

Statusartikel

Ugeskr Læger 2023;185:V05220350

Hyppige reversible årsager til nedsat eller tabt lugte- og smagssans

Katrine C. Hvidt¹, Alexander W. Fjældstad^{1, 2} & Kristian B. Petersen¹

1) Øre-Næse-Halskirurgisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital, 2) Klinik for Lugte- og Smagsforstyrrelser, Universitetsklinik for Flavour, Balance og Søvn, Regionshospitalet Gødstrup

Ugeskr Læger 2023;185:V05220350

COVID-19 har øget bevidstheden om påvirket lugte- og smagssans som symptom og det patientformulerede behov for udredning og behandling.

Påvirket lugtesans forekommer hyppigt og ses hos 15-62,5% af baggrundsbefolkningen [1-3], mens isoleret påvirket smagssans forekommer sjældnere (5%) [4, 5]. Begge tilstande har stor relevans for patienten pga. negativ indflydelse på livskvaliteten, risiko for fejlnæring og manglende evne til at genkende skadelige emner i omgivelserne [6].

HOVEDBUDSKABER

- Påvirket lugte- og/eller smagssans er hyppige årsager til patienters klager ifm. COVID-19, men andre årsager skal huskes.
- Forståelse af ætiologien er vigtigt for korrekt henvisning, behandling og chancen for at bedre patientens symptomer.
- Behandlingen består alt efter ætologi primært af topikalt appliceret steroid, lugtetræning og evt. kirurgi.

Årsagerne til påvirket lugte- og smagssans er af såvel reversibel som irreversibel karakter (**Tabel 1, Tabel 2**). Førstnævnte udgør den største gruppe og er klinisk vigtige, da de kan behandles. De hyppigste tilstande i denne gruppe gennemgås i det følgende.

TABEL 1 Udvalgte mulige årsager til påvirket lugtesans [7].

Årsag	Mulige ætiologier
<i>Hyppigst</i>	
Reversibel:	
Sinonasal sygdom	Kronisk rinosinitis type 2 og non-type 2, allergisk rhinitis, akut rhinitis, polypper, skæv næseskillevæg
Øvre luftvejs-infektion	Virus, bakterier, svampe
Tobak	-
Irreversibel:	
Alder	-
<i>Øvrigt</i>	
Neurodegenerative sygdomme	Alzheimers sygdom, Parkinsons sygdom, multipel sklerose
Hovedtraumer	Occipital skade, ansigtstraumer, skade på lamina cribrosa
Medicin	Antibiotika, antikonvulsiva, antidepressiva, antihistaminer, antihypertensiva, antiinflammatoriske midler, antipsykotika, antiparkinsonmidler, antityroide midler, relaksantia, lipidsænkende midler, kemoterapi
Stimulantia	Kokain, alkohol
Vitaminer og næringsstoffer	Vitamin- og mineralmangel: B ₁₂ -, B ₆ - og A-vitamin, zinc, kobber Fejlnæring, anæmi
Kemikalier og industrielle toksiner	Ammoniak, maling, frisørprodukter, benzin, formaldehyd m.fl.
Strålebehandling mod hoved- og halsområdet	-
Medfødte tilstande	Kongenit anosmi, Kallmanns syndrom
Kroniske medicinske tilstande	Nyresvigt, leversygdom, kræft, aids, Sjögrens syndrom, lupus erythematosus disseminatus, diabetes type 2
Neoplasier og hjernetumorer	Osteom, hypofysetumor, meningeom, frontallapstumor, aneurisme
Psykiatriske tilstande	Skizofreni, olfactory reference syndrome, depression

TABEL 2 Udvalgte mulige årsager til påvirket smagssans [7].

Årsag	Mulige ætiologier
<i>Hyppigst</i>	
Reversibel:	
Orale infektioner	Candida, gingivitis, sialoadenitis, herpes simplex, periodontitis
Medicin	Antihistaminer, antihypertensiva, antiinflammatoriske midler, antipsykotika, antiparkinsonmidler, antityroide midler, relaksantia, lipidsænkende midler, kemoterapi
Irreversibel:	
Orale applikanter	Fyldninger, proteser
<i>Iatrogen</i>	Tonsillektomi, mellemøreoperationer, rodbehandling, tandudtrækning
Alder	-
<i>Øvrigt</i>	
Vitaminer og næringsstoffer	Vitamin- og mineralmangel: B ₁₂ -, B ₆ -vitamin, zinc, kobber Fejlnæring
Kroniske medicinske tilstand	Nyresvigt, leversvigt, kræft, aids, Sjögrens syndrom, diabetes, multipel sklerose
Hovedtraumer	-
Tumor eller skade omkring nervebaner for smagssansen	-
Toksiske kemikalier	Benzen, benzol, butylacetat, klorin, ethylacetat, formaldehyd m.fl.
Psykisk sygdom	Depression, anoreksi, bulimi
Bells parese	-

Til at beskrive en ændret lugtesans bruges de begreber, som er anført i **Tabel 3**.

TABEL 3 Beskrivelser af påvirket lugte- og smagssans.

Lidelse	Beskrivelse
<i>Lugtesans [8]</i>	
Hyposmi	Nedsat lugtesans
Anosmi	Ophørt lugtesans
Parosmi	Lugteforvrængning
Fantosmi	Lugtehallucination
<i>Smagssans [5]</i>	
Hypogeusi	Nedsat smagssans
Ageusi	Ophørt smagssans
Parageusi	Smagsforvrængning
Fantogeusi	Smagshallucination

LUGTE- OG SMAGSSANSENS ANATOMI

Lugtestimuli sanses ved, at odorantmolekyler bindes til og aktiverer specifikke olfaktoriske receptorer i næseslimhinden (ONR). Fri passage til epitelet og sund, fugtig slimhindeoverflade er nødvendig for en optimal stimulation af receptorerne. ONR viderefører signaler via filae olfactoriae til bulbus olfactorius, hvor dentritiske nerveudløbere synapser, og den elektriske impuls videreføres i n. olfactorius til den primære olfaktoriske cortex. For smagssansen gælder, at gustatoriske impulser fra tungen ved stimulering af smagsløgene sender signaler via de smagsførende kraniennerver VII, IX og X til nucleus tractus soletari, og herfra via thalamus til den primære gustatoriske cortex ved insula.

Begge sansers receptorbærende epitel og støtteceller erstattes kontinuerligt fra progenitorceller (stamceller). Dette er en ret enestående egenskab, hvorved regeneration kan ske efter skade på nerveenderne, og desuden muliggøres regulering af odorantregistrering og tilpasning af sensitiviteten over for specifikke odoranter [8].

REVERSIBLE ÅRSAGER TIL NEDSAT ELLER TAB AF LUGTE- OG SMAGSSANS

Kronisk rhinosinuitis

Kronisk rhinosinuitis (CRS) (nonallergisk) er en tilstand med kronisk inflammation i næse og bihuler, og CRS inddeles efter fænotype i type 2 med polypper (CRSwNP) og non type 2 uden polypper (CRSsNP). Påvirket lugtesans udgør et af fire diagnostiske kriterier foruden nasal sekretion, tilstoppet næse samt smerte/tryk i ansigtet, og diagnosen kræver tilstedeværelse af to eller flere af disse ≥ 12 uger.

De behandlingsmæssige fokus i de nyeste guidelines baseres på differentiering mellem eosinofile og

noneosinofile undertyper.

Ca. 9% af befolkningen lider af CRS. Påvirket lugtesans ses hos 30-80% af patienterne [9, 10], men årsagerne hertil er fortsat dårligt belyst [9, 10]. Studier tyder på, at tilstanden opstår sekundært til kronisk inflammation pga. uhensigtsmæssigt respons på immunologiske mekanismer eller eksterne faktorer. Kronisk kolonisation med specifikke bakterier og ændringer i mikrobiomet i næsen menes bl.a. at kunne indgå heri [11]. Resultatet er dysreguleret interaktion mellem det olfaktoriske epitel og immunsystemets celler. Mekanisk obstruktion ses pga. ødem- og polypdannelse [9, 12]. Ved langvarig, alvorlig kronisk inflammation kan neuroepitelet i næsen blive beskadiget. Desuden kan dets regenerative evne aftage, da progenitorcellerne svækkes [12]. Neuroepitelet omdannes herved efterhånden irreversibelt til respiratorisk epitel, så lugtetabet bliver permanent [9].

Akut rhinosinuitis

Akut rhinosinuitis (ARS) er en bakteriel sino-nasal vævsinflammation med feber, pludseligt indsættende symptomer og varighed < 12 uger [13]. Kortvarigt påvirket lugte- og smagssans er påvist hos ca. 60% af patienterne og skyldes obstruktion samt følger af inflammation som også ovenfor beskrevet [14].

Allergisk rhinitis

Allergisk rhinitis (AR) er en følge af IgE-medieret inflammation efter eksponering for et specifikt allergen. Symptomerne er løbende næse, nysen, nasal stenose og kløende, røde øjne. Nogle patienter oplever forbigående nedsat lugtesans pga. slimhindeødem og obstruktion [15]. Symptomerne er til stede, når patienten udsættes for allergenet. Tilstanden inddeles i sæsonbetinget, f.eks. pollenallergi, og helårs, f.eks. husdyrallergi.

Nonallergisk rhinitis er en tilstand med nasale symptomer som ovenfor beskrevet, men hvor der ikke er infektion eller allergi. Herunder hører bl.a. medicininduceret, aldersbetinget og graviditetsinduceret rhinitis [16].

Postinfektøs lugte- og smagspåvirkning

Forskellige patogener kan medføre postinfektøs lugte- eller smagsændring, herunder vira (bl.a. influenzavirus, Rhinovirus, Epstein-Barr-virus og Coronavirus), bakterier og svampe [9]. Mekanismerne bag er ikke fuldt belyst, men menes at være relateret til inflammation og skade på det olfaktoriske neuroepitel eller central skade ved transmission af patogener via nervesystemet [9, 17]. Tilstanden kan være permanent, men for de fleste vil der ske bedring over tid [9]. Muligheden for bedring er negativt sammenhængende med alder, formentlig pga. en reduceret evne til regeneration af det olfaktoriske og gustatoriske epitel [18].

SARS-CoV-2 har fået fokus de senere år ifm. COVID-19-pandemien, hvor tab af lugte- og smagssans er en hyppigt rapporteret klage med anosmi/parosmi hos op til 85% og ageusi/dysgeusi hos op til 88% af patienterne [19]. Lugtetabet her formodes at skyldes viral prædisposition for progenitorceller [19]. Der er oftest tale om en forbigående tilstand med bedring hos 44-74% indenfor få uger [19]. For en gruppe af patienterne er der tale om en mere permanent problematik, hvilket dog først kan konstateres efter to år uden bedring trods optimal behandling [20, 21]. Årsagen hertil forskes der fortsat i.

Tobak

Rygning påvirker kemiske sanser. Studier har påvist lineær dosis-respons-sammenhæng mellem rygning og lugtesansen [1]. Hvad angår smagssansen er der kun påvist påvirket funktion hos personer med forbrug > 20 cigaretter dagligt [1]. Påvirket lugte- og smagssans ses ved aktiv rygning, og der synes ikke at være sammenhæng mellem påvirkede sanser og tidligere rygning [1].

Isoleret smagstab

Isoleret smagstab ses f.eks. ved tilstande, som påvirker smagsreceptorerne eller deres signaleringsveje, eller hvor der er fremmedlegemer isat i mundhulen. Patienter med idiopatisk smagstab udgør også en stor gruppe [20, 22].

Infektion med svampe eller bakterier er en hyppig årsag til isoleret smagstab (Tabel 2), og det er vigtigt med fokus herpå i udredningen.

Medicin, særlig polyfarmaci, synes ligeledes at påvirke smagssansen, muligvis ved påvirket optag- og udskillelse af vitaminer og mineraler som B-vitamin, zink og jern. Tilskud af disse til patienter med smagstab har dog ikke vist lovende resultater, hvorfor sammenhængen er uklar [23].

Ved strålebehandling og kemoterapi i hoved-hals-området ses smagstab hos op til 70% under behandlingen [24], og 25% vil opleve langvarig smagsdysfunktion [25].

UDREDNING

Anamnese

Man skal fastslå, og patienterne har haft et hovedtraume, en neurodegenerativ sygdom, nylig øvre luftvejsinfektion, sinonasal sygdom, bruger tobak, har et stofmisbrug, har haft en nylig tandprocedure, tandproblematikker, dårlig ånde, mundtørhed, strålebehandling i hoved-hals-området, refluxsygdom eller medicinforbrug.

Er der konstante/intermitterende symptomer, og er der lindrende/forværrende faktorer?

Objektiv undersøgelse

En objektiv undersøgelse skal omfatte rinoskopi mhp. slimhindevurdering, pladsforhold, septumdeviation, concha nasalis inferior-hypertrofi og polypper. Desuden skal cavum oris undersøges mth. tørhed, leukoplaki, sår og belægninger.

Der skal også foretages en neurologisk undersøgelse med fokus på n. facialis (VII) og ændret smag af de anteriore to tredjedele af tungen, nedsat spyttsekretion, hyperacusis og facialisparese.

Supplerende undersøgelser

Der skal måles infektionstal, vitamin- og elektrolytstatus, organmarkører (lever/nyrer/thyroidea), blodsukker, allergital, hæmoglobin eller andet relevant fra anamnesen samt ske udredning af luftvejsallergi, og der skal foretages en lugtesanstest.

Videre udredning

Patienterne skal konsultere en praktiserende øre-næse-hals- (ØNH)-læge ved mistanke om sinonasal sygdom, og denne kan viderehenvise til specialiserede klinikker for lugte- og smagsforstyrrelser. Der bør henvises til en neurolog ved mistanke om en central årsag eller en lungespecialist ved behov for grundig allergiudredning. Ved mistanke om tand- eller tandkødsproblematik skal patienterne henvises til en tandlæge.

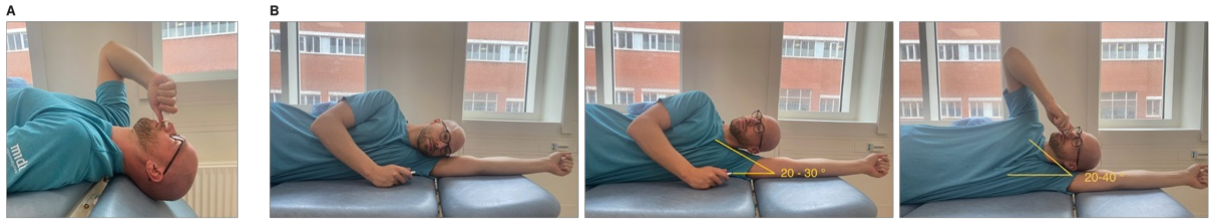
BEHANDLING

Steroidbehandling

Topiske kortikosteroider er førstevalg ved påvirket lugtesans som følge af CRS, men kan også være indiceret ved non-CRS-lugtetaf ved mistanke om inflammation. Behandlingen har en begrænset bivirkningsprofil og en

simpel applikationsform [26]. Det er væsentligt, at medicinen kan nå det olfaktoriske epitel, hvorfor supplerende kirurgisk behandling kan være nødvendig. Hvis medicinen ikke når epitelet, opnås der ingen virkning. Kaitekis eller Myginds position kan forsøges, dog uden studier har vist sikker effekt heraf [27] (Figur 1).

FIGUR 1 Administration af næsedråber i hhv. Myginds (A) og Kaitekis position (B) [27].



Der vil typisk være tale om langvarig behandling, hvorfor grundig patientinformation er essentielt for et optimalt resultat. Særligt skal vigtigheden af god COMPLIANS understreges, før behandlingen påbegyndes.

Systemisk behandling med højdosis kortikosteroider anvendes sjældent pga. bivirkningsprofilen, men kan indgå ved start af olfaktorisk træning for at kickstarte systemet [28].

Biologisk behandling

Behandling af CRSwNP med specifikke antiimmunologiske systemiske præparater forventes at vinde indpas ved behandlingsrefraktær polyposygdom og således indgå i behandlingen af patienter med nedsat lugte- eller smagssans i Danmark. Det er monoklonale antistoffer målrettet proinflammatoriske interleukiner i den inflammatoriske kaskade, som derfor mere specifikt kan hæmme eosinofil vævsinflammation [26]. Fase 3-studier har fundet, at behandlingen i visse tilfælde kan reducere/fjerne polypper, reducere slimhindeødem og restituere en påvirket lugtesans.

Enkelte præparater er for nylig blevet tilgængelige i Danmark via henvisning til visse ØNH-afdelinger. Det er her vigtigt at notere, at godkendelse til medicinering opstart skal ske protokolleret og følge Medicinrådets kriterier. Effekten på lugtesansen er bedst beskrevet for pupilumab (IL-4/IL-13-antagonist), hvor resultater fra to randomiserede fase 3-studier beskriver signifikant effekt på lugtesansen sammenlignet med placebo.

Øvrig medicinsk behandling

Der forskes i brugen af fosfodiesterasehæmmer samt intranasal calciumbuffer med natriumcitrat i behandlingen af lugtetab. Begge menes at kunne påvirke de olfaktoriske receptorerens signalkaskade ved at øge det olfaktoriske signal og dermed øge den olfaktoriske funktion.

Rygestop

Patienten bør opfordres til rygestop.

Kirurgi

Kirurgisk behandling tilbydes patienter med CRS, hvor sufficient applikation af medicin er vanskeliggjort mekanisk af f.eks. polypper eller skæv næseskillevæg. Desuden tilbydes der endoskopisk nasal kirurgi ved påvirket lugtesans pga. svært slimhindeødem [29]. Effekten af kirurgisk intervention hos patienter med påvirket lugtesans af andre årsager end CRS er ikke sikker [9, 26].

Enkelte patienter oplever forværring af lugtesansen efter nasal kirurgi, muligvis pga. arvævsdannelse, hvilket skal indgå i overvejelserne før tilbud.

Træning

Ved tab af lugtesans er der evidens for brug af træning, med gentagen daglig eksponering for et batteri af lugte, som kan udskiftes hver tredje måned. Det kan foregå i hjemmet med f.eks. æteriske olier. Kontinuerlig stimulation med samme lugte menes at øge evnen til regeneration og overlevelsen af de olfaktoriske neuroner [9, 26]. Behandlingen er særligt undersøgt ved postinfektøst påvirket lugtesans og indgår i behandlingen ved COVID-19-relateret lugtetab.

Hvis der ikke er effekt af træning i hjemmet eller ved manglende fund af ætiologi til lugttabet ved egen læge og/eller praktiserende ØNH-læge, kan der henvises til specialiserede klinikker for lugte- og smagssans. Der er her mulighed for udredning med udvidet lugte- og smagstestning, olfaktorimetri og elektrogustometri samt iværksættelse af specialiseret træning.

Få studier har undersøgt effekten af træning på lugtetab som følge af sino-nasale lidelser, hvorfor dette ikke på nuværende tidspunkt er inkluderet i internationale retningslinjer. For smagstab er der ikke evidens for, at træning af grundsmage har effekt på prognosen.

KONKLUSION

Påvirket lugte- og smagssans er hyppigt årsag til klager. Grundig undersøgelse og sikker diagnostik er vigtigt, før behandling kan iværksættes. Hovedparten af årsagerne bag tabt lugtesans er sino-nasale og kroniske (72%), og grundig patientinformation er væsentlig, da behandlingen ofte er langvarig og kræver god kompliance. For påvirket smagssans er der ofte bagvedliggende olfaktorisk årsag. Henvisning til specialiseret udredning og behandling ved klinikker for lugte- og smagssans er relevant ved usikker diagnostik eller manglende effekt af behandling.

Korrespondance *Katrine C. Hvidt*. E-mail: katrinejhvidt@gmail.com

Antaget 3. januar 2023

Publiceret på ugeskriftet.dk 20. februar 2023

Interessekonflikter ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

Artikelreference *Ugeskr Læger* 2023;185:V05220350

SUMMARY

Frequent reversible causes to deteriorised or lost olfactory or gustatory function

Katrine C. Hvidt, Alexander W. Fjældstad & Kristian B. Petersen

Ugeskr Læger 2023;185:V05220350

Change in olfactory and/or gustatory dysfunction have gained attention in recent years because of COVID-19. However, these symptoms are common and have numerous different aetiologies, which should not be forgotten. Adequate diagnostic work up and clinical examination is essential. Treatment may include olfactory training, topically applied steroids and perhaps surgery. This review summarises common reversible causes of olfactory and/or gustatory dysfunction and current treatment modalities.

REFERENCER

1. Vennemann MM, Hummel T, Berger K. The association between smoking and smell and taste impairment in the general population. *J Neurol*. 2008;255(8):1121-1126. doi: 10.1007/s00415-008-0807-9.

2. Brämerson A, Johansson L, Ek L et al. Prevalence of olfactory dysfunction: the skövde population-based study. *The Laryngoscope*. 2004;114(4):733-737. doi: 10.1097/00005537-200404000-00026.
3. Murphy C, Schubert CR, Cruickshanks KJ et al. Prevalence of olfactory impairment in older adults. *JAMA*. 2002;288(18):2307-2312. doi: 10.1001/jama.288.18.2307.
4. Fark T, Hummel C, Hähner A et al. Characteristics of taste disorders. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2013;270(6):1855-1860. doi: 10.1007/s00405-012-2310-2.
5. Malaty J, Malaty IAC. Smell and taste disorders in primary care. *Am Fam Physician*. 2013;88(12):852-859.
6. Neuland C, Bitter T, Marschner H et al. Health-related and specific olfaction-related quality of life in patients with chronic functional anosmia or severe hyposmia. *The Laryngoscope*. 2011;121(4):867-872. doi: 10.1002/lary.21387.
7. Cummings DM, Belluscio L. Charting plasticity in the regenerating maps of the mammalian olfactory bulb. *Neuroscientist*. 2008;14(3):251-263. doi: 10.1177/1073858408315026.
8. Hummel T, Whitcroft KL, Andrews P, et al. Position paper on olfactory dysfunction. *Rhinology*. 2016;56(1):1-30. doi: 10.4193/Rhino16.248.
9. Wu J, Chandra RK, Li P et al. Olfactory and middle meatal cytokine levels correlate with olfactory function in chronic rhinosinusitis. *The Laryngoscope*. 2018;128(9):E304-E310. doi: 10.1002/lary.27112.
10. Huntley KS, Raber J, Fine L, Bernstein JA. Influence of the microbiome on chronic rhinosinusitis with and without polyps: an evolving discussion. *Front Allergy*. 2021;2:737086. doi: 10.3389/falgy.2021.737086.
11. Klimek L, Koenecke M, Mullol J et al. A possible role of stem cells in nasal polyposis. *Allergy*. 2017;72(12):1868-1873. doi: 10.1111/all.13221.
12. Luftvejsinfektioner. DSAM Vejledning. <https://vejledninger.dsam.dk/luftvejsinfektioner/?mode=showPage&pageId=73> (16. jan 2023).
13. Jaume F, Quintó L, Alobid I, Mullol J. Overuse of diagnostic tools and medications in acute rhinosinusitis in Spain: a population-based study (the PROSINUS study). *BMJ Open*. 2018;8(1):e018788. doi: 10.1136/bmjopen-2017-018788.
14. Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C et al. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2020. *Rhinology*. 2020;58(Suppl S29):1-464. doi: 10.4193/Rhin20.600.
15. Hellings PW, Klimek L, Cingi C et al. Non-allergic rhinitis: position paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy*. 2017;72(11):1657-1665. doi: 10.1111/all.13200
16. Whitcroft KL, Hummel T. Clinical diagnosis and current management strategies for olfactory dysfunction: a review. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2019;145(9):846-853. doi: 10.1001/jamaoto.2019.1728.
17. Reden J, Mueller A, Mueller C et al. Recovery of olfactory function following closed head injury or infections of the upper respiratory tract. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2006;132(3):265-269. doi: 10.1001/archotol.132.3.265.
18. Kanjanaumporn J, Aumjaturapat S, Snidvongs K et al. Smell and taste dysfunction in patients with SARS-CoV-2 infection: a review of epidemiology, pathogenesis, prognosis, and treatment options. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2020;38(2):69-77. doi: 10.12932/AP-030520-0826.
19. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, De Siaty 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(8):2251-2261. doi: 10.1007/s00405-020-05965-1.
20. Schwab J, Fjaeldstad AW. Recovery rates and anosmia in olfactory loss during the COVID-19 era. *Dan Med J*. 2022;69(9):A04220271.
21. Al Aïn S, Poupon D, Héту S et al. Smell training improves olfactory function and alters brain structure. *NeuroImage*. 2019;189:45-54. doi: 10.1016/j.neuroimage.2019.01.008.
22. Stankevica D, Fjaeldstad AW, Ovesen T. Isolated taste disorders in patients referred to a flavor clinic with taste and smell loss. *Brain Behav*. 2021;11(4):e02071. doi: 10.1002/brb3.2071.
23. Zabernigg A, Gamper EM, Giesinger JM et al. Taste alterations in cancer patients receiving chemotherapy: a neglected side effect? *Oncologist*. 2010;15(8):913-920. doi: 10.1634/theoncologist.2009-0333.
24. Gunn L, Gilbert J, Nenclares P et al. Taste dysfunction following radiotherapy to the head and neck: a systematic review. *Radiother Oncol*. 2021;157:130-140. doi: 10.1016/j.radonc.2021.01.021.
25. Jafari A, Holbrook EH. Therapies for olfactory dysfunction - an update. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2022;22(3):21-28. doi:

10.1007/s11882-022-01028-z.

26. Milk DG, Khong GC, Çam OH et al. A comparison between Mygind and Kaiteki positions in administration of drops to the olfactory cleft. *Clin Otolaryngol.* 2021;46(2):406-411. doi: 10.1111/coa.13690.
27. Yuan F, Huang T, Wei Y, Wu D. Steroids and olfactory training for postviral olfactory dysfunction: a systematic review. *Front Neurosci.* 2021;15:708510. doi: 10.3389/fnins.2021.708510.
28. Haxel BR, Fischer L, Pade J et al. Nasal polyp load determines the recovery of olfaction after surgery for chronic rhinosinusitis. *Rhinology.* 2022;60(2):102-108. doi: 10.4193/Rhin21.361.
29. Bromley SM. Smell and taste disorders: a primary care approach. *Am Fam Physician.* 2000;61(2):427-436, 438.