

COVID-19 IR SKAUSMAS

Nida Alkevičiūtė-Zenkevičienė¹, Ieva Dereškevičiūtė¹, Andrius Macas²

¹*Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos akademija, Medicinos fakultetas*

²*Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninės Kauno klinikų Anesteziologijos klinika*

Raktažodžiai: COVID-19, skausmas, lėtinis skausmas, galvos skausmas, krūtinės skausmas.

Santrauka

Nuo pirmųjų COVID-19 apraiškų 2019 metais iki 2022 m. gegužės pasaulyje užregistruota daugiau nei 515 mln. COVID-19 infekcijos atvejų. Šiuo metu atliekami įvairūs moksliniai tyrimai, nagrinėjantys ilgalaikes pasekmes ir atrandama vis daugiau ligos komplikacijų. Nors duomenys apie viruso sukeltas komplikacijas yra reliatyviai nauji, tačiau literatūroje galima rasti, kad apie 80 proc. pacientų, pasveikusių nuo COVID-19, praneša apie bent vieną ilgalaikį simptomą, pasireiškusį praėjus mažiausiai 2 savaitėms nuo ūmios infekcijos. Iš turimų žinių galima daryti išvadą, jog šiuo metu mums trūksta epidemiologinių duomenų apie skausmą po COVID-19, o didelis jo paplitimas leidžia manyti, jog artimiausioje ateityje tai gali tapti pasauline sveikatos priežiūros problema.

Įvadas

Pasaulio sveikatos organizacija koronavirusinę ligą (COVID-19) apibūdina kaip infekcinę, sukeliama SARS-CoV-2 viruso [1]. Nuo pirmųjų COVID-19 apraiškų 2019 m. iki 2022 m. gegužės užregistruota daugiau nei 515 mln. COVID-19 ligos atvejų. Ši liga įvairius žmones veikia skirtingai. Daugeliui užsikrėtusiųjų pasireiškia nedidelio ar vidutinio sunkumo liga, todėl hospitalizacija nereikalinga. Nors plačiai naudojant COVID-19 vakciną atvejų skaičius mažėja, ilgalaikis ligos šalutinis poveikis dažniausiai pasireiškia COVID-19 persirgusiems asmenims. Šiuo metu atliekami įvairūs moksliniai tyrimai, nagrinėjantys COVID-19 ilgalaikes pasekmes ir atrandama vis daugiau šios ligos komplikacijų. 2021 m. atliktos metaanalizės rezultatai parodė, kad 80 proc. pacientų, pasveikusių nuo COVID-19, praneša apie bent vieną ilgalaikį simptomą, pasireiškusį praėjus mažiausiai 2 savaitėms nuo ūmios infekcijos [2]. Nors dažniausiai persirgusieji COVID-19 kaip liekamuosius reiškinius įvardija nuovargį (58 proc.), galvos skausmą (44 proc.), plaukų

slinkimą (25 proc.) bei dusulį (24 proc.) [2], vis dažniau aptinkami atipiniai ilgalaikiai liekamieji reiškiniai, iš kurių vienas – lėtinis skausmas. Pokovidinis skausmo sindromas – nauja sąvoka, apibūdinanti klinikinius požymius ir simptomus, kurie atsiranda sergant COVID-19 infekcija arba po jos, išlieka ilgiau nei 12 savaičių ir negali būti paaiškinti alternatyvia diagnoze [3].

Tyrimo tikslas – atlikti 2020-2022 metais publikuotų mokslinių straipsnių, nagrinėjančių COVID-19 ir lėtinio skausmo atsiradimo sąsajas, mokslinės literatūros apžvalgą ir analizę.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Atlikta 15 publikacijų sisteminė mokslinės literatūros apžvalga. Duomenys rinkti iš kompiuterinių bibliografinių medicininių duomenų bazių Science Direct, PubMed. Paieška vykdyta naudojant raktažodžius: COVID-19, skausmas, lėtinis skausmas, galvos skausmas, krūtinės skausmas. Apžvalgai naudoti 2020-2022 metais spausdinti straipsniai anglų kalba, atitinkantys tyrimo temą.

Tyrimo rezultatai

Mechanizmas. COVID-19 sukelia daugelio organų funkcijų sutrikimus [4]. Yra keletas hipotezių, kaip SARS-CoV-19, patekęs į žmogaus organizmą, sukelia organų pažeidimą. Viena iš jų yra viruso prisijungimas prie angiotenziną konvertuojančių fermentų 2 (AKF), (angl. angiotensin-converting enzyme 2, ACE2), kurių galima rasti visame žmogaus organizme. Virusas, prisijungęs prie AKF, susilpnina fermento funkciją, t. y. mažina jo uždegimo slopinamąją funkciją bei aktyvina kenksmingas angiotenzino ir bradikinino sistemas. Dėl šių sistemų aktyvavimo padidėja viruso patogeniškumas ir vystosi organų pažeidimai. Besivystantis sisteminis uždegimas skatina SARS-CoV-2 infektuotą AKF plitimą organizme, todėl paciento būklė blogėja. Kitas mechanizmas, dėl kurio galimai gali atsirasti COVID-19 simptomų – citokinų audra. SARS-CoV-2 gali tiesiogiai suaktyvinti pagrindinį uždegimo reguliatorių baltymų kom-

pleksą (NF-kB). Susilpnėjusi AKF funkcija didina angiotenzino II (AngII) kiekį ir NF-kB hiperaktyvaciją, todėl atsiranda per daug uždegimą slopinančių citokinų. Be to, AngII gali skatinti molekulių, kurios gali aktyvuoti NF-kB, įskaitant TNF α , sIL-6R α ir EGFR ligandus, išsiskyrimą. Šie teigiami grįžtamojo ryšio mechanizmai gali dar labiau sustiprinti uždegimą slopinančių citokinų gamybą ir sukelti citokinų audrą [5].

Lėtinis skausmas dažniau pasireiškia pacientams, kurie COVID-19 metu buvo hospitalizuoti ypač intensyvios terapijos skyriuje (ITS) [6]. Literatūroje išskiriami lėtinio skausmo atsiradimą galėję sukelti rizikos veiksniai, skirstomi į 6 grupes: 1) pacientai, hospitalizuoti ITS (užsitęsusi dirbtinė plaučių ventiliacija, užsitęsęs nejudrumas, nervų ir raumenų blokada, sepsio rizika), 2) neurologinis insultas (neuroimuninis atsakas į infekciją, skausmas sukeltas insulto), 3) psichinė sveikata (PTSD rizika, su pandemija susiję psichologiniai veiksniai, socialinė atskirtis), 4) populiaciniai veiksniai (poliligitumas, senyvas amžius), 5) reabilitaciniai iššūkiai (specifinio COVID-19 ligos reabilitacijos nebuvimas, gretutinių ligų rizika, antros COVID-19 bangos rizika, koordinacijos reabilitacijos įstaigose stoka), 6) didelė ūminio skausmo rizika (ūmiu skausmu pasireiškiantys ligos simptomai (pvz.: mialgija, artralgija ir kt.), skausmingos procedūros, prioriteto simptomams mažinti nebuvimas) [7]. S. Jie Yong 2021 m. atlikto tyrimo duomenimis, praėjus vidutiniškai 140 d. po hospitalizacijos dėl COVID-19 ligos, raumenų skausmai pasireiškė 86,7 proc., sąnarių skausmai 78,1 proc., lėtinis skausmas 53,7 proc. pacientų [8]. Nors tikslūs mechanizmai, sukeltiantys įvairių sistemų skausmą po COVID-19 nežinomi, užsitęsios imunosupresijos reiškinys, žinomas kaip PICS (nuolatinis uždegimas, imunosupresija ir katabolizmo sindromas), buvo įvertintas kaip galimas pagrindinis veiksnys [9]. Lėtinio skausmo malšinimo galimybės yra plačios ir gerai prieinamos, tačiau reikėtų atsižvelgti į rizikos veiksnius ir stengtis juos redukuoti.

Galvos skausmas. Pasaulio sveikatos organizacija nurodo, jog galvos skausmas yra vienas iš ankstyvųjų COVID-19 simptomų [1]. A. Kacprzak ir bendraautoriai nurodo, jog galvos skausmas pasireiškė 83 proc. COVID-19 sergančiųjų [10]. Kai kurie mechanizmai, tiek nespecifiniai, tiek specifiniai SARS-CoV-2, gali būti susiję su galvos skausmo išlikimu po ūminės ligos stadijos išnykimo. Vienas iš nespecifinių veikimo mechanizmų yra citokinų audros. Manoma, kad ūminės stadijos metu galvos skausmą gali sukelti cirkuliuojantys uždegimo mediatoriai, aktyvuojantys trigeminovaskulinę sistemą smegenų dangaluose. Manoma, kad tokie pokyčiai sąlygoja lėtinio galvos skausmo išsivystymą po ūmios ligos fazės ir tai gali būti susiję su nuolatinium imuninės sistemos aktyvavimu. Manoma, jog SARS-CoV-2

virusas yra neurotropinis, galintis įsiskverbti į nervų sistemą sinapsiniu keliu. Kita galimybė yra ta, kad virusas per kraują patenka į smegenų dangalus, nes sukelia vietinį endotelio uždegimą (endotelitą) ir sutrikdo kraujo-smegenų barjero funkciją, taip suaktyvindamas trigeminovaskulinę sistemą. Abu SARS-CoV-2 specifiniai mechanizmai reikalauja išankstinio viruso invazijos į kvėpavimo takų epitelį per angiotenziną konvertuojantį fermentą 2 (ACE2) [11]. Atliktų tyrimų duomenimis, maždaug penktadaliui pacientų galvos skausmas tampa nuolatinis ir pasireiškia lėtiniu būdu [12]. 2022 m. D. Garcia-Azorin ir kt. atliktame didžiausiame retrospektyviniame bei prospektyviniame tyrime nagrinėta ilgalaikė galvos skausmo trukmė pacientams, kuriems buvo galvos skausmas ūminės COVID-19 fazės metu. Vidutinė galvos skausmo trukmė buvo 14 dienų, tačiau net 19 proc. pacientų galvos skausmas išliko iki 3 mėnesių ir 16 proc. pacientų galvos skausmas išliko iki 9 mėnesių. Pacientai, kuriems skausmas išliko 9 mėn., statistiškai reikšmingai dažniau patyrė pulsuojančio pobūdžio galvos skausmą, fotofobiją, fonofobiją, kurie pasunkėdavo, esant didesniai fiziniam aktyvumui, rečiau – spaudžiamojo pobūdžio galvos skausmą. Pacientams, kurie 9 mėn. jautė nuolatinį galvos skausmą, migrena pasireiškė dažniau, nei tiems, kurie nuolatinio galvos skausmo neįjautė [12]. Literatūros duomenimis, turi būti rimtai atsižvelgta į COVID-19 infekcijos sukeltą įvairių neurologinę simptomatiką, galvos skausmus, apdūjimo jausmą, siekiant išvengti ilgalaikių galvos skausmų ir paciento gyvenimo kokybės prastėjimo [13].

Krūtinės skausmas. Didelį susirūpinimą kelia pacientai, kurie skundžiasi išliekančiu krūtinės skausmu po SARS-CoV-2 infekcijos, nes 6 mėn. trunkantis krūtinės skausmas, tachikardija bei širdies permušimai didina širdies ligų riziką [8]. V. Puntmann ir bendraautorių 2020 m. atlikto radiologinio tyrimo rezultatai atskleidžia, jog 78 proc. pacientų, kurie pasveiko nuo COVID-19, buvo nustatyti nuolatiniai širdies sutrikimai ir 60 proc. pacientų nustatytas uždegiminis procesas miokarde [14]. ACE2 receptorius yra labai ryškus miokardo ląstelėse, todėl SARS-CoV-2 virusas gali patekti į miokardą ir sukelti ilgalaikį širdies pažeidimą, pasireiškiantį krūtinės skausmu. Plaučių embolija, atsiradusi persirgus COVID-19 liga, yra gyvybei pavojinga būklė, kuri pasireiškia dusuliu ir sukelia krūtinės skausmus [9]. C. Carvalho-Schneider ir bendraautorių 2020 m. Prancūzijoje atlikto tyrimo rezultatai parodė, jog praėjus 30 dienų po COVID-19 diagnozės, krūtinės skausmus jaučia 18 proc. pacientų, o praėjus 60 d. – 13,1 proc. pacientų [15]. Nors krūtinės skausmas, pasireiškęs persirgus COVID-19, yra veiksmingai malšinamas analgetikais, labai svarbu iširti pacientus dėl plaučių embolijos ir pagrindinių širdies ligų, tokių kaip perikarditas, miokarditas ir kitų širdies sutrikimų.

Išvados

1. SARS-CoV-2 virusas, prisijungęs prie angiotenziną konvertuojančių fermentų receptorių, gali pažeisti įvairių organų sistemas, sukeldamas įvairaus pobūdžio ilgai trunkantį skausmą.

2. Dažniausiai skausmas pasireiškia pacientams, kurie dėl komplikotos COVID-19 ligos buvo gydomi intensyvosios terapijos skyriuje ir kuriems buvo taikyta dirbtinė plaučių ventiliacija.

3. Nors Šiuo metu nėra atlikta pakankamai mokslinių tyrimų, nagrinėjančių skausmą, atsiradusį po COVID-19 ligos, kurio didelis jo paplitimas atskleidžia, jog ateityje tai gali sukelti naujų iššūkių sveikatos priežiūros sistemose.

Literatūra

- WHO. Coronavirus disease (COVID-19). Publications. https://www.who.int/health-topics/coronavirus#tab=tab_1
- 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. *medRxiv* 2021;2021.01.27.21250617. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-266574/v1>
- Maltezou HC, Pavli A, Tsakris A. Post-COVID Syndrome: An Insight on Its Pathogenesis. *Vaccines (Basel)* 2021;9(5): 497. <https://doi.org/10.3390/vaccines9050497>
- Mokhtari T, Hassani F, Ghaffari N, Ebrahimi B, Yarahmadi A, Hassanzadeh G. COVID-19 and multiorgan failure: A narrative review on potential mechanisms. *Journal of Molecular Histology* 2020;51:613-28. <https://doi.org/10.1007/s10735-020-09915-3>
- Jiang Y, Rubin L, Peng T, Liu L, Xing X, Lazarovici P, et al. Cytokine storm in COVID-19: from viral infection to immune responses, diagnosis and therapy. *International Journal of Biological Sciences* 2022;18:459. <https://doi.org/10.7150/ijbs.59272>
- Clauw DJ, Häuser W, Cohen SP, Fitzcharles MA. Considering the potential for an increase in chronic pain after the COVID-19 pandemic. *Pain. Wolters Kluwer Health* 2020;161:1694. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001950>
- Kemp HI, Corner E, Colvin LA. Chronic pain after COVID-19: implications for rehabilitation. *BJA* 2020;125:436. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2020.05.021>
- Yong SJ. Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. *Infectious Diseases (London, England)* 2021;53:1. <https://doi.org/10.1080/23744235.2021.1924397>
- Fiala K, Martens J, Abd-Elseyed A. Post-COVID Pain Syndromes. *Curr Pain Headache Rep* 2022;26(5):379-83. <https://doi.org/10.1007/s11916-022-01038-6>
- Kacprzak A, Malczewski D, Domitrz I. Headache Attributed to SARS-CoV-2 Infection or COVID-19 Related Headache-Not Migraine-like Problem-Original Research. *Brain Sciences* 2021;11(11):1406. <https://doi.org/10.3390/brainsci11111406>
- Membrilla JA, Caronna E, Trigo-López J, González-Martínez A, Layos-Romero A, Pozo-Rosich P, et al. Persistent headache after COVID-19: Pathophysiology, clinic and treatment. *Neurology Perspectives* 2021;1:S31-S36. <https://doi.org/10.1016/j.neurop.2021.10.003>
- García-Azorin D, Layos-Romero A, Porta-Etessam J, Membrilla JA, Caronna E, Gonzalez-Martinez A, et al. Post-COVID-19 persistent headache: A multicentric 9-months follow-up study of 905 patients. *Cephalalgia* 2022;3331024211068074. <https://doi.org/10.1177/03331024211068074>
- Martelletti P, Bentivegna E, Spuntarelli V, Luciani M. Long-COVID Headache. *SN Compr Clin Med* 2021;3(8):1704-1706. <https://doi.org/10.1007/s42399-021-00964-7>
- Puntmann VO, Carerj ML, Wieters I, Fahim M, Arendt C, Hoffmann J, et al. Outcomes of Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging in Patients Recently Recovered From Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiology* 2020;5:1265-73. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.3557>
- Carvalho-Schneider C, Laurent E, Lemaignan A, Beaufilets E, Bourbao-Tournois C, Laribi S, et al. Follow-up of adults with noncritical COVID-19 two months after symptom onset. *Clinical Microbiology and Infection. Elsevier* 2021;27:258-63. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.09.052>

COVID-19 AND PAIN

N. Alkevičiūtė-Zenkevičienė, I. Dereškevičiūtė, A. Macas

Keywords: COVID-19, pain, regional, chronic pain, headache, chest pain.

Summary

Since 2019 more than 515 million cases of COVID-19 infection were detected. Various researches are currently being conducted to examine the long-term consequences and more and more complications of the disease are being discovered. Although data on complications caused by the virus are relatively new, it can be found in the literature that about 80 percent patients successfully recovering from COVID-19 report at least one long-term symptom occurring at least 2 weeks after an acute infection. According to the available knowledge, we currently lack of epidemiological data on pain after COVID-19, and its high prevalence suggests that this could become a great health problem in the near future.

Correspondence to: nidaalkee@gmail.com

Gauta 2022-05-10