

**DR N. MED. MAGDALENA BOBRZYK**

Akademia Śląska, Wydział Nauk Medycznych, ORCID: 0000-0002-4687-4737; *e-mail*:  
*mbobrzyk@o2.pl*;

## LECZENIE BÓLU W COVID-19

s. 9-19

---

### STRESZCZENIE

Covid-19 stanowi zagrożenie dla zdrowia publicznego na całym świecie. Ból jest najczęstszym, obok gorączki i kaszlu, objawem zgłaszanym przez pacjentów chorujących na covid-19. Występuje u pacjentów w aktywnej fazie choroby, może również dotyczyć chorych z „long COVID” i „post-COVID”, u których symptomy choroby utrzymują się przez wiele tygodni lub miesięcy. Ze względu na złożony charakter bólu, konieczność jednoczesnego leczenia różnych aspektów choroby oraz często przewlekły charakter dolegliwości, leczenie bólu u chorych zakażonych wirusem SARS-CoV-2 może stanowić problem terapeutyczny. W artykule przedstawiono możliwe mechanizmy powstawania bólu oraz opcje jego leczenia.

### SŁOWA KLUCZOWE

covid-19, ból, leczenie

### Wstęp

W marcu 2020 roku Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) ogłosiła pandemię covid-19 [1], choroby zakaźnej układu oddechowego rozpoznanej i po raz pierwszy opisanej w listopadzie 2019 roku [2]. Jednym z objawów mogących występować zarówno w ostrej fazie choroby jak i po wielu miesiącach od zachorowania jest ból. W zależności od charakteru oraz nasilenia, ból spowodowany zakażeniem wirusem SARS-CoV-2 wymaga różnego postępowania terapeutycznego. W artykule przeanalizowano badania, w których przedstawiono rodzaj i częstość występowania bólu u chorych na covid-19, stosowane metody jego leczenia oraz ich skuteczność. Celem pracy jest przedstawienie holistycznego modelu diagnostyki i terapii bólu występującego w przebiegu covid-19.

### **Objawy kliniczne i patofizjologia**

Zakażenie  $\beta$ -koronawirusem SARS-CoV-2 może przebiegać bezobjawowo, może być infekcją łagodną lub ciężką. Ciężkie powikłanie covid-19 to głównie zapalenie płuc, mogące prowadzić do zgonu w wyniku ostrej niewydolności oddechowej [3].

Objawy covid-19 obejmują gorączkę, zmęczenie, kaszel, utratę apetytu, złe samopoczucie, nieżyt nosa, biegunkę, nudności i wymioty. Do niewydolności oddechowej, w przypadku wystąpienia zapalenia płuc, dochodzi w przebiegu tzw. „burzy cytokinowej”, spowodowanej głównie hiperaktywacją cytotoksycznych limfocytów T oraz wydzielaniem mediatorów odpowiedzi zapalnej: interleukin 1, 6, 8 i 10, czynnika martwicy nowotworów- $\alpha$ , GM-CSF i innych. Zwiększona aktywność IL-6 jest mediatorem niewydolności oddechowej, wstrząsu i niewydolności wielonarządowej oraz wskazuje na występowanie wspomnianej wcześniej „burzy cytokinowej” [4], [5].

Często obserwowanym objawem zakażenia wirusem SARS-CoV-2 jest ból. Występuje on w różnej lokalizacji, ze zmienną częstością, zależną między innymi od etapu choroby i ciężkości jej przebiegu, a także od wariantu wirusa. W badaniu opublikowanym w styczniu 2021 roku opisano częstość występowania bólu gardła u 0,7-47,1% chorych na covid-19, bólu głowy u 1,7-33,9% chorych, bólów mięśniowo-stawowych u 1,5-61,0% chorych, bólu brzucha u 1,9-14,5% chorych, bólu w klatce piersiowej u 1,6-17,7% chorych [6].

W badaniu oceniającym częstość występowania bólów mięśniowo-szkieletowych oraz neuropatycznych opublikowanym w styczniu 2022 roku wykazano, że uogólniony ból mięśni, ból głowy i ból krzyża to trzy najczęstsze, nowo pojawiające się objawy bólowe u hospitalizowanych pacjentów zakażonych wirusem SARS-CoV-2. Objawy te zgłosiło 61,54% pacjentów, w tym uogólniony ból mięśni 32,96%, ból głowy 27,47%, i ból krzyża 22,53%. Ból neuropatyczny występował u 7,69% badanych. Ponadto, wykazano związek objawów bólowych z nasileniem choroby, płcią męską oraz wyższym wskaźnikiem masy ciała [7].

Bóle głowy, mięśni i stawów we wstępnej fazie choroby nie są specyficzne dla covid-19 i występują również w przypadku innych zakażeń wirusowych.

Wirus SARS-CoV-2, aby wniknąć do wnętrza komórki wykorzystuje receptor enzymu konwertującego angiotensynę 2 (ACE2). Ekspresja receptorów ACE2 występuje również w tkance nerwowej, w mózgu w komórkach gleju, astrocytach i neuronach, co wydaje się być jedną z głównych przyczyn częstych powikłań neurologicznych w przebiegu covid-19 [8].

W opublikowanych w styczniu 2021 roku badaniach autopsyjnych pacjentów zmarłych z powodu covid-19 obserwowano obrzęk i przekrwienie tkanki mózgowej, a badania histopatologiczne ujawniły martwicę neuronów [9], [10].

Objawy neurologiczne opisywane we wczesnej fazie covid-19 to zawroty i bóle głowy, nudności i wymioty. W tym okresie choroby stwierdza się również występowanie wirusa w płynie mózgowo-rdzeniowym [10]. W rozwiniętej fazie choroby najczęściej obserwowane objawy neurologiczne to ból głowy, ból klatki piersiowej, zaburzenia węchu i smaku, splątanie, śpiączka i napady padaczkowe, a także powikłania naczyniowe, takie jak udar lub zakrzepica zatok żylnych mózgu.

W późniejszym okresie covid-19 może dojść do wystąpienia zespołu Guillaina-Barrégo, świadczącego o uszkodzeniu obwodowego układu nerwowego [11], [12].

Związane z zakażeniem wirusem SARS-CoV-2 zaburzenia pamięci, koncentracji i orientacji określane mianem „mgły mózgowej” mogą dotyczyć nawet 30% chorych, którzy w przebiegu covid-19 wymagali hospitalizacji. W płynie mózgowo-rdzeniowym pacjentów z objawami „mgły mózgowej” obserwuje się wysokie stężenie cytokin zapalnych [13].

Możliwy mechanizm bólu mięśniowo-szkieletowego w COVID-19 może być związany z dystrybucją enzymu konwertującego angiotensynę 2 (ACE-2) i występowaniem burz cytokin. Cytokiny zapalne mogą powodować bóle mięśni poprzez indukcję produkcji prostaglandyny E2 (PGE2) [14].

Uszkodzenie mięśni w przebiegu covid-19 może prowadzić do bólu przewlekłego. Uszkodzenie ośrodkowego układu nerwowego może wiązać się z wystąpieniem bólu neuropatycznego, spowodowanego zapaleniem mózgu i rdzenia, poprzecznym zapaleniem rdzenia kręgowego lub udarem mózgu [15].

Zapalna poliradikulopatia, wynikająca z zaburzeń autoimmunologicznych, objawiająca się mrowieniem, drętwieniem, przeczulicą, bólem i objawami ubytkowymi, to kolejne powikłanie neurologiczne, obserwowane po przebyciu covid-19 [16]. Schorzenie to występuje również w innych chorobach wirusowych, na przykład w zakażeniu wirusem Zika [10].

## **LECZENIE**

Podczas pandemii obserwowano znacznie zwiększoną sprzedaż leków przeciwbólowych, zarówno w lecznictwie szpitalnym [17] jak i pozaszpitalnym, w tym duży wzrost zużycia leków, które można zakupić bez recepty (OTC). Porównując liczbę dawek leków przeciwbólowych, dostępnych bez recepty, sprzedanych w Polsce w roku 2018 i 2020 obserwowano znaczny wzrost sprzedaży. Liczba dawek ketoprofenu OTC w 2018 roku wynosiła 5,6 mln, w 2020 roku wzrosła do 7,9 mln, w przypadku diklofenaku obserwowano wzrost z 1 mln w 2018 roku do 16,1 mln w 2020 roku, a naproksenu z 0,48 mln do 4 mln [18]. Analizując zwiększone zużycie leków dostępnych bez recepty, należy uwzględnić fakt, że na obserwowane zmiany miał wpływ również utrudniony dostęp do lekarzy, lub strach pacjentów przed pójściem do poradni lekarskiej, co wiązało się ze zwiększonym udziałem procentowym leków sprzedawanych bez recepty, w stosunku do wszystkich sprzedawanych leków przeciwbólowych, zarówno wymagających przepisania na receptę jak i OTC. Niemniej jednak, podczas pandemii zwiększyło się zużycie leków przeciwbólowych, co należy tłumaczyć wspomnianymi powyżej dolegliwościami towarzyszącymi zakażeniu SARS-CoV-2.

Na początku marca 2020 roku pojawiła się publikacja, sugerująca możliwy niekorzystny wpływ leków przeciwzapalnych na przebieg covid-19 [19]. Obawy budziło oddziaływanie leków na ekspresję receptora konwertazy angiotensyny 2, niezbędnego w procesie inwazji wirusa SARS-CoV-2 do komórki. W artykule oprócz ibuprofenu i glitazonów, których wpływ na ekspresję ACE 2 w sercu szczurów z cukrzycą typu 1, opisano w badaniu w 2015 roku [20], wymieniono również leki blokujące układ renina-angiotensyna (RAS). 14 marca 2020 roku francuski minister zdrowia zalecił unikanie, w przypadku gorączki, leków przeciwzapalnych takich jak ibuprofen czy kortyzon, a stanowisko to kilka dni

później wsparła Światowa Organizacja Zdrowia, która jednak w związku z brakiem dowodów, krótko potem wycofała się. Przeprowadzone liczne badania nie wykazały związku pomiędzy stosowaniem, zarówno doraźnym, jak i przewlekłym, ibuprofenu ani innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), a gorszym przebiegiem COVID-19 [21], [22], [23].

### **Niesteroidowe leki przeciwzapalne oraz glikokortykosteroidy**

Obecnie zarówno niesteroidowe leki przeciwzapalne, jak i glikokortykosteroidy znajdują się w standardach leczenia covid-19 [24]. Ze względu na działania niepożądane glikokortykosteroidów stosowanych ogólnoustrojowo obejmujące osteoporozę, martwicę kości, miopatię, immunosupresję i bóle mięśniowe, WHO zaleca stosowanie ogólnoustrojowych kortykosteroidów w leczeniu pacjentów z ciężkim COVID-19, lub we wstrząsie opornym na leczenie. W przypadku pacjentów z łagodnym COVID-19, WHO odradza stosowanie glikokortykosteroidów w leczeniu bólu mięśniowo-szkieletowego związanego z covid-19 [14]. W leczeniu objawowym według wytycznych UE zaleca paracetamol, jako lek pierwszego rzutu w przypadku gorączki lub bólu [25].

NLPZ znajdują zastosowanie w ostrej fazie choroby, jako leki przeciwgorączkowe i przeciwbólowe, a także u chorych w późniejszych fazach choroby oraz w tzw. „zespołe post-covidowym” jako leki przeciwbólowe.

Stosując leczenie przeciwbólowe u pacjenta w trakcie lub po przebyciu covid-19 należy pamiętać o właściwie przeprowadzonej diagnostyce, ponieważ zakażenie wirusem SARS-CoV-2 wiąże się ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia powikłań, wymagających leczenia przyczynowego innego niż farmakoterapia NLPZ.

Częstym objawem u ozdowieńców jest ucisk lub ból w klatce piersiowej. Jeżeli nie wpływa on na jakość życia pacjenta, nie wymaga leczenia farmakologicznego. Dolegliwość ta najczęściej ustępuje samoistnie. W przypadku uporczywego dyskomfortu, należy rozważyć farmakoterapię NLPZ. Jeżeli uczucie ucisku jest spowodowane skurczem lub nadreaktywnością oskrzeli, należy zastosować wziewny lek rozszerzający oskrzela [26].

Ból w klatce piersiowej może jednak u części ozdowieńców być objawem uszkodzenia mięśnia sercowego w przebiegu sercowego zespołu post-covidowego i wówczas wymaga pilnej diagnostyki kardiologicznej i wdrożenia odpowiedniego leczenia. W artykule opublikowanym w JAMA Cardiology, opisano wyniki badania MR serca wykonanego u 100 ozdowieńców, hospitalizowanych w Szpitalu Uniwersyteckim we Frakfurcie między kwietniem, a czerwcem 2020 roku. Aż u 75 badanych stwierdzono zmiany w sercu, z czego u 60 pacjentów rozpoznano zapalenie mięśnia sercowego. Ponadto u ozdowieńców, w porównaniu z grupą kontrolną, stwierdzono niższą frakcję wyrzutową lewej komory oraz zwiększone stężenie troponiny. Co istotne, opisane powikłania kardiologiczne nie korelowały ze stopniem ciężkości przebiegu choroby. Spośród opisanych powyżej badanych tylko 33 chorych wymagało w przebiegu covid-19 leczenia szpitalnego [27].

Ból głowy jest częstym objawem zakażeń wirusowych, w tym również covid-19. Jego przyczyną jest najpewniej uwolnienie w odpowiedzi na infekcję wirusową, cytokin prozapalnych, chemokin i aktywacja prostaglandyn, z następowym zapaleniem neurogennym, w obrębie układu trójdzielnego. Ze względu na mechanizm powstawania tego rodzaju bólu, lekami z wyboru są NLPZ [28]. W leczeniu gorączki i bólu można

stosować również metamizol, którego wpływ na replikację i transkrypcję wirusa SARS-CoV-2 wykazano w badaniach eksperymentalnych [29]. W leczeniu bólu i gorączki można NLPZ łączyć z metamizolem, uzyskując efekt synergiczny.

W przypadku konieczności dożylnego podania NLPZ u chorego z bólem i gorączką, możliwe jest zastosowanie deksketoprofenu, ketoprofenu oraz od niedawna, również ibuprofenu i diklofenaku. Leki te charakteryzują się stosunkowo krótkim okresem półtrwania na obwodzie, co zmniejsza ryzyko wystąpienia działań niepożądanych. Ponadto deksketoprofen oraz ketoprofen nie są metabolizowane przez izoenzymy cytochromu P450, ulegają jedynie sprzężaniu, co zmniejsza ryzyko wystąpienia interakcji leku z infekcją wirusową [30].

U pacjentów, którzy mogą przyjmować NLPZ doustnie, można również poza lekami wymienionymi powyżej, przy braku przeciwwskazań, zastosować zamiennie naproksen [30].

W przypadku wystąpienia dolegliwości towarzyszących bólowi głowy takich jak zaburzenia świadomości, napady padaczkowe, gorączka i wymioty lub objawy oponowe, w diagnostyce różnicowej należy rozważyć neuroinfekcję. W przypadku podejrzenia zapalenie opon mózgowych i mózgu, wskazane jest pogłębienie diagnostyki z uwzględnieniem badań MRI mózgu i rdzenia, EEG oraz badania płynu mózgowo-rdzeniowego, z oznaczeniem również innych patogenów, niż wirus SARS-CoV-2 [26].

Ponieważ wirus SARS-CoV-2 może powodować ostre zapalenia mięśni, w skrajnych przypadkach prowadzące do rhabdomyolizy i mioglobinurii, należy monitorować stan pacjenta i oznaczać stężenie kinazy kreatyninowej [28].

NLPZ mogą wykazywać działania niepożądane na przewód pokarmowy, na które szczególnie narażone są osoby starsze [31], pacjenci w stanie ciężkim oraz przyjmujący leki przeciwkrzepliwne lub glikokortykosteroidy. Przyjmowanie tych ostatnich, w połączeniu z NLPZ, 15-krotnie zwiększa ryzyko uszkodzenia przewodu pokarmowego, w porównaniu z osobami nie przyjmującymi żadnego leku [32]. Zarówno glikokortykosteroidy jak i leki przeciwzakrzepowe zajmują ważne miejsce w leczeniu covid-19. U pacjentów przyjmujących te leki, wskazane jest zastosowanie inhibitora pompy protonowej, monitorowanie objawów ze strony przewodu pokarmowego oraz minimalizowanie dawki oraz czasu leczenia [31]. Antagoniści receptorów H<sub>2</sub>, nie powinny być lekami pierwszego wyboru w gastroprotekcji u chorych przyjmujących NLPZ, ponieważ nie zmniejszają skutecznie ryzyka wystąpienia wrzodu żołądka [33]. U wszystkich pacjentów należy unikać łączenia dwóch NLPZ.

Stosując niesteroidowe leki przeciwzapalne należy pamiętać o ich możliwym działaniu hepatotoksycznym, na które szczególnie narażeni są chorzy z uszkodzeniem wątroby. Biochemiczne cechy uszkodzenia wątroby obserwuje się u dużej części chorych na covid-19, co najprawdopodobniej jest związane z bezpośrednim skutkiem infekcji wirusowej, burzą zapalną, hipoksemią, zapaleniem śródbłonna oraz stosowaniem leków. Zaburzenia najczęściej mają charakter łagodny i ustępują samoistnie. Rokowanie jest znacznie poważniejsze u chorych z wcześniej występującymi przewlekłymi schorzeniami wątroby [34]. Pacjenci ze schorzeniami wątroby, szczególnie takimi jak niealkoholowa choroba stłuszczeniowa wątroby (NAFLD), choroba wątroby związana ze spożywaniem alkoholu (ALD) oraz marskość wątroby, wymagają starannej edukacji dotyczącej hepatotoksyczności leków, w tym NLPZ. Należy poinformować chorych

o dawkach maksymalnych leków: w przypadku paracetamolu nie można przekraczać dobowej dawki 4,0 g w leczeniu krótkim (do 3 dni) oraz 2,5 g długotrwałym (do 10 dni), ibuprofenu do 1,2 mg, metamizolu 4,0 g [26].

### **Analgetyki opioidowe**

Ból mięśni w przebiegu infekcji SARS-CoV-2 jest bólem zapalnym, dlatego lekami z wyboru powinny być NLPZ. U pacjentów z przeciwwskazaniami do ich stosowania należy rozważyć inne leki nieopiodowe, lub w przypadku wystąpienia wskazań klinicznych analgetyki opioidowe, zgodnie z drabiną analgetyczną WHO [28].

Wykazano jednak, że opioidy, zwłaszcza morfina i fentanyl, wywołują supresję immunologiczną. Buprenorfina wydaje się być pod tym względem bezpieczniejsza w stosowaniu, szczególnie u pacjentów z obniżoną odpornością. Przy stosowaniu plastrów transdermalnych u pacjentów z wysoką gorączką, należy uwzględnić możliwe zwiększone wchłanianie opioidów, związane z rozszerzeniem naczyń krwionośnych [14].

Stosowanie opioidowych leków przeciwbólowych wiąże się z ryzykiem wystąpienia depresji oddechowej. Ponieważ wirus SARS-CoV-2 jest wirusem neurotropowym, może prowadzić do uszkodzenia pnia mózgu i nasilenia niewydolności oddechowej. W przypadku konieczności zastosowania leków opioidowych u pacjentów z zwiększonym ryzykiem niewydolności oddechowej, należy wybierać leki charakteryzujące się niskim ryzykiem wystąpienia depresji oddechowej, w dawce dobranej drogą miareczkowania, a pacjenta należy ściśle monitorować [28].

U chorych leczonych z powodu bólu przewlekłego przed zachorowaniem na covid-19, zakażenie wirusem SARS-CoV-2 wiąże się z ryzykiem zaostrzenia dolegliwości. Obserwowane nasilenie bólu może być bezpośrednio wynikiem infekcji, powikłań neurologicznych, spowodowanych wniknięciem wirusa do układu nerwowego lub reakcją immunologiczną. Może również wynikać z miopatii lub urazu tkanek i nerwów obwodowych, powstałych podczas procedur stosowanych w leczeniu niewydolności oddechowej. Przymusowa pozycja ciała, mająca na celu poprawę utlenowania krwi może również przyczyniać się do obserwowanego zaostrzenia przewlekłych zespołów bólowych.

U pacjentów leczonych przewlekłe lekami opioidowymi, po rozpoznaniu zakażenia SARS-CoV-2 należy kontynuować farmakoterapię, z uwzględnieniem interakcji z lekami przeciwwirusowymi stosowanymi w leczeniu covid-19: morfina powoduje spadek stężenia i zmniejszenie skuteczności klinicznej lopinawiru i rytonawiru; tramadol, alfentanyl i sufentanyl powodują zwiększenie stężenia lopinawiru, rytonawiru oraz atazanawiru; buprenorfina, powoduje zwiększenie stężenia atazanawiru; oksykodon, powoduje zwiększenie stężenia lopinawiru i rytonawiru nawet o 160% - nie zaleca się łącznego stosowania, a oksykodon zwiększa również stężenie atazanawiru [28].

### **Ból neuropatyczny**

W leczeniu bólu neuropatycznego, będącego powikłaniem covid-19 stosowane są gabapentyna, pregabalina, leki przeciwdepresyjne takie jak inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny oraz trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, tramadol, a także leki podawane miejscowo (lidokaina lub kapsaicyna). W przypadku



bólu opornego na leczenie, można rozważyć silne opioidy, aczkolwiek nie wykazują one w tym przypadku dużej skuteczności terapeutycznej. W niektórych przypadkach należy rozważyć leczenie niefarmakologiczne, w tym neurostymulację [10].

### **Czynniki psychologiczne**

Nasilenie bólu, w czasie pandemii, u pacjentów leczonych z powodu bólu przewlekłego, obserwowano również u chorych, którzy nie mieli rozpoznanego zakażenia wirusem SARS-CoV-2.

W hiszpańskim badaniu, oceniającym wpływ pandemii i „lockdownu” na odczuwanie bólu u chorych leczonych przewlekłe z powodu bólu o umiarkowanym i dużym nasileniu, u większości pacjentów stwierdzono wzrost częstotliwości i nasilenia dolegliwości, z koniecznością zwiększenia dobowej dawki leków przeciwbólowych. Nasilenie to korelowało z odczuwanym stresem i zaburzeniami snu. Większe było u osób, których bliski zmarł z powodu covid-19, które miały niepewną sytuację dotyczącą pracy zawodowej lub nie mogły wykluczyć ryzyka narażenia na ekspozycję SARS-CoV-2 [35]. Uzyskane wyniki były najprawdopodobniej również konsekwencją zmniejszonej aktywności fizycznej, gorszego dostępu do lekarza, a także, w przypadku pacjentów wymagających dodatkowego leczenia przyczynowego, utrudnionego dostępu do leków. Stosowane w leczeniu covid-19 hydroksychlorochina (obecnie niezalecana) oraz tocilizumab są lekami modyfikującymi przebieg chorób reumatycznych. W czasie pandemii, chorzy stosujący te leki przewlekłe zgłaszali problem z ich dostępnością [36]. Bardzo ważnym aspektem dotyczącym diagnozowania i leczenia bólu, są zaburzenia psychologiczne związane z covid-19. Potencjalne czynniki biologiczne, mogące wywoływać te zaburzenia to neurotoksyczność wirusa, aktywacja procesów zapalnych, zamiany naczyniowe i niedotlenienie ośrodkowego układu nerwowego oraz niepożądane działania leków. Najważniejsze czynniki psychologiczne, mogące przyczyniać się do wystąpienia zaburzeń psychicznych to izolacja społeczna oraz lęk przed śmiercią i przed brakiem środków finansowych [26]. Ból i depresja współwystępują u 40 – 50% pacjentów. Depresja może być reakcją na przewlekły ból, jednocześnie obniżony nastrój może nasilać odczuwanie bólu [37]. Na percepcję bólu mogą również wpływać zaburzenia snu [38] oraz lęk, zwiększona drażliwość i frustracja, najprawdopodobniej w mechanizmie zwiększonej aktywacji wegetatywnego układu nerwowego [37]. W związku z współistnieniem bólu z zaburzeniami psychologicznymi oraz dużym ryzykiem występowania obu typu zaburzeń, związanych z zakażeniem wirusem SARS-CoV-2, u pacjentów z bólem przewlekłym należy rozważyć psychoterapię lub farmakoterapię lekami przeciwdepresyjnymi.

### **Profilaktyka**

Ważnym aspektem związanym z bólem w przebiegu zakażenia wirusem SARS-CoV-2, jest postępowanie profilaktyczne. Wykazano, że u pacjentów zaszczepionych, chorujących na covid-19 obserwowano mniej nasilone bóle mięśniowo-stawowe, niż u pacjentów niezaszczepionych [14].

### **Long COVID oraz post-COVID**

U większości chorych objawy covid-19 ustępują w ciągu kilku tygodni od zachorowania. W niektórych przypadkach utrzymują się one dłużej. Według WHO, u 10-20% osób po przechorowaniu covid-19, symptomy choroby występują dłużej niż cztery tygodnie. Gdy

dolegliwości utrzymują się dłużej niż cztery tygodnie lub nawracają w krótkim czasie po ustąpieniu, rozpoznaje się „long COVID”. Jeżeli objawy występują po dwunastym tygodniu choroby, rozpoznaje się „post-COVID”. Trwają badania, mające na celu ustalenie charakteru objawów obserwowanych po przebyciu covid-19, w zależności m.in. od wariantu wirusa, stanu zaszczepienia oraz chorób współistniejących. W przeprowadzonym w Wielkiej Brytanii prospektywnym badaniu kohortowym mającym na celu określenie profili objawów post-COVID w zależności od statusu zaszczepienia u chorych w latach 2020 - 2021, przeanalizowano za pomocą aplikacji na smartfony Covid Symptom Study (CSS) objawy 336652 osób zakażonych wirusem SARS-CoV-2. U 9323 osób rozwinął się long COVID, a 1459 chorych miało zespół post-COVID [39]. Wśród wielu objawów zgłaszanych przez chorych z long COVID oraz post-COVID obserwuje się również dolegliwości bólowe, takie jak bóle mięśniowe i stawowe, bóle w klatce piersiowej, bóle głowy oraz parestezje.

Leczenie bólu w long COVID oraz post-COVID, opiera się przede wszystkim na terapii objawowej. Duże znaczenie wydaje się mieć postępowanie prewencyjne. Wyniki wielu badań wskazują, że szczepienie zmniejsza ryzyko wystąpienia long COVID [14], [40].

### **Wnioski**

Leczenie bólu jest bardzo ważnym aspektem terapii covid-19. W ostrej fazie choroby, najczęściej przy braku przeciwwskazań, lekami pierwszego wyboru są NLPZ. Należy pamiętać o działaniach, mających na celu minimalizację ich efektów niepożądanych, głównie w obrębie przewodu pokarmowego.

Leki opioidowe u chorych zakażonych wirusem SARS-Cov-2 nie są przeciwwskazane, należy jednak pamiętać o interakcjach opioidów z lekami przeciwwirusowymi, o możliwym działaniu immunosupresyjnym oraz o ich depresyjnym wpływie na ośrodek oddechowy, co może mieć szczególnie istotne znaczenie u pacjentów z zaburzeniami oddychania.

Leczenie polineuropatii wywołanej covid-19 nie różni się istotnie od leczenia polineuropatii w przebiegu innych chorób.

U pacjentów z bólem przewlekłym, szczególnie u słabo reagujących na standardowe leczenie przeciwbólowe, należy rozważyć psychoterapię lub dołączenie leków przeciwdepresyjnych.

W terapii przeciwbólowej, należy uwzględnić również leczenie nefarmakologiczne, w tym fizjoterapię.

Szczepienie zmniejszenia nasilenie bólu w przebiegu covid-19 oraz ryzyko wystąpienia long COVID.



## BIBLIOGRAFIA

- [1] World Health Organization.: WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19. World Health Organization. who.int. [Online] 11 March 2020 [dostęp 9 października 2022 19:17 GMT]. Dostępny w: [www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19--11-march-2020](http://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19--11-march-2020).
- [2] Scher, I.: The first COVID-19 case originated on November 17, according to Chinese officials searching for 'patient zero'. Dostępny w: [www.businessinsider.in/science/news/the-first-covid-19-case-originated-on-november-17-according-to-chinese-officials-searching-for-patient-zero/articleshow/74616604.cms](http://www.businessinsider.in/science/news/the-first-covid-19-case-originated-on-november-17-according-to-chinese-officials-searching-for-patient-zero/articleshow/74616604.cms) [online]. [dostęp 13 March 2020 21:04 IST].
- [3] World Health Organization.: Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected: interim guidance, 13 March 2020. World Health Organization. who.int. [Online] 13 March 2020 [dostęp 8 listopada 2022 19:02 GMT]. Dostępny w: [www.apps.who.int/iris/handle/10665/331446](http://www.apps.who.int/iris/handle/10665/331446) [online].
- [4] Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji: Polskie zalecenia diagnostyczno-terapeutyczne oraz organizacyjne w zakresie opieki nad osobami zakażonymi lub narażonymi na zakażenie SARS-CoV-2. W: Zalecenia w COVID-19. 25 04 2020. Dostępny w: [www.aotm.gov.pl/media/2020/07/2020.04.25\\_zalecenia-covid19\\_v1.11.pdf](http://www.aotm.gov.pl/media/2020/07/2020.04.25_zalecenia-covid19_v1.11.pdf).
- [5] Witkowski, J.M., Bryl, E.: Mechanizmy covid-19 a układ odpornościowy i jego starzenie. W: Kosmos Problemy Nauk Biologicznych 2021, T. 70, Nr 3, s. 407-417.
- [6] Weng, L.M. [et al.]: Pain Symptoms in Patients with Coronavirus Disease (COVID-19): A Literature Review. W: Journal of pain research 2021, T. 14, s. 147-159.
- [7] Debasish, J. [et al.]: Musculoskeletal and Neurological Pain Symptoms Among Hospitalized COVID-19 Patients. W: American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation 2022, T. 101, Nr 5, s. 411-416.
- [8] Netland, J. [et al.]: Severe acute respiratory syndrome coronavirus infection causes neuronal death in the absence of encephalitis in mice transgenic for human ACE2. W: Journal of virology 2008, T. 82, Nr 15, s. 7264-7275.
- [9] Song, E. [et al.]: Neuroinvasion of SARS-CoV-2 in human and mouse brain. W: The Journal of experimental medicine 2021, T. 218, Nr 3. ISSN: 1540-9538, 0022-1007.
- [10] Stępień, A.: Covid a ból przewlekły. W: Medycyna bólu 2021, T. 7, Nr 402, s. 4-9.
- [11] Zhao, H. [et al.]: Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection: causality or coincidence? W: Lancet Neurol. 2020, T. 19, Nr 5, s. 383-384.
- [12] Toscano, G [et al.]: Guillain-Barré Syndrome Associated with SARS-CoV-2. W: The New England journal of medicine 2020, T. 382, Nr 26, s. 2574-2576.
- [13] Remsik, J. [et al.]: Inflammatory Leptomeningeal Cytokines Mediate COVID-19 Neurologic Symptoms in Cancer Patients. W: Cancer Cell 2021, T. 39, Nr 2, s. 276-283.e3.
- [14] Wang, L. [et al.]: A Review: The Manifestations, Mechanisms, and Treatments of Musculoskeletal Pain in Patients With COVID-19. W: Front Pain Res. 2022, Nr 3. [10 March 2022 Sec. Musculoskeletal Pain].
- [15] Román, G. C. [et al.]: Acute Transverse Myelitis (ATM): Clinical Review of 43 Patients With COVID-19-Associated ATM and 3 Post-Vaccination ATM Serious Adverse Events With the ChAdOx1 nCoV-19 Vaccine (AZD1222). W: Frontiers in immunology 2021, T. 12, s. 653786.
- [16] Drac H.: Przewlekła zapalna polineuropatia demielinizacyjna i jej odmiany. W: Pol. Przegl. Neurol. 2009, T. 5, Nr 2, s. 68-73.
- [17] Callaway Kim, K. [et al.]: Changes in Purchases for Intensive Care Medicines During the COVID-19 Pandemic. W: Chest 2021, T. 160, Nr 6, s. 2123-2134.
- [18] IQVIA. 2018, 2020.
- [19] Fang, L. [et al.]: Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? W: The Lancet. Respiratory medicine 2020, T. 8, Nr 4, s. e21.

- [20] Qiao, W. [et al.]: Ibuprofen attenuates cardiac fibrosis in streptozotocin-induced diabetic rats. 2015. W: *Cardiology* 2015, T. 131, Nr 2, s. 97-106.
- [21] Abu Esba, L.C. [at al.]: Ibuprofen and NSAID Use in COVID-19 Infected Patients Is Not Associated with Worse Outcomes: A Prospective Cohort Study. W: *Infectious diseases and therapy* 2020, Nr 11.
- [22] Bruce, E. [et al.]: Prior Routine Use of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs) and Important Outcomes in Hospitalised Patients with COVID-19. W: *Journal of clinical medicine* 2020, T. 9, Nr 8, 2589.
- [23] Rinott, E. [et al.]: Ibuprofen use and clinical outcomes in COVID-19 patients. W: *Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* 2020, T. 26, Nr 9, s. 1259.e5-1259.e7.
- [24] AOTMiT.: Farmakoterapia COVID-19. W: *Zalecenia Farmakoterapii COVID-19*. 2022. Dostępny w: [www.aotm.gov.pl/media/2022/03/Farmakoterapia-COVID-19-Aktualizacja-wersja-3.0-28-lutego-2022-r..pdf](http://www.aotm.gov.pl/media/2022/03/Farmakoterapia-COVID-19-Aktualizacja-wersja-3.0-28-lutego-2022-r..pdf).
- [25] EMA.: EMA advice on the use of NSAIDs for Covid-19. *Drug and Therapeutics Bulletin*. 2020, Tom 58:69.
- [26] Jaroszewicz, J., Gąsior, M. [et al.]: Kompleksowa opieka nad chorym z zespołem Post-COVID-19 (PC19) Opinie ekspertów. i-Medica Sp. z o.o., 2021. ISBN 978-83-959922-1-6.
- [27] Puntmann, V.O. [et al.]: Outcomes of Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging in Patients Recently Recovered From Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). W: *JAMA Cardiol.* 11 2020, Nr 5, s. 1265-1273, 1308.
- [28] Kocot-Kępska, M. [et al.]: Stanowisko Polskiego Towarzystwa Badania Bólu dotyczące leczenia pacjentów z bólem w aspekcie COVID-19. Dostępny w: [www.ptbb.pl/dzialalnosc/informacje/17-aktualnosci/484-covid-a-leczenie-bolu](http://www.ptbb.pl/dzialalnosc/informacje/17-aktualnosci/484-covid-a-leczenie-bolu) [online]. [Online] 19 May 2020 15:30 BST [dostęp 25 maja 2020].
- [29] Aly, O.: Molecular Docking Reveals the Potential of Aliskiren, Dipyrindamole, Mopidamol, Rosuvastatin, Rolitetracycline and Metamizole to Inhibit COVID-19 Virus Main Protease. W: *Biological and medicinal chemistry* 2020. DOI: 10.26434/chemrxiv.12061302.v1.
- [30] Woron, J. [et al.]: Farmakoterapia zakażeń SARS-CoV-2, obserwacje praktyczne ze szpitala jednoimiennego. W: *Anestezjologia i Ratownictwo* 2020, Nr 14, s. 33-41.
- [31] Gupta, M., Glenn G.M.: NSAIDs and the Gastrointestinal Tract Reports. W: *Current gastroenterology reports* 2009, T. 11, Nr 5, s. 345-353.
- [32] Piper, J.M. [et al.]: Corticosteroid Use and Peptic Ulcer Disease: Role of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs. W: *Annals of Internal Medicine* 1991, T. 114, Nr 9, s. 735-740.
- [33] Ehsanullah, R.S. [et al.]: Prevention of gastroduodenal damage induced by non-steroidal anti-inflammatory drugs: controlled trial of ranitidine. W: *BMJ* 1988, T. 297, Nr 6655, s. 1017-1021.
- [34] Cai, Y. [et al.]: Liver injury in COVID-19: Detection, pathogenesis, and treatment. W: *World journal of gastroenterology* 2021, T. 27, Nr 22, s. 3022-3036.
- [35] Nieto, R. [et al.]: Impact of COVID-19 Lockdown Measures on Spanish People with Chronic Pain: An Online Study Survey. W: *Journal of Clinical Medicine* 2020, T. 9, Nr 11, s. 3558.
- [36] Dejaco, C. [et al.]: Influence of COVID-19 pandemic on decisions for the management of people with inflammatory rheumatic and musculoskeletal diseases: a survey among EULAR countries. W: *Annals of the Rheumatic Diseases* 2020, T. 80, Nr 4, s. 518.
- [37] Ryshkovska, N., Bohuta, K., Kruta A.: Some methodological approaches to the complex diagnosis of mental and behavioral disorders in patients with chronic pain. W: *Psychiatry* 2016, T. 13, Nr 4, s. 198-202.
- [38] Wrangler, L.S. [et al.]: The influence of personality traits on perception of pain in older adults - Findings from the Swedish National Study on Aging and Care - Blekinge study. W: *Scandinavian journal of pain* 2015, T. 7, Nr 1, s. 3-8.
- [39] Canas L. [et al.]: Profiling post-COVID syndrome across different variants of SARS-CoV-2. [www.medrxiv.org/](http://www.medrxiv.org/). [Online] Dostępny w: [www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.07.28.22278159v1](http://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.07.28.22278159v1).

[40] Notarte, K. [et al.]: Impact of COVID-19 vaccination on the risk of developing long-COVID and on existing long-COVID symptoms: A systematic review. W: The Lancet 2022, 53. [www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370\(22\)00354-6/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370(22)00354-6/fulltext).

## PAIN TREATMENT FOR COVID-19

### ABSTRACT

Covid-19 is a serious threat to public health worldwide. Pain is the most common symptom, along the fever and cough, reported by patients suffering from covid-19. Pain affects patients with the active phase of their disease and can also remain in 'long COVID' and 'post-COVID' stage, when symptoms of the disease can last for weeks or months. Due to the complex nature of pain, the need for treatment for various aspects of the disease simultaneously, and the often chronic nature of the ailments, pain management in patients infected with SARS-CoV-2 may be a therapeutic problem. The article discusses possible pain mechanisms and treatment options.

### KEYWORDS

covid-19, pain, treatment



Artykuł udostępniony na licencjach Creative Commons/ Article distributed under the terms of Creative Commons licenses: Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International (CC BY-NC-SA 4.0). License available: [www.creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/](http://www.creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)