



Hvad ved vi om COVID-19 senfølger ?

Lars Østergaard, dr. med, ph.d.
Afdeling for Infektionssygdomme, AUH
Klinisk Institut, AU


AARHUS UNIVERSITY





SSt anbefaling

Fysiske og psykiske, herunder kognitive helbredsproblemer, der opstår under den primære infektion, eller i tiden umiddelbart efter, at den akutte virusinfektion er overstået, og som er relateret til behandlingen af - eller infektionen med - ny coronavirus, og som er **vedvarende i minimum 12 uger** i forlængelse af den akutte sygdom."

(Senfølger efter COVID-19, SSt)



Senfølger efter COVID-19
Anbefalinger til organisation og faglige indblik



Art og hyppighed

Senfølger også beskrevet for SARS-COV-1

33 % med neurokognitive/psykologiske problemer 1 år efter (Tansey et al, 2007)
40 % havde "kronisk træthed" efter 41 måneder (Lam et al, 2009)

Senfølger beskrevet for SARS-COV-2

Afhænger af den undersøgte patientgruppe:

- Behandlede på intensiv (respirator)
- Behandlede på almindelige sengeafsnit
- Covid-19 smittede uden behov for hospitalsindlæggelse



6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study

1736 indlagte patienter


180 dages opfølgning i gennemsnit

Muskeltræthed/svaghed: 63%
Søvnforstyrrelser: 26%
Nervøsitet/depression: 23%
Abnorm 6-min gangtest: 13%
Lugt/smag: 10%

Senfølger hyppigere hos:

- Patienter med svært sygdomsforløb
- Kvinder

Huang et al, Lancet 2021




Senfølger hos ikke-indlagte

958 patienter fra Köln med mild sygdom

	Male (n=151)	Female (n=202)	Total (n=353)
No Symptoms	84 (55.6 %)	82 (40.6 %)	166 (47.0 %)
Fever	0	2 (1.0 %)	2 (0.6 %)
Cough	4 (2.6 %)	11 (5.4 %)	15 (4.2 %)
Sore Throat	4 (2.6 %)	6 (3.0 %)	10 (2.8 %)
Rhinitis	0	0	0
Muscle and/or body aches	4 (2.6 %)	7 (3.5 %)	11 (3.1 %)
Headache	1 (0.7 %)	12 (5.9 %)	12 (3.4 %)
Diarrhea	1 (0.7 %)	3 (1.5 %)	4 (1.1 %)
Ageusia	11 (7.3 %)	28 (13.9 %)	39 (11.0 %)
Anosmia	20 (13.2 %)	32 (15.8 %)	52 (14.7 %)
Alopecia	0	9 (4.5 %)	9 (2.5 %)
Shortness of breath	11 (7.3 %)	37 (18.3 %)	48 (13.6 %)
Fatigue	13 (8.6 %)	37 (18.3 %)	50 (14.2 %)

Symptoms at 3rd Visit (median 6.8 months after initial symptoms)

Augustin M et al: medRxiv preprint March 12, 2021



Men skyldes det COVID-19 ?

Clinical Infectious Diseases
MAJOR ARTICLE

Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Seroprevalence Survey Among 17 971 Healthcare and Administrative Personnel at Hospitals, Prehospital Services, and Specialist Practitioners in the Central Denmark Region

Delundersøgelse:

Antistof-test (ELISA) 2 mdr. senere af medarbejdere, der enten ikke var testet med PCR eller havde haft negativ PCR test.
- vidste ikke, om de havde haft Covid-19 (n=10.899)

Spørgeskema om symptomer med varighed >30 dage
- skema udfyldt uden kendskab til resultatet af deres antistof test

AARHUS UNIVERSITY

PCR not performed or PCR negative result	Sero-positive (N=212) % reporting symptom	Sero-Negative (10,687) % reporting symptom	Odds-Ratio	P-value
Tab af lugte/smagssans	8.5	0.9	10.6 (6.3-17.8)	<0.001
Åndenød	7.1	3.8	3.8 (2.2-6.4)	<0.001
Muskelsmerter	10.4	4.2	2.6 (1.7-4.1)	<0.001
Træthed	11.3	6.2	1.9 (1.3-3.0)	<0.01
Cough	9.4	6.5	1.5 (0.9-2.4)	0.09
Headache	12.3	8.4	1.5 (1.0-2.3)	0.06
Sore throat	9.0	6.3	1.5 (0.9-2.4)	0.12

Kaspersen K et al. In preparation. Preliminary data

En "blindet" antistof-association mellem SARS-COV-2 og:

- 1) Lugt- og smagsforstyrrelser
- 2) Åndeød
- 3) Muskelsmerter
- 4) Træthed/udtrætning

Så hvordan gribes det an mht sygdomsmekanisme, diagnostik og behandling ?

Lugte og smagsgener - ØNH

Tab af lugte el. smagssans var det bedste symptom til at forudsige COVID-19 infektion (odds ratio: 6.7) vurderet på basis af App-indrapportering fra 2.618.862 borgere (UK/USA)

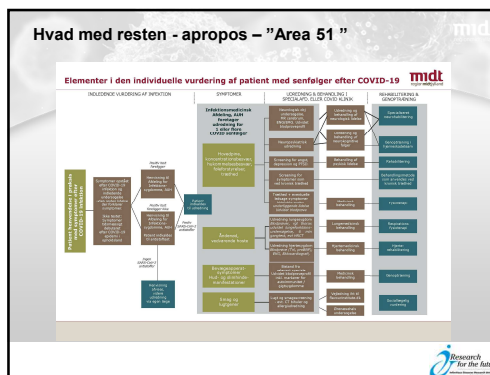
A Complete olfactory recovery

Ophører efter ca. 1 måned
Vedvarer hos ca 15 %

Hvad kan man gøre:
Systematisk lugtetræning med fire lugte (æteriske olier af rose, citron, nellike og eukalyptus) i minimum 20 sekunder morgen og aften.

Sikkerhedsmæssige foranstaltninger i hjemmet med brandalarm og fokus på fordærvede fødevarer, vægt og ernæring

Meoni et al., Nature Medicine 2021, Paderno et al., Otolaryngology- Head and Neck Surgery 2020, Fjældstad og Olesen, Ugeskr. Læger 2020;182.



Hvordan kommer vi videre med en diagnosticering og behandling ?

Det vi gør i dag bliver helt sikkert ændret - behov for dynamisk tilpasning

- Virus er der ikke længere !
- Oftest normal scanning af hjernen.
- Oftest normal lungefunktion
- Oftest normale EKG og EKKO-undersøgelser
- Oftest normale organspecifikke biomarkører

García-Abellán et al medRxiv preprint, 8. marts 2021

Hypotese for patogenese

mdt

Patienternes symptomer:

- Muskeludtrætning, kognitiv udtrætning, høj puls (brug for mere ilt ?)

Flere årsager som mulige forklaringer på symptomerne, fx.:

- Forandringer i cellulært stofskifte (mitokondrier)
- Immun-betinget kryds/auto-reaktivitet efter SARS-CoV-2 infektion
- Trombose (mikrotromber) under COVID-19

Research For the Future

Vi må prøve at blive klogere ASAP

mdt

Immunopatologi

- COVID-19 er associeret med flere autoimmune tilstande: autoantistoffer mod type I interferon hos svært syge, MIS-A, PMF, antinukleoproteinæmi, Cogan-Riley, rheumatoid arthritis, anti-tyrosinase autoantistoffer (12)
- Sådanne specifikke immunopatologiske tilstande er vist at krydsreagere med Rheumatoid Arthritis hos patienter (13)

Cellulært stofskifte

Figur 1

- Mitochondriale defekter med metaboliske tilstande
- Nedsat energi og ATP-produktion
- Nedsat energi og ATP-produktion
- Nedsat energi og ATP-produktion
- Nedsat energi og ATP-produktion

Electromyography (EMG)

Figur 2

- Nedsat energi og ATP-produktion
- Nedsat energi og ATP-produktion
- Nedsat energi og ATP-produktion
- Nedsat energi og ATP-produktion

Metabolic MRI with hyperpolarized pyruvate

Figur 3

- Nedsat energi og ATP-produktion
- Nedsat energi og ATP-produktion
- Nedsat energi og ATP-produktion
- Nedsat energi og ATP-produktion

Research For the Future

Tak

mdt

Research For the Future