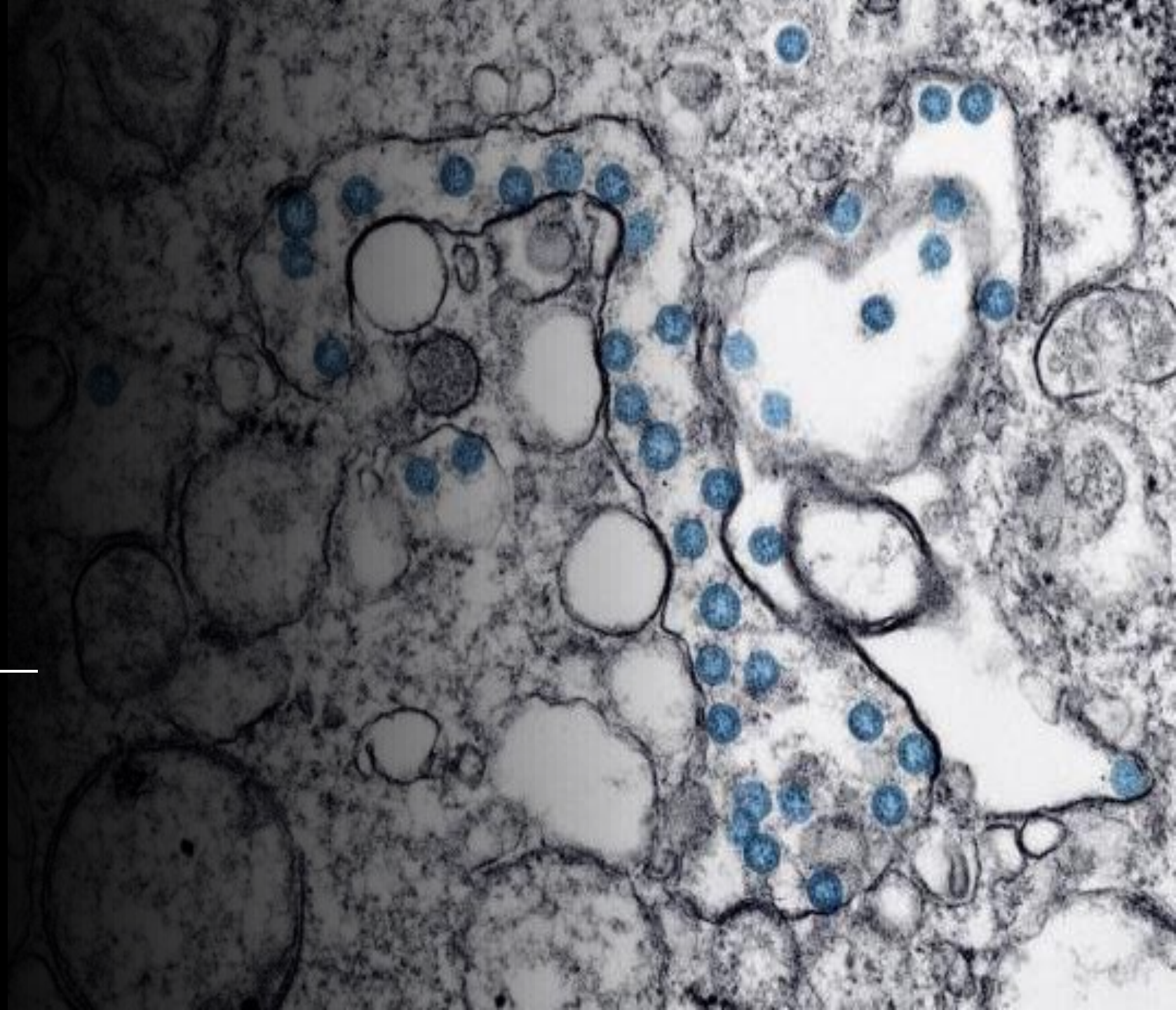
COVID-19-virusinfektion jälkitila (Long COVID)

Prof. Seppo Parkkila
Tampereen yliopisto

Prof. Risto O. Roine
Turun yliopisto



Määritelmä

”long COVID”, ”long haul COVID”, ”ongoing COVID”, ”post-acute COVID”, ”post-COVID syndrome”, ”chronic COVID”, ”chronic COVID syndrome”

WHO (syyskuu 2020): ICD-tautiluokitus

- Personal history of COVID-19
- Post COVID-19 condition
- Multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19

Suomi (joulukuu 2020): ICD-tautiluokitus

- Aiemmin sairastettu COVID-19-virusinfektio
- COVID-19-virusinfektion jälkitila
- COVID-19-virusinfektioon liittyvä usean elinjärjestelmän tulehduksellinen oireyhtymä

WHO konsensusmääritelmä 6.10.2010

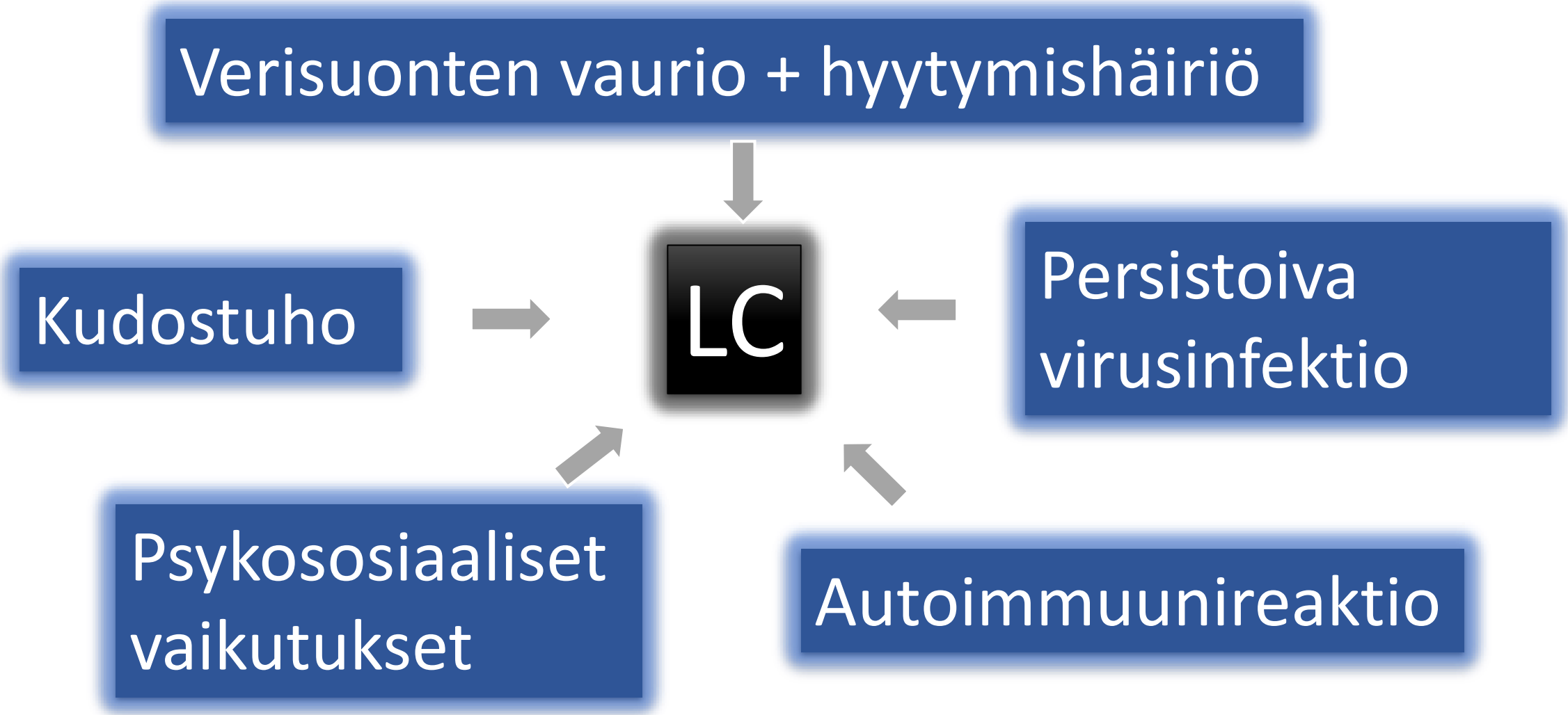
Post COVID-19 condition occurs in individuals with **a history of probable or confirmed SARS-CoV-2** infection, **usually 3 months from the onset of COVID-19 with symptoms that last for at least 2 months and cannot be explained by an alternative diagnosis.**

Common symptoms include **fatigue, shortness of breath, cognitive dysfunction** but also others (see Table 3 and Annex 2) which generally have an **impact on everyday functioning.** Symptoms may be **new onset,** following initial recovery from an acute COVID-19 episode, or **persist** from the initial illness. Symptoms may also **fluctuate** or **relapse** over time. A separate definition may be applicable for children.

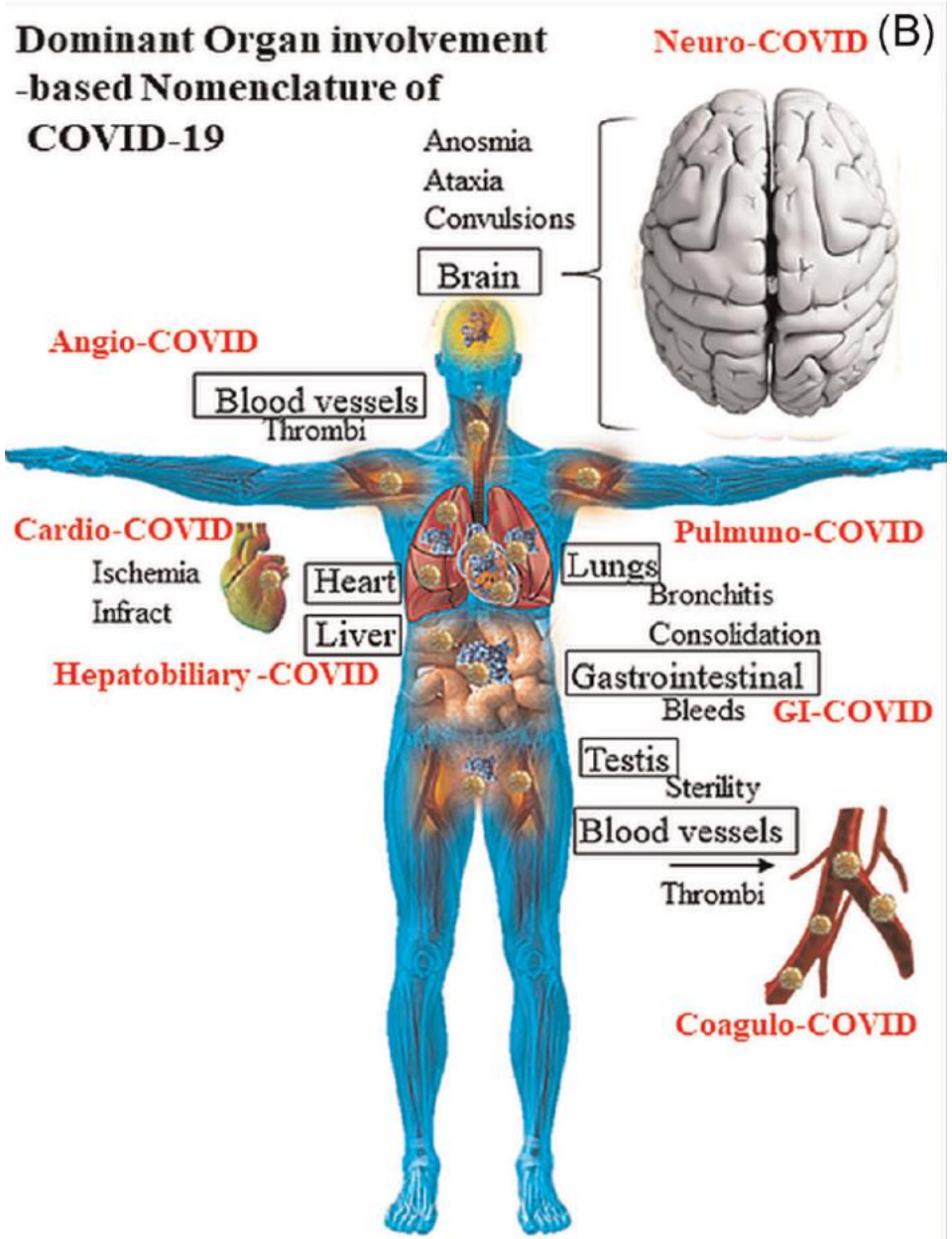
WHO konsensusmääritelmä 6.10.2010

Pitkäkestoinen covid (long covid) ilmenee yleensä **3kk kuluessa COVID-19 infektiosta henkilöillä, jotka ovat sairastaneet todennäköisen tai varmistetun SARS-COV-2 infektion**. **Pitkäkestoisen covidin oireet kestävät vähintään 2kk, eikä niitä voi selittää vaihtoehtoisella diagnoosilla**. Yleisiin oireisiin kuuluu erityisesti fatiikki, hengenahdistus ja kognitiivinen häiriö mutta myös muita oireita, jotka **haittaavat jokapäiväisessä toiminnassa**. Oireet voivat alkaa vasta akuutin COVID-19 taudin jälkeen tai jatkua siitä lähtien. Oireet voivat myös **aaltoilla tai uusiutua** ajan kuluessa. Lasten pitkäkestoinen covid voi edellyttää erilaista määritelmää.

Mahdollisia mekanismeja



Kohde-elimet



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

Epidemiologia

- Yksittäisiä tutkimuksia eri maista runsaasti
- Ei suomalaisia tutkimuksia
- Tutkimusasetelmat vaihtelevat

Carfi ym. JAMA elokuu 2020
Italia
143 potilasta keskimäärin 2 kk kohdalla
Vähintään yksi oire 87.4%:lla

Yomogida ym. CDC syyskuu 2021
USA
366 potilasta
Vähintään yksi oire 35%:lla 2 kk kohdalla
Vähintään yksi oire 31%:lla keskimäärin 202 päivän kohdalla

Huang ym. Lancet tammikuu 2021
Kiina
1733 potilasta keskimäärin 6 kk kohdalla
Vähintään yksi oire 76%:lla

Taquet ym. PLoS Medicine syyskuu 2021
pääasiassa USA
106758 COVID-19- ja 106759 Influenssapotilasta 3-6 kk seurantavälillä
Vähintään yksi oire COVID-ryhmässä 42%:lla, influenssaryhmässä 30%:lla

scientific reports

Check for updates

OPEN

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

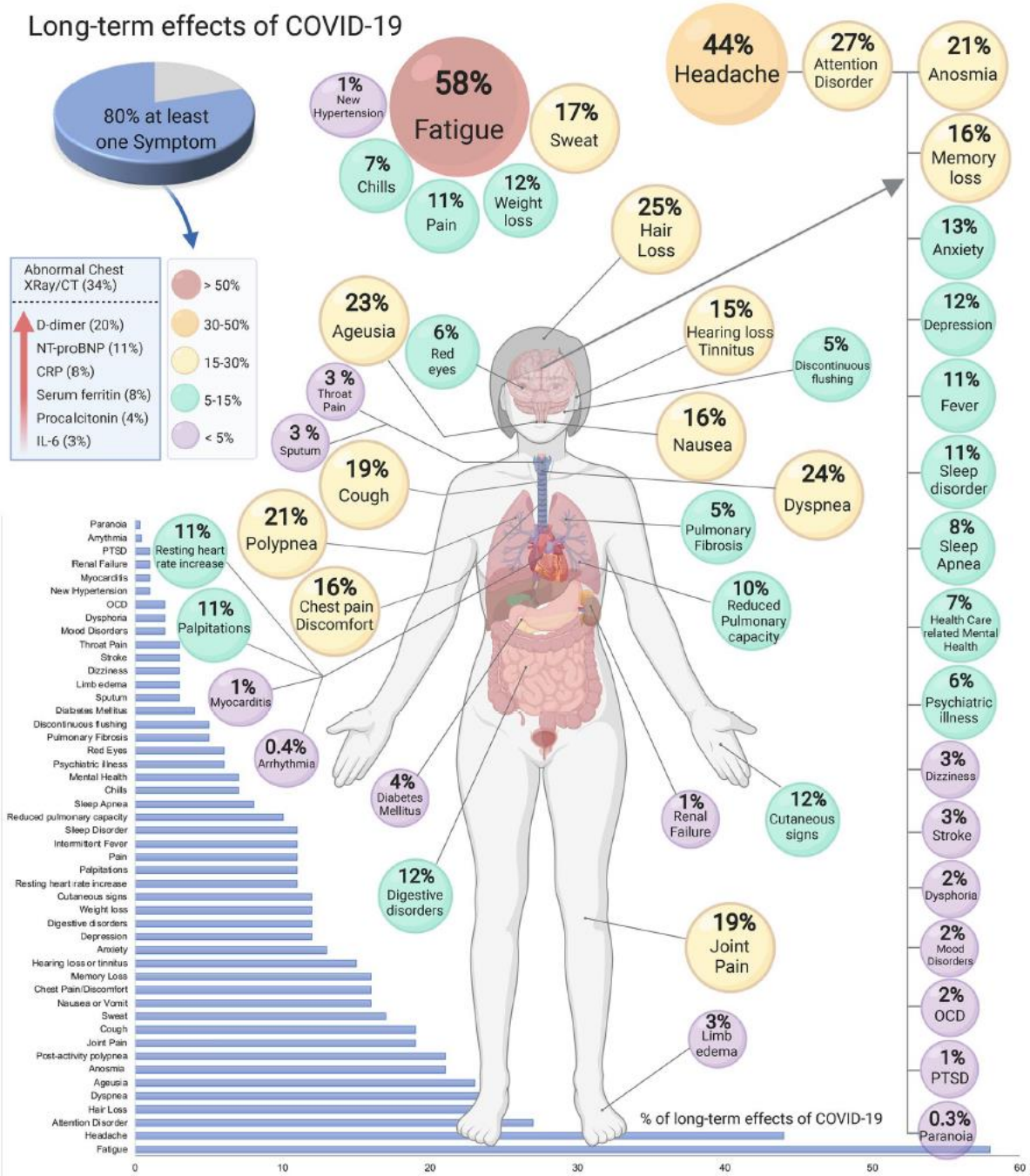
Sandra Lopez-Leon[1], Talia Wegman-Ostrosky[2], Carol Perelman[3], Rosalinda Sepulveda[4], Paulina A. Rebolledo[5,6], Angelica Cuapio[7] & Sonia Villapol[8,9]✉

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-analyysi I

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

- 15 julkaisua täytti kriteerit
- 47.910 potilasta
- Seuranta-aika 14-110 päivää
- 80%:lle COVID-19 potilaista kehittyi vähintään yksi pitempään jatkunut oire.
- Yleisimmät: fatiikki (58%), päänsärky (44%), tarkkaavaisuushäiriö (27%), hiustenlähtö (25%), hengitysvaikeus (24%)



- **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**

Meta-analyysi II

Long ym. Follow-ups on persistent symptoms and pulmonary function among post-acute COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. Frontiers in Medicine, syyskuu 2021

- 16 julkaisua täytti kriteerit
- 4478 potilasta
- Seuranta-aika 2-6 kk akuutin vaiheen alusta tai 1-4 kk akuutin vaiheen jälkeen
- Yleisimmät oireet: fatiikki 47%, muistin heikentyminen 35%, hengitysvaikeus 33%, ahdistuneisuus/masennus 33%

Meta-analyysi III

Fernandez-de-Las-Penas ym. Prevalance of post-covid-19 symptoms in hospitalized and non-hospitalized COVID-19 survivors: A systematic review and meta-analysis.
European Journal of Internal Medicine, lokakuu 2021

- 7 julkaisua täytti kriteerit (≥90 päivän seuranta)
- 24255 potilasta
- Seuranta-ajat 30, 60 ja ≥90 päivää
- 46%:lla vähintään yksi oire ≥90 päivän kohdalla
- Yleisimmät oireet: fatiikki 35%, hengitysvaikeus 26%

Kansallinen long covid asiantuntijaryhmä

- **Sosiaali- ja terveysministeriö on 25.8.21 asettanut Long covid –asiantuntijaryhmän. Jäsenet on kutsuttu ryhmään suostumuksensa perusteella.**

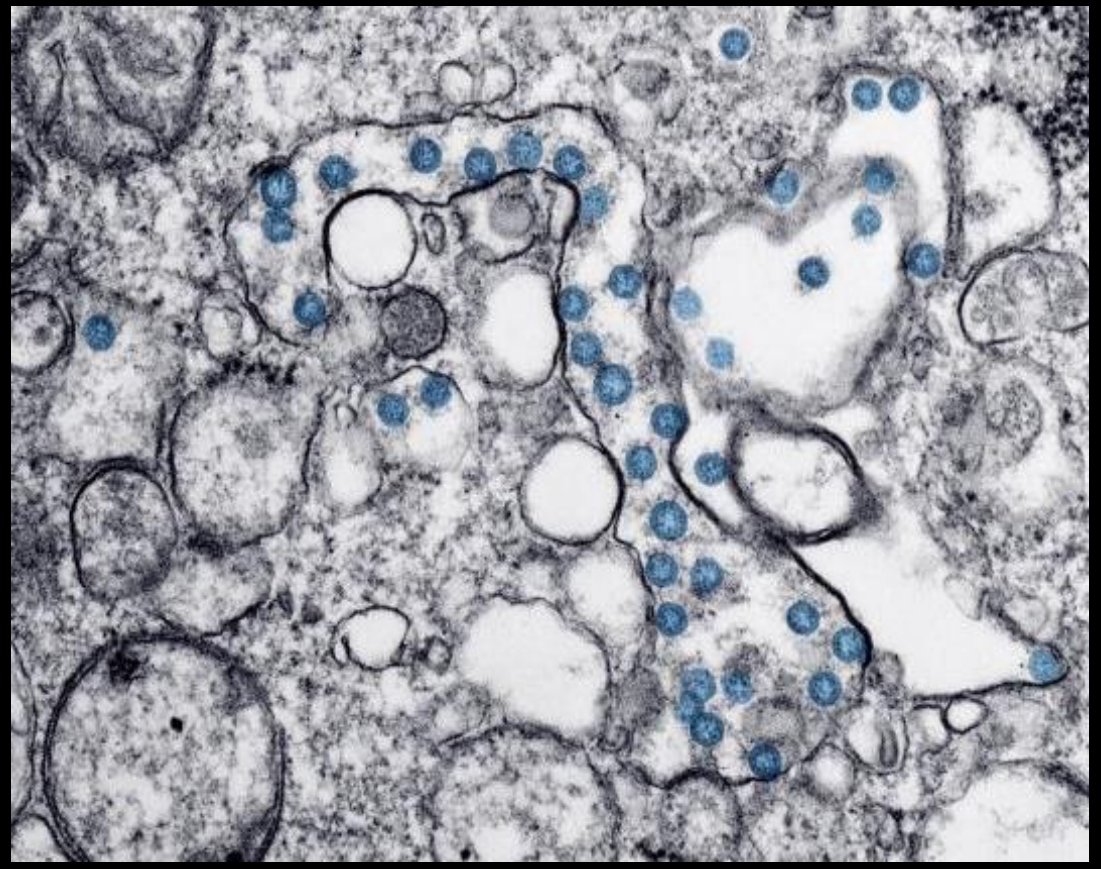
- **Covid-19-infektion jälkeen on raportoitu monia erityyppisiä pitkäaikaisia oireita sekä työ- ja toimintakyvyttömyyttä. Ns. Long covid –tautia koskeva tutkimuksellinen tieto ja kokemus karttuvat Suomessa ja kansainvälisesti koko ajan.**

- **Tutkimustieto ja asiantuntijanäkemys 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.**

Kansallinen long covid asiantuntijaryhmä

- Risto O. Roine, neurologian professori (pj)
- Seppo Parkkila, anatomian professori (TUNI)
- Markus Perola, tutkimusprofessori (THL)
- Mika Rämet, lastentautiopin (OY) ja kokeellisen immunologian professori (TUNI)
- Ilkka Julkunen, virologian professori (TY)
- Jarmo Oksi, sisätautien professori (TY)
- 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



Mitä long covidista tiedetään?

- Yli 4.000 vertaisarvioitua julkaisua, kotimaista tutkimusta vielä odotellaan
- Esiintyvyys vaihtelee kohderyhmästä ja määrittelystä riippuen 2-90% välillä
- WHO:n mukaan 10-20% SARS-COV-2 infektion sairastaneista
- Suurimmissa aineistoissa satoja tuhansia potilaita
- Joka kolmas SARS-COV-2 positiivinen saa USA:ssa uuden psykiatrisen tai neurologisen diagnoosin 6kk kuluessa testistä (N=236.000)
- Esiintyy kaikissa ikäryhmissä, lapsilla muita harvinaisempaa
- Korrelaatio akuutin infektion vaikeuteen, voi seurata myös oireetonta infektiota
- Nuorilla lievän covidin sairastaneilla jopa 70%/6kk
- Lievät ja korjautuvat oireet tavallisia, syklisesti pahenevat tai pysyvät oireet mahdollisia
- Kuvantamistutkimuksissa muutoksia (mm aivot, sydän, aortta)
- Useiden neurologisten sairauksien riski on covidin jälkeen lisääntynyt
- Komorbiditeettia autoimmuunisairauksien osalta
- Pitkäaikainen työkyvyttömyys harvinaista, HUS sairaala-aineistossa 11%/6kk

Mitä long covidista ei tiedetä

- Taudin perusmekanismeja useita, tietoa on kertynyt, ja kokonaiskuva tarkentuu
- Riskitekijöistä kertyy tietoa
- Pitkäaikaisennuste epäselvä, seuranta-aika enimmillään vajaat 2 vuotta
- Vaikutuksia aivojen rakenteeseen, toimintaan ja kognitioon ei tarkemmin tunneta
- Yhteys mielenterveyden häiriöihin
- Hoito toistaiseksi oireenmukaista (autovasta-aineita mahdollista poistaa)
- Rokotteiden vaikutus osittain tiedossa
- Miten diagnostiikka, hoito ja kuntoutus 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**

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 [2]**

2. **Joka kolmas SARS-COV-2 positiivinen saa USA:ssa uuden psykiatrisen tai neurologisen diagnoosin 6kk kuluessa testistä (N=236.000) [1]**

3. **Tutkimuspanostus USA:ssa 1.55 Mrd USD, lainsäädäntö (COVID-19 Long Haulers Act H.R. 2754).[3] Vammaisten oikeudet (Long COVID and Disability Rights Under the ADA, Section 504, and Section 1557) [4]**

1) Tacquet M ym. Lancet Psychiatry 2021 2) www.cdc.gov 3) www.congress.gov 4) www.justice.gov

Mitä long covid edellyttää?

- Kansallista rekisteriä ja tutkimusta
- Tutkimusrahoitusta
- Hoidon organisaation ja hoitoketjujen määrittelyä (diagnostiikka, hoito, kuntoutus)
- Koulutusta koko terveydenhuollon henkilöstölle
- Yhtenäiset korvauskriteerit (Kela, vakuutusyhtiöt)
- Potilaiden syrjinnästä päästävä eroon
- Tartuntojen ehkäiseminen on tehokasta long covidin estoa
- Rokote vähentää sairastumisriskiä, lisäksi sairastuneilla LC riski putoaa puoleen