

Postcovid -Redovisning av systematiska översikter med frågeställningar av relevans för hälso- och sjukvårdens vård av personer med postcovid/Post covid condition - report of systematic reviews addressing questions relevant to health care for persons with post covid condition, rapport 412 (2026)

Bilaga 3 Tabellering av redovisade systematiska översikter/Tabulation of the reported systematic reviews

Nedan redovisas de systematiska översikter med måttlig eller hög risk för bias som bedömts relevanta och inkluderats i rapporten. Ingen översikt bedömdes ha låg risk för bias./ Presented below are the systematic reviews assessed as having a moderate or high risk of bias.

Systematiska översikter som rör patofysiologi och mekanismer/Systematic reviews on pathophysiology and underlying mechanisms

Baalbaki et al, 2025 [1]

The Omics Landscape of Long COVID—A Comprehensive Systematic Review to Advance Biomarker, Target and Drug Discovery.

Aim	Included studies	Results
To systematically review omics-based analyses across symptom-based phenotypes in long COVID (LC), with the aim of identifying pathophysiological mechanisms, potential biomarkers and treatable traits relevant to precision medicine.	29 studies Study designs: ~13 cohort ~12 cross-sectional ~4 case-control LC group sizes ranged from 6 to 477 participants per study.	<u>Fatigue:</u> Mitochondrial dysfunction (IDO2 [↑]), altered kynurenine/tryptophan metabolism, lipid oxidation defects; gut microbiome changes (C. innocuum, A. naeslundii). <u>Pulmonary:</u> miR-9-5p and miR-486-5p linked to impaired dif-fusion

<p>Omics layers:</p> <p>Genomics, transcriptomics, proteomics (most studied), metabolomics, metagenomics, epigenomics.</p>	<p>capacity; epithelial injury (CASP3, EPCAM, KRT19); dysregulated CD8+ T-cell responses.</p> <p><u>Neurological:</u></p> <p>Blood-brain barrier disruption (S100β↑), T-cell activation, TGF-β/Notch signaling, altered neurotransmitter levels.</p> <p><u>Cardiovascular:</u></p> <p>Coagulopathy (VWF↑, fibrin amyloid microclots), persistent complement dysregulation, Rhokinase-mediated vascular remodeling.</p> <p><u>Gastrointestinal:</u></p> <p>Reduced gut microbiome diversity, ectopic oral bacterial colonization, toxic metabolite production.</p> <p><u>Across all phenotypes:</u></p> <p>Persistent immune dysregulation (IL-17↑ at 2 years, CXCL10↑); 3 distinct LC phenotypes by unsupervised clustering. No metaanalysis due to cross-study heterogeneity.</p>
--	--

Authors' conclusion:

“This systematic review provided a comprehensive omics overview of LC symptom-based phenotypes and offered recommendations for potential treatable traits. The findings demonstrate the progress in understanding the biomolecular mechanisms underlying LC and identify the next steps for future research.”

SBU:s bedömning och kommentar:

SBU bedömer att översikten har en måttlig risk för bias på grund av ett antal metodologiska brister. Sökningen är begränsad till två databaser utan kompletterande sökkällor, publikationsbias analyserades inte formellt, och det framgår inte tydligt hur risk för bias beaktades vid tolkningen av resultaten. Resultaten är ändå relevanta för alla som försöker förstå mekanismerna bakom de olika symtombilder som finns vid postcovid. Det går dock inte utifrån denna översikt att fastslå vilken relevans de identifierade omikfynden har eller om de är orsaker till symtomen – översikten belyser framför allt komplexiteten vid postcovid och kan tjäna som underlag för framtida forskning.

Raijmakers et al, 2026 [2]

Immunological associations in post-infective fatigue syndromes including Long COVID—a systematic review and meta-analysis.

Aim	Included studies	Results
<p>To investigate if post-infective fatigue syndromes (PIFS) is associated with persistent immune activation.</p>	<p>30 articles, of which 12 reported data from 9 prospective cohorts, and 18 reported nested case-control data from 9 prospective cohorts.</p> <p>5 102 participants in total:</p> <ul style="list-style-type: none"> – 833 PIFS/PIFS-like cases, due to SARS-CoV-2 (12 studies) Epstein-Barr virus, Lyme disease; Q-fever, and Ross River virus – 4 269 recovered controls <p>Fatigue assessed either by physician's assessment or validated self-report questionnaires (e.g. Chalder Fatigue Scale). Most studies also measured disability (e.g. Short Form-36).</p>	<p>PIFS cases had increased levels of the following, compared to recovered control participants:</p> <ul style="list-style-type: none"> – <u>WBC (White blood Cells) at 3–6 months:</u> Cohen's d 0.42 (95 % CI 0.09–0.73, p=0.01) 3 studies, all post-Epstein-Barr virus. – <u>Chemokine RANTES at 6–12 months:</u> Cohen's d: 0.45 (95 % CI 0.16–0.73, p<0.05) 1 study on SARS-CoV-2, 1 study on Epstein-Barr virus. – <u>Proinflammatory cytokine TNFα at 6–12 months:</u> Cohen's d: 0.30 (95 % CI 0.04–0.57, p=0.02) 2 studies on SARS-CoV-2.

- Neutrophils (white blood cells) at 12 months:
(4.10 vs 2.90, $p=0.02$)
1 study on SARS-CoV-2; 13 vs 17 cases.

No differences noted at earlier timepoints.

- Immunoglobulins and autoantibodies:
No consistent findings in PIFS cases vs recovered control participants/healthy control participants
7 studies on SARS-CoV-2.

- Pathogen-specific antibody responses:
No difference in pathogen-specific antibody response in PIFS-cases vs recovered control participants.

1 study on SARS-CoV-2.

Authors' conclusion:

“These findings provide cautious support for persistent immune activation in PIFS but warrant further replication. Future studies should include better documentation of acute infection and PIFS case characterisation.”

SBU:s bedömning och kommentar:

SBU bedömer risken för bias i denna översikt som måttlig på grund av metodologiska brister gällande litteratursökning, kring översiktsförfattarnas granskningsförfarande, samt huruvida man beaktat de inkluderade studiernas risk för bias vid tolkning av resultat och formulerande av slutsatser. Studien bedöms trots allt välgjord, men det bör noteras att författarna har inkluderat studier över olika tillstånd vilket gör det svårt att bedöma hur relevanta resultaten är för personer med postcovid. Översikten ger inte tillräckligt underlag för att avgöra om de identifierade sambanden utgör orsaker till de symtom som uppvisas vid de postinfektiösa tillstånden eller om de är ett uttryck för andra bakomliggande processer.

Wilhelm et al, 2025 [3]

Autoantibodies in long COVID: a systematic review.

Aim	Included studies	Results
<p>To systematically review and synthesize existing evidence on the association between autoantibodies and long COVID, aiming to summarise current literature and evaluate the potential role of autoantibodies as prognostic and diagnostic long COVID biomarkers.</p>	<p>44 included publications with a total of 7 571 individuals:</p> <ul style="list-style-type: none"> – 5 636 had a previous SARS-CoV-2 infection – 3 372 individuals had long COVID – 1 935 had never been infected with SARS-CoV-2. 	<p><u>Antinuclear antibodies:</u></p> <p>10 studies with a total of 1 054 individuals, of whom 442 (42 %) had long COVID. Any association between antinuclear antibodies and long COVID was reported in 7 of the 10 studies.</p> <p><u>Other autoantibody panels:</u></p> <p>5 (11 %) of the 44 studies, including 1 104 participants, with 478 (43 %) individuals with long COVID, used panels against multiple autoantibodies.</p> <p>4 of the 5 studies found a positive association between autoantibodies and long COVID, 1 study did not find an association.</p> <p><u>G protein-coupled receptor autoantibodies:</u></p> <p>11 studies of 1 028 individuals, of whom 754 (73 %) had long COVID, measured autoantibodies against G protein-coupled receptors (GPCRs).</p> <p>All included studies identified an association between GPCR-autoantibodies and long COVID.</p>

10 studies reported a positive association, and 1 study reported a negative association.

Authors' conclusion:

“Based on currently available evidence, various autoantibodies are associated with long COVID occurrence, symptoms, and severity. Some autoantibodies, including antinuclear, GPCR, and chemokine autoantibodies, could aid in the complex diagnosis and prognosis assessment of long COVID. In addition, some autoantibodies might aid in determining the risk of long COVID development at the time of SARS-CoV-2 infection. However, given the overall low sample sizes and the corresponding limitations in study power, further research is required to ascertain the prognostic and diagnostic utility of these autoantibodies and their potential application in clinical practice.”

SBU:s bedömning och kommentar:

Frågeställningen är relevant, både för att förstå potentiella sjukdomsmekanismer och förståelse av hur autoantikroppar kan bidra till diagnostik och prognos. Studien har dock metodologiska brister och SBU bedömer därför att risken för bias i översikten är hög. Exempel på metodologiska brister är att översiktsförfattarna har en oklar frågeställning, vilket gör att de inkluderat studier med olika populationer, inte enbart personer med postcovid. Det beror även på brister i litteratursökning där man sökt i två databaser som har ett betydande överlapp, med få och begränsande söktermer. Det innebär att man sannolikt inte funnit och inkluderat all relevant forskning på området.

Systematiska översikter som rör symtom, incidens, prognos och naturlöslopp/Systematic reviews on symptoms, incidence, prognosis, and natural history

O'Mahoney et al, 2025 [4]

The risk of Long Covid symptoms: a systematic review and meta-analysis of controlled studies.

Aim	Included studies	Results
To assess the risk of Long Covid symptoms in general populations infected with SARS-CoV-2 compared to uninfected comparators/control populations, across hospitalized, non-hospitalized and mixed cohorts, at ≥28 days post-infection.	50 studies (57 cohorts) n = 14 661 595 participants COVID-19: 1 413 970 Controls: 13 247 625 All included studies were cohort studies.	Increased risk ratios (RR) for 39/40 symptoms in all populations combined. <u>Highest RR:</u> – Loss of smell: RR 4.31 (95 % CI 2.66–6.99) – Loss of taste: RR 3.71 (95 % CI 2.22–7.26) – Poor concentration: RR 2.68 (95 % CI 1.66–4.33) – Impaired memory: RR 2.53 (95 % CI 1.82–3.52) – Hair loss: RR 2.38 (95 % CI 1.69–3.33) Risk ratios were generally higher in hospitalized populations.

Authors' conclusion:

“This evidence synthesis, of 50 controlled studies with a cumulative participant count exceeding 14 million people, highlights a significant risk of diverse long-term symptoms in individuals infected with SARSCoV-2, especially among those who were hospitalized.”

SBU:s bedömning och kommentar:

SBU bedömer att översikten i huvudsak är välgjord men en del metodologiska brister, vilket för gör att risken för bias sammantaget bedöms som måttlig. Översikten har ett mycket stort deltagarunderlag, men eftersom översiktsförfattarna inkluderar studier med kortare symtomduration än vad som krävs för diagnosen postcovid kan resultaten inte sägas gälla specifikt för postcovid-patienter. Författarna har inte heller tagit hänsyn till virusvariant, vaccinationsstatus eller vid vilken tidpunkt i pandemins förlopp som data samlades in i primärstudierna, vilket kan innebära att resultaten inte är representativa för dagens situation i Sverige. Slutligen har man inte beaktat risken för bias i sina resultatsynteser och har heller inte tagit hänsyn till risken för multiplicitetsproblem vid tolkningen av resultaten. Heterogeniteten var genomgående mycket hög vilket talar för olika symtomförekomst i olika grupper.

Himmels et al, 2024 [5]

Systematic review of post-COVID condition in Nordic population-based registry studies.

Aim	Included studies	Results
To compile and analyse data from Nordic registry studies to provide a comprehensive overview of the long-term effects of COVID-19.	22 studies: 8 from Denmark 9 from Norway 5 from Sweden	<u>Postcovid (PPC) incidence.</u> <u>(6 studies):</u> <2 % in the general population (range 0.12–2.0 %)
By synthesising evidence from the Nordic countries, this review seeks to identify the incidence of PCC, the associated healthcare use and sick leave, as well as new onset diseases.	Study size: 7 640–4 888 615 participants.	Higher in hospitalized patients Lower in children. <u>Return to work.</u> <u>(5 studies):</u> (Note: COVID-19 population, not post-covid). Most patients returned to work within 3 months 98–99 % by 6–12 weeks in Sweden and Denmark

77.8 % of ICU patients within 1 year.

New-onset disease.

(5 studies):

(Note: COVID-19 population, not post-covid).

No increased risk of neurological or mental disorders beyond that seen in patients with other respiratory infections.

Authors' conclusion:

“Twenty-two studies, primarily reflecting the pre-omicron and early vaccination phases, reveal increased primary care use for respiratory issues and fatigue in the sub-acute and chronic phases, with PCC incidence estimated below 2 % in the general population. Most individuals returned to work within three months of post-infection, and the risk of new neurological or mental disorders did not exceed that in patients with other infections”.

SBU:s bedömning och kommentar:

SBU bedömer risken för bias som hög i denna översikt. Det beror dels på att sökningen är smal, dels på att författarna inte bedömt primärstudiernas interna validitet på ett tillfredsställande sätt eller beaktat detta i sina slutsatser. Dock är studiens relevans för svenska förhållanden mycket hög, eftersom de inkluderade studierna är baserade på svenska eller nordiska register, vilket innebär jämförbara studiepopulationer och sjukvårdssystem. Avgränsningen till registerbaserade studier kan även ses som en fördel, då dessa studier som regel inte är behäftade med problem avseende urval eller bortfall. Eftersom data från olika register förekommer i flera studier är det troligt att data från en individ bidrar till resultat och slutsatser i flera studier. Det bör noteras att flera av översiktens resultat och slutsatser inte specifikt rör patienter med postcovid, utan patienter som genomgått en covid-19-infektion i allmänhet.

Pupillo et al, 2026 [6]

Prevalence and trajectories of post-COVID-19 neuromuscular conditions: A systematic-review and meta-analysis.

Aim	Included studies	Results
<p>To determine the long-term prevalence in COVID-19 survivors of fourteen specific neuromuscular diseases (NMDs).</p>	<p>183 articles reporting 180 unique studies.</p> <p>15,865,322 cases</p> <p>(54 % female)</p> <p>Study size: 2–8,330,497 (pooled mean age of 50 years).</p> <p>Study design 36 articles were case series, (reporting from 2–97 cases), 144 studies were cross-sectional, case-control, retrospective, and prospective cohort studies with follow-up at 3, 6-, 9-, 12-, and 24-months.</p> <p>The studies originated from 63 countries from all continents. Most studies were from USA, Italy, Spain, the UK, India, and Brazil.</p>	<p>Pooled prevalence of complications in the acute phase and at the latest recorded follow-up:</p> <p><u>Cranial nerve diseases</u> Acute COVID-19 phase: 6.3 %</p> <p>(95 % CI 0.7–16.3) <i>5 studies</i></p> <p>24 months: 1.3 %</p> <p>(95 % CI 0.93–1.71) <i>2 studies</i></p> <p><u>(Poly)Neuropathies</u> Acute COVID-19 phase: 34.7 %</p> <p>(95 % CI 9.5–65.7) <i>8 studies</i></p> <p>24 months: 3.8 %</p> <p>(95 % CI 0.7–9.4) <i>2 studies</i></p> <p><u>Other muscle diseases</u> Acute COVID-19 phase: 9.7 %</p> <p>(95 % CI 0.2–28.8) <i>4 studies</i></p>

24 months:

1.8 %

(95 % CI 0.3–4.3)

2 studies

Neuropathic pain

Acute COVID-19 phase:

30,7 %

(95 % CI 11.6–54.0)

2 studies

24 months:

25.2 %

(95 % CI 10.9–42.8)

3 studies

Myalgia

Acute COVID-19 phase:

34.5 %

(95 % CI 25.5–44.0)

28 studies

24 months:

7.5 %

(95 % CI 0–24.8)

3 studies

Myalgia plus

*(i. e. with joint pain, asthenia,
spasms, arthralgia)*

Acute COVID-19 phase:

53.5 %

(95 % CI 28.7–77.5)

4 studies

24 months:

44.0 %

(95 % CI 21.8–67.5)

3 studies

Guillain-Barré syndrome
(including variants)

Acute COVID-19 phase:
0.8 %

(95 % CI 0.2–1.7)
2 studies

9 months:
0 %

(95 % CI 0–0)
2 studies

At least one neuromuscular
manifestation

Acute COVID-19 phase:
36.1 %

(95 % CI 26.7–46.0)
44 studies

24 months:
7.9 %

(95 % CI 0.9–20.5)
9 studies

Authors' conclusion:

“NMDs and related symptoms are common following COVID-19, but their general prevalence decreases with time. However, trajectories varied depending on the type of NMD or symptom. From discussion: The pooled prevalence for individuals with at least one NMD or related symptoms decreased from 36 % in the acute phase to 8 % at 24 months. Myalgia prevalence steadily declined from 35 % to 8 % by two years. A trend towards lower prevalences across the time points was observed also for Guillain-Barré syndrome, and other muscle diseases, while other conditions showed a more erratic pattern. The prevalence of neuropathic pain remained high and persisted almost unchanged through the follow-up period (from 31 % in the acute phase to 25 % at 12 months).”

SBU:s bedömning och kommentar:

SBU bedömer risken för bias i denna översikt som måttlig på grund av metodologiska brister gällande litteratursökning (begränsat antal databaser), bristande transparens kring översiktsförfattarnas bedömning av risk för bias i de inkluderade studierna samt huruvida översiktsförfattarna beaktat denna risk för bias vid tolkning av resultat och formulerande av slutsatser. Översikten inkluderar ett stort antal studier av varierande studiedesign och storlek, från 63 länder från alla kontinenter, vilket bidrar till att underlaget är heterogent. Resultaten ska tolkas med försiktighet, men generellt följer de samma mönster som man sett i andra studier, att symtombilden vid postcovid generellt avtar med tiden, med vissa undantag.

Rocha et al, 2025 [7]

Predictors of Anxiety, Depression, and Stress in Long COVID: Systematic Review of Prevalence.

Aim	Included studies	Results
To analyze the prevalence and predictors of anxiety, depression, and/or stress in adults and older adults with long COVID.	10 observational studies (6 cohort, 2 cross-sectional, 2 longitudinal); published 2021–2022.	<p>Pooled prevalence of anxiety, depression and/or stress: 15.3 % (95 % CI: 10.8 %–20.2 %; 9 studies).</p> <p>Individual estimates: anxiety 7.1 %–47.8 %; depression 2.8 %–37.3 %; PTSD up to 31.</p> <p>Consistent predictors: female sex, severe acute infection (ICU admission, oxygen/ventilator support), prior psychiatric diagnosis, clinical comorbidities (obesity, diabetes, hypertension).</p>

Authors' conclusion:

"Anxiety and depression were the most prevalent psychosocial manifestations in Long COVID, disproportionately affecting women and individuals with associated clinical conditions."

SBU:s bedömning och kommentar:

De primärstudier som inkluderats i denna översikt, som rör förekomsten av ångest, depression och stress hos personer med postcovid, är publicerade mellan åren 2021–2022, det vill säga förhållandevis tidigt under pandemin, vilket begränsar generaliserbarheten till nutida förhållanden. SBU bedömer att denna översikt har måttlig risk för bias. Bland annat redovisar författarna inte den statistiska heterogeniteten i sina analyser, men det framgår att de primärstudier som inkluderats är heterogena i flera avseenden, såsom studerad population, mättidpunkter och utfallsmått. Trots dessa begränsningar ger översikten värdefull kunskap om förekomsten av psykiska symtom och prediktorer för dessa, vilket bedöms vara relevant för svenska förhållanden.

Systematiska översikter som rör livskvalitet vid postcovid/Systematic reviews on quality of life in post-covid condition

Gidey et al, 2025 [8]

Health-related quality of life in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis of EQ-5D studies.

Aim	Included studies	Results
To synthesize evidence on HRQoL in COVID-19 patients using the EQ-5D instrument; to estimate pooled utility values; to identify key influencing factors and subgroup differences; and to provide data for future economic evaluations.	187 studies, 16 525 participants	<u>Pooled EQ-5D utility score:</u> 0.76 (95 % CI 0.74–0.79; I ² =99.9 %; n=127 studies).
	Mean age: 52.6 years, 42.3 % male.	<u>Pooled EQ-VAS:</u> 70.76 (95 % CI 68.48–73.04; I ² =99.7 %).
	Study designs:	<u>Most affected EQ-5D dimensions:</u>
	cohort (58.3 %)	Pain/discomfort: 51 %
	cross-sectional (40.1 %)	(95 % CI 45–56 %)
	case-control (1.6 %)	Anxiety/depression: 46 % (95 % CI 40–52 %)
		<u>Common predictors of poor HRQoL:</u> Older age, female sex, disease

severity, comorbidities, and post-COVID symptoms.

Authors' conclusion:

"This systematic review demonstrates a substantial reduction in HRQoL among COVID-19 patients compared to the general population."

SBU:s bedömning och kommentar:

SBU bedömer att risken för bias i översikten är måttlig. Översikten är tämligen välgjord, en svaghet är dock att det saknas ett förregistrerat protokoll. Metaanalyserna baseras på ett mycket stort patientunderlag, men det bör noteras att heterogeniteten i metaanalysen var extremt hög ($I^2=99.9$), vilket talar för att det är mycket stor variation i de patientgrupper som studeras. Den extremt höga heterogeniteten innebär således en metodologisk begränsning som gör att de poolade estimaten bör tolkas med försiktighet, snarare än som exakta punktskattningar. Resultaten är relevanta för svenska förhållanden eftersom de ger skattningar av hur mycket livskvaliteten påverkas vid covid-19 och postcovid. EQ-5D kan användas för att beräkna kvalitetsjusterade levnadsår (QALY) och resultaten kan därmed bidra till hälsoekonomiska analyser av covid-19 och postcovid i en svensk kontext.

Weigel et al, 2025 [9]

Health-related quality of life in Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome and Post COVID-19 Condition: a systematic review.

Aim	Included studies	Results
<p>The aim was to summarise the health-related quality of life (HRQoL) in Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS) and Post COVID-19 Condition (PCC) compared to healthy controls (HCs) to elucidate the impacts of these illnesses and guide healthcare policy reform.</p>	<p>8 studies on ME/CFS 7 studies on PCC 1 study on both ME/CFS and PCC.</p> <p>Majority of the studies were cross-sectional in nature and Europe was the most common study location.</p>	<p><u>Compromised HRQoL:</u> People with ME/CFS and people with PCC returned significantly poorer scores than HCs in Dr Bell’s CFIDS Disability Scale, Karnofsky Performance Status Index, EQ-VAS, EQ-5D-3L index and the Global SF-36 and WHODAS 2.0 domains.</p> <p>Direct comparisons between ME/CFS and PCC available in one study only: no statistically significant differences observed in any measure of HRQoL.</p> <p><u>Impaired physical health/ ability to perform typical daily activities:</u> People with ME/CFS and people with PCC show significant reductions in scores from multiple assessment instruments.</p> <p><u>Mental wellbeing and self-care activities:</u> Least impacted scores among people with both ME/CFS and PCC – although significantly impaired compared to HCs.</p>

Authors’ conclusion:

“Profound impairments were consistently observed in self-perceptions of overall health status, physical health domains, and ability to perform daily activities. Although only provided in one study, there were no significant differences in direct comparisons of HRQoL outcomes between pwME/CFS and pwPCC. The findings of the present review emphasise the remarkable overlaps in disability among pwME/CFS and pwPCC, as well as the need for healthcare policy reform to facilitate access to multidisciplinary, person-centred care and support services for both cohorts.”

SBU:s bedömning och kommentar:

SBU bedömer att risken för bias i översikten är måttlig. Studien är över lag välgjord med en bred litteratursökning. Det förekommer omfattande heterogenitet bland de inkluderade studierna, vilket gör att resultaten bör tolkas med försiktighet. Endast en inkluderad primärstudie har omfattat både personer med postcovid och personer med ME/CFS. Det råder oklarhet i hur översiktsförfattarnas bedömning av risk för bias i de inkluderade primärstudierna påverkat den resultatsyntes som författarna gör. Det saknas även förteckning över vilka studier som författarna exkluderat, vilket gör att resultaten bör tolkas med försiktighet. Resultaten är ändå relevanta för svenska förhållanden och belyser likheter i funktionsnedsättning hos personer med ME/CFS och postcovid.

Systematiska översikter som rör ansträngningsutlöst försämring/Systematic reviews on post-exertional malaise

Pouliopoulou et al, 2025 [10]

Prevalence and Impact of Postexertional Malaise on Recovery in Adults With Post-COVID-19 Condition: A Systematic Review With Meta-analysis.

Aim	Included studies	Results
To assess the prevalence of PEM in adults with PCC, and the change in prevalence of PEM after rehabilitation interventions with an active exercise component.	41 studies (33 685 participants): 28 observational studies (prevalence, n up to 22 269) and 13 intervention studies (6 RCT, 2 NRSI, 5 uncontrolled; n = 1 273).	<p><u>Pooled PEM prevalence:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> – 25 % (95 % CI 0.17–0.36) in community-dwelling adults meeting PCC criteria (10 studies, 4 076 participants; $I^2=98$ %). – 9 % in community-recruited with prior SARS-CoV-2 (13 studies, 22 269). – 64 % in PCC clinics (9 studies, 2 401); 74 % in online support groups (4 studies, 1 389). – Five studies (193 patients) showed decreased PEM frequency/intensity after pacing-centred rehabilitation. – 7/8 adverse event studies (1 080 patients) found no PEM exacerbation from individually tailored exercise.

Authors' conclusion:

“Our research confirms that there is a large burden of PEM in adults living with PCC, highlighting a critical challenge for healthcare systems and an urgent need for more inclusive and rigorous research, to offer safe and effective therapeutic solutions and meet the variable needs of people with PCC who experience PEM. There is a subgroup of patients with PCC who do not experience PEM, and there is limited evidence that supervised, individually tailored, symptom-titrated

rehabilitation interventions with active exercise components may not trigger PEM in this subgroup of people with PCC.”

SBU:s bedömning och kommentar:

SBU bedömer att denna översikt har hög risk för bias till följd av betydande metodologiska brister. Dels är litteratursökningen begränsad, dels har man inte tagit hänsyn till primärstudierens risk för bias (som bedömdes som hög) i resultatanalyserna. Detta gör skattningarna osäkra. Att det finns betydande skillnader i förekomst av PEM beroende på hur studiedeltagarna rekryterats bidrar till ytterligare osäkerhet.

Översiktsförfattarna bedömde tillförlitligheten hos de sammanvägda resultaten kring prevalens av PEM, baserat på rekryteringskontext: samhällsrekrytering, rekrytering via postcovid-mottagning eller via stödgrupper online. I samtliga fall bedömdes tillförlitligheten som låg. SBU bedömer att tillförlitligheten är ännu lägre än vad författarna rapporterat, på grund av den generellt höga, eller mycket höga risken för bias i de inkluderade primärstudierna, samt den påtagliga bristen på samstämmighet.

Frågeställningen om huruvida förekomsten av PEM förändras av träningsinterventioner kompliceras dessutom av selektionsbias i bemärkelsen att personer som har PEM i lägre utsträckning är benägna att delta i studier innefattande en träningskomponent.

Upplevelser och erfarenheter bland patienter och vårdpersonal/Experiences and perspectives among patients and health care professionals

Sui and Yu, 2025 [11]

Patient and Professional Perspectives on Long COVID: A Systematic Literature Review and Meta-Synthesis.

Aim	Included studies	Results
To synthesize qualitative evidence on the lived experiences of adults with long COVID and the perspectives of healthcare professionals.	<p>49 primary qualitative studies (interviews, focus groups, phenomenological approaches, open-ended surveys).</p> <p>41 patient-only studies</p> <p>2 professional-only studies</p> <p>6 mixed studies</p> <p>Sample sizes ranged from 1 to 510 participants per study.</p> <p>Countries include UK, Canada, Germany, Australia, Sweden, Ethiopia, Nepal, India, and others.</p>	<p><u>Eight patient themes were identified:</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1) symptom burden and functional loss 2) social connection and validation 3) stigma and epistemic injustice 4) health information and literacy 5) identity and recovery trajectories 6) work and financial impact 7) coping, self-management and resilience 8) healthcare navigation and system gaps. <p><u>Four professional themes emerged:</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1) recognition and legitimacy 2) care coordination and capacity 3) holistic models of care 4) the mental health dimension <p>Recognition functioned as a cross-cutting mechanism: validation and consistent pacing guidance facilitated patient engagement, whereas invalidation was associated with distress and disengagement.</p>

Authors' conclusion:

“Our synthesis reveals that long COVID is not merely a medical condition; it is a biological condition that also intersects with social and psychological dimensions, challenging the foundations of how health systems understand, validate, and support chronic, invisible illness.”

SBU:s bedömning och kommentar:

SBU bedömer att den metodologiska kvaliteten är måttlig. Författarna har gjort en omfattande sökning och funnit och inkluderat ett stort antal studier som undersöker patienters och hälsopersonalens upplevelser och erfarenheter med olika typer av kvalitativa metoder. Det identifierades åtta patient- och fyra professionsrelaterade teman. Ett flertal av primärstudierna som ingår i översikten är brittiska och nordamerikanska, men resultaten bedöms ändå relevanta för svenska förhållanden.

Systematiska översikter som rör återgång i arbete/Systematic reviews on return to work

Nagra et al, 2025 [12]

Return-to-work for people living with long COVID: A scoping review of interventions and recommendations.

Aim	Included studies	Results
To synthesize evidence on RTW interventions for people living with Long COVID and to identify promising interventions for enhancing work ability and RTW.	31 articles included: <ul style="list-style-type: none"> – 19 intervention studies (3 RCTs, 5 cohort, 3 quasi-experimental, 4 observational, 2 interventional, 2 case reports) – 12 clinical practice guidelines. 	<p><u>Promising (≥50 % RTW):</u></p> <p>Multimodal interdisciplinary rehabilitation (physical + cognitive + psychological).</p> <p><u>Somewhat promising (20–49 % RTW):</u></p> <p>Programs combining physical and neuropsychological rehabilitation improved symptoms and self-reported workability.</p> <p><u>Not promising (<20 % RTW):</u></p> <p>Unsupervised digital programs; graded exercise without PEM screening; psychotherapy-based</p>

inpatient rehabilitation (2 % RTW improvement).

Authors' conclusion:

“Our findings highlight the importance of targeted, individualized rehabilitation approaches to support recovery and facilitate sustainable RTW for people living with Long COVID. There is a scarcity of rehabilitation tools or protocols specifically designed to address Long COVID symptomology. This review highlights key elements of promising interventions such as integrating physical and mental health support, tailored and supervised pacing, and flexible workplace accommodations that align with the fluctuating nature of Long COVID symptoms”.

SBU:s bedömning och kommentar:

Frågeställningen är mycket relevant. Dock har studien flera metodologiska brister och SBU bedömer risken för bias i denna översikt som hög. Dessa omfattar att författarna bedömt varken risken för bias i de inkluderade studierna eller den metodologiska kvaliteten på de inkluderade kliniska riktlinjerna. De har heller inte gjort någon transparent syntes. Kategoriseringen av insatser som lovande eller inte lovande tar inte hänsyn till faktorer som hur länge deltagarna varit sjukskrivna eller hur lång interventions- och uppföljningstiden var. Sammantaget utgör dessa brister ett hot mot slutsatsernas giltighet och generaliserbarhet.

Förkortningar/Abbreviations

CASP3	Caspase 3, Apoptosis-Related Cysteine Peptidase
CD8 T cells	Cluster of Differentiation 8 T lymphocytes
CI	Confidence Interval
CXCL10	C-X-C motif chemokine ligand 10
EPCAM	Epithelial Cell Adhesion Molecule
GPCR	G protein-coupled receptors
HRQoL	Health-related quality of life
I²	I ² statistic or I ² heterogeneity index
ICU	Intensive Care Unit
IDO2	Indoleamine 2,3-dioxygenase 2
IL-17	Interleukin-17
KRT19	Keratin 19
LC	Long covid
ME/CF	Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome
miR-486-5p	microRNA-486-5p
miR-9-5p	microRNA-9-5p
n	Antal
NMDs	Neuro-muscular diseases
NRSI	Non-Randomized Studies of Interventions
p	P-value, probability
PCC	Post-COVID Conditions

PEM	Post-exertional malaise
PIFS	Post-infective fatigue syndromes
PTSD	Post-Traumatic Stress Disorder
pwME/CFS	People with Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome
pwPCC	Post-COVID-19 Condition(s)
Q-fever	Query fever
RCT	Randomized Controlled Trial
RR	Risk ratio
RTW	Return to Work
SARS-CoV-2	Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2
S100β	S100 calcium-binding protein B
TGF-β	Transforming Growth Factor-beta
TNFα	Tumor Necrosis Factor-alpha
VWF	von Willebrand factor
vs	Versus
WBC	White blood Cells

Referenser/References

1. Baalbaki N, Slob EMA, Kazer SW, M IA-A, Bogaard HJ, Golebski K, et al. The Omics Landscape of Long COVID-A Comprehensive Systematic Review to Advance Biomarker, Target and Drug Discovery. *Allergy*. 2025;80(4):932–48. Available from: <https://doi.org/10.1111/all.16526>
2. Raijmakers RPH, Lund Berven L, Keijmel SP, Rodrigo C, Wyller VBB, Katz BZ, et al. Immunological associations in post-infective fatigue syndromes including Long COVID-a systematic review and meta-analysis. *EBioMedicine*. 2025;121:105970. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2025.105970>
3. Wilhelm F, Cadamuro J, Mink S. Autoantibodies in long COVID: a systematic review. *Lancet Infect Dis*. 2026;26(4):e220–e30. Available from: [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(25\)00411-6](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(25)00411-6)
4. O'Mahoney LL, Routen A, Gillies C, Jenkins SA, Almaqhawi A, Ayoubkhani D, et al. The risk of Long Covid symptoms: a systematic review and meta-analysis of controlled studies. *Nat Commun*. 2025;16(1):4249. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41467-025-59012-w>
5. Himmels JPW, Magnusson K, Brurberg KG. Systematic review of post-COVID condition in Nordic population-based registry studies. *Nat Commun*. 2025;16(1):5717. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41467-025-60784-4>
6. Pupillo E, Leone MA, Amato A, Bianchi E, Damian MS, Dyck J, et al. Prevalence and trajectories of post-COVID-19 neuromuscular conditions: A systematic-review and meta-analysis. *J Neurol Sci*. 2026;481:125710. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jns.2025.125710>
7. Rocha DM, Pedroso AO, Meneguetti MG, Silveira R, Sousa LRM, Gir E, et al. Predictors of Anxiety, Depression, and Stress in Long COVID: Systematic Review of Prevalence. *Int J Environ Res Public Health*. 2025;22(6). Available from: <https://doi.org/10.3390/ijerph22060867>
8. Gidey K, Niriayo YL, Asgedom SW, Lubetkin E. Health-related quality of life in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis of EQ-5D studies. *Health Qual Life Outcomes*. 2025;23(1):97. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12955-025-02421-8>
9. Weigel B, Inderyas M, Eaton-Fitch N, Thapaliya K, Marshall-Gradisnik S. Health-related quality of life in Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome and Post COVID-19 Condition: a systematic review. *J Transl Med*. 2025;23(1):318. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12967-025-06131-z>
10. Pouliopoulou DV, Hawthorne M, MacDermid JC, Billias N, Miller E, Quinn K, et al. Prevalence and Impact of Postexertional Malaise on Recovery in Adults With Post-COVID-19 Condition: A Systematic

- Review With Meta-analysis. Arch Phys Med Rehabil. 2025;106(8):1267–78. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2025.01.471>
11. Sui SX, Yu L. Patient and Professional Perspectives on Long COVID: A Systematic Literature Review and Meta-Synthesis. Int J Environ Res Public Health. 2025;22(11). Available from: <https://doi.org/10.3390/ijerph22111620>
 12. Nagra G, Ezeugwu VE, Bostick GP, Branton E, Dennett L, Drake K, et al. Return-to-work for people living with long COVID: A scoping review of interventions and recommendations. PLoS One. 2025;20(10):e0321891. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0321891>