηριότητας, ή αυτοεξυπηρέτησης των ασθενών πριν από τη νοσηλεία τους.

Στην μελέτη μας παρατηρήσαμε ότι η προ υπάρχουσα συννοσηρότητα όταν υπήρχε, έτεινε να είναι πιο συχνή στην ομάδα που είχε νοσήσει από Sars CoV-2. Η συννοσηρότητα των ασθενών κυμάνθηκε σε σημαντικά υψηλότερα επίπεδα στην ομάδα ασθενών COVID-19 συγκριτικά με τους ασθενείς χωρίς λοίμωξη COVID-19, με τις πιο συχνά καταγεγραμμένες συννοσηρότητες να είναι από το καρδιαγγειακό (58%), το αναπνευστικό (43%) καθώς και η δυσλιπιδαιμία (33.1%) και ο σακχαρώδης διαβήτης (22.3%). Σύμφωνα με την τρέχουσα βιβλιογραφία, έχει εντοπιστεί ένας αριθμός παραγόντων κινδύνου που έχουν δυνητικό αντίκτυπο στην αύξηση της νοσηρότητας του COVID-19 στους ενήλικες, συμπεριλαμβανομένης της ηλικίας, του φύλου, των προ υπαρχουσών συν νοσηροτήτων. Ορισμένες συννοσηρότητες όπως η παχυσαρκία, ο σακχαρώδης διαβήτης και η προ-υπάρχουσα πνευμονική νόσος είναι πιθανό να είναι παράγοντες κινδύνου για μακροχρόνιο Covid (59,62,63).

Στην παρούσα κοόρτη ασθενείς με COVID-19 ήταν μεγαλύτερης ηλικίας (μέση ηλικία τα 71,6 έτη) από τους ασθενείς με άλλα πνευμονικά νοσήματα ($p < 0.001$). Η μεγαλύτερη ηλικία αναδείχθηκε ως παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση post-Covid άγχους, κατάθλιψης και μετατραυματικού στρες. Αυτό μπορεί να εξηγηθεί γιατί οι ασθενείς μεγαλύτερης ηλικίας συχνά πάσχουν από χρόνιες σωματικές ασθένειες και αποτελούν μια ομάδα που εμφανίζει πιο σοβαρά συμπτώματα του Covid-19 αλλά και της ψυχικής υγείας (57). Σύμφωνα με την παρούσα κοόρτη, έρχεται πρόσφατη μελέτη που πραγματοποιήθηκε στη Δανία όπου ο κίνδυνος εμφάνισης ψυχικών διαταραχών σε άτομα θετικά στον SARS-CoV-2 ήταν χαμηλότερος στην ομάδα ηλικίας 18 έως 29 ετών, ενώ τα άτομα 70 ετών και άνω είχαν αυξημένο κίνδυνο (54).

Μερικές μελέτες έχουν αναφέρει ότι οι γυναίκες που είχαν μολυνθεί από SARS-CoV-2 είχαν περισσότερες πιθανότητες να εμφανίσουν μακροχρόνια ψυχιατρικά συμπτώματα από τους άνδρες, (59,61–63) κάτι που δεν συνάδει με τα ευρήματά μας ότι οι γυναίκες ήταν πιο πιθανό να εκδηλώσουν ψυχιατρικά συμπτώματα άγχους, κατάθλιψης και διαταραχής μετατραυματικού στρες.

Και στις δύο ομάδες οι περισσότεροι ασθενείς ήταν σε ποσοστά 81.8% και 77.9% ελλιπώς εμβολιασμένοι. Ωστόσο, η παρατηρούμενη μείωση της παθογένειας ενισχύεται τώρα από ενισχυμένη ανοσία. Έρευνα από το Ηνωμένο Βασίλειο δείχνει ότι τρεις δόσεις εμβολιασμού προκάλεσαν πάνω από 50% μείωση στις πιθανότητες νοσηλείας με το Omicron σε σύγκριση με εκείνους που δεν είχαν εμβολιαστεί (57). Ομοίως μία άλλη μελέτη που πραγματοποίησε συστηματική ανασκόπηση από 17 μελέτες, τα μετα-αναλυτικά αποτελέσματα προσδιόρισαν ότι τουλάχιστον μία δόση εμβολίου συσχετίστηκε με προστατευτική δράση έναντι της ανάπτυξης μακράς διάρκειας COVID (63). Η επάρκεια του εμβολιασμού είναι πιθανό να έχει προφυλάξει τους ασθενείς με COVID-19 από την εμφάνιση post-covid ψυχιατρικών εκδηλώσεων, όπως έχει φανεί σε πρόσφατη δημοσίευση από τη Σουηδία (64). Σε συμφωνία έρχεται συγχρονική μελέτη που διεξήχθη στην Αίγυπτο σε διάστημα 10 μηνών σε επιζώντες του COVID-19 και διαπίστωσε ότι ο μη εμβολιασμός αύξησε τις πιθανότητες εμφάνισης νευροψυχιατρικών εκδηλώσεων μετά από λοίμωξη COVID-19 κατά 2 φορές, η κόπωση ήταν η πιο συχνή που καταγράφηκε σε ποσοστό 24,6%, ακολούθως η κατάθλιψη στο 15,3% και το άγχος στο 14,4% του συνόλου του πληθυσμού της μελέτης.

11. ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΜΕΛΕΤΗΣ

Η παρούσα μελέτη υπόκειται σε περιορισμούς καθώς μπορεί να έχει λάβει λιγότερο ακριβείς πληροφορίες κυρίως λόγω της φύσης της τηλεφωνικής παρακολούθησης σε σύγκριση με την επικοινωνία πρόσωπο με πρόσωπο ή τη φυσική εξέταση. Αντίθετα, η φύση της παρακολούθησης μπορεί να βοήθησε στην αντιμετώπιση της εσωστρέφειας, μιας και η απρόσωπη συνέντευξη και η αποφυγή της επικοινωνίας πρόσωπο με πρόσωπο ενδέχεται να μείωσαν τον φόβο κοινωνικού στιγματισμού.

Αν και το συνολικό δείγμα της μελέτης ήταν επαρκές, δεν αντιπροσωπεύει το σύνολο των ασθενών που νοσηλεύτηκαν κατά το χρονικό διάστημα της μελέτης. Καθοριστικοί λόγοι υπήρξαν η αδυναμία εύρεσης τηλεφωνικού αριθμού, η αδυναμία επικοινωνίας του ασθενούς ή η άρνηση συμμετοχής του στην μελέτη.

Επιπλέον, πρόκειται για μονοκεντρική μελέτη, η οποία συμπεριέλαβε ασθενείς προερχόμενους κυρίως από το Νομό Ηρακλείου που νοσηλεύτηκαν στο Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου και σε συγκεκριμένα τμήματα, τη Μονάδα Αντιμετώπισης Κορονοϊού και την Πνευμονολογική κλινική, γεγονός που περιορίζει την αντιπροσωπευτικότητα αυτής της κοόρτης.

Οι ασθενείς που νοσηλεύτηκαν στην Μονάδα Αντιμετώπισης Κορωνοϊού είχαν μέση τιμή ηλικίας τα 71,6 έτη, επομένως, σύμφωνα με μια πιθανή ομάδα ασθενών με COVID-19 που απομονώθηκαν στο σπίτι, νέοι με ήπια οξεία ασθένεια που δεν χρειάζονταν νοσοκομειακή περίθαλψη, αν κινδύνευαν επίσης να εμφανίσουν επίμονα συμπτώματα άγχους κατάθλιψης και μετατραυματικού στρες μας είναι άγνωστο.

Έχοντας υπόψιν, ότι τα άτομα που έχουν αναρρώσει για κάποιο χρονικό διάστημα μπορεί να μην είναι σε θέση να θυμηθούν τις πρώιμες συνέπειες μετά από μια λοίμωξη από COVID-19, για να αντιμετωπίσουμε την πιθανή μεροληψία ανάκλησης, ρωτήσαμε για τα επακόλουθα και την ψυχική υγεία τη στιγμή της έρευνας.

12. ΠΡΟΟΠΤΙΚΗ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Η μελέτη αυτή θα μπορούσε να αποτελέσει, μελλοντικά τη βάση για τη διενέργεια μιας πολυκεντρικής προοπτικής μελέτης σε βάθος χρόνου η οποία θα διερευνήσει τη συσχέτιση της νόσου COVID-19 με τον επακόλουθο κίνδυνο ψυχικών διαταραχών.

Επιπλέον, υπάρχει σημαντική ανάγκη να μελετήσουμε περισσότερο τους μοριακούς μηχανισμούς του εγκεφάλου που οδηγούν σε νευροψυχιατρικά συμπτώματα μετά από σοβαρές λοιμώξεις ώστε να βελτιωθεί η προοπτική θεραπευτικής αντιμετώπισης.

13. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Στην παρούσα μελέτη καταγράφεται η μακροπρόθεσμη επίδραση της νόσου Covid-19 στην ψυχική υγεία από τρεις έως και δώδεκα μήνες μετά τη νόσηση. Συμπτώματα αγχώδους ή καταθλιπτικής διαταραχής ασθενών μετά την έξοδό τους από το νοσοκομείο και για το διάστημα που κάλυψε η τηλεφωνική συνέντευξη κυμάνθηκαν στο 30% του συνόλου του δείγματος, με κύρια συμπτώματα την κόπωση, τη μυϊκή αδυναμία και τη δύσπνοια.

Με βάση τα κριτήρια ανίχνευσης ψυχικών διαταραχών των εργαλείων HADS-A, HADS-D, και PCL-C, συχνότερα οι ασθενείς των δυο ομάδων εκδήλωσαν διαταραχή μετατραυματικού στρες, παρά άγχους ή κατάθλιψης. Επίσης, η νοσηλεία για τη νόσο COVID-19 αναδείχθηκε σε ανεξάρτητο παράγοντα αυξημένου κινδύνου εμφάνισης ψυχικής διαταραχής.

Σημαντικά υψηλότερη βαθμολογία συγκέντρωσε η ομάδα COVID-19 έναντι της non-COVID-19 στις ερωτήσεις των κλιμάκων HADS-A και HADS-D αναφέροντας φόβο, ανησυχία, νευρικότητα, και αντίστοιχα καταθλιπτικά συναισθήματα, θλίψη, απόσυρση και συναισθηματικό μούδιασμα. Επίσης, η ομάδα COVID-19 ανέφερε συχνότερα επίμονες, ανεπιθύμητες τραυματικές αναμνήσεις, επίμονη υπέρ διεγερση, έντονη αναστάτωση και αποφυγή, καθώς και αυπνία, συναισθήματα μετατραυματικού στρες.

Η τρέχουσα μελέτη, που πραγματοποιήθηκε κατά την χρονική περίοδο της επικράτησης του Sars CoV 2 Omicron, αν και εμφάνισε χαμηλότερο επιπολασμό ψυχιατρικών συμπτωμάτων συνδρόμου Post Covid-19 σε σχέση με προηγούμενες μελέτες, ωστόσο, επισημαίνει ότι άτομα με ιστορικό επιβεβαιωμένης λοίμωξης από SARS CoV-2 είναι πιο πιθανό να υποφέρουν από προβλήματα ψυχικής υγείας.

14. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Chams N, Chams S, Badran R, Shams A, Araji A, Raad M, κ.ά. COVID-19: A Multidisciplinary Review. *Front Public Health*. 29 Ιούλιος 2020;8:383.
2. Coronavirus disease (COVID-19) pandemic [Διαδίκτυο]. [παρατίθεται 19 Ιούνιος 2023]. Διαθέσιμο στο: <https://www.who.int/europe/emergencies/situations/covid-19>
3. Qian Z, Ou X, Góes LGB, Osborne C, Castano A, Holmes KV, κ.ά. Identification of the Receptor-Binding Domain of the Spike Glycoprotein of Human Betacoronavirus HKU1. *J Virol*. 17 Ιούνιος 2015;89(17):8816–27.
4. Harrison AG, Lin T, Wang P. Mechanisms of SARS-CoV-2 Transmission and Pathogenesis. *Trends Immunol*. Δεκέμβριος 2020;41(12):1100–15.
5. Kirtipal N, Bharadwaj S, Kang SG. From SARS to SARS-CoV-2, insights on structure, pathogenicity and immunity aspects of pandemic human coronaviruses. *Infect Genet Evol*. Νοέμβριος 2020;85:104502.
6. HASÖKSÜZ M, KILIÇ S, SARAÇ F. Coronaviruses and SARS-COV-2. *Turk J Med Sci*. 21 Απρίλιος 2020;50(3):549–56.
7. HASÖKSÜZ M, KILIÇ S, SARAÇ F. Coronaviruses and SARS-COV-2. *Turk J Med Sci*. 21 Απρίλιος 2020;50(3):549–56.
8. Gupta A, Madhavan MV, Sehgal K, Nair N, Mahajan S, Sehrawat TS, κ.ά. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nat Med*. Ιούλιος 2020;26(7):1017–32.
9. Cascella M, Rajnik M, Aleem A, Dulebohn SC, Di Napoli R. Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19). Στο: *StatPearls* [Διαδίκτυο]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [παρατίθεται 26 Ιούνιος 2023]. Διαθέσιμο στο: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/>
10. Centers for Disease Control and Prevention [Διαδίκτυο]. 2020 [παρατίθεται 2 Μάιος 2023]. Healthcare Workers. Διαθέσιμο στο: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-care/post-covid-conditions.html>
11. Centers for Disease Control and Prevention [Διαδίκτυο]. 2020 [παρατίθεται 26 Ιούνιος 2023]. COVID-19 and Your Health. Διαθέσιμο στο: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html>
12. Pierce JD, Shen Q, Cintron SA, Hiebert JB. Post-COVID-19 Syndrome. *Nurs Res*. Απρίλιος 2022;71(2):164.
13. COVID.gov [Διαδίκτυο]. [παρατίθεται 26 Ιούνιος 2023]. COVID.gov - What is Long COVID. Διαθέσιμο στο: <https://www.covid.gov/longcovid/definitions>
14. Centers for Disease Control and Prevention [Διαδίκτυο]. 2020 [παρατίθεται 26 Ιούνιος 2023]. Healthcare Workers. Διαθέσιμο στο: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-care/post-covid-conditions.html>

15. Chippa V, Aleem A, Anjum F. Post-Acute Coronavirus (COVID-19) Syndrome. Στο: StatPearls [Διαδίκτυο]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [παρατίθεται 26 Ιούνιος 2023]. Διαθέσιμο στο: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK570608/>
16. National Institute of Mental Health (NIMH) [Διαδίκτυο]. [παρατίθεται 26 Ιούνιος 2023]. Post-Traumatic Stress Disorder. Διαθέσιμο στο: <https://www.nimh.nih.gov/health/publications/post-traumatic-stress-disorder-ptsd>
17. Levi P, Patrician PA, Vance DE, Montgomery AP, Moss J. Post-Traumatic Stress Disorder in Intensive Care Unit Nurses: A Concept Analysis. *Workplace Health Saf.* 1 Μάιος 2021;69(5):224–34.
18. Nohales L, Prieto N. [What's the post-traumatic stress disorder (PTSD)?]. *Rev Prat.* Ιανουάριος 2018;68(1):92–6.
19. VA.gov | Veterans Affairs [Διαδίκτυο]. [παρατίθεται 27 Ιούνιος 2023]. Διαθέσιμο στο: https://www.ptsd.va.gov/understand/common/common_adults.asp
20. Mann SK, Marwaha R. Posttraumatic Stress Disorder. Στο: StatPearls [Διαδίκτυο]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [παρατίθεται 27 Ιούνιος 2023]. Διαθέσιμο στο: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559129/>
21. Pitman RK, Rasmusson AM, Koenen KC, Shin LM, Orr SP, Gilbertson MW, κ.ά. Biological Studies of Posttraumatic Stress Disorder. *Nat Rev Neurosci.* Νοέμβριος 2012;13(11):769–87.
22. VA.gov | Veterans Affairs [Διαδίκτυο]. [παρατίθεται 27 Ιούνιος 2023]. Διαθέσιμο στο: https://www.ptsd.va.gov/understand_tx/talk_therapy.asp
23. ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics [Διαδίκτυο]. [παρατίθεται 10 Σεπτέμβριος 2023]. Διαθέσιμο στο: <https://icd.who.int/browse11/l-m/en#/http://id.who.int/icd/entity/1712535455>
24. Hidalgo RB, Sheehan DV. Chapter 19 - Generalized anxiety disorder. Στο: Aminoff MJ, Boller F, Swaab DF, επιμελητές. *Handbook of Clinical Neurology* [Διαδίκτυο]. Elsevier; 2012 [παρατίθεται 10 Σεπτέμβριος 2023]. σ. 343–62. (Neurobiology of Psychiatric Disorders; τ. 106). Διαθέσιμο στο: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B978044452002900019X>
25. Fagan HA, Baldwin DS. Pharmacological Treatment of Generalised Anxiety Disorder: Current Practice and Future Directions. *Expert Rev Neurother.* 3 Ιούνιος 2023;23(6):535–48.
26. Caldiroli A, Colzani L, Capuzzi E, Quitadamo C, La Tegola D, Surace T, κ.ά. Clinical Markers of Panic and Generalized Anxiety Disorder: Overlapping Symptoms, Different Course and Outcome. *J Pers Med.* 9 Μάρτιος 2023;13(3):491.
27. ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics [Διαδίκτυο]. [παρατίθεται 3 Ιούλιος 2023]. Διαθέσιμο στο: <https://icd.who.int/browse11/l-m/en#/http://id.who.int/icd/entity/399670840>
28. Goodwin GM, Stein DJ. Generalised Anxiety Disorder and Depression: Contemporary Treatment Approaches. *Adv Ther.* 2021;38(Suppl 2):45–51.

29. Szuhany KL, Simon NM. Anxiety Disorders: A Review. *JAMA*. 27 Δεκέμβριος 2022;328(24):2431–45.
30. Pelissolo A. [Efficacy and tolerability of escitalopram in anxiety disorders: a review]. *L'Encephale*. Σεπτέμβριος 2008;34(4):400–8.
31. Lam RW. Generalized anxiety disorder: how to treat, and for how long? *Int J Psychiatry Clin Pract*. 2006;10 Suppl 1:10–5.
32. Struzik L, Vermani M, Coonerty-Femiano A, Katzman MA. Treatments for generalized anxiety disorder. *Expert Rev Neurother*. 1 Μάρτιος 2004;4(2):285–94.
33. Guina J, Merrill B. Benzodiazepines II: Waking Up on Sedatives: Providing Optimal Care When Inheriting Benzodiazepine Prescriptions in Transfer Patients. *J Clin Med [Διαδίκτυο]*. Φεβρουάριος 2018 [παρατίθεται 17 Σεπτέμβριος 2023];7(2). Διαθέσιμο στο: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5852436/>
34. Ortega MA, Fraile-Martínez Ó, García-Montero C, Alvarez-Mon MA, Lahera G, Monserrat J, κ.ά. Nutrition, Epigenetics, and Major Depressive Disorder: Understanding the Connection. *Front Nutr*. 18 Μάιος 2022;9:867150.
35. Depression [Διαδίκτυο]. [παρατίθεται 30 Ιούνιος 2023]. Διαθέσιμο στο: <https://www.who.int/health-topics/depression>
36. Thase ME. Have Effective Antidepressants Finally Arrived? Developments in Major Depressive Disorder Therapy. *J Clin Psychiatry*. 14 Αύγουστος 2023;84(4):48388.
37. Davidson JRT. Major Depressive Disorder Treatment Guidelines in America and Europe. *J Clin Psychiatry*. 31 Μάρτιος 2010;71(suppl E1):27767.
38. Mrozek W, Socha J, Sidorowicz K, Skrok A, Syrytczyk A, Chmiel IP, κ.ά. Pathogenesis and treatment of depression; role of diet in prevention and therapy. Review. *Nutrition*. 28 Ιούνιος 2023;112143.
39. Depressive disorder (depression) [Διαδίκτυο]. [παρατίθεται 17 Αύγουστος 2023]. Διαθέσιμο στο: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression>
40. Premraj L, Kannapadi NV, Briggs J, Seal SM, Battaglini D, Fanning J, κ.ά. Mid and long-term neurological and neuropsychiatric manifestations of post-COVID-19 syndrome: A meta-analysis. *J Neurol Sci*. 15 Μάρτιος 2022;434:120162.
41. Zeng N, Zhao YM, Yan W, Li C, Lu QD, Liu L, κ.ά. A systematic review and meta-analysis of long term physical and mental sequelae of COVID-19 pandemic: call for research priority and action. *Mol Psychiatry*. 2023;28(1):423–33.
42. Putri C, Arisa J, Hananto JE, Hariyanto TI, Kurniawan A. Psychiatric sequelae in COVID-19 survivors: A narrative review. *World J Psychiatry*. 19 Οκτώβριος 2021;11(10):821–9.
43. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan MV, McGroder C, Stevens JS, κ.ά. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med*. Απρίλιος 2021;27(4):601–15.
44. Zawilska JB, Kuczyńska K. Psychiatric and neurological complications of long COVID. *J Psychiatr Res*. Δεκέμβριος 2022;156:349–60.

45. Kubota T, Kuroda N, Sone D. Neuropsychiatric aspects of long COVID: A comprehensive review. *Psychiatry Clin Neurosci*. Φεβρουάριος 2023;77(2):84–93.
46. Michopoulos I, Douzenis A, Kalkavoura C, Christodoulou C, Michalopoulou P, Kalemi G, κ.ά. Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS): validation in a Greek general hospital sample. *Ann Gen Psychiatry*. 6 Μάρτιος 2008;7:4.
47. Stern AF. The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Occup Med*. 1 Ιούλιος 2014;64(5):393–4.
48. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand*. Ιούνιος 1983;67(6):361–70.
49. Snaith RP. The Hospital Anxiety And Depression Scale. *Health Qual Life Outcomes*. 1 Αύγουστος 2003;1:29.
50. Weathers FW, Bovin MJ, Lee DJ, Sloan DM, Schnurr PP, Kaloupek DG, κ.ά. The Clinician-Administered PTSD Scale for DSM–5 (CAPS-5): Development and Initial Psychometric Evaluation in Military Veterans. *Psychol Assess*. Μάρτιος 2018;30(3):383–95.
51. Calbari E, Anagnostopoulos F. Exploratory Factor Analysis of the Greek Adaptation of the PTSD Checklist—Civilian Version. *J Loss Trauma*. 1 Ιούλιος 2010;15:339–50.
52. Pappa S, Barmparessou Z, Athanasiou N, Sakka E, Eleftheriou K, Patrinos S, κ.ά. Depression, Insomnia and Post-Traumatic Stress Disorder in COVID-19 Survivors: Role of Gender and Impact on Quality of Life. *J Pers Med*. 17 Μάρτιος 2022;12(3):486.
53. Matsumoto K, Hamatani S, Shimizu E, Käll A, Andersson G. Impact of post-COVID conditions on mental health: a cross-sectional study in Japan and Sweden. *BMC Psychiatry*. 4 Απρίλιος 2022;22:237.
54. Nersesjan V, Christensen RHB, Kondziella D, Benros ME. COVID-19 and Risk for Mental Disorders Among Adults in Denmark. *JAMA Psychiatry*. 1 Αύγουστος 2023;80(8):778–86.
55. Xiong Q, Xu M, Li J, Liu Y, Zhang J, Xu Y, κ.ά. Clinical sequelae of COVID-19 survivors in Wuhan, China: a single-centre longitudinal study. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis*. Ιανουάριος 2021;27(1):89–95.
56. Carpenter JK, Andrews LA, Witcraft SM, Powers MB, Smits JAJ, Hofmann SG. Cognitive Behavioral Therapy for Anxiety and Related Disorders: A Meta-Analysis of Randomized Placebo-Controlled Trials. *Depress Anxiety*. Ιούνιος 2018;35(6):502–14.
57. Mazza MG, De Lorenzo R, Conte C, Poletti S, Vai B, Bollettini I, κ.ά. Anxiety and depression in COVID-19 survivors: Role of inflammatory and clinical predictors. *Brain Behav Immun*. Οκτώβριος 2020;89:594–600.
58. Badinlou F, Lundgren T, Jansson-Fröjmark M. Mental health outcomes following COVID-19 infection: impacts of post-COVID impairments and fatigue on depression, anxiety, and insomnia — a web survey in Sweden. *BMC Psychiatry*. 29 Νοέμβριος 2022;22:743.
59. Zhao Y, Shi L, Jiang Z, Zeng N, Mei H, Lu Y, κ.ά. The phenotype and prediction of long-term physical, mental and cognitive COVID-19 sequelae 20 months after recovery, a community-based cohort study in China. *Mol Psychiatry*. 2023;28(4):1793–801.

60. Scardua-Silva L, Amorim da Costa B, Karmann Aventurato Í, Batista Joao R, Machado de Campos B, Rabelo de Brito M, κ.ά. Microstructural brain abnormalities, fatigue, and cognitive dysfunction after mild COVID-19. *Sci Rep.* 19 Ιανουάριος 2024;14:1758.
61. Pauley E, Drake TM, Griffith DM, Sigfrid L, Lone NI, Harrison EM, κ.ά. Recovery from Covid-19 critical illness: A secondary analysis of the ISARIC4C CCP-UK cohort study and the RECOVER trial. *J Intensive Care Soc.* Μάιος 2023;24(2):162–9.
62. Yin K, Peluso MJ, Luo X, Thomas R, Shin MG, Neidleman J, κ.ά. Long COVID manifests with T cell dysregulation, inflammation, and an uncoordinated adaptive immune response to SARS-CoV-2. *bioRxiv.* 4 Αύγουστος 2023;2023.02.09.527892.
63. Zhang J jin, Dong X, Liu G hui, Gao Y dong. Risk and Protective Factors for COVID-19 Morbidity, Severity, and Mortality. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2023;64(1):90–107.
64. Ceban F, Kulzhabayeva D, Rodrigues NB, Di Vincenzo JD, Gill H, Subramaniapillai M, κ.ά. COVID-19 vaccination for the prevention and treatment of long COVID: A systematic review and meta-analysis. *Brain Behav Immun.* Ιούλιος 2023;111:211–29.
65. Elmazny A, Magdy R, Hussein M, Elsebaie EH, Ali SH, Abdel Fattah AM, κ.ά. Neuropsychiatric post-acute sequelae of COVID-19: prevalence, severity, and impact of vaccination. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* Σεπτέμβριος 2023;273(6):1349–58.

15. ΠΑΡΑΡΤΗΜΑΤΑ

Φόρμα Καταγραφής των ασθενών για τη μελέτη

Κωδικός ασθενούς:

Δημογραφικά στοιχεία:

Φύλο

Ηλικία

Επάγγελμα

Τόπος κατοικίας

Στοιχεία νόσησης

Κλινική Νοσηλείας

Ημερομηνία εισαγωγής

Ημερομηνία Εξόδου

Ημέρες νοσηλείας

Μήνας Αξιολόγησης (μετά την έξοδο από το νοσοκομείο)

Διάγνωση εισαγωγής

Ατομικό αναμνηστικό:

Κάπνισμα

BMI

Εμβολιασμός έναντι COVID-19

Post-COVID συμπτωματολογία:

Δύσπνοια

Θωρακικό άλγος

Αίσθημα κόπωσης

Αίσθημα παλμών

Μυϊκή αδυναμία

Αδυναμία συγκέντρωσης

Θλίψη

Άγχος

Συνοδά νοσήματα:

Ιστορικό Αγχώδους διαταραχής

Ιστορικό Καταθλιπτικής διαταραχής

Περιορισμός δραστηριότητας πριν την λοίμωξη από άλλο αίτιο:

Αυτοεξυπηρέτηση πριν τη νόσο:

Κινητικά προβλήματα πριν την νόσο:

Οξυγονοθεραπεία

Τύπος οξυγονοθεραπείας (ρινικός καθετήρας, μάσκα Venturi, High Flow Nasal Cannula, μηχανικός αερισμός επεμβατικός ή μη):

Εισαγωγή σε ΜΕΘ

Διασωλήνωση

CTPA εντός νοσηλείας

Καρδιαγγειακές Διαταραχές Post Covid-19:

Νοσοκομειακή Κλίμακα Άγχους και Κατάθλιψης HADS score

HADS score anxiety:

HADS score depression:

PCL-C score

15.1 ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Α

ΚΛΙΜΑΚΑ ΑΓΧΟΥΣ ΚΑΙ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗΣ ΣΤΟ ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ (HADS)

Νοσοκομειακή Μέτρηση Άγχους και Κατάθλιψης (HADS)

| Όνομα: | | Ημερομηνία: | |
|--------------|---|---|--------------|
| ΔΙΠΛΩΣΤΕ ΕΔΩ | Οι κλινικοί ιατροί είναι σε επίγνωση ότι τα συναισθήματα παίζουν ένα σημαντικό ρόλο στις περισσότερες ασθένειες. Αν ο/η κλινικός/ή ιατρός σας γνωρίζει σχετικά μ' αυτά τα συναισθήματα, θα είναι σε θέση να σας βοηθήσει περισσότερο. | | ΔΙΠΛΩΣΤΕ ΕΔΩ |
| | Αυτό το ερωτηματολόγιο είναι σχεδιασμένο ώστε να βοηθήσει τον κλινικό ιατρό σας να γνωρίσει πώς αισθάνεστε. Διαβάστε κάθε παρακάτω ερώτημα και υπογραμμίστε την απάντηση η οποία είναι πλησιέστερη στα συναισθήματά σας της προηγούμενης εβδομάδας. | | |
| | Αγνοήστε τους αριθμούς οι οποίοι είναι τυπωμένοι στο περιθώριο του ερωτηματολογίου. | | |
| | Μην προβληματίζεστε πολύ για τις απαντήσεις σας, η άμεση ανταπόκρισή σας σε κάθε ένα από τα ερωτήματα θα είναι πιθανότατα αντιπροσωπευτικότερη από μια μακρόχρονη και αναλυμένη απάντηση. | | |
| A | D | A | D |
| | Νιώθω ανήσυχος ή τρομαγμένος | Νιώθω σαν να έχουν πέσει οι ρυθμοί μου | |
| 3 | Τον περισσότερο καιρό | Σχεδόν όλο τον καιρό | 3 |
| 2 | Πολύ καιρό | Πολύ συχνά | 2 |
| 1 | Από καιρό σε καιρό, περιστασιακά | Μερικές φορές | 1 |
| 0 | Καθόλου | Καθόλου | 0 |
| | Εξακολουθώ να απολαμβάνω τα πράγματα που συνήθιζα να απολαμβάνω | Αντιμετωπίζω κάποιο συναίσθημα φόβου σαν να έχω «πεταλούδες» στο στομάχι μου | |
| 0 | Σαφέστατα, στον ίδιο βαθμό | Καθόλου | 0 |
| 1 | Όχι στον ίδιο βαθμό | Περιστασιακά | 1 |
| 2 | Λίγο μόνο | Αρκετά συχνά | 2 |
| 3 | Καθόλου | Πολύ συχνά | 3 |
| | Αντιμετωπίζω κάποιο συναίσθημα φόβου σαν να πρόκειται κάτι τρομακτικό να συμβεί | Έχασα το ενδιαφέρον για την εμφάνισή μου | |
| 3 | Ακριβώς, μάλιστα σε σοβαρό βαθμό | Ακριβώς | 3 |
| 2 | Ναι, αλλά όχι τόσο σοβαρά | Δεν τη φροντίζω όσο θα έπρεπε | 2 |
| 1 | Ελάχιστα, αλλά δεν μ' ανησυχεί | Τωσα δεν την φροντίζω όσο θα έπρεπε | 1 |
| 0 | Καθόλου | Την φροντίζω όπως πάντοτε | 0 |
| | Μπορώ να γελώ και να βλέπω τη χαρωπή όψη των πραγμάτων | Νιώθω νευρικός κι ανήσυχος, σαν να πρέπει συνέχεια να κινούμαι | |
| 0 | Βεβαίως, έτσι όπως πάντα μπορούσα | Μάλιστα σε πολύ μεγάλο βαθμό | 3 |
| 1 | Μάλλον όχι τόσο, όπως στο παρελθόν | Σε αρκετά μεγάλο βαθμό | 2 |
| 2 | Σίγουρα όχι τώρα τόσο πολύ | Όχι σε τόσο μεγάλο βαθμό | 1 |
| 3 | Καθόλου | Καθόλου | 0 |
| | Ανήσυχες σκέψεις περνούν από το μυαλό μου | Προσμένω με χαρά διάφορα πράγματα | |
| 3 | Πάρα πολύ καιρό | Τόσο όπως και στο παρελθόν | 0 |
| 2 | Πολύ καιρό | Μάλλον λιγότερο από όσο συνήθιζα | 1 |
| 1 | Όχι τόσο συχνά | Σίγουρα λιγότερο από ότι συνήθιζα | 2 |
| 0 | Πολύ λίγο | Καθόλου | 3 |
| | Νιώθω κεφάλτος | Αντιμετωπίζω αιφνίδια συναισθήματα πανικού | |
| 3 | Ποτέ | Πράγματι πολύ συχνά | 3 |
| 2 | Όχι συχνά | Αρκετά συχνά | 2 |
| 1 | Μερικές φορές | Όχι τόσο συχνά | 1 |
| 0 | Τον περισσότερο καιρό | Καθόλου | 0 |
| A | D | A | D |
| | Μπορώ να κάθωμαι άνετα και να νιώθω χαλαρωμένος | Μπορώ να απολαμβάνω ένα ενδιαφέρον βιβλίο ή ένα ραδιοφωνικό/τηλεοπτικό πρόγραμμα | |
| 0 | Ακριβώς | Συχνά | 0 |
| 1 | Συνήθως | Μερικές φορές | 1 |
| 2 | Όχι συχνά | Όχι συχνά | 2 |
| 3 | Καθόλου | Πολύ σπάνια | 3 |

Τώρα ελέγξτε ότι έχετε απαντήσει σε όλες τις ερωτήσεις

ΣΥΝΟΛΟ

| | |
|---|---|
| A | D |
|---|---|

Αυτή η φόρμα μπορεί να αναπαραχθεί για χρήση, μέσα στο πλαίσιο των κανόνων αγοράς και μόνο σύμφωνα με τους όρους που αναφέρονται στη συμφωνία άδειας από τον εκδότη. HADS copyright © R.P. Snaith and A.S. Zigmond, 1983, 1992, 1994. Τα στοιχεία της φόρμας καταχώρησης έχουν δημοσιευθεί πρωτοτύπως στην Acta Psychiatrica Scandinavica, 67, 361-370, πνευματική ιδιοκτησία © (copyright ©) Munksgaard International Publishers Ltd, Copenhagen, 1983. Δημοσιεύθηκε από την Εταιρεία nferNelson Pub Co Ltd, 414 Chiswick High Road, London W4 5TF, UK. Με την επιφύλαξη παντός δικαιώματος. Η Εταιρεία nferNelson είναι μέλος του ομίλου Granada Learning Limited και ανήκει στην Εταιρεία ITV plc HADS Greek.

15.2 ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Β

Κλίμακας Μέτρησης Μετατραυματικού Στρες (PTSD Checklist-Civilian version [PCL-C])

ΟΔΗΓΙΕΣ: Παρακάτω δίδεται μια λίστα με προβλήματα και συμπτώματα που οι άνθρωποι παρουσιάζουν μερικές φορές, ως συνέπεια τραυματικών εμπειριών της ζωής τους. Παρακαλώ διαβάστε την κάθε πρόταση προσεκτικά και κυκλώστε το αντίστοιχο νούμερο ανάλογα με το κατά πόσο σας έχει ενοχλήσει το κάθε πρόβλημα (σχετικά με τον καρκίνο του μαστού) στη διάρκεια του τελευταίου μήνα.

| | | Καθόλου | Λίγο | Μέτρια | Αρκετά | Πάρα πολύ |
|----|---|---------|------|--------|--------|-----------|
| 1. | Επαναλαμβανόμενες αναμνήσεις, σκέψεις ή εικόνες ενός τραυματικού γεγονότος του παρελθόντος, που προκαλούν υποκειμενική ενόχληση και αναστάτωση; | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 2. | Επαναλαμβανόμενα, ενοχλητικά όνειρα που σχετίζονται με το τραυματικό γεγονός του παρελθόντος; | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 3. | Ξαφνικά δράτε ή αισθάνεστε σαν να ξανασυμβαίνει τώρα το τραυματικό γεγονός του παρελθόντος, να ξαναζωντανεύει και να το ξαναζείτε; | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 4. | Υπάρχει έντονη αναστάτωση και ταραχή όταν κάτι σας υπενθυμίζει το τραυματικό γεγονός του παρελθόντος; | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 5. | Νιώθετε να έχετε σωματικές αντιδράσεις όπως ταχυκαρδία, δυσκολίες στην αναπνοή ή ιδρώμα, όταν κάτι σας θυμίζει το τραυματικό γεγονός του παρελθόντος; | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 6. | Αποφεύγετε σκέψεις ή συνομιλίες που συνδέονται με το τραυματικό γεγονός του παρελθόντος, ή αποφεύγετε να νιώσετε και απωθείτε τα συναισθήματα που σχετίζονται με αυτό το γεγονός; | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 7. | Αποφεύγετε να συμμετέχετε σε δραστηριότητες ή να βρεθείτε σε καταστάσεις που ξυπνούν αναμνήσεις και σας θυμίζουν το τραυματικό γεγονός του παρελθόντος; | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |

| | | | | | | |
|-----|--|---|---|---|---|---|
| 8. | Έχετε πρόβλημα και δυσκολία στο να θυμηθείτε σημαντικές πλευρές του τραυματικού γεγονότος του παρελθόντος; | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 9. | Έχετε χάσει το ενδιαφέρον σας για δραστηριότητες που σας άρεσαν, σας ευχαριστούσαν ή που απολαμβάνατε στο παρελθόν; | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 10. | Νιώθετε απομάκρυνση, συναισθηματική απόσταση ή αποξένωση από τους άλλους ανθρώπους, σαν ξεκομμένος από αυτούς; | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 11. | Νιώθετε συναισθηματικό μούδιασμα ή νιώθετε αδύναμος/η να έχετε συναισθήματα αγάπης για τους κοντινούς σας ανθρώπους; | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 12. | Νιώθετε ότι το μέλλον σας μπορεί να είναι κατά κάποιο τρόπο πιο σύντομο, ότι δεν θα έχετε φυσιολογική διάρκεια ζωής αλλά μικρότερη, ή ότι δεν θα πραγματοποιήσετε μελλοντικά σχέδια; | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 13. | Δυσκολεύεστε να σας πάρει ο ύπνος ή να παραμείνετε κοιμισμένος/η για πολύ; | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 14. | Είστε ευερέθιστος ή έχετε εκρήξεις θυμού; | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 15. | Δυσκολεύεστε να συγκεντρώσετε την προσοχή σας και να μην διασπάται η σκέψη σας; | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 16. | Νιώθετε ότι βρίσκεστε σε κατάσταση υπερβολικής επαγρύπνησης, σε υπερδιέγερση, σε εγρήγορση, σε επιφυλακή, και δεν μπορείτε να ησυχάσετε; | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 17. | Νιώθετε να αιφνιδιάζεστε εύκολα, να πετιέστε από τη θέση σας απότομα, ή να έχετε αυξημένη αντίδραση ξαφνιάσματος και να τρομάζετε εύκολα; | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |

Weathers, Huska, & Keane: PCL-C for DSM-IV. National Center for PTSD, 1991.

Προσαρμογή στα Ελληνικά: Ε. Κάλμπαρη & Φ. Αναγνωστόπουλος, 2010.