



Pitkittyneiden COVID-19-oireiden tutkiminen ja seuranta

15.9.2021

Joni Niskanen

Keuhkolääkäri

TAYS

Covidin jälkivaihe - määritelmät

- 1) **Akuutti infektio / Subakuutti vaihe ad 1kk**
 - Suurin osa sairastaa kotona ja paranee parissa vkossa

- 2) **Pitkittynyt tauti / Toipumisvaihe (On-going symptomatic Covid) 1-3 kk**
 - Sairaalahoitoon joutuvilla (Pirkanmaalla 5-10 %) riski oireiden pitkittymiselle

- 3) **Oireyhtymä / Pitkittyvä vaihe (Post-Covid syndrome) > 3kk**
 - Oireet jatkuvat yli 12 vkoa, eikä muuta selittävää löydy
 - Hengitystukea tarvinneilla hengitykseen liittyvien oireiden pitkittyminen todennäköisempää
 - Taudin vaikeusaste ja oireiden pitkittyminen eivät automaattisesti yhteydessä toisiinsa

- **Pitkäkestoinen Covid (Long Covid, Covid long-haulers, chronic Covid...)**
 - Käytetty sekä vaiheista 2 että 3

Vaikeusaste

Pneumonia vai vain yleisoireet? Vaikea happeutumishäiriö vie teholle

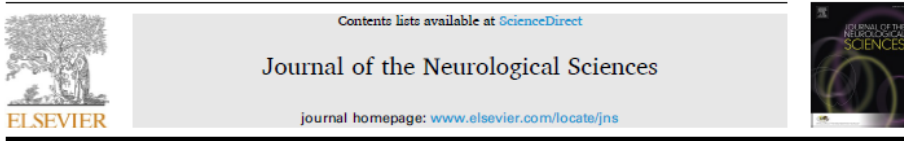
- Lievä (pneumonia tai ilman)
 - Kotona
 - Oireita vähän
 - Toipuminen ei yleensä pitkity
- Kohtalainen (pneumonia)
 - Sairaalahoidon tarve, enintään happiviiksien tarve (ad 3 l/min)
 - Oireita usein runsaasti, erityisesti hengenahdistus
 - Toipuminen vaihtelevaa
- Vaikea
 - Sairaalahoito, korkeavirtaushappihoito tai enemmän
 - Tehohoito osalla
 - Oireita runsaasti, erityisesti hengenahdistus ja uupumus
 - Toipuminen vaihtelevaa (vähintään 1 kk)

Pitkittyvät oireet

- **Esiintyvyys vaihtelee eri aineistoissa (isoissakin) huomattavan paljon**
- **Suurin osa paranee muutamassa viikossa**
- **Mekanismit vielä epäselviä**
- **Keuhkot:**
 - Hengenahdistus, alentunut rasituksensieto, kuiva yskä
 - Löydöksinä alentuneet keuhkofunktiot ja mattalasi- tai fibroosimuutokset
- **Sydän ja verenkiertoelimistö**
 - Tykyttely, rintatuntemukset, ahdistus
 - Löydöksinä takykardia, rytmihäiriöt, tromboemboliset tapahtumat (<5%:lle)
- **Neuropsykiatria**
 - Uupumus, lihaskivut, päänsärky, kognitiiviset ongelmat
 - Ahdistusta, depressiota, unihäiriöitä tai post-traumaattista stressireaktiota (jopa 30-40%:lla)
- **Muuta**
 - Hajuaistin muutokset, hiustenlähtö, suolisto-oireet, kurkkukipu, hyperglykemiaherkkyys

COVID-infektio voi johtaa GABAergisen järjestelmän toimintavajeeseen

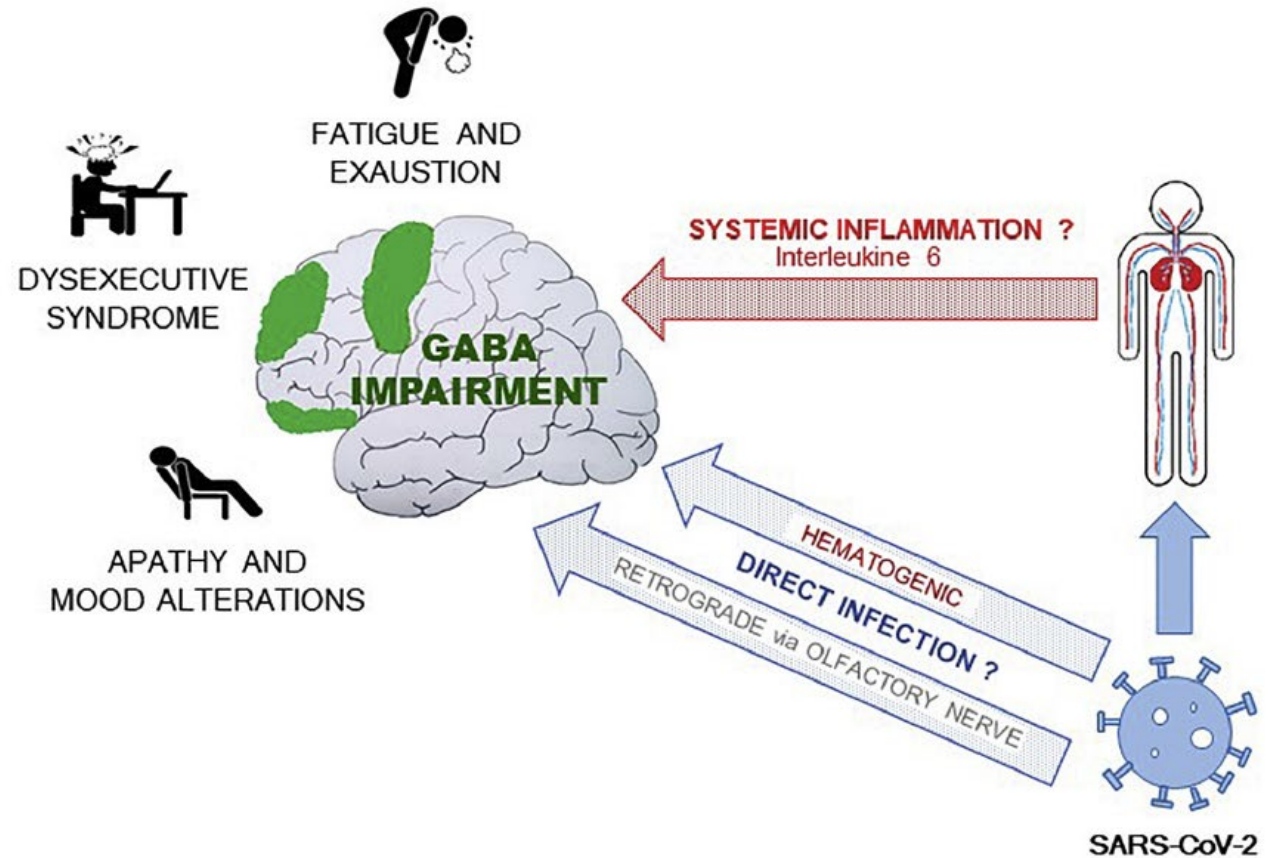
Journal of the Neurological Sciences 420 (2021) 117271



Neuropsychological and neurophysiological correlates of fatigue in post-acute patients with neurological manifestations of COVID-19: Insights into a challenging symptom

Paola Ortelli^{a,*}, Davide Ferrazzoli^{a,1}, Luca Sebastianelli^a, Michael Engl^b, Roberto Romanello^a, Raffaele Nardone^{c,d}, Ilenia Bonini^a, Giacomo Koch^e, Leopold Saltuari^a, Angelo Quartarone^{f,1}, Antonio Oliviero^g, Markus Kofler^{h,2}, Viviana Versace^{a,2}

Covid infektion suora tai epäsuora hyperinflammatorinen vaikutus voivat johtaa GABAergisen järjestelmän toimintavajeeseen

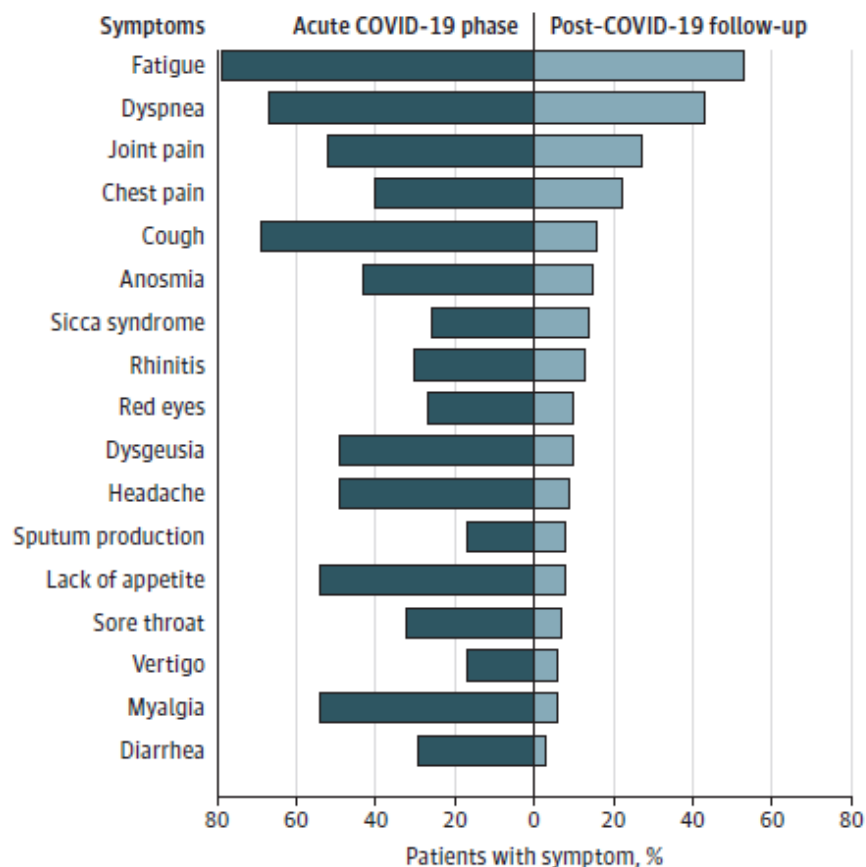


Carfi, Bernabei, Landi. (letter) JAMA2020

143 sairaalapotilasta
Italia, Kevät 2020

Alkuvaihe ja 60 vrk

- 13 % oireettomia
- 32 %:lla 1-2 oiretta
- 55 %:lla >3 oiretta



Tutkimus COVID-19-infektion jälkioireista sairaalassaolon jälkeen

Research

JAMA | **Original Investigation**

Four-Month Clinical Status of a Cohort of Patients After Hospitalization for COVID-19

The Writing Committee for the COMEBAC Study Group

- 478 puhelinhaastateltua (1. aallon sairaalahoidettuja, joista 97 teholla)
- 4 kk kotiutumisen jälkeen
- 244/478 eli 51% ainakin 1 oire
- Väsymys 31%, kognitiiviset oireet 21 %, hengenahdistus 16 %
- CT poikkeavuuksia 108/171 (63 %), joista fibroottisia muutoksia 33/171 (19%)
- Teholla olleista ahdistusta 23%:lla, depressiota 18 % ja traumaperäistä stressihäiriötä 7 %

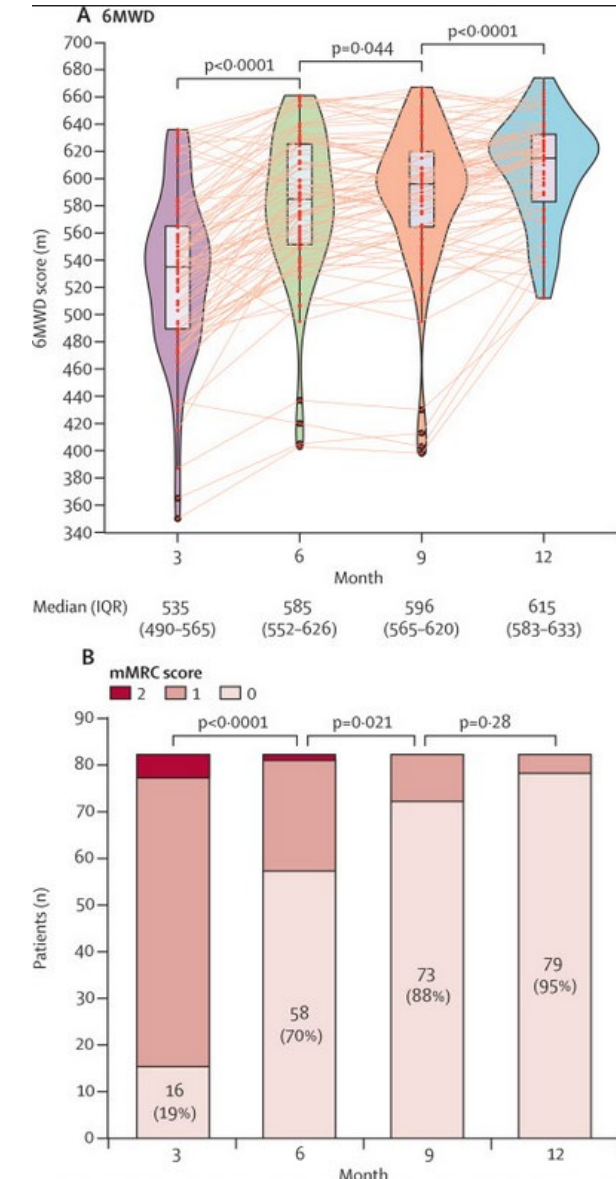
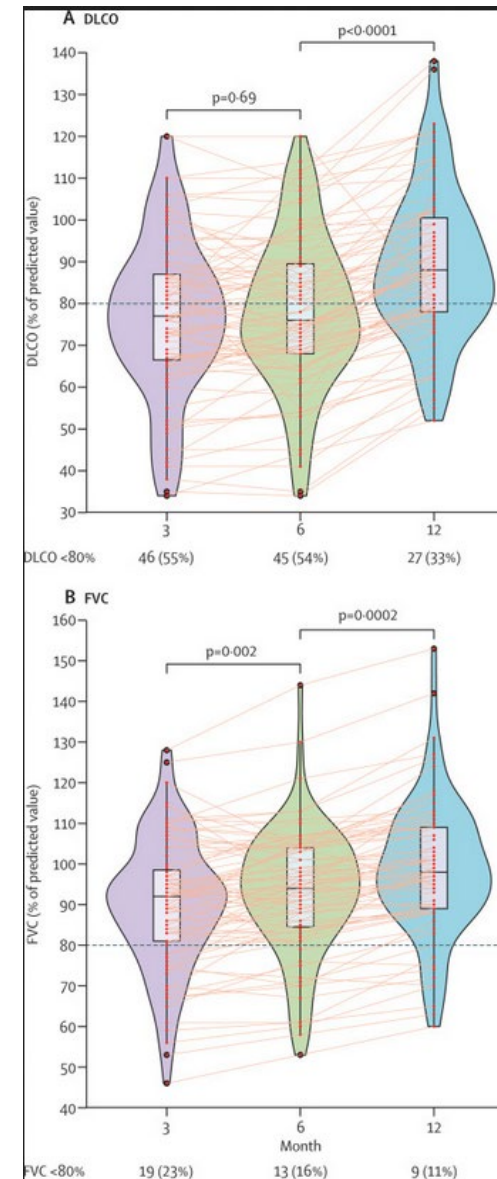
Tutkimus COVID-19-oireisiin liittyen

3-month, 6-month, 9-month, and 12-month respiratory outcomes in patients following COVID-19-related hospitalisation: a prospective study

Xiaojun Wu*, Xiaofan Liu*, Yilu Zhou*, Hongying Yu*, Ruiyun Li*, Qingyuan Zhan*, Fang Ni, Si Fang, Yang Lu, Xuhong Ding, Hailing Liu, Rob M Ewing, Mark G Jones†, Yi Hu†, Hanxiang Nie†, Yihua Wang†

www.thelancet.com/respiratory Published online May 5, 2021

- 83 vaikean Covidin sairastanutta (ei MV)
- Wuhan 2-3/2020
- Poissuljettu tupakoitsijat sekä kroonisia CV-tai keuhkosairauksia ja diabetesta sairastavat
- Kävelytestin tulos ja hengenahdistusoirekysely parani eniten 3-6 kk aikana
- Puhallusarvoissa paraneminen jatkui vielä 6 kk jälkeen



Seuranta kotiutuessa (TAYS, koronakohortti KEI3/PKS)

- Harkiten sen mukaan, miten vaikea tautitila **somaattisesti**, mikä tuen tarve **henkisesti** ja mitkä tarpeet **työhön paluun** suhteen – EI kaikille

1) Lievä tauti

- yhteys vain tarvittaessa KEI3 tai oma tk/tth

2) Kohtalainen tauti tai muu syy

- soittokontrolli KEI3 1-2 vk
 - eteneekö toipuminen (vointi, thx tarvittaessa), rikastimen lopetus (jos käytössä), henkinen tukeminen, sva:n jatkoharkinta

3) Vaikea tauti (oireet, kuvalöydökset)

- Soittokontrolli KEI3 1-2 vk
 - eteneekö toipuminen (vointi, thx), rikastin ohjeet, onko tarvetta lisätuelle (ft, soitot), sva:n jatkoharkinta
 - Lähetä keuhkopoliklinikalle, käynti 3 kk (taudin tausta)
 - HRCT-pyyntö valmiiksi, vts + DL (ei tarvitse pyyntöä)
 - Harkinnan mukaan 6MWT/porraskävely/spiroergometria, sydämen UÄ, oirekysely (CAT)

Huolet kotiutumisen jälkeen

- Pelot, epäily toipumisesta
- Rytmihäiriötuntemukset
- Rasituksensiedon hidas korjaantuminen
- Ylähengitystietuntemukset
- Oireiden uusiminen – tartuttavuus?

- Epämääräiset oireet (Kanerva SLL 2020):
 - Heikotus/väsymys
 - Hengenahdistus
 - Traumaperäinen stressireaktio
 - Itsetuhoiset ajatukset

Tavoitteena täysi toipuminen (tietysti)

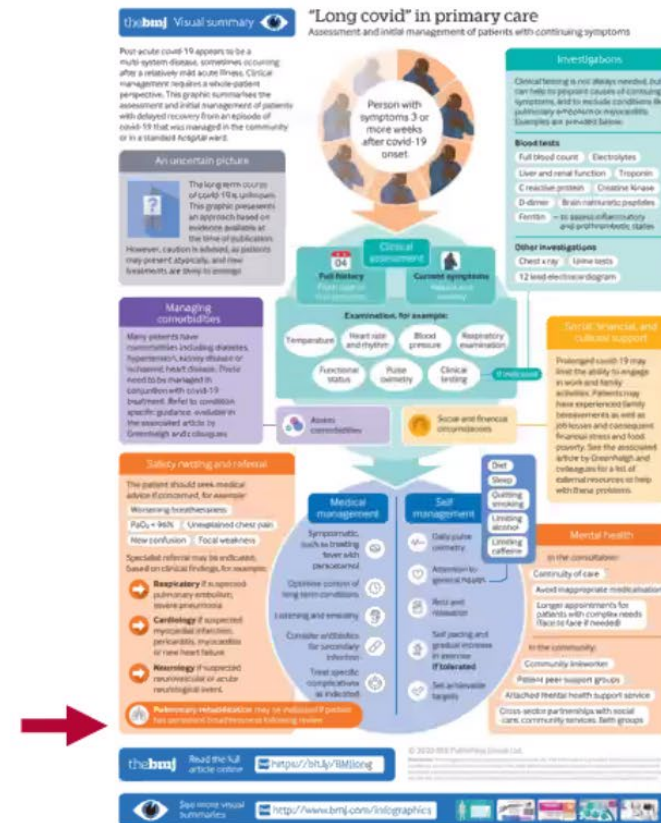
ATS/ERS Definition & PR post COVID-19

Talking:

“a comprehensive intervention based on a thorough patient assessment followed by patient tailored therapies that include, but are not limited to, exercise training, education, and behavior change, designed to improve the physical and psychological condition of people with **chronic respiratory disease** and to promote the long-term adherence to health-enhancing behaviors.”

Aims of post COVID rehabilitation

- To support a full recovery
- To support symptom management
- To support a return to economic productivity



Miten hoitaa PTH/TTH

- **Perusasioiden huomiointi**
 - Uni
 - Liikkuminen
 - Ravitsemus
 - Psyykkinen hyvinvointi
 - Sosiaalinen hyvinvointi
 - Työ, ajaminen, sos kontaktit
 - Perussairauksien hyvä hoito
- **Tiedollinen ohjaus**
 - Supportio korostuu
 - Ei aina nopeita ratkaisuja ongelmiin
 - Tieto lisääntyy koko ajan
- **Henkinen tukeminen**
 - Soitot, ”pidetään näpeissä”
- Ei täsmäläkkeitä akuuttivaiheen jälkeen
- **Fyysinen harjoittelu**

Potilaan informointi = tiedollinen tukeminen

- Oireiden korjaantuminen kestää joillakin hyvin pitkään
 - Haju/maku, räsitushengenahdistus
- **Potilaan omatietoisuus asiaan kuuluvista oireista**
 - **Keuhkot: yskä ad 3kk, hengenahdistus ad 1kk, räsitushengenahdistus ad 6 kk, limaisuus ad viikkoja, rintakehän kivut ad vkoja**
 - **Neurologinen: Väsymys, lihaskivut, ”aivosumu” ?**
 - **Yleinen: Väsymys (nukkuminen auttaa), uupumus (nukkuminen ei auta)**

Kuntoutus

- Kun kohtalainen tai vaikea tauti (vaikea ennustaa kenelle pitkittyvä taudinkuva) ja oireet pitkittyvät
- NICE 12/2020: "Managing the long-term effects of COVID-19"
 - oireet kehittyvät taudin aikana tai jälkeen eivätkä ole selitettävissä muuten
 - Laboratorionäytteen negatiivisuus ei saisi olla este kuntoutukselle
 - Empaattinen ote
 - Realistiset tavoitteet
 - Kerro mitä ei tiedetä
 - Perusasiat kuntoon: Uni, Fyysinen harjoittelu, Ravitsemus, Psykykinen hyvinvointi, Sosiaalinen hyvinvointi
- TAYS Koronaosasto: tiedollinen ohjaus, ft ohjaus, supportio puhelimitse

Fysioterapia/kuntoutus – oleelliset asiat

Anniina
Vuorenmaa,
Janne Kivioja

- Harjoitteluun aloitetaan asteittain vasta, kun on ollut **seitsemän oireetonta päivää** (akuutti infektio)
- Progressiivisen harjoittelun tulee alkuunsa olla loivasti nousevaa ja voi koostua normaaleista päivittäisistä toiminnoista
- **Harjoittelu aloitetaan hengitysharjoittelulla** (ajurin asento, syvä palleahengitys, huulirakohengitys yms.)
- **Ensimmäiset kaksi viikkoa** harjoittelun tulee olla **kevyttä rasitusta**
- Erityisesti alkuvaiheen harjoittelussa tulee **välttää uupumiseen johtavaa** rasitusta (tauottaminen ja tahdittaminen)
- **Viikko viikolta** voidaan nostaa rasittavuuden tasoa. Mikäli kehitystä ei tapahdu tulee se huomioida progressiossa
- Päivittäisten **toimien ja harjoittelun tahdittaminen** nousee keskeiseksi, jos oireet edelleen pitkittyvät (esim uupumus)
- Psykofyysisen fysioterapian lähestymistapa hyvä huomioida tarvittaessa (Jännitys-rentoutus- ja mielikuvaharjoitukset yms.)
- **Riittävä palautuminen** ja ravitseminen harjoitteluiden välillä tulee huomioida
- **Hyödynnettäviä testejä**
 - 6 min kävelytesti, istumasta seisomaan nousu toistotesti, portaiden nousutesti, kyykistystesti

Työhön paluu

- Fyysinen työ
 - Osalla harkittava vaiheittaisuutta, osa-aikaisuus, vaihtoehtona 100 % sairauslomalle
- ”Toimistotyö”
 - Sva lyhyempi kuin fyysisen työn tekijällä
 - Fyysinen tekeminen työn lisäksi yleensä tukee unta, vrk-rytmiä ja psykofyysistä palautumista

Miten tarvittaessa tutkia PTH/TTH:ssa?

– Erotus-dg - covid erityispiirteet

- *Covidin erityispiirre:* Ei ole poikkeuksellista, että jonkinlainen oirehdinta kestää 12 vkoa. Toipuminen kuitenkin etenee vähitellen.
- Osa tarvitsee pidempää seuranta, kuntoutustoimia ja stabiilia hoitosuhdetta
- Ellei kuntoutuminen etene, niin erotus-diagnostiset tutkimukset

- Oirekyselyt

Anamneesi: Covidin jälkioireet tai uudet oireet

NICE guideline 12/2020 (www.nice.org.uk/guidance/ng188)

1. Tilannekartoituksessa erityinen tarve holistiselle, potilaskeskeiselle lähestymistavalle / asenteelle
 - Oireiden tai sairaalahoidon perusteella ei voi ennakoida pitkittyviä oireita
 2. Oirekartoitus
 - Oirekirjo voi olla laaja ja fluktuoiva
 3. Toimintakykykartoitus
 - Vaikutus työhön, harrastuksiin, liikkumiseen, itselliseen toimintaan
 4. Kokemus- ja tunnekartoitus
 - Huolten kuuntelu (tupla-ajat?)
- Tuleeko Covidista lähiaikojen varaventtiili, nimittäjä epäspesifille terveystyytymättömyydelle tai sairaudentunteelle

Tutkimusalgorithmi

Kanerva et al. SLL12-13/21



TAULUKKO 3.

Tutkimusalgorithmi avohoitoon tilanteessa, jossa potilaalla on poikkeuksellisesti pitkittyviä oireita COVID-19-infektion jälkeen

Potilaan kuunteleminen, tarkka oireanamneesi ja status ovat aina ensisijaiset työkalut oireiden selvittämisessä. Jos diagnostiset haasteet tai oireiden vaikeustaso edellyttävät erikoissairaanhoidon konsultaatiota, konsultoidaan pääoireen mukaista erikoissairaanhoidon poliklinikkaa. Keuhkoembolian epäily (oireet ilman muuta ilmeistä syytä ja kohonnut FiDD) on aihe päivystykselliseen hoidon arvioon sairaalassa.

Oire	Poissulkudiagnooseja	Tutkimusehdotuksia
Rasitushengenahdistus ja korkea syke	Keuhkoembolia, sydämen vajaatoiminta, eteisvärinä, anemia, keuhkohtaumatauti	FiDD, Tnl, EKG, happisaturaatio, pvk, Krea Thoraxkuva, keuhkojen ja sydämen auskultaatio, kongestion kliiniset merkit, spirometria
Kuiva yskä	Hengitystieinfektion jälkitila, astma, refluksi, kasvain, hengitystieinfektion jälkitila, ACE:n estäjään liittyvä yskä, keuhkoparenkymisairaus, psykogeeninen yskä	Thoraxkuva, keuhkojen ja sydämen auskultaatio, nielun ja kaulan status, spirometria ja PEF-seuranta
Yskä ja yskökset	Bakteeri-infektio	Thoraxkuva, CRP, pvk, poskiontelot
Painon tunne rinnalla, ilman loppuminen	Keuhkoembolia, sydämen vajaatoiminta, sepelvaltimotauti, toiminnallinen oire	FiDD, EKG, thoraxkuva, happisaturaatio, (kliininen rasituskoe)
Nopea leposyke uupumus, lihasväsymys	Keuhkoembolia, huono fyysinen kunto, sympatikotonia, eteisvärinä, anemia, unenpuute, päihteiden käyttö, psyykinen kuormittuneisuus, ravitsemusongelma	FiDD, pvk, TSH, Ca-Ion, CK, Gluk, EKG, unipäiväkirja (spiroergometria hengityskaasu-analyysin ja autonomisen hermoston tutkimukset tarvittaessa erikoissairaanhoidon konsultoiden)

Milloin lähete kardiologialle?

PTH/TTH HUOMIOITAVAT ASIAT kardiologin kannalta:

- Todelliset, potilaan hoitoon vaikuttavat, sydänlöydökset ovat melko harvinaisia
- Valtaosa voidaan hoitaa avopuolella (kilpaurheilijat herkemmin tutkittaviksi)
- Covidin aikana diagnosoitu myokardiitti (eri asia kuin tnt-päästö) -> kontrolli kardiologilla 2-3 kk kohdalla, johon saakka urheilukielto
- Covidin aikana sairastettu **keuhkoembolia** -> kardiologin arvio

OIREET:

- Rintakipu / painon tunne: huomioi ja hoida normaalit riskitekijät, oireen tyypillisuus, status + EKG, PVK, TnT
 - Riskitekijöitä + tyypillinen ja uusi oire ja/tai poikkeava EKG tai TnT koholla ilman muuta selittävää tekijää (ikä, runsaat sydänsairaudet, munuaisten vajaatoiminta) -> kardiologille
- Hengenahdistus: status, kliinisiä löydöksiä sydämen vajaatoimintaan sopien, EKG, PVK, TnT, proBNP, THX
 - Sydämen vajaatoimintaan (uuteen) sopivat kliiniset ja/tai poikkeavat laboratoriolöydökset -> kardiologille
 - Fidd hyvin harkiten, jos kohtalainen epäily keuhkoemboliasta -> päivystyskuvantaminen
- Sydämen tykyttely: oireanamneesi + EKG, jos pitkäkestoisia ja haittaavia rytmihäiriöitä PTH/TTH:ssa 24h-Holter, huomioi POTS (Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome)
 - Valtaosa ei tarvitse lisäselvittelyitä. Jos poikkeava EKG ja/tai Holterissa pidempiä muita kuin sinustakykardioita -> kardiologille (tai esim Kardio lausuntotori konsultaatiopalvelu)
 - Pyörtyminen -> kardiologille

Milloin lähete neurologialle (post-covid)?

- Pitkittyneet kognitiiviset oireet
 - verenkuva, glukoosi, natrium, kalium, kalsium, kilpirauhasen, maksan ja munuaisten toimintakokeet ja B₁₂-vitamiini
 - MoCA: jos alle < 26 pistettä, uusitaan 3 kk kuluttua ja jos edelleen < 26 pistettä, lähete esh, jossa laaja neuropsykologinen ja neurologinen arvio (MoCa parempi kuin MMSE)
 - MoCA:n lisäksi tarvittaessa CERAD (vaikeat kognitiiviset oireet)
 - Kognitiiviset oireet potilaalla, jolla on ollut sairaalahoidon aikana keskivaikea tai vaikea hengitysvajaus ja delirium/enkefalopatia
 - Persoonallisuuden ja käyttäytymisen muutokset
 - Covid voi tuoda esiin aiemmin subkliinisen taustasairauden
- Uusi, pitkittynyt, arkielämää haittaava päänsärky (kiireellisenä, jos päänsärkyyn kytkeytyy fokaalisia neurologisia oireita)
- Polyneuropatiaan (myös ohutsäieneuropatia) viittaavat oireet ja statuslöydökset
 - fB-Gluk, HbA1c, T4-V, TSH, B12, folaatti
- Pitkittyneet lihaskivut
 - merkittävästi koholla oleva CK

Milloin muualle erikoissairaanhoidon?

- Keuhkosairaudet
 - Vaikean keuhkosairauden merkit (oireet, kuvantaminen)
 - Vaikea hypoksemia ($\text{SaO}_2 < 90\%$)
 - Kuvantamislöydöksiä on usein vielä 3 kk kohdalla
 - Keuhkofunktiot ovat usein alentuneet 3 kk kohdalla
 - Ei spirometriaa 1-2 kk – hygieniasyyt, luotettavuus
- Psykiatria
 - Vaikea ahdistuneisuushäiriö, depressio, psykoosi
- Sisätaudit/Infektiotaudit
 - Erotus-diagnostiset ongelmat
 - Riittävät perusselvittelyt tehtynä
 - Hypokortisolismi ja kalsium-aineenvaihdunnan häiriöt esimerkiksi poissuljettuna
- Uniyksikkö
 - Koti-pg ja peruslabrat (pvk, sokerit, ferritiini, kilpirauhasarvot ainakin) tarkistettuna

Kiitokset

- Työryhmä:
 - Kirsi Laasonen, Tuija Vuolle, Anniina Vuorenmaa, Janne Kivioja, Lotta Myllärinen, Anna-Mari Alavillamo, Sohvi Mäntykoski, Marika Nieminen

Lähteet

- [https://www.terveyskyla.fi/infektio/epidemiat/koronavirus-\(covid-2019\)/kuntoutumisohje-koronavirusinfektioon-sairastuneelle](https://www.terveyskyla.fi/infektio/epidemiat/koronavirus-(covid-2019)/kuntoutumisohje-koronavirusinfektioon-sairastuneelle)
- **COVID-19: interim guidance on rehabilitation in the hospital and post-hospital phase from a European Respiratory Society- and American Thoracic Society-coordinated international task force** [Eur Respir J](#). 2020 Dec; 56(6): 2002197. Spruit, Holland, Singh
- <https://www.laakarilehti.fi/tieteessa/katsausartikkeli/covid-19-n-jalkioireet-seka-hermosto-ja-keuhkokomplikaatiot/>
- **COVID-19-infektion neurologiset ilmentymät.** Sini Laakso, Liisa Myllykangas ja Aki Hietaharju 2021;137(8):853-61
- **Pitkäkestoinen COVID-19.** Parkkila. 2021;137(5):457-463. <https://www.duodecimlehti.fi/duo16034>
- **COVID-19 ja endokriiniset sairaudet.** Viukari. Duodecim 2021
- <https://www.bmj.com/content/372/bmj.m4721>
 - Fig 1