

Seppo Parkkila

## Pitkäkestoinen COVID-19

Pitkäkestoinen COVID-19 on huonosti tunnettu koronavirusinfektioon liittyvä oireilu, joka voi jatkua osalla infektion sairastaneista potilaista vielä kuukausiakin akuutin vaiheen jälkeen. Oireet ovat hyvin moninaisia, ja niiden yhdistäminen alkuperäiseen infektiin voi olla vaikeaa. Tavallisia pitkäaikaisoireita ovat esimerkiksi uupumus, hengitysvaikeudet, kuume, kurkkukipu, yskä, lihaskivut, pahoinvointi, päänsärky, haju- ja makuaistin vajaus sekä muut neurologiset oireet. Taudin diagnostiset kriteerit eivät ole vielä vakiintuneet. Nykytiedon perusteella potilaat todennäköisesti hyötyvät kokonaisvaltaisesta tuesta, levosta, oireenmukaisista hoidoista ja aktiivisuuden vähittäisestä lisäämisestä. Kyse on uudesta haasteesta terveydenhuollossa, ja siihen liittyvä tutkimustieto on vielä puutteellista.

Suomen ensimmäinen COVID-19-tautitapaus havaittiin kiinalaisella matkailijalla tammikuussa 2020, ja vuoden aikana Suomessa on ilmoitettu yli 40 000 COVID-19-tapausta. Taudin leviämistä rajoitetaan suosituksin ja rajoituksin, millä pyritään varmistamaan terveydenhuollon hyvä toimintakyky pandemiasta huolimatta sekä suojellaan erityisesti riskiryhmiä ja vanhuksia samalla kun odotetaan väestön riittävää rokotuskattavuutta. Viime kuukausien aikana on kiinnitetty yhä enemmän huomiota COVID-19-taudin pitkäaikaisvaikutuksiin. Osa COVID-19-infektioon sairastuneista ei parane odotetulla tavalla, vaan he kärsivät kuukausiakin monenlaisista pitkäaikaisoireista (1–3).

### Patogeneesi

COVID-19-infektio leviää pääasiassa pisaratai aerosolitartuntana hengitysteiden kautta (4). Infektion voi lisäksi saada kosketustartunnan välityksellä ([www.who.int/news-room/q-a-detail/q-a-how-is-covid-19-transmitted](http://www.who.int/news-room/q-a-detail/q-a-how-is-covid-19-transmitted)). COVID-19-pandemian aiheuttaja on RNA-virus SARS-CoV-2, jonka reseptori on monissa kudoksissa ilmestyvä angiotensiinikonvertaasientsyymi 2 (ACE2) (5). Vastikään kahdessa julkaisussa osoitettiin, että virus sitoutuu myös neuropiliini 1 -proteiiniin (6,7). Tämä lisää viruksen in-

fektiivisyyttä ja voi osaltaan selittää sen suurta infektiotehokkuutta.

Osa SARS-CoV-2-virustartunnan saaneista on oireettomia tai lievästi oireisia, ja taudinkuva voi olla muutenkin hyvin vaihteleva (8,9). Sairaalassa hoidettavien potilaiden yleisimpiä akuutin vaiheen oireita ovat kuume (70–90 %), kuiva yskä (60–86 %), hengitysvaikeudet (53–80 %), uupumus (38 %), lihassärky (15–44 %) sekä pahoinvointi, oksentelu tai ripuli (15–39 %) (9).

Monilla potilailla on neurologisia oireita ja löydöksiä kuten päänsärkyä, haju- ja makuaistin heikentymistä tai sekavuutta, ja jopa aivoinfarktimuutoksia on esiintynyt (10). Osalla tauti etenee pneumoniaksi tai aikuisen hengitysvaikeusoireyhtymäksi ja osalle kehittyy sepsis tai monielinvaurio. Nykykäsityksen mukaan kuolleisuus on 0,5–1 % (4). Viimeaikaisten tutkimusten perusteella näyttää siltä, että COVID-19-infektio aiheuttaa osalle potilaista pitkäkestoisin sairauten, johon liittyy hyvin vaihteleva oirekuva (2,11).

Ylellä ei varmuudella tiedetä, miksi COVID-19-infektion taudinkuva on niin vaihteleva ja osalle kehittyy pitkäkestoisia oireita. Geneettiset erot ihmisten välillä selittänevät tätä kysymystä ainakin osittain. Vastikään laaja COVID-19 Host Genetics Initiative -konsortio raportoi useissa eri kromosomeissa geeni-

**TAULUKKO 1.** COVID-19-taudin eri vaiheita kuvaavat määritelmät (35).

Määritelmä	Oireiden tai löydösten kesto
Akuutti COVID-19-infektio	0–4 viikkoa
Pitkittänyt COVID-19-tauti	4–12 viikkoa
COVID-19-infektion jälkeinen oireyhtymä	yli 12 viikkoa

variantteja, jotka altistavat vaikeimmille tautimuodoille ([www.covid19hg.org](http://www.covid19hg.org)).

On mahdollista, että toistaiseksi tuntemattomat geneettiset tekijät voisivat altistaa myös pitkäkestoiselle COVID-19:lle. Näistä tekijöistä saadaan toivottavasti lisätietoa, kun pitkäkestoista tautia sairastaneiden genomitietoa analysoidaan. Immuuni- ja soluvasteet ovat yksilöllisiä, mikä osaltaan selittää eroja oireiden kestossa. Massaspektrometrialla on osoitettu muutoksia kuuden proteiinin ilmentymisessä vielä 40–60 päivää akuutin COVID-19-infektion jälkeen (12). Näiden proteiinien tiedetään liittyvän tulehdusvasteisiin ja mitokondriaaliseen stressiin.

Vastikään julkaistussa tapausselostuksessa kuvattiin potilas, jonka SARS-CoV-2-PCR-testit nenänielusta ja ysköksestä olivat positiivisia neljä kuukautta akuutin COVID-19-infektion jälkeen (13). Nenänielunäyte sisälsi infektiokykyistä virusta, mutta tutkijat eivät kuitenkaan pystyneet osoittamaan virusta sylki-, virtsa-, veri- ja ulostenäytteistä. Raportissa ehdotettiin, että pitkäkestoista tautia sairastavilla voi olla krooninen infektio, vaikka he eivät välttämättä enää eritä koronavirusta. On kuitenkin vielä epävarmaa, kuinka yleinen tuo kuvattu ilmiö on COVID-19-potilaiden joukossa.

Positiivinen PCR-testitulokset on yleinen ilmiö mikrobiologisessa diagnostiikassa infektion paranemisen jälkeen. Yksi osoitus tästä ovat tulokset, joiden mukaan 12 % akuutin COVID-19-infektion sairastaneista potilaista antoi positiivisen testituloksen keskimäärin yli kuukauden kuluttua oireiden häviämisen jälkeen (14). On korostettava, ettei positiivinen PCR-testi vielä viikkoja ja kuukausiakin infektion jälkeen kerro tartuttavasta viruksesta.

## Kriteerit

Pitkäkestoisen COVID-19:n diagnostisten kriteerien määrittely on vielä kesken, ja kansainvälisissä julkaisuissakin siitä esiintyy erilaisia määritelmiä ja nimityksiä. Englanninkielisessä kirjallisuudessa on käytetty esimerkiksi ilmaisuja long COVID, long haul COVID, ongoing COVID, post-acute COVID, post-COVID syndrome, chronic COVID ja chronic COVID syndrome.

On ehdotettu, että akuutin infektion jälkeinen (postakuutti) COVID-19 tarkoittaa tilannetta, jossa potilas kokee oireita yli 3–4 viikkoa taudin puhkeamisesta (15,16). Kroonisesta COVID-19-taudista tai COVID-19-infektion jälkeisestä oireyhtymästä (post-COVID-19-oireyhtymä) voitaisiin puhua, kun oireita on esiintynyt yli 12 viikon ajan. Isossa-Britanniasa kolme asiantuntijaorganisaatiota (National Institute for Health and Care Excellence, Scottish Intercollegiate Guidelines Network ja Royal College of General Practitioners) julkaisivat vastikään taudin keston mukaiset COVID-19:n määrittelyt (**TAULUKKO 1**).

On huomattava, että SARS-CoV-2-infektion diagnostiseksi kriteeriksi ei edellytetä akuutissa vaiheessa saatua positiivista testitulosta, koska osa potilaista ei ole käynyt koronavirustestissä oireistaan huolimatta ja testeihin liittyy epävarmuustekijöitä. Toisaalta diagnosoituihin ryhmiin päätyy tällöin helposti myös ihmisiä, joilla on muista syistä johtuvia samankaltaisia oireita. WHO on juuri ehdottanut ICD-koodoja U08 ”personal history of COVID-19”, U09 ”post-COVID-19 condition” ja U10 ”multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19” (17). On todennäköistä, että nämä diagnoosit kansallisille kielille käännettynä otetaan laajalti käyttöön lähiaikoina.

Monenlaisia oireita kokevat ihmiset voivat kutsua pitkittänyttä oireilua erilaisilla termeillä, eikä voida olla täysin varmoja siitäkään, onko kaikkien osalta kyseessä yksi ja sama ilmiö. Luontevinta on toistaiseksi puhua pitkäkestoisesta COVID-19-taudista niiden potilaiden osalta, joiden SARS-CoV-2-virusinfektioon liittyvät oireet kestävät yli neljä viikkoa. Termistö toivottavasti täsmentyy uusien tutkimus-

ten ja linjausten myötä. Tarkkojen diagnostisten kriteerien puuttuminen vielä toistaiseksi ei kuitenkaan muuta todellisuutta, jossa osa COVID-19-infektioon sairastuneista kärsii pitkään jatkuvista oireista ja tarvitsee hoitoa, kuntoutusta ja muuta tukea.

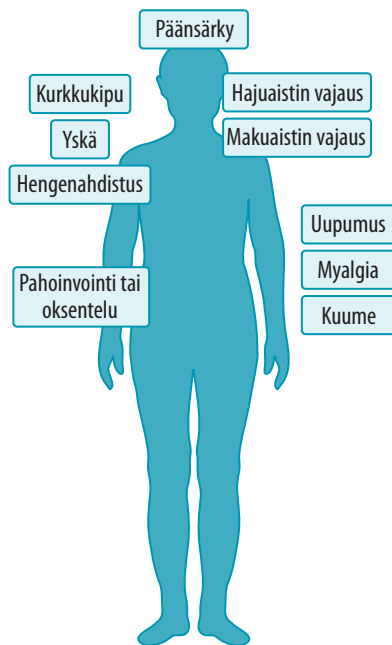
## Oireet ja yleisyys

Pitkäkestoisen COVID-19-taudin oireet ovat tyypillisesti subjektiivisia ja vaikeasti mitattavia. Niitä ilmenee useissa elimissä ja ne voivat vaihdella samallakin potilaalla eri ajankohtina (**KUVA 1** ja **TAULUKKO 2**).

Koska COVID-19-pandemia on kestänyt vasta noin vuoden, luotettavia epidemiologisia lukuja pitkäkestoisen taudin yleisyydestä ei ole vielä saatavilla. Kesäkuussa 2020 Englannin National Health Services (NHS) arvioi, että merkittävä osa sairaalahoitoon joutuneista COVID-19-potilaista tarvitsisi pitempiaikaista seurantaa ja kuntouttavaa tukea (18).

Ensimmäiset tieteelliset raportit pitkäkestoisesta COVID-19-taudista julkaistiin kesän 2020 aikana. Italiassa tehdyssä tutkimuksessa seurattiin 143:a COVID-19:n takia sairaalassa hoidettua potilasta (19). Heidät tutkittiin keskimäärin 60 päivän kuluttua ensimmäisten oireiden ilmaantumisesta. Tässä vaiheessa vain 13 % potilaista ilmoitti olevansa täysin oireettomia, 32 %:lla oli 1–2 COVID-19-tautiin yhdistettyä oiretta ja 55 %:lla vähintään kolme oiretta. Potilaista 44 % kertoi, että heidän elämänlaatunsa oli heikentynyt taudin vuoksi. Tavallisimmat yleisoireet olivat uupumus, hengitysvaikeudet, nivelkivut, rintakipu, yskä ja heikentynyt haju-aisti.

Yhdysvalloissa haastateltiin huhti-touku-kuussa 2020 puhelimitse 292:ta COVID-19-taudin sairastanutta 14–21 päivää positiivisen testituloksen jälkeen (20). Heistä 274:llä (94 %) oli ollut vähintään yksi tautiin liittyvä oire testaushetkellä. Potilaista 270:ltä saatiin tieto tilanteesta toipumisen osalta. Heistä 95 (35 %) koki, ettei heidän terveytensä ollut vielä palautunut ennalleen, ja tämä oli tavallisempaa vanhemmissa ikäryhmissä, lihavilla potilailla (painoindeksi vähintään 30 kg/m<sup>2</sup>) ja kroonisista terveysongelmista kärsivillä. Potilaista



**KUVA 1.** Eräitä yleisimpiä oireita, joita on kuvattu pitkäkestoista COVID-19-tautia sairastavilla.

43 % ilmoitti edelleen jatkuvina oireina yskää, 35 % heikkouden tunnetta ja 29 % hengitysvaikeuksia.

Toisessa yhdysvaltalais tutkimuksessa selvitettiin 152 potilaan COVID-19-oireita 30–40 päivän kuluttua sairaalahoidon päättymisestä (21). Tässä vielä vertaisarvioimattomassa tutkimuksessa 113 potilasta (74 %) kertoi hengitysvaikeuksista tutkimusta edeltäneen viikon aikana. Kaksikymmentä tutkittavaa 148:sta (14 %) käytti lisähappea tutkimusajankohtana.

Kolmas yhdysvaltalais tutkimus käsitti 233 henkilöä, jotka olivat saaneet positiivisen testituloksen sekä 3 652 henkilöä, joiden tulos oli negatiivinen (22). Nämäkin vertaisarvioimatot tulokset osoittivat, että COVID-19-taudin sairastaneilla oli runsaasti oireita 30 ja 90 päivän kuluttua. Potilaista 43 % ilmoitti vähintään yhden oireen 30 päivän kuluttua ja 24 % 90 päivän kuluttua.

Vaikka akuutissa vaiheessa enemmän oireille henkilöille kehittyi herkemmin pitkäaikaisoireitakin, niitä ilmaantui myös monille alkujaan lieväoireisille tai jopa oireettomille. Yleisimmät oireet olivat hajuainin puutos,

**TAULUKKO 2.** Pitkäkestoisen COVID-19-taudin tyypillisiä oireita ja löydöksiä (16,17,20,33,34,36).

<b>Hengitys-elimet</b>	Hengenahdistus <sup>1</sup> Keuhkofibroosi Keuhkojen tulehdusreaktio Keuhkoverisuonten muutokset Kurkkukipu <sup>1</sup> Yskä <sup>1</sup>
<b>Sydän- ja verenkierto-elimistö</b>	Pieni happikyllästeisyys Sydänlihäs- ja sydänpussitulehdus Rintakipu Sydämen vajaatoiminta Sydäninfarkti Veren hyytymisaktiivisuuden muutokset, tromboosi
<b>Ruoansulatuselimistö</b>	Maksan toimintahäiriö Pahoinvointi tai oksentelu <sup>1</sup> Ripuli
<b>Hermosto ja lihakset</b>	Aivoinfarkti Guillain–Barrén oireyhtymä Hajuaistin vajaus <sup>1</sup> Huimaus Makuaistin vajaus <sup>1</sup> Muistamattomuus Myalgia <sup>1</sup> Neuralgia Päänsärky <sup>1</sup>
<b>Psykkiset</b>	Ahdistus Keskittymisvaikeus Kognitiiviset oireet Masennus Sekavuus Unettomuus Uupumus <sup>1</sup>
<b>Muut</b>	Ihottuma Kuume <sup>1</sup> Munuaisten toimintahäiriö Imusolmukkeiden suurentuminen

<sup>1</sup>Kymmenen yleisintä oiretta 8 193:lla varmistetulla COVID-19-potilaalla viiden viikon kuluttua infektiosta. (<https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/healthandsocialcare/healthandlifeexpectancies/datasets/prevalenceoflongcovidsymptomsandcovid19complications>)

makuaistin puutos, keskittymisvaikeus, hengitysvaikeus, muistamattomuus, sekavuus, päänsärky, rytmihäiriötuntemukset, rintakipu ja huimaus.

Kiinalaissairaalassa hoidettujen 55:n COVID-19-potilaan tutkimuksessa todettiin useita

pitkäaikaisoireita ja löydöksiä kolme kuukautta primaaritoipumisen jälkeen (23). Potilaista 31 % raportoi ruoansulatuskanavan oireita, 18 % päänsärkyä, 16 % uupumusta ja 15 %:lla oli hengitysvaikeuksia. Peräti 71 %:lla todettiin eriasteisia muutoksia keuhkojen tietokonetomografiassa ja 25 %:lla oli poikkeavia löydöksiä keuhkojen toiminnan tutkimuksissa.

Vastikään julkaistiin vertaisarvioimatonta tutkimus, jossa selvitettiin 4 182:lla potilaalla COVID-19-taudin pitkäaikaisoireita Isossa-Britanniassa, Yhdysvalloissa ja Ruotsissa (24). Potilaista 558:lla (13 %) oli oireita yli 28 päivän, 189:llä (5 %) yli kahdeksan viikon ja 95:llä (2 %) yli 12 viikon ajan. Nämä osuudet olivat verraten samanlaisia kaikissa kolmessa valtiossa. Yleisimmät pitkäkestoisen COVID-19-taudin oireet olivat uupumus, päänsärky, hengitysvaikeudet ja hajuaistin vajaus. Pitkään jatkuvalla oireilulla oli tilastollinen yhteys vanhuuteen, painoindeksiin ja naissukupuoleen. Tutkimuksessa havaittiin myös, että yli viisi oiretta ensimmäisen viikon aikana ennusti pitkäkestoisen taudin suurempaa riskiä.

Toisessa, peräti 56 valtiota käsittäneessä monikansallisessa tutkimuksessa 3 762 COVID-19-potilasta vastasi laajaan kyselyyn, jossa selvitettiin pitkään jatkuvien oireiden yleisyyttä (3). Aineistossa 65 % potilaista koki oireita yli kuusi kuukautta. Kolme yleisintä oiretta olivat uupumus, rasituksen jälkeinen huonovointisuus ja ”aivosumu”.

Isossa-Britanniassa toteutetussa vertaisarvioimattomassa etenevässä tutkimuksessa selvitettiin pitkäkestoisen COVID-19-infektion oireita 201 potilaalla 105–160 päivää akuutin vaiheen jälkeen (11). Elinkohtaisia muutoksia tutkittiin laboratoriotestein sekä magneettikuvauksin. Poikkeavia löydöksiä havaittiin sydämessä 32 %:lla, keuhkoissa 33 %:lla, munuaisissa 12 %:lla, maksassa 10 %:lla, haimassa 17 %:lla ja pernassa 6 %:lla. Nämä luvut ovat suuria, kun huomioidaan, että tutkimukset tehtiin keskimäärin neljän kuukauden kuluttua sairastumisesta. Potilaista 66 %:lla oli muutoksia vähintään yhdessä tutkitussa elimessä.

Oireiden pitkittyminen voi olla ominaista myös muille vakaville infektioille (25). SARS-CoV-1-viruksen aiheuttamaan infekioon

sairastuneista 40 % kärsi kroonisesta uupumuksesta yli kolme vuotta SARS-diagnoosin jälkeen (26). COVID-19-pandemian osalta potilaiden seuranta-ajat ovat enintään muutamia kuukausia. Pitkäaikaiset seurantatutkimukset paljastavat, täyttyvätkö esimerkiksi kroonisen väsymysoireyhtymän diagnostiset kriteerit osalla pitkäkestoista COVID-19-tautia sairastavista potilaista (27). Vaikka kroonisen väsymysoireyhtymän patogeneesi tunnetaan puutteellisesti, sairauden on joissakin tapauksissa kuvattu liittyvän infektioihin, esimerkiksi herpes-, vihurirokko-, entero- ja hepatiittivirusinfektioihin (28).

Koska COVID-19-tauti voi aiheuttaa psyykkisiä tai hermostoperäisiä oireita, siihen on ajateltu myös mahdollisesti liittyvän kognitiivisia muutoksia (29). Niistä on kuitenkin vielä niukasti julkaistuja tuloksia. Sellaisia on äskettäin esitetty vertaisarvioimattomassa tutkimuksessa, jossa testattiin 84285 osallistujan kognitiivisia toimintoja Great British Intelligence -verkko-kyselyllä (30). Tutkittavista henkilöistä 361:n COVID-19-testitulokset tiedettiin positiiviseksi ja 13050:llä oli ollut akuuttiin koronavirusinfektioon viittaavia oireita. Molemmista ryhmissä raportoitiin kognitiivisten toimintojen heikentymistä. Se oli selvempää henkilöillä, jotka olivat joutuneet COVID-19:n takia sairaalahoitoon, verrattuna kotihoidossa olleisiin.

On tärkeää huomata, että muutkin tekijät kuin virusinfektio voivat COVID-19-taudin yhteydessä heikentää kognitiivisia toimintoja. Tällaisia ovat esimerkiksi tehohoitojakso tai sosiaalinen eristäminen (31). Tämä yksittäinen raportti sisältää tutkimusasetelmasta johtuvia epävarmuustekijöitä, eikä sen perusteella voida vielä tehdä lopullisia päätelmiä COVID-19-taudin yhteydestä kognition heikkenemiseen.

Joulukuussa 2020 julkaistiin käsikirjoitusversio systemoidusta katsauksesta, jossa tutkittiin pitkäkestoisen COVID-19:n yleisyyttä, oireita ja kestoa 28 artikkelin perusteella (32). Kaikkiaan tutkimukset käsittivät 9442 aikuispotilasta 13 maasta. Pitkäkestoinen COVID-19 todettiin päätelmissä kompleksiseksi ja heterogeeniseksi taudiksi. Luotettavien tulosten saamiseksi tarvitaan kontrolloituja, eteneviä tutkimuksia.

## Ydinasiat

- ▶ Pitkäkestoinen COVID-19-tauti kestää viikkoja tai kuukausiakin virusinfektion akuutin vaiheen jälkeen.
- ▶ Tavallisia oireita ovat muun muassa uupumus, yskä, hengitysvaikeudet, rytmihäiriötuntemukset ja erilaiset neurologiset oireet.
- ▶ Spesifistä hoitoa pitkäkestoiseen COVID-19-tautiin ei tunneta.
- ▶ Potilaat hyötyvät kokonaisvaltaisesta tuesta ja hoidosta, levosta ja vähittäisestä aktiivisuuden lisäämisestä.

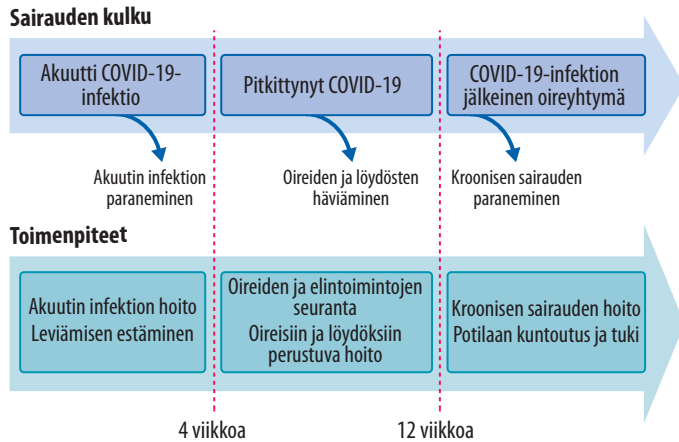
## Hoito

Kokemuksia pitkäkestoisen COVID-19:n luonteesta ja hoitomahdollisuuksista on kertynyt vähän, koska ensimmäiset tapaukset raportoitiin noin vuosi sitten. Virusinfektio vaikuttaa selvästi useisiin elinjärjestelmiin, ja oireetkin ovat moninaisia. Siksi pitkäkestoista COVID-19-tautia on vaikeaa lähestyä vain yhden kliinisen erikoisalnan näkökulmasta. Näyttäisi pikemminkin siltä, että sitä potevat henkilöt tarvitsevat moniammatillista, toipumista tukevaa ja pitkäaikaisesta hoitoa sekä muuta tukea (15). Niin kauan kuin nämä potilaat kokevat saavansa parhaan tuen sosiaalisen median ryhmistä, taudin lääketieteellinen hoito ja potilaiden psykososiaalinen tuki ovat selvästi riittämättömiä.

Vastikään julkaistussa artikkelissa näiden potilaiden hoidon kulmakiviksi mainittiin kokonaisvaltainen tuki, lepo, oireenmukainen hoito ja aktiivisuuden vähittäinen lisääminen (16). COVID-19-taudin myöhäisemmässä vaiheessa keskeisiä ovat oireiden ja elinten toiminnan seuraaminen sekä pitkäkestoisen sairauden hoito ja moniammatillinen kuntoutus (**KUVA 2**).

NHS England esitti äskettäin julkaistussa raportissaan erityisklinikoiden perustamista pitkäkestoista COVID-19-tautia sairastaville. Niiden kautta nämä potilaat saisivat tarvitsemansa moniammatillisen tuen ja hoidon. Tällaisten klinikoiden perustaminen edellyttää

**KUVA 2.** Akuutin ja pitkäkestoisen COVID-19-taudin kulku ja keskeiset toimenpiteet eri vaiheissa.

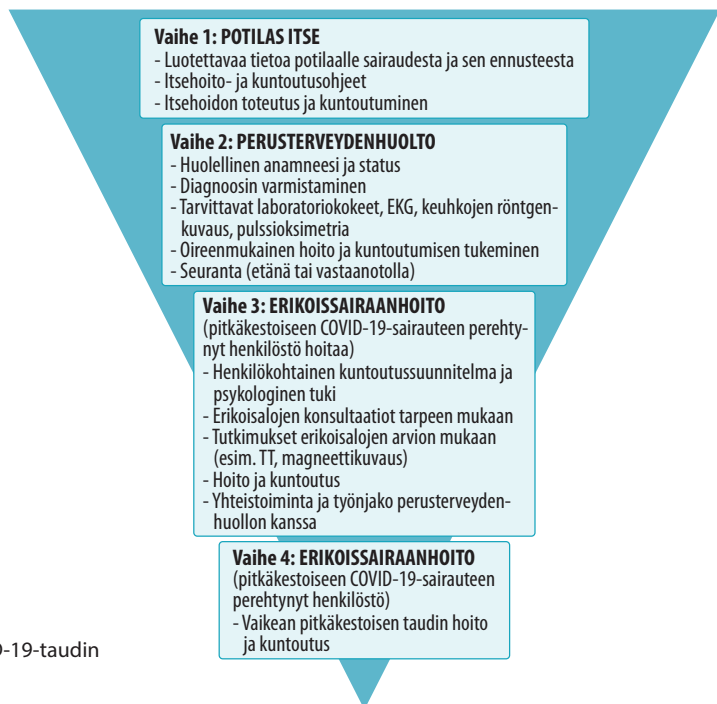


kuitenkin kansalliseen tilannekuvaan perustuvaa harkintaa. Suomessa perusterveydenhuollon ja erikoissairaanhoidon toimiva yhteistyö toivottavasti varmistaa, että pitkäkestoista COVID-19-tautia sairastavat saavat tarvitsemansa tutkimukset, hoidon ja kuntoutuksen (KUVA 3).

### Lopuksi

Pitkäkestoinen COVID-19 on uusi haaste terveydenhuollolle. Nykytiedon perusteella kyse on melko tavallisesta ja potilaalle kiusallisesta

oireilusta kuukausiakin koronavirusinfektion akuutin vaiheen jälkeen. Pitkäkestoisen COVID-19:n syistä ja uusista hoitomahdollisuuksista saadaan toivottavasti lisätietoa lähitulevaisuudessa, kun uutta tutkimustietoa kertyy. Hajanaisen tieteellisen näytön tueksi kaivataan laajoja eteneviä tutkimuksia, joissa on asianmukaiset verrokkiryhmät. Nykytiedon perusteella näitä potilaita tulee hoitaa klinisten löydösten ja oireiden mukaisesti sekä tarjoamalla kokonaisvaltaista tukea. Riittävä lepo ja vähittäinen aktiivisuuden lisääminen edistävät paranemista. ■



**KUVA 3.** Pitkäkestoisen COVID-19-taudin hoidon vaiheet (37).

## KIRJALLISUUTTA

1. Alwan NA. Track COVID-19 sickness, not just positive tests and deaths. *Nature* 2020;584:170.
2. Long COVID: let patients help define long-lasting COVID symptoms. *Nature* 2020;586:170.
3. Davis HE, Assaf GS, McCorkell L, ym. Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. *medRxiv* 27.12.2020. DOI:10.1101/2020.12.24.20248802.
4. Salzberger B, Buder F, Lampl B, ym. Epidemiology of SARS-CoV-2. *Infection*, julkaistu verkossa 8.10.2020. DOI: 10.1007/s15010-020-01531-3
5. Barker H, Parkkila S. Bioinformatic characterization of angiotensin-converting enzyme 2, the entry receptor for SARS-CoV-2. *PLoS One*, julkaistu verkossa 28.10.2020. DOI: 10.1371/journal.pone.0240647
6. Cantuti-Castelvetri L, Ojha R, Pedro LD, ym. Neuropilin-1 facilitates SARS-CoV-2 cell entry and infectivity. *Science* 2020;370:856–60.
7. Daly JL, Simonetti B, Klein K, ym. Neuropilin-1 is a host factor for SARS-CoV-2 infection. *Science* 2020;370:861–5.
8. Sakurai A, Sasaki T, Kato S, ym. Natural history of asymptomatic SARS-CoV-2 infection. *N Engl J Med* 2020;383:885–6.
9. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, ym. Pathophysiology, transmission, diagnosis, and treatment of coronavirus disease 2019 (COVID-19): a review. *JAMA* 2020;324:782–93.
10. Iadecola C, Anrather J, Kamel H. Effects of COVID-19 on the nervous system. *Cell* 2020;183:116–27.
11. Dennis A, Wamil M, Kapur S, ym. Multi-organ impairment in low-risk individuals with long COVID. *medRxiv*, julkaistu verkossa 16.10.2020. DOI:10.1101/2020.10.14.20212555.
12. Doykov I, Hallqvist J, Gilmour KC, ym. 'The long tail of Covid-19' - The detection of a prolonged inflammatory response after a SARS-CoV-2 infection in asymptomatic and mildly affected patients. *F1000Res* 2020;9:1349.
13. Abe T, Ikeda T, Tokuda Y, ym. A patient infected with SARS-CoV-2 over 100 days. *QJM*, julkaistu verkossa 16.10.2020. DOI:10.1093/qjmed/hcaa296.
14. Ikegami S, Benirschke R, Flanagan T, ym. Persistence of SARS-CoV-2 nasopharyngeal swab PCR positivity in COVID-19 convalescent plasma donors. *Transfusion* 2020;60:2962–8.
15. Ladds E, Rushforth A, Wieringa S, ym. Persistent symptoms after Covid-19: qualitative study of 114 "long Covid" patients and draft quality criteria for services. *medRxiv* julkaistu verkossa 14.10.2020:2020. DOI:10.1101/2020.10.13.20211854.
16. Greenhalgh T, Knight M, A'Court C, ym. Management of post-acute COVID-19 in primary care. *BMJ*, julkaistu verkossa 11.6.2020. DOI:10.1136/bmj.m3026.
17. Emergency use ICD codes for COVID-19 disease outbreak. Classification of diseases (ICD). World Health Organization 2021. [www.who.int/classifications/icd/covid19/en/](http://www.who.int/classifications/icd/covid19/en/).
18. After-care needs of inpatients recovering from COVID-19. London: NHS 2020. [www.pcrs-uk.org/sites/pcrs-uk.org/files/nhs-aftercarecovid.pdf](http://www.pcrs-uk.org/sites/pcrs-uk.org/files/nhs-aftercarecovid.pdf).
19. Carfi A, Bernabei R, Landi F, ym. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. *JAMA* 2020;324:603–5.
20. Tenforde MW, Kim SS, Lindsell CJ, ym. Symptom duration and risk factors for delayed return to usual health among outpatients with COVID-19 in a multi-state health care systems network - United States, March-June 2020. *MMWR* 2020;69:993–8.
21. Weerahandi H, Hochman KA, Simon E, ym. Post-discharge health status and symptoms in patients with severe COVID-19. *medRxiv*, julkaistu verkossa 14.8.2020. DOI:10.1101/2020.08.11.20172742.
22. Cirulli ET, Schiabor Barrett KM, Riffle S, ym. Long-term COVID-19 symptoms in a large unselected population. *medRxiv*, julkaistu verkossa 1.12.2020. DOI:10.1101/2020.10.07.20208702.
23. Zhao YM, Shang YM, Song WB, ym. Follow-up study of the pulmonary function and related physiological characteristics of COVID-19 survivors three months after recovery. *EclinicalMedicine*, julkaistu verkossa 14.7.2020. DOI:10.1016/j.eclinm.2020.100463.
24. Sudre CH, Murray B, Varsavsky T, ym. Attributes and predictors of Long-COVID: analysis of COVID cases and their symptoms collected by the Covid Symptoms Study App. *medRxiv*, julkaistu verkossa 19.12.2020. DOI:10.1101/2020.10.19.20214494.
25. Marshall M. The lasting misery of coronavirus long-haulers. *Nature* 2020;585:339–41.
26. Lam MH, Wing YK, Yu MW, ym. Mental morbidities and chronic fatigue in severe acute respiratory syndrome survivors: long-term follow-up. *Arch Intern Med* 2009;169:2142–7.
27. Ruuskanen O, Salokangas RKR. Uusi nimi ja uudet kriteerit vakavalle sairaudelle: Krooninen väsymysoireyhtymä. *Duodecim* 2015;131:1532–4.
28. Leppävuori A. Krooninen väsymysoireyhtymä. *Duodecim* 2006;122:545–53.
29. Riordan P, Stika M, Goldberg J, ym. COVID-19 and clinical neuropsychology: A review of neuropsychological literature on acute and chronic pulmonary disease. *Clin Neuropsychol* 2020;34:1480–97.
30. Hampshire A, Trender W, Chamberlain SR, ym. Cognitive deficits in people who have recovered from COVID-19 relative to controls: An N=84,285 online study. *medRxiv* julkaistu verkossa 21.10.2020. DOI:10.1101/2020.10.20.20215863.
31. Hosey MM, Needham DM. Survivorship after COVID-19 ICU stay. *Nat Rev Dis Primers* 2020;6:60.
32. Michelen M, Manoharan L, Elkheir N, ym. Characterising long-term COVID-19: a rapid living systematic review. *medRxiv*, julkaistu verkossa 9.12.2020. DOI:10.1101/2020.12.08.20246025.
33. Arnold DT, Hamilton FW, Milne A, ym. Patient outcomes after hospitalisation with COVID-19 and implications for follow-up; results from a prospective UK cohort. *medRxiv*, julkaistu verkossa 14.8.2020. DOI: 10.1101/2020.08.12.20173526
34. Goërtz YMJ, Van Herck M, Delbressine JM, ym. Persistent symptoms 3 months after a SARS-CoV-2 infection: the post-COVID-19 syndrome? *ERJ Open Res* 2020;00542–2020.
35. COVID-19 guideline scope: management of the long-term effects of COVID-19. London: NICE 2020. [www.nice.org.uk/guidance/gid-ng10179/documents/final-scope](http://www.nice.org.uk/guidance/gid-ng10179/documents/final-scope).
36. COVID-19: long-term health effects. Public Health England 2020. [www.gov.uk/government/publications/covid-19-long-term-health-effects/covid-19-long-term-health-effects](http://www.gov.uk/government/publications/covid-19-long-term-health-effects/covid-19-long-term-health-effects).
37. Greenhalgh T, Ladds E, Knight M, ym. 'Long Covid': evidence, recommendations and priority research questions. <https://committees.parliament.uk/writtenevidence/12345/pdf>.

## SEPPÖ PARKKILA, professori

Läketieteiden ja terveysteknologian tiedekunta,  
Tampereen yliopisto  
Fimlab Laboratoriot Oy, Tampere  
Twitter: @SeppoParkkila

## VASTUUTOIMITTAJA

Seppo Meri

## SIDONNAISUUDET

Luottamustoimet (Pirkanmaan sairaanhoitopiirin hallituksen jäsen, UKK-instituutin hallituksen jäsen, Suomen Biopankkien Osuuskunta FINBB:n hallituksen varajäsen), muut sidonnaisuudet (Tampereen yliopiston tukisäätiön hallituksen jäsen, Anatomici Fenniae ry:n hallituksen puheenjohtaja)