



UNIVERZITET U BEOGRADU
FAKULTET ZA SPECIJALNU
EDUKACIJU I REHABILITACIJU

UNIVERSITY OF BELGRADE
FACULTY OF SPECIAL EDUCATION
AND REHABILITATION

11.

MEĐUNARODNI
NAUČNI SKUP
„SPECIJALNA
EDUKACIJA I
REHABILITACIJA
DANAS”

11th

INTERNATIONAL
SCIENTIFIC
CONFERENCE
“SPECIAL
EDUCATION AND
REHABILITATION
TODAY”

ZBORNIK RADOVA

PROCEEDINGS

Beograd, Srbija
29-30. oktobar 2021.

Belgrade, Serbia
October, 29-30th, 2021



UNIVERZITET U BEOGRADU – FAKULTET ZA
SPECIJALNU EDUKACIJU I REHABILITACIJU

UNIVERSITY OF BELGRADE – FACULTY OF
SPECIAL EDUCATION AND REHABILITATION

11. MEĐUNARODNI NAUČNI SKUP
SPECIJALNA EDUKACIJA I REHABILITACIJA DANAS
Beograd, 29–30. oktobar 2021. godine

Zbornik radova

11th INTERNATIONAL SCIENTIFIC CONFERENCE
SPECIAL EDUCATION AND REHABILITATION TODAY
Belgrade, October, 29–30th, 2021

Proceedings

**11. MEĐUNARODNI NAUČNI SKUP
SPECIJALNA EDUKACIJA I REHABILITACIJA DANAS
Beograd, 29-30. oktobar 2021. godine
Zbornik radova**

**11th INTERNATIONAL SCIENTIFIC CONFERENCE
SPECIAL EDUCATION AND REHABILITATION TODAY
Belgrade, October, 29-30th, 2021
Proceedings**

IZDAVAČ / PUBLISHER

Univerzitet u Beogradu – Fakultet za specijalnu edukaciju i rehabilitaciju
University of Belgrade – Faculty of Special Education and Rehabilitation

ZA IZDAVAČA / FOR PUBLISHER

Prof. dr Gordana Odović, v.d. dekana

GLAVNI I ODGOVORNI UREDNIK / EDITOR-IN-CHIEF

Prof. dr Branka Jablan

UREDNICI / EDITORS

Prof. dr Irena Stojković
Doc. dr Bojan Dučić
Doc. dr Ksenija Stanimirov

RECENZENTI / REVIEWERS

Prof. dr Sonja Alimović
Sveučilište u Zagrebu – Edukacijsko rehabilitacijski fakultet, Zagreb, Hrvatska
Doc. dr Ingrid Žolgar Jerković
Univerzitet u Ljubljani – Pedagoški fakultet Ljubljana, Slovenija
Prof. dr Vesna Vučinić, prof. dr Goran Jovanić, doc. dr Aleksandra Pavlović
Univerzitet u Beogradu – Fakultet za specijalnu edukaciju i rehabilitaciju

LEKTURA I KOREKTURA / PROOFREADING AND CORRECTION

Maja Ivančević Otanjac, predavač

DIZAJN I OBRADA / DESIGN AND PROCESSING

Biljana Krasić
Mr Boris Petrović
Zoran Jovanković

Zbornik radova biće publikovan u elektronskom obliku

Proceedings will be published in electronic format

Tiraž / Circulation: 200

ISBN 978-86-6203-150-1

NEUROKOGNITIVNI SINDROM „DUGOG COVID-a“: PREGLED LITERATURE

Aleksandra Pavlović^{**1}, Marija Milenković^{2,3}, Aleksandar Stevanović³,
Dragan Pavlović^{****1}

¹Univerzitet u Beogradu – Fakultet za specijalnu edukaciju i rehabilitaciju, Srbija

²Univerzitetski klinički centar Srbije, Srbija

³Univerzitet u Beogradu – Medicinski fakultet, Srbija

Uvod: Iako je SARS-CoV-2 respiratorna infekcija, virus je neurotropan i 40% bolesnika ima neurološke manifestacije. Česta pojava slučajeva sa produženim smetnjama posle COVID-19 nametnula je uvođenje sindroma „dugog COVID-a“, koji označava set različitih simptoma koji perzistiraju minimum četiri nedelje nakon akutne infekcije. Jedna od vodećih manifestacija je kognitivni pad.

Cilj: Analiza učestalosti i neuropsihološkog profila kognitivnog pada u „dugom COVID-u“.

Metod: Pregled literature.

Rezultati: Među CNS posledicama „dugog COVID-a“ najčešće se registruju kognitivni pad, glavobolja, izmene sna i vrtoglavica. Kognitivne izmene bolesnici opisuju kao doživljaj postojanja „magle u glavi“, a podrazumeva pad koncentracije ili smetnje kratkoročnog pamćenja, koji može da utiče na povratak uobičajenom socijalnom i profesionalnom funkcionisanju. Neurokognitivne komplikacije akutne SARS-CoV-2 infekcije se opisuju naročito kod kritično obolelih i respiratorno ugroženih bolesnika i pored sa sličnim sindromima posle sepsa ili boravka u jedinicama intenzivnog lečenja („post-ICU syndrome“). Međutim, bar 20% bolesnika sa blagim formama COVID-19 koje nisu zahtevale hospitalizaciju takođe ima produžene kognitivne smetnje. Fenomeni u sklopu „brain fog“ slični su onima kod osoba sa sindromom hroničnog umora. Infekcija SARS-Cov-2 virusom bilo kog stepena težine povećava rizik za nastanak kognitivnog pada. Do sada nije istražen uticaj kognitivnog pada nakon COVID-19 na kvalitet života i aktivnosti svakodnevnog življenja, kao i uticaj psiholoških i socijalnih aspekata pandemije na kogniciju. Mogući mehanizmi kognitivne disfunkcije su: direktna infekcija CNS-a, udaljeni efekti sistemske infekcije („cito-kinska oluja“ i dr.), vaskularno oštećenje mozga, neuroinflamacija, autoimuni

** aleksandra3003@yahoo.com

*** redovni profesor, u penziji

odgovor protiv CNS-a, hipometabolizam limbičkog sistema i orbitofrontalnog korteksa, kao i neurodegeneracija slična onoj u Alchajmerovoj bolesti, pri čemu je moguće da se neki od ovih mehanizama prepliću.

Zaključak: *Kognitivne manifestacije „dugog COVID-a“ nisu retke i značajno utiču na povratak u uobičajeni lični i profesionalni milje preživelih. Neophodno je dugoročno praćenje ovih bolesnika i sagledavanje različitih etioloških i terapijskih aspekata kognitivnih izmena u okviru „dugog COVID-a“.*

Ključne reči: *kognicija, COVID-19, neuropsihologija*

UVOD

COVID-19 je multisistemska infekcija koja prevashodno napada respiratorni sistem ali izaziva i brojne manifestacije i komplikacije na svim sistemima organa (Wang et al., 2021). Pandemija COVID-19 je proglašena 11. marta 2020. godine, a kao izazivač je identifikovan „severe acute respiratory syndrome coronavirus 2“ (SARS-CoV-2) (Wang et al., 2021). Preopterećenosti zdravstvenih sistema u toku pandemije COVID-19 doprinela je velika incidencija komplikacija ove infekcije koje su zahtevale hospitalizaciju, među kojima su dominirale neurološke manifestacije (Chou et al., 2021). SARS-CoV-2 je neurotropan virus pa su neurološka ispoljavanja u toku akutne infekcije donekle očekivana. Bar 36% bolesnika sa aktivnom COVID-19 infekcijom ima neurološke manifestacije, među kojima se najčešće registruju olfaktivna neuropatija, Guillain-Barre sindrom, izmena mentalnog stanja i cerebrovaskularni događaji (Andrabi & Andrabi, 2020; Mao & Jin, 2020). Delirijum i akutni neurokognitivni sindrom se opservišu kod značajnog broja bolesnika sa COVID-19 (Andrabi & Andrabi, 2020). Prognoza neuroloških manifestacija COVID-19 se kreće od odlične (anosmija, glavobolja) do nepovoljne; tako na primer bolesnici sa akutnim moždanim udarom i COVID-19 imaju višu stopu smrtnosti, lošiji funkcionalni status u momentu otpusta i duži boravak u bolnici, u odnosu na SARS-CoV-2 negativne bolesnike (Tsivgoulis et al., 2020).

Oko 80% slučajeva COVID-19 su asimptomatski ili blagi, te se obolele osobe oporave za 2-4 nedelje. Međutim, sve se više prepoznaje da se kod značajnog broja bolesnika nakon preležane infekcije razvija sindrom „dugog COVID-a“ ili „long COVID“, sa potencijalno ozbiljnim neurološkim sekvelama (Camargo-Martinez et al., 2021). Ovaj izraz je prvi put upotrebila dr Elisa Perego, arheolog, na twiteru, da bi opisala simptome i znake koju perzistiraju nedeljama i mesecima posle inicijalne infekcije SARS-CoV-2 virusom (Raveendran et al., 2021). Nakon što se proširio i zaživeo širom sveta, „dugi COVID“ prihvaćen je i kao zvaničan termin u stručnoj i naučnoj literaturi (Raveendran et al., 2021). Izraz „dugi COVID“ se koristi paralelno sa izrazom „post-COVID sindrom“ i može biti ne samo hroničan po toku već i relapsno-remitentan, pri čemu može perzistirati jedan ili više simptoma ili im se čak mogu i nadodavati novi (Nabavi, 2020; Raveendran et al., 2021). Bolesnici sa post-COVID sindromom su po pravilu PCR negativni, osim laboratorijskog pokazuju i radiološki oporavak, ali

postoji vremensko kašnjenje kliničkog oporavka (Garg et al., 2020). U literaturi se često pominje podela dugog COVID-a na dva stadijuma, akutni, u kome simptomi traju duže od 3 ali kraće od 12 nedelja, i hronični, kada simptomi traju duže od 12 nedelja (Greenhalgh et al., 2020).

CILJ

Cilj rada je da se iz pregleda savremene literature izdvoje i prodiskutuju najvažniji aspekti neurokognitivnog sindroma COVID-a, njegova učestalost i neuropsihološki profil.

METOD

Analizirana je literatura na engleskom jeziku posvećena kognitivnom padu u „dugom COVID-u“. Ključne reči su bile: COVID-19, SARS-Cov-2, „long COVID“, „post COVID“ i „COVID survivors“, i one su kombinovane sa pojmovima: neurocognitive disorders, mental processes, psychological tests, neuropsychological tests, cognitive dysfunction, executive function, mental status and dementia tests.

REZULTATI I DISKUSIJA

Učestalost kognitivnih manifestacija „dugog COVID-a“

COVID-19 je udružen sa ubrzanim propadanjem mentalnog zdravlja, a posebno kognicije kod starijih osoba, kao i sa neurološkim i neuropsihijatrijskim manifestacijama u mlađih bolesnika. Pored globalnog uticaja na mentalni status, SARS-CoV-2 dodatno povećava opterećenje populacije uticajem na kognitivne procese obolelih osoba (Mukaetova-Ladinska et al., 2020). Bar 20% osoba koje su prebolele COVID-19 prijavljuje psihičke smetnje, kao što su anksioznost i depresija i to u ranom periodu rekonvalescencije (14-90 dana nakon postavljene dijagnoze) (Taquet et al., 2020). Čak 5,8% osoba razvije prvu epizodu psihijatrijskog poremećaja posle infekcije SARS-CoV-2 (Taquet et al., 2020). Incidencija postavljanja dijagnoze demencije de novo u periodu 14-90 dana posle dijagnoze COVID-19 je 1,6%, 95% CI 1,2-2,1% u osoba starijih od 65 godina (Taquet et al., 2020). U prospektivnoj kohortnoj studiji Moreno-Peres i saradnika (2021), 10-14 nedelja nakon početka bolesti polovina preživelih je i dalje imala kognitivne smetnje, mada su one uglavnom bile blagog stepena. Postoji bidirekciona veza između COVID-19 i mentalnog zdravlja u smislu da se osobe sa prethodnom anamnezom o psihijatrijskim ili nekim neurološkim bolestima nalaze u povećanom riziku za oboljevanje od COVID-19 kao i obrnuto, da osobe koje su prebrodile COVID-19 imaju povećanu verovatnoću za razvoj psihijatrijskih i neuropsihijatrijskih stanja (Meier et al., 2021; Taquet et al., 2020).

Klinička slika kognitivnih ispada kod „dugog COVID-a“

Najčešće opisane kognitivne smetnje u sklopu „dugog COVID-a“ su mentalna zamorljivost, pad koncentracije, loše pamćenje, čemu se često priključuju i somatska zamorljivost, poremećaji sna, glavobolja, tinitus i smetnje ravnoteže, ali i autonomna i neuroendokrina disfunkcija (Al-Ramadan et al., 2021; Edison, 2021; Moghimi et al., 2021). Prema literaturnim podacima, problemi enkodiranja informacija i verbalne fluentnosti su najčešće registrovani ispadi u kognitivnom funkcionisanju (Whiteside et al., 2021). U profilu dismnestičkih ispada zapravo dominiraju smetnje usled razvoja dizegzekutivnog sindroma (Whiteside et al., 2021). Dokumentovane su i izmene procesiranja informacija, oštećenje kratkoročnog pamćenja, depresija i anksioznost, hipersenzitivnost na buku i svetlost (Moghimi et al., 2021). Kvalitet života je oštećen kod 44,1% bolesnika (Carfi et al., 2020). Opisan je i post-traumatski stresni poremećaj (PTSD) (Dong et al., 2021). Povučene su paralele sa mijalgičnim encefalomijelitisom ili sindromom hroničnog umora, sa kojim neurokognitivne manifestacije „dugog COVID-a“ dele brojne elemente kliničke slike (Moghimi et al., 2021). Kognitivni ispadi su zabeleženi i kod bolesnika sa blažom kliničkom slikom, koja nije zahtevala hospitalno lečenje (Hellmuth et al., 2021). Nedostaju studije sa formalnim neuropsihološkim testiranjem i neurobiheviornalnom procenom, naročito kod mlađih osoba. Više autora je predložilo dijagnostičke kriterijume za post-COVID neurokognitivni sindrom, a započete su i prospektivne studije (Moghimi et al., 2021; Mukaetova-Ladinska et al., 2021).

Faktori rizika za nastanak kognitivnih izmena kod „dugog COVID-a“

Tabela 1

Faktori rizika za neurokognitivni sindrom „dugog COVID-a“

Faktor rizika	Komentar
Direktna zahvaćenost CNS-a virusom	Manifestacije akutnog COVID-19 kao što su encefalitis, moždani udar i delirijum su prepoznate kao faktori rizika za kognitivni pad u post-COVID periodu
Afekcija respiratornog sistema	Hipoksija i fizička onesposobljenost usled akutnih ili hroničnih manifestacija bolesti
Hospitalizacija, pogotovo u jedinicama intenzivne nege	Hospitalizacija u jedinicama intenzivne nege usled akutne bolesti bilo koje etiologije povezana je sa nastankom delirijuma, PTSD, anksioznosti, depresije, fizičke onesposobljenosti (miopatija i neuropatije kritične bolesti)
Prethodni kognitivni pad	Postojanje prethodne intelektualne ometenosti ili demencije povezano je sa češćom pojavom izmena ponašanja, psiholoških smetnji, bržim kognitivnim propadanjem i povećanim opterećenjem negovatelja
Socijalni aspekti života u pandemiji	Socijalna izolacija, fizička izolacija, izmene u ishrani, dostupnost zdravstvene nege, stres, tugovanje, anksioznost, opsesivno-kompulzivni poremećaji, abuzus alkohola, droga i interneta

CNS – centralni nervi sistem, PTSD – posttraumatski stresni poremećaj

Identifikovani su brojni faktori rizika za nastanak kognitivnog pada nakon prebolelog COVID-19 (Tabela 1) (Moghimi et al., 2021; Mukaetova-Ladinska et al., 2021). Mnogi od navedenih faktora rizika su faktori rizika za demenciju generalno, a veliki broj se može modifikovati postupanjem pojedinca, sredine i zajednice. Posebno ističemo PTSD, značajan potencijalno korektibilan faktor rizika za demenciju koji se često zanemaruje, a dva puta podiže šansu za nastanak kognitivnog pada (Dong et al., 2021). Delirijum se smatra najčešćim prezentujućim simptomom kod starijih osoba sa COVID-19, koji se ne prepoznaje čak dve trećine pogođenih osoba (Mukaetova-Ladinska et al., 2021). Važno je istaći da epizoda delirijuma može da traje nedeljama, a da povišen rizik za kognitivni pad perzistira godinama potom.

COVID-19 infekcija u osoba sa demencijom

Osobe sa demencijom su u povećanom riziku za zaražavanje SARS-Cov-2 iz više razloga, koji uključuju smeštaj u kolektivu poput staračkih domova ili bolnica, teškoće sa pridržavanjem epidemioloških mera, postojanje somatskih i psihijatrijskih komorbiditeta, i dr. Procenjeno je da je 20-40% slučajeva akutne COVID-19 infekcije pogodilo osobe starije od 65 godina (Veronese & Barbagallo, 2021). Starije životno doba samo po sebi nosi i do pet puta veći rizik za nepovoljan ishod infekcije SARS-CoV-2 (Sharifi et al., 2021). Ova činjenica je razumljiva ako se ima u vidu da starije životno doba karakteriše i veća učestalost glavnih kardiovaskularnih faktora rizika, kao što su hipertenzija, dijabetes, dislipidemija i gojaznost, što dodatno pogoršava prognozu infekcije (Sharifi et al., 2021). Takođe, oboleli od demencije su u većem riziku za hospitalizaciju kao i nepovoljan pa i fatalni ishod infekcije, u odnosu na osobe bez demencije (Wang et al., 2021). Morbiditet i mortalitet obolelih od Alchajmerove bolesti koji su dobili COVID-19 je dodatno povećan i usled preklapanja nekih patoloških procesa između Alchajmerove demencije i COVID-19, kao što su povećana ekspresija ACE2 receptora i proinflamatornih molekula (Xia et al., 2021). Pokazano je da fizička i socijalna izolacija osoba sa kognitivnim oštećenjem dovodi do značajnog pada nezavisnosti u aktivnostima svakodnevnog življenja, da utiče na skorove na skalama demencije, povećavajući opterećenje negovatelja (Borges-Machado et al., 2020).

Terapijske mogućnosti kod kognitivnih izmena kod „dugog COVID-a“

Trenutno ne postoje dokazane terapijske opcije za neurokognitivni sindrom „dugog COVID-a“, te su mere prevencije ključni terapijski pristup. Kao terapijski postupci su razmatrani lekovi protiv demencije, psihijatrijski lekovi, antivirusni preparati, imunomodulatorna terapija, analgetici i razni vitamini i suplementi (Moghimi et al., 2021). Važan je i nefarmakološki pristup, u okviru kog se najviše razmatra kognitivno-bihevioralna terapija (Moghimi et al., 2021).

ZAKLJUČAK

Pandemija COVID-19 nanela je veliku štetu svetskoj populaciji, a njene hronične posledice nastaviće da okupiraju zdravstveni, socijalni i ekonomski sistem i godinama pred nama. Neurokognitivni sindrom koji se javlja u sklopu „dugog COVID-a“ pogađa ne samo teško obolele osobe koje su zahtevale hospitalni tretman, već i one sa naizgled blažom kliničkom slikom akutne infekcije. Nedostatak dokazanih terapijskih mera iznova stavlja akcenat na mere prevencije.

LITERATURA

- Al-Ramadan, A., Rabab'h, O., Shah, J., & Gharaibeh, A. (2021). Acute and post-acute neurological complications of COVID-19. *Neurology International*, 13(1), 102-119. <https://dx.doi.org/10.3390%2Fneurolint13010010>
- Andrabi, M. S., & Andrabi, S. A. (2020). Neuronal and cerebrovascular complications in coronavirus disease 2019. *Frontiers in Pharmacology*, 11. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.570031>
- Borges-Machado, F., Barros, D., Ribeiro, O., & Carvalho, J. (2020). The effects of COVID-19 home confinement in dementia care: Physical and cognitive decline, severe neuropsychiatric symptoms and increased caregiving burden. *American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias*, 35. <https://doi.org/10.1177/1533317520976720>
- Camargo-Martínez, W., Lozada-Martínez, I., Escobar-Collazos, A., Navarro-Coronado, A., Moscote-Salazar, L., Pacheco-Hernández, A., Janjua, T., & Bosque-Varela, P. (2021). Post-COVID 19 neurological syndrome: Implications for sequelae's treatment. *Journal of Clinical Neuroscience*, 88, 219-225. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2021.04.001>
- Carfi, A., Bernabei, R., Landi, F., & Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group (2020). Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. *The Journal of the American Medical Association*, 324(6), 603-605. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.12603>
- Chou, S. H. Y., Beghi, E., Helbok, R., Moro, E., Sampson, J., Altamirano, V., Mainali, S., Bassetti, C., Suarez, J. I., McNett, M., & GCS-NeuroCOVID Consortium and ENERGY Consortium (2021). Global incidence of neurological manifestations among patients hospitalized with COVID-19—a report for the GCS-NeuroCOVID consortium and the energy consortium. *The Journal of the American Medical Association Netw Open*, 4(5), e2112131. <https://dx.doi.org/10.1001%2Fjamanetworkopen.2021.12131>
- Dong, F., Liu, H. L., Dai, N., Yang, M., & Liu, J. P. (2021). A living systematic review of the psychological problems in people suffering from COVID-19. *Journal of Affective Disorders*, 292, 172-188. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2021.05.060>
- Edison, P. (2021). Brain connectivity: Neurocognitive involvement in COVID-19. *Brain Connect*, 11(2), 73-74. <https://doi.org/10.1089/brain.2021.29020.ped>
- Garg, P., Arora, U., Kumar, A., & Wig, N. (2020). The “post-COVID” syndrome: How deep is the damage? *Journal of Medical Virology*, 93(2), 673-674. <https://doi.org/10.1002/jmv.26465>

- Greenhalgh, T., Knight, M., A’Court, C., Buxton, M., & Husain, L. (2020). Management of post-acute covid-19 in primary care. *British Medical Journal*, *370*. <https://doi.org/10.1136/bmj.m3026>
- Hellmuth, J., Barnett, T. A., Asken, B. M., Kelly, J. D., Torres, L., Stephens, M. L., Greenhouse, B., Martin, J. N., Chow, F. C., Deeks, S. G., Greene, M., Miller, B. L., Annan, W., Henrich, T. J., & Peluso, M. J. (2021). Persistent COVID-19-associated neurocognitive symptoms in non-hospitalized patients. *Journal of NeuroVirology*, *27*(1), 191-195. <https://doi.org/10.1007/s13365-021-00954-4>
- Mao, X. Y., & Jin, W. L. (2020). The COVID-19 pandemic: Consideration for brain infection. *Neuroscience*, *437*, 130-131. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2020.04.044>
- Meier, I. B., Ligo Teixeira, C. V., Tarnanas, I., Mirza, F., & Rajendran, L. (2021). Neurological and mental health consequences of COVID-19: Potential implications for well-being and labour force. *Brain Commun*, *3*(1), fcab012. <https://doi.org/10.1093/braincomms/fcab012>
- Moghimi, N., Di Napoli, M., Biller, J., Siegler, J. E., Shekhar, R., McCullough, L. D., Harkins, M. S., Hong, E., Alaouieh, D. A., Mansueto, G., & Divani, A. A. (2021). The neurological manifestations of post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, *21*(9), 44. <https://doi.org/10.1007/s11910-021-01130-1>
- Moreno-Perez, O., Merino, E., Leon-Ramirez, J. M., Andres, M., Ramos, J. M., Arenas-Jimenez, J., Asensio, S., Sanchez, R., Ruiz-Torregrosa, P., Galan, I., Scholz, A., Amo, A., Gonzalez-dela Aleja, P., Boix, V., Gil, J., & COVID19-ALC research group (2021). Post-acute COVID-19 syndrome. Incidence and risk factors, a Mediterranean cohort study. *Journal of Infection*, *82*(3), 378-383. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2021.01.004>
- Mukaetova-Ladinska, E. B., Kronenberg, G., & Raha-Chowdhury, R. (2021). COVID-19 and neurocognitive disorders. *Current Opinion in Psychiatry*, *34*(2), 149-156. <https://doi.org/10.1097/ycp.0000000000000687>
- Nabavi, N. (2020). Long covid: How to define it and how to manage it. *British Medical Journal*, *370*, m3489. <https://doi.org/10.1136/bmj.m3489>
- Raveendran, A. V., Jayadevan, R., & Sashidharan, S. (2021). Long COVID: An overview. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, *15*(3), 869-875. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2021.04.007>
- Sharifi, Y., Payab, M., Mohammadi-Vajari, E., Aghili, S. M. M., Sharifi, F., Mehrdad, N., Kashani, E., Shadman, Z., Larijani, B., & Ebrahimpur, M. (2021). Association between cardiometabolic risk factors and COVID-19 susceptibility, severity and mortality: A review. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*, 1-23. <https://doi.org/10.1007/s40200-021-00822-2>
- Taquet, M., Luciano, S., Geddes, J. R., & Harrison, P. J. (2021). Bidirectional associations between COVID-19 and psychiatric disorder: Retrospective cohort studies of 62 354 COVID-19 cases in the USA. *Lancet Psychiatry*, *8*(2), 130-140. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30462-4](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30462-4)
- Tsvigoulis, G., Palaiodimou, L., Zand, R., Lioutas, V. A., Krogias, C., Katsanos, A. H., Shoamanesh, A., Sharma, V. K., Shahjouei, S., Baracchini, C., Vlachopoulos, C., Gournellis, R., Sfikakis, P. P., Sandset, E. C., Alexandrov, A. V., & Tsiodras, S. (2020). COVID-19 and cerebrovascular diseases: A comprehensive overview. *Therapeutic Advances in Neurological Disorders*, *13*. <https://doi.org/10.1177/1756286420978004>

- Veronese, N., & Barbagallo, M. (2021). Specific approaches to patients affected by dementia and covid-19 in nursing homes: The role of the geriatrician. *Ageing Research Reviews*, 69:101373. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2021.101373>
- Wang, Q. Q., Davis, P. B., Gurney, M. E., & Xu, R. (2021). COVID-19 and dementia: Analyses of risk, disparity, and outcomes from electronic health records in the US. *Alzheimer's & Dementia*, 17(8), 1297-1306. <https://doi.org/10.1002/alz.12296>
- Whiteside, D. M., Oleynick, V., Holker, E., Waldron, E. J., Porter, J., & Kasprzak, M. (2021). Neurocognitive deficits in severe COVID-19 infection: Case series and proposed model. *The Clinical Neuropsychologist*, 35(4), 799-818. <https://doi.org/10.1080/13854046.2021.1874056>
- Xia, X., Wang, Y., & Zheng, J. (2021). COVID-19 and Alzheimer's disease: how one crisis worsens the other. *Translational Neurodegeneration*, 10(1), 15. <https://doi.org/10.1186/s40035-021-00237-2>

NEUROCOGNITIVE SYNDROME OF “LONG COVID”: LITERATURE REVIEW

Aleksandra Pavlović¹, Marija Milenković^{2,3}, Aleksandar Stevanović³,
Dragan Pavlović^{***1}

¹University of Belgrade – Faculty of Special Education and Rehabilitation, Serbia

²University Clinical Center of Serbia, Serbia

³University of Belgrade – Medical Faculty, Serbia

Introduction: Although SARS-CoV-2 is a respiratory infection, the virus is neurotropic and neurological manifestations are seen in 40% patients. Recognition of prolonged post-COVID symptoms led to the introduction of the term “long COVID syndrome”, referring to a set of various symptoms persisting for a minimum of four weeks after acute infection. One of the main manifestations is cognitive decline.

Aim: Analysis of incidence and neuropsychological profile of cognitive decline in “long COVID” syndrome.

Method: Literature review.

Results: Most frequent CNS manifestations of “long COVID” include cognitive decline, headache, sleep disturbance, and dizziness. Cognitive changes are reported as “brain fog” and correspond to a decline in attention and short-term memory, impacting return to premorbid social and professional activities. Acute SARS-CoV-2 neurocognitive complications are seen particularly in critically ill and respiratory insufficient patients, comparable to the similar phenomenon of post-sepsis and intensive care unit treatment (“post-ICU syndrome”). However, 20% of patients with mild COVID-19, not requiring hospitalization, also reported prolonged cognitive complaints, resembling those in patients with chronic fatigue syndrome. SARS-Cov-2 infection of any severity increases the risk for cognitive decline. The impact of post-COVID cognitive decline on the quality of life and activities of daily living as well as the influence of psychological and social aspects of the pandemic on cognition remain to

*** full professor, in retirement

be investigated. Potential mechanisms of cognitive dysfunction are direct CNS infection, remote effects of systemic infection (“cytokine storm” etc.), vascular brain damage, neuroinflammation, autoimmune response directed to the CNS components, hypometabolism in the limbic and orbitofrontal cortex, as well as neurodegeneration comparable to those in Alzheimer’s disease. Several different mechanisms may also be intertwined.

Conclusion: *Cognitive manifestations of “long COVID” are not rare and have a significant influence on personal and professional activities of the survivors. Long-term follow-up and analysis of various etiological and therapeutic aspects of cognitive changes within “long-COVID” are needed.*

Keywords: *cognition, COVID-19, neuropsychology*