



## **Risto O. Roine**

Neurologian professori, Suomen Aivot r.y.

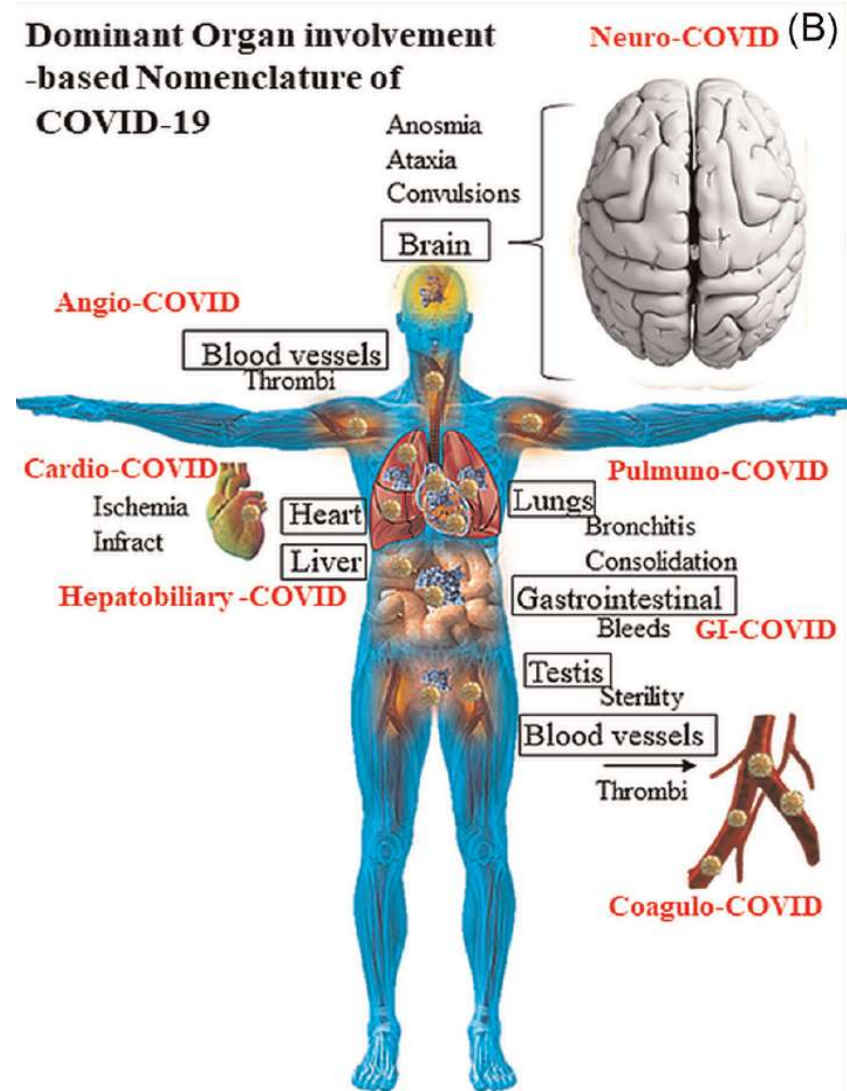
**Kansallinen Long covid  
asiantuntijaryhmä**



# Mikä on long covid?

- 1. Ei vielä laajasti hyväksytyjä kriteereitä, WHO:n valmistelussa**
- 2. US määritelmä (National Institutes of Health, NIH): symptoms of Long COVID (or Post-Acute Sequelae of SARS-CoV-2) can include fatigue, shortness of breath, "brain fog", sleep disorders, intermittent fevers, gastrointestinal symptoms, anxiety, and depression. Symptoms can persist for months and can range from mild to incapacitating, with new symptoms arising well after the time of infection.**
- 3. Britannian määritelmät (National Institute for Health and Care Excellence, NICE):**
  - 1. Long covid: signs and symptoms that continue or develop after acute COVID-19, including both ongoing symptomatic COVID-19 (from 4 to 12 weeks) and post-COVID-19 syndrome (12 weeks or more).**
  - 2. Post-COVID-19 syndrome: signs and symptoms that develop during or after an infection consistent with COVID-19, continue for more than 12 weeks and are not explained by an alternative diagnosis. It usually presents with clusters of symptoms, often overlapping, which can fluctuate and change over time and can affect any system in the body.**

# Long covid – kohde-elimet



Baig AM. J Med Virol. 2021;93:2555-2556.

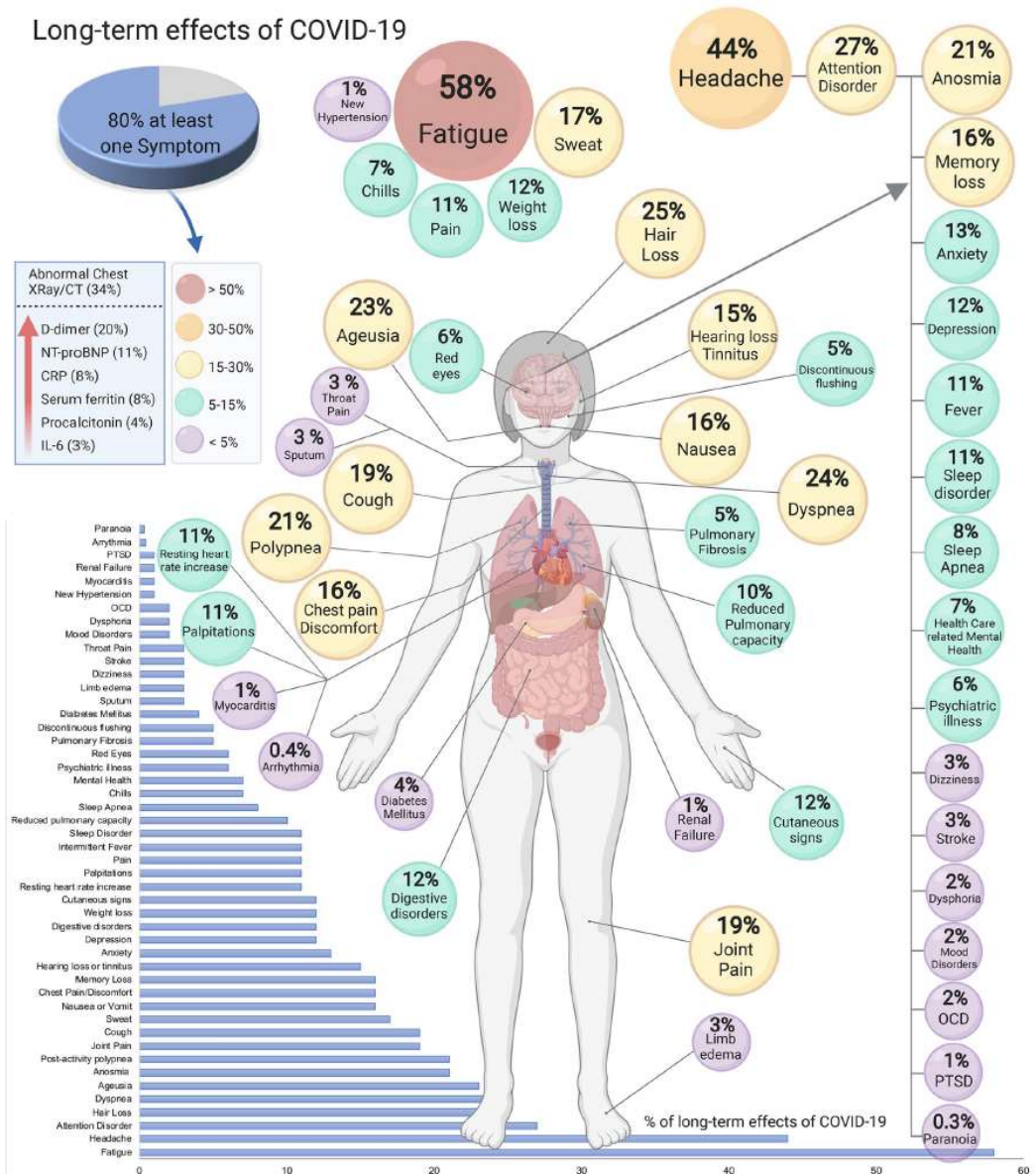


OPEN

## More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis

Sandra Lopez-Leon<sup>1</sup>, Talia Wegman-Ostrosky<sup>2</sup>, Carol Perelman<sup>3</sup>,  
Rosalinda Sepulveda<sup>4</sup>, Paulina A. Rebolledo<sup>5,6</sup>, Angelica Cuapio<sup>7</sup> & Sonia Villapol<sup>8,9</sup>✉

COVID-19 can involve persistence, sequelae, and other medical complications that last weeks to months after initial recovery. This systematic review and meta-analysis aims to identify studies assessing the long-term effects of COVID-19. LitCOVID and Embase were searched to identify articles with original data published before the 1st of January 2021, with a minimum of 100 patients. For effects reported in two or more studies, meta-analyses using a random-effects model were performed using the MetaXL software to estimate the pooled prevalence with 95% CI. PRISMA guidelines were followed. A total of 18,251 publications were identified, of which 15 met the inclusion criteria. The prevalence of 55 long-term effects was estimated, 21 meta-analyses were performed, and 47,910 patients were included (age 17–87 years). The included studies defined long-COVID as ranging from 14 to 110 days post-viral infection. It was estimated that 80% of the infected patients with SARS-CoV-2 developed one or more long-term symptoms. The five most common symptoms were fatigue (58%), headache (44%), attention disorder (27%), hair loss (25%), and dyspnea (24%). Multi-disciplinary teams are crucial to developing preventive measures, rehabilitation techniques, and clinical management strategies with whole-patient perspectives designed to address long COVID-19 care.



- **Meta-analyysin (N=47.000) mukaan 80%:lla SARS-COV-2 positiivista on ainakin yksi pitkäaikainen oire**
- **Tavallisin oire oli fatiikki (58%), päänsärky (44%), keskittymisvaikeus (27%), yhteensä 55 eri oiretta**



# Long covid maailmanlaajuisena haasteena

- 1. USA:n ja Britannian terveysviranomaiset (CDC, NIH, NHS) ovat määritelleet long covidin yhdeksi tärkeimmistä työikäisen väestön kansanterveyttä uhkaavista tekijöistä, miljoonia potilaita, taloudellisten vaikutusten on arvioitu ylittävän 10 vuodessa 4.000 Mrd USD <sup>2</sup>**
- 2. Joka kolmas SARS-COV-2 positiivinen saa USA:ssa uuden psykiatrisen tai neurologisen diagnoosin 6kk kuluessa testistä (N=236.000) <sup>1</sup>**
- 3. Tutkimuspanostus USA:ssa 1.55 Mrd USD, lainsäädäntö (COVID-19 Long Haulers Act H.R. 2754).<sup>3</sup> Vammaisten oikeudet (Long COVID and Disability Rights Under the ADA, Section 504, and Section 1557) <sup>4</sup>**

1) Tacquet M ym. Lancet Psychiatry 2021 2) [www.cdc.gov](http://www.cdc.gov) 3) [www.congress.gov](http://www.congress.gov) 4) [www.justice.gov](http://www.justice.gov)

# Mitä long covidista tiedetään?

- Noin 1.000 vertaisarvioitua julkaisua, kotimaista tutkimusta vielä vähän
- Suurimmissa aineistossa satoja tuhansia potilaita
- Joka kolmas SARS-COV-2 positiivinen saa USA:ssa uuden psykiatrisen tai neurologisen diagnoosin 6kk kuluessa testistä (N=236.000)
- Korrelaatio covid-19 infektion oireiden vaikeuteen osoitettu
- Toisaalta voi seurata lieväoireista tai oireetonta infektiota
- Esiintyy kaikissa ikäryhmissä, lapsilla muita harvinaisempaa
- Nuorilla lievän covidin sairastaneilla jopa 70%/6kk
- Lievät ja korjautuvat oireet tavallisia, syklisesti pahenevat tai pysyvät oireet mahdollisia
- Aivojen ja sydämen magneettitutkimuksissa on todettu muutoksia
- Pitkäaikainen työkyvyttömyys harvinaista, HUS sairaala-aineistossa 11%/6kk
- Suomessa on yli 1.5 vuotta sairastaneita potilaita, lukumäärää ei tiedetä
- WHO:n mukaan vähintään 10% SARS-COV-2 infektion sairastaneista, ei edellytä virologista osoitusta SARS-COV-2 infektiosta

# Mitä long covidista ei tiedetä?

- Taudin perusmekanismi varmistamatta, useita hypoteeseja
- Riskitekijöitä tutkitaan
- Ennuste epäselvä, seuranta-aika enimmillään noin 1.5 vuotta
- Vaikeiden/pysyvien jälkitilojen osuus
- Vaikutus työkykyyn
- Useiden neurologisten sairauksien riski on covidin jälkeen lisääntynyt
- Vaikutukset aivojen rakenteeseen, toimintaan ja kognitioon
- Mielen terveyden häiriöt
- Hoito, toistaiseksi oireenmukaista
- Rokotteiden vaikutus
- Kuntoutus
- Miten hoito tulisi organisoida



# Tutkimustulosten tulkinta on haasteellista

- 1. Long covidin esiintyvyyden on raportoitu olevan 5-90%**
- 2. Syynä erot tutkimusmenetelmissä, kohderyhmissä, seurannan kestossa, oireiden lukumäärässä ja haitan määrittelyssä**
- 3. Suuria populaatioita ( $N > 100.000$ ) on tutkittu kyselytutkimuksilla, joissa vastaus% vaihtelee, tästä aiheutuu harhaa**
- 4. Diagnoosikoodit (U08.9, U09.9) eivät ole olleet käytössä, työkyvyttömyystilastoista ei voi tehdä johtopäätöksiä**

# Kansallinen long covid asiantuntijaryhmä

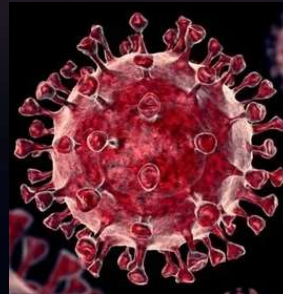
- **Sosiaali- ja terveysministeriö on tänään tekemällään päätöksellä asettanut Long covid –asiantuntijaryhmän. Jäsenet on kutsuttu ryhmään suostumuksensa perusteella.**
- **Covid-19-infektion jälkeen on raportoitu monia erityyppisiä pitkäaikaisia oireita sekä työ- ja toimintakyvyttömyyttä. Ns. Long covid –tautia koskeva tutkimuksellinen tieto ja kokemus karttuvat Suomessa ja kansainvälisesti koko ajan.**
- **Tutkimustieto ja asiantuntijanäkemykset vaativat kansallista yhteensovittamista ja asiantuntijoiden yhteistä analyysiä, jotta asiaan pystytään reagoimaan ja tekemään toimenpiteitä oikeaan tietoon perustuen ja oikeasuhtaisesti.**
- **Asiantuntijaryhmän tehtävänä on seurata ja analysoida kansallisesti ja kansainvälisesti kertyvää tietoa ja kokemusta ja antaa tarvittaessa lausuntoja ja toimenpide-ehdotuksia mm. päätöksenteon tueksi.**

# Long covid asiantuntijaryhmän jäsenet

- Risto O. Roine, neurologian professori (pj)
- Markus Perola, tutkimusprofessori (THL)
- Mika Rämet, lastentautiopin (OY) ja kokeellisen immunologian professori (TUNI)
- Ilkka Julkunen, virologian professori (TY)
- Jarmo Oksi, sisätautien professori (TY)
- Seppo Parkkila, anatomian professori (TUNI)
- Johanna Hästbacka, tehohoidon dosentti (HY)
- Aki Hietaharju, neurologian dosentti (TUNI)
- Terhi Tapiainen, lastentautiopin professori (OY)
- Tiina Heliö, kardiologian dosentti (HY)
- Jere Reijula, LT, keuhkosairauksien erikoislääkäri (HUS)
- Risto Vataja, linjajohtaja (HUS)
- Helena Liira, ylilääkäri (HUS)
- Markku Partinen, professori, Terveystalo



# Kansallinen Long covid asiantuntijaryhmä



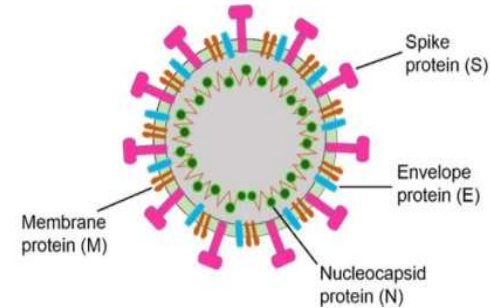
# Pandeeminen koronavirus ja immunteetti

**Ilkka Julkunen, LKT, Virusopin professori  
Turun yliopisto  
TYKS Kliininen mikrobiologia**

**Ilkka.julkunen@utu.fi**

# LongCOVID-19

- Aiheuttako joku virusvariantti enemmän oireiden pitkittymistä?
- Liittyykö longCOVID alkuperäisen infektion vakavuuteen?
  - Sairaala- vs. kotihoitoinen tauti tai oireeton tartunta/infektio
  - Yksilöllisten ja geneettisten tekijöiden osuus
- Miten taudin ja rokotuksen synnyttämä immuniteetti muuttuu ajan funktiona
- Onko longCOVID oireyhtymässä normaalista poikkeava immuniteetti?
  - Tulehdusvastetta kuvaavat biologiset muuttujat
  - Vasta-ainevälitteinen immuniteetti
  - Soluvälitteinen immuniteetti
  - Laukaiseeko infektio autoimmuniteetin?



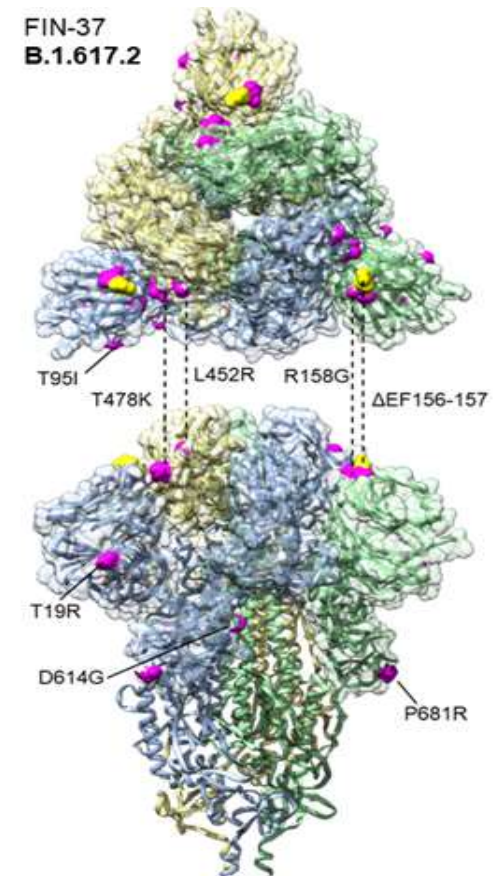


# Maailmanlaajuisesti huolestuttavat virusvariantit (WHO)

-alpha, beta, gamma ja delta

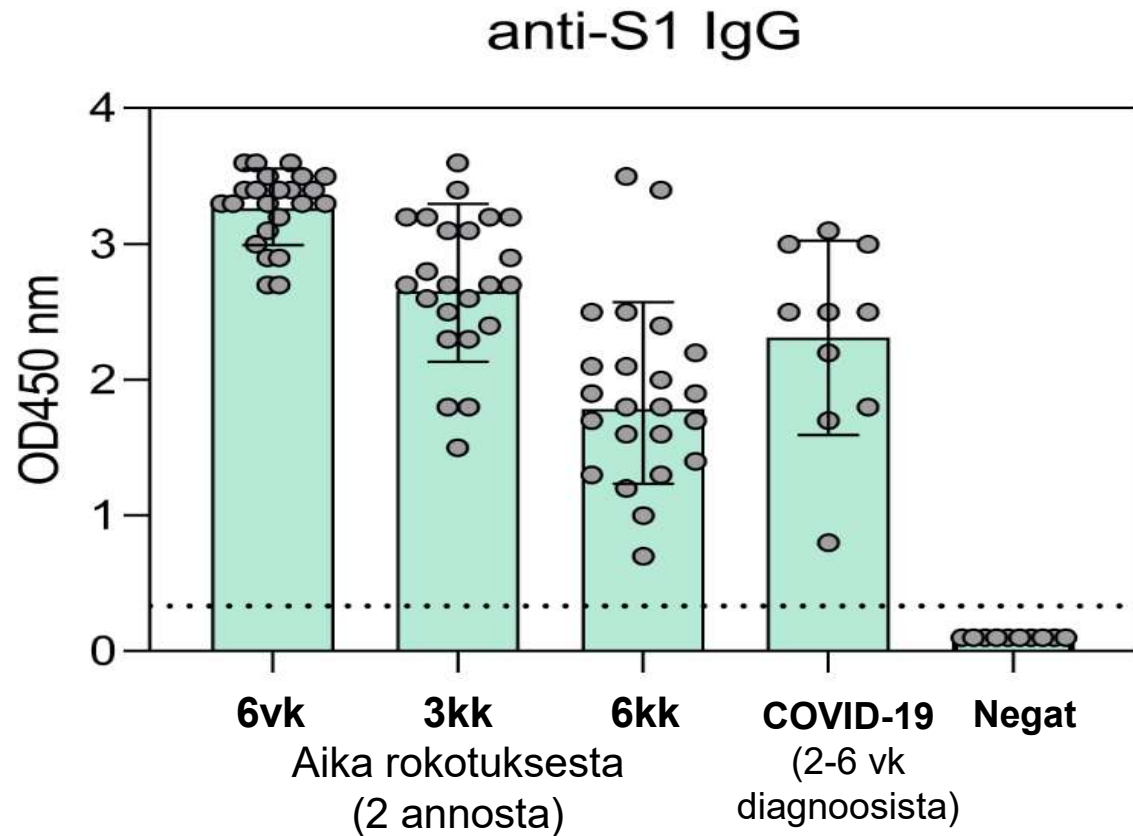
## Ominaisuudet:

1. Tarttuvat helpommin (alpha, delta)
2. Aiheuttavat vakavampaa tautia (?)
3. Väistävät rokotuksen tai taudin synnyttämää immuunisuojaaja (beta, gamma, delta)



Deltavariantin  
S-pintaproteiinin  
rakennemuutokset

# Seerumin anti-koronavirus kokonaisvasta-ainetasot kahden mRNA-rokoteannoksen jälkeen



# LongCOVID-tutkimuksia THL:ssa

- COVIDprog
  - THL-johtoinen tutkimus, joka tutkii koronavirusinfektion yksilöllistä kulkua, 2067 osallistujaa 24.8.21 mennessä
    - Syksyllä 2020 kyselylomake longCOVIDista, tuloksia vuodenvaihteessa Mukana kaikki yliopistosairaalat ja KSSHP
    - Serologia+DNA/perimä-analyysit+metabolomi, kliinistä ja kyselylomaketietoa
- COVIDreg
  - Rekisteritutkimus, jossa tutkitaan COVID-19 infektion vaikealle muodolle ja komplikaatioille (ml. longCOVID) altistavia tekijöitä
  - Kaikki Suomen pcr+ koronapotilaat (tämän hetken otos 117.000 hlö, 19.8.21 tilanne) verrokkina koko muu kansa
- Koronaepidemian serologinen väestötutkimus
  - Rekisteriseuranta osallistujille

# Muita esimerkkejä suomalaisista käynnissä olevista longCOVID-tutkimuksista

- Solidarity longCOVID prof Kari Tikkinen / HY
  - WHO:n Solidarity-tutkimukseen osallistuneet (n. 200)
- HUSin koronaklinikan seurantatutkimus ja interventiotutkimus/Helena Liira
  - Klinikan potilaat suostumuksella
- Recovid / Helsingin yliopisto ja HUS / Johanna Hästbacka
  - Tehohoitoon HUSissa joutuneet ja kontrolleja (n 80+150)
- Tuore julkaisu:
  - Anna Lindahl, Miia Aro, Jere Reijula, Mika J. Mäkelä, Jukka Ollgren, Mervi Puolanne, Asko Järvinen & Tuula Vasankari (2021) Women report more symptoms and impaired quality of life: a survey of Finnish COVID-19 survivors, Infectious Diseases
  - 101 COVID-19 potilasta

# Recovid tutkimuksessa käytettyjä menetelmiä:

Sydän  
Sydämen  
magneettikuvaus,  
laboratoriokokeita ja  
oirekysely 6-12 kk

Haju- ja  
makuaiisti  
Hajuaistiin  
osallistuvien  
pään alueiden  
magneettikuva  
a

Aivot ja psyyke

Neuropsykologiset kyselylomakkeet 3 ja 6kk  
Neuropsykologiset testit 6kk  
Puhelinhaastattelu 3kk (myös mahdollisuus keskusteluun ja kysymyksiin)  
Aivojen magneettikuvaus

Tehohoitopotilaille 6kk jälkipoliklinikkakäynti,  
rutiinitarkastus ja keskustelu

Keuhkot ja suorituskyky

Keuhkojen röntgenkuva 6kk  
Keuhkojen toimintakokeet 6kk  
Fyysinen suorituskyky 6 min kävelytesti 6kk ja 24 kk

Laboratoriokokeita:

Hyytymiskokeet  
Tulehdustilaa mittaavat kokeet  
Aivojen vauriota kuvastavia merkkiaineita  
ApoE-geenikoe  
Kokeellinen vasta-ainemääritys  
Energiametabolialla mittaavia kokeita

Tutkittavien lukumäärä

80 teho-osastolla hoidettua  
54 sairaalan vuodeosastolla  
53 kotona sairastanutta  
55 ei-COVID-kontrollipotilasta

# Recovid nykytilanne ja alustavia muita tuloksia

- Tuloksia lähetetään lähiaikoina julkaistavaksi kansainvälisissä lääketieteellisissä aikakauslehdissä
- Näyttöä pitkittyneestä oireilusta löytyy neuropsykologisissa kyselyissä ja objektiivisissa tutkimuksissa:
  - ei selvää yhteyttä alkuperäisen sairauden vaikeusasteeseen
  - jonkin verran vähenemistä koetuissa oireissa 3-6kk aikavälillä
  - merkittäviä subjektiivisia kognitiivisia oireita n. kolmanneksella kaikissa ryhmissä 6kk
- Osalla nähdään muutoksia, ns mikrovuotoja aivojen magneettikuvissa
- Osalla muutoksia sydänlihaksen magneettikuvissa
- Viitteitä long-covidiin liittyvän uupumuksen yhteydestä myös perimään
- Myös ei-covid verrokeilla pandemiatilanteen aiheuttamaa kuormaa, tärkeää huomioida verrattaessa potilasaineistoihin
- Pitkäaikaisseurantaa 2 ja 5 v kohdalla suunnitteilla



# Pitkittänyt COVID-19 yleisyys ja epidemiologia

Seppo Parkkila, professori

Lääketieteen ja terveysteknologian tiedekunta, Tampereen yliopisto

# Mitä olemme vuoden aikana oppineet?

- Ensimmäiset raportit pitkittyneestä COVID-19:stä kesällä 2020
- Carfi ym. JAMA, elokuu 2020: 143 sairaalassa hoidettua potilasta tutkittiin keskimäärin 2 kk kohdalla → 87.4%:lla vähintään yksi pitkittynyt oire
- Pitkittyneen COVID-19:n esiintyvyys on vaihdellut paljon tutkimusten välillä
- Pitkittynyttä COVID-19:ää esiintyy kaiken ikäisillä
- Suurempi riski: naissukupuoli, ylipaino, krooninen keuhkosairaus, diabetes

# Pitkittänyt COVID-19 – meta-analyysi

Lopez-Leon ym. More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Scientific Reports, elokuu 2021

- 15 julkaisua täytti inklusiokriteerit
- 47.910 potilasta mukana tutkimuksissa
- Seuranta-aika 14-110 päivää
- Potilaat 17-87-vuotiaita
- 80%:lle COVID-19 potilaista kehittyi vähintään yksi pitempään jatkunut oire.
- Yleisimmät: uupumus (58%), päänsärky (44%), tarkkaavaisuushäiriö (27%), hiustenlähtö (25%), hengitysvaikeus (24%)

# KORONAVIRUSINFEKTION PITKÄAIKAISOIREIDEN **HUS**<sup>\*</sup> POLIKLINIKKA

## KENELLE?

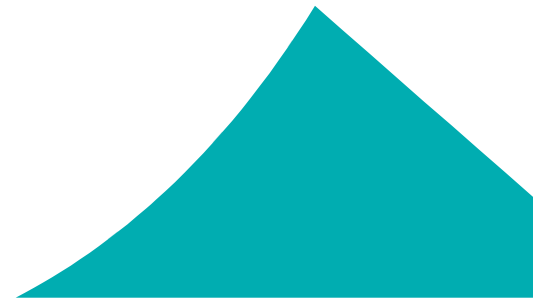
- **HUS-alueen potilaille lääkärin läheteellä. Toiminta käynnistyi kesäkuussa 2021**
- **Lähetekriteerit**
  - **Varmennettu Covid-19 infektio**
  - **Oireet jatkuneet 3 kk**



# TYÖRYHMÄ

- 3 lääkäriä (osa osa-aikaisia)
- sairaanhoitaja
- psykologi
- fysioterapeutti
- sosiaalityöntekijä
- osastonsihtööri

Tarvittaessa konsultoidaan lisäksi eri erikoisalojen asiantuntijoita.  
Hallinnollisesti kuuluu HUSin Sisätaudit ja kuntoutus tulossyksikköön.  
Toimitilat Paciuksenkadulla Meilahdessa.



# TOIMINTATAVAT

- Poliklinikan potilaille esitietolomake, jossa kysymyksiä oireista, työ- ja toimintakyvystä sekä psykologisia mittareita
- Potilaat kutsutaan vuoden kestävään seurantatutkimukseen, joka tuottaa tietoa toimintakyvystä ja ennusteesta
- Ensikäynnillä lääkärin tutkimus, suunnitelma diagnostisista tutkimuksista, erikoislääkärikonsultaatioista sekä hoitosuunnitelma
- Poliklinikan tiimi järjestää myös koulutusta terveydenhuollon ammattilaisille.





# HOITOMUODOT

- Oireita lievittävä lääkitys
- Fysioterapeutin tuki ja toimintakyvyn kartoitus
- Psykologin tukikäynnit
- Erilaiset omahoito-ohjelmat
- Pitkäaikaisten ja haittaavien kehollisten oireiden nettiterapia ja muut HUSin nettiterapiat (esim. ahdistuneisuus, unettomuus)
- Ryhmäkuntoutus

