

Postcovid och andra närliggande tillstånd och syndrom

Kunskapsstöd till dig som möter patienter

Denna publikation skyddas av upphovsrättslagen. Vid citat ska källan uppges. För att återge bilder, fotografier och illustrationer krävs upphovspersonens tillstånd.

Publikationen finns som pdf på Socialstyrelsens webbplats. På begäran kan vi ta fram publikationen i ett alternativt format för personer med funktionsnedsättning. Skicka frågor om alternativa format till alternativaformat@socialstyrelsen.se.

Artikelnummer: 2024-8-9183

Publicerad: www.socialstyrelsen.se, augusti 2024

Förord

I detta kunskapsstöd ger Socialstyrelsen en uppdaterad bild av kunskapsläget för postcovid och andra närliggande tillstånd och syndrom med delvis liknande kliniska symtom. Vi riktar oss här främst till dig som möter patienter i primärvården men även i specialistvården eller i socialtjänsten. Du får stöd för att välja lämpliga insatser vid olika symtom.

Orsakerna till dessa tillstånd är dock inte klarlagda. Det finns ännu inget evidensbaserat sätt för att utreda, behandla och rehabilitera patienter med dessa tillstånd, även om kunskapsläget för postcovid utvecklas positivt i snabb takt. För de övriga tillstånd som ingår i uppdraget utvecklas kunskapsläget långsammare.

Men även om det idag inte finns tillräcklig kunskap om bakomliggande mekanismer eller evidensbaserad behandling för en diagnos är patienternas symtom välkända inom vården. Tack vare erfarenheter från vård vid sjukdomar med liknande symtom finns ofta bra symtomlindring att erbjuda dem. Det är därför viktigt att ändå ge symtomlindring så långt det är möjligt.

Det första kunskapsstödet för postcovid kom i april 2021. Det här kunskapsstödet ger en uppdaterad och breddad bild av kunskapsläget för postcovid och andra närliggande tillstånd och syndrom. Men i och med att ny kunskap tillkommer löpande ser Socialstyrelsen att även detta kunskapsstöd bör uppdateras inom en relativt snar framtid.

Projektledare för kunskapsstödet på Socialstyrelsen har varit Peter Nygren.

Socialstyrelsen vill tacka alla som med stort engagemang och expertkunnande har deltagit i arbetet.

Olivia Wigzell
Generaldirektör

Innehåll

Förord	3
Sammanfattning	6
Svagt kunskapsläge idag och ett fortsatt omfattande kunskapsbehov	6
Erbjud symtomlindring.....	6
De bakomliggande mekanismerna är oklara	7
Om uppdraget och avgränsningar	8
Utgår från det tidigare kunskapsstödet	8
SBU har undersökt kunskapsläget	8
Extern expertgrupp.....	11
Till dig som möter patienter.....	12
Utred och fastställ diagnos.....	12
Erbjud symtomlindring även när du inte kan fastställa orsaken till symtomen.....	12
Erbjud rehabilitering.....	13
Samverkan med andra aktörer	13
Symtom och symtomlindring	15
Hjärta och kärl	18
Kognitiva svårigheter.....	19
Lungor och luftvägar	20
Nutritionsrelaterade problem	21
Psykisk ohälsa	22
Smärta.....	23
Synsvårigheter	24
Sömnpromblem	25
Trötthet.....	26
Postinfektiösa tillstånd - en bakgrund.....	28
Användningen av "post"	28
Det finns kunskap om postinfektiösa tillstånd	28
Mer kunskap behövs fortfarande	29
Postcovid och andra närliggande tillstånd och syndrom som ingår i uppdraget	30
Postcovid	30
Postinfluensa	31

Postsepsis.....	31
Postintensivvårdssyndrom	32
ME/CFS	32
PANS/PANDAS.....	33
Statistik	35
Postcovid	35
Postinfluensa	36
Postsepsis.....	36
Postintensivvårdssyndrom	36
ME/CFS	36
PANS/PANDAS.....	37
Andra relevanta rapporter	38
Vårdanalys.....	38
Socialstyrelsen	38
World Health Organization WHO.....	38
National Institute for Health and Care Excellence NICE	39
Riktlinjer för samtidiga sjukdomar	40
Flera aktörer har bidragit till kunskapsstödet	41
Bilaga 1: Metodbeskrivning.....	42
Fokus och avgränsningar för kunskapsstödet för postcovid och andra närliggande tillstånd och syndrom	42
Undersökt kunskapsläget	42
Externa experter	43
Referenser.....	44

Sammanfattning

Detta kunskapsstöd omfattar tillstånden postcovid, postinfluensa, postsepsis, postintensivvårdssyndrom, kroniskt trötthetssyndrom (ME/CFS) och Pediatric Acute-onset Neuropsychiatric Syndrome (PANS/PANDAS). Vi riktar oss här främst till dig som möter patienter i primärvården men även i specialistvården eller i socialtjänsten. Du får stöd för att välja lämpliga insatser vid olika symtom.

Svagt kunskapsläge idag och ett fortsatt omfattande kunskapsbehov

Det finns få relevanta och bra genomförda behandlingsstudier för de aktuella tillstånden och majoriteten av dem som finns rör postcovid. Endast ett fåtal studier har hittats för insatser för de andra tillstånden.

Kunskapsläget för postcovid utvecklas positivt och ny forskning om behandling och rehabiliteringsinsatser tillkommer kontinuerligt. Detta gäller däremot inte i samma utsträckning för de övriga tillstånden i kunskapsstödet: postinfluensa, postsepsis, postintensivvårdssyndrom, ME/CFS och PANS/PANDAS. Gemensamt för alla tillstånden, inklusive postcovid, är att det fortfarande finns ett omfattande kunskapsbehov.

Erbjud symtomlindring

Många av de kliniska symtomen för de aktuella tillstånden är överlappande men även om det idag inte finns tillräcklig kunskap om bakomliggande mekanismer eller evidensbaserad behandling för en diagnos är patienternas symtom välkända inom vården. Tack vare erfarenheter från vård vid sjukdomar med liknande symtom finns därför ofta bra symtomlindring att erbjuda dem.

När orsaken bakom tillståndet inte är klarlagd eller när det inte finns riktad evidensbaserad behandling är det viktigt att istället inrikta sig på att ge symtomlindring så långt det är möjligt och på att kompensera för symtomen med olika strategier och hjälpmedel, för att främja aktivitet och delaktighet.

Inom dessa tillstånd finns en mycket stor variation i svårighetsgrad av symtom och funktionspåverkan. Individuell och personcentrerad bedömning är därför av stor betydelse.

De bakomliggande mekanismerna är oklara

De tillstånd som ingår i detta kunskapsstöd skiljer sig åt i flera avseenden, men har det gemensamt att de inte är medicinskt eller vetenskapligt entydiga. För vissa av dem är kopplingen till tidigare infektion oklar, det vill säga man kan inte säkert säga att de är postinfektiosa då orsakerna till tillstånden inte är klarlagda. Det finns heller ännu inget evidensbaserat sätt för att utreda, behandla och rehabilitera patienter med dessa tillstånd.

Om uppdraget och avgränsningar

Regeringen gav 2023 Socialstyrelsen i uppdrag att ta fram ”ett samlat nationellt kunskapsstöd för diagnostik, vård och rehabilitering av postcovid och andra postinfektiösa tillstånd som riktar sig till både primär- och specialistvård, samt socialtjänst”, S2023/01431. Uppdraget delredovisades muntligt i november 2023 och slutredovisades den 14 augusti 2024.

Socialstyrelsen har, utöver postcovid, avgränsat kunskapsstödet till de tillstånd som nämns i regeringsuppdraget: långtidseffekter efter svår influensa och sepsis, kroniskt trötthetssyndrom (ME/CFS), postintensivvårdssyndrom och Pediatric Acute-onset Neuropsychiatric Syndrome (PANS/PANDAS).

För vissa av dessa tillstånd är kopplingen till tidigare infektion inte säkert visad, det vill säga man kan inte med säkerhet säga att de är postinfektiösa.

Enligt uppdraget ska Socialstyrelsen beakta skillnader mellan barn och vuxna, inbegripet äldre, samt mellan kvinnor och män.

Utgår från det tidigare kunskapsstödet

Under pandemin, april 2021, tog Socialstyrelsen fram kunskapsstödet *Postcovid – kvarstående eller sena symtom efter covid-19*. I detta kunskapsstöd, som enbart behandlar postcovid, beskrevs bland annat hur alla aktörer behöver skapa rutiner för rätt mottagande, att patienter med komplexa symtom kan behöva multiprofessionella insatser, att mer kunskap behöver samlas in och att hälso- och sjukvården kan dra nytta av erfarenheter från andra patientgrupper med liknande symtom.

Kunskapsstödet från 2021 har utgjort grunden för detta uppdaterade och breddade kunskapsstöd.

SBU har undersökt kunskapsläget

Arbetet har skett i nära dialog med Statens beredning för medicinsk och social utvärdering, SBU, som har haft ett parallellt regeringsuppdrag. SBU:s arbete har utgjort ett underlag för detta kunskapsstöd.

SBU har kartlagt vilken forskning det finns, som undersöker effekter av behandlingar och rehabiliteringsinsatser vid postcovid och de andra tillstånden.

Man kan konstatera att det har skett en ökning av forskning som rör postcovid men att det finns få relevanta studier för de andra tillstånden.

SBU valde att avgränsa sig till studiedesignen randomiserade kontrollerade studier, då det är den studiedesign som ger bäst förutsättningar för att dra slutsatser om effekter. Man gjorde inga avgränsningar på typer av interventioner eller symtomgrupper inom de definierade tillstånden. Det betyder att de forskningsstudier som har inkluderats i rapporten inte nödvändigtvis reflekterar de kliniskt viktigaste problemen och symtomen, och det är inte heller säkert att de behandlingsformer som undersöks används i Sverige idag.

Mot bakgrund av hur forskningen ser ut i dagsläget, med ett stort antal olika typer av behandlingar och rehabiliteringsinsatser som testats under olika förutsättningar, har SBU gjort bedömningen att det inte är meningsfullt att sammanväga resultaten.

Nedan ges en beskrivning över behandlingar och rehabiliteringsinsatser som finns med i SBU:s kartläggning. På grund av olikheter i studierna har SBU inte gjort någon syntes eller bedömning av tillförlitlighet för olika typer av effekter. Rapporten *Insatser vid postcovid och andra närliggande tillstånd och syndrom – en kartläggning* med en fullständig beskrivning av avgränsade populationer, inkluderade studier och de effekter resultat författarna i de inkluderade studierna rapporterar, finns tillgänglig på SBU:s webbplats.

Fysisk träning

Den vanligaste kategorin av insatser som studerats är olika typer av fysiska träningsprogram, vilket har undersökts i 15 studier hos personer med postcovid. Träningsprogrammen är upplagda på olika vis, som aerobisk träning, styrketräning, bassängträning med mera. Ofta utförs insatserna med hjälp av professionellt stöd, fysiskt eller digitalt, och jämförs vanligen med ingen eller annan mindre intensiv insats. Vanliga primära utfall är mått på fysisk funktion, livskvalitet, andningsfunktion och fatigue. Överlag uppvisar studierna enligt författarna vissa effekter till fördel för interventionen och SBU har inte noterat några rapporteringar av negativa effekter.

Andningsträning

Sex studier har undersökt effekter av olika typer av andningsträningsprogram för personer med postcovid.

Andningsträningsprogrammen fokuserade på inspiratorisk respektive expiratorisk träning och utfördes ibland med hjälp av flödesbegränsning, i andra fall med sångträning. Utfallen var andningsfunktion, fysisk funktion och livskvalitet. Författarna rapporterade att flera av andningsträningsprogrammen uppvisade positiva effekter.

Rehabilitering och livsstilsförändring

Fysisk träning och andningsträning är en form av rehabilitering, men det finns även ett antal studier där flera professioner och behandlingskomponenter kombineras till en multimodal rehabiliteringsinsats till personer med postcovid, där man primärt utvärderat dessa insatsers effekter på fysisk funktion. Ytterligare andra insatser syftar till att uppmärksamma symtom och hjälpa individen att anpassa sin funktion. I ett flertal av studierna rapporteras positiva effekter, dock inte i alla.

Läkemedel

Ett stort antal läkemedel eller läkemedelskandidater respektive kosttillskott eller naturprodukter har testats i de studier som inkluderas. Eftersom sjukdomsmekanismerna inte är klarlagda vid postcovid vilar behandlingsinsatserna ofta på en svag teoretisk grund. Omkring hälften av de läkemedel eller kosttillskott som testats har syftat till att förbättra nedsatt luktsinne, där läkemedlen framför allt givits som lokalbehandling. Även om vissa artiklar rapporterar positiva effekter på vissa utfall för den insats som undersökts behöver de replikeras av andra forskargrupper och i andra populationer.

Vid tillståndet ME/CFS finns fyra studier som undersökt olika läkemedel eller vitaminer. Ingen av dessa uppvisar resultat som talar för tydlig effekt.

För tillståndet PANS/PANDAS finns fyra studier som undersökt olika sorters antibiotikabehandling, respektive två studier som undersökt behandling med immunglobuliner. I SBU:s rapport inkluderades en systematisk översikt som bedömdes vara välgjord. De studier som inkluderades i denna översikt var dock små och hade allvarliga brister. Författarnas slutsatser var att det råder osäkerhet om antibiotika eller immunomodulerande behandling förbättrar symtom respektive funktionsnivå hos barn med symtom som korresponderar med tillståndet PANS.

För tillståndet POTS återfanns ett tiotal studier som framför allt undersökt läkemedelseffekter på utfallen hjärtfrekvens i sittande eller stående. Överlag var uppföljningstiderna mycket korta (några timmar efter läkemedelsintag), vilket begränsar deras betydelse vid ställningstagande till längre behandlingstider.

Psykologisk behandling

Ett fåtal studier har undersökt effekter av psykologisk behandling riktat till olika patientpopulationer: postcovid, ME/CFS och postsepsis och vissa positiva effekter för insatserna rapporteras.

Övriga behandlingar

Utöver de insatser som nämnts ovan finns studier om andra insatser. Där återfinns studier över transkraniell elektrisk stimulering, hyperbar syrgasbehandling och platelet rich plasma (lokal injektionsbehandling vid lukt bortfall) för personer med postcovid. För personer med långvariga problem efter sepsis har en studie undersökt effekter efter en primärvårdsintervention där läkaren utbildats i postsepsisvård och där patienten erbjudits kontakt med en case manager.

Extern expertgrupp

En extern expertgrupp har medverkat i Socialstyrelsens arbete och gett synpunkter och bidragit i avvägningarna.

- Christer Almgren-Lidman, Specialist i infektionssjukdomar, postcovidmottagningen Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm
- Janet Cunningham, Specialist i psykiatri, Uppsala universitet och akademiska sjukhuset, Uppsala
- Per Ertzgaard, Specialist i rehabiliteringsmedicin, postcovidmottagningen Barn och ungdomsmedicin, Linköping
- Artur Fedorowski, Specialist i kardiologi, Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm
- Magnus Røjvall, Specialist i allmänmedicin, Caphio närsjukvård, Stockholm. Ordförande RPO primärvård Stockholm Gotland
- Katharina Stibrant Sunnerhagen, Specialist i rehabiliteringsmedicin, Göteborgs universitet, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg
- Kristoffer Strålin, Specialist i infektionssjukdomar, Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm. Ledamot i NPO Infektionssjukdomar.

Till dig som möter patienter

Primärvården är basen i hälso- och sjukvården, och fungerar som ett nav i förhållande till övriga vårdnivåer och socialtjänsten.

De allra flesta som behöver vård kan få det i primärvården. Där finns en multidisciplinär kompetens att ta hand om patienter med komplexa sjukdomstillstånd och många varierande symtom samtidigt, även om det inte ännu finns ett evidensbaserat sätt att utreda och behandla de tillstånd som detta kunskapsstöd tar upp. I primärvården finns etablerade, personcentrerade arbetssätt för att bedöma individens föreställningar och förväntningar, hur symtom påverkar vardagsfunktion samt hur livssituation samspelar med sjukdom. När så behövs kan flera professioner i primärvården samverka kring patienten. Särskilt viktigt är att diagnostisera behandlingsbar sjukdom i differentialdiagnostiken.

Utred och fastställ diagnos

Bedöm patientens tillstånd utifrån ett biopsykosocialt förhållningssätt genom anamnes, status och eventuellt kompletterande provtagning/utredning.

Värdera symtomens påverkan på livssituationen och överväg differentialdiagnoser för adekvat handläggning.

Patienter med allvarigare symtom eller mer komplex symtombild behöver ibland remitteras till en annan vårdnivå, till exempel ett multiprofessionellt team i den specialiserade vården eller en specialistläkare för bedömning och behandling. Därefter kan patienten ofta komma tillbaka till primärvården för fortsatt behandling eller rehabilitering.

Särskilt barn kan behöva bedömning i den specialiserade vården, speciellt om det finns en påverkan på skolgång eller på annan social situation. Här behövs även samverkan med skola och skolhälsovård med en gemensam rehabiliteringsplan.

Utvärdera de åtgärder som utförs och revidera behandlingsplanen vid behov. När det förväntade förloppet avviker så är det viktigt att utreda annat eller ompröva diagnosen. Det är viktigt att inte fastna i primärdiagnosen.

Erbjud symtomlindring även när du inte kan fastställa orsaken till symtomen

Ibland går det att utreda och specifikt behandla orsaken till symtomen. Men när orsaken inte går att klarlägga eller när det inte finns riktad

evidensbaserad behandling är det viktigt att i stället inrikta sig på symtomlindring och på att kompensera för symtomen med olika strategier och hjälpmedel, för att främja aktivitet och delaktighet.

Kopplingen mellan genomgången infektion och symtompresentation kan i det enskilda fallet framstå som sannolik, men kan andra gånger vara mindre självklar eller osannolik. I den bedömningen kan till exempel anamnes, tidigare sjukdomshistoria eller laboratorieprov ha ett värde.

Erbjud rehabilitering

Efter en svårare sjukdom med inaktivitet eller sängliggande tappar man i kondition mycket snabbt och det tar tid att bygga upp den igen. Även muskelstyrka och muskeluthållighet påverkas. Nedsatt kondition och nedsatt muskelfunktion leder till att man blir trött även vid vardagsaktiviteter. Detta påverkar patientens övergripande funktion och hela livssituation. Dessutom kan en förlust av muskelstyrka och balans öka risken för fall och fallrelaterade skador.

I behandlingen och rehabiliteringen behöver man utgå från patientens individuella funktions- och aktivitetsnivå och arbeta stegvis för att öka denna. Med förbättring av muskelfunktion och kondition kan även det psykiska måendet förbättras. Ibland finns även en oro för att utökad aktivitet ska förvärra symtomet varför det är viktigt att både pedagogiskt förklara meningen med aktivitetsökning, men även med patienten planera lämpliga steg för denna. Det är vanligt att patienterna vill mer än vad kroppen orkar. Man behöver arbeta för att uppnå balans i aktiviteter så att man orkar med och även har lite energi över till sådant som kan ge en guldkant på tillvaron.

Vid mer uttalade symtom eller funktionsnedsättning kan en individuell plan för behandling och rehabilitering behöva göras tillsammans med patienten. Planen behöver följa patienten genom hela vårdprocessen och revideras efter behov.

Samverkan med andra aktörer

Sjukskrivning och arbetsinriktad rehabilitering kan vara aktuellt i vissa fall. En rehabiliteringskoordinator kan eventuellt samordna den arbetsinriktade rehabiliteringen i hälso- och sjukvården, och samverka med andra aktörer, till exempel arbetsgivaren och Försäkringskassan. Arbetsförmågeutredning kan vara av värde i vissa fall.

När en person inte har ett arbete och saknar ersättning från Försäkringskassan kan den enskilde uppbära ekonomiskt bistånd från kommunens socialtjänst. För dessa personer kan hälso- och sjukvården

behöva samverka med socialtjänsten, under förutsättning att den enskilde samtycker.

Socialtjänstens handläggare inom ekonomiskt bistånd behöver göra en bedömning av den enskildes möjligheter att stå till arbetsmarknadens förfogande. För att kunna bedöma personens behov av stöd kan socialtjänsten behöva ha information om den enskildes hälsotillstånd i relation till arbetsförmågan. Ett medicinskt intyg eller läkarutlåtande kan då vara ett relevant underlag för att socialtjänsten, tillsammans med den enskilde, ska kunna planera insatser för en återgång eller ett inträde på arbetsmarknaden. Läkarutlåtandet behöver då främst handla om personens förmåga att arbeta eller delta i arbetsfrämjande insatser och inte enbart ange att den enskilde har en viss sjukdom. Om en persons arbetsförmåga inte bedöms vara tillfällig kan socialtjänsten behöva information om vilken medicinsk rehabilitering läkaren planerar och tidplanen för denna.

Om en person behöver insatser både från hälso- och sjukvården och socialtjänsten kan det vara aktuellt att upprätta en samordnad individuell plan, SIP, för att säkerställa att de medicinska och sociala insatserna samspelar samt att den enskilde får det samlade stöd denne behöver. En sådan plan ska upprättas om kommunen eller regionen bedömer att den behövs för att den enskilde ska få sina behov tillgodosedda och om den enskilde samtycker till att den upprättas.

För barn motsvarar skolfrånvaro den vuxnes sjukskrivning. Här är samverkan med skolhälsovården och patientens fortsatta kontakt med skolan i samverkan av stor betydelse för behandlingsframgång.

Symtom och symtomlindring

Personer som har långvariga eller allvarliga symtom behöver få en individualiserad bedömning och uppföljning och ett ställningstagande till behandling och rehabilitering.

Tidsfaktorn kan ha stor betydelse i rehabiliteringsprocessen, långvarig inaktivitet kan ge förvärrade eller sekundära symtom.

För tillstånden i det här kunskapsstödet är många av de kliniska symtomen liknande sinsemellan (se tabell 1). Många av symtomen är dessutom välkända inom vården från andra tillstånd och det finns många gånger bra symtomlindring att ge även om orsaken till tillståndet inte är klarlagd och det inte finns bra kunskap om bakomliggande mekanismer eller evidensbaserad behandling för diagnosen.

I genomgången av symtomen nedan rör många av symtombeskrivningarna postcovid eftersom de mest aktuella kliniska erfarenheterna är från just postcovid, men kan gälla även för andra tillstånd. Symtombeskrivningen ska inte läsas som att symtomen förekommer vid samtliga tillstånd eller hos samtliga patienter.

Tabell 1. Typiska symtom vid de inkluderade tillstånden. Listade symtom baseras på observationer från den vetenskapliga litteraturen och från den externa expertgruppens kliniska erfarenhet.

Symtom	Postcovid	Post-sepsis	ME/CFS	Post-influensa	Postintensiv vårdssyndrom	PANS/PANDAS
Beteendemässig regression						X
Hjärt-kärlsymtom/lättväckt hjärtklappning, ortostatisk intolerans, bröstsmärtor	X		X	X		X
Huvudvärk	X	X	X			X
Kognitiva svårigheter	X	X	X	X	X	X
Lukt och smakbortfall	X					
Muskel-/ledvärk eller svaghet	X	X	X	X	X	X
Nedsatt kondition	X	X	X	X	X	
Neurologiska symtom	X	X	X	X	X	X
Neuropsykiatrisk problematik						X
Nutritionsrelaterade problem	X	X			X	X
Psykiska symtom	X	X	X	X	X	X
Sensoriska/motoriska störningar	X		X		X	X
Smärta	X	X	X		X	X
Symtom från lungorna och luftvägarna /andningsproblem	X	X		X	X	
Symtomförsämring under mer än 24 timmar efter fysisk eller mental ansträngning (PEM)	X		X			
Synstörning och problem med synmotoriken	X					

Postcovid och andra närliggande tillstånd och syndrom

Symtom	Postcovid	Post-sepsis	ME/CFS	Post-influensa	Postintensiv vårdssyndrom	PANS/PANDAS
Sängvätning, urinrängning	x					x
Sömnproblem	x	x	x		x	x
Trötthet	x	x	x	x	x	x
Yrsel	x		x			

Hjärta och kärl

En del patienter uppvisar symtom som hjärtklappning eller bröstsmärtor. Kliniska undersökningar har också visat hjärt-kärlpåverkan hos vissa, till exempel hjärtmuskel- och hjärtsäcksinflammation. Även hjärtrytmrubbningar (arytmier) kan förekomma, vilket kan leda till hjärtsvikt, inte minst hos patienter som redan har en hjärtsjukdom [1].

Symtom som andfäddhet, nedsatt kondition, tryckkänsla i bröstet, kraftig hjärtklappning och blodtrycksfall vid uppresning kan ibland bero på en dysfunktion i det autonoma nervsystemet, till exempel posturalt ortostatiskt takykardisyndrom (POTS) eller inappropriate sinus tachycardia (IST) [2-4]. Andra typiska besvär vid POTS är illamående, dimsyn, huvudvärk och trötthet. POTS är sällsynt men har uppmärksammats i samband med postcovid.

Även om symtom som hjärtklappning också är vanliga vid till exempel oro, paniksyndrom och ångest är det viktigt att överväga eventuell förekomst av autonom dysfunktion (POTS eller IST), hjärtarytmi eller annan hjärtsjukdom innan den psykosomatiska diagnosen ställs.

Studier har visat att POTS och IST är vanligare vid svårare, mer långvarig, postcovid och kan förekomma samtidigt, och att symtomen mellan postcovid och framför allt POTS är delvis överlappande [4]. I svårare fall kan det behövas ett omhändertagande av ett multiprofessionellt team, där det ingår en kardiolog som helst har erfarenhet av behandling av kardiovaskulär dysautonomi.

Hjärta och kärl: Bedöm

- om det finns en tydlig orsak till hjärt-kärlsymtomen
- patientens förmåga att fungera i vardagen, inklusive arbete, skola och fritid
- om patienten har bröstsmärta, känsla av hjärtrytmrubbningar (arytmier), hjärtklappning (takykardi) eller avvikande blodtryck (i liggande, sittande eller stående läge)
- patientens funktionella fysiska kapacitet
- om patienten behöver en utökad hjärtmedicinsk utredning
- om symtomen kan bero på till exempel ångest eller paniksyndrom.

Hjärta och kärl: Erbjud till exempel

- stöd för återgång i arbete, skola och fritidsaktiviteter
- uppföljning utifrån hjärt-kärlsymtomens svårighetsgrad
- gradvis ökad fysisk aktivitet, med hänsyn till individuella faktorer
- remiss till kardiolog för inriktad behandling av kardiella symtom, eller vidare specialistutredning med lämpliga modaliteter.

Kognitiva svårigheter

En del patienter, även yngre, upplever kognitiva svårigheter långt efter att en infektion eller annan sjukdom är avslutad – till exempel problem med koncentration, minne, kommunikation, planering och impuls kontroll. Ett närbesläktat fenomen är den fatigue som patienterna beskriver och som innebär att hjärnans förmågor försämras märkbart vid mental belastning, exempelvis vid samtal. Den kognitiva uthålligheten blir begränsad.

Kognitiva svårigheter kan kräva neurologisk, neuropsykologisk och psykiatrisk undersökning, eftersom de kan bero på flera behandlingsbara sjukdomar. Det är också viktigt att patienterna får stöd och råd för att få vardagen att fungera så bra som möjligt, trots svårigheterna.

Vid tydliga kognitiva svårigheter bör differentialdiagnoser övervägas, som till exempel neuroinflammation eller demenssjukdom.

Vid postcovid är neuroinflammation och demenssjukdom några vanliga differentialdiagnoser som behöver beaktas. MR-undersökning med kontrast är oftast utan anmärkning vid postcovid. Riktade undersökningar som FDG-PET hjärna eller MR-ASL hjärna-, glukosomsättnings- respektive blodflödesundersökningar har visat patologi i studier[5, 6].

Kognitiva svårigheter: Bedöm

- om det finns en tydlig orsak till de kognitiva svårigheterna
- patientens kognitiva förmågor, inklusive kommunikationsförmåga, till exempel utifrån vedertagna tester och frågeformulär
- patientens förmåga att fungera i vardagen, inklusive arbete, skola och fritid
- om patienten behöver vidare neuropsykologisk utredning för kartläggning av symtomen eller för att utesluta annan sjukdom, exempelvis demenssjukdom.

Kognitiva svårigheter: Erbjud till exempel

- behandling av orsaker till de kognitiva svårigheterna, till exempel depression, ångest, sorg, sömnproblem, trötthet eller smärta (se specifika avsnitt)
- stöd för återgång i arbete, skola och fritidsaktiviteter
- stöd och kompensatoriska strategier för problem med koncentration, minne och planering
- stöd till gradvis ökad fysisk aktivitet, med hänsyn till individuella faktorer
- strukturerad utvärdering av de utförda åtgärderna.

Lungor och luftvägar

En del patienter, särskilt patienter som har legat på sjukhus, har tydliga symtom från lungorna eller luftvägarna, på grund av inflammation eller andra förändringar i lungorna. Symtomen kan också bero på nedsatt kondition och inaktivitet. De vanligaste luftvägssymtomen är andfäddhet och ibland hosta. I en svensk studie av sjukhusvårdade på grund av covid-19 var 8 procent asymtomatiska efter 4 månader och 25 procent när det gäller andnöd enligt mMRC skalan [7].

Vi vet ännu inte hur många som haft svår covid-19 som kommer att ha fortsatta symtom under kommande år, men studier av liknande svåra lungkomplikationer antyder att de flesta förbättras, till exempel efter svår lunginflammation eller sepsis. Det kan dock ta lång tid, upp till flera år [8-10].

Också patienter som haft en lindrigare covid-19-infektion kan ha problem med till exempel andfäddhet och ibland hosta efteråt.

Andfäddhet och liknande symtom förekommer också vid olika somatiska och psykiatriska tillstånd, varför differentialdiagnostiska överväganden är av stor vikt.

Lungor och luftvägar: Bedöm

- om det finns en tydlig orsak till lungproblemen, till exempel en bakomliggande lungsjukdom
- patientens förmåga att fungera i vardagen, inklusive arbete, skola och fritid
- patientens funktionella fysiska kapacitet
- patientens lungfunktion
- patientens andningsmuskelstyrka
- patientens behov av utökad lungmedicinsk utredning.

Lungor och luftvägar: Erbjud till exempel

- stöd för återgång i arbete, skola och fritidsaktiviteter
- gradvis ökad fysisk aktivitet, inklusive träning av andningsmusklerna och bröstorgans rörlighet
- energibesparande tekniker och råd om andningsteknik
- strukturerad utvärdering av de utförda åtgärderna.

Nutritionrelaterade problem

Patienter kan förlora mycket vikt och muskelfunktion, särskilt om de varit sjuka länge eller fått intensivvård. Många symtom vid sjukdom påverkar också näringsintaget eller närings- och energibehovet, direkt eller indirekt. Exempel på sådana symtom är feber, svår trötthet, hosta, ökat andningsarbete, andnöd samt mag- och tarmproblem som illamående eller diarré [11].

Framför allt äldre patienter som fått sjukhusvård kan ofta vara undernärda när de skrivs ut, eller riskerar att utveckla undernäring till följd av ökad energiförbrukning vid rehabiliteringen [12]. Även patienter med övervikt eller obesitas kan vara undernärda [13].

Vidare har många med postcovid nedsatt lukt och smak, och ibland förvrängd lukt och smak. Problemen förekommer efter både lindrig och svår infektion, och oftare hos kvinnor än hos män. Förvrängd eller fullständig brist på lukt och smak kan ge allvarliga konsekvenser för näringsintaget och livskvaliteten [5].

Det är inte ovanligt med viktuppgång bland postcovidpatienterna, som kan vara orsakad av stillasittande och vistelse i hemmiljö [14].

Nutrition: Bedöm

- om det finns en tydlig orsak till de nutritionsrelaterade problemen
- patientens förmåga att fungera i vardagen, inklusive arbete, skola och fritid
- om patienten riskerar undernäring eller övernäring, enligt gängse rutin
- behov av nutritionsbehandling i samband med rehabiliterande insatser
- om patienten har nedsatt lukt eller smak
- om patienten behöver dietistkontakt.

Nutrition: Erbjud till exempel

- stöd för återgång i arbete, skola och fritidsaktiviteter
- individanpassad nutritionsbehandling, inklusive medicinsk nutritionsbehandling vid behov (till exempel kosttillskott) – om patienten har oavsiktlig viktförlust, ätsvårigheter, låg vikt eller en nutritionsrelaterad sjukdom
- lukträning eller stöd att hantera minskad lukt och smak i vardagen
- remiss till en öron-, näsa- och halsspecialist – om patienten har en mycket långvarig och /eller invalidiserande luktnedsättning.

Psykisk ohälsa

Psykiska besvär, både hos patienter och närstående, förekommer vid svår sjukdom. Exempel är oro, nedstämdhet och ångest. Det kan vara reaktioner på själva sjukdomen, isoleringen under sjukdomstiden, symtomens svårighetsgrad eller ovissheten om hur länge tillståndet varar.

Ta reda på om det fanns symtom eller sårbarhetsfaktorer före insjuknandet, eftersom det kan vara en komplicerande faktor för rehabiliteringen med risk att förlänga sjukdomsförloppet.

Det är viktigt att patienterna får sin psykiska hälsa bedömd för att identifiera psykiatrisk samsjuklighet men även riskfaktorer som kan orsaka framtida utveckling av psykiatriska tillstånd, och att de får stöd med förebyggande åtgärder. Det är också viktigt att de får behandling för till exempel oro och ångest, i kombination med behandling för övriga symtom. Annars ökar risken för allvarigare tillstånd med större funktionsnedsättning och

långdraget sjukdomsförlopp. Långa sjukskrivningar kan då förvärra situationen ytterligare.

Psykisk ohälsa: Bedöm

- om det finns en tydlig orsak till den psykiska ohälsan
- patientens förmåga att fungera i vardagen, inklusive arbete, skola och fritid
- om patienten har till exempel nedstämdhet eller ångest, utifrån vedertagna tester eller frågeformulär
- om symtom som ångest och nedstämdhet har en koppling till andra hälsotillstånd, till exempel hjärklappning, andnöd, sömnproblem eller kognitiva svårigheter
- samvariation av fysiska, psykiska och kognitiva symtom kan föranleda ytterligare utredning
- tidigare eller pågående behandlingar och deras eventuella effekter
- patientens förmåga att fungera i vardagen, inklusive arbete, skola och fritid, exempelvis genom WHODAS.

Psykisk ohälsa: Erbjud till exempel

- stöd för återgång i arbete, skola och fritidsaktiviteter
- psykoedukation: information om hälsotillståndet
- samtalsstöd, eventuellt även till närstående
- kognitiv beteendeterapi (KBT), stöd för positiva aktivitetsmönster, i balans med vila
- farmakologisk behandling
- gradvis ökad fysisk aktivitet, med hänsyn till individuella faktorer.

Smärta

Patienter kan ha problem med olika typer av smärta, till exempel i huvudet, musklerna, magen, lederna eller bröstet. Det är särskilt vanligt efter intensivvård. Det kan vara en ospecifik smärta utan tydlig orsak, eller smärta på grund av exempelvis tidigare sjukdomar som förvärrats efter den aktuella sjukdomsperioden. Smärtan kan också bero på en längre tids inaktivitet.

Smärta samverkar med andra symtom, det kan exempelvis förstärka en inaktivitet, förvärra fatigue och kognitiv funktion eller försämra sömn.

Det är inte ovanligt med huvudvärk bland postcovidpatienter. Det kan vara en ny huvudvärk, en försämrad huvudvärk, migrän eller återkomst av migrän. Vissa har huvudvärk dagligen eller flera dagar per vecka som invalidiserar dem.

Ibland går det att utreda och behandla orsaken till smärtan, ibland får man i stället behandla symtomen. Långvarig smärta kan vara komplex och är alltid en subjektiv upplevelse, vilket innebär många faktorer att ta hänsyn till. Långvarig smärta utan tydliga medicinska orsaker bör kartläggas av ett multiprofessionellt team.

Smärta: Bedöm

- om det finns en tydlig orsak till smärtan
- patientens förmåga att fungera i vardagen, inklusive arbete, skola och fritid
- typen av smärta: nociceptiv, neuropatisk eller nociplastisk.

Smärta: Erbjud till exempel

- behandling av orsaker till smärtan
- stöd för återgång i arbete, skola och fritidsaktiviteter
- information och råd om akut och långvarig smärta
- gradvis ökad fysisk aktivitet, med hänsyn till individuella faktorer
- kognitiv beteendeterapi (KBT).

Synsvårigheter

Problem med synen och synmotoriken är rapporterat hos en betydande andel av patienter med postcovid. I vissa fall finns en bakomliggande synproblematik som patienten kunnat kompensera för, såsom en latent skelning eller översynthet, men där fatigue gör att patienten inte orkar kompensera för problemet. De vanligaste symtomen som patienterna upplever är svårigheter med läsning, ögontrötthet, känslighet för stimuli och ljuskänslighet[15, 16].

Synsvårigheter: Bedöm

- om det finns bakomliggande synproblem som behöver bedömas eller kompenseras med glasögon
- värdera basala ögonfunktioner såsom följereörelser, sackader, ackommodation och konvergens. Observera eventuell skelning eller dubbelseende
- synproblemens påverkan på vardagen, inklusive arbete, skola och fritid.

Synsvårigheter: Erbjud till exempel

- behandling av synmotorikproblem hanteras oftast av optiker och kan inkludera
 - hjälpmedel i form av glasögon. Detta kan till exempel vara plusglas för läsning, filter vid ljuskänslighet eller prisma vid eventuell skelning
 - specifik ögonmotorikträning.

Sömnproblem

Det är inte ovanligt att patienterna sover dåligt eller har svårt att somna vid dessa tillstånd. Det kan vara nya problem eller tidigare sömnproblem som förvärrats. För de flesta kan problemen förväntas gå över av sig själva, men vissa kan få mer långvariga besvär.

För en del kan sömnbesvären kopplas till obehag som är relaterade till sjukdomsperioden, till exempel efter intensivvård. Sömnproblemen kan också bero på smärta, andningssvårigheter, domningar och stickningar. För andra patienter finns ingen tydlig orsak till problemen.

För barn och ungdomar kan frånvaro från skolan och dagliga rutiner innebära en successiv förskjutning av dygnsrytmen. För en del barn blir datorspelande på kvällen ett sätt att behålla kontakten med kompisar, och det kan ytterligare påverka dygnsrytmen.

Minskad sömn påverkar balansen mellan aktivitet och vila över dygnet, vilket kan kräva särskilt stöd. För en del patienter försvåras balansen också av ett ökat sömnbehov.

Sömn: Bedöm

- om det finns en tydlig orsak till sömnproblemen
- hur svåra sömnproblemen är – använd till exempel vedertagna tester och frågeformulär
- patientens förmåga att fungera i vardagen, inklusive arbete, skola och fritid.

Vid lättare sömnproblem, erbjud till exempel

- sömnhygieniska råd såsom fasta sovtider, rutiner för dagsljus fysisk aktivitet och matintag samt avlägsnande av störmoment som exempelvis mobiltelefoner
- sömndagbok
- sömnskola

Vid mer uttalade sömnproblem, erbjud till exempel

- behandling av orsaker till sömnproblemen, till exempel stress, depression, ångest, smärta eller andningssvårigheter (se specifika avsnitt) eller sömnapné
- gradvis ökad fysisk aktivitet, med hänsyn till individuella faktorer stöd för återgång i arbete, skola och fritidsaktiviteter
- kognitiv beteendeterapi (KBT)
- tillfällig läkemedelsbehandling
- strukturerad utvärdering av de utförda åtgärderna.

Trötthet

Det är naturligt att vara trött en period efter en sjukdom, och patienterna blir ofta gradvis bättre. I annat fall krävs en närmare orsaksutredning. Men det är viktigt att minska konsekvenserna av tröttheten i vardagen, med hjälp av olika anpassningar och strategier. Svår trötthet eller uttrötthet efter sjukdom kallas ofta fatigue.

Svår trötthet kan vara både fysisk och mental, och kan utlösas av både fysisk och mental ansträngning. Mental trötthet och eller mental uttrötthet kan till exempel göra det svårt att tänka klart, förstå, hitta ord eller öka stresskänsligheten. Tröttheten påverkar måendet och förmågan att följa vardagliga rutiner, vilket i sin tur kan påverka arbetsförmågan, familjelivet och sociala aktiviteter.

PEM (post exertional malaise) förekommer både vid postcovid och ME/CFS och utlöses av fysisk, mental eller emotionell överbelastning. Detta är

förenat med extrem trötthet oftast dagen efter med återkomst av tidigare symtom, exempelvis influensa liknande symtom, hjärtklappning och huvudvärk.

Samtidigt som patienten kan ha med sig svåra upplevelser från sjukdomstiden, som försämrat den psykiska hälsan, kan psykiatriska symtom eller sjukdom förekomma parallellt och genom det förvärra tröttheten. Depression eller nedstämdhet kan också orsaka eller förvärra trötthet, och därmed hindra återhämtning.

Trötthet: Bedöm

- om det finns en tydlig orsak till tröttheten
- patientens förmåga att fungera i vardagen, inklusive arbete, skola och fritid, och behov av hjälpmedel
- om trötthetsduration överskrider period som normalt förväntas för att bli återställd efter akut sjukdom
- patientens mentala respektive fysiska trötthet, till exempel utifrån ett vedertaget strukturerat frågeformulär
- patientens fysiska förmåga och aktivitet, till exempel utifrån vedertagna tester och frågeformulär
- patientens aktivitetsmönster och aktivitetsbalans, till exempel med stöd av en aktivitetsdagbok.

Trötthet: Erbjud till exempel

- behandling av orsaker till tröttheten, till exempel depression, sorg, sömnproblem, andningsbesvär, smärta eller kognitiva svårigheter (se specifika avsnitt), anemi eller hypotyreoos
- stöd för återgång i arbete, skola och fritidsaktiviteter
- energibesparande tekniker och strategier för att minska känslan av fysisk och mental trötthet
- gradvis ökad fysisk aktivitet, med hänsyn till individuella faktorer
- strukturerad utvärdering av de utförda åtgärderna.

Postinfektiösa tillstånd – en bakgrund

Med begreppet postinfektiös eller postinfektiöst tillstånd menas kvarstående eller sena symtom efter en tidigare genomgången infektion. I en del fall kan man visa på kopplingen mellan det postinfektiösa tillståndet och en genomgången infektion. I andra fall har man inte kunnat visa på den kopplingen, även där den kan misstänkas eller ses som sannolik.

Användningen av "post"

När man talar om postinfektiösa tillstånd kan det göra det tydligare för mottagaren om man konstruerar ett nytt ord med förledet "post". Detta oavsett om det medicinska orsakssambandet är klarlagt eller inte. Jämför till exempel covid-19 infektion – postcovid där postcovid idag är ett vedertaget begrepp som förstås av alla men där dess sjukdomsmekanism fortfarande är ofullständigt klarlagt. För pedagogikens skull används i det här kunskapsstödet genomgående postcovid, postsepsis, postinfluensa och så vidare även om det i alla dessa fall inte är helt vedertagna begrepp eller begrepp som används i den kliniska vardagen.

Det finns kunskap om postinfektiösa tillstånd

Sedan pandemin kan man i den vetenskapliga litteraturen stöta på begreppet PAIS (post-acute infection syndromes) som ett samlingsnamn för postakuta symtom som kopplas till föreliggande infektion, men där orsaksmekanismerna inte är klarlagda [17].

För flertalet postinfektiösa tillstånd är alltså sjukdomsmekanismen idag mer eller mindre oklar, men det finns ändå en del kunskap om postinfektiösa tillstånd att bygga vidare på. Det finns ett flertal sjukdomstillstånd som tydligt är kopplade till en mikroorganism eller föregående infektion.

Olika patogener, såsom, borrelia och coxiella kan hos vissa individer utlösa långdragna tillstånd som kännetecknas av diffusa och mindre specifika symtom som till exempel ansträngningsintolerans, fatigue, kognitiva besvär, palpitationer och muskelvärk[17].

Några andra exempel är syfilisbakterien *Treponema pallidum* som ger neurosyfilis, poliovirus som kan orsaka neurologiskt postpoliosyndrom, TBE som kan ge långdragna neurologiska och neurokognitiva bestående besvär [18], och reaktiv artrit som kan orsakas av ett flertal olika

mikroorganismer, till exempel klamydia- och salmonella-bakterier [19]. I det senare, förekommer inflammatoriska tillstånd i leder både med och utan tecken till intraartikulära infektioner, vilket betyder att det antingen kan röra sig om infektion i leder eller någon form av övergående autoimmun reaktion[20].

En del mikroorganismer ger en specifik symtombild som vid postinfektiös glomerulonefrit orsakade av streptokocker, hemolytiskt uremiskt syndrom orsakade av bakterien *Escherichia coli* 0157 och lymfom orsakat av Epstein-Barr-virus.

Mer kunskap behövs fortfarande

Idag finns ännu inte tillräcklig kunskap om bakomliggande mekanismer eller evidensbaserad behandling. Men även om kopplingen mellan ett postinfektiöst tillstånd och en genomgången infektion idag inte kan påvisas kan den heller inte uteslutas. Det behövs fortfarande mer forskning och mer kunskap.

Postcovid och andra närliggande tillstånd och syndrom som ingår i uppdraget

Tillstånden postcovid, postinfluensa, postsepsis, postintensivvårdssyndrom ME/CFS och PANS/PANDAS skiljer sig åt i flera avseenden, men har det gemensamt att de inte är medicinskt eller vetenskapligt entydiga. Det finns i flera fall bristande kunskap om och förståelse för sjukdomsmekanismerna men många av de kliniska symtomen är överlappande. Inom dessa tillstånd finns en mycket stor variation i svårighetsgrad av symtom och funktionspåverkan. Individuell och personcentrerad bedömning är därför av stor betydelse.

Flera av symtomen är dessutom vanliga vid andra tillstånd och sjukdomar, såsom lungsjukdomar, reumatiska sjukdomar, hjärtsjukdomar, vissa neurologiska sjukdomar, immunbristsjukdomar och långvarig stress såsom t ex utmattningssyndrom [8, 21-23].

Att kunskap om både sjukdomsmekanismer och evidensbaserad behandling är bristfällig är en utmaning på flera sätt, både för patienterna och för vården. Detta faktum får dock inte hindra att patienterna får en individualiserad bedömning och uppföljning och ställningstagande till behandling och rehabilitering. Vissa av patienterna har påtaglig påverkan på funktionsnivån, vilket kan ta sig uttryck i form av långvarig sjukskrivning eller utebliven skolgång, social isolering med mera. Andra har begränsade, övergående symtom. Det är särskilt viktigt i utredningen att utesluta behandlingsbara tillstånd som kan ha liknande symtom [24].

Postcovid

En covid-19-infektion läker oftast inom några dagar eller veckor, men ibland tar det längre tid. En del har kvarvarande symtom när infektionen är över, eller får nya symtom senare. Även personer med lindrig eller asymtomatisk covid-19-infektion kan uppvisa symtom senare [24]. Om symtom kvarstår tre månader efter den initiala infektionen, de har pågått i minst två månader och inte kan förklaras av en annan diagnos, definieras tillståndet som postcovid enligt WHO [25]. Patienter med postcovid delas övergripande in i två grupper där man tidigare antingen haft en lindrig infektion och inte behövt sjukhusvård, eller haft en svår infektion och fått sjukhusvård, framför allt på grund av andningssvårigheter. Yngre kvinnor dominerar i gruppen med postcovid efter lindrigare infektion, medan äldre män dominerar i gruppen med postcovid efter sjukhusvård.

Barn har väsentligen liknande symtom som icke sjukhusvårdade vuxna, lite beroende på ålder. Den stora skillnaden är dels de inblandade aktörerna som skola och skolhälsovård, dels den risk som ett socialt utanförskap får på utvecklingen från barn till vuxen.

Postcovid kan ge upphov till en rad olika symtom och följdtilstånd. Symtomen kan vara relaterade till särskilda organ eller särskilda förmågor eller vara av mer generell natur, exempelvis fysisk och eller mental trötthet och uttrötthet, och därigenom få omfattande konsekvenser vad gäller en individs generella kroppsliga och mentala funktioner [17, 26]. Lukt- och smakbortfall identifierades tidigt som ett typiskt symtom. Men även andra symtom kan förekomma. Det rör sig om långvarig trötthet, andningsproblem, nedsatt kondition, lättväckt hjärtklappning, yrsel, muskelvärk eller svaghet, synstörning, sömnsvårigheter, huvudvärk, andra neurologiska symtom samt kognitiv påverkan, generaliserad utmattning och ansträngningsutlöst försämring (PEM, post-exertional malaise - symtomförsämring under mer än 24 timmar efter fysisk eller mental ansträngning).

Sjukdomsmekanismerna vid postcovid är ofullständigt kända men är sannolikt multifaktoriella. Det pågår mycket forskning på området och en ökad kunskap om sjukdomsmekanismer skulle kunna ge en större förståelse av den varierade symtombilden och även utgöra utgångspunkter för specifika behandlingsstrategier.

Postinfluensa

Influensaviruset smittar via luftvägarna och ger en sjukdom där hög feber, torrhosta, muskelvärk och trötthet är vanliga symtom. När nya influensavarianter uppstår som orsakar en pandemisk spridning ökar risken för svårare influensa hos individer med samsjuklighet och ibland även hos individer utan riskfaktorer. Detta kan leda till ökat behov av sjukhusvård. [27].

Hos patienter som sjukhusvårdats för influensa beskrivs ett flertal olika långtidseffekter på hälsan, såsom trötthet och orkeslöshet, mental påverkan och påverkan på olika organ, framför allt lungorna [28]. Vid lindrig influensa finns dessa långtidseffekter inte beskrivna. Ju svårare akut influensasjukdom en individ haft, desto större är risken för långvariga besvär efter infektionen.

Postsepsis

Sepsis definieras som ett tillstånd av livshotande organdysfunktion orsakat av ett dysreglerat systemiskt svar på en infektion [29]. Bakteriella infektioner är den vanligaste orsaken till sepsis, men kan även orsakas av

andra mikroorganismer som virus, svampar och parasiter och de organ som sviktar i sin funktion är framför allt lungor, hjärna, hjärta-kärl, njurar, lever och koagulationssystemet. Då både bakomliggande infektion och mikroorganism som organdysfunktion varierar vid sepsis, är patienterna en heterogen grupp. Detta återspeglar sig också på återhämtningen efter sepsis, där patientens hälsotillstånd före sepsis och allvarlighetsgraden av tillståndet har stor betydelse [30].

Återhämtningen kan vara utmanande, med långvariga besvär, som tillsammans kallas för postsepsissyndrom, eller vanligare benämnt postsepsis [31]. Dessa besvär varierar i intensitet och varaktighet och påverkar patientens fysiska funktioner (kronisk smärta i muskler och leder, uttalad trötthet och orkeslöshet som inte förbättras med vila, organfunktionsstörningar med bestående effekter på lungor, njurar och hjärta och kärl), kognitiva funktioner (nedsatt kognition, koncentrationssvårigheter och minnesförlust, förvirring och desorientering) och psykologiska funktioner (posttraumatiskt stressyndrom, depression, ångestsyndrom eller sorg över förlorade funktioner och självständighet).

Det finns inte något specifikt test för att diagnostisera postsepsis, utan bedömningen behöver baseras på en klinisk utredning där andra tillstånd kan uteslutas och omfattningen av organskada eller dysfunktion orsakad av sepsis bedöms.

Postintensivvårdssyndrom

Personer som fått vård i respirator eller annan avancerad vård kan ha långvariga symtom på grund av den krävande behandlingen.

Ju längre tid en patient har varit kritiskt sjuk, desto större är risken för postintensivvårdssyndrom. Tillståndet kan innebära generell muskelsvaghet, nedsatt lungfunktion, posttraumatisk stress, ångest, depression, psykosocial påverkan och kognitiv nedsättning [22]. Det är också visat att dessa problem uppkommer redan inom några veckors tid [32].

Återhämtningen kan ta lång tid. Patienterna blir ofta gradvis bättre, men många får mer eller mindre bestående besvär.

ME/CFS

ME/CFS (Myalgisk encefalomyelit/kroniskt trötthetssyndrom) karakteriseras av uttalad trötthet och ansträngningsintolerans, som ofta är ständigt närvarande och där de drabbade inte upplever att vila eller sova hjälper. Förutom tröttheten finns ytterligare besvär. Det kan till exempel röra sig om neurologiska symtom, kognitiva svårigheter, muskel- och ledvärk, influensaliknande symtom samt ortostatisk intolerans.

Under de senaste decennierna har många studier, rörande dess orsak genomförts. De hypoteser som har undersökts rör mestadels infektionsinducerad orsak, immundysfunktion, sömnstörningar, endokrin-metabol dysfunktion samt neuropsykiatriska faktorer [33]. Inga av dessa hypoteser har kunnat bekräftas och något orsakssamband har inte kunnat fastslås. Orsaken till ME/CFS är därmed fortfarande okänd.

Biomarkörer eller andra objektiva diagnostiska test saknas. Utvecklingen har gått mot att använda mer specifika diagnoskriterier, som till exempel Kanadakriterierna, där ansträngningsutlöst försämring, PEM ingår som ett kardinalsymtom. Diagnoskriterierna som tillämpas ställer inte några krav på verifierad eller misstänkt genomgången och potentiellt utlösande infektion.

Det saknas tillförlitliga siffror vad gäller prevalens och prognos. Många personer som får diagnosen ME/CFS har dock någon grad av funktionsnedsättning som kan sträcka sig över många år.

PANS/PANDAS

PANDAS står för Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections, och innebär akut debuterande (inom loppet av timmar eller dagar) tvångssyndrom (OCD) eller undvikande eller restriktiv ätstörning (ARFID) med dramatiskt allvarlig symtomutveckling och associerade neuropsykiatriska symtom såsom beteendemässig regression, tics, förändrad förmåga till känsloreglering, suicidalitet och andra psykiatriska symtom med samtidig debut. Symtomen kan även vara sensoriska eller motoriska störningar, trötthet, sömnproblem och urinträngningar.

PANDAS har föreslagits debutera i samband med en streptokockinfektion med grupp A beta-hemolytiska streptokocker (GAS). Möjligheten att även andra infektioner eller provocerande faktorer kan utlösa liknade kliniskt bild har lett till att ett vidare begrepp såsom PANS, Pediatric Acute-onset Neuropsychiatric Syndromes, utformats [34]. Detta är en heterogen patientgrupp med olika grader av svårighet. Det är vanligare att barn och unga har mer neurologiska symtom medan äldre personer uppvisar psykiatriska symtom, ett mönster som liknar limbiska encefaliter [35].

Att vårda ett barn med svår PANS med aggression, suicidalitet och andra svårhanterade beteenden kan innebära en svår påfrestning på familjen [36].

I dagsläget finns ingen enighet och vetenskaplig konsensus för vad som orsakar, ingår i eller avgränsar PANS/PANDAS och det finns inget specifikt test för att bekräfta tillstånden. I forskningssammanhang har man ofta utgått från kriterier som föreslogs 1998 för PANDAS [37] respektive 2012 för PANS [38]. En hypotes om orsaken till tillståndet är att symtomen utlöses

eller förvärras av infektioner och att mekanismen är neuroinflammatorisk, men orsaken till PANS/PANDAS är fortfarande okänd.

Akut debut av svåra psykiatriska symtom, personlighetsförändring eller grav funktionsnedsättning, som är grunden i PANS kriterier bör alltid utredas för att utesluta behandlingsbara tillstånd. En utredning kan identifiera inflammatoriska tillstånd med psykiatriska uttryck eller upptäcka underliggande orsaker som är genetiska, metabola, mitokondriella eller bero på infektion eller immunbrist. Det är därmed grundläggande att fastställa en tidslinje för utvecklingen av symtom i förhållande till ärftlighet och till andra händelser såsom infektioner, samsjuklig encefalit, autoimmunitet, inflammation, stress eller trauma.[39-45]. Somatiska tillstånd som autoimmuna diagnoser kan vara svåra att upptäcka i de tidiga faserna och förnyad somatisk utredning bör övervägas vid försämring eller uppkomst av nya symtom.

Statistik

Det finns begränsad mängd data från svensk hälso- och sjukvård för de tillstånd som ingår i denna kunskapsöversikt och där data finns ger den inte en fullständig bild. Det är därför inte möjligt att med säkerhet besvara frågan om hur många personer som söker vård för eller som behandlas för något av de aktuella tillstånden.

Postcovid

För postcovid finns ICD-10-koden för postinfektiöst tillstånd efter covid-19, postcovid (U09.9). Socialstyrelsen publicerar idag inte statistik regelbundet om postcovid men uppgifter går att ta fram ur patientregistret och är tillgängliga på förfrågan.

Populationen består av patienter som varit diagnostiserade med postcovid, U09.9, inom slutenvård eller specialiserad öppenvård. Viktigt att notera är att statistiken inte omfattar primärvård (husläkare, hälsocentraler och liknande), eftersom vårdtillfällen där inte rapporteras till patientregistret. Därmed kan statistiken inte ge en bild över det totala antalet personer som har sökt vård för besvär efter covid-19. Under 2023 vårdades 3 177 patienter med postcovid-diagnos med totalt 8 105 vårdkontakter inom specialiserad öppen och sluten vård.

I februari 2022 presenterade Socialstyrelsen statistik över patienter som fått diagnosen postcovid under tidsperioden oktober 2020 till oktober 2021. Vid just det tillfället inkluderades också primärvård efter en särskild statistikinsamling från landets samtliga regioner. Insamlingen genomfördes i december 2021. Uppgifterna om den specialiserade öppen- och slutenvården hämtades ur Socialstyrelsens patientregister.

Under den undersökta perioden fick 16 019 patienter diagnosen postcovid i den offentligt drivna primärvården och 5 710 patienter i den specialiserade vården. Antalet vårdkontakter där diagnosen postcovid registrerades ökade stadigt sedan diagnosen infördes i mitten av oktober 2020 och nådde en topp i maj 2021. Totalt under studieperioden registrerade den offentliga primärvården 24 798 läkarbesök för patienter med postcovid-diagnos. Motsvarande uppgift för den specialiserade vården var 9 246 vårdkontakter.

Mer information finns i faktabladet

<https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelkatalog/statistik/2022-2-7778.pdf>

Postinfluensa

För postinfluensa saknas diagnoskod och det finns därmed ingen heltäckande källa till nationell statistik för tillståndet.

En nyligen publicerad amerikansk registerstudie jämförde långtidseffekterna upp till 18 månader efter sjukhusvård för covid-19 och säsongsinfluensa [28]. De fann att båda infektionssjukdomarna medförde höga frekvenser av hälsoutfall på lång sikt, där covid-19 hade högre utfall inom alla organsystem förutom lungorna, för vilket influensa hade högre långtidsutfall.

Postsepsis

För postsepsis saknas diagnoskod och det finns därmed ingen heltäckande källa till nationell statistik för tillståndet.

Incidensen av sepsis har i Sverige rapporterats vara omkring 500 per 100 000 individer per år, bland vilka ca 85 procent överlever[46, 47].

En svensk studie visade nyligen att återinläggning efter sjukhusvård är vanligare efter vård för sepsis än efter vård för andra akuta sjukdomstillstånd [48]. I linje med detta visade en amerikansk longitudinell studie att nytillkommen bestående funktionsnedsättning och nytillkommen kognitiv dysfunktion är vanligare efter sepsisvård än efter vård för andra sjukdomar [49]. En tysk observationsstudie av patienter som skrivits ut efter sepsisvård visade att 18 procent fick en ny kognitiv diagnos och 31 procent fick nyinrättad hemtjänst under första året efter sepsis[50].

Postintensivvårdssyndrom

För postintensivvårdssyndrom saknas diagnoskod och det finns därmed ingen heltäckande källa till nationell statistik för tillståndet.

ME/CFS

I ICD-10 finns benämningen trötthetssyndrom efter virusinfektion G93.3. Den innefattar myalgisk encefalomyelit och kroniskt trötthetssyndrom, men den används även för långvarig postinfektiös utmattning efter virusinfektion. Det är därför svårt att utifrån data dra slutsatser om för vilka patienter ME/CFS avses. Resultaten måste därför tolkas med stor försiktighet då det finns en betydande osäkerhet i hur diagnosen ställs och hur koden används i vården. Viktigt att notera är att statistiken inte omfattar primärvård (husläkare, hälsocentraler och liknande), eftersom det inte rapporteras till

patientregistret. Totalt har 3 051 unika patienter med diagnoskoden G93.3 vårdats med totalt 7 746 vårdkontakter i den specialiserade vården under 2023. Det inkluderar både de som har diagnoskoden som huvuddiagnos och de som har den som bidiagnos.

PANS/PANDAS

För PANS/PANDAS saknas diagnoskod och det finns därmed ingen heltäckande källa till nationell statistik för tillståndet.

Andra relevanta rapporter

Vårdanalys

Postcovid i praktiken (2022)

Vårdanalys har undersökt patienternas erfarenheter i vården genom en enkät till befolkningen. De har också kartlagt hur vården är organiserad i de olika regionerna och hur regionerna använder de kunskapsstöd som har tagits fram nationellt och regionalt. De slutsatser och rekommendationer som presenteras i rapporten bygger också på de analyser som presenterades i delrapporten *Postcovid under utredning*, som publicerades i mars 2022.

<https://www.vardanalys.se/rapporter/postcovid-i-praktiken/#:~:text=Kontinuerligprocent20kunskapsutvecklingprocent20behprocentC3procentB6vsprocent20iprocent20postcovidvprocentC3procentA5rd en,medprocent20postcovidprocent20behprocentC3procentB6verprocent20va raprocent20personcentrerad>

Socialstyrelsen

Översyn av kunskapsläget för ME/CFS (2018)

Socialstyrelsen fick i uppdrag att se över kunskapsläget gällande myalgisk encefalomyelit/kroniskt trötthetssyndrom (ME/CFS) och bedöma förutsättningarna för att stödja hälso- och sjukvården avseende ME/CFS, exempelvis med ett kunskapsstöd eller försäkringsmedicinskt beslutsstöd. Det vetenskapliga underlaget var dock otillräckligt och det saknades samsyn i professionen, för att det skulle vara möjligt att ta fram behandlingsrekommendationer inom området. De grundläggande förutsättningarna för att arbeta vidare med FMB för ME/CFS saknades därmed.

<https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelkatalog/ovrigt/2018-12-48.pdf>

World Health Organization WHO

WHO COVID-19 Clinical management: living guidance

Dokumentet innehåller de senaste rekommendationerna från WHO kopplat till klinisk rehabilitering av personer med covid-19 och även postcovid. Dokumentets målgrupp är kliniskt verksam personal kopplat till covid-19.

National Institute for Health and Care Excellence NICE

*NICE COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of
COVID-19*

Dokumentet innehåller rekommendationer för att identifiera, bedöma och rehabilitera långtidseffekter av covid-19. Rekommendationerna täcker stora delar av hälso- och sjukvårdssystemet i Storbritannien för vuxna, barn och unga som har nya, eller långvariga symtom, fyra veckor eller mer efter akut covid-19 infektion.

Riktlinjer för samtidiga sjukdomar

Nationella riktlinjer för vård vid depression och ångestsyndrom – stöd för ledning och styrning

Dessa nationella riktlinjer innehåller rekommendationer om utredning och behandling av depression och ångestsyndrom. Riktlinjerna gäller både barn och vuxna. De vänder sig framför allt till dig som beslutar om resurser i hälso- och sjukvården.

<https://www.socialstyrelsen.se/kunskapsstod-och-regler/regler-och-riktlinjer/nationella-riktlinjer/riktlinjer-och-utvarderingar/depression-och-angest/>

Flera aktörer har bidragit till kunskapsstödet

I arbetet med detta kunskapsstöd har Socialstyrelsen samverkat med regionernas nationella system för kunskapsstyrning, främst med NPO Infektionssjukdomar, NPO Barns och ungdomars hälsa, NPO Rehabilitering, habilitering och försäkringsmedicin och Primärvårdsrådet.

Socialstyrelsen har fört dialog med patientföreningar, bland annat Svenska covidföreningen, Läkare till läkare, SANE (Förbundet autoimmuna encefaliter med psykiatrisk presentation), RME (Riksförbundet för ME-patienter), FSI (Föreningen för Svårdiagnostiserade Infektionssjukdomar), Sepsisföreningen och Sepsisfonden.

Ett relevant urval av Socialstyrelsens vetenskapliga råd har också medverkat och gett synpunkter.

Socialstyrelsen har under projektets gång deltagit i europeiska kommissionens Network of Expertise on Long COVID (NELC) som Sveriges representanter. NELC syftar till att samla nationella expertcenter för att stärka hanteringen av postcovid. Nätverket utbyter erfarenheter och samlar information om diagnos, behandling och hantering av postcovid.

Under hela arbetets gång har Socialstyrelsen dessutom haft en tät dialog med SBU.

Bilaga 1: Metodbeskrivning

Fokus och avgränsningar för kunskapsstödet för postcovid och andra närliggande tillstånd och syndrom

Socialstyrelsen fick 2023 i uppdrag av regeringen att ta fram ett samlat nationellt kunskapsstöd för diagnostik, vård och rehabilitering av postcovid och andra postinfektiösa tillstånd som riktar sig till både primär- och specialistvård, samt socialtjänst.

Socialstyrelsen har, utöver postcovid, avgränsat kunskapsstödet till de tillstånd som nämns i regeringsuppdraget: svår influensa, sepsis, kroniskt trötthetssyndrom (ME/CFS), postintensivvårdssyndrom och Pediatric Acute-onset Neuropsychiatric Syndrome (PANS/PANDAS).

Vid framtagande av kunskapsstödet har Socialstyrelsen samverkat och fört dialog med företrädare för sjukvårdshuvudmännen via nationella programområdet (NPO) för barns och ungdomars hälsa, NPO rehabilitering, habilitering och försäkringsmedicin, NPO infektionssjukdomar och Primärvårdsrådet samt med patientföreningar. Dessa har nominerat och föreslagit experter för medverkan i arbetet.

Ett relevant urval av Socialstyrelsens vetenskapliga råd har också medverkat och gett synpunkter.

Undersökt kunskapsläget

Arbetet med kunskapsstödet utgår från det kunskapsstöd som Socialstyrelsen tog fram 2021; *Postcovid- kvarstående eller sena symtom efter covid-19* och har utgjort grunden för detta breddade kunskapsstöd.

Statens beredning för medicinsk och social utvärdering, SBU har haft ett parallellt regeringsuppdrag där de kartlagt vilken forskning det finns som undersöker effekter av behandlingar och rehabiliteringsinsatser vid postcovid och de andra tillstånden inkluderade i regeringsuppdraget. SBU:s arbete har utgjort underlag för detta kunskapsstöd.

Båda myndigheterna använder sig av samma metodik för att söka, granska och sammanställa resultat från vetenskaplig litteratur även om tillvägagångssätten ibland kan skilja sig något. Information om SBU:s metod finns på deras webbsida (www.sbu.se). Ytterligare detaljer om det

vetenskapliga arbetet finns att läsa i SBU:s rapport *Insatser vid postcovid och andra närliggande tillstånd och syndrom – en kartläggning*.

Internationella guidelines

Litteratursökningar och genomsökning av relevanta internationella organisationers webbsidor identifierade guidelines för de olika tillstånden inkluderade i kunskapsstödet.

Med hjälp av instrumentet för att utvärdera kvaliteten av kliniska riktlinjer, The Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II, AGREE II valdes guidelines vid postcovid framtagna av World Health Organisation, WHO och National Institute for Health and Care Excellence, NICE och guidelines vid ME/CFS framtagna av NICE ut, utifrån en bedömning baserad på relevans, aktualitet och kvalitet. Dessa internationella guidelines inkluderades till sist inte i kunskapsstödet då det inte innehåller rekommendationer.

Externa experter

Ställningstagande till behovet av revidering av befintlig information och tillägg av ny eller uppdaterad information anpassat till fler tillstånd har skett i samråd med externa experter som med sin kliniska kunskap bidragit med sin expertis.

Gruppen med experter har bestått av sju personer som representerar olika specialiteter och delar av vårdkedjan. De har en bred kompetens och praktisk erfarenhet av kliniskt arbete inom områdena infektion, kardiologi, rehabiliteringsmedicin, psykiatri och allmänmedicin.

Samtliga deltagare har deklarerat eventuella intressekonflikter och jäv enligt myndighetens rutin. En bedömning har därefter gjorts att det inte förelegat något hinder för att delta i arbetet.

Referenser

1. Magadam A, Kishore R. Cardiovascular Manifestations of COVID-19 Infection. *Cells*. 2020; 9(11).
2. Raj SR, Guzman JC, Harvey P, Richer L, Schondorf R, Seifer C, et al. Canadian Cardiovascular Society Position Statement on Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome (POTS) and Related Disorders of Chronic Orthostatic Intolerance. *Can J Cardiol*. 2020; 36(3):357-72.
3. Fedorowski A. Postural orthostatic tachycardia syndrome: clinical presentation, aetiology and management. *J Intern Med*. 2019; 285(4):352-66.
4. Fedorowski A, Fanciulli A, Raj SR, Sheldon R, Shibao CA, Sutton R. Cardiovascular autonomic dysfunction in post-COVID-19 syndrome: a major health-care burden. *Nat Rev Cardiol*. 2024; 21(6):379-95.
5. Ajcevic M, Iskra K, Furlanis G, Michelutti M, Miladinovic A, Buoite Stella A, et al. Cerebral hypoperfusion in post-COVID-19 cognitively impaired subjects revealed by arterial spin labeling MRI. *Sci Rep*. 2023; 13(1):5808.
6. Guedj E, Champion JY, Dudouet P, Kaphan E, Bregeon F, Tissot-Dupont H, et al. (18)F-FDG brain PET hypometabolism in patients with long COVID. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2021; 48(9):2823-33.
7. Wahlgren C, Forsberg G, Divanoglou A, Ostholm Balkhed A, Niward K, Berg S, et al. Two-year follow-up of patients with post-COVID-19 condition in Sweden: a prospective cohort study. *Lancet Reg Health Eur*. 2023; 28:100595.
8. Herridge MS, Cheung AM, Tansey CM, Matte-Martyn A, Diaz-Granados N, Al-Saidi F, et al. One-year outcomes in survivors of the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2003; 348(8):683-93.
9. Herridge MS, Tansey CM, Matte A, Tomlinson G, Diaz-Granados N, Cooper A, et al. Functional disability 5 years after acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2011; 364(14):1293-304.
10. Fagevik Olsen M, Lannefors L, Johansson EL, Persson HC. Variations in respiratory and functional symptoms at four months after hospitalisation due to COVID-19: a cross-sectional study. *BMC Pulm Med*. 2024; 24(1):63.
11. Gemelli Against C-P-ACSG. Post-COVID-19 global health strategies: the need for an interdisciplinary approach. *Aging Clin Exp Res*. 2020; 32(8):1613-20.
12. Welch C, Greig C, Masud T, Wilson D, Jackson TA. COVID-19 and Acute Sarcopenia. *Aging Dis*. 2020; 11(6):1345-51.
13. Barazzoni R, Bischoff SC, Breda J, Wickramasinghe K, Krznaric Z, Nitzan D, et al. ESPEN expert statements and practical guidance for nutritional management of individuals with SARS-CoV-2 infection. *Clin Nutr*. 2020; 39(6):1631-8.
14. Bhutani S, vanDellen MR, Cooper JA. Longitudinal Weight Gain and Related Risk Behaviors during the COVID-19 Pandemic in Adults in the US. *Nutrients*. 2021; 13(2).
15. Johansson J, Levi R, Jakobsson M, Gunnarsson S, Samuelsson K. Multiprofessional Neurorehabilitation After COVID-19 Infection

- Should Include Assessment of Visual Function. *Arch Rehabil Res Clin Transl.* 2022; 4(2):100184.
16. Johansson J, Moller M, Markovic G, Borg K. Vision impairment is common in non-hospitalised patients with post-COVID-19 syndrome. *Clin Exp Optom.* 2024; 107(3):324-31.
 17. Choutka J, Jansari V, Hornig M, Iwasaki A. Unexplained post-acute infection syndromes. *Nat Med.* 2022; 28(5):911-23.
 18. Griska V, Pranckeviciene A, Pakalniene J, Gabrijolaviciute D, Veje M, Studahl M, et al. Long-term neurological and neurocognitive impairments after tick-borne encephalitis in Lithuania - a prospective study. *Infect Dis (Lond).* 2024:1-11.
 19. Izquierdo-Condoy JS, Vasconez-Gonzales J, Morales-Lapo E, Tello-De-la-Torre A, Naranjo-Lara P, Fernandez R, et al. Beyond the acute phase: a comprehensive literature review of long-term sequelae resulting from infectious diseases. *Front Cell Infect Microbiol.* 2024; 14:1293782.
 20. Zeidler H, Hudson AP. Reactive Arthritis Update: Spotlight on New and Rare Infectious Agents Implicated as Pathogens. *Curr Rheumatol Rep.* 2021; 23(7):53.
 21. Chaudhuri A, Behan PO. Fatigue in neurological disorders. *Lancet.* 2004; 363(9413):978-88.
 22. Rousseau AF, Prescott HC, Brett SJ, Weiss B, Azoulay E, Creteur J, et al. Long-term outcomes after critical illness: recent insights. *Crit Care.* 2021; 25(1):108.
 23. Långvariga symtom vid covid-19 [Elektronisk resurs]. 2020.
 24. Kavanagh KT, Cormier LE, Pontus C, Bergman A, Webley W. Long COVID's Impact on Patients, Workers, & Society: A review. *Medicine (Baltimore).* 2024; 103(12):e37502.
 25. Post COVID-19 condition (Long COVID). WHO (2022). Hämtad 2024-06-05 från: <https://www.who.int/europe/news-room/fact-sheets/item/post-COVID-19-condition>
 26. Davis HE, McCorkell L, Vogel JM, Topol EJ. Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations. *Nat Rev Microbiol.* 2023; 21(3):133-46.
 27. Behandling och profylax vid influensa - Behandlingsrekommendation. Läkemedelsverket; 2022.
 28. Xie Y, Choi T, Al-Aly Z. Long-term outcomes following hospital admission for COVID-19 versus seasonal influenza: a cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2024; 24(3):239-55.
 29. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016; 315(8):801-10.
 30. Prescott HC, Angus DC. Enhancing Recovery From Sepsis: A Review. *JAMA.* 2018; 319(1):62-75.
 31. van der Slikke EC, Beumeler LFE, Holmqvist M, Linder A, Mankowski RT, Bouma HR. Understanding Post-Sepsis Syndrome: How Can Clinicians Help? *Infect Drug Resist.* 2023; 16:6493-511.
 32. Mitchell JH, Levine BD, McGuire DK. The Dallas Bed Rest and Training Study: Revisited After 50 Years. *Circulation.* 2019; 140(16):1293-5.

33. Översyn av kunskapsläget för ME/CFS- Aktuell kunskapsläge och förutsättningar för att stödja vården med kunskapsstöd eller försäkringsmedicinskt beslutsstöd. Socialstyrelsen; 2018.
34. Nationella riktlinjer för vård vid depression och ångestsyndrom : stöd för styrning och ledning. [Stockholm]: Socialstyrelsen; 2021.
35. Titulaer MJ, McCracken L, Gabilondo I, Armangue T, Glaser C, Iizuka T, et al. Treatment and prognostic factors for long-term outcome in patients with anti-NMDA receptor encephalitis: an observational cohort study. *Lancet Neurol.* 2013; 12(2):157-65.
36. Frankovich J, Leibold CM, Farmer C, Sainani K, Kamalani G, Farhadian B, et al. The Burden of Caring for a Child or Adolescent With Pediatric Acute-Onset Neuropsychiatric Syndrome (PANS): An Observational Longitudinal Study. *J Clin Psychiatry.* 2018; 80(1).
37. Swedo SE, Leonard HL, Garvey M, Mittleman B, Allen AJ, Perlmutter S, et al. Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections: clinical description of the first 50 cases. *Am J Psychiatry.* 1998; 155(2):264-71.
38. Swedo SE, Leckman JF, Rose NR. From Research Subgroup to Clinical Syndrome: Modifying the PANDAS Criteria to Describe PANS (Pediatric Acute-onset Neuropsychiatric Syndrome). *Pediatr Therapeut.* 2012; 2(2):1-8.
39. Wright MA, Trandafir CC, Nelson GR, Hersh AO, Inman CJ, Zielinski BA. Diagnosis and Management of Suspected Pediatric Autoimmune Encephalitis: A Comprehensive, Multidisciplinary Approach and Review of Literature. *J Child Neurol.* 2022; 37(4):303-13.
40. van de Burgt N, van Doesum W, Grevink M, van Niele S, de Koning T, Leibold N, et al. Psychiatric manifestations of inborn errors of metabolism: A systematic review. *Neurosci Biobehav Rev.* 2023; 144:104970.
41. Santoro JD, Filipink RA, Baumer NT, Bulova PD, Handen BL. Down syndrome regression disorder: updates and therapeutic advances. *Curr Opin Psychiatry.* 2023; 36(2):96-103.
42. Prato A, Gulisano M, Scerbo M, Barone R, Vicario CM, Rizzo R. Diagnostic Approach to Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated With Streptococcal Infections (PANDAS): A Narrative Review of Literature Data. *Front Pediatr.* 2021; 9:746639.
43. Pfeiffer HCV, Wickstrom R, Skov L, Sorensen CB, Sandvig I, Gjone IH, et al. Clinical guidance for diagnosis and management of suspected Pediatric Acute-onset Neuropsychiatric Syndrome in the Nordic countries. *Acta Paediatr.* 2021; 110(12):3153-60.
44. Nudel R, Allesoe RL, Werge T, Thompson WK, Rasmussen S, Benros ME. An immunogenetic investigation of 30 autoimmune and autoinflammatory diseases and their links to psychiatric disorders in a nationwide sample. *Immunology.* 2023; 168(4):622-39.
45. Hardy D. Autoimmune Encephalitis in Children. *Pediatr Neurol.* 2022; 132:56-66.
46. Mellhammar L, Wollter E, Dahlberg J, Donovan B, Olseen CJ, Wiking PO, et al. Estimating Sepsis Incidence Using Administrative Data and Clinical Medical Record Review. *JAMA Netw Open.* 2023; 6(8):e2331168.

47. Vårdprogram Sepsis och Septisk chock. Svenska infektionsläkarföreningen; 2022.
48. Dahlberg J, Linder A, Mellhammar L. Use of healthcare before and after sepsis in Sweden: a case-control study. *BMJ Open*. 2023; 13(2):e065967.
49. Iwashyna TJ, Ely EW, Smith DM, Langa KM. Long-term cognitive impairment and functional disability among survivors of severe sepsis. *JAMA*. 2010; 304(16):1787-94.
50. Fleischmann-Struzek C, Rose N, Freytag A, Spoden M, Prescott HC, Schettler A, et al. Epidemiology and Costs of Postsepsis Morbidity, Nursing Care Dependency, and Mortality in Germany, 2013 to 2017. *JAMA Netw Open*. 2021; 4(11):e2134290.



Postcovid och andra närliggande tillstånd och syndrom (artikelnr 2024-8-9183)
kan laddas ner från socialstyrelsen.se/publikationer.