

Pikk COVID ja müalgiline entsefalomüeliit / kroonilise väsimuse sündroom – sarnased sümptomid, sarnane patogenees

Väino Sinisalu – Eesti Arst

Viiruse SARS-CoV-2 põhjustatud haigus COVID-19, mis sai alguse 2019. aasta detsembris Hiinast, levis kiiresti üle maailma, ja 11. märtsil 2020. aastal hindas Maailma Terviseorganisatsioon (WHO) haiguse levikut pandeemiaks. Kiiresti selgus, et osal COVID-19-sse haigestunudel jäid vaevused mitmete kuude vältel püsima ka pärast ägedate haigusnähtude taandumist. Püsima jäid väsimus, unehäired, müalgia, artralgia, pingutusjärgne kurnatusseisund, ortostaasi talumatus, südame- ja seedetraktivaevused. Vaevuste tõttu oli nende töö- ja teovõime oluliselt piiratud. Enamasti jäid haigusjärgsed vaevused püsima COVID-19 ägeda perioodi raskema kulu järel, kuid esinesid ka neil, kes põdesid haiguse kergemat vormi. Ingliskeelses kirjanduses hakati COVID-19-järgset haigusseisundit nimetama üldnimetusega „SARS-CoV-2 sequelae“, levisid ka nimetused „post COVID condition“, „post COVID syndrome“, „post-acute COVID syndrome“, „long COVID“.

USA Harvardi ja Colombia ülikooli teadlased Anthony L Komaroff ja Ian Lipkin järeldasid oma 2023. aastal avaldatud ülevaateartiklis, et terminit „SARS-CoV-2 sequelae“ on seni avaldatud kirjanduses kasutatud, et tähistada 3 erinevat COVID-19 põdemise järgset seisundit (1). Need on a) SARS-CoV-2-nakkuse põhjustatud mitmete elundite (kopsud, aju, süda, neerud, seedeelundid) kahjustus, mida iseloomustab vastav kliiniline pilt ning kinnitavad analüüsid ja visualiseerimisuuringud; b) COVID-19 põdemisel tüsistusena tekkinud

raske kuluga haigusseisundid, näiteks diabeet, müokardiinfarkt, insult; c) pikk COVID – COVID-19 ägeda perioodi taandumisel pikemat aega püsima jäävad, elu ja tööd segavad vaevused, mispuhul ei esine tavalistel ei kliinilistel, laboratoorsetel ega visualiseerimisuuringutel sedastatavat elundisüsteemide kahjustust.

Müalgiline entsefalomüeliit / kroonilise väsimuse sündroom (ME/KVS)

ME/KVS on kompleksne multisüsteemne haigus, mida iseloomustavad tugev väsimus, kognitiivsed häired, unehäired, pingutusjärgne kurnatus, mistõttu on häiritud elukvaliteet ja igapäevane toimetulek (2). Paljudel juhtudel kujunevad häired pärast infektsiooni põdemist. Haiguse etioloogia ja patogenees ei ole lõplikult selged. Enamik teooriaid seostab haiguse teket infektsiooni, immuunsüsteemi häirete ja geneetilise eelsoodumuse koosmõjuga (2). ME/KVSi korral on kirjeldatud latentsete viirusinfektsioonide (herpesviirused, enteroviirused, tsütomegaloviirus) ägenemist. Sündroomi vallandavateks teguriteks võivad olla ka teised stressorid – trauma, kirurgiline operatsioon (3).

Tugeva väsimuse ja rohkete kaebustega kulgevat sündroomi, mispuhul kliinilised uuringud ei viidanud elundisüsteemide kahjustusele, diagnoositi 19. sajandil ja 20. sajandi algul funktsionaalseks häireks – neurasteeniaks. Aegamööda kogunenud uurimistulemused viitasid, et ilmselt on

vaevustel orgaaniline põhjus ja juurdus termin „kroonilise väsimuse sündroom“ (KVS). Aastal 1988 soovitas rahvusvaheline ekspertide komisjon sündroomi nimetada terminiga „müalgiline entsefalomüeliit“, arvestades varem esinenud suure väsimuse ja müalgia ning artralgiaga kulgenud entsefaliidijuhtude kliinilist leidu. Praktikas juurdus termin „müalgiline entsefalomüeliit / kroonilise väsimuse sündroom“ ehk „ME/KVS“. Esimesed ME/KVSi diagnoosikriteeriumid vormistati 1994. aastal USAs. ME/KVSi diagnoos põhineb patsiendi vaevuste analüüsil, haiguse bioloogilised markerid puuduvad.

Haiguse diagnoosikriteeriume on esitatud mitmeid, enam lähtutakse 2015. aastal esitatud USA meditsiiniakadeemia ekspertide esitatud kriteeriumidest. Selle kohaselt kinnitatakse ME/KVSi diagnoos, kui patsiendil esinevad kuue või enama kuu vältel 3 allpool toodud põhisümptomit ja lisaks vähemalt üks täiendav sümptom (2). Põhisümptomiteks on **väsimus** – patsienti väsitavad tugevasti varem probleemideta tehtud tegevused, puhkamine väsimust ei leevenda; **pingutusjärgne kurnatus** – varem hästi talutud füüsiliselt ja vaimselt pingutavad tegevused suurendavad olemasolevaid vaevusi; **mittekoosutav uni** – patsient ei tunne end hommikul ärgates puhanuna. Kaasvateks sümptomiteks on **kognitiivsed häired** – mälu ja mõtlemine on pidurdatud stressiolukorras või aja surve; **ortostaasi talumatus** – vaevused süvenevad püstitõusmisel ja seisumisel.

ME/KVSi väljendusaste ja kulgen on isikuti erinev. Hinnanguliselt 25%-l juhtudest kulgeb see kerge vormina, patsiendid jätkavad endist töö- ja eraelu, kuid väiksema aktiivsusega, eriti huvitegevustes. Pooltel juhtudest on patsientide töö- ja tegevusvõime piiratud – nad teevad seda väiksemas mahu, 25%-l juhtudest on patsiendid oma vaevuste tõttu töövõimetud. ME/KVS kulgeb sagedasti paranemiste ja halvendamiste perioodidena ning võib kesta aastaid.

Pikk COVID

Viimasel paaril aastal on avaldatud rohkelt andmeid SARS-CoV-2 infektsiooni põdemise järgsete seisundite esinemissageduse ja sümptomite kohta. Pea 250 000 patsiendi andmeid kajastava 57 uuringu metaanalüüsil selgus, et 43%-l seda haigust põdenutel esines veel 6 kuu vältel pärast haiguse ägeda faasi põdemist olulisi elu- ja töövõimet piiravad vaevused (1). Teise, kokku 100 000 vaatlusalusega uuringute metaanalüüsi andmeil esinesid pärast COVID-19 põdemist 40%-l uuritute igapäevaelu piiravad vaevused veel 18 kuu vältel pärast ägeda faasi põdemist (1). Islandi, Rootsi, Norra, Taani teadlaste ühisuuringus, mis põhines 64 880 COVID-19-t põdenud patsiendi andmeil, esinesid 34,5%-l patsientidest mitut laadi füüsilised vaevused veel 2 aasta möödudes. Vaevuste esinemine oli otseselt

seotud COVID-19 ägeda faasi põdemise raskusega. Patsientidel, kes haiguse ägeda faasi põdemise ajal pidid üle 7 päeva olema voodirežiimil, esinesid hilisemad vaevused kaks korda sagedamini kui neil, kes olid COVID-19-t põdenud n-ö püstijalu (3).

Pika COVIDi ja ME/KVSi sümptomite võrdlemisel 21 uuringu metaanalüüsi andmeil ilmnas, et enamik sümptomeid olid sarnased mõlema haigusseisundi korral (vt tabel 1). ME-le/KVSi patognoomseks peetakse pingutusjärgne kurnatus ja tugev väsimus esinesid samuti pika COVIDi korral. Mõned sümptomid on ka erinevalt väljendunud. Pika COVIDi korral sageli esinevaid lõhna- ja maitsetundlikkuse häireid ei ole ME/KVSi korral täheldatud, ME/KVSi korral esinevaid valulikke lümfisõlmi ja tinnitust pole täheldatud COVIDi korral (1).

Pikk COVID ja ME/KVS – sarnased patofüsioloogilised mehhanismid

Paljudes uuringutes on leitud pika COVIDi ja ME/KVSi korral sarnaseid bioloogilisi kõrvalekaldeid närvisüsteemi talitluses, immunoloogilistes reaktsioonides, organismi ainevahetuses ja kardiovaskulaarse süsteemi ning kopsude talitluses (4). Mõlema seisundi korral on registreeritud aju verevoolu mahu vähenemine, autonoomse närvisüsteemi häireid, unehäireid. Halveneb mälu, tähele-

panuvõime, pikeneb reaktsiooniaeg. Aktiveerub immuunsüsteem, tõuseb tsütokiinide ja autoantikehade tase veres, aktiveeruvad seni latentsed viirused, näiteks herpesviirus, Epstein-Barr viirus jt. Aeglustub metabolism ning adenosintrifosfaadi (ATP) süntees ja suureneb oksüdatiivne stress. Halveneb organismi koormustaluvus, häirub endoteeli funktsioon ja tekivad mikrotrombid (4).

Ühendkuningriigi prospektiivse uurimisprogrammi COVIDENCE UK raames võrreldi COVID-19 ägeda faasi põdemise järgseid vaevusi teiste ägedate respiratoorsete infektsioonide (ÄRI) ägeda faasi põdemise järgsete vaevustega. Ilmnas, et 22%-l COVID-19-t põdenutest ning 22%-l ÄRI-d põdenutest esinesid ühe kuu või pikema aja möödumisel „paranemisest“ sarnased vaevused, mis halvendasid märgatavalt elukvaliteeti (5).

INFEKTSIOONI/VIGASTUSE JÄRGNE SÜNDROOM

ME/KVSi, pika COVIDi, ägedate respiratoorsete infektsioonide ja ka raskete füüsiliste traumade ägeda perioodi möödudes jäävad pea viiendikul kuni kolmandikul patsientidest pikemaks ajaks püsima sarnased vaevused. Ka nende patofüsioloogilised mehhanismid on paljus sarnased. Mis on selle bioloogiline tähendus?

Ühe võimaliku hüpoteesi esitasid Anthony L Komaroff USA Harvardi

Tabel 1. Pika COVIDi ja müalgilise entsefalomüeliidi / kroonilise väsimuse sündroomi (ME/KVS) sümptomite võrdlus (kohandatud Komaroffi jt järgi (1))

Sümptom	ME/KVS	Pikk COVID	Sümptom	ME/KVS	Pikk COVID
Väsimus	+	+	Isutus	+	+
Pingutusjärgne kurnatus	+	+	Ortostaasi talumatus	+	+
Peavalu	+	+	Palpitatsioon	+	+
Unehäired	+	+	Köha	+	+
Mälu- ja tähelepanuhäired	+	+	Lõhna-maitsehäire	-	+
Depressioon	+	+	Juuste väljalangemine	-	+
Ärevushäire	+	+	Valulikud lümfisõlmed	+	-
Müalgia/artralgia	+	+	Tundlikkus kemikaalidele	+	-
Lihasnõrkus	+	+	Tinnitus	+	-

ülikoolist ja Walter Ian Lipkin USA Columbia ülikoolist (1). Selle kohaselt on tegu evolutsiooni käigus kujunenud mehhanismiga organismi eluvõime säilitamiseks ja kahjustusest taastumiseks. Ühelt poolt organismi elutähtsad funktsioonid kohanduvad uuele olukorrale, teisalt organism muudab oma käitumist, vähendades mittehädavajalikke energiat kulutavaid tegevusi, et säästa vajalikku energiat kahjustusest paranemiseks. Näiteks piiravad erinevate infektsioonide ja traumade põdemise järel universaalsete vaevustena esinevad väsimus, müalgia ja ortostaasi talumatus

patsiendi füüsilist aktiivsust – nii kasutatakse energiavarusid normaalse elutegevuse taastamiseks.

Kirjeldatud universaalse sündroomi ravivõimalused on piiratud ja on eelkõige suunatud vaevuste leevendamisele. Hiljuti avaldatud Rootsisis tehtud enam kui poolt miljonit osalejat kaasanud uuring kinnitas vaksineerimise tõhusust pika COVIDi riski vähendamisel. Vaksineerimata COVID-19-sse haigestunud inimestest kujunes pikk COVID 1,4%-l, samas eelnevalt 2 doosi ja 1 tõhustusdoosiga vaksineeritustest vaid 0,4%-l.

REFEREERITUD

1. Komaroff AL, Lipkin WI. ME/CFS and Long COVID share similar symptoms and biological abnormalities: road map to the literature. *Front Med* 2023;10:1187163. Doi: 10.3389/fmed.2023.1187163.
2. Grach SL, Selzer J, Chon TY, Ganesh R. Diagnosis and management of myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. *Mayo Clin Proc* 2023;98:1544–51.
3. Shen Q, Joyce EE, Ebrahimi OV, et al. COVID-19 illness severity and 2-year prevalence of physical symptoms: an observational study in Iceland, Sweden, Norway and Denmark. *Lancet* 2023. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2023.100756>.
4. Komaroff AL. Long COVID and chronic fatigue syndrome share pathophysiology. *New Eng J Med* 2023, <https://www.jwatch.org/na56219/2023/06/15/long-covid-and-chronic-fatigue-syndrome-share>.
5. Vivaldi G, Pfeffer PE, Talaei M, Basera TJ, Shaheen SO, Martineau AR. Long-term symptom profiles after COVID-19 vs other acute respiratory infections: an analysis of data from the COVIDENCE UK study. *Lancet* 2023. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2023.102251>.
6. Lundberg-Morris L, Leach S, Xu Y, et al. Covid-19 vaccine effectiveness against post-covid-19 condition among 589 722 individuals in Sweden: population based cohort study. *BMJ* 2023;383:e076990.

Kui abielu jooksul ühel abikaasast areneb kõrgvererõhktõbi, võib see tekkida ka teisel

Kesk- ja vanemaealistel meestel ja naistel on sagedasti kõrgenenud vererõhk, mis vaevusi ei põhjusta ning mille korral patsiendid abi saamiseks arsti poole ei pöördu ning haigus jääb õigeaegselt diagnoosimata ja ravimata. USA andmeil oli 2020. aastal 47%-l selle maa täiskasvanud rahvastikust kõrge vererõhk, mis oli 120 000 surmajuhtu põhjuseks. Vanemaealiste

abielupaaride seas leitakse kõrge vererõhk sageli mõlemal abikaasal.

Rahvusvahelises koostööprojekti uuriti aastatel 2015–2019 kõrgvererõhktõve esinemist vanemaealiste heteroseksuaalsete paaride mõlemal abikaasal. Kokku analüüsiti 34 000 paari andmeid, neist 3989 paari USAst, 1086 paari Inglismaalt, 6514 paari Hiinast ja 22 389 paari Indiast. Kõrgenenuks loeti süstoolne rõhk 140 mm Hg või enam ja diastoolne rõhk 90 mm Hg või enam.

Ilmnes, et mõlemal abikaasal oli vererõhk kõrgenenud 47%-l

Inglismaa; 38%-l USA; 21%-l Hiina ja 20%-l India abielupaaridest. Kui ühel abikaasast oli vererõhk kõrgenenud juba enne abiellumist, oli teisel abikaasal suurem risk elu jooksul kõrge vererõhu tekkeks USA ja Inglismaa paaridel mõnevõrra väiksem kui India ja Hiina paaridel.

REFEREERITUD

- Varghese JS, Lu P, Choi D, et al. Spousal concordance of hypertension among middle-aged and older heterosexual couples around the world: evidence from studies of aging in the United States, England, China, and India. *J Am Heart Assoc* 2023:e030765. Doi: 10.1161/JAHA.123.030765. Online ahead of print.

LÜHIDALT