

Zaburzenia emocjonalne i zaburzenia snu wśród pacjentów po przebytych COVID-19 wymagającym hospitalizacji

Emotional and sleep disturbances among patients previously hospitalized due to COVID-19

Żaneta Chatys-Bogacka^{1,2}, Iwona Mazurkiewicz^{1,2}, Joanna Słowik³,
Agnieszka Słowik^{1,2}, Leszek Drabik^{4,5}, Marcin Wnuk^{1,2}

¹ Katedra i Klinika Neurologii, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum, Kraków, Polska

² Oddział Neurologii, Szpital Uniwersytecki w Krakowie, Polska

³ Zakład Periodontologii, Profilaktyki i Klinicznej Patologii Jamy Ustnej, Instytut Stomatologii, Wydział Lekarski, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum, Kraków, Polska

⁴ Katedra Farmakologii, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum, Kraków, Polska

⁵ Szpital im. Jana Pawła II w Krakowie, Polska

Summary

Aim. To evaluate incidence of emotional and sleep disturbances (ESDs) in patients after hospitalization due to COVID-19, identify long-term predictors, and understand their influence on brain fog and quality of life at work (QWL).

Material and methods. Patients of 18 or more years retrospectively reported ESDs (sadness, anxiety, restlessness, insomnia, excessive daytime sleepiness, nightmares), brain fog symptoms (BFS), QWL before COVID-19 and within 0–4, 4–12, and >12 weeks post-infection using paper or online validated questionnaire. Data regarding age, sex, comorbidities, pre-admission therapy, and laboratory results were collected. Finally, the study included 181 hospitalized individuals (mean age 56.02 ± 13.02 years; 37.02% women).

Results. COVID-19 increased 1.6-fold to 2.2-fold incidence of ESDs within 0–4, 4–12, and >12 weeks post-infection (66.85%, 60.77%, and 50.28%, respectively). In the multivariable model, new-onset ESDs after COVID-19 were predicted by hemoglobin levels in the acute phase of infection (OR = 0.64; 95% CI: 0.50–0.80 per g/L; $p = 0.001$). In patients with pre-existing and new-onset ESDs, COVID-19 showed a 1.9-fold and 3.9-fold increase in BFS within >12 weeks post-infection, respectively. Deterioration in QWL >12 weeks post-COVID was associated with age (OR = 0.62; 95% CI: 0.37–0.73 per 10 years; $p < 0.001$), female sex (OR = 3.47; 95% CI: 1.40–8.56; $p = 0.007$), pre-existing (OR = 21.58; 95% CI: 2.57–181.30; $p = 0.005$) and new-onset ESDs (OR = 30.88; 95% CI: 3.85–247.90; $p = 0.001$).

Conclusions. During follow-up, most patients with COVID-19 suffer from ESDs that are predicted by hemoglobin levels. The ESDs increase the risk of concomitant BFS. The ESDs, particularly sadness, restlessness, insomnia, and excessive daytime sleepiness, strongly affect QWL >12 weeks after COVID-19.

Słowa kluczowe: COVID-19, mgła mózgowa, zaburzenia emocjonalne i snu

Key words: COVID-19, brain fog, emotional and sleep disturbances

Wstęp

Pandemia COVID-19 przyczyniła się do wzrostu liczby powikłań związanych nie tylko z ostrą fazą choroby, ale również utrzymujących się przez nawet kilka miesięcy od wystąpienia infekcji [1, 2]. Ostatnie polskie badanie ujawniło, że ponad połowa pacjentów wykazywała prawdopodobny zespół stresu pourazowego (PTSD) w ciągu 3 do 6 miesięcy od hospitalizacji z powodu infekcji wirusem SARS-CoV-2 [3]. Ponadto częstość występowania objawów depresji w okresie ponad 12 tygodni od zakażenia wirusem SARS-CoV-2 szacuje się na 11% do 28% [4, 5], podczas gdy zaburzenia snu są zgłaszane przez jedną na cztery osoby z tzw. zespołem *long COVID* [6].

Aktualne dane dotyczące czynników prognostycznych wystąpienia zaburzeń emocjonalnych i snu (*Emotional and Sleep Disturbances* – ESD) po COVID-19 są niejednoznaczne. Na przykład wśród 227 meksykańskich pacjentów ocenianych 3 miesiące po wypisie ze szpitala depresja, lęk i PTSD występowały istotnie częściej u kobiet niż u mężczyzn [7]. Z kolei metaanaliza 31 badań obejmujących ponad 5000 pacjentów z zakażeniem wirusem SARS-CoV-2 nie wykazała istotnych różnic między kobietami i mężczyznami w kontekście częstości występowania depresji i lęku [8]. Przekrojowe chińskie badanie 387 pacjentów z COVID-19, którzy wypełnili anonimowe kwestionariusze internetowe podczas wypisu ze szpitala, wykazało, że wyższy poziom edukacji i cięższy przebieg choroby postrzegany przez pacjenta, ale nie płeć, stanowiły predyktory objawów depresyjnych, lękowych lub bezsenności [9]. Ostatnie prospektywne badanie wielośrodkowe w Wielkiej Brytanii w grupie 2000 osób wypisywanych ze szpitala po infekcji wirusem SARS-CoV-2 wykazało natomiast, że zaburzenia snu dotyczyły większości uczestników badania (62%) i były związane z dusznością, jak również z lękiem i osłabieniem mięśni [10].

Niejasna pozostaje też kwestia, które dokładnie objawy z zakresu ESD wpływają na jakość życia w pracy (*Work-Related Quality of Life* – QWL). Opublikowana ostatnio w czasopiśmie „The Lancet” analiza systematyczna globalnego obciążenia chorobami uwypukliła wagę tego zagadnienia, wskazując, że w 2021 roku COVID-19, włączając objawy rezydualne w przebiegu *long COVID*, odpowiadał za największą liczbę lat utraczonych wskutek niesprawności w skali świata [11]. Dotychczas jednak tylko niektóre badania pokazały spadek satysfakcji z wykonywania swojego zawodu po COVID-19 [12], a większość z nich koncentrowała się na ogólnej jakości życia [13]. Tymczasem w grupie ponad 15 tysięcy respondentów uczestniczących w amerykańskim internetowym badaniu kohortowym obecność objawów z zakresu *long COVID* zwiększała prawie 1,5-krotnie ryzyko bezrobocia [14]. Co więcej, *long COVID* zmniejszała o 27% szansę na zatrudnienie w pełnym wymiarze czasu pracy, co wiązano głównie z objawami

mi mgły mózgowej lub zaburzeniami pamięci [14]. Nasza grupa badawcza wykazała natomiast, że nawet wśród pacjentów leczonych ambulatoryjnie z powodu COVID-19 w okresie ponad 12 tygodni od momentu wystąpienia infekcji nieco ponad połowa uczestników zgłaszała obniżenie jakości życia w pracy, co poza wiekiem związane było z obecnością objawów mgły mózgowej [15]. W prospektywnym wielośrodkowym holenderskim badaniu CO-FLOW ujawniono z kolei, że jedynie 69% pacjentów wracało do pracy na pełnym etacie po roku od hospitalizacji z powodu COVID-19, co istotnie obniżało jakość życia we wszystkich domenach, w tym w zakresie zdrowia psychicznego [16]. Stąd niezbędna wydaje się ocena objawów z zakresu ESD także w kontekście symptomów mgły mózgowej oraz jakości życia w pracy.

Prognostyczna rola parametrów laboratoryjnych, takich jak stężenie hemoglobiny w ostrej fazie infekcji wirusem SARS-CoV-2, jest również niejasna w odniesieniu do ryzyka rozwoju objawów z kręgu ESD w ciągu kilku kolejnych miesięcy od początku choroby. Dotychczas ustalono, że anemia u pacjentów z COVID-19 zwiększa ponaddwukrotnie ryzyko śmiertelności wewnątrzszpitalnej i ciężkiego przebiegu zakażenia [17]. Z drugiej strony jednak włoskie badanie w grupie ponad 200 osób hospitalizowanych z powodu infekcji wirusem SARS-CoV-2 wykazało, że niedokrwistość nie wpływała ani na ryzyko przeniesienia do oddziału intensywnej terapii (OIOM), ani na przeżycie w ciągu miesiąca od przyjęcia do szpitala [18]. W dotychczasowych badaniach anemia i hiperferrytynemia były częściej odnotowywane wśród pacjentów z ciężkim przebiegiem COVID-19 [19], przy czym postulowano tutaj różne mechanizmy patofizjologiczne, w tym hemolizę [20]. Co ciekawe, w prospektywnym badaniu obejmującym 362 osoby wykazano, że zarówno miesiąc, jak i pięć miesięcy po przebytej infekcji wirusem SARS-CoV-2 anemia była najczęściej stwierdzaną nieprawidłowością w badaniach laboratoryjnych krwi, tak wśród pacjentów leczonych ambulatoryjnie, jak i wcześniej hospitalizowanych z powodu COVID-19 [21]. Dlatego też wydaje się rozsądne, aby poświęcić więcej uwagi prognostycznej roli anemii w perspektywie długoterminowej [22].

Zatem celem niniejszego badania była ocena zapadalności na objawy z zakresu ESD wśród pacjentów hospitalizowanych wcześniej z powodu COVID-19, identyfikacja możliwych predyktorów i próba zrozumienia ich wpływu na współistniejące objawy mgły mózgowej (*Brain Fog Symptoms* – BFS) oraz jakość życia w pracy (QWL).

Metody

W oparciu o poddane wcześniejszej walidacji przesiewowe kwestionariusze oceniające zaburzenia nastroju i lęku (*Patient Health Questionnaire-2* [23] i K6 [24]), jak również zaburzenia snu [25, 26], stworzyliśmy krótki 6-punktowy kwestionariusz do zbadania obecności objawów z zakresu ESD, który został następnie poddany walidacji na grupie 70 osób, w tym neurologów, lekarzy innych specjalności, fizjoterapeutów, logopedów i neuropsychologów [15]. Pacjenci byli retrospektywnie pytani o to, czy doświadczyli: (1) smutku, (2) lęku, (3) niepokoju, (4) bezsenności, (5) nadmiernej senności w ciągu dnia i (6) koszmarów sennych. Uczestnicy tylko jeden raz retrospektywnie wypełniali kwestionariusz, oceniając obecność i intensywność

ność wyżej wymienionych objawów z kręgu ESD w czterech okresach czasowych, tj. przed COVID-19 oraz w ciągu 0–4, 4–12 i powyżej 12 tygodni od wystąpienia infekcji, używając 4-punktowej skali Likerta, gdzie 0, 1, 2 lub 3 oznaczały odpowiednio: brak, łagodną, umiarkowaną i ciężką dolegliwość. Dodatkowo, jak opisano w poprzedniej publikacji autorów [15], pacjenci oceniali obecność 8 objawów mgły mózgowej poprzez poddany wcześniejszej walidacji kwestionariusz BF-COVID i raportowali swoją jakość życia w pracy z użyciem 4-punktowej skali Likerta, w której 0, 1, 2 lub 3 oznaczały odpowiednio: brak, łagodne, umiarkowane lub ciężkie upośledzenie w wykonywaniu pracy. Szczegóły dotyczące analizy psychometrycznej kwestionariusza BF-COVID w polskich warunkach można znaleźć w poprzedniej pracy autorów [15].

Papierowa wersja kwestionariuszy ESD i BF-COVID została wypełniona pomiędzy kwietniem a sierpniem 2021 roku przez osoby uczęszczające do Poradni PoCOVIDowej w Szpitalu Uniwersyteckim w Krakowie. Dodatkowo linki internetowe zamieszczone na Facebooku lub przesłane mass mailingiem do pracowników Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie umożliwiły zebranie anonimowych ankiet elektronicznych. Po otrzymaniu wszystkich kwestionariuszy dokonano dopasowania do elektronicznej bazy danych szpitala w celu zgromadzenia dalszych informacji dotyczących wieku, płci, chorób współistniejących, terapii stosowanych przed przyjęciem do oddziału, wyników pierwszych badań laboratoryjnych od momentu przyjęcia do szpitala oraz daty potwierdzonego zakażenia wirusem SARS-CoV-2.

Analiza psychometryczna kwestionariusza ESD

Przeprowadziliśmy eksploracyjną analizę czynnikową (EFA) i analizę rzetelności. W pierwszej kolejności wyklucziliśmy zmienne o współczynniku korelacji $\geq 0,8$ na podstawie macierzy korelacji. Następnie oceniliśmy adekwatność próby za pomocą testu sferyczności Bartletta i miary Kaisera-Meyera-Olkin (KMO). Przy uzyskanych wartościach p Bartletta $< 0,05$ i $KMO > 0,5$ przeprowadziliśmy EFA z rotacją ortogonalną w celu zbadania struktury domeny. Liczbę elementów określono za pomocą analizy wykresu osypiska i kryterium Eigenvalue z odcięciem ładunku czynnika na poziomie 0,5. Ostatecznie wyróżniliśmy trzy odrębne domeny. Oceniliśmy wewnętrzną spójność kwestionariusza ESD z użyciem współczynnika α Cronbacha, uznając wartości $\geq 0,70$ za akceptowalne [27, 28].

Material

Kryteria włączenia do badania obejmowały: wiek ≥ 18 lat, okres powyżej 3 miesięcy od początku zakażenia wirusem SARS-CoV-2 potwierdzonego wcześniej przez wykrycie wirusowego RNA w badaniu RT-PCR wymazu z nosogardzieli, hospitalizację z powodu COVID-19 w ostrej fazie choroby oraz umiejętność pisania i czytania. Z udziału w badaniu wykluczono osoby, które wymagały interwencji w OIOM. Po dodatkowym wykluczeniu niekompletnych kwestionariuszy ESD i BF-COVID dane dotyczące 181 uczestników zostały włączone do końcowej analizy.

Intensywność chorób współistniejących została sklasyfikowana w trzech stopniach na podstawie skali *Charlson Comorbidity Index* (CCI) jako łagodna (1–2 pkt), umiarkowana (3–4 pkt) lub ciężka (≥ 5 pkt) [29].

W badaniu ostatecznie wzięło udział 181 hospitalizowanych pacjentów w średnim wieku $56,02 \pm 13,02$ lat, kobiety stanowiły 37,02% grupy uczestników ($n = 67$) (tab. 1).

Zgoda pacjenta i aspekty etyczne

Badanie zostało przeprowadzone zgodnie z Deklaracją Helsińską jako część projektu CRACoV-HHS (*CRACoV in CoVid pandemics – Home, Hospital, and Staff*). Otrzymaliśmy zgodę Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Jagiellońskiego na przeprowadzenie badania. Osoby uczęszczające do Poradni PoCOVIDowej w Szpitalu Uniwersyteckim w Krakowie podpisały świadomą zgodę na uczestnictwo w badaniu przed wypełnieniem papierowej wersji kwestionariuszy ESD i BF-COVID. Zgodnie z polskim prawem nie było konieczności uzyskania pisemnej zgody od osób wypełniających wersję internetową kwestionariuszy ESD i BF-COVID, jednakże przedstawiono im pełną informację na temat celu badania [15, 30].

Analizy statystyczne

Do wszystkich analiz statystycznych wykorzystano program STATISTICA 13.0. Zmienne jakościowe podano w postaci liczb i proporcji. Porównanie tych zmiennych wymagało użycia testów χ^2 i Q -Cochrana dla zmiennych zależnych, jeśli miało to zastosowanie. Zmienne ilościowe przedstawiono jako średnią \pm odchylenie standardowe, medianę i rozstęp międzykwartylowe (IQR) zależne od normalności rozkładu, ocenianej za pomocą testu Shapiro-Wilka. Obie grupy porównano, wykorzystując test t -Studenta lub test U Manna-Whitneya w razie potrzeby. Do porównań obejmujących więcej niż dwie grupy posłużyły test Kruskala-Wallisa i ANOVA Friedmana, a następnie, jeśli miało to zastosowanie, test *post hoc* Dunna.

Zmienne wykazujące związek z wynikiem w modelu jednoczynnikowym (z poziomem istotności $p < 0,05$ i współczynnikiem korelacji z innymi zmiennymi niezależnymi $r < 0,6$) włączono do modeli wieloczynnikowych. Modele wieloczynnikowe skonstruowano w następujący sposób: (1) dla „stężenia hemoglobiny” włączono wiek, płeć żeńską, NT-proBNP, D-dimery, przewlekłą niewydolność serca, depresję i stosowanie leków przeciwdepresyjnych; (2) dla „istniejących wcześniej objawów z zakresu ESD” włączono wiek, płeć żeńską i stężenie hemoglobiny; (3) dla „nowo powstałych objawów z kręgu ESD” włączono wiek, płeć żeńską, stężenie hemoglobiny, hipercholesterolemię i palenie tytoniu; (4)–(6) dla „pogorszenia QWL w ciągu 12 tygodni po COVID-19” włączono [Model A] wiek, płeć żeńską, nowo powstałe i istniejące wcześniej objawy z zakresu ESD, otyłość i liczbę płytek krwi; [Model B] włączono Model A i BFS w ciągu jakiegokolwiek przedziału czasowego po COVID-19; [Model C] włączono wiek, płeć żeńską i objawy z kręgu ESD, takie jak smutek, lęk, niepokój, bezsenność, nadmierna senność w ciągu dnia i koszmary senne. Zdefinio-

waliśmy spadek QWL jako obniżenie o co najmniej 1 pkt w 4-punktowej skali Likerta w porównaniu ze stanem sprzed COVID-19 [15].

Wszystkie modele opracowano metodą regresji logistycznej z zastosowaniem eliminacji wstecznej, a wyniki wyrażono jako iloraz szans (*Odds Ratio* – OR) z odpowiadającym 95% przedziałem ufności (*Confidence Interval* – CI). Ponadto przeprowadziliśmy kalibrację modeli za pomocą testu Hosmera-Lemeshowa, a ich trafność oceniliśmy z użyciem kryterium informacyjnego Akaikego. Do oceny zdolności dyskryminacyjnej modeli wykorzystaliśmy krzywe ROC. Porównania grup parami poddano korekcie Bonferroniego, przyjmując poziom istotności $<0,017$ (patrz tab. 1 i 3). W innych porównaniach zastosowano próg wartości $p < 0,05$.

Wyniki

Ocena psychometryczna kwestionariusza ESD

Ostateczna wersja kwestionariusza została udostępniona 181 uczestnikom w celu oceny jego właściwości psychometrycznych. Wyniki korelacji dwustronnej dla wszystkich pytań były akceptowalne ($<0,8$). Zbiór danych okazał się odpowiedni dla eksploracyjnej analizy czynnikowej z wartością KMO wynoszącą 0,799 oraz istotnym wynikiem testu sferyczności Bartletta ($\chi^2 = 4699$; $df = 276$; wartość $p < 0,001$). Z analizy wyłoniły się trzy odrębne domeny: „Zdrowie psychiczne” oraz „Jakość snu I i II”, które wyjaśniały 59,58% całkowitej wariancji (zob. tab. uzupełniająca na końcu artykułu). Współczynnik alfa Cronbacha 0,906 wskazywał na zadowalającą spójność wewnętrzną kwestionariusza ESD.

Charakterystyka pacjentów

Średni czas hospitalizacji pacjentów w ostrej fazie COVID-19 wynosił $11,23 \pm 5,25$ dni, natomiast średni czas obserwacji od pierwszego pozytywnego wymazu w kierunku wirusa SARS-CoV-2 – $6,68 \pm 3,50$ miesięcy. Średni wynik w skali CCI wynosił $1,27 \pm 1,10$, co wskazuje na niską intensywność chorób współistniejących. Ponad połowa pacjentów uzyskała 0 lub 1 pkt w skali CCI ($n = 100$; 55,25%); najczęstszymi chorobami współistniejącymi były: nadciśnienie tętnicze, otyłość i palenie tytoniu (tab. 1). Leki przeciwdepresyjne były stosowane przed COVID-19 u 11,6% pacjentów ($n = 21$), benzodiazepiny u 3,32% ($n = 6$), neuroleptyki zaś u 2,21% ($n = 4$). Przy przyjęciu do szpitala średnia punktacja w skali MEWS (*Modified Early Warning Score*) wynosiła $1,28 \pm 0,57$ pkt; prawie 8 na 10 pacjentów uzyskało wynik w tej skali wynoszący 1 pkt, wskazując na ryzyko niskie do umiarkowanego, jednakże tylko 12,71% pacjentów ($n = 23$) nie wymagało tlenoterapii; wśród tych, u których ją zastosowano, 124 używało wąsów tlenowych, a 32 – twarzowej maski prostej. Żaden z pacjentów nie wymagał leczenia w OIOM.

Tabela 1. Podstawowa charakterystyka pacjentów

	Zaburzenia emocjonalne i snu			Wartość <i>p</i>
	Nie (<i>n</i> = 50)	Tak (<i>n</i> = 129)		
		istniejące wcześniej (<i>n</i> = 53)	nowopowstałe (<i>n</i> = 76)	
Charakterystyka populacji				
Wiek (lata)	58 (45–65)	58 (44–69)	57 (47–64)	0,910
Płeć żeńska, <i>n</i> (%)	10 (20,00)	26 (49,06)*	31 (40,79)*	0,007
Nadciśnienie tętnicze, <i>n</i> (%)	21 (42,00)	27 (50,94)	29 (38,16)	0,347
Hipercholesterolemia, <i>n</i> (%)	15 (30,00)	10 (18,87)	11 (14,47)*	0,101
Cukrzyca, <i>n</i> (%)	11 (22,00)	6 (11,32)	12 (15,79)	0,336
Otyłość, <i>n</i> (%)	22 (44,00)	17 (32,08)	26 (34,21)	0,399
Palenie tytoniu, <i>n</i> (%)	18 (36,00)	19 (35,85)	16 (21,05)	0,093
PNS, <i>n</i> (%)	2 (4,35)	2 (4,17)	3 (4,23)	0,999
ChNS, <i>n</i> (%)	5 (10,00)	6 (11,32)	5 (6,58)	0,619
Migotanie przedsionków, <i>n</i> (%)	4 (8,00)	3 (5,66)	5 (6,58)	0,892
Przebyty udar mózgu, <i>n</i> (%)	2 (4,00)	3 (5,66)	4 (5,26)	0,921
Astma lub POChP, <i>n</i> (%)	4 (8,00)	5 (9,43)	9 (11,84)	0,769
PChN stopień ≥ 3 , <i>n</i> (%)	2 (4,00)	0 (0,00)	2 (2,63)	0,372
Depresja, <i>n</i> (%)	3 (6,00)	2 (13,21)	9 (11,84)	0,411
Terapia przed przyjęciem do szpitala				
Antykoagulanty, <i>n</i> (%)	5 (10,00)	4 (7,55)	4 (5,26)	0,889
Leki przeciwdepresyjne, <i>n</i> (%)	3 (6,00)	9 (16,98)	9 (11,84)	0,223
Benzodiazepiny, <i>n</i> (%)	1 (2,00)	2 (3,77)	1 (1,32)	0,644
Neuroleptyki, <i>n</i> (%)	1 (2,00)	2 (3,77)	3 (3,95)	0,821
Objawy COVID-19 przy przyjęciu do szpitala				
Gorączka, <i>n</i> (%)	42 (84,00)	46 (86,79)	62 (81,58)	0,731
Kaszel, <i>n</i> (%)	38 (76,00)	45 (84,91)	66 (86,84)	0,873
Duszność, <i>n</i> (%)	32 (64,00)	35 (66,04)	52 (68,42)	0,260
Żołądkowo-jelitowe, <i>n</i> (%)	17 (34,00)	16 (30,19)	29 (38,16)	0,642
Anosmia, <i>n</i> (%)	10 (20,00)	11 (20,75)	14 (18,42)	0,943
Ciężkość COVID-19 przy przyjęciu do szpitala				
Wynik w skali MEWS (średnia \pm SD)	1,34 \pm 0,69	1,25 \pm 0,44	1,28 \pm 0,58	
Tlenoterapia, <i>n</i> (%)	49 (88,00)	36 (86,79)	68 (89,47)	0,954
Wąsy tlenowe	31 (62,00)	35 (66,04)	56 (73,68)	0,085
Twarzowa maska prosta	11 (22,00)	11 (20,75)	12 (15,79)	

dalszy ciąg tabeli na następnej stronie

Wyniki badań laboratoryjnych				
Stężenie hemoglobiny (g/L)	14,4 (13,0–15,2)	13,3 (12,5–14,0)*	13,3 (12,4–14,3)*	0,019
Anemia	10 (20,00)	10 (18,87)	24 (31,58)	0,173
PLT ($\times 10^9/L$)	185 (139–271)	212 (162–291)	191 (147–271)	0,265
CRP (mg/L)	69 (37–110)	78 (37–126)	75 (33–107)	0,864
D-dimery (mg/L)	0,83 (0,54–1,17)	0,77 (0,45–1,38)	0,83 (0,55–1,27)	0,932
Hs-cTnI (ng/L)	6,7 (3,2–11,4)	6,1 (4,2–13,7)	2,8 (4,9–11,8)	0,412
NT-proBNP (pg/ml)	137 (57–251)	145 (70–372)	138 (60–401)	0,731

Dane są prezentowane odpowiednio jako liczby (n) i proporcje (%), mediana i rozstęp międzykwartylowe oraz średnia \pm odchylenie standardowe. Wartość p po korekcie Bonferroniego $<0,017$ przy porównaniu do braku ESD (*) i istniejących wcześniej ESD (#). ChNS – choroba niedokrwienna serca; CRP – białko C-reaktywne; COVID-19 – choroba koronawirusowa 2019; hs-TnI – wysokoczuła sercowa troponina I; MEWS – zmodyfikowana skala wczesnego ostrzegania; ESD – zaburzenia emocjonalne i snu; NT-proBNP – N-końcowy fragment propeptydu natriuretycznego typu B; PLT – liczba płytek krwi; PChN – przewlekła choroba nerek; POChP – przewlekła obturacyjna choroba płuc; PNS – przewlekła niewydolność serca.

Zaburzenia emocjonalne i zaburzenia snu przed i po COVID-19

Przed wystąpieniem COVID-19 30,38% pacjentów ($n = 55$) raportowało któryś z objawów z zakresu ESD. W sumie 129 pacjentów (71,27%) zgłaszało jakikolwiek objaw z kręgu ESD w czasie obserwacji, włączając pacjentów (40,33%) z nowo powstałymi objawami ESD oraz 53 (29,28%) z istniejącymi wcześniej stabilnymi lub nasilonymi objawami ESD po COVID-19. Co ciekawe, dwóch pacjentów podało ustąpienie istniejących wcześniej objawów ESD po zakażeniu wirusem SARS-CoV-2.

COVID-19 był związany z 1,6 do 2,2 razy większą zapadalnością na objawy z zakresu ESD w ciągu 4, 4–12 i ponad 12 tygodni od zakażenia (odpowiednio 66,85% [$n = 121$], 60,77% [$n = 110$] i 50,28% [$n = 91$]; $p < 0,001$ dla wszystkich przedziałów czasowych; tab. 2). Najczęstszymi objawami z zakresu ESD o jakiegokolwiek ciężkości były niepokój i bezsenność, następnie smutek i lęk, z obserwowanym tylko częściowym ustąpieniem tych dolegliwości po upływie ponad 12 tygodni od początku choroby. Pacjenci zgłaszali normalizację w zakresie nadmiernej senności w ciągu dnia w czasie krótszym niż 4 tygodnie oraz koszmarów sennych w ciągu 4–12 tygodni od momentu wystąpienia infekcji.

Tabela 2. Komponenty zaburzeń emocjonalnych i snu (ESD) przed i po COVID-19

Zaburzenia emocjonalne i snu	Przed COVID-19 (n = 181)	Po COVID-19					
		0–4 tygodni (n = 181)		4–12 tygodni (n = 180)		>12 tygodni (n = 178)	
	n (%)	n (%)	wartość p vs. przed COVID-19	n (%)	wartość p vs. przed COVID-19	n (%)	wartość p vs. przed COVID-19
1. Smutek							
Łagodny	15 (8,23)	34 (18,78)		29 (16,11)		25 (14,04)	
Umiarkowany	2 (1,10)	15 (8,23)	<0,001	9 (5,00)	<0,001	8 (4,59)	<0,014
Ciężki	–	13 (7,18)		7 (3,89)		3 (1,69)	
2. Lęk							
Łagodny	15 (8,28)	27 (14,92)		31 (17,22)		24 (13,49)	
Umiarkowany	4 (2,21)	23 (12,71)	<0,001	13 (7,22)	<0,001	8 (4,50)	<0,025
Ciężki	–	14 (7,73)		7 (3,89)		3 (1,69)	
3. Niepokój							
Łagodny	21 (11,60)	52 (28,73)		53 (29,44)		35 (19,66)	
Umiarkowany	5 (2,76)	25 (13,81)	<0,001	15 (8,33)	<0,001	13 (7,31)	<0,005
Ciężki	–	16 (8,83)		8 (4,44)		4 (2,25)	
4. Bezsenność							
Łagodna	19 (10,49)	43 (23,76)		44 (24,44)		31 (17,41)	
Umiarkowana	6 (3,31)	18 (9,95)	<0,001	11 (6,11)	<0,001	9 (5,06)	<0,011
Ciężka	2 (1,11)	15 (8,23)		10 (5,56)		10 (5,62)	
5. Nadmierna senność w ciągu dnia							
Łagodna	17 (9,39)	22 (12,15)		20 (11,11)		21 (11,80)	
Umiarkowana	5 (2,76)	11 (6,08)	<0,014	17 (9,44)	<0,074	9 (5,06)	<0,161
Ciężka	1 (0,55)	10 (5,52)		2 (1,11)		2 (1,12)	
6. Koszmary senne							
Łagodne	10 (5,52)	19 (10,50)		22 (12,22)		16 (8,99)	
Umiarkowane	1 (0,55)	5 (2,76)	<0,001	2 (1,11)	<0,001	1 (0,56)	<0,071
Ciężkie	–	4 (2,21)		–		1 (0,56)	

Dane są prezentowane jako liczby (n) i proporcje (%). Dane oceniono z użyciem testu χ^2 -Cochrana.

Ciężkie objawy z zakresu ESD występowały rzadko przed COVID-19 (n = 3; 1,66%), ale po zakażeniu wirusem SARS-CoV-2 zapadalność wzrosła ponad 11-krot-

nie – do 18,78% ($n = 34$) pacjentów. Przyczyną tego wzrostu było głównie zaostrzenie niepokoju, bezsenności, nadmiernej senności w ciągu dnia, smutku i lęku w czasie 4 tygodni od zachorowania.

Osoby, które doświadczyły jakiegokolwiek objawu z kręgu ESD po COVID-19, częściej były płci żeńskiej, rzadziej miały współistniejącą hipercholesterolemię i charakteryzowały się niższymi stężeniami hemoglobiny w porównaniu z uczestnikami bez żadnych dolegliwości (tab. 1). Nie stwierdzono różnic w podstawowej charakterystyce pomiędzy grupami pacjentów z istniejącymi wcześniej i nowo powstałymi objawami z zakresu ESD.

Stężenie hemoglobiny i związek z zaburzeniami emocjonalnymi i zaburzeniami snu

Mediana oraz średnia stężenia hemoglobiny wynosiły odpowiednio 13,4 (12,5–14,4) oraz $13,43 \pm 1,66$ g/L, przy czym 24,31% pacjentów ($n = 44$) miało stężenie hemoglobiny poniżej wartości referencyjnych przy przyjęciu do szpitala, tj. <12 g/L u kobiet i <13 g/L u mężczyzn.

Pacjenci ze stężeniem hemoglobiny poniżej wartości referencyjnych byli starsi (61 lat [53–71 lat] vs. 56 lat [44–64 lat]; $p = 0,005$), mieli podniesione stężenie NT-proBNP (302 [131–674] vs. 123 [59–236] pg/ml; $p = <0,001$) i poziom D-dimerów (1,04 [0,62–1,68] vs. 0,76 [0,47–1,12] mg/L; $p = 0,008$), częściej mieli przewlekłą niewydolność serca (12,82% vs. 1,57%; $p = 0,002$) i depresję (20,45% vs. 7,30%; $p = 0,013$) oraz częściej stosowali leki przeciwdepresyjne (20,45% vs. 8,76%; $p = 0,035$) w porównaniu z osobami ze stężeniem hemoglobiny w granicach normy.

Niezależnymi predyktorami stężenia hemoglobiny poniżej wartości referencyjnych okazały się płeć żeńska (OR = 2,25; 95% CI: 1,01–5,03), przewlekła niewydolność serca (OR = 8,99; 95% CI: 1,45–55,80), poziom D-dimerów (OR = 1,10; 95% CI: 1,01–1,20 na 1 mg/L) oraz stężenie NT-proBNP (OR = 1,01; 95% CI: 1,00–1,01 na 1 pg/ml; $p = 0,001$).

Pacjenci z pierwszym kwartylem stężenia hemoglobiny przy przyjęciu do szpitala ($<12,5$ g/dl) wykazywali wyższą zapadalność na objawy z zakresu ESD w porównaniu z pacjentami z najwyższym kwartylem stężenia hemoglobiny (79,55% vs. 50,98%; OR = 3,73; 95% CI: 1,50–9,34; $p = 0,004$). Dodatkowo najniższy kwartył stężenia hemoglobiny był związany z objawami z kręgu ESD utrzymującymi się ponad 12 tygodni od diagnozy COVID-19 (63,64% vs. 33,33%; OR = 3,50; 95% CI: 1,50–8,16; $p = 0,003$ vs. czwarty kwartył).

W modelu wieloczynnikowym, dostosowanym do wieku i płci, istniejące wcześniej objawy z zakresu ESD przed COVID-19 łączyły się ze stężeniem hemoglobiny (OR = 0,71; 95% CI: 0,53–0,97 na 1 g/L) i płcią żeńską (OR = 2,70; 95% CI: 1,05–6,95). Warto zauważyć, że predyktorem nowo powstałych objawów z kręgu ESD po COVID-19 było wyłącznie stężenie hemoglobiny (OR = 0,64; 95% CI: 0,50–0,80 na 1 g/L; tab. 3).

Tabela 3. Niezależne predyktory zaburzeń emocjonalnych i zaburzeń snu (ESD) u pacjentów po hospitalizacji z powodu COVID-19

Istniejące wcześniej objawy z zakresu ESD					
Model jednoczynnikowy	OR (95% CI)	wartość p	Model wieloczynnikowy	OR (95% CI)	wartość p
Wiek (na 10 lat)	1,02 (0,78–1,34)	0,866	Wiek (na 10 lat)	0,92 (0,68–1,24)	0,580
Płeć żeńska	3,85 (1,60–9,26)	0,003	Płeć żeńska	2,70 (1,05–6,95)	0,039
Stężenie hemoglobiny (na 1 g/L)	0,63 (0,46–0,85)	0,003	Stężenie hemoglobiny (na 1 g/L)	0,71 (0,53–0,97)	0,030
			AIC	133,12	
			AUC (95% CI)	0,713 (0,611–0,815)	
			Wartość p w teście Hosmera-Lemeshowa	0,412	
Nowo powstałe objawy z zakresu ESD					
Model jednoczynnikowy	OR (95% CI)	wartość p	Model wieloczynnikowy	OR (95% CI)	wartość p
Wiek (na 10 lat)	0,97 (0,74–1,28)	0,818	Wiek (na 10 lat)	1,03 (0,76–1,40)	0,865
Płeć żeńska	2,76 (1,20–6,32)	0,017	Płeć żeńska	1,71 (0,63–4,60)	0,290
Hipercholesterolemia	0,40 (0,16–0,95)	0,039	Stężenie hemoglobiny (na 1 g/L)	0,64 (0,50–0,80)	0,001
Palenie tytoniu	0,47 (0,21–1,05)	0,067			
Stężenie hemoglobiny (na 1 g/L)	0,75 (0,50–0,84)	0,001			
			AIC	160,63	
			AUC (95% CI)	0,665 (0,565–0,765)	
			Wartość p w teście Hosmera-Lemeshowa	0,637	

Modele dostosowane do wieku i płci. Skrót – patrz tabela 1. AIC – kryterium informacyjne Akaikego; AUC – pole pod krzywą; CI – przedział ufności; OR – iloraz szans.

Zaburzenia emocjonalne i zaburzenia snu oraz ich związek z objawami mgły mózgowej

U osób, które nie zgłaszały objawów z zakresu ESD, rzadko występowały objawy mgły mózgowej (BFS), nie przekraczając 25%. Co ciekawe, w podgrupie z istniejącymi wcześniej objawami z kręgu ESD przed COVID-19 nie stwierdzono różnic w zapadalności na objawy mgły mózgowej w porównaniu z grupą bez współistniejących

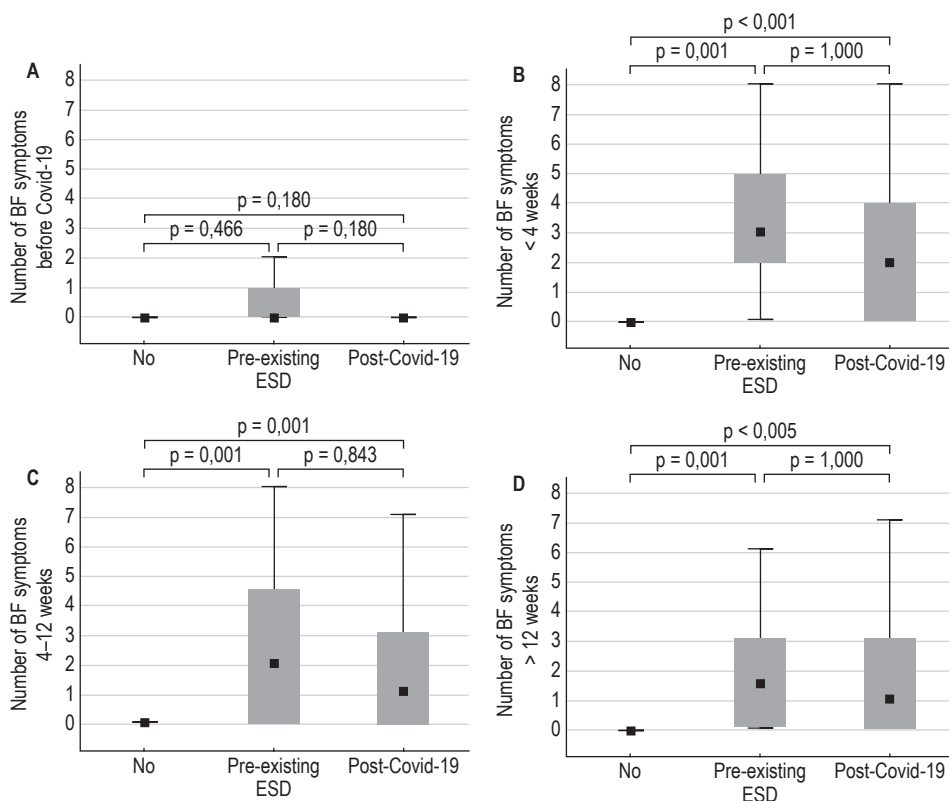
objawów z zakresu ESD, jak wykazano w tabeli 4. Jednakże wystąpienie infekcji wirusem SARS-CoV-2 było związane z 2,3-, 2,2 – i 1,9-krotnym wzrostem częstości występowania objawów mgły mózgowej w ciągu odpowiednio 4, 4–12 i ponad 12 tygodni od wystąpienia zakażenia w grupie pacjentów zgłaszających objawy z kręgu ESD (rys. 1A–D).

Tabela 4. Związek między zaburzeniami emocjonalnymi i zaburzeniami snu, objawami mgły mózgowej (BFS) oraz wpływem na jakość życia w pracy u pacjentów po hospitalizacji z powodu COVID-19

	Zaburzenia emocjonalne i zaburzenia snu			Wartość p
	Nie (n = 50)	Tak (n = 129)		
		Istniejące wcześniej (n = 53)	Nowo powstałe (n = 76)	
BFS w jakimkolwiek okresie	12 (24,00)	43 (81,13)*	57 (75,00)*	<0,001
BFS przed COVID-19	9 (18,00)	18 (33,96)	11 (14,47)#	0,023
BFS <4 tygodni po COVID-19	11 (22,00)	41 (77,36)*	53 (69,74)*	<0,001
BFS 4–12 tygodni po COVID-19	11 (22,00)	38 (73,08)*	47 (61,84)*	<0,001
BFS >12 tygodni po COVID-19	12 (24,00)	34 (65,38)*	42 (56,76)*	<0,001
Pogorszenie jakości życia w pracy (dQWL)				
dQWL <4 tygodni po COVID-19	3 (6,00)	28 (52,83)*	34 (44,74)*	<0,001
dQWL 4–12 tygodni po COVID-19	2 (4,00)	19 (36,54)*	32 (42,11)*	<0,001
dQWL >12 tygodni po COVID-19	1 (2,00)	16 (30,77)*	26 (35,14)*	<0,001

Dane są prezentowane jako liczby (*n*) i proporcje (%). Wartość *p* po korekcy Bonferroniego <0,017 przy porównaniu do braku ESD (*) i istniejących wcześniej ESD (#).

W podgrupie osób doświadczających nowo powstałych objawów z zakresu ESD COVID-19 był związany z 4,8-, 4,3 – i 3,9-krotnym wzrostem częstości występowania objawów mgły mózgowej w ciągu odpowiednio 4, 4–12 i ponad 12 tygodni od wystąpienia infekcji. Pomimo większego wzrostu częstości występowania objawów mgły mózgowej w tej grupie pacjentów nie różniła się ona pomiędzy podgrupami z nowo powstałymi i istniejącymi wcześniej objawami z zakresu ESD w wymienionych wyżej przedziałach czasowych (tab. 4 i rys. 1A–D).



Rysunek 1. Związek między zaburzeniami emocjonalnymi i zaburzeniami snu (ESD) a liczbą objawów mgły mózgowej (number of BFS symptoms) w różnych okresach przed i po COVID-19: A. przed COVID-19, B. faza ostra (<4 tygodni), C. faza podostra (4–12 tygodni) i D. faza przewlekła (>12 tygodni)

Dane były analizowane z użyciem testu Kruskala-Wallisa i testu wielokrotnych porównań, a wyniki przedstawiono w postaci mediany, rozstępu międzykwartylowego oraz wartości minimalnych i maksymalnych. No – brak ESD; pre-existing ESD – istniejące wcześniej ESD; Post-Covid-19 – nowo powstałe ESD.

Jakość życia w pracy – związek z zaburzeniami emocjonalnymi i zaburzeniami snu oraz objawami mgły mózgowej

Osoby bez objawów z zakresu ESD wykazywały minimalną częstość występowania pogorszenia jakości życia w pracy (QWL) po COVID-19, wynoszącą mniej niż 10% (patrz tab. 4). Natomiast około połowa pacjentów z objawami z kręgu ESD zgłaszała obniżoną jakość życia w pracy w ciągu 4 tygodni po zakażeniu wirusem SARS-CoV-2, bez zauważalnej różnicy między podgrupami z nowo powstałymi i istniejącymi wcześniej objawami z zakresu ESD. Po upływie ponad 12 tygodni od COVID-19 upośledzenie jakości życia w pracy było co najmniej 15-krotnie częstsze wśród pacjentów z jakimkolwiek objawem z kręgu ESD (tab. 4).

Stworzyliśmy trzy modele w celu zbadania złożonej zależności pomiędzy jakością życia w pracy, objawami z zakresu ESD i elementami mgły mózgowej po COVID-19. Model A skupiał się na objawach z kręgu ESD, podczas gdy model B zawierał objawy mgły mózgowej. Model C szczególnie koncentrował się na tych objawach ESD, które przyczyniały się do pogorszenia jakości życia w pracy.

Niezależnymi predyktorami pogorszenia jakości życia w pracy w okresie powyżej 12 tygodni po COVID-19 były: wiek, płeć żeńska oraz zarówno istniejące wcześniej, jak i nowo powstałe objawy z zakresu ESD (Model A w tab. 5). Model B rozszerzył tę listę o objawy mgły mózgowej, otyłość i liczbę płytek krwi. Kiedy oceniano poszczególne komponenty ESD w Modelu C, cztery elementy, tj. smutek (pytanie 1.1), niepokój (pytanie 1.3), bezsenność (pytanie 1.4) i nadmierna senność w ciągu dnia (pytanie 1.5), wraz z wiekiem zostały zidentyfikowane jako predyktory pogorszenia jakości życia w pracy (tab. 5).

Tabela 5. Niezależne predyktory pogorszenia jakości życia w pracy (QWL) >12 tygodni po COVID-19 u pacjentów wcześniej hospitalizowanych z tego powodu.

Model A oparty jest na zaburzeniach emocjonalnych i snu (ESD); do Modelu B włączono objawy mgły mózgowej; Model C pozwala na identyfikację specyficznych komponentów ESD przyczyniających się do pogorszenia QWL

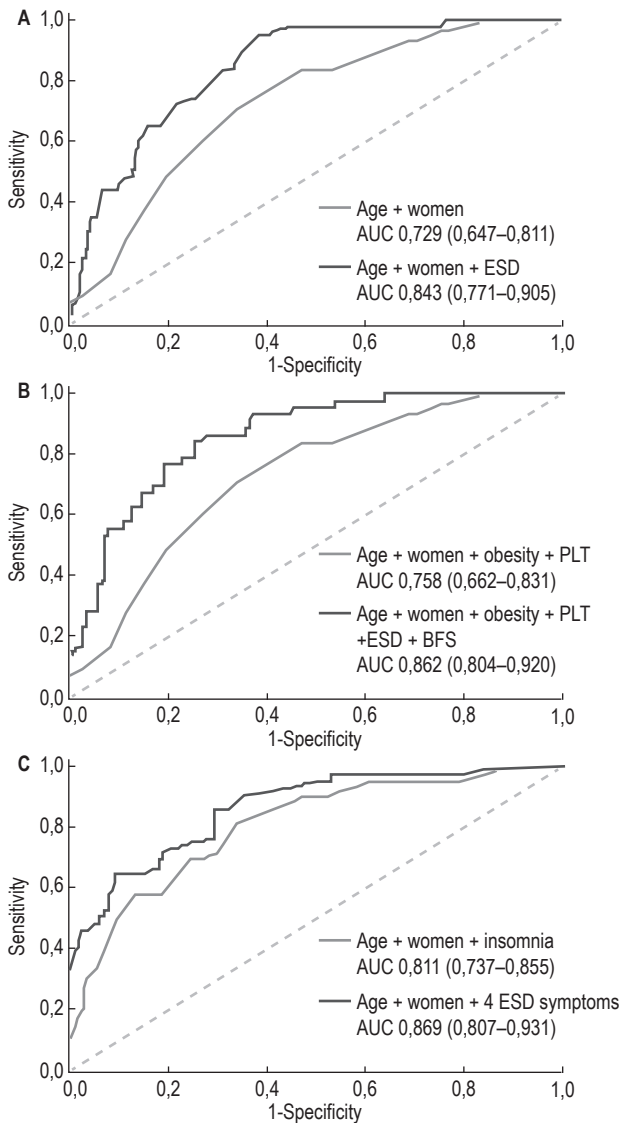
Jednoczynnikowy Model A	OR (95% CI)	p	Wieloczynnikowy Model A	OR (95% CI)	p
Wiek (na 10 lat)	0,63 (0,48–0,82)	<0,001	Wiek (na 10 lat)	0,62 (0,37–0,73)	<0,001
Płeć żeńska	2,32 (1,15–4,67)	0,019	Płeć żeńska	3,47 (1,40–8,56)	0,007
Objawy z zakresu ESD			Objawy z zakresu ESD		
Istniejące wcześniej	21,77 (2,76–171,8)	0,004	Istniejące wcześniej	21,58 (2,57–181,30)	0,005
Nowo powstałe	26,5 (3,46–203,4)	0,002	Nowo powstałe	30,88 (3,85–247,90)	0,001
Otyłość	1,97 (0,98–3,97)	0,056	–	–	
PLT (na $1 \times 10^9/L$)	1,00 (1,00–1,01)	0,025	–	–	
			AIC	154,10	
			AUC (95% CI)	0,843 (0,771–0,905)	
			Wartość p w teście Hosmera-Lemeshowa	0,535	
Jednoczynnikowy Model B	OR (95% CI)	p	Wieloczynnikowy Model B	OR (95% CI)	p
Wiek (na 10 lat)	0,63 (0,48–0,82)	<0,001	Wiek (na 10 lat)	0,52 (0,37–0,74)	<0,001
Płeć żeńska	2,32 (1,15–4,67)	0,019	Płeć żeńska	3,39 (1,34–8,671)	0,010

dalszy ciąg tabeli na następnej stronie

Objawy z zakresu ESD			Objawy z zakresu ESD		
Istniejące wcześniej	21,77 (2,76–171,8)	0,004	Istniejące wcześniej	10,60 (1,18–95,19)	0,004
Nowo powstałe	26,5 (3,46–203,4)	0,002	Nowo powstałe	17,90 (2,11–151,55)	0,008
Objawy mgły mózgowej w jakimkolwiek przedziale czasowym	6,65 (2,47–17,93)	<0,001	Objawy mgły mózgowej w jakimkolwiek przedziale czasowym	3,56 (1,10–11,55)	0,034
Otyłość	1,97 (0,98–3,97)	0,056	Otyłość	3,22 (1,29–8,03)	0,012
PLT (na $1 \times 10^9/L$)	1,00 (1,00–1,01)	0,025	PLT (na $1 \times 10^9/L$)	1,01 (1,00–1,01)	0,039
Stężenie hemoglobiny (g/L)	0,88 (0,72–1,09)	0,241			
			AIC	150,12	
			AUC (95% CI)	0,862 (0,804–0,920)	
			Wartość p w teście Hosmera-Lemeshowa	0,979	
Jednoczynnikowy Model C	OR (95% CI)	p	Wieloczynnikowy Model C	OR (95% CI)	p
Wiek (na 10 lat)	0,63 (0,48–0,82)	<0,001	Wiek (na 10 lat)	0,42 (0,28–0,63)	<0,001
Płeć żeńska	2,32 (1,15–4,67)	0,019	Płeć żeńska	1,94 (0,76–4,98)	0,167
1. Smutek	7,64 (3,42–17,06)	<0,001	1. Smutek	3,77 (1,24–11,50)	0,002
2. Lęk	5,00 (2,27–11,02)	0,001	–	–	
3. Niepokój	5,56 (2,66–11,62)	<0,001	3. Niepokój	2,74 (1,02–7,40)	0,046
4. Bezsenność	4,00 (1,93–8,30)	<0,001	4. Bezsenność	6,32 (2,26–17,65)	<0,001
5. Nadmierna senność w ciągu dnia	5,22 (2,74–14,14)	<0,001	5. Nadmierna senność w ciągu dnia	3,32 (1,13–9,70)	0,028
6. Koszmary senne	6,29 (2,58–17,50)	<0,001	–	–	
			AIC	141,15	
			AUC (95% CI) Wartość p w teście Hosmera-Lemeshowa	0,869 (0,807–0,931) 0,381	

Skróty – patrz tabela 1.

Wymienione wyżej modele obejmujące zmienne takie jak objawy z zakresu ESD raportowane przez pacjentów, jak również objawy mgły mózgowej, wykazały solidne zdolności dyskryminacyjne w ocenie jakości życia w pracy po COVID-19. Mediana pola pod krzywą (AUC) osiągnęła wartość aż 0,869 (95% CI: 0,807–0,931), przewyższając modele opierające się wyłącznie na zmiennych demograficznych i innych zmiennych klinicznych, co szczegółowo przedstawiono w tabeli 5 i na rysunku 2A–C.



Model A opiera się na zaburzeniach emocjonalnych i zaburzeniach snu (ESD); Model B włącza objawy mgły mózgowej (BFS); Model C ma na celu wskazanie konkretnych komponentów ESD, które prowadzą do spadku QWL. Modele, które obejmowały jeden lub więcej elementów ESD, wykazały większe pole pod krzywymi ROC (AUC) w porównaniu z modelami opierającymi się wyłącznie na wieku i płci jako predyktorach. Age – wiek; women – kobiety; obesity – otyłość.

Rysunek 2. Krzywe ROC modeli użytych do prognozowania spadku jakości życia w pracy (QWL) podczas fazy przewlekłej po COVID-19

Dane potwierdzające wnioski z aktualnego badania można uzyskać od autora korespondencyjnego w przypadku uzasadnionej prośby.

Dyskusja wyników

W toku badania ustalono, że: (1) większość pacjentów doświadcza zaburzeń emocjonalnych i zaburzeń snu (ESD) po wystąpieniu COVID-19, których predyktorem jest stężenie hemoglobiny; (2) objawy z zakresu ESD zwiększają ryzyko współistniejących objawów mgły mózgowej; (3) objawy z kręgu ESD, zwłaszcza smutek, niepokój, bezsenność i nadmierna senność w ciągu dnia, silnie wpływają na jakość życia w pracy w okresie ponad 12 tygodni od COVID-19.

Nasze badanie wykazało, że obecność anemii w ostrej fazie COVID-19 u pacjentów hospitalizowanych i niewymagających leczenia w OIOM jest niezależnym predyktorem ryzyka rozwoju lub nasilenia objawów z zakresu ESD w okresie 6 miesięcy obserwacji od wystąpienia infekcji. Ryzyko to było zwiększone o około jedną trzecią tak u osób bez objawów, jak i z objawami ESD występującymi przed COVID-19. Wyniki naszego badania są zgodne z prospektywnym badaniem austriackim obejmującym 108 uczestników z infekcją wirusem SARS-CoV-2, u których utrzymująca się niedokrwistość i zaburzenia homeostazy żelaza były związane ze zmniejszoną zdolnością radzenia sobie ze stresem mierzoną za pomocą *Brief Resilient Coping Scale* [31]. Ostatnie badanie w grupie pacjentów hospitalizowanych z powodu COVID-19 w przedziale wiekowym podobnym do naszej populacji także potwierdziło prognostyczną rolę anemii, gdyż jej obecność przypisywana niedoborom żywieniowym podwajała ryzyko następstw po COVID-19 [32]. Etiologia tzw. *long COVID* jest prawdopodobnie wieloczynnikowa, z hiperferrytynemią i stresem oksydacyjnym jako potencjalnymi czynnikami sprawczymi [33]; dodatkowo obniżone stężenie hemoglobiny może odgrywać istotną rolę w rozwoju osłabienia i zmęczenia po ostrej fazie infekcji [34]. Co ciekawe, poprzednie badania wykazały również istotny związek między anemią i depresją [35] oraz bezsennością [36]. Wyniki naszego badania można zatem postrzegać jako pomocne w generowaniu hipotezy patofizjologicznej, jako że ostatnio zasugerowano korelację między *long COVID* a upośledzoną funkcją erytrocytów – stąd też zmniejszona podaż tlenu może się przyczyniać do zespołu przewlekłego zmęczenia i anemii [37]. Hipoksja może dodatkowo prowadzić do uszkodzenia neuronów, wydaje się jednak, że patofizjologia następstw neurologicznych i psychiatrycznych po COVID-19 jest wielokierunkowa, z istotną rolą zarówno procesu zapalnego [38], jak i układu renina–angiotensyna–aldosteron [39].

Nasze badanie potwierdziło istotny związek między objawami z zakresu ESD i mgły mózgowej w ciągu 6 miesięcy od pierwszych objawów zakażenia wirusem SARS-CoV-2. Uzyskane przez nas rezultaty przypominają wnioski płynące z dużej metaanalizy opublikowanej w 2022 roku, gdzie płeć żeńska, podobnie jak zaburzenia depresyjne i lękowe, zwiększała ryzyko utrzymującego się zmęczenia i zaburzeń poznawczych po COVID-19 [40]. Ponadto, jak wykazano w prospektywnym badaniu prawie 1300 pacjentów wypisanych z 21 szpitali w Los Angeles w Stanach Zjednoczonych, obecność zaburzeń depresyjnych lub poznawczych zwiększała ryzyko rozwoju

long COVID w okresie 60 do 90 dni obserwacji odpowiednio 1,72 i 1,81 razy [41]. Z drugiej strony w kohorcie australijskiej *long COVID* był silnym predyktorem wystąpienia objawów neuropsychiatrycznych po ostrej fazie infekcji, w tym zmęczenia i depresji, oraz obniżających jakość życia [42]. Jednakże, podobne do naszych wnioski płyną z ostatniego chińskiego internetowego badania kwestionariuszowego obejmującego ponad 5000 specjalistów zajmujących się zdrowiem psychicznym, w którym uczestnicy z następstwami COVID-19 w porównaniu z osobami bez takich objawów rezydualnych istotnie częściej doświadczali depresji, lęku, bezsenności i zachowań samobójczych [43]. Nasze badanie wykazało także, że dolegliwości takie jak smutek, lęk, niepokój i bezsenność były zgłaszane przez uczestników nie tylko w ostrej fazie infekcji, ale utrzymywały się nawet dłużej niż 12 tygodni po zakażeniu. Nasze wyniki pozostają w zgodzie z przeglądem systematycznym 18 badań obejmujących łącznie ponad 10 tysięcy pacjentów z zakażeniem wirusem SARS-CoV-2, w którym to przeglądzie częstość występowania lęku, depresji i bezsenności wciąż była wysoka nawet w okresie ponad 6 miesięcy po wystąpieniu pierwszych objawów COVID-19 [44]. Co ciekawe, jak wykazało badanie holenderskiego konsorcjum P4O2, *long COVID* może przebiegać w trzech odmiennych klastrach, przy czym najczęstszy (44%) stanowi wariant dominujący wśród kobiet z medianą czterech objawów różnych kategorii, włączając zmęczenie, objawy z zakresu układu nerwowego i oddechowego [45]. Niemniej także w kohorcie ponad 2300 beneficjentów amerykańskiego wojskowego systemu opieki zdrowotnej, z dominującą grupą mężczyzn (65%) i ocenianych za pomocą szczegółowych kwestionariuszy neuropsychologicznych po upływie średnio 2,5 miesiąca od pierwszego pozytywnego wyniku testu w kierunku wirusa SARS-CoV-2, zmęczenie, zaburzenia funkcji poznawczych i depresja były odpowiednio 2,07, 1,64 i 1,44 razy częstsze niż w grupie kontrolnej [46]. Istotna proporcja pacjentów po zakażeniu wirusem SARS-CoV-2 wciąż cierpi zatem tak na objawy z kręgu ESD, jak i symptomy mgły mózgowej.

Używając naszych modeli wieloczynnikowych, które wykazały solidne zdolności dyskryminacyjne, byliśmy w stanie zidentyfikować konkretne objawy ESD, takie jak smutek, niepokój, bezsenność i nadmierna senność w ciągu dnia, wpływające na jakość życia w pracy niezależnie od innych poza wiekiem zmiennych. Podobnie w przekrojowym badaniu oceniającym prawie 400 osób po przynajmniej 12 tygodniach po COVID-19 zarówno objawy depresyjne, jak i następstwa COVID-19 były predyktorami jakości życia [47]. Poprzednie badania także wskazywały na dwukierunkową relację między bezsennością a *long COVID*, jak m.in. wykazano w międzynarodowym badaniu obejmującym ponad 2000 uczestników z zakażeniem wirusem SARS-CoV-2, u których istniejąca wcześniej bezsenność zwiększała 1,33 razy ryzyko *long COVID*, podczas gdy pacjenci z *long COVID* rozwijali bezsenność 2 razy częściej [48]. W niedawno opublikowanym prospektywnym badaniu obserwacyjnym 1565 kolumbijskich pacjentów z COVID-19 ustalono, że w ciągu 24 miesięcy obserwacji lęk, depresja i bezsenność wciąż dotyczyły wysokiego odsetka ozdrowieńców (odpowiednio 17%, 22% i 24%), a ich predyktorami okazały się m.in. początkowa ciężkość choroby oraz współistniejące choroby fizyczne – jednakże populacja ta była młodsza od naszej (średni wiek 51,5 lat) z równą dystrybucją płci [49]. Z drugiej strony nadmierna senność w ciągu dnia

może być objawem nierozpoznanego wcześniej obturacyjnego bezdechu sennego [50]. Rzeczywiście, jak wykazano w naszym badaniu, otyłość – uznawana za jeden z najważniejszych czynników ryzyka bezdechu sennego [51] – poza objawami z zakresu ESD zwiększała ryzyko pogorszenia jakości życia w pracy w ciągu 12 tygodni po COVID-19. Interdyscyplinarne podejście wydaje się więc rozsądne wśród pacjentów z *long COVID* w celu odpowiedniego zdiagnozowania i złagodzenia rezydualnych objawów po ostrej fazie infekcji. To zagadnienie nabiera szczególnego znaczenia w kontekście szerokiego spektrum możliwych powikłań po COVID-19, obejmujących także układ sercowo-naczyniowy oraz zaburzenia hematologiczne, gastroenterologiczne, endokrynologiczne, dermatologiczne i immunologiczne, co potwierdzają najnowsze badania w tym zakresie [52, 53]. Najnowsze dane z badania klinicznego CONTAIN COVID-19 wskazują również, że pacjenci w ciągu 18 miesięcy od hospitalizacji z powodu zakażenia wirusem SARS-CoV-2 dwukrotnie częściej doświadczają zaburzeń w zakresie funkcjonowania fizycznego, w tym problemów z chodzeniem, noszeniem zakupów i odczuwaniem bólu niż w zakresie różnych aspektów zdrowia psychicznego, takich jak zaburzenia nastroju, myślenia oraz występowanie depresji i lęku, o czym lekarze nie powinni zapominać w praktyce klinicznej [54].

Nasze badanie zawiera kilka ważnych ograniczeń, o których pisaliśmy w naszych wcześniej opublikowanych artykułach, takich jak: retrospektywny charakter badania, mała kohorta pacjentów oraz poleganie na subiektywnej ocenie uczestników bez możliwości potwierdzenia dokładności udzielonych przez nich odpowiedzi [15, 30]. W szczególności pacjenci tylko raz wypełniali kwestionariusze, oceniając retrospektywnie tak stan sprzed zachorowania na COVID-19, jak i w poszczególnych przedziałach czasowych po wystąpieniu infekcji. Ponadto w opisywanym tutaj badaniu nie użyto żadnych szczegółowych kwestionariuszy do oddzielnej oceny w kierunku depresji, lęku i zaburzeń snu. Niemniej jednak nasz kwestionariusz ESD był oparty na poddanych wcześniejszej walidacji krótkich skalach przesiewowych [23–26] i wykazał zadowalającą spójność wewnętrzną. W dodatku zaprezentowane modele wieloczynnikowe dla pogorszenia jakości życia w pracy wykazały dobre wartości AUC. Poza tym, jak wcześniej opisano, jakość życia w pracy oceniano tylko za pomocą 4-punktowej skali Likerta zamiast innymi specjalnie zaprojektowanymi kwestionariuszami, jednakże w innych badaniach dotyczących jakości życia po COVID-19 także stosowano tę skalę [15, 55]. Wreszcie w niniejszym badaniu nie oceniono niedoboru żelaza jako potencjalnego czynnika, który mógłby mieć wpływ na kompleksowe zrozumienie anemii i jej powiązań z objawami z zakresu ESD po COVID-19.

Wnioski

Podsumowując, 71% pacjentów po zakażeniu wirusem SARS-CoV-2 zgłasza występowanie jakiegokolwiek objawu z zakresu ESD. COVID-19 zwiększa 1,6 razy do 2,2 razy zapadalność na jakikolwiek objaw z kręgu ESD w ciągu ponad 12 tygodni od wystąpienia infekcji. W modelu wieloczynnikowym predyktorem zarówno istniejących wcześniej, jak i nowo powstałych objawów z zakresu ESD jest stężenie hemoglobiny i – tylko dla istniejących wcześniej objawów z kręgu ESD – płeć żeńska.

Infekcja wirusem SARS-CoV-2 zwiększa ryzyko wystąpienia objawów mgły mózgowej, szczególnie w podgrupie pacjentów z nowo powstałymi objawami z zakresu ESD. Niezależnymi predyktorami pogorszenia jakości życia w pracy w ciągu ponad 12 tygodni po COVID-19 są wiek, płeć żeńska oraz istniejące wcześniej i nowo powstałe objawy z kręgu ESD. W naszym badaniu byliśmy w stanie zidentyfikować specyficzne objawy ESD pozwalające przewidzieć pogorszenie jakości życia w pracy po 3 miesiącach od początku zakażenia wirusem SARS-CoV-2, takie jak: smutek, niepokój, bezsenność i nadmierna senność w ciągu dnia.

Konflikt interesów: Brak

Ostatni dwaj autorzy (Leszek Drabik i Marcin Wnuk) przyczynili się w równym stopniu do niniejszego badania.

Piśmiennictwo

1. Heitzman J. *Impact of COVID-19 pandemic on mental health*. Psychiatr. Pol. 2020; 54(2): 187–98.
2. Pistarini C, Fiabane E, Houdayer E, Vassallo C, Manera MR, Alemanno F. *Cognitive and emotional disturbances due to COVID-19: An exploratory study in the rehabilitation setting*. Front. Neurol. 2021; 12: 643646.
3. Juczyński Z, Kwiecińska L, Ogińska-Bulik J. *Ruminations as predictors of post-traumatic stress disorder after hospitalization for Covid-19*. Psychiatr. Pol. 2023; 57(5): 1011–1022.
4. Rybakowski J. *Infections and mental diseases: From tuberculosis to COVID-19*. Psychiatr. Pol. 2022; 56(5): 931–944.
5. Renaud-Charest O, Lui L, Eskander S, Ceban F, Ho R, Di Vincezo J i wsp. *Onset and frequency of depression in post-COVID-19 syndrome: A systematic review*. J. Psychiatr. Res. 2021; 144: 129–137.
6. Bhat S, Chokroverty S. *Sleep disorders and COVID-19*. Sleep. Med. 2022; 91: 253–261.
7. Luna-Rodríguez GL, Peláez-Hernández V, Orea-Tejeda A, Ledesma-Ruiz CD, Casarín-López F, Rosas-Trujillo A i wsp. *Prevalence of post-traumatic stress disorder, emotional impairments, and fear in COVID-19 surviving patients*. Front. Virtual Real. 2022; 3: 1–11.
8. Deng J, Zhou F, Hou W, Silver Z, Wong CY, Chang O i wsp. *The prevalence of depression, anxiety, and sleep disturbances in COVID-19 patients: A meta-analysis*. Ann. N. Y. Acad. Sci. 2021; 1486(1): 90–111.
9. He Y, Huang L, Chen J, Long L, Zhang L, Hui X i wsp. *Mental health status and related influencing factors in patients with COVID-19*. BMC Psychol. 2023; 11(1): 225.
10. Jackson C, Stewart ID, Plekhanova T, Cunningham PS, Hazel AL, Al-Sheklly B i wsp. *Effects of sleep disturbance on dyspnoea and impaired lung function following hospital admission due to COVID-19 in the UK: A prospective multicentre cohort study*. Lancet Respir. Med. 2023; 11(8): 673–684.
11. GBD 2021 Diseases and Injuries Collaborators. *Global incidence, prevalence, years lived with disability (YLDs), DALYs, and HALE for 371 diseases and injuries in 204 countries and territories and 811 subnational locations, 1990–2021: A systematic analysis for the GBD 2021*. Lancet. 2024; 403(10440): 2133–2161.

12. Shahar S, Lynch S, Dornbush R, Klepacz L, Smiley A, Ferrando SJ. *Frequency and characteristics of depression and its association with diminished quality of life in a cohort of individuals with post-acute sequelae of COVID-19*. *Neuropsychiatr. Dis. Treat.* 2023; 19: 2069–2079.
13. Espinar-Herranz K, Delgado-Lima AH, Villatoro BS, Garaboa EM, Gómez VS, Vides LG i wsp. *Memory, emotion, and quality of life in patients with long COVID-19*. *Brain Sci.* 2023; 13(12): 1670.
14. Perlis RH, Trujillo KL, Safarpour A, Santillana M, Ognyanova K, Druckman J i wsp. *Research Letter: Association between long COVID symptoms and employment status*. medRxiv. 2022; Nov 18: 2022.11.17.22282452.
15. Chatys-Bogacka Z, Mazurkiewicz I, Slowik J, Bociaga-Jasik M, Dzieza-Grudnik A, Slowik A i wsp. *Brain fog and quality of life at work in non-hospitalized patients after COVID-19*. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2022; 19(19): 12816.
16. Bek LM, Berentschot JC, Hellemons ME, Remerie SC, Bommel van J, Aerts JGJV i wsp. *Return to work and health-related quality of life up to 1 year in patients hospitalized for COVID-19: The CO-FLOW study*. *BMC Med.* 2023; 21(1): 380.
17. Veronese N, Segala FV, Carruba L, La Carrubba A, Pollicino F, Di Franco G i wsp. *Anemia as a risk factor for disease progression in patients admitted for COVID-19: Data from a large, multicenter cohort study*. *Sci. Rep.* 2023; 13(1): 1–7.
18. Bergamaschi G, Borrelli de Andreis F, Aronico N, Lenti MV, Barteselli C, Merli S i wsp. *Anemia in patients with Covid-19: Pathogenesis and clinical significance*. *Clin. Exp. Med.* 2021; 21(2): 239–246.
19. Taneri PE, Gómez-Ochoa SA, Llanaj E, Raguindin PF, Rojas LZ, Roa-Díaz ZM i wsp. *Anemia and iron metabolism in COVID-19: A systematic review and meta-analysis*. *Eur. J. Epidemiol.* 2020; 35(8): 763–773.
20. Al-kuraishy HM, Al-Gareeb AI, Kaushik A, Kujawska M, Batiha GE-S. *Hemolytic anemia in COVID-19*. *Ann. Hematol.* 2022; 101(9): 1887–1895.
21. Afroze F, Arafat SM, Ahmed CM, Alam B, Banu S, Islam MZ i wsp. *Features and risk factors of post-COVID-19 syndrome: Findings from a longitudinal study in Bangladesh*. *Lancet Reg. Heal – Southeast Asia.* 2023; 11: 100134.
22. Benoit JL, Benoit SW, de Oliveira MHS, Lippi G, Henry BM. *Anemia and COVID-19: A prospective perspective*. *J. Med. Virol.* 2021; 93(2): 708–711.
23. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JBW. *The Patient Health Questionnaire-2: Validity of a two-item depression screener*. *Med. Care.* 2003; 41(11): 1284–1292.
24. Kessler R, Andrews G, Colpe L, Hiripi E, Mroczek D, Normand S i wsp. *Short screening scales to monitor population prevalences and trends in non-specific psychological distress*. *Psychol. Med.* 2002; 32(6): 959–976.
25. Klingman KJ, Jungquist CR, Perlis ML. *Questionnaires that screen for multiple sleep disorders*. *Sleep. Med. Rev.* 2017; 32: 37–44.
26. Hombali A, Seow E, Yuan Q, Chang SHS, Satghare P, Kumar S i wsp. *Prevalence and correlates of sleep disorder symptoms in psychiatric disorders*. *Psychiatry Res.* 2019; 279: 116–122.
27. Rojas-Valverde D, Pino-Ortega J, Gómez-Carmona CD, Rico-González M. *A systematic review of methods and criteria standard proposal for the use of principal component analysis in team's sports science*. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2020; 17(23): 8712.
28. Carden S, Camper T, Holtzman N. *Cronbach's Alpha under insufficient effort responding: An analytic approach*. *Stats.* 2018; 2(1): 1–14.

29. Huang Y-Q, Gou R, Diao Y-S, Yin Q-H, Fan W-X, Liang Y-P i wsp. *Charlson comorbidity index helps predict the risk of mortality for patients with type 2 diabetic nephropathy*. J. Zhejiang Univ. Sci. B. 2014; 15(1): 58–66.
30. Chatys-Bogacka Ż, Mazurkiewicz I, Słowik J, Nowak K, Sydor W, Wizner B i wsp. *Sex-related patient-reported brain fog symptoms in non-hospitalised COVID-19 patients*. Neurol. Neurochir. Pol. 2023; 57(1): 111–120.
31. Sonnweber T, Grubwieser P, Sahanic S, Böhm AK, Pizzini A, Luger A i wsp. *The impact of iron dyshomeostasis and anaemia on long-term pulmonary recovery and persisting symptom burden after COVID-19: A prospective observational cohort study*. Metabolites 2022; 12(6): 546.
32. Wu J, Liu M, Hung K, Hsu W, Tsai Y, Liu T i wsp. *Nutritional deficiency anemia and post-acute sequelae in patients with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection: A six-month retrospective cohort analysis of 30 892 patients*. J. Med. Virol. 2023; 95(11): e29246.
33. Abu-Ismael L, Taha MJJ, Abuawwad MT, Al-Bustanji Y, Al-Shami K, Nashwan A i wsp. *COVID-19 and anemia: What do we know so far?* Hemoglobin 2023; 47(3): 122–129.
34. Lechuga GC, Morel CM, De-Simone SG. *Hematological alterations associated with long COVID-19*. Front. Physiol. 2023; 14: 1203472.
35. Liu C, Zhou R, Peng X, Zhu T, Wei W, Hao X. *Relationship between depressive symptoms and anemia among the middle-aged and elderly: A cohort study over 4-year period*. BMC Psychiatry 2023; 23(1): 572.
36. Neumann SN, Li J-J, Yuan X-D, Chen S-H, Ma C-R, Murray-Kolb LE i wsp. *Anemia and insomnia: A cross-sectional study and meta-analysis*. Chin. Med. J. (Engl.). 2021; 134(6): 675–681.
37. Kronstein-Wiedemann R, Tausche K, Kolditz M, Teichert M, Thiel J, Koschel D i wsp. *Long-COVID is associated with impaired red blood cell function*. Horm. Metab. Res. 2024; 56(4): 318–323.
38. Tomasiewicz K, Woron J, Kobayashi A, Krasinski Z, Rydzewska G, Szymanski FM. *Post-COVID-19 syndrome in everyday clinical practice: Interdisciplinary expert position statement endorsed by the Polish Society of Civilization Diseases*. Pol. Arch. Intern. Med. 2024; 134(5): 16728.
39. Jasiczek J, Doroszko A, Trocha T, Trocha M. *Role of the RAAS in mediating the pathophysiology of COVID-19*. Pharmacol. Reports 2024; 76(3): 475–486.
40. Ceban F, Ling S, Lui LMW, Lee Y, Gill H, Teopiz KM i wsp. *Fatigue and cognitive impairment in Post-COVID-19 Syndrome: A systematic review and meta-analysis*. Brain Behav. Immun. 2022; 101: 93–135.
41. Liu TC, Yoo SM, Sim MS, Motwani Y, Viswanathan N, Wenger NS. *Perceived cognitive deficits in patients with symptomatic SARS-CoV-2 and their association with Post-COVID-19 condition*. JAMA Netw. Open 2023; 6(5): e2311974.
42. Dodd S, Mohebbi M, O'Donohue J, Matthews G, Darley DR, Berk M. *Psychiatric sequelae after SARS-Cov-2 infection: Trajectory, predictors and associations in a longitudinal Australian cohort*. Acta Neuropsychiatr. 2024; 36(4): 195–210.
43. Chen P, Sun H-L, Li D-H, Feng Y, Su Z, Cheung T i wsp. *A comparison of psychiatric symptoms between mental health professionals with and without post-infection sequelae of COVID-19*. Psychiatry Res. 2024; 331: 115631.
44. Premraj L, Kannapadi NV, Briggs J, Seal SM, Battaglini D, Fanning J i wsp. *Mid and long-term neurological and neuropsychiatric manifestations of post-COVID-19 syndrome: A meta-analysis*. J. Neurol. Sci. 2022; 434: 120162.

45. Blankestijn JM, Abdel – MI, Baalbaki N, Bazdar S, Beekers I, Beijers RJHCG i wsp. *Long COVID exhibits clinically distinct phenotypes at 3-6 months post-SARS-CoV-2 infection: Results from the P4O2 consortium*. *BMJ Open Respir. Res.* 2024; 11(1): e001907.
46. Andronescu LR, Richard SA, Scher AI, Lindholm DA, Mende K, Ganesan A i wsp. *SARS-CoV-2 infection is associated with self-reported post-acute neuropsychological symptoms within six months of follow-up*. *PLoS One* 2024; 19(4): e0297481.
47. Ariza M, Cano N, Segura B, Bejar J, Barrué C, Cortés CU i wsp. *Cognitive and emotional predictors of quality of life and functioning after COVID-19*. *Ann. Clin. Transl. Neurol.* 2024; 11(2): 302–320.
48. Chen S-J, Morin CM, Ivers H, Wing YK, Partinen M, Merikanto I i wsp. *The association of insomnia with long COVID: An international collaborative study (ICOSS-II)*. *Sleep. Med.* 2023; 112: 216–222.
49. Guillen-Burgos HF, Galvez-Florez JF, Moreno-Lopez S, Gonzalez I, Guillen M, Anaya J-M. *Factors associated with mental health outcomes after COVID-19: A 24-month follow-up longitudinal study*. *Gen. Hosp. Psychiatry* 2023; 84: 241–249.
50. Menzler K, Mayr P, Knake S, Cassel W, Viniol C, Reitz L i wsp. *Undiagnosed obstructive sleep apnea syndrome as a treatable cause of new-onset sleepiness in some post-COVID patients*. *Eur. J. Neurol.* 2024; 31(3): e16159.
51. Qian Y, Dharmage SC, Hamilton GS, Lodge CJ, Lowe AJ, Zhang J i wsp. *Longitudinal risk factors for obstructive sleep apnea: A systematic review*. *Sleep Med. Rev.* 2023; 71: 101838.
52. Golzardi M, Hromić-Jahjefendić A, Šutković J, Aydin O, Ünal-Aydn P, Bećirević T i wsp. *The aftermath of COVID-19: Exploring the long-term effects on organ systems*. *Biomedicines* 2024; 12(4): 913.
53. Ghasemiyeh P, Mohammadi-Samani S. *Lessons we learned during the past four challenging years in the COVID-19 era: Pharmacotherapy, long COVID complications, and vaccine development*. *Virol. J.* 2024; 21(1): 98.
54. Frontera JA, Betensky RA, Pirofski L, Wisniewski T, Yoon H, Ortigoza MB. *Trajectories of inflammatory markers and Post-COVID-19 cognitive symptoms*. *Neurol. Neuroimmunol. Neuroinflammation.* 2024; 11(3): e200227.
55. Hüfner K, Tymoszek P, Ausserhofer D, Sahanic S, Pizzini A, Rass V i wsp. *Who is at risk of poor mental health following Coronavirus Disease-19 outpatient management?* *Front. Med. (Lausanne)* 2022; 9: 792881.

Adres: Marcin Wnuk
Katedra i Klinika Neurologii
Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum
ul. Jakubowskiego 2, 30-688 Kraków
e-mail: marcin.wnuk@uj.edu.pl

Otrzymano: 10.02.2024
Zrecenzowano: 31.03.2024
Otrzymano po poprawie: 29.04.2024
Przyjęto do druku: 24.06.2024

Tabela uzupełniająca 1. Eksploracyjna analiza czynnikowa ankiety dotyczącej zaburzeń emocjonalnych i zaburzeń snu

Czynnik	Pytanie	Rotowane ładunki czynnikowe	Eigenvalues	Odsetek wariancji (%)
Zdrowie psychiczne	Smutek	0,677	8,636	35,98
	Lęk	0,726		
	Niepokój	0,691		
Jakość snu I	Bezsennaść	0,537 0,719	3,213	13,39
Jakość snu II	Koszmary senne Nadmierna senność w ciągu dnia	0,733 0,537	2,453	10,21