

lek. Kamil Adamczyk

Diagnostyka zaburzeń smaku jako metoda badań przesiewowych w COVID-19

Rozprawa na stopień doktora
Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu
w dyscyplinie: nauki medyczne

Promotor: Prof. dr hab. n. med. Edward Franek



Obrona rozprawy doktorskiej przed Radą Naukową
Instytutu Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej
im. Mirosława Mossakowskiego PAN

Warszawa 2021

STRESZCZENIE I SŁOWA KLUCZOWE W JĘZYKU POLSKIM

Założenia i cel pracy:

Zakaźna choroba koronawirusowa COVID-19 (ang. coronavirus disease 2019) została po raz pierwszy rozpoznana i opisana w Wuhan w Chinach w grudniu 2019 r. W marcu 2020 r. została ogłoszona pandemią przez Światową Organizację Zdrowia (WHO). Choroba ta jest wywoływana przez powodującego zespół ciężkiej ostrej niewydolności oddechowej koronawirusa SARS-CoV-2, będącego wirusem z pojedynczą nicią o dodatniej polaryzacji ssRNA (+), należącym do rodziny Coronaviridae.

W chwili pisania niniejszej pracy, na dzień 13 marca 2021 roku, na całym świecie zgłoszono ponad 120 milionów zakażeń SARS-CoV-2 i 2 660 000 zgonów z powodu wirusa stawiając śmiertelność z powodu COVID-19 na poziomie około 2%. Jest to największa pandemia w XXI wieku. Liczne badania wykazały, że zaburzenia smaku są jednymi z najczęstszych objawów COVID-19. Niniejsza praca miała na celu ocenę charakterystyki zaburzeń smaku w przebiegu COVID-19 oraz stworzenie testu przesiewowego wykrywającego zakażenie SARS-CoV-2, bazującego na zaburzeniach smaku.

Cele pracy to:

1. Ocena charakterystyki zaburzeń smaku w przebiegu COVID-19, z uwzględnieniem zaburzeń poszczególnych smaków.
2. Stworzenie modelu predykcyjnego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 bazującego na obiektywnych testach smaku.
3. Porównanie skuteczności modeli predykcyjnych bazujących na subiektywnych symptomach COVID-19 z modelami bazującymi na obiektywnych testach smaku.

Material i metoda:

Oceniono występowania ewentualnych zaburzeń smaku słodkiego, słonego, kwaśnego i gorzkiego u 52 osób z grupy badanej z zakażeniem SARS-CoV-2 (51 mężczyzn, średni wiek 21,7 lat) i 36 osób z grupy kontrolnej bez zakażenia SARS-CoV-2 (34 mężczyzn, średni wiek

20,8 lat) przy użyciu tabletek smakowych (sacharoza, NaCl, kwas askorbinowy i ekstrakt z grejpfruta – 99% naringina) o stężeniach substancji smakowych ustalonych wcześniej u osób zdrowych w badaniu pilotażowym. Wykorzystano również kwestionariusz medyczny dotyczący subiektywnych objawów COVID-19 składający się z pytań o utratę smaku, węchu i obecności gorączki w ciągu ostatniego miesiąca.

Wyniki:

Odczuwanie smaków słodkiego i słonego było istotnie statystycznie zaburzone w grupie pacjentów COVID-19 w porównaniu do grupy kontrolnej. Kwestionariusz medyczny miał wyższą czułość i wartość diagnostyczną (pole pod krzywą ROC) niż jakikolwiek obiektywny test smaku. Pojedynczym testerem smaku o najwyższej czułości i wartości diagnostycznej w diagnostyce zakażenia SARS-CoV-2 był tester smaku słodkiego o stężeniu sacharozy 40 mg/ml. Zaproponowano dwa modele predykcyjne zakażenia SARS-CoV-2:

1. model przesiewowy składający się z kwestionariusza medycznego (zgłaszana przez pacjenta utrata smaku, węchu lub gorączki; wynik dodatni, jeśli obecny jest co najmniej jeden objaw) i/lub hipogeuzja słodkiego smaku, o czułości 87%; i specyficzności 55%.

2. model diagnostyczny obejmujący ageuzję smaku słodkiego lub słonego, o czułości 34% i swoistości 100%.

Wnioski:

- I. Zakażenie wirusem SARS-CoV-2 wpływa na percepcję smaków, upośledzając selektywnie odczuwanie smaku słodkiego oraz słonego. Zaburzenia te mają charakter hipogeusii zależnej od stężenia substancji smakowej. Całkowita ageusia w grupie chorych COVID-19 jest bardzo rzadka.
- II. Pojedynczym testerem smaku o najwyższej wartości diagnostycznej zakażenia wirusem SARS-CoV-2 (najwyższa wartość ROC-AUC), wśród testerów smaku, a zarazem najwyższej czułości, wśród testerów smaku, był tester smaku słodkiego o stężeniu sacharozy 40 mg/ml.
- III. Modelem predykcyjnym bazującym na obiektywnych testach smaków, o najwyższej czułości był model składający się z kwestionariusza medycznego dotyczącego

subiektywnych objawów COVID-19 oraz badania testerem smakowym Słodki 1 (stężenie sacharozy 40 mg/ml) – model przesiewowy.

- IV. Modelem predykcyjnym bazującym na obiektywnych testach smaków, o najwyższej swoistości był model składający się z badania testerami smakowymi: Słony 1 (stężenie chlorku sodu 13,5 mg/ml), Słony 2 (stężenie chlorku sodu 17 mg/ml), Słodki 3 (stężenie sacharozy 106,4 mg/ml) – model diagnostyczny.
- V. Wartość diagnostyczna (wartość ROC-AUC) modelu predykcyjnego bazującego na subiektywnych symptomach COVID-19 (tzw. kwestionariusz medyczny) okazała się nieznacznie wyższa niż modeli predykcyjnych bazujących na obiektywnych testach smaku. W sytuacjach epidemiologicznych wymagających obiektywizacji badań przesiewowych wskazane może być użycie obiektywnych testów smaku niezależnie lub łącznie z kwestionariuszem medycznym.

Słowa kluczowe:

COVID-19, SARS-CoV-2, zaburzenia smaku