



# Systematisk gennemgang af litteratur om senfølger efter COVID-19



For perioden 4-14. december 2020

## **Systematisk gennemgang af litteratur om senfølger efter COVID-19**

For perioden 4-14. december 2020

© Sundhedsstyrelsen, 2021.  
Publikationen kan frit refereres  
med tydelig kildeangivelse.

Sundhedsstyrelsen  
Islands Brygge 67  
2300 København S

[www.sst.dk](http://www.sst.dk)

**Elektronisk ISBN:** 978-87-7014-341-7

**Sprog:** Dansk

**Version:** 1.0

**Versionsdato:** 15. marts 2021

**Format:** pdf

Udgivet af Sundhedsstyrelsen,  
Marts 2021

## Indhold

Sammenfatning .....	2
Definition af senfølger .....	2
Metoderamme .....	2
Resultater af systematisk søgning .....	3
Eksisterende retningslinjer og anbefalinger .....	3
Alle aldersgrupper .....	3
Anbefalinger vedr. børn .....	5
Enkeltstående publicerede artikler .....	6
Generelle symptomer/generel vurdering af patienterne .....	6
Psykologiske/psykiatriske symptomer .....	11
Neurologiske symptomer .....	13
Muskel-skeletale symptomer .....	14
Kardiovaskulære symptomer .....	15
Respiratoriske symptomer .....	16
Øre, næse og hals symptomer .....	18
Litteraturlisten .....	21
Bilag .....	24
Flowchart .....	24

## Sammenfatning

Følgende er en gennemgang af udvalgt litteratur omhandlende mulige senfølger af COVID-19 fundet i en systematisk søgning. Resultaterne viser at COVID-19 kan medføre en række senfølger, der spænder over en lang række organsystemer. Mulige senfølger inkluderer træthed, psykiatriske - og respiratoriske symptomer (åndenød og nedsat lungefunktion), nedsat funktionsevne og livskvalitet. Derudover er der fundet symptomer relateret til øre næse og hals, herunder øjenproblemer, samt problemer med lugte og smagssans. Evidensgennemgangen indikerer at COVID-19 kan medføre en række kognitive problematikker, herunder angst, depression, psykoser og problemer med tale. Det diskuteres også om hvorvidt COVID-19 kan medføre en række neurologiske problematikker. Dette bygger dog overvejende på tidligere epidemier, hvorfor en direkte association mellem COVID-19 og neurologiske symptomer stadigvæk mangler at blive klarlagt.

Senfølger er rapporteret i både patienter efter et milde forløb såvel som i tidligere indlagte patienter. Det er for nuværende ikke muligt at konkludere om der er forskel på typerne og/eller graden af senfølgerne hos de patienter der har haft et mildt versus længerevarende forløb. Evidensen er særdeles sparsom for alle de rapporterede senfølger.

### Definition af senfølger

De enkelte studier anvender ikke en fastlagt/standardiseret definition for senfølger, hvorfor at der er en betydelig variation i både nomenklaturen (se nedenstående liste) samt hvilken tidsramme de enkelte studier anvender i deres forsøg på at vurdere evt. senfølge efter en COVID-19 infektion. Overordnet set anvender størstedelen af studierne en tidsramme der ligger  $\geq 4$  uger efter den påbegyndte infektion. Dette er tilsvarende den tidsramme der anvendes i NICE guidelinen. Her anses symptomer som forekommer inden for 4 uger at være af akut karakter, imens at symptomer  $\geq 4$  uger anses som værende potentielt senfølger. Tidsrammen  $\geq 4$  uger navngives i NICE guidelinen "long COVID".

*Forskellig nomenklatur anvendt i studierne:*

- Long-COVID-19
- On-going COVID-19
- Late sequelae COVID-19
- Persistent symptoms of COVID-19
- Long-term effects of COVID-19
- Post-acute COVID-19 syndrome
- Post-COVID syndrome
- Chronic COVID-19
- Post-viral fatigue syndrome COVID
- Long-term consequences of COVID-19

En stor del af studierne anvender desuden ordet "sequelae" til at beskrive længerevarende symptomer som følge af COVID-19 infektion. Dette er for praktiske grunde i denne rapport blevet direkte oversat til "følgevirkninger".

## Metoderamme

Metoderammen er en narrativ gennemgang af udvalgt litteratur, fundet ved en systematisk søgning udført mellem d. 4 til 14 december 2020. Studierne er først blevet vurderet på titel/abstrakt niveau af en person (JFR, HC). Af de studier som blev vurderet at være relevante, er fuldteksterne for disse

blevet gennemlæst at to personer (JFR, HC). De endelige udvalgte studier er narrativt beskrevet i dette dokument. Et overblik over udvælgelsen af litteraturen kan ses i bilaget. Der er udelukkende blevet fokuseret på studier der omtaler potentielle senfølger af COVID-19. Symptomerne inddeles på baggrund af respektive organsystemer. Der er for hvert organsystem taget stilling til evidensgrundlaget, herunder om kvaliteten vurderes til at være henholdsvis tilstrækkelig, moderat eller sparsom.

Studiedesign som er blevet inkluderet:

- Eksisterende guidelines
- Randomiseret kontrolleret forsøg
- Observationelle studier
- Systematiske reviews

Studiedesign som er blevet ekskluderet i forbindelse med sortering:

- Interventionsstudier
- Forskning i akutte symptomer
- Letter to editor
- Protokoller
- Enkeltstående casestudier (<4 patienter inkluderet)

## Resultater af systematisk søgning

### Eksisterende retningslinjer og anbefalinger

Alle aldersgrupper

**NICE Guideline 2020 – publiceret 18 december 2020** <https://www.nice.org.uk/guidance/NG188>

Studiedesign: Guideline, udarbejdet af NICE i samarbejde med SIGN og RCGP. Det er en såkaldt "living guideline", hvilket betyder at retningslinjen løbende opdateres når der foreligger ny relevant evidens.

Link til evidensgrundlaget i NICE guideline: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng188/evidence>

Følgende studiedesigns er blevet inkluderet i denne NICE guideline:

- Systematiske reviews af randomiseret kontrolleret forsøg eller observationelle studier
- Randomiseret kontrolleret forsøg
- Prospektive og retrospektive observationelle studier
- Deskriptive studier
- Case series og case reports
- Mixed studie designs

Fokus: Identifikation, vurdering og håndtering af senfølger af COVID-19 hos børn, unge og voksne. Det omhandler personer med bekræftet eller mistanke om smitte med akut-COVID-19, som har/ikke har haft en positiv SARS-Co2-test og som har/ikke har været indlagt.

Definition og nomenklatur: Nomenklatur anvendt i retningslinjen til at definere faserne af COVID-19

- **Akut COVID-19** ("*acute COVID-19*"): symptomer på COVID-19 op til 4 efter start af infektionen
- **Vedvarende symptomatisk COVID-19** ("*ongoing symptomatic COVID-19*"): Symptomer på COVID-19 fra 4 til 12 uger efter start af infektionen.
- **Post-COVID-19 syndrom**: symptomer der udvikles under eller efter en infektion i relation til COVID-19, som fortsætter i mere end 12 uger og som ikke kan forklares ved anden sygdom.

Dette omhandler en gruppe af symptomer, der kan være overlappende, fluktuerende i deres forløb og påvirke alle kroppens systemer.

- **Long COVID:** Samlet betegnelse for symptomer der forekommer eller forsætter  $\geq 4$  uger efter akut COVID-19. Long COVID er en samlet betegnelse der inkluderer "vedvarende symptomatisk COVID-19" (fra 4 til 12 uger) og "post-COVID-19 syndrome" (fra 12 uger eller derover)

Anbefalingerne: Retningslinjen indeholder for nuværende, anbefalinger omkring:

1. Information og skriftligt materiale omkring potentielle vedvarende symptomer til patienter med mistanke/bekræftet COVID-19 i den akutte fase
2. Brugen af en holistisk og personcentreret tilgang til vurdering af patienter med symptomer  $\geq 4$  uger efter akut COVID-19
3. Henvielse af patienterne med symptomer  $\geq 4$  uger efter akut COVID-19 til relevante tilbud, ved tegn på akutte symptomer eller komplikationer
4. Vejledning ifbm. planlægning af det videre rehabiliteringsforløb til patienter med symptomer  $\geq 4$  uger efter akut COVID-19
5. Vejledning ifbm. at give råd og information omkring egenomsorg (self-management) til patienter med symptomer  $\geq 4$  uger efter akut COVID-19
6. Vejledning ifbm. vurdering af patienter som er henvist til en tværfaglig rehabiliteringsindsats
7. Særlig støtte af ældre og børn med symptomer  $\geq 4$  uger efter akut COVID-19
8. Vejledning til ifbm opfølgning og monitorering af patienter med symptomer  $\geq 4$  uger efter akut COVID-19
9. Vejledning til ifbm. deling af information på tværs af den faggrupper der indgår i den tværfaglige indsats
10. Vejledning til ifbm organisering af den tværfaglige rehabiliteringsindsats

Typer af symptomer:

Retningslinjen henviser til at risikoen for at udvikle post-covid syndrome eller vedvarende symptomatisk COVID-19, er uafhængig af alvorligheden af patienternes sygdomsforløb, herunder om de har været indlagt eller ej. Hos den enkelte patient, kan der være et overlap af flere samtidige symptomer fra flere organsystemer. Det enkelte symptom kan samtidig være fluktuerende i både graden af alvoren og varighed.

Der henvises til følgende mest hyppige rapporterede symptomer der ses ved long-COVID (defineret som symptomer  $\geq 4$  uger efter akut COVID-19):

- **Respiratoriske symptomer:** Åndenød, hoste
- **Kardiovaskulære symptomer:** Brystsmerter, trykken for brystet, hjertebanken
- **Generelle symptomer:** Træthed, feber, smerter
- **Neurologiske symptomer:** Kognitive problemer (koncentrations – og hukommelsesbesvær), hovedpine, søvnforstyrrelser, perifer neuropati, svimmelhed, delir (i den ældre population)
- **Gastrointestinale symptomer:** Mavesmerter, kvalme, diarre, anoreksi/reduceret appetit (i den ældre population)
- **Muskelskeletale symptomer:** Ledsmerter, muskelsmerter
- **Psykologiske/psykiatriske symptomer:** Symptomer på depression og angst
- **Øre, næse og hals symptomer:** Tinnitus, ørepine, ondt i halsen, svimmelhed, tab af smag/lugtesans
- **Dermatologi:** Hududslæt

**Evidensgrundlaget:** Der er her tale om en grundig, veludført retningslinje ud fra de høje kvalitetsstandarder der anvendes i udarbejdelsen af en NICE guideline. Evidensgrundlaget i retningslinjen vurderes for nuværende til at være sparsomt. Evidensgrundlaget og dermed anbefalingerne vil kontinuert blive opdateret i takt med at der kommer ny evidens.

NICE guidelinen er senere blevet kommenteret i BMJ, herunder ift. definitionen af senfølger. Disse kan tilgås her:

- BMJ Webinar "long COVID – how to define and manage it": <https://regroup-production.s3.amazonaws.com/documents/ReviewReference/275569501/Covid.sen.id.851.pdf?AWSAccessKeyId=AKIAJBZQODCMKJA4H7DA&Expires=1610538211&Signature=1cGAiQE22RnGJo%2BKIFd7DUUnBBDI%3D>
- Editorial – NICE guideline on Long COVID <https://www.bmj.com/content/371/bmj.m4938>

Anbefalinger vedr. børn

**Nijmanet et al 2020 – publiceret d. 28 august 2020** <https://doi.org/10.3389/fped.2020.00490>

Studiedesign: Ekspertudtalelse og anbefaling.

Fokus: Artiklen fokuserer på forekomsten af "Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome—temporally associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS)" i børn der tidligere har været smittet med COVID-19 eller som tidligere har været udsat for en markant smitterisiko.

Patientpopulation: Flere case-studier har vist en forekomst af PIMS-TS hos børn, både i Europa og Nordamerika som følge af en COVID-19 infektion. Dette er ligeledes observeret i USA hvor tilstanden kaldes "multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C)". Der henvises til at alle aldersgrupper kan være påvirket, men med den hyppigst forekomst i unge teenager

Anbefalingerne:

- 1) De anbefaler at forældre bør søge lægehjælp hvis barnet udviser symptomer, herunder har tegn på feber eller hvis barnet har vedvarende feber i mere end 5 dage
- 2) De anbefaler at sundhedsprofessionelle både i primær og sekundær sektoren er opmærksomme på PIMS-TS hos børn med akut forværring i symptomer
- 3) De anbefaler at udføre yderligere undersøgelser som angivet i artiklen (tabel 5) og henvise patienter med alvorlige manifestationer til specialists centre
- 4) De anbefaler at sundhedsprofessionelle inkluderer PIMS-TS som en differential diagnose hos børn der udviser vedvarende feber i mere end 5 dage
- 5) De anbefaler at man deler patient data, for at få øge viden omkring den kliniske og biokemiske præsentation af PIMS-TS, samt for bedre at kunne forudsige sygdomsprogression og behandlingsrespons.

**Evidensgrundlaget:**

Der er tale om en ekspertudtalelse og anbefalinger, der understøttes af case-studier, allerede eksisterende ressourcer og retningslinjer på området samt definitioner på PIMS-TS/MIS-C udarbejdet af ECDC; WHO og RCGP. Det er er uklart om der er foretaget en systematisk søgning. Evidensgrundlaget vurderes for nuværende til at være sparsomt.

## Enkeltstående publicerede artikler

Generelle symptomer/general vurdering af patienterne

**Petersen et al 2020 – 30 november** <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1792>

Studiedesign: Kohorte studie

Formål: At undersøge forekomsten af selvrapporteret akutte og længerevarende symptomer blandt patienter smittet med COVID-19 på Færøerne.

Symptomer i fokus: Træthed, tab af lugte – og smagssans samt ledsmerter

Patientpopulation: Patienter (n= 180) med bekræftet COVID-19 smitte, hvoraf 8 af disse patienter havde været indlagt.

Fund: Af de inkluderede patienter rapporterede 53.1% at have mindst ét vedvarende symptom ved en gennemsnitlig opfølgning på 125 dage efter symptom start. Det mest prævalente vedvarende symptom var træthed, tab af lugte – og smagssans samt ledsmerter. Vedvarende symptomer blev observeret i både indlagte patienter, såvel som ikke-indlagte patienter med et tidligere mildt sygdomsforløb.

**Townsend et al 2020 – 9 november 2020** <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0240784>

Studiedesign: Kohorte studie

Formål: At undersøge forekomsten af træthed hos personer der tidligere har haft en COVID-19 infektion, herunder undersøge om alvorligheden af infektionen kan bruges om prædiktorer for øget træthed efter infektionen.

Symptomer i fokus: Træthed

Patientpopulation: Patienter (n= 128) der 6 uger tidligere havde haft en COVID-19 infektion

Fund: Af de inkluderede patienter, rapporterede 52.3% at de havde vedvarende træthed, med en median på 10 uger efter de initiale COVID-10 symptomer. Der var ingen association mellem alvorligheden af infektionen og den efterfølgende træthed. Især kvinder og samt personer med en eksisterende depression/angst diagnose var overrepræsenteret hos dem der oplevede vedvarende træthed som følge af en COVID-19 infektion. Artiklen konkluderer at der er en signifikant burde af post-viral træthed som følge af en COVID-19 infektion.

**Denina et al 2020 – december 2020** <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33003103/>

Studiedesign: Kohorte studie

Formål: at undersøge associationen mellem COVID-19 og følgevirkninger hos børn.

Symptomer i fokus: Generelle følgevirkninger

Patientpopulation: Studiet inkluderer 25 børn med en gennemsnitsalder på 7.75 år (range 0.4–15 år), hvoraf 13 var drenge og 12 var piger. Børnene har tidligere været indlagt med COVID-19 og følges i op til 4 måned efter udskrivelse fra hospital.



**Fund:** I alt havde 7 (28%) af børnene haft et mildt COVID-19 forløb, 14 (56%) havde et moderate sygdomsforløb og 4 (16%) havde et alvorligt COVID-19 forløb. Studiet konkluderer at en måned efter udskrivelse fra hospitalet havde alle negative testsvar (nasal swabs). For de fleste af børnene viste en ultralydsscanning af lungerne en normalisering inden for 5 uger efter udskrivelse fra hospitalet. Efter 4 måneder fandt man ingen manifestation af COVID-19 relateret følgevirkninger.

**VandenBorst et al – 21 november 2020** <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1750>

**Studiedesign:** Kohorte studie

**Formål:** At undersøge forekomsten af vedvarende multiple følgevirkninger som følge af en COVID-19 infektion

**Symptomer i fokus:** Træthed, påvirket funktionsevne samt livskvalitet

**Patientpopulation:** Patienter (n= 124) der 3 måneder tidligere havde haft en akut COVID-19 infektion. Heraf havde 27 af patienterne haft et mildt forløb, 51 havde haft et moderat forløb, 26 et alvorligt forløb og 20 et kritisk forløb.

**Fund:** Af det samlede antal af patienter, havde 22% af patienterne nedsat fysisk formåenhed og 36% havde mentale og/eller kognitive problemer. Funktionsevnen var nedsat i 64% af patienterne, 69% af patienterne udviste træthed og 72% udviste en nedsat livskvalitet.

**Xiong et al – 15 september 2020** <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.09.023>

**Studiedesign:** Kohorte studie

**Formål:** At undersøge prævalensen og risikofaktorerne for senere at opleve følgevirkninger som følge af COVID-19 infektion, 3 måneder eller mere efter at patienter er blevet udskrevet

**Symptomer i fokus:** Generelle symptomer, respiratoriske symptomer, kardiovaskulære symptomer, psykosociale symptomer og alopecia (tab af håret).

**Patientpopulation:** Patienter (n= 538) indlagt grundet COVID-19 og efterfølgende udskrevet i Wuhan, Kina. Patienterne blev sammenlignet med en kohorte der ikke havde haft en COVID-19 infektion. Den gennemsnitlige opfølgning af patienterne blev foretaget 97.0 dage efter udskrivelse.

**Fund:** Tidligere indlagte patienter udviste en øget forekomst af følgevirkninger. Generelle symptomer var observeret i 49.6% af patienterne, respiratoriske symptomer i 39%, kardiovaskulære-relateret symptomer i 13%, psykosociale i 22.7% og alopecia i 28.6% af patienterne. Forekomst af nedsat fysisk formåenhed, træthed og alopecia var mest udbredt blandt kvinder. Hertil var nedsat fysisk formåenhed og træthed desuden mest udbredt hos patienter der havde haft et længerevarende indlæggelsesforløb.

**Weerahandi et al – 14 august 2020** <https://doi.org/10.1101/2020.08.11.20172742>

**Studiedesign:** Kohorte studie

**Formål:** At karakteriserer patienter, 1 måned efter de er blevet udskrevet for alvorlig COVID-19 infektion.

**Symptomer i fokus:** Åndenød og behov for ilt, fysisk og mentale sundhed

**Patientpopulation:** Patienter (n= 152) der tidligere havde været indlagt med alvorlig COVID-19, og i den forbindelse havde haft et behov for minimum 6 liter ilt. Alle patienter skulle ved baseline udviste intakt kognitiv og funktion status. Opfølgning af patienter foregik mellem 30-40 dage efter udskrivelse.

**Fund:** Af de inkluderede patienter, rapporterede 74% om åndenød samt at deres fysiske og mentale helbred var blevet værre efter deres indlæggelse grundet COVID-19. 35.1% af patienterne rapporterede om et fortsat behov for ilt i hjemmet efter udskrivelsen.

**Akter et al 2020 - 15 oktober 2020** <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.10.016>

**Studiedesign:** Tværnsnitsstudie

**Formål:** At undersøgte de kliniske manifestationer og langvarige komplikationer som følge af et COVID-19 forløb.

**Symptomer i fokus:** generelle symptomer i form af smerter og ubehag, nedsat koncentration, angst, depression, søvnproblemer, hukommelsestab og hårtab

**Patientpopulation:** Individuer som havde været syge med COVID-19 (n=734), bekræftet positiv ved RT-PCR-analyse eller nasal swap test, og været indlagt i den sydlige del af Bangladesh. I alt deltog 734 individer, hvoraf 19.8% havde diabetes og ca. 76% var mænd.

**Fund:** Studiet fandt at 29.8% af alle deltagerne oplevede moderate smerter eller ubehag, 4 uger efter de var blevet erklæret fri for COVID-19. Dog tyder det på at personer med diabetes (40%) oplevede signifikant højere grad af smerte end personer uden diabetes (27.3%). Ydermere, oplevede personer med diabetes signifikant flere problemer med mobilitet og bevægelse end personer uden diabetes. Andre observerede komplikationer var nedsat koncentrationsevne (24.80%), moderate angst og depression (20%), søvnproblemer (19.7%), moderate hukommelsestab (16.7%), angstanfald (13.6%) og hårtab (8.8%). I forhold til disse komplikationer var der dog ikke signifikant forskel mellem personer med og uden diabetes.

**Carfi et al. 2020 – 11 august** <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2768351/>

**Studiedesign:** research letter

**Formål:** At undersøge vedvarende symptomer blandt italienske patienter som har været indlagt med et alvorligt COVID-19 forløb. Patienterne fik foretaget en lægeligvurdering og blev bedt om retrospektivt at gengive hvilke symptomer de havde oplevet under det aktive COVID-19 forløb og hvilke som fortsat var tilstede. Derudover blev de bedt om at vurdere deres livskvalitet ved brug af EuroQol visual analog scale.

**Symptomer i fokus:** Generelle symptomer, herunder træthed, smerter og livskvalitet

**Patientpopulation:** I alt indgik 143 patienter med en gennemsnitsalder på 56.5 år (SD: 14.6; range, 19-84 år), hvoraf 37% var kvinder. Alle patienter havde været indlagt med et alvorligt COVID-19 forløb.

**Fund:** Under indlæggelse havde 72.7% af patienterne lungebetændelse. Den gennemsnitlige indlæggelse tid var 13.5 (SD: 9.7 dage) og 15% modtog non invasiv ventilation og 5% modtog invasiv ventilation. Efter ca 60.3 dage (SD: 13.6 dage) fra første symptom på COVID-19 var kun 12.6% fri for symptomer, imens 32% fortsat oplevede 1 eller symptomer og 55% oplevede 3 eller flere symptomer.

De hyppigste symptomer var træthed (53.1%), dyspnø (43.4%), ledsmerter (27.3%) og brystmerter (21.7%). I alt oplevede 44.1% af patienterne en forværring i deres livskvalitet.

**Eva et al 2020 – December 2020** <https://doi.org/10.2337/dbi20-0032>

Studiedesign: Review

Formål: At beskrive sammenhængen mellem COVID-19 og diabetes i forhold til 9 kritiske punkter.

Symptomer i fokus: Senfølger ved COVID-19, kardiovaskulære problemer og neurologiske manifestationer

Patientpopulation: Patienter med diabetes

Fund: Reviewet beskriver at, ligesom med SARS-CoV og MERS-CoV, kan COVID-19 forværre allerede eksisterende kardiovaskulære sygdomme, herunder muligvis introducere ny hjerte problematikker, blandt andet hos patienter med type 2-diabetes. COVID-19 patienter med allerede eksisterende kardiovaskulære sygdomme er mere tilbøjelige til at pådrage sig en AKI (acute kidney injury). COVID-19 kan desuden potentielt medfører forskellige neurologiske manifestationer og kognitiv svækkelse. Da patienter med diabetes ofte lider af ko-morbiditeter, der deler patologi med COVID19-induceret skade, er det muligt, at COVID-19 overlevende med diabetes kan være særligt i risiko for langvarige følgevirkninger.

**Liang et al – 26 oktober 2020** <https://doi.org/10.3346/jkms.2020.35.e418>

Studiedesign: Prospektiv kohorte studie

Formål: At evaluere følgevirkninger blandt personer som tidligere har været indlagte med COVID-19.

Symptomer i fokus: Generelle symptomer, herunder feber, træthed, diarre, hoste, hjertebanken

Patientpopulation: Patienter (n=76) over 18 år som tidligere har været indlagt i forbindelse med et COVID-19 forløb på Wuhan Union Hospital i Kina. 55 af deltagerne (72%) var kvinder og medianalderen var på 41.3 ± 13.8 år (range, 24 to 76 år). Sundhedspersonale udgjorde 86% (n=65) af studiepopulationen. I alt havde 38% (N=29) af deltagerne en bagvedliggende sygdom.

Fund: Resultaterne viste at 91% (N=69) af deltagerne kunne genoptage deres arbejde inden for 3 måneder efter udskrivelse. De fleste af deltagerne oplevede symptomer såsom feber, øget opspyt, træthed, diarre, dyspnø, hoste, trykken for brystet ved anstrengelse, og hjertebanken 3 måneder efter udskrivelse fra hospital. Studiet konkluderer at smitte med COVID-19 kan forårsage mild svækkelse i løbet af de første 3 måneder efter udskrivelse fra hospital.

**Mandal et al 2020** – <https://thorax.bmj.com/content/early/2020/11/09/thoraxjnl-2020-215818>

Studiedesign: Tværsnitstudie

Formål: Undersøge vedvarende symptomer blandt patienter der har været indlagt pga COVID-19

Symptomer i fokus: Generelle symptomer, åndenød, hoste, træthed, depression.

Patientpopulation: Patienter (n=384) tidligere indlagt pga. COVID-19 og som i gennemsnit følges op til 54 dage (median 54 dage) efter udskrivelse.

Fund: Resultaterne viser at blandt de 384 patienter som indgik i studiet (mean alder 59.9 år; 62% mænd) og som blev fulgt i median 54 dage efter udskrivelse, så opleverede 53% vedvarende åndenød, 34% hoste og 69% træthed. I alt rapporterede 14.6% at de havde en depression. Blandt dem som havde forhøjet biomarkører ved udskrivelse, havde henholdsvis 30.1% og 9.5% vedvarende forhøjet d-dimer og C reactive protein. 38% havde fortsat abnormal udseenderne af brystkassen på røntgenbillederne.

**Ahmed et al 2020 – 22. april 2020** –<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.16.20067975>

Studiedesign: systematisk review og meta-analyse

Formål: At afdække senfølger ved personer som har været indlagt på hospitalet eller intensive afdeling pga. af COVID-19, SARS eller MERS

Symptomer i fokus: Respiratorisk dysfunktion, nedsat fysisk kapacitet, psykologiske problemer, livskvalitet

Patientpopulation: Patienter der tidligere har været indlagt i forbindelse med COVID-19 sygdom

Fund: Der blev inkluderet 28 studier og resultaterne viser at personer der har været indlagt på hospitalet, herunder intensiv afdeling som følge af COVID-19, SARS eller MERS, har en øget risiko for respiratorisk dysfunktion, reduceret fysisk kapacitet, psykologiske problemer (PTSD, depression og angst), samt reduceret livskvalitet.

**Negrini et al 2020** - <https://www.minervamedica.it/en/journals/europa-medicophysica/article.php?cod=R33Y9999N00A20120203>

Studiedesign: Rapid levende systematisk review

Formål: At informere rehabilitering af COVID-19 patienter og beskrive konsekvenser af sygdommen og behandlingen.

Symptomer i fokus: Alle COVID-19 relaterede.

Patientpopulation: 19/23 studier inkluderede COVID-19 patients, henholdsvis akut (10 studier), post-akut (8 studier) og "kronisk" (1 studie). 4 studier rapporterer data på patienter med komorbiditeter (myasthenia gravis, neuromuskulær sygdom, Parkinsons sygdom og rygrelaterede skader og lidelser, og COVID-19.

Fund: 23 studier inkluderet. Level 3 evidens (30.5 %) og level 4 (69.5 %). Ingen meta-analyse grundet heterogenitet mellem studier. Relevante fund fra studier:

Curci et al. er et tværsnitsstudie, som inkluderede patienter i post-akut rehabilitering. Studiet rapporterer om vejrtrækningsbesvær og dyspnø som meget hyppige symptomer, selv under lavintense aktiviteter.

To studier (case serier) undersøgte følgevirkninger af COVID-19 på lungefunktion efter 30 dage og 3 måneder og fandt abnormaliteter i lungefunktion hos mere end 50 % af patienterne efter 30 dage og 25 % efter 3 måneder.

10 studier rapporterede om neurologiske følgevirkninger efter COVID-19, dog kun i den akutte fase, på nær ét tilfælde af kritisk myopathy 65 dage efter udskrivelse.

Ét tværsnitsstudie undersøgte helbredsrelateret livskvalitet 4-8 uger efter udskrivelse og fandt at udmattelse/træthed var det mest rapporterede symptom (72 % hos dem som var indlagt på intensivafsnit og 60% af dem som var på andre afsnit under indlæggelse), samt vejtrækningsbesvær (66% på intensiv; 43% andre afsnit), og bekymringer.

Et studie har fundet at overvægtige COVID-19 patienter taber mere fedtfri kropsvægt og abdominalt fedt end normal-vægtige.

Et historisk kontrolleret kohortestudie med 140 patienter fandt 2,4 gange højere risiko for COVID-19-relateret død hos personer med ryglaterede skader og lidelser (19%) sammenlignet med personer uden.

**Ludvigsson 2020 – november 2020** - <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33205450/>

Studiedesign: 5 cases og et systematisk review

Formål: At undersøge langtidseffekterne af COVID-19 blandt børn

Symptomer i fokus: generelle symptomer

Patientpopulation: Børn

Fund: Der er inkluderet 5 børn i alderen 9–15 år og 4 af dem var piger. Resultaterne viste at børnene havde symptomer 6–8 måneder efter en diagnose med COVID-19. Alle 5 børn oplevede træthed, dyspnø, hjertebanken og bryst smerter, og 4 havde hovedpine, svært ved at koncentrere sig, muskel svaghed, svimmelhed og ondt i halsen. Nogle oplevede forbedringer efter 6-8 måneder, men alle oplevede fortsat træthed og var ikke vent tilbage til skole på fuld tid. Det systematiske review inkluderede 19 artikler, men ingen havde information om konsekvenserne af COVID-19 på langt sigt.

**Evidensgrundlaget – generelle symptomer/vurdering af patienterne**: Der er indikation på at COVID-19 medfører en række senfølger, herunder træthed, psykiatriske - og respiratoriske symptomer, nedsat funktionsevne og livskvalitet. Dette er observeret både i patienter med et mildt forløb, såvel som tidligere indlagte patienter. Der er enkelte studier der peger på at især patienter med diabetes muligvis kan være i risiko for langvarige følgevirkninger. Det er dog for nuværende ikke muligt at konkludere på dette. Det er for nuværende ikke muligt at konkludere om der er forskel på typerne og/eller graden af senfølgerne hos de patienter der har haft et mildt versus længerevarende forløb. Evidensgrundlaget for nuværende vurderes til at være sparsomt.

Psykologiske/psykiatriske symptomer

**Oh et al 2020 – publiceret 12 september 2020** <https://doi.org/10.1002/da.23124>

Studiedesign: Kohorte studie

Formål: At undersøge risikoen for at udvikle en psykologisk sygdom blandt patienter som tidligere har haft en COVID-19 infektion i Sydkorea.

Symptomer i fokus: Ny-diagnosticeret depression og/eller psykose

Patientpopulation: Patienter med tidligere bekræftet tilfælde af COVID-19 blev inkluderet, uanset sværhedsgraden af sygdommen (n= 5879). Patienterne blev sammenlignet med en kontrolgruppe som ikke havde en COVID-19 diagnose (n= 93,863).

Fund: Incidensen af en ny-diagnosticeret psykologisk sygdom var større blandt de patienter der tidligere havde haft en COVID-19 infektion sammenlignet med kontrolgruppen (5.3% versus 1.2%). Hos patienter med tidligere COVID-19, var der især en højere incidens af depression (tidligere COVID-19 patient: 4.9% versus kontrolgruppen: 1.0%) samt en højere incidens af psykose (tidligere COVID-19 patient: 0.2% versus kontrolgruppen: 0.0%).

**Taquet et al 2020 – 9 november 2020** [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30462-4](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30462-4)

Studiedesign: Kohorte studie

Formål: At undersøge sammenhæng mellem psykiatriske lidelser og COVID-19 sammenlignet med andre sygdomme.

Symptomer i fokus: Psykiatriske lidelser, herunder angst, demens og søvnløshed

Patientpopulation: Patienter diagnosticeret med COVID-19 blev sammenlignet med patienter med andre tilstande (influenza; hud infektioner; pneumoni; galdestenssygdomme; Nyrestenssygdomme eller fraktur på store knogler) blev inkluderet.

Fund: I patienter der ikke tidligere havde haft en psykiatrisk historik, var en COVID-19 diagnose forbundet med en øget incidens for en psykiatrisk diagnose inden for 14 til 90 dage efter infektionen (18.1% 95% CI 17.6-18.6). Heraf var der i 5.8% af tilfældene (95% 5.2-6.4) tale om en første gangs diagnose. Hazard ratioen var størst for angst sygdomme, søvnløshed og demens. Artiklerne konkluderer at personer der overlever COVID-19, er i en øget risiko for psykiatrisk følgevirkninger.

**Ramage et al 2020 – publiceret 18 august 2020** [https://doi.org/10.1044/2020\\_AJSLP-20-00147](https://doi.org/10.1044/2020_AJSLP-20-00147)

Studiedesign: Narrativt review

Formål: Et review med fokus på kognitive problematikker rapporteret i forbindelse med COVID-19 og andre sammenlignelige sygdomme

Symptomer i fokus: Kognitive problematikker, herunder problemer med at tale

Fund: COVID-19 infektion medfører en kombination af respiratorisk infektion og behovet for mekanisk ventilation, samtidig med en inflammatorisk respons og øget blod koagulation. Forfatterne til artiklen argumenterer for at dette tilsammen kan påvirke funktionen af CNS, hvilket kan medføre langvarig kognitive problemer, herunder problemer med talen i de patienter som overlever en COVID-19 infektion. Artiklen henviser til behovet for at professioner såsom talepædagoger bliver involveret i genoptræningen af patienterne.

**Evidensgrundlaget – psykologisk/psykiatriske symptomer:** Der er indikation på at COVID-19 medfører en række kognitive problematikker, herunder angst, depression, psykoser og problemer med tale. Evidensgrundlaget for nuværende vurderes til at være sparsomt.

Neurologiske symptomer

**Wang et al 2020 - 1 november** - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7643287/>

Studiedesign: Narrativt review

Formål: At diskutere mulige mekanismerne der kan føre til længerevarende følgevirkninger som følge af COVID-19.

Symptomer i fokus: Lunge skader, neuron skader og neurodegenerative sygdomme (Alzheimers, Parkinson, og Multiple sklerose)

Fund: Ved at sammenligne med tidligere virus epidemier, henvises der til at COVID-19 potentielt kan føre til sammen former for følgevirkninger. Der betænkes i mulige mekanismer for udløsning af sådanne følgevirkninger i patienter med COVID-19. Det bør nævnes at der for størstedelen af de nævnte følgevirkninger for nuværende ikke er blevet undersøgt om COVID-19 reelt fører til disse sygdomme.

**Najjar 2020- 6. august 2020** -

<https://jneuroinflammation.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12974-020-01896-0>

Studiedesign: Narrativt review

Formål: At beskrive komplikationer i centralnervesystemet som er forbundet med COVID-19. Ydermere at forklare patologien bag disse sygdomme.

Symptomer i fokus: neurologiske sygdomme

Fund: Ved at sammenligne med tidligere virus epidemier, henvises der til at COVID-19 potentielt kan føre til psykiske-, kognitive og neurologiske følgesygdomme som er sammenlignelige med dem man så ved SARS.

**Mazze et al 2020 – oktober** -

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0889159120316068>

Studiedesign: prospektive kohorte

Formål: Ved en måneds opfølgning, at undersøge den psykopatologiske påvirkning af COVID-19 blandt patienter som tidligere har været syge med COVID-19.

Symptomer i fokus: angst og depression

Patientpopulation: Patienter (n=402) som tidligere har været syge med COVID-19.

Fund: Psykologisk undersøgelse blev foretaget ca. 31 dage efter udskrivelse fra hospital ( $31.29 \pm 15.7$  dag) eller ca. 29 dage efter udskrivelse fra skadestue ( $28.56 \pm 11.73$  dage). Resultaterne at 55% af deltagerne havde en klinisk score som indikerede mindst en psykisk sygdom. Ydermere at personer med eksisterende psykisk sygdom samt længde af indlæggelse influerer på psykopatologien. Resultaterne viste også at kvinder var mere udsatte end mænd.

**Emily et al 2020 – juli 2020 -**

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S088915912030489X>

Studiedesign: Narrativt review

Formål: Et review der diskuterer potentialet for at COVID-19 senere fører til neuropsykiatriske lidelser

Symptomer i fokus: neuropsykiatriske lidelser

Fund: Reviewet diskuterer at det er vigtig med tæt monitorering af COVID-19 patienter for at kunne identificere eventuelle neuropsykiatriske lidelser som følge af COVID-19.

**Evidensgrundlaget – neurologiske symptomer:** Det diskuteres om hvorvidt COVID-19 kan medføre en række neurologiske problematikker. Dette bygger dog overvejende på tidligere epidemier, hvorfor en direkte association mellem COVID-19 og neurologiske symptomer stadigvæk mangler at blive klarlagt. Evidensgrundlaget for nuværende vurderes til at være særdeles sparsomt.

Muskel-skeletale symptomer

**Paneroni et al 2020 – 11 november 2020** DOI: [10.1097/phm.0000000000001641](https://doi.org/10.1097/phm.0000000000001641)

Studiedesign: Tværnsnitsstudie

Formål: At undersøge muskelstyrke, fysisk formåenhed, dyspnø og træthed i patienter med en tidligere COVID-19 betinget lungebetændelse.

Symptomer i fokus: Muskelstyrke og fysisk formåenhed

Patientpopulation: Patienter tidligere indlagt pga. COVID-19 og som inden infektionen ikke havde nogle bevægelsesforstyrrelser.

Fund: De inkluderede patienter efter en COVID-19 infektion udviste nedsat muskelstyrke sammenlignet med tidligere. Mild-til moderat dyspnø og træthed blev desuden observeret blandt patienterne. Artiklen konkluderer at den nedsatte muskelstyrke og fysisk formåenhed i patienter der ikke tidligere har haft nogle bevægelsesforstyrrelser, peger på et behov for rehabilitering efter udskrivelse.

**Disser et al 2020 – 15 juli** <http://dx.doi.org/10.2106/JBJS.20.00847>

Studiedesign: Narrativt review

Formål: Via computer modeller og studier der fokuserer på biokemien at prøve at forudsige de langsigtede muskuloskeletale konsekvenser af SARS-CoV-2-infektion. Dette gøres bl.a. ved at undersøge den patologien hos patienter med SARS og COVID-19.

Symptomer i fokus: Muskuloskeletale komplikationer

Patientpopulation: Patienter med SARS eller COVID-19

Fund: De konkludere at der forefindes muskuloskeletale komplikationer som følge af et moderate til svært COVID-19 forløb og at de både ses på kort og lang sigt. De konkluderer at både genetikken og patologien bag COVID-19 er sammenligning med SARS.



**Evidensgrundlaget – muskuloskeletale symptomer:** Der er indikation på at COVID-19 medfører en række muskel-skeletale symptomer, herunder nedsætter den fysiske formåenhed. Evidensgrundlaget for nuværende vurderes til at være sparsomt.

#### Kardiovaskulære symptomer

**Raul et al 2020 – publiceret i november 2020** <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2020.06.026>

Studiedesign: Narrativt review

Formål: Et review der sætter fokus på forekomsten af myokarditis i patienter indlagt med COVID-19, og hvordan dette har potentiale for senere at udvikle sig til kardiovaskulære problematikker efter at patienterne er kommet sig over en COVID-19 infektion

Symptomer i fokus: Myokarditis

Fund: Tidligere virus epidemier har vist at medføre en grad af myokarditis blandt patienterne, der efterfølgende potentielt har udviklet sig til myokardie dysfunktion og pludselig død. Dette rejser en bekymring for en potentiel senere udvikling af COVID-19 associeret hjerte problemer. Reviewet henviser til at der er derfor et behov for at man sætter fokus på hjerteproblemer som følge af en COVID-19 infektion i kommende forskning.

**Shchedrygina et al 2020 – 27 november** <http://doi.org/10.1080/14779072.2021.1844005>

Studiedesign: Narrativt review

Formål: Et review der diskuterer potentialet for at COVID-19 senere fører til kardiovaskulære komplikationer i form af skade på myokardiet hos patienter der har været indlagt.

Symptomer i fokus: Skade på myokardiet

Fund: Skade på myokardiet er blevet observeret i en række indlagte patienter med COVID-19. Tilsvarende er der blevet observeret kardiovaskulære komplikationer, med myokarditis-ligende forandringer, i patienter som har overlevet COVID-19. Fund fra tidligere vira, har vist residual dysfunktion og remodeling af venstre ventrikel, hvilket man mener skyldes en vedvarende inflammation af myokardiet, grundet en post-viral autoimmunrespons. Langtidskonsekvenserne af en tidligere COVID-19 infektion på myokardiet er ukendt. Der er behov for yderligere forskning i de kardiovaskulære konsekvenser af COVID-19.

**Eiros et al 2020 – 14 juli** <https://doi.org/10.1101/2020.07.12.20151316>

Studiedesign: Tværsnitsstudie

Formål: At undersøge forekomsten af perikarditis og myokarditis som følge af en COVID-19 infektion hos sundhedsprofessionelle.

Symptomer i fokus: Perikarditis og myokarditis

Patientpopulation: 139 sundhedsprofessionelle som tidligere havde været syge med COVID-19. Gennemsnitsalderen var 52 år (IQR 41–57), I alt deltog 100 (72%) kvinder og 23 individer (16%) havde tidligere været indlagt i forbindelse med deres COVID-19 forløb.

Fund: Ved en undersøgelse 10 uger efter oplevede 58 af deltagerne (42%) bryst smerter, dyspnø og hjertebanken. Elektrokardiografiske abnormiteter blev observeret i 69 tilfælde (50%). Perikarditis blev diagnosticeret i 4 (3%) tilfælde, myopericarditis i 15 (11%) tilfælde og myokarditis i 36 (26%) tilfælde.

**Huang et al 2020 – 4 maj 2020** <https://regroup-production.s3.amazonaws.com/documents/ReviewReference/275569903/Covid.sen.id.754.pdf?AWSAccessKeyId=AKIAJBZQODCMKJA4H7DA&Expires=1610540373&Signature=cikf8p26Wb%2Byq5f5FzzwEB8wK6l%3D>

Studiedesign: Kohorte studie

Formål: At evaluere problematikker med hjertet blandt patienter der tidligere havde været syge COVID-19 og som rapporterede kardiovaskulære symptomer.

Symptomer i fokus: Kardiovaskulære symptomer

Patientpopulation: Patienter (n= 26) der tidligere havde været syge COVID-19 og som var henvist til videre undersøgelse grundet kardiovaskulære symptomer.

Fund: Studiet viste at en del patienter (58%) havde abnorme kardiovaskulære fund. Videre undersøgelse viste forekomst af ødem i myokardiet, fibrose samt nedsat højre ventrikelfunktion.

**Evidensgrundlaget – kardiovaskulære symptomer**: Der er indikation på at COVID-19 potentielt medfører en række kardiovaskulære problematikker, herunder diskuteres det om hvorvidt COVID-19 kan medføre myokarditis. Evidensgrundlaget for nuværende vurderes til at være sparsomt.

Respiratoriske symptomer

**Rogliani et al – 30 oktober 2020** <https://respiratory-research.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12931-020-01550-6>

Studiedesign: Kohorte studie

Formål: At undersøge forekomsten af lunge fibrose hos patienter indlagt med COVID-19. Lunge densiteten blev undersøgt under det akutte forløb samt ved en senere opfølgning.

Symptomer i fokus: Lungefibrose

Patientpopulation: Patienter (n=27) indlagt med mild til moderat forløb af COVID-19. Ingen af patienterne var i respirator.

Fund: Resultaterne viste at der i en opfølgning efter indlæggelse var en signifikant forbedring i lungedensiteten hos alle patienterne. Dette indikerer at patienter indlagt med mild til moderat COVID-19 ikke er i risiko for senere at udvikle lunge fibrose.

**Sonnweber et al 2020 – 17 november DOI: 10.1183/13993003.03481-2020**

Studiedesign: Kohorte studie

Formål: At undersøge forekomsten af kardiopulmonale skader hos patienter med tidligere COVID-19 infektion.

Symptomer i fokus: Kardiopulmonale skader

Patientpopulation: Opfølgning af patienter (n= 145) der 60 og 100 dage efter var blevet bekræftet smittet med COVID-19.

Fund: Af de inkluderede patienter, have 41% fortsat symptomer 100 dage efter start på infektionen, hvoraf åndenød den mest fremtræden (36%). Samtidig udviste 21% patienterne nedsat lunge funktion i form af nedsat diffusions kapacitet. Kun et fåtal af patienterne udviste nedsat funktion af venstre ventrikel eller pulmonal hypertension. Artiklen konkluderer at selvom resultaterne viser en forbedring i symptomer over tid, er der fortsat en markant andel af patienterne der mere en 100 dage efter start af infektionen udviser kardiopulmonale symptomer.

**Tabatabaei et al 2020 – 17 september** <https://link.springer.com/article/10.1007/s10140-020-01869-z>  
Studiedesign: Kohorte studie

Formål: At udføre en CT-undersøgelse af lungerne hos patienter med COVID-19, for at vurdere hastigheden af bedring samt at identificere patienter i risiko for vedvarende følgevirkninger relateret til lungerne

Symptomer i fokus: Kronisk følgevirkninger relateret til lungerne

Patientpopulation: Patienter (n= 52) med COVID-19 associeret pneumoni.

Fund: Ud af de inkluderet patienter, udviste 57.7% af patienterne bedring ("komplet pulmonal resolution"). Af de patienter som fortsat udviste abnormaliteter på CT-undersøgelsen, havde disse som udgangspunkt haft en længere indlæggelsestid, i højere grad været indlagt på intensiv samt haft øget komorbiditet.

**Torres-Castro et al 2020 – 23 oktober 2020**

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2531043720302452>

Studiedesign: Systematisk review og metaanalyse

Formål: At undersøge forekomsten af nedsat lunge funktion i patienter der tidligere har haft en COVID-19 infektion.

Symptomer i fokus: Nedsat lunge funktion

Patientpopulation: Patienter der tidligere har haft en COVID-19 infektion. Patienterne blev vurderet fra 2 uger til 3 måneder efter udskrivelse.

Fund: Den systematiske søgning fandt frem til 7 artikler der i alt inkluderer 380 patienter. Resultaterne viste en prævalens på 0.39 (CI 0.24-0.56, p<0.01, I2= 86%) for påvirket diffusions kapacitet for karbon monooxide, en prævalens på 0.15 (CI 0.09-0.22, p=0.03, I2= 59%) for restriktiv lungenedsættelse og en prævalens på 0.07 (CI 0.04-0.11, p=0.31, I2= 16%) for forekomsten af obstruktiv lungenedsættelse. Artiklen konkluderer at patienter der tidligere har haft en COVID-19 infektion, udviser nedsat lunge funktion efter udskrivelse.

**Zhao et al – 15 juli 2020** <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100463>

Studiedesign: Kohorte studie

Formål: At undersøge forekomsten af nedsat lunge funktion hos patienter, efter at de har været indlagt med COVID-19

Symptomer i fokus: Nedsat lungefunktion

Patientpopulation: Patienter (n= 55) tidligere indlagt grundet COVID-19, blev undersøgt 3 måneder efter udskrivelsen.

Fund: Ud af de inkluderet patienter, blev der i 14 af patienterne observeret en nedsat lungefunktion. Heraf blev det vist at måling af D-dimer niveauer ved indlæggelse, potentielt kan bruges til at forudsige en senere mulig nedsat diffusions kapacitet hos disse patienter. Artiklen konkluderer at størstedelen af patienter med COVID-19 fortsat udviser radiologiske og fysiologiske abnormaliteter, 3 måneder efter udskrivelse. Et højt niveau af D-dimer ved indlæggelse kan muligvis anvendes til at forudsige problemer med diffusions kapaciteten, 3 måneder efter udskrivelse.

**Liu 2020 – maj** - <https://respiratory-research.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12931-020-01385-1>

Studiedesign: Observationelt

Formål: At undersøge den radiografiske manifestation af COVID-19 blandt udskrevne patienter og med CT-scanning af brystkassen beskrive ændringer ved forskellige tidspunkter.

Symptomer i fokus: radiografiske ændringer i lungerne

Patientpopulation: Patienter (n=149) som tidligere har været indlagt med et COVID-19 forløb. Alle patienter fik foretaget CT scanning ved uge 1, 2 og 3 efter udskrivelse fra hospital. Andelen af mænd udgjorde 45% (n=67), median alder på 43 år (IQR 36–56).

Fund: Ved udskrivelse blev der hos 125 patienter (83.9%) observeret radiografiske ændringer i lungerne, herunder blev der observeret tegn på fibrose, samt fortykkelse af pleura.

**Evidensgrundlaget – respiratoriske symptomer**: Der er indikation på at COVID-19 potentielt medfører en række respiratoriske problematikker, herunder åndenød og nedsat lungefunktion. Der er enkelte studier som peger på at der er en bedring i dette over tid. Evidensgrundlaget for nuværende vurderes til at være sparsomt.

Øre, næse og hals symptomer

**Savastano et al 2020 – 8 september 2020** <https://doi.org/10.3390/jcm9092895>

Studiedesign: Case-control studie

Formål: At undersøge forekomsten af mikrovaskulære lesioner i retina, i patienter med en tidligere COVID-19 infektion.

Symptomer i fokus: Mikrovaskulær retinal dysfunktion

Patientpopulation: Patienter (n= 80) med COVID-19, blev 1 måned efter at de havde haft en COVID-19 infektion sammenlignet med 30 raske kontroldeltagere. Alle undergik optometrisk undersøgelse.

Fund: Resultaterne viste at patienter med tidligere COVID-19 infektion, viser tegn på mikrovaskulære retinal dysfunktion sammenlignet med en rask kontrolgruppe.

**Vaira et al – 12 august 2020** <https://doi.org/10.1017/S0022215120001826>

Studiedesign: Kohorte studie

Formål: At undersøge forekomsten af problemer med lugte og smagssans i patienter med COVID-19

Symptomer i fokus: Lugte – og smagssans

Patientpopulation: Patienter diagnosticeret med COVID-19 infektion. Artiklen inkluderer indlagte, såvel som ikke-indlagte patienter.

Fund: Resultaterne viste at 4 dage inde i infektionen, udviste 84.8% af patienterne nedsat lugte – og smagssans, der gradvist blev forbedret i løbet af observationsperioden. Den største forbedring sås inden for 10 dage for smag og mellem 10-20 dage for lugtesans. Ved 60 dage efter start af symptomer, var der fortsat 7.2% af patienterne som udviste nedsat lugte – og smagssans.

**Gambini et al 2020 – 19 november 2020** <https://europepmc.org/article/med/33214412>

Studiedesign: Kohorte studie

Formål: At evaluere forekomsten af objektive og subjektive symptomer ved dry eye disease (DED) blandt post-COVID-19 patienter sammenlignet med raske kontroller.

Symptomer i fokus: Tørre øjne (DED)

Patientpopulation: Patienter (n= 64) der tidligere havde været indlagt med en COVID-19 infektion og 51 raske kontrol patienter. 24 tidligere COVID-19 patienter og 25 raske kontroller tilfældigt udvalgt

Fund: 30 dage efter udskrivelse viste både subjektive og objektive evalueringer at patienter som tidligere havde været syge med COVID-19, havde en højere forekomst af tørre øjne sammenlignet med raske kontroller.

**Kosugi et al 2020 – 11 maj 2020** <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2020.05.001> 1808-8694/

Studiedesign: Observationelt studie

Formål: At karakterisere patienter der oplevede problemer med lugtesansen under COVID-19 pandemien.

Symptomer i fokus: Lugtesansen

Patientpopulation: Patienter (n=253) som var i behandling for problemer med lugtesans. Opfølgningstiden var gennemsnitlig 1 måned (median 1 måned). Der blev lavet en subgruppeanalyse på 183 af de inkluderet patienter. Blandt de 183 patienter som var medtaget i en subanalyse, havde 145 en positiv COVID-19 test og 38 havde et negativ testsvar

Fund: Resultaterne viste at patienter med COVID-19 udviste problemer med lugtesansen i længere tid end patienter uden COVID-19. Kun halvdelen af patienterne med COVID-19 genoprettede fuldstændig deres lugtesans sammenlignet med patienter uden COVID-19 (70,3%) ( $p = 0.05$ ). Det tog i gennemsnit COVID-19 patienter 15 dage at genvinde lugtesansen, hvilket var 5 dage længere end patienter uden COVID-19 ( $p = 0.0006$ ).

**Evidensgrundlaget – øre, næse og hals symptomer**: Der er indikation på at COVID-19 potentielt medfører en række symptomer relateret til øre næse og hals, herunder øjenproblemer, samt problemer med lugte og smagssans. Evidensgrundlaget for nuværende vurderes til at være sparsomt.

## Litteraturlisten

Ahmed H, Patel K, Greenwood D, Halpin S, Lewthwaite P, Salawu A, et al. LONG-TERM CLINICAL OUTCOMES IN SURVIVORS OF CORONAVIRUS OUTBREAKS AFTER HOSPITALISATION OR ICU ADMISSION: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS OF FOLLOW-UP STUDIES. medRxiv 2020.

Akter F, Mannan A, Mehedi HMH, Rob MA, Ahmed S, Salauddin A, et al. Clinical characteristics and short term outcomes after recovery from COVID-19 in patients with and without diabetes in Bangladesh. *Diabetes Metab Syndr* 2020;14(6):2031-2038.

Brundin P, Nath A, Beckham JD. Is covid-19 a perfect storm for parkinson's disease? *Trends Neurosci* 2020:No-Specified.

Carfi A, Bernabei R, Landi F. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *JAMA* 2020;324(6):603-605.

Denina M, Pruccoli G, Scolfaro C, Mignone F, Zoppo M, Giraud I, et al. Sequelae of COVID-19 in Hospitalized Children: A 4-Months Follow-Up. *Pediatr Infect Dis J* 2020;39(12):e458-e459.

Disser NP, De Micheli A,J., Schonk MM, Konnaris MA, Piacentini AN, Edon DL, et al. Musculoskeletal Consequences of COVID-19. *J Bone Joint Surg Am* 2020;102(14):1197-1204.

Eiros R, Manuel Barreiro-Perez, Ana Martin-Garcia, Almeida J, Villacorta E, Alba Perez-Pons, et al. Pericarditis and myocarditis long after SARS-CoV-2 infection: a cross-sectional descriptive study in health-care workers. medRxiv 2020.

Emily AT, Jordan NK, Hong S. Are we facing a crashing wave of neuropsychiatric sequelae of COVID-19? Neuropsychiatric symptoms and potential immunologic mechanisms. *Brain Behav Immun* 2020;87:34-39.

Eva LF, Masha GS, Salim SH, Pennathur S, Kretzler M, Rodica Pop-Busui. COVID-19 and Diabetes: A Collision and Collusion of Two Diseases. *Diabetes* 2020.

Gambini G, Savastano MC, Savastano A, De Vico U, Crincoli E, Cozzupoli MG, et al. Ocular surface impairment after COVID-19: a cohort study. *Cornea* 2020.

Hopkins C, Surda P, Whitehead E, Kumar BN. Early recovery following new onset anosmia during the COVID-19 pandemic – an observational cohort study. *J OTOLARYNGOL HEAD NECK SURG* 2020;49(1):1-6.

Huang L, Zhao P, Tang D, Zhu T, Han R, Zhan C, et al. Cardiac Involvement in Patients Recovered From COVID-2019 Identified Using Magnetic Resonance Imaging. *JACC Cardiovasc Imaging* 2020;13(11):2330-2339.

Kosugi EM, Lavinsky J, Romano FR, Fornazieri MA, Luz-Matsumoto G, Lessa MM, et al. Incomplete and late recovery of sudden olfactory dysfunction in COVID-19. *Braz J Otorhinolaryngol* 2020;86(4):490-496.

Liang L, Yang B, Jiang N, Fu W, He X, Zhou Y, et al. Three-month Follow-up Study of Survivors of Coronavirus Disease 2019 after Discharge. *J Korean Med Sci* 2020;35(47):e418.

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. *Respir Res* 2020;21(1):125.

Ludvigsson JF. Case report and systematic review suggest that children may experience similar long-term effects to adults after clinical COVID-19. *Acta Paediatr Scand* 2020.

Mandal S, Barnett J, Brill SE, Brown JS, Denny EK, Hare SS, et al. 'Long-COVID': a cross-sectional study of persisting symptoms, biomarker and imaging abnormalities following hospitalisation for COVID-19. *Thorax* 2020.

Mazza M.G., De Lorenzo R., Conte C., Poletti S., Vai B., Bollettini I., et al. Anxiety and depression in COVID-19 survivors: Role of inflammatory and clinical predictors. *Brain Behav Immun* 2020;89:594-600.

Nabavi N. Long covid: How to define it and how to manage it. *BMJ* 2020;370:m3489-m3489.

Najjar S, Najjar A, Chong DJ, Pramanik BK, Kirsch C, Kuzniecky RI, et al. Central nervous system complications associated with SARS-CoV-2 infection: integrative concepts of pathophysiology and case reports. *J NEUROINFLAMMATION* 2020;17(1):1-14.

Negrini F, De Sire A, Andrenelli E, Lazzarini SG, Patrini M, Ceravolo MG, et al. Rehabilitation and COVID-19: a rapid living systematic review 2020 by Cochrane Rehabilitation Field. Update as of October 31st, 2020. *European journal of physical and rehabilitation medicine* 2020.

NICE, National Institute for Health and Clinical Excellence UK. COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. NG188. published 18. december 2020 .

Nijman RG, De Guchtenaere A, Koletzko B, Ross Russell R, Copley S, Titomanlio L, et al. Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome: Statement by the Pediatric Section of the European Society for Emergency Medicine and European Academy of Pediatrics. *Front pediatr* 2020;8:490.

Oh T.K., Park H.Y., Song I.-A. Risk of psychological sequelae among coronavirus disease-2019 survivors: A nationwide cohort study in South Korea. *Depression Anxiety* 2020.

Paneroni M, Simonelli C, Saleri M, Bertacchini L, Venturelli M, Troosters T, et al. Muscle strength and physical performance in patients without previous disabilities recovering from COVID-19 pneumonia. *Am J Phys Med Rehabil* 2020.

Petersen MS, Kristiansen MF, Hanusson KD, Danielsen ME, Á Steig B, Gaini S, et al. Long COVID in the Faroe Islands - a longitudinal study among non-hospitalized patients. *Clin Infect Dis* 2020.



Ramage AE. Potential for Cognitive Communication Impairment in COVID-19 Survivors: A Call to Action for Speech-Language Pathologists. *Am J Speech Lang Pathol* 2020;29(4):1821-1832.

Raul DM, Dabas N, Jeffrey JG. COVID-19 cardiac injury: Implications for long-term surveillance and outcomes in survivors. *Heart Rhythm* 2020.

Rogliani P, Calzetta L, Coppola A, Puxeddu E, Sergiacomi G, D'Amato D, et al. Are there pulmonary sequelae in patients recovering from COVID-19? *Respir Res* 2020;21(1):286.

Savastano A., Crincoli E., Savastano M.C., Younis S., Gambini G., De Vico U., et al. Peripapillary retinal vascular involvement in early post-covid-19 patients. *J Clin Med* 2020;9(9):1-16.

Shchedrygina A, Nagel E, Puntmann VO, Valbuena-Lopez S. COVID-19 myocarditis and prospective heart failure burden. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2020:1-10.

Sonnweber T, Sahanic S, Pizzini A, Luger A, Schwabl C, Sonnweber B, et al. Cardiopulmonary recovery after COVID-19 - an observational prospective multi-center trial. *Eur Respir J* 2020.

Tabatabaei SMH, Rajebi H, Moghaddas F, Ghasemiadl M, Talari H. Chest CT in COVID-19 pneumonia: what are the findings in mid-term follow-up? *EMERG RADIOL* 2020;27(6):711-719.

Taquet M, Luciano S, Geddes JR, Harrison PJ. Bidirectional associations between COVID-19 and psychiatric disorder: retrospective cohort studies of 62 354 COVID-19 cases in the USA. *Lancet Psychiatry* 2020.

Torres-Castro R, Vasconcello-Castillo L, Alsina-Restoy X, Solis-Navarro L, Burgos F, Puppo H, et al. Respiratory function in patients post-infection by COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Pulmonology* 2020.

Townsend L, Dyer AH, Jones K, Dunne J, Mooney A, Gaffney F, et al. Persistent fatigue following SARS-CoV-2 infection is common and independent of severity of initial infection. *PLoS ONE* 2020;15(11):e0240784.

Vaira LA, Hopkins C, Petrocelli M, Lechien JR, Chiesa-Estomba C, Salzano G, et al. Smell and taste recovery in coronavirus disease 2019 patients: a 60-day objective and prospective study. *J Laryngol Otol* 2020;134(8):703-709.

van den Borst B, Peters JB, Brink M, Schoon Y, Bleeker-Rovers C, Schers H, et al. Comprehensive health assessment three months after recovery from acute COVID-19. *Clin Infect Dis* 2020.

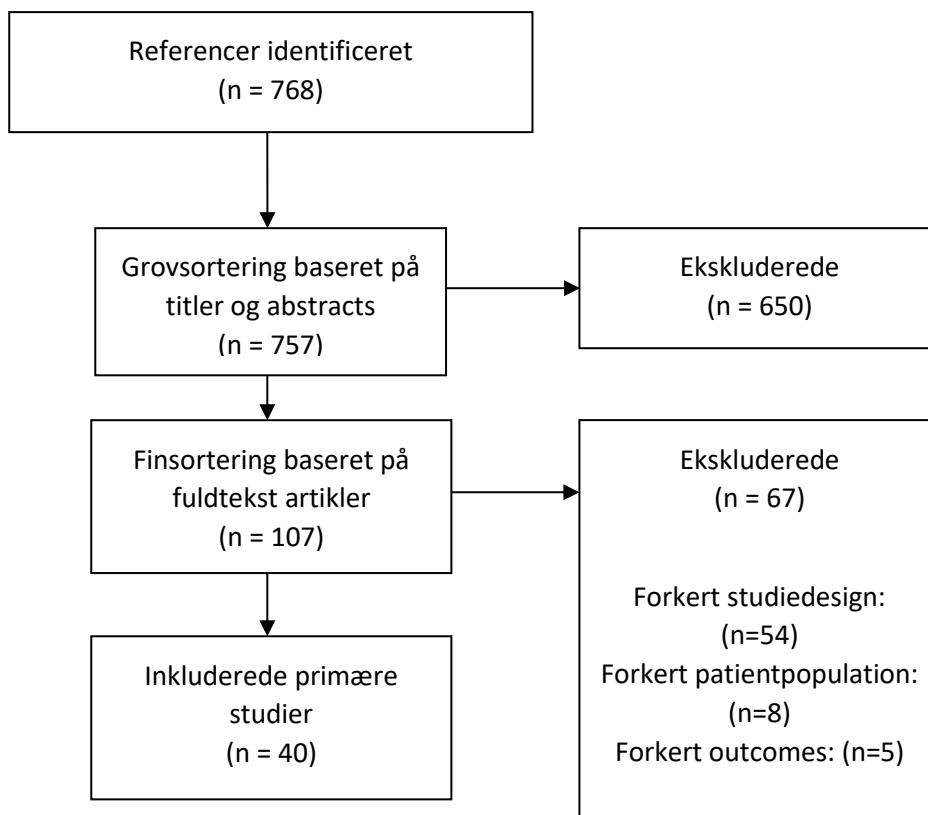
Wang F, Kream RM, Stefano GB. Long-Term Respiratory and Neurological Sequelae of COVID-19. *Med Sci Monit* 2020;26:e928996-e928996.

Weerahandi H, Hochman KA, Simon E, Blaum C, Chodosh J, Duan E, et al. Post-discharge health status and symptoms in patients with severe COVID-19. *medRxiv* 2020.

Xiong Q, Xu M, Li J, Liu Y, Zhang J, Xu Y, et al. Clinical sequelae of COVID-19 survivors in Wuhan, China: a single-centre longitudinal study. Clin Microbiol Infect 2020.

Zhao Y, Shang Y, Song W, Li Q, Xie H, Xu Q, et al. Follow-up study of the pulmonary function and related physiological characteristics of COVID-19 survivors three months after recovery. EClinicalMedicine 2020;25:100463.

Bilag  
Flowchart



**Sundhedsstyrelsen**  
Islands Brygge 67  
2300 København S

[www.sst.dk](http://www.sst.dk)

**Sundhed for alle** ♥ + ●