

Förlorat luktsinne – möjligt tidigt tecken på covid-19

Ett flertal nya studier indikerar att anosmi (förlust av förmågan att känna lukter) är en tidig indikation på covid-19 [1]. En större självskattningsstudie i England där data samlats in via en nationell symtomskattningsapp (> 1,5 miljoner användare) visade att hela 59 procent av de covid-19-positiva patienterna (totalt 579, etablerat med test) uppgav anosmi eller ageusi (förlust av smaksinnet) [2] som symtom. Dessa symtom har rapporterats uppstå 24-72 timmar före andra symtom [1], som feber, och kan vara en mer tillförlitlig indikation på smitta [2]. Data från Iran visar en självskattad incidens av anosmi på ca 30 procent och indikerar en korrelation mellan antalet konstaterade nya fall av anosmi och covid-19 ($r = 0,87$) [3]. Flera av dessa studier är dock baserade på självskattad anosmi och ageusi, mått som har två signifikanta nackdelar. För det första är förlust av smaksinnet väldigt ovanligt, och rapporterad ageusi är i de flesta fall i själva verket en förlust av luktförmåga. Sammanblandningen orsakas av att den retronasala luktsensationen står för ca 90 procent av smaksensationen vid förtäring [4]. Vidare har självskattad luktförmåga visat sig endast vara svagt kopplad till faktisk, objektivt uppmätt luktförmåga [5].

Ska då dessa rapporter om en potentiell länk mellan anosmi och covid-19 tas på allvar? Oaktat ovanstående brister finns det



Johan N Lundström,

PhD, institutionen för klinisk neurovetenskap, Karolinska institutet; Monell Chemical Senses Center, Philadelphia, USA; Department of psychology, University of Pennsylvania, Philadelphia, USA; Stockholm University Brain Imaging Centre, Stockholms universitet

● Johan.Lundstrom@ki.se



Pär Stjärne,

professor, överläkare, institutionen för klinisk vetenskap, intervention och teknik, Karolinska institutet; patientområde öron, näsa, hals, Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm

nu ett antal av varandra oberoende rapporter som samstämmigt indikerar ett samband, och det är väl etablerat att andra coronavirus orsakar anosmi. Virusinfektioner i allmänhet ligger bakom ca 40 procent av alla fall av anosmi, och av dessa har coronavirus, vilka utgör en del av de förkylningsvirus vi årligen drabbas av, påvisats i ca 15 procent [6]. Ett flertal fallstudier [1] samt anekdotiska rapporter från vårdpersonal pekar dock på att anosmi orsakad av sars-cov-2 skiljer sig från annan virusinducerad anosmi. Yngre personer och kvinnor verkar drabbas i större utsträckning, det initiala förloppet saknar den för influensa och förkylningsvirus karakteristiska uppbyggnaden av slem i övre näshålan, och förloppet är snabbt och ofta utan andra initiala symtom.

Två mekanismer för sars-cov-2-inducerad anosmi har föreslagits.

Den ena är baserad på vetenskapen att coronavirus binder vid ACE-2-receptorer. En ny studie har visat att dessa finns i rikt antal både i lungceller och i luktepitelet och att sars-cov-2 skadar både de existerande lukt-receptorerna och stamceller och andra stödmekanismer [7]. Den andra föreslagna mekanismen är baserad på tidigare fynd att många virus, inklusive coronavirus, kan propagera genom silbenet via luktnerven och infektera luktbluben [8]. Denna hypotes stöds av rapporter om att coronavirus-RNA har påträffats i luktassocierade hjärndelar [9] samt en rapport om att vissa covid-19-positiva patienter uppvisar neurologiska problem [10]. Framtida experimentella studier måste till för att säkert identifiera potentiella mekanismer.

Det är nu viktigt att snabbt besvara ett antal frågor. Att det finns ett samband mellan covid-19 och upplevd anosmi är troligt, men frågan kvarstår huruvida det rör sig om faktisk anosmi. Detta kan enbart påvisas genom testning av luktförmåga. Det är också av vikt att snabbt fastställa om isolerad plötslig anosmi är en pålitlig indikation för covid-19 samt hur lång tid

före övriga symtom den uppstår. Om isolerad plötslig anosmi är en säker indikation kan den vara till stor nytta genom att möjliggöra tidig isolering, särskilt i tredje världen, där tillgång till covid-19-test ofta är begränsad. Två större internationella forskningsinitiativ har nu startats med målet att snabbt besvara dessa frågor. En global enkät på 30 språk har tagits fram av Global Consortium for Chemosensory Research (<https://gcchemosensr.org>), och ett antal europeiska och israeliska luktforskningsgrupper har tagit fram ett 5-minuters lukttest med hög reliabilitet [11, 12] för testning i hemmet med vanliga hushållslukter. Det sistnämnda nås via www.lukttest.se. Förhoppningen är att snabbt kunna fastställa huruvida självadministrerade lukttest är en tillförlitlig indikation på sars-cov-2-smitta.

Experimentella och kontrollerade studier av sambandet mellan covid-19 och isolerad plötslig anosmi saknas än så länge, men vi anser ändå, givet det rådande läget, att det stora antalet observationer talar för att inkludera isolerad plötslig anosmi som ett diagnossymtom för sars-cov-2-infektion samt att patienter som klagar på isolerad plötslig anosmi ska hanteras med försiktighet tills de testats för covid-19. ○

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Citera som: *Läkartidningen. 2020;117:F3P9*

HUVUDBUDSKAP

- Avsaknad av luktsinne (anosmi) kan vara ett tecken på covid-19.
- Det har kommit rapporter om att anosmi är ett vanligt symtom hos covid-19-positiva patienter och att detta kan uppstå 24-72 timmar före andra covid-19-symtom.
- Patienter med plötslig oförklarlig anosmi bör behandlas som covid-19-patienter tills de testats.

REFERENSER

1. Gane SB, Kelly C, Hopkins C. Isolated sudden onset anosmia in COVID-19 infection. A novel syndrome? *Rhinology*. Epub 2 apr 2020. doi: 10.4193/Rhin20.114.
2. Menni C, Valdes A, Freydin MB, et al. Loss of smell and taste in combination with other symptoms is a strong predictor of COVID-19 infection. medRxiv. Epub 7 apr 2020. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.04.05.20048421>
3. Bagheri SHR, Asghari AM, Farhadi M, et al. Coincidence of COVID-19 epidemic and olfactory dysfunction outbreak. Medrxiv. Epub 27 mar 2020. doi: 10.1101/2020.03.23.20041889.
4. Lundström JN, Boesveldt S, Albrecht J. Central processing of the chemical senses: an overview. *ACS Chem Neurosci*. 2011;2(1):5-16.
5. Landis BN, Hummel T, Hugentobler M, et al. Ratings of overall olfactory function. *Chem Senses*. 2003;28(8):6914.
6. Seiden AM. Postviral olfactory loss. *Otolaryngol Clin North Am*. 2004;37(6):1159-66.
7. Brann D, Tsukahara T, Weinreb C, et al. Non-neural expression of SARS-CoV-2 entry genes in the olfactory epithelium suggests mechanisms underlying anosmia in COVID-19 patients. *Biorxiv*. Epub 27 mar 2020. doi: 10.1101/2020.03.25.009084.
8. Wheeler DL, Athmer J, Meyerholz DK, et al. Murine olfactory bulb interneurons survive infection with a neurotropic coronavirus. *J Virol*. 2017;91(22):e01099-17.
9. Li YC, Bai WZ, Hashikawa T. The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients. *J Med Virol*. Epub 27 feb 2020. doi: 10.1002/jmv.25728.
10. Mao L, Wang M, Chen S, et al. Neurological manifestations of hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective case series study. medRxiv. Epub 25 feb 2020. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.02.22.20026500>
11. Secundo L, Snitz K, Weissler K, et al. Individual olfactory perception reveals meaningful nonolfactory genetic information. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2015;112(28):8750-5.
12. Snitz K, Perl O, Honigstein D, et al. Smellspace: An odor-based social network as a platform for collecting olfactory perceptual data. *Chem Senses*. 2019;44(4):267-78.