

Man kan tillfriskna från postcovid

HÉLÈNE VIRRANTAUŠ OCH HELENA LIIRA

Upp till två tredjedelar av den finländska befolkningen har haft covid-19. Cirka en åttendedel av de insjuknade beräknas ha långtidssymtom, vilket kan betraktas som en stor andel av befolkningen. I denna artikel redogör vi för orsaker till uppkomsten av långtidssymtom, hurdana symtom som brukar uppkomma samt hur man behandlar symtomen och rehabiliterar patienten. Någon specifik medicinsk behandling för postcovid-19 finns än så länge inte, men symtomen kan lindras och det är möjligt att bli konvalescent och tillfriskna. Det är därför grundläggande att upprätthålla patienternas hopp om att tillfriskna. Långtidssjuka efter covid-19 bär på symtom som har vissa likheter med funktionella tillstånd, och en liten andel av patienterna tycks utveckla liknande symtom som vid kroniskt trötthetssyndrom. Fungerande behandlings- och rehabiliteringsmetoder finns redan, och symtomen går bra att behandla inom primärvården.

Inledning

Med postcovid avses symtom som förekommer efter en covid-19-infektion. WHO rekommenderar benämningen postcovid-19 och definierar tillståndet på följande sätt: symtom som förekommer i minst två månader och som finns kvar tre månader efter primärinfektionen och inte kan förklaras med någon annan diagnos (1).

De vanligaste symtomen vid postcovid är bröstkänningar, utmattning som inte förefaller att lätta med hjälp av vila, hjärndimma och andra kognitiva svårigheter, hosta, besvär med andningen, arytmikänningar och kroniska smärtor (2). Enligt en holländsk befolkningsbaserad studie förekommer långtidssymtom hos var åttonde person som insjuknat i covid-19 (3).

Det forskas för tillfället intensivt i patomekanismerna för postcovid, och ett antal möjliga mekanismer har framlagts (4). Postvirala tillstånd är bekanta från tidigare till exempel

efter influensa. Sars- och mers-epidemierna som även orsakades av coronavirus gav upphov till postcovidliknande långtidssymtom hos ungefär en tredjedel av patienterna. Enligt uppföljningsstudier återhämtade sig majoriteten av dessa patienter väl (5).

Vad vi vet om patofysiologin

Mekanismen bakom postcovid är fortfarande delvis oklar, men utöver organskada kan det förekomma drag av kronisk inflammation, endotelskada samt autoimmuna reaktioner (5). Även genetiska faktorer inverkar.

En betydande del av symtomen uppkommer sannolikt genom att virusinfektionen stör det autonoma nervsystemets funktion, vilket leder till dysautonomi (6) och ofta medför en ökad känslighet för så kallad sympatikotoni. Det betyder att det sympatiska nervsystemet hos den insjuknade är aktivt under största delen av dygnet eller att det aktiveras med alltför låg tröskel. Sympatikotoni är en fysiologisk reaktion på stress som kan upplevas både som positiv (glädje, entusiasm, förälskelse) och negativ (rädsla, ilska, ångest) men som ger upphov till en störning om den förlängs.

Till exempel postural takykardi (POTS) är ett vanligt symtom efter covid-19, som också har påträffats efter andra virusinfektioner. Andra vanliga postcovidssymtom som kan förklaras av sympatikotoni är andnöd, sömnsvårigheter, tarmbesvär, plötsliga svettsskov eller frossa, muskelspänningar och överaktiv blåsa. Patienterna beskriver även allmänt en

SKRIBENTERNA

Hélène Virrantaus, med.lic., läkare under specialistutbildning i allmänmedicin, HUS, polikliniken för långtidssjuka efter covid-19.

Helena Liira, med.dr, docent, specialistläkare, allmänmedicin och företagshälsovård, HUS, polikliniken för långtidssjuka efter covid-19.

känsla av att ”gå på övervarv” och en svårighet att slappna av.

Också humöret påverkas av obalansen i nervsystemet. Patienterna beskriver sig som irriterade, oroliga och ofta även ångestfyllda. Den ständiga sympatikotonin tar på krafterna och leder vanligen till åtminstone tillfällig utmattning. Hos många är utmattningen kronisk och kan med tiden utvecklas mot ett tillstånd som liknar kroniskt trötthetssyndrom. Utmattningen kan åtföljas av depression.

En observation som gjorts inom klinisk vård av postcovidpatienter är att patienterna ofta har eller har haft någon annan belastning i sina liv (till exempel utmattning i arbetet, intensiv träning till maraton eller dylikt, barn med särskilda behov), som bidragit till att utlösa postcovidsymtomen eller bidrar till att upprätthålla dem. Studier visar även att ångest, depression och övriga psykosociala faktorer medverkar till uppkomsten av postcovid (7, 8). Detta stöder teorin om det autonoma nervsystemets medverkan och kan delvis förklara varför bara en del av de som har haft covid-19 får långvariga symtom.

Postcovidsymtom

I tillägg till de symtom som direkt kan förklaras med en störning i det autonoma nervsystemets funktion, förekommer även symtom som tycks ha att göra med immunförsvaret och autoimmuna reaktioner. Det kan vara återkommande feber eller förhöjd kroppstemperatur, långvariga eller återkommande förkylningssymtom, ökad frekvens och styrka i allergiska reaktioner, ledbesvär samt urtikaria eller annat utslag. Även symtomen hos en samtidig sjukdom kan förstärkas (till exempel astma eller hypotyreos).

En betydande andel av patienterna lider av något slag av neurologiska symtom: huvudvärk, yrsel, känselnedsättningar eller -bortfall och ett tillstånd som i talspråk går under benämningen hjärndimma. Med hjärndimma avses kognitiva svårigheter som präglas av problem med arbetsminnet, koncentrations-svårigheter och tillfälliga bortfall av sedan länge inlärd delvis automatiserade färdigheter (till exempel hur man använder sitt bankkort för att betala, hur man kör bil, hur man stänger av vattnet när man står i duschen).

I en tysk studie där postcovidpatienter undersöktes grundligt på en neurologisk poliklinik för symtom som känselnedsättningar, utmattning och koncentrationssvårigheter

visade resultaten att undersökningarna i 20,5 procent av fallen ledde till att en neurologisk sjukdom diagnostiserades, men att majoriteten (18,2 procent) av diagnoserna inte hade någon koppling till covid-19 (9).

Typiskt för alla symtom är att patienterna vanligen upplever att dessa förvärras betydligt av fysisk eller kognitiv ansträngning. En stor del av patienterna kan därför börja undvika all slags ansträngning, vilket med tiden leder till försämrad fysisk kondition. Det är därför viktigt att uppmuntra patienterna att fortsätta att anstränga sig i den mån de orkar utan att symtomen förstärks för mycket.

Hur man bemöter en patient med postcovid

Symtomen utgör vanligen en stor belastning för patienterna. Utmattningen kan vara mycket kraftig och försvåra både arbete och övrig vardag. Postcovid är ett varierande tillstånd och ser olika ut för varje patient. För patienterna är det viktigt att känna att de blir hörda beträffande symtomen och de svårigheter de medför i patienternas liv. Många lider också av symtom på posttraumatisk stress eller GAD (generaliserat ångestsyndrom). Covid-19 och pandemin med allt den fört med sig har påverkat många familjer på ett väldigt belastande sätt. De som vårdats på sjukhus, antingen på allmän avdelning eller på intensivvårdsavdelning utgör en undergrupp som lider av bland annat PICS (post-intensive care syndrome) och ofta sammantaget av något svårare symtom än de som varit sjuka hemma.

Läkarens uppgift är att försäkra sig om att symtomen inte orsakas av någon annan sjukdom som ger upphov till liknande symtom. Det är viktigt att utföra grundlig statusundersökning av patienten och ofta behövs också laboratorieundersökningar och bilddiagnostik. Det finns emellertid en risk att det uppstår en ”undersökningsspiral” där man inte får några klara fynd. Då är det viktigt att avbryta spiralen i tid. Diagnosen för postcovid är klinisk och syns inte i något laboratorieprovsvär.

Att upprätthålla hopp om och tro på tillfrisknande är grundläggande för lyckad vård och behandling. När differentialdiagnostiken är utförd, är postcoviddiagnosen (U08.9 eller U09.9) ofta en lättnad för patienten. Då kan man sätta fokus på att planera symptomatisk behandling och rehabilitering.

Tabell 1. Möjliga läkemedel mot postcovidsymtom.

| Indikation | Läkemedel | Dos | Kommentarer |
|--------------------------------|---|--|--|
| Sympatikotoni, POTS | Propranolol Bisoprolol | 10–40 mg x 2–3 1,25–5 mg x 1–2 | |
| Sömnsvårigheter | Melatonin Hydroxyzin Mirtazapin | 2–5 mg x1 12,5–50 mg x1 15 mg 1/12–1/4 tabl (sic!) | Även långverkande finns |
| Kronisk smärta | Amitriptylin Nortriptylin | 10–50 mg på kvällen 10–50 mg x 3 | Starka antikolinergika, biverkningar inkluderar trötthet, förstoppning, muntorrhet |
| Värk, ångest | Duloxetin | 30–60 mg x 1 | |
| Domningar, neurologiska symtom | Pregabalin Gabapentin | 50–300 mg/dygn 300–3600 mg/dygn | Risk för missbruk |

Vilka rehabiliteringsmetoder finns det?

Psykoedukation är centralt inom vården. Ett led i att hjälpa patienten att upprätthålla hopp är att berätta om patofysiologin och att understryka att tillståndet inte är ett tecken på oåterkallelig skada utan på en obalans i den normala fysiologin. Det är även viktigt för de flesta patienter att få höra vad de själva kan göra för att befrämja sitt tillfrisknande. Också i bästa fall brukar symtomfria perioder följas av perioder med förvärrade symtom. Tillfrisknandet sker genom att de symtomfria perioderna blir allt längre samtidigt som symtomen lindras och kommer alltmer sällan. God och tillräcklig sömn samt reglering av stressframkallande faktorer i vardagen stöder rehabiliteringen. Patienterna kan få hjälp av metoder som stimulerar det parasympatiska nervsystemet, vilket lugnar ner kroppen. Dessa metoder är till exempel mindfulness, olika andningstekniker och övningar som stimulerar vagusnerven.

Trots att man ännu inte känner till någon specifik medicinsk behandling för postcovid, får patienterna ofta hjälp av symptomatisk behandling (tabell 1). En liten dos betablockerare lugnar ner hjärtklappningssymtom och kan därmed till exempel få patienten att motionera mer. SSRI-läkemedel lindrar ångest- och depressionssymtom, medan SNRI-preparat och övriga läkemedel för behandling av kronisk smärta såsom gabapentin kan förbättra funktionsförmågan hos patienter med svåra smärtsymtom.

Vården går bra att genomföra inom primärvården. WHO har sammanställt en *Living guideline*, det vill säga en rekommendation för behandling och rehabilitering av postcovid, som bland annat rekommenderar en multidisciplinär infallsvinkel (9). En fysioterapeut kan handleda patienten i andningsövningar och instruera i hur man bäst upprätthåller balans mellan ansträngning och återhämtning. Depression, ångest och stress kan lindras av samtalsterapi med psykolog eller psykoterapeut. Postcovidpatienter gynnas av långvariga vårdrelationer med läkare och övrig personal. Rehabiliteringen tar ofta även i bästa fall månader, ibland flera år. Samarbete med företagshälsovården är av stor vikt för att stödja patientens återgång i arbete och fortsatt god arbetsförmåga.

Konvalescens – något vi glömt bort?

Covid-19-pandemin och postcovid har för många varit en skrämmande påminnelse om människans dödlighet, men också om hur hjälplösa vi är inför virussjukdomar trots den moderna medicinska kunskapen. De enda verkligt effektiva vapen vi har mot virus är vaccin, som i kampen mot sars-cov-2-viruset lyckligtvis utvecklades i snabb takt med hjälp av mRNA-tekniken.

Den senaste pandemin är inte den första som mänskligheten har utsatts för, och kommer nog inte att förbli den sista. Tidigare pandemier har orsakats av bland annat influensavirus (ryska sjukan 1889–1890, spanska sjukan 1918–1920,

ryska sjukan har även misstänkts för att möjligen ha orsakats av ett tidigare coronavirus) (10).

I framtiden bör vi tänka på hur vi bäst kan undvika pandemisk spridning av nya virus, men också på hur vi ska förhålla oss till virusjukdomar. Det kommer sannolikt att ständigt utvecklas nya, mer specifika behandlingar för vart och ett av de nya virusen och deras varianter, men trots det bör vi inte glömma att en infektion är en påfrestning för individen. Människans fysiologi har inte förändrats under de få århundraden som gått sedan västvärlden började utveckla den moderna läkekonsten. Det är inte länge sedan vila var den enda metoden man egentligen hade för att behandla infektionssjukdomar.

Man vet till exempel att den franska konstnären Paul Gauguin (1848–1903) insjuknade i gula febern runt 1887 när han arbetade som kanalgrävare i Panama. Till följd av insjuknandet reste han till ön Martinique, som hör till Antillerna, och stannade där i ca ett år som konvalescent innan han återvände till Frankrike. Liknande berättelser var inte ovanliga under den tiden.

Kunde detta vara något vi bör tänka på i nutidens samhälle, där kravet på effektivitet ofta får oss att glömma eller bortse från den tid vi skulle behöva för konvalescens? Förmildrade krav på effektivitet kunde minska den stress som insjuknandet medför hos en stor del av patienterna, och därmed lindra de långvariga symtomen eller i bästa fall till och med förebygga själva uppkomsten av dem.

Hélène Virrantaus
helene.virrantaus@hus.fi

Bindningar: Understöd av projektet EU Horizon för att delta som forskare i studien Long Covid. Föreläsningssarvode av Helsingfors stad.

Helena Liira
helena.liira@hus.fi

Bindningar: Föreläsningssarvoden från företagen Orion, Otsaka, Chiesi Pharma, Boehringer-Ingelheim och Teva.

Referenser

1. WHO. A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus. World Health Organization (WHO). 2021;27.
2. Michelen M, Manoharan L, Elkheir N, Cheng V, Dagens A, Hastie C, et al. Characterising long COVID: a living systematic review. *BMJ Glob Health*. 2021;6(9):e005427. Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Perelman C, Sepulveda R, Rebolledo PA, Cuapio A, et al. More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2021;11(1):16.
3. Ballering AV, van Zon SKR, Olde Hartman TC, Rosmalen JGM; Lifelines Corona Research Initiative. Persistence of somatic symptoms after COVID-19 in the Netherlands: an observational cohort study. *Lancet*. 2022 Aug 6;400(10350):452–61. doi: 10.1016/S0140-6736(22)01214-4. PMID: 35934007; PMCID: PMC9352274.
4. Stefanou MI, Palaiodimou L, Bakola E, Smyrnis N, Papadopoulou M, Paraskevas GP, Rizos E, Boutati E, Grigoriadis N, Krogias C, Giannopoulos S, Tsiodras S, Gaga M, Tsvigoulis G. Neurological manifestations of long-COVID syndrome: a narrative review. *Ther Adv Chronic Dis*. 2022 Feb 17;13:20406225221076890.
5. Li TS, Gomersall CD, Joynt GM, Chan DP, Leung P, Hui DS. Long-term outcome of acute respiratory distress syndrome caused by severe acute respiratory syndrome (SARS): an observational study. *Crit Care Resusc*. 2006 Dec;8(4):302–8.
6. Hovaguimian A. Dysautonomia: Diagnosis and Management. *Neurol Clin*. 2023 Feb;41(1):193–213.
7. Engelmann P, Löwe B, Brehm TT, Weigel A, Ulrich F, Addo MM, Schulze zur Wiesch J, Lohse AW, Toussaint A. Risk factors for worsening of somatic symptom burden in a prospective cohort during the COVID-19 pandemic. *Front Psychol* 2022; 13:1022203.
8. Fleischer M, Szepanowski F, Tovar M, Herchert K, Dinse H, Schweda A, Mausberg AK, Holle-Lee D, Köhrmann M, Stögbauer J, Jokisch D, Jokisch M, Deuschl C, Skoda EM, Teufel M, Stettner M, Kleinschnitz C. Post-COVID-19 Syndrome is Rarely Associated with Damage of the Nervous System: Findings from a Prospective Observational Cohort Study in 171 Patients. *Neurol Ther*. 2022 Dec;11(4):1637–57.
9. WHO living guideline (<https://app.magicapp.org/#/guideline/6471>).
10. Brüssow H, Brüssow L. Clinical evidence that the pandemic from 1889–1891 commonly called the Russian flu might have been an earlier coronavirus pandemic. *Microbial Biotechnol* 2021;14:1860–70.

Summary

Recovery from post COVID-19 condition is possible

Approximately two thirds of the Finnish population have had SARS-CoV-2 infection (COVID-19). It is estimated that about one eighth of the survivors suffer from long-term symptoms. This article is about the causes, understanding, and management of these symptoms. A specific treatment for the symptoms has not yet been found, but they can be alleviated, and it is possible to rehabilitate and recover from post COVID-19 condition. It is important to maintain hope during the rehabilitation. Post COVID-19 condition bears resemblance to functional disorders, e.g., chronic fatigue syndrome. The methods for treatment and rehabilitation are well suited for primary health care.