

COVID-19 SENFØLGER

THERESE OVESEN

PROFESSOR, OVERLÆGE, DR.MED.



**Universitetsklinik for Flavour, Balance og Søvn
Øre-næse-hals-kirurgisk Afdeling
Regionshospitalet Gødstrup**

Institut for Klinisk Medicin, Aarhus Universitet

LUGTE- OG SMAGSKLINIKKEN (FLAVOUR)



- **Drift**
 - Åbnet 20. december 2016
 - 3-5 hele ambulatoriestuer om ugen
 - Ca. 3000 patienter heraf > 400 Covid-19 patienter
- **Forskning**
 - To PhD afhandlinger
 - Tre forskningsår
 - En disputats i 2024
 - Mere end 50 publikationer
 - To lærebøger

COVID-19 SENFØLGER



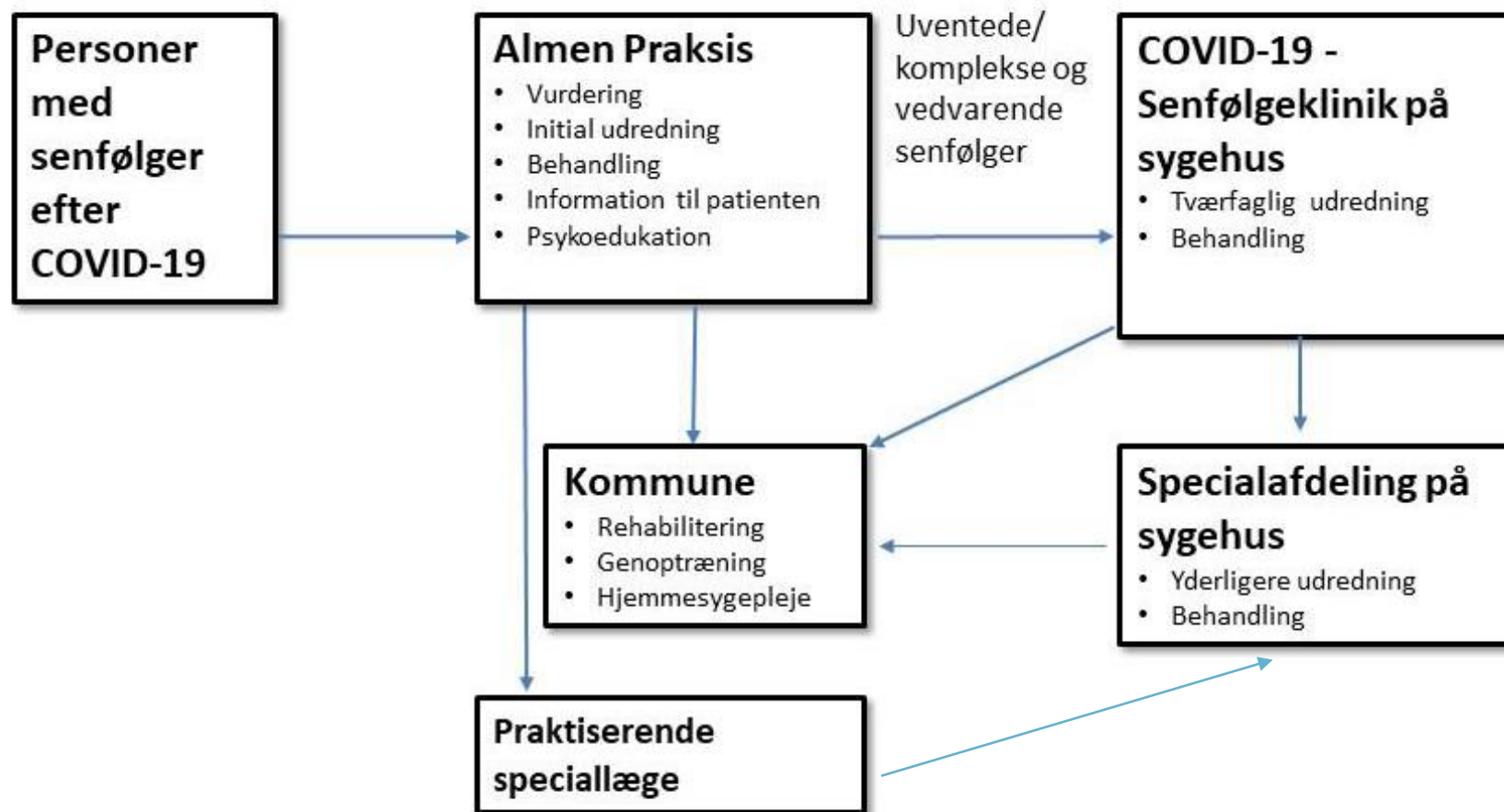
- Definition (SST)
 - Vedvarende symptomer ≥ 12 uger
 - Flere organer
 - DB948A (WHO: ICD10 kode)
- Hyppighed: estimeret til **5-10 %**

COVID-19 SENFØLGER



Respiratoriske:	Åndenød , hoste
Kardiovaskulære:	Brystsmerter, trykken for brystet, hjertebanken
Generelle symptomer:	Træthed/fatigue , feber
Neurologiske:	Kognitive problemer (koncentration, hukommelse), hovedpine, søvnforstyrrelser, neuropati
Gastrointestinale:	Mavesmerter, kvalme, diarre, anoreksi//nedsat appetit
Muskelskeletale:	Ledsmerter, muskelsmerter
Psykiske:	Symptomer på depression og angst
Øre, næse og hals:	Tab af smag/lugtesans, tinnitus, ørepine, ondt i halsen, svimmelhed,
Dermatologi:	Hududslæt

ORGANISERING I RM



COVID-19 LUGTE- OG SMAGS (LS)FORSTYRRELSER



- **60-80%** har lugte- og smagsforstyrrelser i det akutte forløb
- Halvdelen normaliseres/forbedres i løbet af en måned
- Efter et år har **41.7%** kun partiel forbedring/**2.4%** slet ingen forbedring
- Efter 2 år fortsat ca. **2%** med ringe/ingen lugte- og smagssans

- Særlig karakteristisk er **forvrængning og fantom-lugt/smag**

COVID-19 LS-FORSTYRRELSER I GØDSTRUP



- Henvist fra praktiserende ØNH læger:

Simpel COVID-19 LS-forstyrrelse

- Henvist fra senfølgeklinikkerne:

Kompleks COVID-19 LS-forstyrrelse

- Før COVID-19:

Post-viral LS forstyrrelse (non-COVID)

COVID-19 LS-FORSTYRRELSER I GØDSTRUP



- **Spørgsmål:**
- Er simpel og kompleks COVID-19 LS forskellige ?
- Er simpel og kompleks COVID-19 LS anderledes end post-viral LS (ikke-COVID-19) ?

COVID-19 VS. IKKE-COVID-19 LS-FORSTYRRELSER

■ Udredning

PRO data

Major depression inventory (MDI)

SNOT (sino-nasal outcome test) 22

ØNH undersøgelse inkl. otoneu

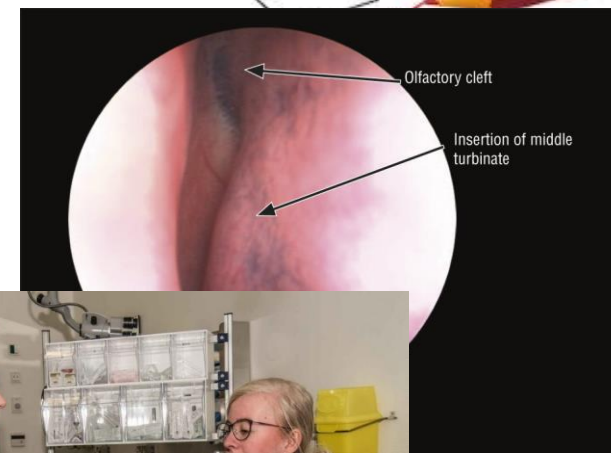
Fleksibel endoskopi (olfaktorisk kløft)

Mini Mental State Examination (MMSE)

Sniffin Sticks (TDI)

Retronasal lugtesans

Taste Drop Test (tærskel og identifikation)



COVID-19 VS. IKKE-COVID-19 LS FORSTYRRELSER

Demografi	Simpel COVID-19 (n = 99)	Kompleks COVID-19 (n = 81)	Post-viral non-COVID-19 (n = 146)
Køn (k)	75%	70%	67%
Alder (år)	40**	44,5**	59,2
Varighed (dage)	287 (266-308)	272 (250-295)	285 (270-300)
Andre Senfølger			
Fatigue		80%	
Hovedpine		54%	
Kognitive problemer		46%	
Dyspnø		46%	
Ryger	2%*	7%	6%
Alkohol (genst./uge)	2,7*	6,2	4,0
Erhverv	Børneinstitution/skole	Hospital/plejesektor	Pensionist/hospitalsansat

COVID-19 VS. IKKE-COVID-19 LS FORSTYRRELSER

PROMs	Simpel COVID-19 (n = 99)	Kompleks COVID-19 (n = 81)	Post-viral non-COVID-19 (n = 146)
Lugtesans			
Anosmia	23%**	21%**	42%
Hyposmia	48%	60%	47%
Parosmi/fantosmi	28%***	25%*	11%
(% af patienter)			
Smagssans			
Ageusia	8%*	10%	19%
Hypogeusia	57%	62%	57%
Para/fanto-geusi	26%**	20%	13%
(% af patienter)			
Impact på QoL: I-10 (mean, 95% CI)	6.90 (6.53-7.26)*	6.21 (5.70-6.71)**	7.08 (6.67-7.50)
SNOT 22 (mean, 95% CI)	21.94 (19.35-24.52)	30.71 (27.75-33.68)****	20.84 (18.52-23.16)
MDI (mean, 95% CI)	11.30 (9.74-12.85)	17.62 (15.32-19.93)****	9.68 (7.91-11.45)

COVID-19 VS. IKKE-COVID-19 LS FORSTYRRELSER

Tests	Simpel COVID-19 (n = 99)	Kompleks COVID-19 (n = 81)	Post-viral non-COVID-19 (n = 146)
Ortonasal			
T	4.19 (3.72-4.67)****	4.00 (3.45-4.55)**	2.83 (2.48-3.18)
D	10.38 (9.95-10.81)****	10.02 (9.44-10.61)***	8.79 (8.73-9.22)
I	10.87 (10.17-11.57)*	11.46 (10.75-12.16)***	10.01 (9.49-10.52)
TDI score	25.45 (24.14-26.75)****	25.47 (24.00-26.96)****	21.56 (20.56-22.56)
Retronasal	4.84 (3.65-6.04) (n = 45)	2.82 (1.88-3.76) (n=67)**	
Grundsmage screening	3.89 (3.79-3.99) (n = 85)	3.71 (3.54-3.87)*/**	3.96 (3.92-3.98)

COVID-19 VS. NON-COVID-19 LS



- **Konklusion: en særlig COVID-19 fænotype ?**
 - **Kvinde**
 - **Yngre** (median 41 år)
 - Erhverv: **Hospitalsansat, Uddannelsessystemet**
 - **Forvrængede sanser** er markant (der findes ingen klinisk test !)
 - **Grundsmage** er involveret
 - **Mere ekstensiv sensorisk dysfunktion** hos kompleks COVID-19

COVID-19 VS. NON-COVID-19 LS



Men---masser af selektion bias:

Alder

Køn

Forvrængede sanser

QoL påvirkning

Erhverv

KAN VI GØRE NOGET VED DET ???



- Ingen medicinsk/kirurgisk behandling af postinfektive LS forstyrrelser
- Rehabilitering ? Dvs. lugtetræning

EFFEKT AF LUGTETRÆNING HOS KOMPLEKS COVID-19 PATIENTER



THOMAS OLIVER K. OVESEN

DOVILE STANKEVICE

ALEXANDER FJÆLDSTAD

THERESE OVESEN

UNIVERSITETSKLINIK FOR FLAVOUR, BALANCE OG SØVN

ØRE-NÆSE-HALS-KIRURGISK AFDELING - REGIONSHOSPITALET GØDSTRUP

HVAD VIDSTE VI OM LUGTETRÆNING FØR COVID-19 ?



- Klinisk effekt hos 28-71%
- Alder og varighed:
negative prognostiske markører
- Gælder især post-infektøs ætiologi



HVAD VIL VI GERNE VIDE ?

- Virker lugtetræning på komplekse COVID-19- patienter ?
- Prognostiske markører ?

POPULATION OG METODE

- Konsekutive patienter fra RM senfølgeklinikker (jan 21-april 22)
- Fuld udredning:
 - QoL
 - Subjektiv lugte- og smagssans
 - Sniffin' sticks (TDI score)
 - Retronasal lugtetest
 - Smagsscreening (grundsmage)
 - Taste Drop Test
 - SNOT22, MDI, MMSE
- Instruktion i lugtetræning
- Minimum en kontrol



POPULATION OG METODE



Effektmål

- Ændringer i
 - Subjektiv lugte- og smagssans (**kvalitativ**)
 - TDI score (**kvantitativ**)

Prognostiske faktorer

- Compliance
- Varighed af sansetab
- Alder

RESULTATER



Demografi	52 patienter kom til min. en follow-up	
Alder: median (range)	47 år (15-71 år)	
Kvinder	71%	
Hospitalsansat	39%	
Ingen komorbiditet før COVID-19	33%	
Indlæggelse pga. COVID-19	17%	
Antal andre senfølgesymptomer: median (range)	4 (2-5)	
SNOT-22: median (range)	31 (10-75)	
MDI: median (range)	17 (0-42):	20% moderat-svær depression
MMSE: median (range)	28 (23-30)	

RESULTATER



Proms (N=52)	Baseline (første visit)	Follow-up (sidste visit)
Mdr. efter debut af COVID-19: median (range)	8 (3-18)	16 (7-25)
Subjektiv lugtesans: % of patients		
Nedsat	100%	87%
Forvrænget	77%	62%
Subjektiv smagssans: % of patients		
Nedsat	83%	54%
Forvrænget	69%	27%
Impact på QoL på en 10 punkt VAS: mean (95%CI)	6.55 (5.93;7.17)	5.42 (4.77;6.08)

RESULTATER



PRO (N=52)	Follow-up (sidste visit)
Compliance af OT (%):	
0: ingen træning	23%
1: delvis	23%
2: fuld	54%
Ændring i subjektiv lugtesans:	
Ingen ændring	31%
Forbedring	54%
Normalisering	10%
Forværring	6%
Ændring i subjektiv smagssans:	
Ingen ændring	33%
Forbedring	40%
Normalisering	25%
Forværring	2%

RESULTATER



Objektiv lugt- og smagstests (N=52)	Baseline (første visit)	Follow-up (sidste visit)
Olfactory test score (Mean, 95%CI)		
TDI	25.1 (23.2;26.9)	26.5 (24.5;28.5)
Tærskel	3.6 (3.0;4.3)	4.4 (3.7;5.1)
Diskrimination	9.9 (9.1;10.7)	10.4 (9.5;11.3)
Identifikation	11.5 (10.7;12.4)	11.7 (10.8;12.7)
Screening af 4 grundsmage	3.74 (3.53;3.95)	3.74 (5.53;3.95)
TDI forbedring ≥ 5.5 (% af patienter) (minimal klinisk relevant difference)		23%

RESULTATER



TDI forbedring ≥ 5.5 (minimal klinisk relevant difference)

23%

Korrelationer:

Alder

Ingen korrelation

Initial TDI score

Ingen korrelation

Varighed af LS forstyrrelse før træning

Ingen korrelation

Fuld trænings-compliance

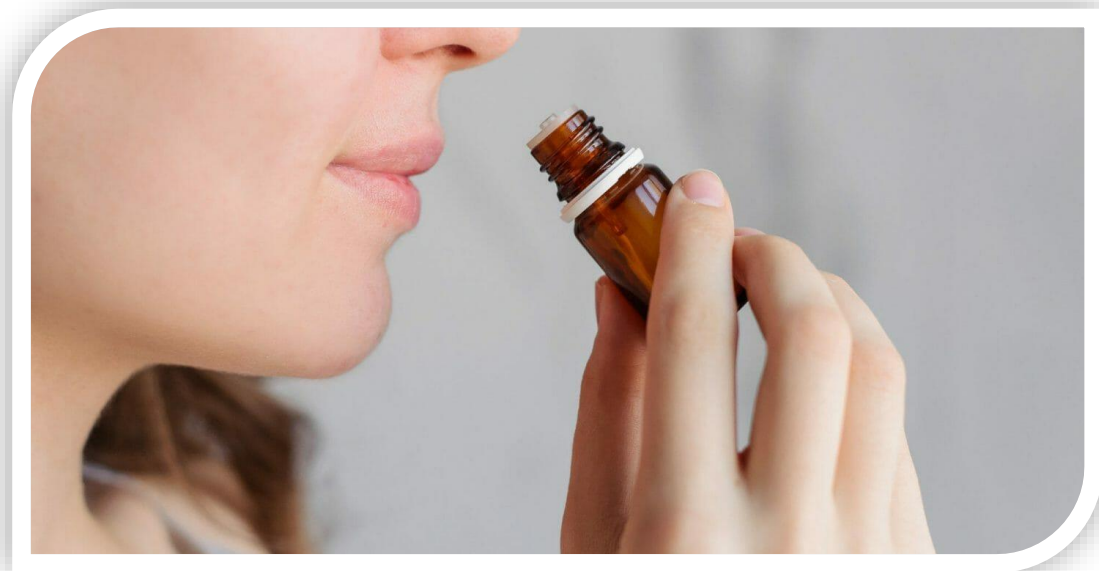
RR: 5.82 OR: 8.13

KONKLUSION: HVAD VED VI NU ?



- 2/3 subjektiv forbedring-/normalisering mere end 3 mdr. efter debut
- 23 % oplever minimum klinisk relevant difference (TDI ændring ≥ 5.5)

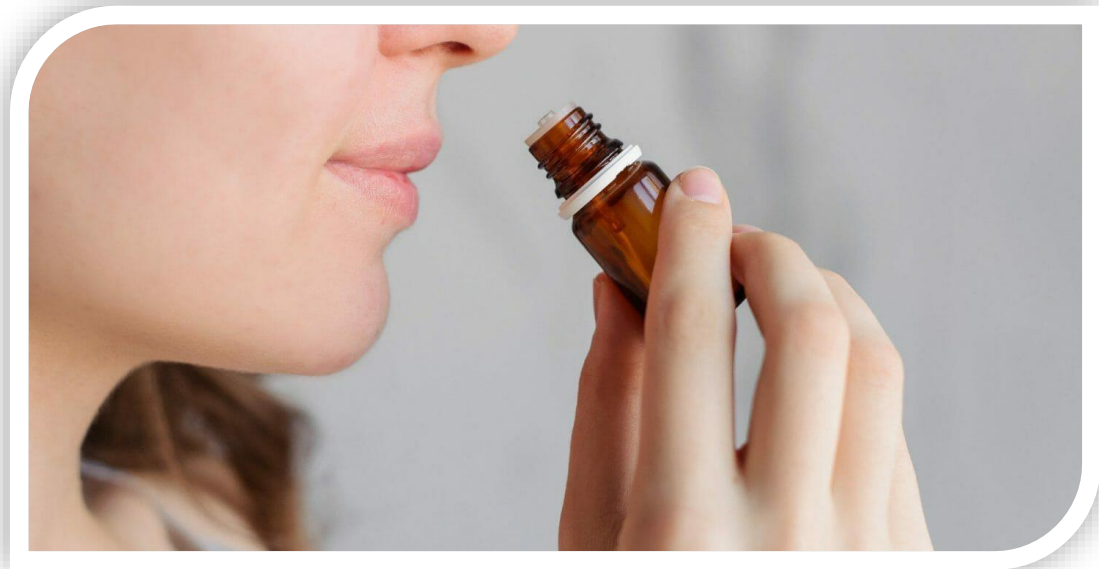
KONKLUSION: HVAD VED VI NU ?



- Sandsynlighed for forbedring associerer med:

Fuld trænings-compliance

IMPLIKATIONER



■ Rådgivning

- Effekten af træning er moderat
- Motivere til fuld trænings-compliance

■ Forskning

- Forklare mekanismen bag effekten
- Men hvad med det kvalitative - forvrængningerne ?
- Vi mangler en klinisk test !

MANGETAK FOR OPMÆRKSOMHEDEN

