



Delredovisning

Datum
2020-08-21

Vår beteckning
SBU 2020/629 och SBU 2020/624

Er beteckning
S2020/06019/FS (delvis)

Regeringen
Socialdepartementet
Nela Lalouni

Vetenskapligt stöd – långvariga symtom vid covid-19

Sammanfattning

SBU har fått i uppdrag att utvärdera det vetenskapliga stödet avseende vård, behandling och rehabilitering av patienter med långvariga symtom av sjukdomen covid-19 (S2020/06019/FS (delvis)). En dialog ska föras dels med Socialstyrelsen om frågeställningar, dels med bland annat Vetenskapsrådet om pågående och avslutade studier.

Initiala kontakter har tagits med berörda myndigheter och en preliminär litteratursökning har genomförts. Där identifierades 1 726 referenser, varav 14 artiklar bedömdes vara relevanta för uppdraget. Ingen granskning av den vetenskapliga kvaliteten (risken för bias), gällande dessa 14 artiklar, är gjord i nuläget. Dialogen med berörda myndigheter fortsätter under uppdragstiden och kompletterande litteratursökningar kommer att göras. Uppdraget slutredovisas senast den 1 december 2020.

Innehållsförteckning

Sammanfattning	1
Bakgrund	3
Frågor att besvara	3
Genomförande	3
Litteratursökning och urval av litteratur – fråga 1 och 2	3
Pågående studier – fråga 3	4
Preliminära resultat så här långt	4
Om förekomst – fråga 1	5
Om behandling – fråga 2	6
Om pågående studier – fråga 3	6
Fortsatt arbete	6
Projektdeltagare	6
Referenser	7
Bilaga 1. Beskrivning av studier	8

Bakgrund

SBU fick den 16 juli 2020 ett regeringsuppdrag om att utvärdera det vetenskapliga stödet avseende vård, behandling och rehabilitering av patienter med långvariga symtom av sjukdomen covid-19 (S2020/06019/FS (delvis)). Enligt uppdraget ska SBU göra en systematisk översikt, inklusive redovisa en uppskattning av förekomsten av långvariga symtom som har samband med en genomgången eller pågående covid-19-infektion. Kön, ålder och funktionsvariationer ska beaktas.

Frågorna i den systematiska översikten ska tas fram i nära dialog med Socialstyrelsen. En dialog ska även föras med Vetenskapsrådet och andra relevanta myndigheter om pågående och avslutade studier inom området. Denna delrapport ska redovisas senast den 21 augusti, slutrapportering ska ske senast 1 december 2020 till Socialdepartementet.

Frågor att besvara

En dialog har förts med Socialstyrelsen om avgränsningar i frågorna som ska besvaras i detta regeringsuppdrag. Lägesrapportering samt dialog med Socialstyrelsen kommer fortsätta under projekttiden.

De frågor som formulerats är:

1. Om förekomst:
 - a. Vilka långvariga symtom förekommer vid covid-19?
 - b. Hur vanligt förekommande är dessa långvariga symtom?
2. Vilka behandlings- och rehabiliteringsinsatser är effektiva för denna patientgrupp?
3. Vilka pågående eller opublicerade studier finns om långvariga symtom vid covid-19?

Fråga 1 och 2 besvaras med en systematisk litteratursökning. Fråga 3 besvaras i samråd med bland annat Vetenskapsrådet.

Genomförande

För att öka kunskapen om de långsiktiga hälsoeffekterna av sjukdomen covid-19 genomförs för närvarande en sammanställning av den vetenskapliga litteraturen om vård, behandling och rehabilitering av patienter med långvariga symtom.

Litteratursökning och urval av litteratur – fråga 1 och 2

En initial dialog med Socialstyrelsen skedde i juni 2020, varefter en preliminär litteratursökning genomfördes. Litteratursökningen, av både systematiska översikter och primärstudier, utfördes 1 juli 2020 i databaserna Medline, Embase och Scopus. I sökstrategierna användes söktermer ur databasernas olika ämnesordlistor tillsammans med söktermer hämtade ur sammanfattningar och titlar. Litteratursökningen kompletterades med en sökning efter både publikationer och pågående systematiska översikter i flera andra internationella databaser, till exempel EUnetHTA, INAHTA och Prospero (internationell databas där protokoll för systematiska översikter registreras). Utöver detta söktes även efter publikationer hos nationella HTA-organisationer samt studier som identifierats i referenslistor.

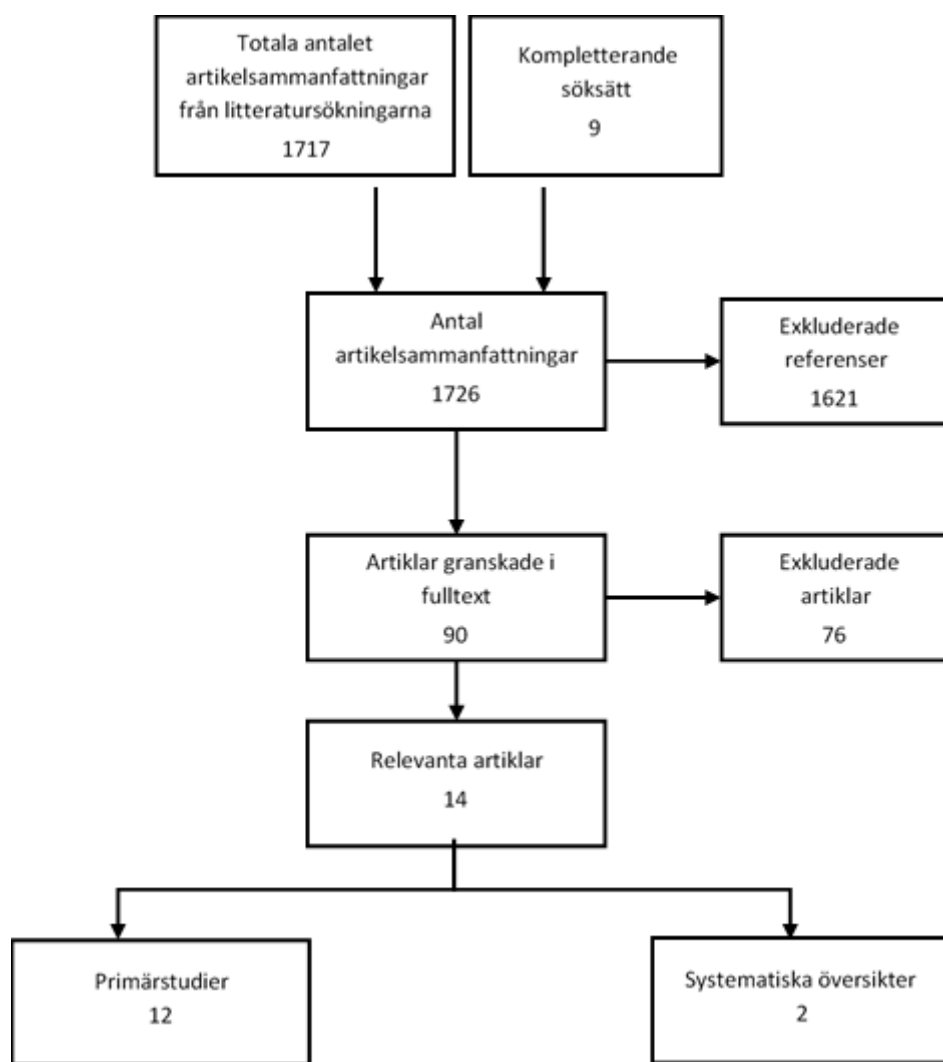
Kompletterande litteratursökningar kommer att genomföras under hösten. De titlar och sammanfattningar som identifieras granskas med avseende på relevans för uppdraget. De som bedöms vara potentiellt relevanta läses i fulltext. De artiklar som då bedöms vara relevanta granskas närmare med avseende på vetenskaplig kvalitet (risk för bias) med hjälp av SBU:s granskningsmallar. För att bedöma relevansen och risken för bias granskar två personer artiklarna, oberoende av varandra. Vid oenighet i bedömningen löses detta genom diskussion mellan de två granskarna och vid behov tillfrågas minst en tredje bedömare. De artiklar som inte bedöms vara relevanta för frågorna exkluderas. De artiklar som inte bedöms hålla en tillräckligt hög vetenskaplig kvalitet kommer också att exkluderas.

Pågående studier – fråga 3

En dialog kommer att inledas med Vetenskapsrådet, Etikprövningsmyndigheten samt det internationella nätverket Ensuring Value in Research (EViR) om vilka pågående studier som för närvarande berör frågan om långvariga symtom vid covid-19. Vidare kommer en sökning göras gällande vilka relevanta studier som registrerats som pågående i internationella databaser.

Preliminära resultat så här långt

Den preliminära litteratursökningen genererade 1 726 referenser, efter bortsortering av dubletter. Av dessa bedömdes 90 som potentiellt relevanta. Efter granskning av artiklarna i fulltext bedömdes två systematiska översikter och 12 primärstudier vara relevanta för uppdraget [1-14]. För mer detaljerad information om urval av artiklar, se Figur 1 samt Bilaga 1 för beskrivning av studierna.



Figur 1 Flödesschema över inkluderade studier.

Om förekomst – fråga 1

De 14 artiklar [1-14] som identifierats i den preliminära sökningen kommer att granskas närmare, både vad gäller urvalskriterier och vetenskaplig kvalitet (risk för bias). Kompletterande sökningar kan resultera i att fler relevanta artiklar tillkommer. Se Bilaga 1 för en översiktlig beskrivning av de identifierade artiklarna.

Ett första intryck av litteraturen beskrivs här kortfattat. I de två systematiska litteraturöversikter som identifierats [1, 12] har författarna bland annat sökt efter studier som undersökt långvariga besvär av covid-19. Båda översikterna hade sökt litteratur i mars 2020, men inga studier om covid-19 redovisas. Däremot presenteras en del resultat från långtidsuppföljningar av sjukdomarna sars och mers.

Bland de tolv primärstudierna [2-11, 13, 14] hade fem studier undersökt lukt- och smakbortfall [2-5, 13], tre påverkan på lungfunktion och lungor [9-11], en ångest och depression [14], en allmänna symtom [8], en neurologiska symtom [7], samt en studie som undersökt risk för stroke [6].

Om behandling – fråga 2

I två studier redovisas behandling av långvariga symtom, efter eller under pågående sjukdom. Den ena studien undersökte ett sex veckors rehabiliteringsprogram (fysisk träning inklusive andningsövningar) för äldre som tillfrisknat från covid-19, där bland annat lungfunktion studerats [10]. Den andra studien undersökte ett psykologiskt stödprogram (muntlig och skriftlig rådgivning och samtal) för covid-19-patienter som varit en vecka på en isoleringsavdelning, där bland annat ångest och depression studerats [14].

Om pågående studier – fråga 3

En dialog kommer att inledas med bland annat Vetenskapsrådet.

Fortsatt arbete

Dialogen med berörda myndigheter fortsätter. Kompletterande litteratursökningar kommer att göras. Uppdraget ska slutredovisas senast den 1 december 2020.

Projektdeltagare

SBU

Projektledare: Elizabeth Åhsberg,

Projektdeltagare: André Sjöberg, Emma Palmqvist Wojda, Irene Edebert, Laura Lintamo, Marie Österberg

Projektadministratör: Irini Åberg

Informationsspecialist: Ann Kristine Jonsson

Projektansvarig chef: Pernilla Östlund

Sakkunnig – Rekrytering pågår.

Representant för Socialstyrelsen:

Alexandra Karlén, utredare

Ulf Törnebladh, medicinskt sakkunnig

Representant för Vetenskapsrådet – Vetenskapsrådet kommer att tillfrågas.

Referenser

1. Ahmed, H., et al., *Long-term clinical outcomes in survivors of severe acute respiratory syndrome and Middle East respiratory syndrome coronavirus outbreaks after hospitalisation or ICU admission: A systematic review and meta-analysis*. Journal of rehabilitation medicine, 2020.
2. Dell'Era, V., et al., *Smell and taste disorders during COVID-19 outbreak: A cross-sectional study on 355 patients*. Head and Neck, 2020.
3. Kosugi, E.M., et al., *Incomplete and late recovery of sudden olfactory dysfunction in COVID-19*. Revista Brasileira de Otorrinolaringologia. 25: p. 25.
4. Lechien, J.R., et al., *Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study*. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2020. 277(8): p. 2251-2261.
5. Lee, Y., et al., *Prevalence and Duration of Acute Loss of Smell or Taste in COVID-19 Patients*. Journal of Korean medical science, 2020. 35(18): p. e174.
6. Li, Y., et al., *Acute cerebrovascular disease following COVID-19: a single center, retrospective, observational study*. Stroke and Vascular Neurology, 2020: p. svn-2020-000431.
7. Liguori, C., et al., *Subjective neurological symptoms frequently occur in patients with SARS-CoV2 infection*. Brain, Behavior, & Immunity. 19: p. 19.
8. Liu, B.M., et al., *Epidemiological characteristics of COVID-19 patients in convalescence period*. Epidemiology & Infection. 148: p. e108.
9. Liu, D., et al., *The pulmonary sequelae in discharged patients with COVID-19: a short-term observational study*. Respiratory Research. 21(1): p. 125.
10. Liu, K., et al., *Respiratory rehabilitation in elderly patients with COVID-19: A randomized controlled study*. Complementary therapies in clinical practice, 2020. 39: p. 101166.
11. Mo, X., et al., *Abnormal pulmonary function in COVID-19 patients at time of hospital discharge*. Eur Respir J, 2020. 55(6).
12. Rogers, J.P., et al., *Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic*. The Lancet. Psychiatry. 7(7): p. 611-627.
13. Yan, C.H., et al., *Association of chemosensory dysfunction and COVID-19 in patients presenting with influenza-like symptoms*. Int Forum Allergy Rhinol, 2020. 10(7): p. 806-813.
14. Yang, L., et al., *Analysis of psychological state and clinical psychological intervention model of patients with COVID-19*. medRxiv, 2020: p. 2020.03.22.20040899.

Bilaga 1. Beskrivning av studier

Systematisk översikt/ primärstudie	Population/Symtom	Tidsram	Utfall/Slutsats
<p>Ahmed H, Patel K, Greenwood DC, Halpin S, Lewthwaite P, Salawu A, et al. Long-term clinical outcomes in survivors of severe acute respiratory syndrome and Middle East respiratory syndrome coronavirus outbreaks after hospitalisation or ICU admission: A systematic review and meta-analysis. Journal of rehabilitation medicine 2020 (publicerades april, 2020)</p>			
<p>Studiedesign: Systematisk översikt/ metaanalys</p> <p>28 inkluderade studier:</p> <ul style="list-style-type: none">- 26 studier på sars- 2 studier på mers- 0 studier på covid-19	<p>Population: Vuxna överlevare av covid-19, sars och mers efter sjukhusvistelse eller intensivvård.</p> <p>Symtom: Långvariga kliniska besvär.</p>	<p>Uppföljning: Primärstudier inkluderades med uppföljningstid på minimum: 2 mån efter utskrivning, eller 3 mån efter sjukhusinskrivning.</p>	<p>Resultat: Inga studier har ännu rapporterat långvariga utfall efter infektion med covid-19.</p>
<p>Syfte: Att fastställa långvariga kliniska besvär hos vuxna som överlevt infektion med covid-19 (och sars och mers), efter sjukhusvistelse eller inläggning på intensivvård.</p>			

Rogers JP, Chesney E, Oliver D, Pollak TA, McGuire P, Fusar-Poli P, et al. Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic. *The Lancet. Psychiatry*;7:611-627.

Studiedesign:

Systematisk översikt/
metaanalys
72 studier, varav 12
studier om covid-19
7 studier om mers och sars
i metaanalys.

Population:

Psykiska och neuropsykiatriska symtom
hos personer med misstänkt eller påvisad
coronavirusinfektion (SARS-CoV, MERS,
SARS-CoV-2).

Uppföljning:

Ingen tidsavgränsning.
Resultaten uppdelade i
akut fas och efter akutfas
(post illness).

Resultat:

Översikten hittade inga studier om långvariga
effekter av covid-19 efter akut sjukdom.
Författarna presenterad dock en del artiklar
som studerat sars och mers som indikerat att
patienter kan drabbas av depression, ångest,
trötthet, posttraumatiskt stressyndrom och
ovanliga neuropsykiatriska symtom i
förlängningen av sjukdomen.

Syfte:

Undersöka de psykiska och
neuropsykiatriska
effekterna av sars, mers
och covid-19.

Liguori C, Pierantozzi M, Spanetta M, Sarmati L, Cesta N, Iannetta M, et al. Subjective neurological symptoms frequently occur in patients with SARS-CoV2 infection. *Brain, Behavior, & Immunity*;19:19.

Studiedesign:

Prospektiv
observationsstudie
(103 patienter).

Population:

Vuxna (≥ 18 år) patienter inskrivna på
sjukhus med covid-19-infektion.

Uppföljning:

Anamnesintervjun
gjordes vid inskrivning
eller på sjukhuset.
Uppföljning 1:a till 2:a
dagen efter
inskrivning: 33 patienter

Resultat:

Studien visade att patienter med covid-19-
infektion ofta klagar över neurologiska
symtom. Vidare kan symtomen leda till både
inskrivning på sjukhus och ökad oro, också hos
patienter utan den allvarligaste formen av
infektion.

Syfte:

Studiens syfte var att

Symtom:

Subjektiva neurologiska
symtom

prospektivt bedöma de subjektiva neurologiska symtom som patienter med covid-19 upplever.

Enkät (ja/nej) på symtom

1. oförmåga att känna lukter
2. smakrubbning
3. hörselrubbning
4. huvudvärk
5. förvirring
6. yrsel
7. domningar och känsel förnimmelser
8. trötthet
9. sömnighet dagtid
10. sömnstörningar
11. muskelvärk
12. depression
13. ångest.

3:e till 7:e dagen efter inskrivning: 39 patienter

>7 dagar efter inskrivning: 39 patienter

Inget fastställt tidsintervall.

Kosugi EM, Lavinsky J, Romano FR, Fornazieri MA, Luz-Matsumoto GR, Lessa MM, et al. Incomplete and late recovery of sudden olfactory dysfunction in COVID-19. Revista Brasileira de Otorrinolaringologia;25:25.

Studiedesign:

Primärstudie; en online-enkät till behandlande läkare.

Syfte:

Studiens syfte var att beskriva patienter med plötslig störning i luktsinnet under covid-19-pandemin, och särskilt deras återhämtning.

Population och symtom:

Patienter med plötslig förminskad förmåga, eller oförmåga att känna lukter under pågående pandemi.

Patienter med bekräftad covid-19-infektion jämfördes med patienter som var covid-19-negativa men med liknande symtom.

Uppföljning:

31 dagar (median) (IQR 12 till 39 dagar).

Resultat:

Återhämtning under uppföljningstiden (137 patienter):

Helt: 52,6 % (72 patienter)

Delvis: 33,6 % (46 patienter)

Ingen återhämtning: 13,9 % (19 patienter)

Tid till full återhämtning:

12,5 dagar (median)

(IQR 9,25 till 20,75 dagar)

Om man delar upp gruppen ovan i de som har oförmåga eller delvis förmåga ser man att de med delvis förmåga återhämtade sig snabbare än de med oförmåga.

Delvis förmåga (19 patienter):

Full återhämtning: 11 dagar (median)
(IQR 9 till 16 dagar)

Oförmåga (118 patienter):

Full återhämtning: 15,5 dagar (median)
(IQR 10,75 till 23).

Liu K, Zhang W, Yang Y, Zhang J, Li Y, Chen Y. Respiratory rehabilitation in elderly patients with COVID-19: A randomized controlled study. Complementary therapies in clinical practice

Studiedesign:

Studien var en öppen randomiserad kontrollstudie. 72 patienter (varav 36 randomiserades till kontrollgruppen) rekryterades från två sjukhus i Kina.

Syfte:

Var att undersöka effekten av ett 6 veckor långt rehabiliteringsprogram på lungfunktion för äldre

Population:

Patienter inkluderades om de:

- 1.) diagnostiserats med covid-19
- 2.) var över 65 år
- 3.) det var senast 6 månader sedan de insjuknat i annan allvarlig sjukdom
- 4.) MMSE-poäng högre än 21
- 5.) ingen COPD eller annan lungsjukdom
- 6.) FEV1 högre än 70 %.

Intervention:

Baslinjemätning:

Det framgår inte av studien när första mätningen skedde.

Uppföljning:

Uppföljningen skedde efter att de 6 veckor långa träningsprogrammet avslutats.

Primärt utfallsmått:

Lungfunktion (*FEV1, FVC och DLCO (%)*).

Sekundära utfallsmått:

Träningsuthållighet (*6 min gångtest, SpO2, puls, systoliskt och diastoliskt blodtryck, andningsfrekvens, samt Borg-skalan*)
Livskvalitet (*SF-36*)
Ångest och depression (*SDS-skalan, SAS-skalan*).
Aktiviteter i dagliga livet, ADL (*FIM-skalan*).

Slutsats:

Ett 6 veckors lungrehabiliterings-

patienter med covid-19.

Ett 6 veckor långt träningsprogram som utfördes två gånger i veckan och innehöll följande moment: Andningsmuskelträning, hostövningar, diafragmaträning, stretching övningar samt hemuppgifter.

program kan förbättra lungfunktion, livskvalitet och ångest hos äldre patienter med covid-19.

Liu D, Zhang W, Pan F, Li L, Yang L, Zheng D, et al. The pulmonary sequelae in discharged patients with COVID-19: a short-term observational study.

Studiedesign:

Retrospektiv observationsstudie utan kontrollgrupp. 149 patienter som tidigare diagnostiserats med covid-19 och skrivits ut från ett sjukhus i Kina rekryterades. Det är av artikeln oklart hur denna rekrytering gick till.

Syfte:

Var att undersöka de radiografiska manifestationerna av covid-19 hos utskrivna patienter.

Population:

Patienter som tidigare diagnostiserats med covid-19 och nu skrivits ut. För att skrivas ut från sjukhuset krävdes: feberfri i mer än tre dagar, signifikanta förbättringar av symtom i lungor, förbättringar av radiologiska abnormiteter, två negativa covid-19 nukleinsyratest i följd tagna med minst 24h i mellan.

Symtom:

Radiologiska fynd.

Baslinjemätning:

Första datortomografin skedde vid utskrivning.

Uppföljning:

Uppföljningsdata samlades sedan regelbundet in vid första, andra och tredje veckan efter utskrivning.

Primärt utfallsmått:

Kumulativ procent av komplett radiologisk utläkning

Vid utskrivning: 8,1 %

Efter en vecka: 41,6 %

Efter två veckor: 50,3 %

Efter tre veckor: 53 %

Sekundära utfallsmått:

Faktorer associerade med radiologisk utläkning
Ålder, kön och CT-poäng vid utskrivning.

Li Y, Li M, Wang M, et al. Acute cerebrovascular disease following COVID-19: a single center, retrospective, observational study. Stroke & Vascular Neurology 2020;0. doi:10.1136/svn-2020-000431

<p>Studiedesign: Observationsstudie; single-center, retrospektiv</p> <p>Syfte: Att beskriva kliniska karaktäristika, laboratorieresultat, behandling och utfall av cerebrovaskulära sjukdomar (CVD) som komplicerar infektion med covid-19.</p>	<p>Population: 219 patienter med bekräftad covid-19-infektion som skrevs in på sjukhus.</p> <p>Patienter med pågående infektion covid-19 med eller utan nyttillkommen CVD jämfördes.</p> <p>Symtom: Symtom på CVD</p>	<p>Uppföljning: Patienterna skrevs in mellan den 16 januari och 19 februari, och följdes upp fram till 24 mars 2020.</p>	<p>Resultat:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 10 patienter (4,6 %) utvecklade akut ischemisk stroke - 1 patient (0,5 %) fick intracerebral blödning (typ av hjärnblödning). <p><u>Patienterna med nyttillkommen CVD:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - var signifikant äldre (75,7±10,8 år jämfört med 52,1±15,3 år, p<0,001) - hade större sannolikhet för mer allvarlig infektion med covid-19 (81,8 % jämfört med 39,9 %, p<0,01) - hade större sannolikhet för att ha kardiovaskulära riskfaktorer (till exempel högt blodtryck, diabetes, tidigare CVD, p<0,05).
---	---	---	---

Tid från första symtom på covid-19-infektion till CVD:

10 dagar (median), (intervall 1 till 29 dagar)

Mo X, Jian W, Su Z, et al. Abnormal pulmonary function in COVID-19 patients at time of hospital discharge. Eur Respir J. 2020;55(6):2001217. Published 2020 Jun 18. doi:10.1183/13993003.01217-2020

<p>Studiedesign: Tvärsnittsstudie</p> <p>Syfte: Eftersom det enligt författarna har visat sig att lungfunktion och kapacitet</p>	<p>Population: Vuxna patienter med bekräftad covid-19, i icke-kritiskt tillstånd:</p> <p><u>110 utskrivna patienter:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - 24 patienter som haft mild infektion 	<p>Uppföljning: Patienterna rekryterades från 5 februari till 17 mars 2020.</p> <p><u>Tid (medelvärde)±SD från sjukdomsdebut till</u></p>	<p>Resultat: Bland utskrivna patienter som haft covid-19, är en nedsättning i diffusionskapacitet den vanligaste abnormaliteten när det kommer till lungfunktion, följt av lungrestriktiva defekter.</p>
--	--	--	---

<p>för fysisk aktivitet påverkats i månader och även år, bland de som tillfrisknat från andra coronavirus-infektioner (sars och mers), ville studiens författare rapportera om och beskriva lungfunktionen hos utskrivna patienter som haft infektion med covid-19.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - 67 patienter som haft lunginflammation - 19 patienter som haft allvarlig lunginflammation <p>44 patienter (40 %) hade någon typ av samsjuklighet, men få (3 patienter; 2,7 %) rapporterades ha underliggande kroniska lungsjukdomar.</p>	<p><u>lungfunktionstest (gjordes vid utskrivning):</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - 20±6 dagar i gruppen för mild infektion - 29±8 dagar i gruppen med lunginflammation - 34±7 dagar i gruppen med allvarlig lunginflammation 	<p>Långtidsstudier behövs för att fastställa om dessa nedsättningar är permanenta.</p> <p>En stor svaghet i studien är att det inte finns någon baslinjemätning att jämföra med.</p>
---	---	--	--

Dell’Era V, Farri F, Garzaro G, Gatto M, Aluffi Valletti P, Garzaro M. Smell and taste disorders during COVID-19 outbreak: A cross-sectional study on 355 patients. Head and Neck 2020.

<p>Studiedesign: Intervjustudie. Tvärsnittsstudie.</p> <p>Syfte: Undersöka prevalens och grad av lukt- och smakbortfall hos covid-19-patienter, samt tidpunkten för uppkomst och försvinnande av symtom.</p>	<p>Population: 355 personer rekryterades med bekräftad covid-19, antingen inlagda på sjukhus eller sjuka i hemmet.</p> <p>Subjektiv försämring/förlust av lukt och smak</p>	<p>Uppföljning: Minst 14 dagar från diagnos</p>	<p>Resultat: Hög prevalens av lukt- eller smakbortfall eller båda, hos personer med covid-19 70 % (19/355), men med spontan återhämtning hos hälften efter 14 dagar.</p>
--	--	--	---

Lee Y, Min P, Lee S, Kim SW. Prevalence and Duration of Acute Loss of Smell or Taste in COVID-19 Patients. Journal of Korean medical science 2020;35:e174.

Studiedesign: Intervjustudie med uppföljning.	Population: 3 191 nyligen diagnostiserade covid-19 patienter som bor i hemmet.	Uppföljning: Ingen i förväg tidsbestämd uppföljning men deltagarna har följts upp till cirka 40 dagar eller till återhämtning.	Resultat: Luktbortfall eller smakbortfall eller båda, hos 15 % av personer i tidig fas av covid-19 och 15 % av personer med asymtomatisk eller mild covid-19. Återhämtning hos de flesta patienterna efter 3 veckor (median 7 dagar).
Syfte: Att undersöka prevalens av lukt och smakbortfall betydelsen för att diagnostisera covid-19.	Subjektiv försämring/förlust av lukt och smak.		

Liu BM, Yang QQ, Zhao LY, Xie W, Si XY. Epidemiological characteristics of COVID-19 patients in convalescence period. *Epidemiology & Infection*;148:e108.

Studiedesign: Observationsstudie	Population: 71 sjukhuspersonal (eller närstående) i konvalescens och karantän efter genomgången covid-19 enligt fastställda kriterier.	Uppföljning: Karantän i 4 till 38 dagar	Resultat: Under konvalescens fick 35,2 % patienter (25/71) åter ett positivt RNA svar, som längst under 7 dagar.
Syfte: Att undersöka kliniska karakteristika och symtom hos patienter med covid-19 under konvalescens.	Kliniska symtom såsom: Feber, hosta, bröstsmärtor, trötthet, muskelsmärta, halsont, illamående, huvudvärk, diarré med flera.		52,9 % (36/68) av alla i studien rapporterade inga kliniska symtom och resten hade milda ospecifika symtom såsom hosta, slem, halsont och gastrointestinala besvär. Symtomen var inte vanligare hos personer med positivt RNA-svar.

Lechien, J.R., Chiesa-Estomba, C.M., De Siati, D.R. et al. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study.

Studiedesign: Tvärsnittsstudie. Frågeformulär.	Population: 417 patienter med diagnosticerad covid-19, mild till måttligt svår.	Uppföljning: Frågeformuläret besvarades >14 dagar efter insjuknandet.	Resultat: 357 patienter (85,6 %) upplevde bortfall av smak eller lukt i samband med infektionen. Vanligare hos kvinnor. I cirka 3 % av fallen fanns symtomen kvar efter 15 dagar.
Syfte: Att undersöka prevalensen av lukt- och smakbortfall hos patienter med bekräftad covid-19.	Subjektivt lukt- och smakbortfall.		

Yang, et al. Analysis of psychological state and clinical psychological intervention model of patients with COVID-19

Studiedesign: Kontrollerad klinisk studie	Population: <ul style="list-style-type: none">- 26 covid-19 patienter (isolering på sjukhus en vecka)- 87 patienter med lunginflammation (observation på sjukhus)- 30 friska frivilliga	Resultat: Vid tiden för inläggning hade patienter med covid-19 mer ångest och depressiva symtom än kontrollgrupperna. Efter en vecka med psykologisk intervention hade ångest och depressiva symtom minskat (jämförelsegrupp redovisas inte).
Syfte: Att undersöka psykisk hälsa hos patienter med covid-19 under sjukdomsfasen och utvärdera effekt av psykologiska krisinterventioner.	Ångest och depressiva symtom mätt med HAMA och HAMD-24.	

Yan CH, Faraji F, Prajapati DP, Boone CE, DeConde AS. Association of chemosensory dysfunction and COVID-19 in patients presenting with influenza-like symptoms. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2020;10:806–813.

Studiedesign: Tvärsnittsstudie. Digitalt frågeformulär.	Population: Patienter som sökt vård för influensa-liknande symtom och som testats för covid-19: 59 covid-19 positiva 203 negativa Subjektivt smak/luktbortfall rapporterat via digitalt frågeformulär.	Uppföljning: Upp till 4 veckor	Resultat: Smak- och luktbortfall rapporterades i 68 % (40/59) respektive 71 % (42/59) av de covid-positiva patienterna jämfört med 16% och 17% hos de covid-negativa. 74 % av patienterna med smakbortfall eller luktbortfall rapporterade att smak och lukt kom tillbaka i samband med att de blev friska från covid-19. 29 av 40 (72,5 %) rapporterade förbättring vid frågetillfället (18 % efter <1 vecka, 37,5 % efter 1 to 2 veckor, 18 % efter 2 till 4 veckor).
--	---	--	---

CVD = Cerebrovaskulära sjukdomar (*eng.* Cerebrovascular disease), innebär ett brett spektrum av störningar förknippade med försämrat blodflöde i hjärnans artärer och vener; **IQR** = Interkvartilavstånd (*eng.* interquartil range); **MERS** = Middle East Respiratory Syndrome (2012–2015); **SARS** = Svår akut respiratorisk sjukdom/Severe Acute Respiratory Syndrome (2003); **SD** = Standardavvikelse (*eng.* standard deviation).