

## Statusartikel

Ugeskr Læger 2020;182:V06200442

# Lugte- og smagstab ved COVID-19

Alexander W. Fjældstad<sup>1, 2</sup> & Therese Ovesen<sup>1, 2</sup>

1) Flavour Klinikken, Øre-næse-hals Afdelingen, Hospitalsenheden Vest, Region Midt, Holstebro, 2) Flavour Institute, Aarhus Universitet

Ugeskr Læger 2020;182:V06200442

### HOVEDBUDSKABER

- Lugtetab efter virusinfektioner var også hyppigt før coronavirus disease 2019 (COVID-19), dog hos ældre patienter.
- Lugte- og smagstab et hyppigt symptom på COVID-19 også hos yngre og kan være længerevarende.
- Patienter med COVID-19 og lugtetab bør påbegynde lugtetræning umiddelbart efter, at tabet er konstateret.

Siden coronavirus disease 2019 (COVID-19) blev identificeret ved årsskiftet, har over 7.140.000 mennesker på verdensplan været inficeret med det nye coronavirus, severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) pr. 11. juni 2020. Den 11. marts blev COVID-19 klassificeret som en pandemi, der på verdensplan har haft betydelige sundheds- og samfundsmæssige og ikke mindst økonomiske konsekvenser. I Danmark blev sundhedsvæsenet mobiliseret til at varetage behandlingen af patienter med COVID-19 og identificere smittede. Omstruktureringen af ressourcer og øgning af SARS-CoV-2-testkapacitet blev iværksat med løbende ændringer af retningslinjer for at opfylde det potentielle behov for behandling, identifikation af smittede og vitale sundhedsmæssige funktioner. Et vigtigt element i dette arbejde var en løbende opdatering af SARS-CoV-2-relaterede symptomer, der initialt omfattede feber, hoste, ondt i halsen, hovedpine, muskelømhed og respiratoriske symptomer. Efter både internationale og nationale beretninger om tab af lugte- og smagssansen ved COVID-19 [1, 2] blev disse symptomer inkluderet i Sundhedsstyrelsens anbefalinger den 4. maj 2020 [3].

### ALMINDELIGE ÅRSAGER TIL LUGTE- OG SMAGSTAB

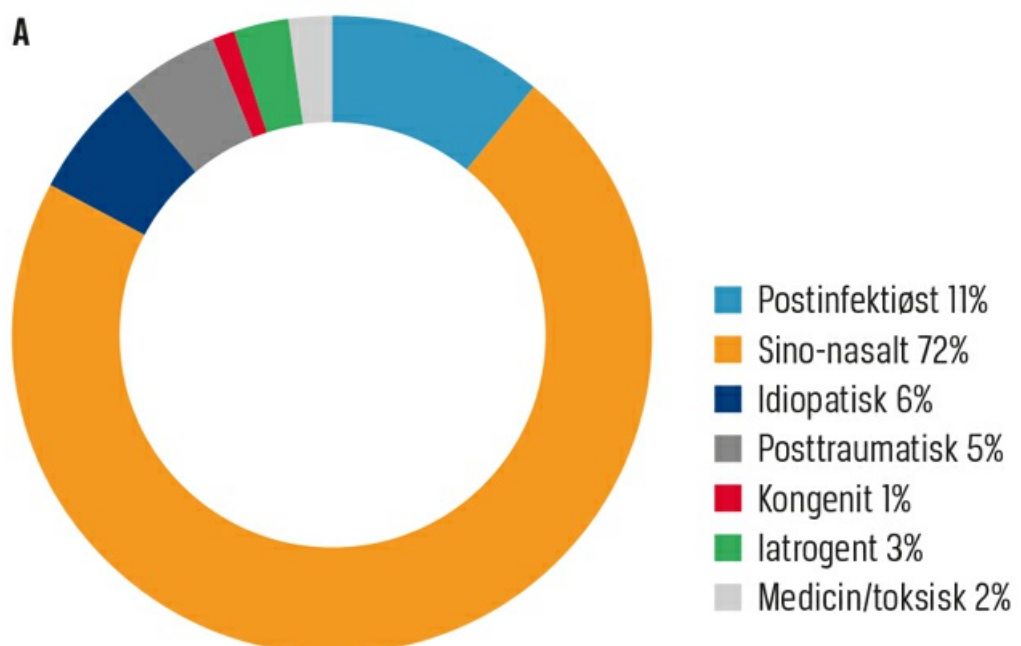
Omkring 15% af befolkningen lider af nedsat lugtesans [4] og udredes primært hos praktiserende øre-næse-hals-læger samt i specialiserede klinikker, hvoraf der i Danmark p.t. kun findes en klinik for lugte- og smagstab [5]. Den hyppigste årsag til lugtetab er sinonasal sygdom, hvor især kronisk rinosinuitis og allergi fører til blokering af

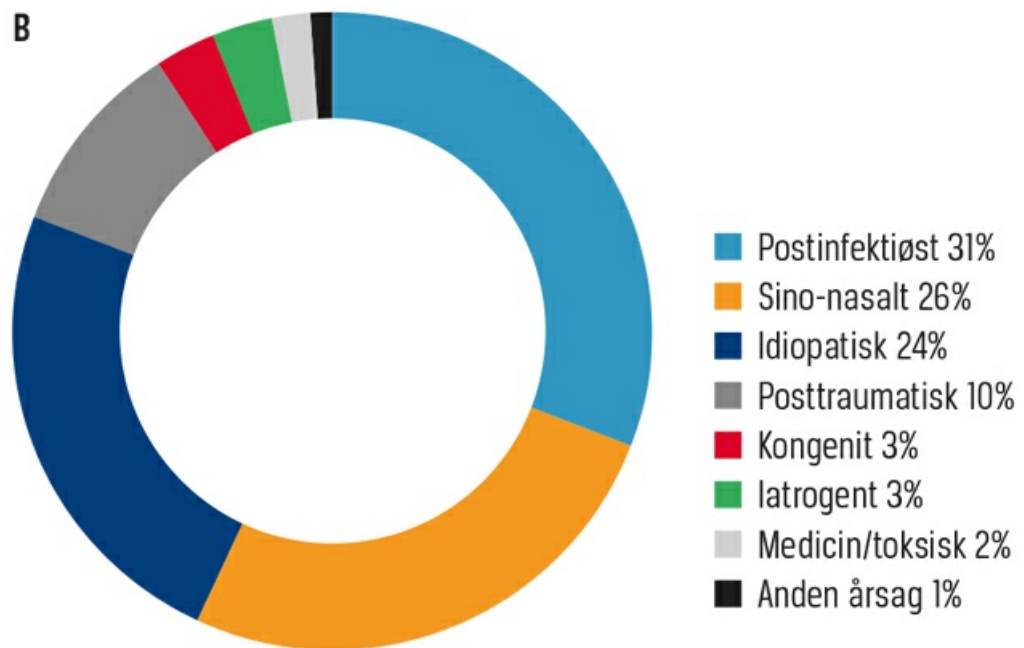
lugtmolekyleres passage gennem næsen eller påvirkning af det olfaktoriske epitel [6]. Patienter med denne lidelse er kendetegnet ved andre samtidige nasale symptomer (nasal obstruktion og sekretion) samt et fluktuerende forløb af lugtetab.

Tab af lugtesansen er hverken et sjældent symptom eller en ukendt komplikation i forbindelse med infektioner i de øvre luftveje [7]. Således er postinfektøst lugtetab den næsthøypigste form for lugtetab og forekommer fortrinsvist efter virale infektioner i de øvre luftveje [5], hidtil har de været domineret af influenzavirus, rhinovirus, adenovirus og virusstammer fra coronafamilien, der hyppigt giver forkølelser. Postvirale lugtetab rammer midaldrende eller ældre patienter, der efter bedring af de øvrige symptomer bemærker, at lugtesansen vedvarende er nedsat eller ophørt og ofte også forvrænget (parosmi), mens registrering af grundsmage ofte er intakt [8].

Lugtetab kan ligeledes forekomme efter bl.a. traumer samt som følge af medicinering, strålebehandling, systemiske sygdomme og næse-bihule-kirurgi (Figur 1).

**FIGUR 1 /** Hyppige årsager til tab af lugtesansen før coronavirus disease 2019 (COVID-19). **A.** Ved praktiserende øre-næse-hals-læger dominerer de sinonasale årsager, såsom kronisk rinosinuitis og luftvejsallergi. **B.** Ved specialiserede klinikker for lugte- og smagstab er postinfektøst lugtetab den høypigste årsag. Lugtetab efter infektioner (især virale infektioner) er således ikke et nyt fænomen ved COVID-19. Dog er disse patienter med lugtetab yngre end patienter med tidligere postinfektøse lugtetab og har ofte også tab af smagssansen.





### LUGTE- OG SMAGSTAB VED COVID-19

Allerede i de tidlige opgørelser af COVID-19 fra Italien, det europæiske epicenter for SARS-CoV-2, blev der i marts 2020 beskrevet subjektivt tab af lugte- og smagssansen hos patienterne [9]. Lugtetab ved øvre luftvejs-infektioner er i sig selv ikke overraskende, men det kombinerede tab af både lugte- og smagssansen var bemærkelsesværdigt, især da dette ikke er associeret til nasal sekretion eller obstruktion [10].

Da lugtesansen via den retronasale rute for madens aromaer er afgørende for den samlede smagsoplevelse, bliver et tab af lugtesansen ofte fejlagtigt klassificeret som et subjektivt smagstab [11]. Da lugte- og smagstestning kræver tæt kontakt med både personale og testudstyr, var der indledningsvist ikke klarhed over, om SARS-CoV-2 påvirkede begge sanser. Det første testverificerede tab af både lugte- og smagssansen efter COVID-19 blev publiceret i starten af april 2020 [1] og er efterfølgende blevet verificeret hos en større gruppe patienter, der var SARS-CoV-2-positive [12].

### KARAKTERISTIKA AF PATIENTER, DER HAR COVID-19 OG LUGTE-/SMAGSTAB

Tab af lugte- og smagssansen er hyppige symptomer ved COVID-19, idet 65-88% af patienterne frembyder symptomet [13-15].

Af patienter, der har COVID-19 samt lugte- og smagstab, klager en tredjedel desuden over nedsat trigeminal oral sensitivitet, hvilket understreger den mere udbredte påvirkning af sanserne end hos tidligere patienter med postviralt lugtetab [10]. Mens postviralt lugtetab tidligere var kendetegnet ved primært at ramme midaldrende og ældre patienter [8], er det

ofte yngre patienter med et mildere forløb af COVID-19, der oplever det kombinerede lugte- og smagstab [13, 16, 17]. Sansetabet forekommer relativt ofte som første symptom på COVID-19 (11,8%) [13] og kan være det eneste eller det primære symptom på smitte [1].

Mens det har været frygtet, at sansetabet sammen med hovedpine var et symptom på cerebral manifestation af COVID-19, er der kun få kasuistiske beskrivelser af patienter med yderligere cerebrale manifestationer af COVID-19 [18]. Givet hyppigheden af lugte- og smagstab hos patienter med COVID-19 og de få cerebrale manifestationer samt den strukturelle afstand mellem lugte- og smagssansens centrale neurale forløb og cortex [19] skal forbindelsen mellem tabet af de to sanser formentlig findes i slimhinden og ikke i hjernen. Den cellulære adgang for SARS-CoV-2 er afhængig af binding af overfladeproteiner til cellulære receptorer og S-proteinaktivering af cellulære proteaser. Her er især angiotensinkonverterende enzym-2-receptorer og transmembranprotease serin 2-proteaser blevet identificeret som vigtige adgangsporte for SARS-CoV-2, de findes begge i luftvejene og forekommer især hyppigt i det nasale epitel [20], men ikke i de olfaktoriske neuroner [21].

#### RELEVANS AF SAMMENHÆNGEN MELLEM COVID-19 OG LUGTE-/SMAGSTAB

I lande uden sufficient testkapacitet er identifikation og isolation af smittede ud fra symptomer essentiel. P.t. er testkapaciteten for SARS-CoV2 i Danmark øget til også at omfatte asymptomatiske personer. For at opnå en succesfuld reduktion af smitte er der dog et fortsat behov for at oplyse om symptomer på COVID-19, herunder lugte- og smagstab, så potentielt smittede bliver testet. Lugte- og smagstab er i denne forbindelse blevet identificeret som det vigtigste symptom i en stor undersøgelse af symptomer hos 2.618.862 forsøgsdeltagere [22]. I dette engelske-amerikanske studie blev selvrapporeret lugte- og smagstab identificeret som den bedste prædikator for positiv SARS-CoV-2-testning med en oddsratio på 10,4 (95% konfidens-interval: 9,08-11,91). Derfor anbefaler vi, at alle med pludseligt opstået subjektiv lugte- og/eller smagstab bliver testet for SARS-CoV-2.

Varigheden af lugte- og smagstab er pga. den korte periode siden pandemiens udbrud og identifikationen af symptomet ved COVID-19 endnu ikke etableret. I et dansk studie af varigheden af nyligt lugte- og smagstab var normalisering af lugte- og smagssansen kun opnået hos hhv. 44% og 50% efter 30 dage fra symptomdebut, mens hhv. 20% og 28% af patienterne endnu ikke havde oplevet bedring af sanserne efter 30 dage. I dette studie, hvor 25% af patienterne var under 30 år, havde yngre patienter ikke en hurtigere bedring af deres sansetab end ældre [23]. De længerevarende gener fra sansetab efter COVID-19 fremgår ligeledes af et større internationalt studie med 4.148 patienter, der var COVID-positive, hvor kun halvdelen havde normaliseret lugtesans 40 dage efter symptomdebut [24]. Det kan derfor forventes, at der vil være en øget efterspørgsel på udredning for lugte- og smagstab efter COVID-19.

## ANBEFALINGER TIL PATIENTER OG PRIMÆRSEKTOR

Patienter, der har lugte- og smagstab efter COVID-19, kan forvente, at bedringen efter ophør af øvrige symptomer tager uger til måneder. Ofte bedres smagssansen først, hvorefter lugtesansen langsomt bedres. I dette forløb oplever mange parosmi (forvrængning af lugtesansen), hvilket efter postviralt lugtetab betragtes som et positivt tegn på bedring [8]. Det kan dog være til både stor gene og bekymring for patienterne, da parosmi kan være endnu mere generende end lugtetabet. Hos en mindre del af patienterne kan sansetabet være permanent, hvilket først kan konstateres efter to år uden bedring trods optimal behandling.

Alle patienter med lugtetab efter COVID-19 anbefales at påbegynde systematisk lugtetræning [25], hvor man hver morgen og aften lugter til fire lugte (f.eks. rose, citron, nellike og eukalyptus) i minimum 20 sekunder [26, 27]. Lugtene skal være i høje koncentrationer, hvorfor der med fordel kan bruges æteriske olier [28], der typisk kan købes i helsekostbutikker eller online. De fire lugte bør efter tre måneder udskiftes med fire andre lugte, da dette kan forbedre effekten af lugtetræningen [29].

Det anbefales ligeledes, at patienter med lugte- og smagstab følger Sundhedsstyrelsens anbefalinger med sufficient indtag af fisk, alternativt at kosten suppleres med systemisk omega-3 i form af fiskeolie [26]. Dette kan muligvis beskytte lugtesansen, dog er evidensen sparsom og ikke baseret på postviralt lugtetab.

Desuden anbefales sikkerhedsmæssige foranstaltninger i hjemmet med brandalarmer og gasalarmer samt påpasselighed med indtag af fordærvede fødevarer. Hos patienter med særlige ernæringsmæssige behov bør der være øget sundhedsfaglig fokus på vægt og ernæring.

### **Lugte- og smagstab med samtidige sinonasale symptomer**

Ved længerevarende symptomer (> 12 uger med nasalstenose og/eller nasalsekretion og/eller ansigtssmerter) bør patienter med lugte- og smagstab ses af en praktiserende øre-næse-hals-læge med henblik på diagnosticering og behandling af evt. kronisk rinosinitis og/eller allergi.

### **Lugte- og smagstab med andre neurologiske symptomer**

Ved eventuelle samtidige neurologiske symptomer bør patienter med lugte- og smagstab henvises til neurologisk udredning.

### **Monosymptomatisk lugte- og smagstab**

I tilfælde af isoleret lugte- og smagstab uden øvrige symptomer skal patienter med bedring fortsætte med lugtetræning, mens patienter uden bedring af lugte- og smagssansen efter 12 uger fra symptomdebut bør undersøges af en praktiserende øre-næse-hals-læge, der efter behov kan henvise til Flavour Klinikken.

**KORRESPONDANCE:** *Alexander Wieck Fjældstad*. E-mail: [Alefja@rm.dk](mailto:Alefja@rm.dk)

**ANTAGET:** 12. august 2020

**PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK:** 31. august 2020

**INTERESSEKONFLIKTER:** ingen. Forfatternes ICMJE-formularer er tilgængelig sammen med artiklen på [Ugeskriftet.dk](http://Ugeskriftet.dk)

**TAKSIGELSER:** *Thomas Qvist Barrett*, Danske Øre-Næse-Halslægers Organisation, takkes for udarbejdelse af plan for udredning af patienter med lugte- og smagstab ved praktiserende øre-næse-halslæger.

**LITTERATUR:** Findes i artiklen publiceret på [Ugeskriftet.dk](http://Ugeskriftet.dk)

## SUMMARY

### Taste and smell loss in patients with COVID-19

Alexander W. Fjældstad & Therese Ovesen

*Ugeskr Læger* 2020;182:V06200442

In the aftermath of COVID-19, the association between SARS-CoV-2 and chemosensory deficits have been well established. Taste and smell loss have been included in the official lists of symptoms worldwide, as it is a common symptom (and for some patients the only symptom) of COVID-19 as described in this review. Patients with COVID-19 often have combined taste and smell loss, have a milder clinical presentation, and are younger than previous patients with postviral olfactory loss. Patients should start olfactory training early and should be seen by an ear, nose and throat physician if they do not experience improvement of the senses within 12 weeks.

## LITTERATUR

1. Haldrup M, Johansen M, Fjældstad AW. Lugte- og smagstab som primære symptom på COVID-19. *Ugeskr Læger* 2020;182:V04200205.
2. Gane SB, Kelly C, Hopkins C. Isolated sudden onset anosmia in COVID-19 infection. *Rhinology* 2020;58:299-301.
3. Sundhedsstyrelsen. Retningslinjer for håndtering af COVID-19 i sundhedsvæsenet. <https://www.sst.dk/media/Udgivelser/CoronaRetningslinjer-martsRetningslinje-COVID-.ashx?ladatahash=EAABEAAAFDCCF> 2020 (1. apr 2020).
4. Vennemann MM, Berger K. The association between smoking and smell and taste impairment in the general population. *J Neurol* 2008;255:1121-6.
5. Fjældstad AW, Stankovic J, Onat M et al. Patients and experiences from the first Danish flavour clinic. *Dan Med J* 2020;67:1-5.
6. Damm M, Temmel A, Welge-Lussen A et al. Olfactory dysfunctions. Epidemiology and therapy in Germany, Austria and Switzerland. *HNO* 2004;52:112-20.
7. Fjældstad A, Clausen CH, Kjærgaard T et al. Lugtesansen har stor klinisk relevans. *Ugeskr Læger* 2015;177:V04130252.
8. Hummel T, Whitcroft KL, Andrews P et al. Position paper on olfactory dysfunction. *Rhinology* 2016;56:1-30.
9. Vaira LA, Deiana G, Fois AG et al. Objective evaluation of anosmia and ageusia in COVID-19 patients:

- single&;center experience on 72 cases. *Head eck* 2020;42:1252-8.
10. Parma V, Ohla K, Veldhuizen MG et al. More than smell – COVID-19 is associated with severe impairment of smell, taste, and chemesthesis. *Chem Senses* 20. jun 2020 (e-pub ahead of print).
  11. Hunt JD, Reiter ER, Costanzo RM. Etiology of subjective taste loss. *Int Forum Allergy Rhinol* 2019;9:409-12.
  12. Vaira LA, Salzano G, Petrocelli M et al. Validation of a self-administered olfactory and gustatory test for the remotely evaluation of COVID-19 patients in home quarantine. *Head Neck* 2020;42:1570-6.
  13. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, de Siati DR 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;277:2251-61.
  14. Lechien JR, Hopkins C, Saussez S. Sniffing out the evidence; it's now time for public health bodies recognize the link between COVID-19 and smell and taste disturbance. *Rhinology* 2020;58:302-3.
  15. Moein ST, Hashemian SMR, Mansourafshar B et al. Smell dysfunction: a biomarker for COVID&;19. *Int Forum Allergy Rhinol* 2020;10:944-50.
  16. Gandhi RT, Lynch JB, del Rio C. Mild or moderate Covid-19. *N Engl J Med* 24. apr 2020 (e-pub ahead of print).
  17. Yan CH, Faraji F, Prajapati DP et al. Self&;reported olfactory loss associates with outpatient clinical course in COVID&;19. *Int Forum Allergy Rhinol* 2020;10:821-31.
  18. Zubair AS, McAlpine LS, Gardin T et al. Neuropathogenesis and neurologic manifestations of the coronaviruses in the age of Coronavirus Disease 2019. *JAMA Neurol* 29. maj 2020 (e-pub ahead of print).
  19. Fjaeldstad A, Fernandes H, Nyengaard JR et al. Bag om smag og flavour. *Ugeskr Læger* 2018;180:V08170627.
  20. Sungnak W, Huang N, Cavin CBX et al. SARS-CoV-2 entry factors are highly expressed in nasal epithelial cells together with innate immune genes. *Nat Med* 2020;26:681-7.
  21. Brann DH, Tsukahara T, Weinreb C et al. Non-neuronal expression of SARS-CoV-2 entry genes in the olfactory system suggests mechanisms underlying COVID-19-associated anosmia. *Science Advances* 24. jul 2020 (e-pub ahead of print).
  22. Menni C, Valdes AM, Freidin MB et al. Real-time tracking of self-reported symptoms to predict potential COVID-19. *Nat Med* 2020;26:1037-40.
  23. Fjaeldstad AW. Prolonged complains of chemosensory loss after COVID-19. *Dan Med J* 2020;67:A05200340.
  24. Gerkin RC, Ohla K, Veldhuizen MG et al. Recent smell loss is the best predictor of COVID-19: a preregistered, cross-sectional study. *medRxiv*; 26. jul 2020 (e-pub ahead of print).
  25. Sorokowska A, Drechsler E, Karwowski M et al. Effects of olfactory training: a meta-analysis. *Rhinology* 2017;55:17-26.
  26. Whitcroft KL, Hummel T. Olfactory dysfunction in COVID-19: diagnosis and management. *JAMA* 2020;323:2512-4.
  27. Patel ZM, Wise SK, DelGaudio JM. Randomized controlled trial demonstrating cost-effective method of olfactory training in clinical practice: essential oils at uncontrolled concentration. *Laryngoscope Investig Otolaryngol* 2017;2:53-6.
  28. Damm M, Pikart LK, Reimann H et al. Olfactory training is helpful in postinfectious olfactory loss: a randomized, controlled, multicenter study. *Laryngoscope* 2013;124:826-31.
  29. Altunda&; A, Cayönü M, Kayabasoglu G et al. Modified olfactory training in patients with postinfectious olfactory loss. *Laryngoscope* 2015;125:1763-6.