

SKAUSMAS PO SARS-COV-2 INFEKCIJOS (POKOVIDINĖ BŪKLĖ)

Indrė Bilevičiūtė-Ljungar, Fizinės medicinos ir reabilitacijos docentė, Karolio institutas, Stokholmas, Švedija, Lietuvos skausmo draugijos vicepirmininkė

Pasaulio sveikatos organizacijos (PSO) duomenimis, apie 10 proc. visų užsikrėtusių SARS-CoV-2 virusu ir COVID-19 liga persirgusių žmonių skundžiasi liekamaisiais poinfekciniais simptomais, tarp kurių dažniausiai vyrauja nuovargis, kognityvinių funkcijų pablogėjimas, kvėpavimo ir širdies bei kraujotakos sutrikimai, skausmas bei kiti simptomai. Kai šie simptomai neigiamai veikia kasdienę veiklą ir aktyvumą, kalbama apie pokovidinę būklę [1].

SUMMARY

PAIN AFTER SARS-COV-2 INFECTION (POSTCOVID-19 CONDITION)

World Health Organization appreciates that approximately 10% of people infected with SARS-CoV-2 might develop postCOVID-19 condition (PCC) with fatigue, cognitive impairments, breathing difficulties, sleep disturbances, heart palpitations, pain conditions, difficulties to stand upright and worsening of symptoms after exertion. Pain may arise after intensive care interventions, for example as peripheral mononeuropathies, or after infection by itself, for example as different types of headaches, musculoskeletal and joint pains, pain in extremities with accompanying neurological symptoms. Pain analysis is essential to understand and treat pain conditions in PCC. It is important to take into consideration dysfunction in autonomic nervous system such as postural orthostatic intolerance and post-exertional malaise in treatment and rehabilitation.

Headache, musculoskeletal and joint pains are common during acute SARS-CoV-2 infection and in PCC. Studies show that there is an association between symptoms during acute infection and remaining ones. Online-based study performed at Lithuanian University of Health Sciences confirms these findings as well and indicates that medication before SARS-CoV-2 infection might enhance remaining symptoms, including pain. Pain by itself is not necessarily but may be one of the most debilitating symptoms. Results of Swedish study indicate that among 100 participants with PCC, 82% were women, 61% with higher education and 91% never had pain before COVID-19 infection. Mostly painful sites were head, face, chest, lower extremities and migrating pain. Generalized pain was found in 75% and approximately 40% fulfilled 2016 fibromyalgia criteria. Results indicate that comorbidity before acute infection may enhance pain therefore creating a clear risk for chronic pain if no treatment or rehabilitation is provided.

Women gender is not a risk factor for acute symptoms but maybe a risk factor for PCC, including pain conditions. Swedish study based on 4.1 million inhabitants show 2% prevalence for PCC after acute infection and more often in women than men.

Key words: *postCOVID-19 condition, SARS-CoV-2, pain*

Skausmo tipai sergant ir persirgus SARS-CoV-2 infekcija

Pirmieji tyrimai, atlikti su SARS-CoV-2 viruso sukelta COVID-19 liga persirgusiais žmonėmis, žinoma, buvo publikuoti Kinijos mokslininkų, daugiausia tirti hospitalizuoti ligoniai [2]. Uminės infekcijos metu dažniausiai buvo minimas galvos,

gerklės ir sąnarių arba raumenų skausmas [2]. Metaanalizė rodo, kad galvos skausmas pasireiškė 8–15 proc. hospitalizuotų ligonių 6 mėnesius po COVID-19 ligos [3]. Karaarslan ir bendraautoriai nurodė, kad, praėjus 1 mėnesiui po trumpesnės hospitalizacijos, 21 proc. hospitalizuotų ligonių skundėsi mialginiais skausmais, o 22 proc. – sąnarių skausmais [4]. Iš tyrime dalyvavusių 1 969 hospi-

talizuotų ligonių, (amžiaus vidurkis 61 m., 46 proc. moterys) 45 proc. jautė mioskeletinį skausmą 8 mėnesius po infekcijos [5]. Paskutinis tyrimas, išspausdintas *Lancet Respiratory Medicine*, rodo, kad, nors simptomai apskritai sumažėjo, skausmas ligoniams išliko praėjus 2 metams po hospitalizacijos [6]. Sąnarių skausmu skundėsi 18 proc., galvos – 10 proc. ir mialgijomis – 8 proc. pacientų, paly-

ginti su kontroline grupe, kuri nesirgo COVID-19 ir atitinkami simptomai joje pasireiškė 8 proc., 3 proc. ir 9 proc. tiriamųjų. Taigi skausmas kankina visose infekcijos stadijose.

Skausmas persirgus COVID-19 gali išsivystyti po ūminės būklės, susijusios su pačiu gydymu, kaip, pavyzdžiui, periferiniai neuropatiniai skausmai. Vienas iš labiau žinomų periferinių neuropatinių skausmo tipų būtų *meralgia paresthetica* ir kiti skausmai, susiję su pačiu gydymu [7]. Ilgalaikė pilvo padėtis reanimacijoje, užspaudus *femoralis cutaneus lateralis* nervą, arba intraveninių kateterių naudojimas gali sukelti periferines mononeuropatijas. Diagnozuoti ir gydyti periferines skausmingas neuropatijas nėra sunku, reikia surinkti anamnezę, paprašyti pateikti skausmo piešinį ir atlikti klinikinį tyrimą, įskaitant motosensorines funkcijas, jautrumą neskausmingam prisilietimui, aštriems odos dirgikliams (pvz., adatai), karščio ir šalčio pojūčiams. Neuropatinis skausmas gali būti gydomas vietiniais kremais, tabletais (antiepileptikais, tricikliais ir kitais antidepresantais). Pasitelkus kitas nemedikamentines skausmo valdymo priemones, kaip transkutantinę (perodinė) elektrinę nervų stimuliaciją (TENS), psichologinis skausmo valdymas ir fizinis aktyvumas. Ilustracijose pateikiamas paciento gydymo pavyzdys, praėjus metams po infekcijos ligonis grįžo į fizinį darbą (1–4 nuotraukos).

Kitų tipų skausmas gali išsivystyti pačios infekcijos metu arba net po infekcijos, nepriklausomai nuo ligos sunkumo ūminiu periodu. Moksliniai darbai rodo, kad yra sąsajų tarp simptomų ūminiu infekcijos periodu ir tų, kurie pasireiškia pokovidinės būklės metu. Kauno fizinės medicinos ir reabilitacijos klinika 2021 metų antroje pusėje paprašė COVID-19 persirgusių žmonių užpildyti internetinę anketą ir apibendrino duomenis [8]. Jie patvirtina minėtas sąsajas. Šioje populiacijoje (1 050 dalyvių, vidutiniškai 41 metų amžiaus, 88 proc. moterų, 56 proc. su aukštuju išsilavinimu) galvos skausmas kaip vienas iš liekamųjų simptomų (1 pav.) buvo pažymėtas 18 proc. dalyvių, pirmoje vietoje tarp skausmų ir 7-oje vietoje tarp 69 simptomų. Tie dalyviai, kurie pažymėjo jautę daugiau simptomų ūminės būklės metu, taip pat daugiau jų pažymėjo ir praėjus kelioms savaitėms bei mėnesiams. Rezultatai rodo, kad asmenys, kurie reguliariai vartojo kofeiną prieš infek-

ciją, dažniau minėjo liekamuosius simptomus, įskaitant ir skausmą. Šie duomenys, ypač susiję su medikamentiniu gydymu prieš, per infekciją ir po infekcijos, aišku, turi būti patvirtinti ir kitais tyrimais.

Koks skausmas vyrauja persirgus lengvesne COVID-19 forma, kai asmuo paprastai serga namuose? Skausmo klinika Stokholme vykdė reabilitacinį tyrimą, kurio metu renka duomenis ir apie skausmus. Iš 100 dalyvių (apie 44,5 metų amžiaus, 82 proc. moterų, 61 proc. su aukštuju išsilavinimu) 91 proc. niekad nesiskundė skausmu prieš infekciją [9]. Skausmingiausios vietos buvo galva, veidas, krūtinė, apatinės galūnės ir migruojantis kūno skausmas (2 pav.). Išplitęs skausmas buvo 75 proc. dalyvių ir, remiantis pateiktais klausimynais, apskaičiuotas 50 proc. dalyvių. Fibromialgijos diagnozė, remiantis 2016 metų kriterijais, buvo įtarta 40 proc. dalyvių. Analizė tarp grupių rodo, kad gretutinės ligos prieš infekciją gali turėti įtakos skausmo atsiradimui po infekcijos. Nors skausmo intensyvumas nebuvo aukštas ir skausmas nėra pagrindinis pokovidinės būklės pacientų simptomas [10], jis apsunkina pokovidinę būklę ir gali pereiti į lėtinio skausmo sindromą, jei laiku neatkreipiamas dėmesys.

Lytis ir pokovidinė būklė

Kitas aktualus klausimas yra lytis. Žinome, kad lėtinis skausmas labiau kamuoja moteris. Tyrimai rodo, kad tarp hospitalizuotų dalyvių, kurie paprastai būna vyresnio amžiaus nei nehospitalizuoti, nėra skirtumo tarp lyčių [11] arba šiek tiek dominuoja vyrai. Tyrimų duomenimis, nėra skirtumo tarp lyčių vertinant ūminius simptomus, bet tarp moterų dažnesni liekamieji simptomai, įskaitant ir skausmą, po 8 mėnesių [11]. Moteriškoji lytis, prieš infekciją buvęs skausmas, mialgijos ir galvos skausmas ūminėje COVID-19 stadijoje, hospitalizacijos laikas – tai mioskeletinio skausmo praėjus 8 mėnesiams po infekcijos rizikos veiksniai [5]. Tiriant nehospitalizuotus ligonius, pokovidinė būklė, ypač persirgus lengvesne virusinės forma namuose, labiau pasireiškė moterims. Švedijos registruose, apimančiuose pirminę ir tretinę sveikatos apsaugos grandis, taip pat 4,1 milijono viršijančią populiaciją, 506 107 asmenys buvo rasti kaip persirgę patvirtinta COVID-19 infekcija. Diagnozės kodą

pokovidinei būklei charakterizuoti (U099) turėjo 2 proc. visų persirgusiųjų infekcija ir dažniau moterys nei vyrai. Tarp hospitalizuotų ligonių 39 proc. buvo diagnozuota pokovidinė būklė, o tarp nehospitalizuotų – tik 1,5 procento. Pacientai, kuriems diagnozuota pokovidinė būklė, buvo vyresni ir turėjo aukštesnį išsilavinimą [12]. Deja, tarp nehospitalizuotų tyrimų dalyvių paprastai vyrauja moterys. Tyrimų duomenys apie lyčių pasiskirstymą nebūtinai atspindi tikrovę, nes vyrai gal paprasčiausiai mažiau linkę kreiptis pagalbos, palyginti su moterimis, ir kartu dalyvauti tyrimuose, ypač jei sirgo namuose ir tyrimas vyko internetu.

Praktiniai iššūkiai daugiadalykėje skausmo klinikoje

Tyrimų rezultatai rodo, kad skausmas nebūtinai yra pokovidinės būklės pacientus labiausiai kamuojantis negalavimas [13]. Tokie simptomai, kaip bendras nuovargis, kognityvinių funkcijų pablogėjimas, kvėpavimo ir širdies ritmo sutrikimai, yra labiau kamuojantys ir neigiamai funkciją veikiantys simptomai, palyginti su skausmu. Deja, į skausmo kliniką gali būti atsiųsti pokovidinės būklės ligoniai, kuriems skausmas yra didžiausias negalavimas. Tai gali būti visiškai naujas skausmas arba paūmėjęs senas skausmas.

Į skausmo kliniką daugiausia siunčiami ligoniai su galvos / veido skausmais, mioskeletiniais skausmais visame kūne ir galūnių skausmais, o vienetai net su visceraliniais neuropatiniais skausmais. Ligoniai paprastai būna visokeriopai ištirti daugelio specialistų, visų pirma dėl polineuropatijų ir visceralinių organų funkcijų, įskaitant kvėpavimą, širdies ir kraujagyslių, virškinimo ir šlapimo takų funkcijas, priklausomai nuo simptomų variacijos. Diagnozuojant ir gydant skausmą pokovidinės būklės pacientams, reikia remtis skausmo analize ir rekomenduojamu gydymu. Deja, kai kurie skausmai yra pabrėžtini, ypač kranialgijos, įskaitant veido skausmą, ir mioskeletinis skausmas galūnėse, kur įprastas gydymas ne visada padeda ir reikia toliau eksperimentuoti su tokiais vaistais, kurie naudojami rečiau, bent jau pirminėje sveikatos apsaugos grandyje. Kaip minėjau, įprastos skausmą modifikuojančios tabletės, kaip tricikliai antidepresantai, net maksimalios gabapentino dozės, nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo,

miorelaksantai, antidepresantai ir net ilgai veikiantis opioidinis pleistras buprenorfinas, jau būna išbandyti. Kitas gydymo etapas – taikyti nervų sistemos stimuliacijas, pvz., neinvazines stimuliacijas, kaip smegenų žievės magnetinę terapiją. Prieš taikant sudėtingesnius gydymo būdus, visada turėtų būti išbandyta TENS, taip pat kitos skausmo reabilitacinės priemonės – psichologo konsultacija, kineziterapija ir ergoterapija.

Skausmas ir krūvio sukeltas simptomų pablogėjimas

Skausmas yra vienas iš pokovidinės būklės simptomų, kai kada dominuojantis. Visi mes žinome, kad nemedikamentinės nuskausminimo priemonės yra tokios pat svarbios kaip ir medikamentinės. Kaip minėta, galime bandyti ir fizinius nuskausminimo būdus bei kitas skausmo reabilitacines priemones. Deja, vienas iš iššūkių yra PEM (angl. *post-exhaustional malaise*) – krūvio sukeltas simptomų pablogėjimas. Krūvis dažniausiai suprantamas kaip fizinis krūvis, bet gali būti ir kognityviniai, socialiniai bei kitokie krūviai. Švedijoje atliekamo tyrimo dalyviai įvertino krūvio sukeltą pablogėjimą [9]. Rezultatai rodo, kad kuo labiau pasireiškia simptomai, tuo didesnė rizika, kad PEM irgi bus stipresnis. Krūvis turi būti adaptuotas pagal PEM simptomus pasitelkiant į pagalbą ergoterapeutą ir kineziterapeutą, pvz., taikant metodiką, kuri angliškai vadinama *pacing* . Šios metodikos esmė, kad pacientas turi išmokti riboti krūvį ne tik atlikdamas fizinius pratimus, bet ir užsiimdamas įprasta kasdiene veikla, kaip namų ruošos darbai, socialiniai kontaktai, darbas ir t. t. Esant PEM, taip pat rekomenduojama treniruotis gulimoje ar sėdimoje padėtyje, dažnai keisti kūno padėtis, kad būtų išvengta per ilgo gulėjimo dienos metu. Taip pat rekomenduojamos kitos PEM gydymo priemonės.

Skausmas ir posturalinės ortostatinės tachikardijos sindromas

Posturalinės ortostatinės tachikardijos sindromas (angl. *Postural Orthostatic Tachycardia syndrome*, POTS) susijęs su tam tikra autonominės kraujosistemos disfunkcija. Esant šiam sindromui, pakeitus horizontalią kūno padėtį į vertikalią, pvz., atsistojus iš gulimos padėties į stovimą,



1–2 nuotraukos. Po 3 mėnesių gydymo gabapentinu ir skausmo reabilitacijos intervencijų, hiperestezija ir disestezija šlaunyje ir pėdoje sumažėjo apie 50 proc., palyginti su pradiniu išplitimu



3–4 nuotraukos. Praėjus dar 3 mėnesiams po skausmo gydymo gabapentinu ir skausmo reabilitacijos intervencijų (iš viso 6 mėnesiai gydymo), hiperestezija ir disestezija šlaunyje ir pėdoje dar labiau sumažėjo ir išliko nepakitusi iki 12 mėnesių gydymo.

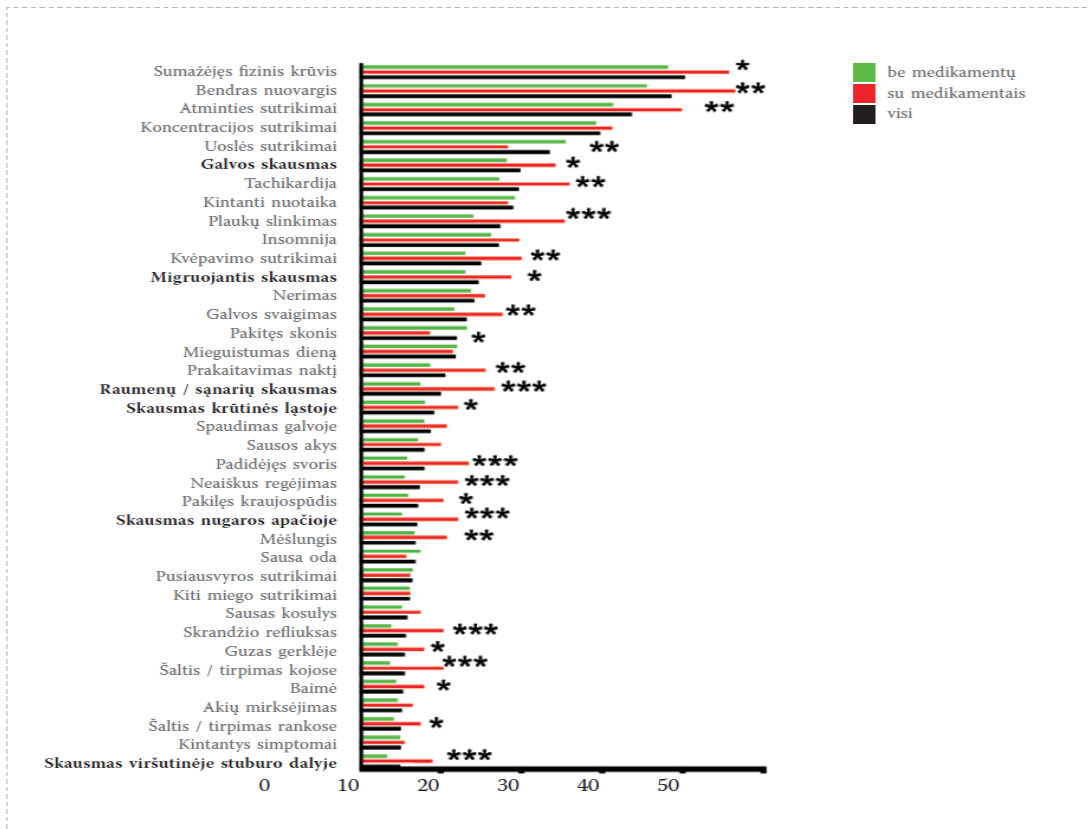
pakyla pulsas, o kraujo spaudimas sumažėja. Įvyksta kaip kompensacinė reakcija dėl, matyt, per mažo arterinio kraujo tūrio kraujotakos sistemoje arba susilpnėjusios veninės kraujo apytakos. Kraujotakos sistema reaguodama į žemą kraujo spaudimą įjungia kompensacines sistemas ir visų pirma sureaguoja simpatinė nervų sistema. Tuomet širdis pradeda stipriai plakti, kad kompensuotų kraujo spaudimą. Deja, nesant pakankamai kraujo tūrio kraujotakos sistemoje, sutrinka galvos smegenų aprūpinimas deguonimi, ir tuomet įvyksta kompensacinė reakcija. Tai gali pasireikšti kaip alpimas, noras aukščiau pakelti kojas, prigulti, atsisėsti ir pan. POTS buvo žinomas ir anksčiau, labiausiai yra aprašytas tarp paauglių, po operacijų ir infekcijų. POTS persirgus COVID-19 infekcija buvo pastebėtas gana anksti, publikacijos apie tai pasirodė jau 2020 m. [14].

POTS neigiamai veikia galimybę sportuoti, kas savo ruožtu įjungia organizmo normalizavimo ir sveikimą. Fizinis krūvis, esant POTS, turi

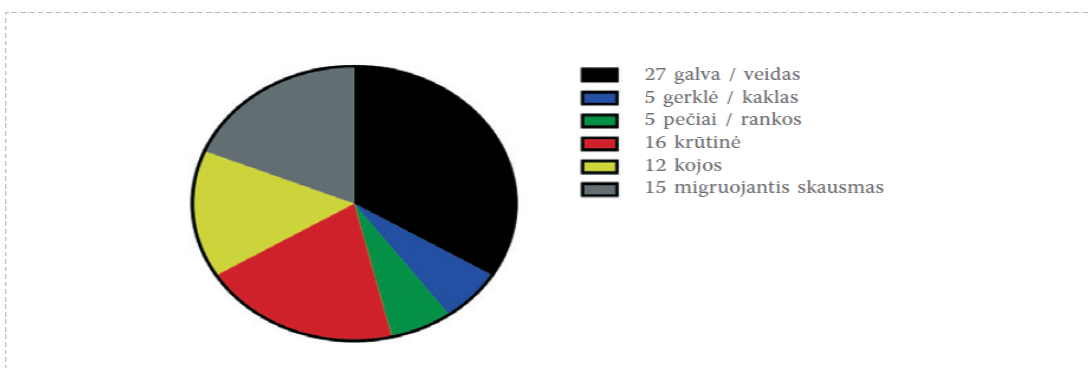
būti pritaikytas. Paprastai rekomenduojama treniruotis gulint arba sėdint, kad treniruotė nesudirgintų POTS mechanizmų ir nesukeltų širdies plakimo. Be fizinių pratimų, kurie ypač turėtų būti skirti pagrindiniams kojų raumenims (gerina veninę kraujotaką) treniruoti, svarbu gerti daug vandens ir vartoti daugiau negu įprasta druskos. Vanduo su druska teigiamai veikia kraujo tūrį, nes pritraukia didesnį kiekį vandens į plazmą. Galima taip pat išbandyti beta adrenoblokatorius (propranololį ir pan.). Taip pat galima išbandyti serotonino ir noradrenalino reabsorbcijos inhibitorius, nes jie veikia bendras kraujo spaudimo funkcijas per noradrenalino mechanizmą.

Apibendrinimas

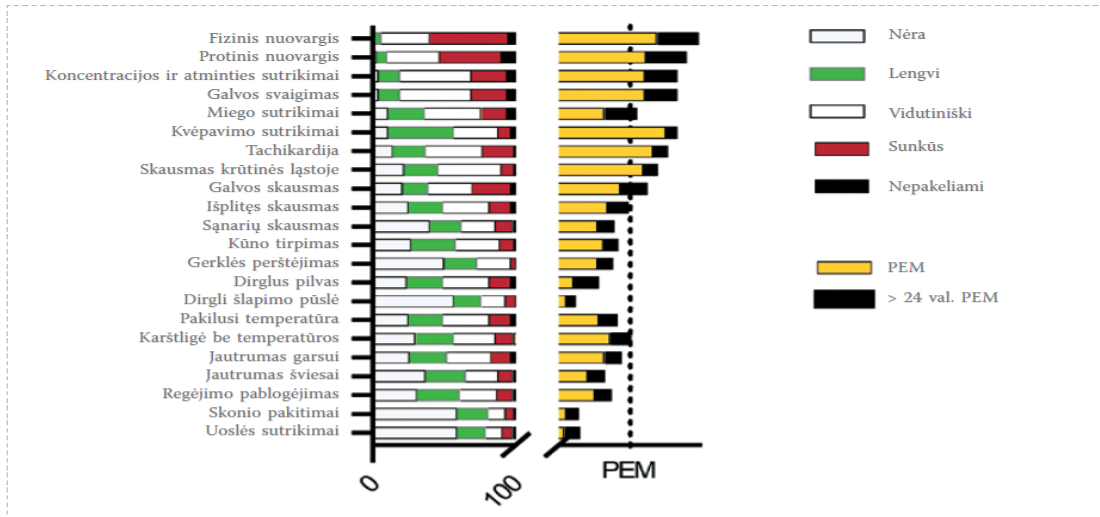
Galima sakyti, kad skausmas yra gana įprastas pokovidinės būklės pacientams, bet dažnai mažiau kamuojantis nei kiti simptomai. Gydant



1 pav. Liekamieji simptomai Lietuvos populiacijoje (1 050 dalyvių dalyvavę internetinėje studijoje). Modifikuota iš publikacijos Važgelienė et al. [8].



2 pav. Skausmo išplitimas tarp 100 pokovidinio tyrimo dalyvių. Modifikuota iš publikacijos: Bileviciute-Ljungar et al 2022 [9]



3 pav. Liekamieji simptomai ir PEM. Modifikuota iš publikacijos: Bileviciute-Ljungar et al 2022 [9].

skausmą svarbu atsižvelgti į skausmo analizę ir gydyti skausmą pagal ją. Taip pat svarbu diagnozuoti kitus simptomus, ypač tiesiogiai susijusius su skausmu, kaip skausmo sustiprėjimas po fizinio krūvio ir negalėjimas atlikti fizinio krūvio

dėl širdies plakimo esant vertikaliajoje padėtyje. Aš manau, kad, bėgant laikui, mes turėsime daugiau pokovidinės būklės skausmo charakteristikų bei išgirsime daugiau gydymo ir reabilitacijos patarimų.

Literatūra

1. WHO. A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus; 2021 6 October 2021. Cituojama iš: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Post_COVID-19_condition-Clinical_case_definition-2021.1.
2. Weng LM, Su X, Wang XQ. Pain Symptoms in Patients with Coronavirus Disease (COVID-19): A Literature Review. *J Pain Res.* 2021; 14: 147-59.
3. Fernandez-de-Las-Penas C, Navarro-Santana M, Gomez-Mayordomo V, Cuadrado ML, Garcia-Azorin D, Arendt-Nielsen L, et al. Headache as an acute and post-COVID-19 symptom in COVID-19 survivors: A meta-analysis of the current literature. *Eur J Neurol.* 2021.
4. Karaarslan F, Demircioglu Guneri F, Kardes S. Post-discharge rheumatic and musculoskeletal symptoms following hospitalization for COVID-19: prospective follow-up by phone interviews. *Rheumatol Int.* 2021; 41: 1263-71.
5. Fernandez-de-Las-Penas C, de-la-Llave-Rincon AI, Ortega-Santiago R, Ambite-Quesada S, Gomez-Mayordomo V, Cuadrado ML, et al. Prevalence and risk factors of musculoskeletal pain symptoms as long-term post-COVID sequelae in hospitalized COVID-19 survivors: a multicenter study. *Pain.* 2022; 163: e989-e96.
6. Huang L, Li X, Gu X, Zhang H, Ren L, Guo L, et al. Health outcomes in people 2 years after surviving hospitalisation with COVID-19: a longitudinal cohort study. *Lancet Respir Med.* 2022; 10: 863-76.
7. Nersesjan V, Amiri M, Lebech AM, Roed C, Mens H, Russell L, et al. Central and peripheral nervous system complications of COVID-19: a prospective tertiary center cohort with 3-month follow-up. *J Neurol.* 2021; 268: 3086-104.
8. Vazgeliene D, Kubilius R, Bileviciute-Ljungar I. Do Comorbidities and Daily Medication before SARS-CoV-2 Infection Play a Role in Self-Reported Post-Infection Symptoms? *J Clin Med.* 2022; 11.
9. Bileviciute-Ljungar I, Norrefalk, J.-R., Borg, K. Pain Burden in post-COVID-19 syndrome following mild COVID-19 infection. *J Clin Med.* 2022; 11: 771.
10. Bileviciute-Ljungar I, Schult ML, Borg K, Ekholm J. Preliminary ICF core set for patients with myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome in rehabilitation medicine. *J Rehabil Med.* 2020; 52: jrm00074.
11. Fernandez-de-Las-Penas C, Martin-Guerrero JD, Peller-Valero OJ, Navarro-Pardo E, Gomez-Mayordomo V, Cuadrado ML, et al. Female Sex Is a Risk Factor Associated with Long-Term Post-COVID Related-Symptoms but Not with COVID-19 Symptoms: The LONG-COVID-EXP-CM Multicenter Study. *J Clin Med.* 2022; 11.
12. Bygdell M, Leach S, Lundberg L, Gyll D, Martikainen J, Santosa A, et al. A comprehensive characterisation of patients diagnosed with post-COVID-19 condition in Sweden 16 months after the introduction of the ICD-10 diagnosis code (U09.9): a population-based cohort study. *Int J Infect Dis.* 2022.