

Post-COVID i long COVID u pacjentów geriatrycznych – problem współczesnej medycyny

Post-COVID and long COVID in geriatric patients – an issue in contemporary medicine

Agnieszka Dudka-Hajkowicz¹, Kornelia Kędziora-Kornatowska²

¹ Powiatowy Szpital w Aleksandrowie Kujawskim

² Katedra i Klinika Geriatrii, Collegium Medicum w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

Streszczenie

Minęło już ponad 2 lata od zidentyfikowania po raz pierwszy SARS-CoV-2, wirusa wywołującego chorobę koronawirusową – COVID-19. Od tego czasu nowo odkryty koronawirus rozprzestrzenił się po całym świecie, powodując miliony zgonów oraz destabilizację służby zdrowia. Pacjenci geriatryczni obciążeni wielochorobowością oraz deficytem immunologicznym są grupą najbardziej podatną na wystąpienie ciężkich objawów, hospitalizację, zgon oraz długoterminowe różnorodne powikłania wielonarządowe i neuropoznawcze, definiowane jako „post-COVID” lub „long COVID”. Przyczyniają się one do nasilenia niepełnosprawności, pogorszenia funkcjonowania oraz obniżenia jakości życia nie tylko u osób starszych. Postępowanie z pacjentami obciążonymi następstwami zakażenia SARS-CoV-2 wymaga wielodyscyplinarnego podejścia zespołowego. Jest to poważny problem zdrowia publicznego na kolejne miesiące, a nawet lata. Na podstawie dostępnego piśmiennictwa, którego znaczną część stanowią prace przeglądowe oparte na metodologii systematycznego przeglądu literatury, w artykule dokonano analizy objawów, domniemanej patofizjologii, czynników ryzyka oraz potencjalnych sposobów leczenia i postępowania z pacjentami obciążonymi zespołem post-COVID, stosunkowo zagadkowym stanem. (*Gerontol Pol* 2022; 30; 194-200) doi: 10.53139/GP.20223018

Słowa kluczowe: koronawirus, COVID-19 – choroba wywołana przez SARS-CoV-2, SARS-CoV-2 - wirus zespołu ostrej niewydolności oddechowej 2, czynniki ryzyka, long-COVID, post-COVID

Abstract

Since its identification two years ago, the novel SARS-CoV-2 virus i.e. the virus causing coronavirus disease COVID-19 has spread all over the world resulting in millions of deaths and destabilisation of health care. Geriatric patients with multimorbidity and immunodeficiency are most susceptible to the occurrence of severe symptoms, hospitalisation, death as well as numerous long-term multi-organ and neurocognitive complications – defined as “post-COVID” or “long COVID”. Such complications contribute to the aggravation of disability, negatively affect general functioning of an individual as well as result in decreased quality of life of patients in general, not only of the elderly population. Therapeutic management of patients at risk of complications due to SARS-CoV-2 necessitates a multidisciplinary approach. In the following months or even years, the challenges posed by this serious public health issue need to be addressed. On the basis of the available literature, much of which consists of review papers based on a systematic literature review methodology, this article analyses the symptoms, implicit pathophysiology, risk factors and the potential treatment methods as well as therapeutic management of patients with the post-COVID syndrome, which still remains an unexplained affliction. (*Gerontol Pol* 2022; 30; 194-200) doi: 10.53139/GP.20223018

Keywords: coronavirus, COVID-19 – disease caused by SARS-CoV-2 infection, SARS-CoV-2 – Severe Acute Respiratory Syndrome coronavirus 2, risk factors, long-COVID, post-COVID syndrome

Wstęp

Ponad 2 lata temu zidentyfikowano po raz pierwszy SARS-CoV-2, wirusa wywołującego chorobę koronawirusową – COVID-19. Została ona wykryta i opisana

w Chinach w grudniu 2019 roku. W związku z szybkim rozprzestrzenianiem się zakażeń, 11 marca 2020 r. Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) ogłosiła, że COVID-19 jest „stanem zagrożenia zdrowia publicznego o zasięgu międzynarodowym” [1]. Do tej pory

Adres do korespondencji / Correspondence address: ✉ Agnieszka Dudka-Hajkowicz; Powiatowy Szpital w Aleksandrowie Kujawskim Sp. z o.o.; ul. Słowackiego 18, 87-700 Aleksandrów Kujawski ☎ (+48 54) 282 80 85 ✉ agnieszka.hajk@gmail.com
ORCID: Kornelia Kędziora-Kornatowska 0000-0003-4777-5252

na świecie potwierdzono ponad 500 milionów infekcji SARS-CoV-2 oraz około 6 milionów zgonów. Do maja 2022 roku odnotowano w Polsce ponad 6 milionów zakażeń i ponad 100 tysięcy zgonów [2]. Choroba wywołana wirusem SARS-CoV-2 występuje u osób w każdym wieku, jednak pacjenci geriatryczni, obciążeni wielochorobowością oraz deficytem immunologicznym, są grupą najbardziej podatną na wystąpienie ciężkich objawów, hospitalizacji, a nawet zgonu. W fazie ostrej choroby obok najczęściej zgłaszanych objawów, jak: suchy kaszel, gorączka, zmęczenie, pojawiają się bóle i zawroty głowy, bóle mięśni, stawów, zaburzenia węchu oraz smaku, bóle brzucha, nudności, wymioty, biegunka. Jednak osoby starsze mogą mieć nietypowe objawy, takie jak: ból gardła, majaczenie, upadki, niewyjaśniona hipoksja, tachykardia, hipotermia, pogorszenie sprawności funkcjonalnej, co często opóźnia rozpoznanie i doprowadza do ciężkiej infekcji, zespołu ostrej niewydolności oddechowej (ARDS), przedłużonego wspomagania wentylacji, uszkodzeń wielonarządowych i śmierci [3]. Niestety u części chorych objawy te nie ustępują i wielu z nich nadal odczuwa długoterminowe skutki zakażenia, związane z uszkodzeniem narządów, hospitalizacją, zaostrzeniem chorób przewlekłych, izolacją społeczną. Wiele badań doprowadziło do różnych metaanaliz donoszących, że około 60% osób, które przeżyły COVID-19, po zakażeniu rozwinię co najmniej jeden objaw post – COVID. Huang i wsp. przebadali 1733 pacjentów w klinicznej obserwacji kohortowej w Wuhan w Chinach. Przy medianie obserwacji wynoszącej 186 dni, nawet 76% pacjentów zgłaszało przynajmniej jeden utrzymujący się objaw, zwłaszcza u kobiet. Najczęściej zgłaszanymi objawami były osłabienie i zmęczenie mięśni (63%), a następnie trudności ze snem (26%) oraz lęk/depresja (23%) [4]. Utrzymujące się następstwa płucne, sercowo-naczyniowe, neuropsychiatryczne, hematologiczne, definiowane jako „post – COVID” lub „long COVID”, przyczyniają się do nasilenia niepełnosprawności, pogorszenia funkcjonowania oraz obniżenia jakości życia nie tylko u osób starszych. Postępowanie z pacjentami obciążonymi następstwami zakażenia SARS-CoV-2 wymaga wielodyscyplinarnego podejścia zespołowego. Jest to poważny problem zdrowia publicznego na kolejne miesiące, a nawet lata.

Definicja zespołu po COVID-19

Nie ma uniwersalnej, zgodnej definicji zespołu po ostrym COVID-19. Amerykańskie Centrum Kontroli i Zapobiegania Chorób (CDC) definiuje „stany po COVID, jako ogólny termin dla szerokiego zakresu kon-

sekwencji zdrowotnych, które występują cztery lub więcej tygodni po zakażeniu” [6].

W grudniu 2020 roku brytyjski National Institute for Health and Care Excellence (NICE) zdefiniował stany post-COVID w dwóch kategoriach czasowych, jako „trwający objawowy COVID-19” – long COVID, obejmujący okres od 4 do 12 tygodni od ostrego zakażenia oraz post-COVID z dolegliwościami utrzymującymi się powyżej 12 tygodni i nie ma dla nich innego wytłumaczenia. Objawy mogą nakładać się na siebie i zmieniać się w czasie [7].

W październiku 2021 roku Światowa Organizacja Zdrowia opublikowała definicję stanu post-COVID. Według tej definicji występuje on u osób z prawdopodobnym lub potwierdzonym zakażeniem SARS-CoV-2, u których objawy pojawiają się 3 miesiące od wystąpienia COVID-19 i trwają co najmniej 2 miesiące oraz nie można ich wytłumaczyć inną diagnozą. Typowe objawy to zmęczenie, duszność, zaburzenia funkcji poznawczych, ale także inne, które mają wpływ na codzienne funkcjonowanie. Objawy mogą pojawić się de novo po wyzdrowieniu lub mogą utrzymywać się od początku choroby. Mogą się one również zmieniać i nawracać w czasie [6].

Diagnoza long COVID i post-Covid na podstawie przedstawionych definicji jest trudna. Związane jest to z czasem powrotu do zdrowia po ciężkim przebiegu COVID-19, wynikami fałszywie ujemnymi w kierunku infekcji SARS-CoV-2, bezobjawowym przebiegiem zakażenia u znacznej części pacjentów, u których postawienie rozpoznania bez wcześniejszych dowodów zakażenia jest kłopotliwe [8].

Czynniki ryzyka zespołu po COVID

Dzięki obserwacji pacjentów po przechorowaniu COVID-19 zidentyfikowano kilka czynników ryzyka, które predysponują do rozwoju long i post-COVID. Utrzymujące się objawy zależą od wieku i przebiegu choroby [8]. Pacjenci geriatryczni ze znacznym osłabieniem zdolności naprawczych i przystosowawczych, z zaburzeniami homeostazy oraz spadkiem naturalnej odporności, obciążeni upadkami, niedożywieniem, otępieniem, zaburzeniami wzroku i słuchu, które prowadzą do degradacji sprawności funkcjonalnej, są bardziej podatni na ciężki przebieg choroby, hospitalizację, często na oddziałach intensywnej terapii oraz rozwój zespołu po COVID [9]. Analizując wnikliwie literaturę przedmiotu w zakresie determinant ryzyka wystąpienia zespołu po przebyciu COVID-19 [4,5,8-10] można stwierdzić, że choroby współistniejące, głównie astma lub przebyta choroba układu oddechowego, otyłość,

cukrzyca, nadciśnienie tętnicze, nowotwory, również zwiększają ryzyko rozwoju zespołu po COVID. Wielochorobowość oraz współchorobowość są cechami charakterystycznymi osób starszych, co utrudnia postępowanie terapeutyczne [9]. Ryzyko rozwoju objawów po przechorowaniu COVID-19 jest dwa razy częstsze u kobiet w porównaniu z mężczyznami. Ponadto obecność więcej niż 5 objawów w ostrym stadium choroby zwiększa ryzyko pojawienia się long COVID. Przeanalizowano dane z 4182 przypadków COVID-19, w których osoby zgłaszały swoje objawy prospektywnie w aplikacji COVID Symptom Study1. W tym badaniu 13,3% uczestników miało objawy przez ponad 28 dni; 4,5% ponad osiem tygodni; i 2,3% ponad 12 tygodni. Przewlekłe objawy dotyczyły 10% osób w wieku od 18 do 49 lat, ale odsetek ten wzrósł do 22% u osób starszych niż 70 lat. Długi COVID charakteryzował się objawami zmęczenia, bólu głowy, duszności, anosmii i był bardziej prawdopodobny wraz ze wzrostem wieku i wskaźnika masy ciała oraz u płci żeńskiej. Doświadczenie więcej niż pięciu objawów w pierwszym tygodniu choroby było związane z długim COVID [10]. Istnieje wiele czynników ryzyka, jeśli chodzi o długotrwałe problemy ze zdrowiem psychicznym. Utrata bliskiej osoby, hospitalizacja, środki ograniczające, takie jak: izolacja, kwarantanna, niepełnosprawność, były najczęstszymi czynnikami ryzyka zdrowia psychicznego i rozwoju późnego zespołu stresu pourazowego (PTSD) [4]. Zakażenie powoduje kataboliczne uszkodzenie mięśni i związaną z tym słabość, trudności w spożywaniu posiłków, co prowadzi do niedożywienia [5]. Osoby starsze z wielochorobowością są ogólnie niedożywione, a sama infekcja pogarsza ten stan. Potwierdzają to badania zespołu z Włoch, w trakcie których za pomocą narzędzia Malnutrition Universal Screening Tool odnotowano niedożywienie wśród 26%-45% pacjentów z COVID-19 [5]. Samo niedożywienie spowodowane chorobą jest czynnikiem predysponującym do wystąpienia zespołu pokowidowego.

Patofizjologia zespołu po COVID

Droga powietrzno-kropelkowa jest główną drogą zakażenia SARS-CoV-2 u ludzi. Do zakażenia może również dojść drogą kontaktową za pośrednictwem przedmiotów codziennego użytku. Obecność wirusa stwierdzono również we krwi, kale, nasieniu, łzach i wydzielinie spojówkowej. W celu wnikięcia do komórek nabłonka pęcherzykowego typu 1 i 2 (AT1,AT2) oraz komórek śródbłonka płuc, wirus wykorzystuje receptor komórkowy ACE2, z którym łączy się za pomocą kolca-białka S w obecności przezbłonowych proteaz seryno-

wych 2 (TMPRSS2) oraz 4 (TMPRSS4), furyny i białka regulującego transport glukozy (GRP78) [11]. Receptor ACE2 występuje również w komórkach nabłonka górnych dróg oddechowych, gruczołach górnej części przełyku, enterocytach jelita krętego i okrężnicy, w trzustce, nerkach, sercu, śródbłonku naczyń oraz w komórkach mięśni gładkich naczyń tętniczych [11]. Tak więc wirus nie ogranicza się tylko do komórek układu oddechowego, w których zachodzi najintensywniejsza jego replikacja, ale wykazuje tropizm wielonarządowy, doprowadzając do infekcji wieloukładowej i związanych z tym często następstw długoterminowych. Kiedy SARS-CoV-2 zakaża komórki wyrażające receptor ACE2, wyzwala lokalną odpowiedź immunologiczną, aktywując makrofagi i monocyty, które uwalniają cytokiny (IL-1 , IL-6, IL-10, TNF-alfa, IFN-gamma) oraz chemokiny i rozpoczynają adaptacyjną odpowiedź immunologiczną komórek B i T. W prawidłowej odpowiedzi immunologicznej początkowe zapalenie przyciąga specyficzne dla wirusa komórki T do miejsca infekcji, gdzie mogą one wyeliminować zakażone komórki, zanim wirus się rozprzestrzeni. W przypadku wadliwej odpowiedzi immunologicznej może to prowadzić do dalszej kumulacji komórek odpornościowych w płucach, powodując nadprodukcję cytokin prozapalnych, co ostatecznie uszkadza infrastrukturę płuc. Powstała burza cytokin krąży w innych narządach, prowadząc do uszkodzeń wielonarządowych. Osoby starsze (w wieku powyżej 60 lat) i osoby z chorobami współistniejącymi są bardziej narażone na rozwinięcie takiej dysfunkcyjnej odpowiedzi immunologicznej, która powoduje patologię, a także nie jest w stanie skutecznie wyeliminować patogenu. Dokładne przyczyny tego są niejasne, chociaż jednym z powodów może być starzejące się mikrośrodowisko płuc powodujące zmienione dojrzewanie komórek dendrytycznych i migrację do narządów limfatycznych, a tym samym wadliwą aktywację komórek [12].

Patofizjologia zespołów pokowidowych, jako odpowiedź na zmiany w ostrej fazie choroby jest złożona, nie do końca poznana i związana z wieloma czynnikami. Jedną z przyczyn może być uszkodzenie narządów spowodowane nadmierną reakcją zapalną. Inną, utrzymujące się rezerwuary wirusa w niektórych tkankach, które mogą wywołać zachorowalność po infekcji przez reaktywację patogenów z powodu dysregulacji immunologicznej. Ponadto zwraca się uwagę na zmianę mikrobiomu gospodarza, autoimmunizację z powodu mimikry molekularnej między SARS-CoV-2 a własnymi białkami. Poddawano również pod dyskusję, że długotrwałe objawy COVID-19 mogą być konsekwencją wywołanej przez zapalenie reaktywacji wirusa Epstein-Barr [13]. Długotrwałe podwyższone markery stanu zapalnego

wskazują na przewlekłe utrzymywanie się zapalenia w organizmie [8]. Sugeruje się również, że uporczywa replikacja wirusa, przewlekłe niedotlenienie i stan zapalny prowadzi do uszkodzenia śródbłonna oraz naczyń mikrokrążenia, co sprzyja adhezji i koagulacji płytek, powodując powikłania zakrzepowo-zatorowe, czego następstwem jest zespół po COVID [14]. Prowadzono również badania nad wpływem dysmetabolizmu komórkowego związanego z COVID-19 na rozwój długotrwałego COVID. Stwierdzono, że zakażenie SARS-CoV-2 powoduje długotrwałą dysregulację wchłaniania tryptofanu z jelit z powodu braku równowagi ACE2 w układzie pokarmowym. Co więcej, wykazano zaburzony metabolizm tryptofanu. Niski poziom tryptofanu w surowicy i mięśniach, a także podwyższony poziom kinureminy, mogą być przyczyną najczęstszych długotrwałych objawów COVID-19, takich jak depresja, zaburzenia snu, zmęczenie i osłabienie mięśni [15]. Przedłużające się nieprawidłowości związane z przechorowaniem COVID mogą być efektem samej hospitalizacji, zespołu pointensywnej terapii, problemów psychologicznych, takich jak stres pourazowy. Nasilają one nieprawidłowości neuropsychiatryczne, fizyczne, metaboliczne, głównie u osób w podeszłym wieku.

Objawy post-COVID i long COVID oraz ich następstwa

Przedłużające się objawy po ostrej fazie COVID-19 dotyczą wielu narządów i układów. Najczęściej obserwowane nieprawidłowości dotyczą układu oddechowego (duszność, hipoksemia, zmniejszona zdolność dyfuzyjna gazów z tendencją do restrykcji, ograniczona wydolność wysiłkowa, utrzymujące się zmiany w badaniach obrazowych – zapalenia, czy zwłóknienia), hematologicznego (incydenty zakrzepowo-zatorowe - do 5% po ostrym COVID, niedokrwistość, małopłytkowość), sercowo – naczyniowego (kołatania serca, duszność, ból w klatce piersiowej, zwłóknienie/bliznowacenie mięśnia sercowego, arytmie, dysfunkcje autonomiczne), neuropsychiatrycznego (zmęczenie, bóle mięśni, bóle głowy, zaburzenia węchu, smaku, zaburzenia poznawcze, pamięci, lęk, depresja, zaburzenia snu, zespół stresu pourazowego, zespół Guillain-Barré), nerkowego (uszkodzenie nerek, wymagające dializoterapii), endokrynologicznego (nowe przypadki cukrzycy, podostre zapalenie tarczycy, demineralizacja kości), gastrologicznego (biegunki, nietolerancje pokarmowe, cechy uszkodzenia wątroby), dermatologicznego (wypadanie włosów, zmiany rumieniowe, pokrzywki) [5, 11]. Większe ryzyko rozwoju zespołu pokowidowego dotyczy osób wymagających hospitalizacji

w ostrej fazie, z wielochorobowością oraz starszych [11]. Halpin i wsp. przeprowadzili badanie obejmujące 100 pacjentów hospitalizowanych (średni wiek to ok. 70 lat) w tym 30% było przyjętych na OIT (śr. wiek to ok. 60 lat). Po około 48 dniach od wypisu ze szpitala zmęczenie związane z chorobą było najczęściej zgłaszanym objawem przez 72% uczestników w grupie OIT i 60,3% w grupie oddziałowej. Kolejnymi najczęstszymi objawami były duszność (65,6% w grupie OIT i 42,6% w grupie oddziałowej) oraz zespół stresu pourazowego (46,9% w grupie OIT i 23,5% w grupie oddziałowej). Wynika z tego, że częstość występowania objawów po przechorowaniu COVID-19 była większa u pacjentów wymagających hospitalizacji na OIT [16].

Obok powikłań narządowych pandemia COVID-19 oraz towarzysząca jej izolacja miały negatywny wpływ na funkcjonowanie pacjentów geriatrycznych, szczególnie tych z zaburzeniami poznawczymi. Analiza przeprowadzona przez Di Santo i wsp. potwierdziła, że dystans społeczny, zmniejszona aktywność fizyczna, zmiana diety, beczynność i związany z tym przyrost masy ciała, miały istotny wpływ na pogorszenie funkcji poznawczych, nasilenie przygnębienia, niepokoju i apatii [17]. Oprócz objawów fizycznych i poznawczych, zespół po COVID-19 wpływa na jakość życia, powodując znaczną niepełnosprawność [7]. W brytyjskim badaniu klinicznym – kontrolnym przeanalizowano 47 780 pacjentów w wieku ok. 65 lat, hospitalizowanych z powodu COVID-19, których obserwowano przez 140 dni po wypisaniu ze szpitala. Osoby te miały wyższy odsetek dysfunkcji wielonarządowych w porównaniu z oczekiwany ryzykiem w populacji ogólnej. Prawie jedna trzecia z nich została ponownie przyjęta (14 060 z 47 780), a ponad 1 na 10 (5875) zmarła po wypisaniu ze szpitala, przy czym te zdarzenia wiązały się odpowiednio 4-krotnie i 8-krotnie większym ryzykiem niż w grupie kontrolnej. Częstość występowania chorób układu oddechowego ($P < 0,001$), cukrzycy ($P < 0,001$) i chorób sercowo-naczyniowych ($P < 0,001$) była również istotnie podwyższona u pacjentów z COVID-19 [7,18]. Badanie to pokazuje jak bardzo ważne jest rozpoznanie, leczenie i zapobieganie zespołowi pokowidowemu, aby uniknąć przykrych następstw.

Postępowanie

Aby zminimalizować ryzyko wystąpienia groźnych powikłań u pacjentów po chorobie koronawirusowej, należy bezwzględnie monitorować ich stan zdrowia. Pilnej diagnostyki wymagają pacjenci po utracie przytomności, z zaburzeniami świadomości, bólem w klatce piersiowej, dusznością, niedowładem, zaburzeniami mowy i uczucia,

ze skrajnym zmęczeniem [19]. U pozostałych pacjentów należy zastosować środki diagnostyczne wskazane w określonych dolegliwościach [11]. Podstawą oceny pacjentów objawowych po zakażeniu SARS-CoV-2 jest kontakt z lekarzem w celu przeprowadzenia badania podmiotowego i przedmiotowego. Na tej podstawie realizowane jest postępowanie diagnostyczno-terapeutyczne.

W celu oceny czynności płuc stosuje się: skalę duszności Borga, pulsoksymetrię w warunkach domowych, test 6-minutowego marszu (6MWT), badanie czynnościowe układu oddechowego, zdjęcie radiologiczne klatki piersiowej, tomografię komputerową klatki piersiowej o wysokiej rozdzielczości nie wcześniej niż 3 miesiące po chorobie koronawirusowej [11]. Utrzymujące się objawy ze strony układu sercowo-naczyniowego wymagają wykonania EKG, echokardiografii, dobowego monitorowania EKG metodą Holtera w przypadku arytmii, rezonansu magnetycznego w przypadku podejrzenia zapalenia lub angiografii tętnic wieńcowych u pacjentów z podejrzeniem współistnienia przewlekłego zespołu wieńcowego [11]. U pacjentów z objawami neurologicznymi oraz psychiatrycznymi należy jak najszybciej rozważyć konsultację neurologiczną lub psychiatryczną, aby w razie potrzeby pogłębić diagnostykę (badania neuropsychologiczne, neuroobrazowe, elektrofizjologiczne) i włączyć leczenie [19]. U osób z uszkodzeniem wątroby, trzustki, nerek, powikłaniami zakrzepowo-zatorowymi, sercowo-naczyniowymi, płucnymi, metabolicznymi, gastrycznymi wykonujemy w miarę potrzeby szereg badań laboratoryjnych, aby ocenić stan narządów. Obejmują one morfologię, parametry krzepnięcia, markery zapalne, transaminazy, d-dimery, LDH, mocznik, kreatyninę, GFR, glikemię, TSH, PRO-BNP, Troponinę T.

Leczenie osób z zespołem pokowidowym wymaga interdyscyplinarnego podejścia obejmującego leczenie objawowe, fizjoterapię, terapię zajęciową, wsparcie psychologiczne. Dotyczy to szczególnie osób starszych, narażonych na ryzyko sarkopenii, niedożywienia, depresji, zaburzeń poznawczych, niepełnosprawności [20]. Bardzo ważną rolę w ograniczeniu następstw po chorobie koronawirusowej odgrywa rekonwalescencja, która powinna obejmować odpoczynek, dbanie o prawidłową dietę, rehabilitację oddechową oraz neurologiczną u pacjentów z utrzymującymi się deficytami neurologicznymi [11,19]. Pacjenci po przebytych łagodnym lub umiarkowanym zapaleniu płuc w przebiegu COVID-19 powinni w ciągu pierwszych 6-8 tygodni wykonywać lekkie ćwiczenia fizyczne, aby zapobiec konsekwencjom unieruchomienia [19]. Dotyczy to szczególnie osób w podeszłym wieku. Powikłania

zakrzepowo-zatorowe powodujące niewydolność wielonarządową (MODS), głównie serca, płuc i nerek znacznie ograniczają powrót do zdrowia. Przeprowadzono badania, które potwierdziły, iż wczesna terapia przeciwzakrzepowa (gdy brak przeciwwskazań) przynosi korzyści pacjentom w podeszłym wieku, z chorobami współistniejącymi i z wyższymi markerami stanu zapalnego, a przede wszystkim zmniejsza śmiertelność [14]. Nie ma dowodów na celowość stosowania profilaktyki przeciwzakrzepowej [11], ale bezpośrednio doustne leki przeciwzakrzepowe i HDCz mogą być rozważone w rozszerzonej profilaktyce przeciwzakrzepowej u pacjentów z czynnikami predysponującymi, jak unieruchomienie, utrzymującym się podwyższonym stężeniem d-dimerów i innymi chorobami współistniejącymi, takimi jak rak [5]. Jest mało danych odnośnie stosowania leków przeciwplatekcyjnych, ale stanowią one obiecujący cel terapeutyczny. Brak jest wiarygodnych dowodów naukowych potwierdzających skuteczność stosowania glikokortykosteroidów systemowych u pacjentów ze zmianami śródmiąższowymi w płucach [19]. Ponadto pacjentów z hipoksemiczną niewydolnością oddychania po przebytych zapaleniu płuc i z SpO₂ <92% należy skierować do poradni domowego leczenia tlenem [19].

Kierunki na przyszłość

Obecnie postępowanie w zespołach pokowidowych opiera się na łagodzeniu objawów i rehabilitacji. Aktualnie przeprowadzanych jest wiele badań nad stosowaniem leków w celu ograniczenia długoterminowych konsekwencji COVID-19. Jedną z przyczyn tego stanu jest uszkodzenie śródbłonka oraz związane z tym powikłania zakrzepowo-zatorowe. Aby chronić śródbłonek naczyń, główną uwagę zwrócono w kierunku statyn, które poprawiają funkcję śródbłonka poprzez zmniejszenie stresu oksydacyjnego i zapalenia naczyń [21]. Kolejnym lekiem wartym stosowania i zbadania u pacjentów z następstwami po COVID-19 są inhibitory konwertazy angiotensyny (ACEI). Osoby te wykazują liczne powikłania sercowo-naczyniowe, co spowodowane jest rozregulowaniem układu RAA. Taki lek jak np. telmisartan może przywrócić homeostazę RAAS w ciężkim COVID-19, blokując działanie angiotensyny II na receptory AT1 [22]. Pojawiające się wyniki badań nad szczepionkami sugerują, że preparaty te mogą mieć wpływ na rozwój post- i long COVID. Badania te wielokrotnie potwierdzały, że trzy szczepionki przeciw COVID-19 dopuszczone do stosowania przez Agencję ds. Żywności i Leków są bezpieczne i skuteczne w zapobieganiu zakażeniom, hospitalizacji i śmierci z powodu COVID-19, a niedawno stwierdzono, że szcze-

pienie może również zmniejszyć prawdopodobieństwo rozwoju przewlekłego COVID [23]. W ramach badania naukowego z COVID-19 Patient Recovery Alliance firma Arcadia.io przeprowadziła retrospektywną analizę historii medycznej 240 648 osób zakażonych COVID-19 pod kątem czynników wpływających na rozwój i progresję przewlekłego COVID. Analiza ta wykazała, że pacjenci, którzy otrzymali co najmniej jedną dawkę którejkolwiek z trzech szczepionek przeciwko COVID przed rozpoznaniem COVID-19, byli 7-10 razy mniej skłonni do zgłaszania dwóch lub więcej objawów długotrwałego COVID w porównaniu z pacjentami nie-szczepionymi. Ponadto nieszczepieni pacjenci, którzy otrzymali pierwsze szczepienie przeciwko COVID-19 w ciągu czterech tygodni od zakażenia SARS-CoV-2, byli 4-6 razy mniej narażeni na zgłaszanie wielu objawów długotrwałego COVID, a ci, którzy otrzymali pierwszą dawkę 4-8 tygodni po postawieniu diagnozy 3 razy rzadziej zgłaszali liczne objawy długotrwałego COVID w porównaniu z osobami, które nie były szczepione. Ten związek potwierdza hipotezę, że szczepienie COVID-19 chroni przed długotrwałym COVID i efekt ten utrzymuje się, nawet jeśli szczepienie występuje do 12 tygodni po rozpoznaniu COVID-19 [23]. Sposób w jaki szczepionka wpływa na rozwój zespołów pokowidowych jest obecnie niejasny, ale z pewnością chroni pacjentów, szczególnie geriatrycznych przed ciężkimi powikłaniami.

Wnioski

Liczne badania kliniczne poświęcone skutkom przechorowania COVID-19 oraz bogata już literatura tematu przyczyniły się do zgłębienia problematyki czynników

ryzyka wystąpienia tzw. zespołu pokowidowego. Należy podkreślić, że badania te mają szczególnie kluczowe znaczenie u osób z upośledzoną odpowiedzią immunologiczną, w tym osób starszych. Różnorodność objawów klinicznych oraz powikłań, które występują u pacjentów w zespołach pokowidowych jest poważnym problemem zdrowotnym, głównie u pacjentów geriatrycznych, obciążonych wielochorobowością oraz deficytem immunologicznym. Efektywne leczenie powinno opierać się na zespole interdyscyplinarnym, gdyż tylko takie postępowanie będzie w stanie poprawić zdrowie psychiczne i fizyczne osób, które przeżyły COVID-19 w perspektywie długoterminowej. Aby opracować skuteczne środki terapeutyczne, potrzebne jest wykonanie solidnych, standaryzowanych badań, obejmujących patofizjologię, czynniki ryzyka, biomarkery związane z odległymi następstwami COVID-19. Obecnie w opowaniu dolegliwości związanych z zespołem stosuje się leczenie objawowe oraz rehabilitację uznaną za potencjalnie skuteczną. Z uwagi na globalną skalę pandemii wzrasta liczba pacjentów z następstwami zakażenia SARS-CoV-2, potrzebujących wsparcia opieki zdrowotnej. Na szczególną uwagę zasługują osoby starsze, które należy objąć interdyscyplinarną opieką geriatryczną, aby zapobiec ograniczeniom w zakresie sprawności i samodzielności oraz poprawić codzienne funkcjonowanie. Zaprezentowane w artykule rozważania z pewnością nie wyczerpują podjętej problematyki dotyczącej zespołów po przechorowaniu COVID-19, ale mogą być próbą usystematyzowania istniejącego stanu wiedzy i stanowić inspirację do dalszych analiz.

Konflikt interesów/conflict of interest
Brak/None

Piśmiennictwo/References

1. Habas K, Nganwuchu C, Shahzad F, et al. Resolution of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2020;18(12):1201-11.
2. <https://coronavirus.jhu.edu/map.html> (dostęp: 22.05.2022)
3. Nanda A, Vura NVRK, Gravenstein S. COVID-19 in older adults. *Aging Clin Exp Res.* 2020;32(7):1199-202.
4. Akbarialiabad H, Taghrir MH, Abdollahi A, et al. Long COVID, a comprehensive systematic scoping review. *Infection.* 2021 Dec;49(6):1163-1186.
5. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med.* 2021;27(4):601-615.
6. Niedziela JT, Głowacki J, Ochman M, et al. Post-COVID-19 complications in hospitalized and non-hospitalized patients: the Silesian complications of the COVID-19 (SILCOV-19) database. *Pol Arch Intern Med.* 2022 Mar 16:16233.
7. Carod-Artal FJ. Post-COVID-19 syndrome: epidemiology, diagnostic criteria and pathogenic mechanisms involved. *Rev Neurol.* 2021;72(11):384-96. English, Spanish.

8. Raveendran AV, Jayadevan R, Sashidharan S. Long COVID: An overview. *Diabetes Metab Syndr.* 2021;15(3):869-75.
9. Gryglewska B, Grodzicki T (red.). *Vademecum Geriatrii dla lekarza praktyka. Tom 1.* Gdańsk: Via Medica; 2016. ss. 9-17.
10. Sudre CH, Murray B, Varsavsky T, et al. Attributes and predictors of long COVID. *Nat Med.* 2021;27(4):626-31.
11. Flisiak R, Horban A, Jaroszewicz J, et al.: Zalecenia dotyczące postępowania w zakażeniach SARS-CoV-2 Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych z 23 lutego 2022 roku. *Med. Prakt.,* 2022;3:49-77, 114.
12. Tay MZ, Poh CM, Rénia L, et al. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. *Nat Rev Immunol.* 2020;20(6):363-374.
13. Ortona E, Malorni W. Long COVID: to investigate immunological mechanisms and sex/gender related aspects as fundamental steps for tailored therapy. *Eur Respir J.* 2022;59(2):2102245.
14. Wang C, Yu C, Jing H, et al. Long COVID: The Nature of Thrombotic Sequelae Determines the Necessity of Early Anticoagulation. *Front Cell Infect Microbiol.* 2022;12:861703.
15. Eroğlu İ, Eroğlu BÇ, Güven GS. Altered tryptophan absorption and metabolism could underlie long-term symptoms in survivors of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Nutrition.* 2021;90:111308.
16. Halpin SJ, McIvor C, Whyatt G, et al. Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: A cross-sectional evaluation. *J Med Virol.* 2021;93(2):1013-22.
17. Di Santo, Simona Gabriella et al. "The Effects of COVID-19 and Quarantine Measures on the Lifestyles and Mental Health of People Over 60 at Increased Risk of Dementia." *Frontiers in psychiatry* vol. 11 578628. 14 Oct. 2020.
18. Ayoubkhani D, Khunti K, Nafilyan V, et al. Post-covid syndrome in individuals admitted to hospital with covid-19: retrospective cohort study. *BMJ.* 2021 Mar 31;372:n693.
19. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji: Zalecenia w long COVID/post-COVID. Polskie zalecenia diagnostyczno-terapeutyczne oraz organizacyjne w zakresie opieki nad osobami zakażonymi lub narażonymi za zakażenie SARS-CoV-2. Wersja 1.0 z dnia 05.12.2021r
20. Greenhalgh T, Knight M, A'Court C, et al. Management of post-acute covid-19 in primary care. *BMJ.* 2020;370:m3026.
21. Satoh M, Takahashi Y, Tabuchi T, et al. Cellular and molecular mechanisms of statins: an update on pleiotropic effects. *Clin Sci (Lond).* 2015;129(2):93-105.
22. Cooper SL, Boyle E, Jefferson SR, et al. Role of the Renin-Angiotensin-Aldosterone and Kinin-Kallikrein Systems in the Cardiovascular Complications of COVID-19 and Long COVID. *Int J Mol Sci.* 2021;22(15):8255.
23. M. A. Simon, R. D. Luginbuhl, R. Parker, Reduced Incidence of Long-COVID Symptoms Related to Administration of COVID-19 Vaccines Both Before COVID-19 Diagnosis and Up to 12 Weeks After. *medRxiv* 2021.2011.2017.21263608 [Preprint] (2021).