

# KOKU BOZUKLUKLARI

24.12.2008

S.B.İ.E.A.H.

K.B.B.-2 KLİNİĞİ

Hazırlayan; Dr. ELA ARAZ SARWAR

Danışman: Dr. Ümit TAŞKIN

Klinik Şef Vek. Dr. ÖzgürYİĞİT

Koku kaybı toplumun %1-2'sini etkilemektedir. Koku duyusu hergün hayatımızda yer alan, önemini kaybetmeden farkına varamayacağımız duyumuzdur. Özellikle yaşlılar ve demansa girmiş olanlar koku alma kaybının farkında olmamaktadır. Duman, yangın, gaz kaçağı ve bozulmuş yiyeceklerin fark edilmesi gibi güvenlikle ilgili konular nedeniyle koku alma işlevinin doğru değerlendirilmesi büyük önem taşır.

## REGİO OLFACTORİA

Nazal mukoza regio olfactoria ve regio respiratoria olmak üzere iki kısma ayrılır. Regio olfactoria üst konka hizasından çizilen çizginin üst kısmında kalır. Nazal kavitenin çatısı, lateral duvarda süperior konka ve septumun 1/3 üst kısmına karşılık gelir. Mukozanın diğer bölümlerindeki pembemsi renkten farklı olarak sarı-kahverengindedir.

Olfaktör sinirin uyarılması için ortam havasının regio olfactoriaya ulaşması gereklidir. Normal solunum sırasında ana hava akımı bu alana doğru uzanmaz. Partiküllerin difüzyonu ile koku algılanır. Yeme sırasında retronasal akımla odorant moleküller olfaktör reseptörleri uyarılır. Tad ve koku duyuları, birbirleriyle yakından alakadardır: Bunların kombinasyonu, aroma duygusunu teşkil eder ve bunlardan birindeki işlev bozukluk, diğerini de etkiler

Yapılan incelemelerde normal solunum sırasında solunan havanın %50sinin ortameadan, %35'inin inferior meadan ve %15'inin olfaktör alandan geçtiği gösterilmiştir. Kuvvetli burun çekme ve bu sırada vestibülde oluşan değişiklikler nedeniyle hava akımı hızlanır ve hava regio olfactoriaya yönlendirilir. Burun çekme istemli veya havadaki koku uyarısına otomatik bir yanıt olabilir.

Olfaktif reseptörler sadece mukozayı kaplayan ince sıvı şeridinde bu maddenin erimesi ile uyarılır. Ancak burun bu kokulu madde ile sıvılandığında ortaya çıkan koku hissi o maddenin normalde hissedilen kokusundan farklı olmaktadır. Bazı kokulu maddeler sadece yağda erimektedirler. Maddelerin bu odiferöz nitelikleri bunların lipid-su eriyebilirlik oranı ile ilgilidir. Bu nedenle herhangi bir maddenin olfaktif etkisi bazı kurallara bağlıdır:

- Uçucu olup olmaması
- İspirasyon havasındaki konsantrasyonu
- Regio olfactoria'ya ulaşan havanın miktarı
- Lipid/su erime oranı
- Regio olfactoria'nın durumu
- Olfaktif yolların bütünlüğü
- Olfaktif kortikal yolların bütünlüğü

Bütün bu kurallar sağlandıktan sonra koku olfaktif mukoza hücrelerinde birtakım değişikliklere neden olur. Havadaki kokunun algılanması ile ilgili bugüne kadar pek çok görüş öne sürülmüştür. Ancak herkesin üzerinde birleştiği tek teori yoktur. Bu teorileri iki ana başlık halinde toplayabiliriz:

- Dalga Teorisi: Kokulu maddelerin ses ve ışık gibi bir takım dalgalar yayması ilkesine dayanır.
- Korpüsküler Teori: Kokulu madde partiküllerini havada taşınması sonrası Olfaktör yüzey membranında bir takım kimyasal değişimlere yol açması temeline dayanır.
- Kimyasal Teori: Olfaktif mukozaya ulaşan koku partikülleri mukus tabakasında eriyip lipid/su erime oranına bağlı olarak bir kısmı lipid tabakaya geçer ve burada oluşturduğu kimyasal bir reaksiyon ile Olfaktör sinir uyarılır.
- Fiziksel Teori: Moleküllerdeki elektrik potansiyelin reseptör moleküllerini ve böylece Olfaktör sinirin uyarılmasına dayanır.
- Elektrokimyasal Teori: Koku partiküllerinin mukozada erimesi olayı molekül bağlarında değişime, elektrostatik değişime yol açarak reseptörlerin uyarılmasına yol açar.
- Stereokimyasal teori: Moleküllerin şekli ile kokusu arasındaki ilişkiye dayanır.
- Vibrasyon Teorisi: Koku moleküllerinin ve reseptör hücrelerinin vibrasyon özelliği ve karşılaştıklarında yarattıkları rezonans temeline dayanır.
- Penetrasyon Teorisi: Koku moleküllerinin hücre zarına teması sonrası hücre zarındaki iyon alış- verişi esnasına dayanır.
- Koku Bağlayıcı Protein Teorisi: Son yıllarda Olfaktör mukozada koku moleküllerini taşıyan G proteini adı verilen bir protein bulunmuştur.

Bütün bu teoriler reseptör hücreleri uyarılmasını açıklamaya yöneliktir.

## OLFAKTÖR MUKUS

Koku molekülleri olfaktör alana geldikten sonra reseptör hücrelerinin üzerindeki mukusla temas ederler. Bu mukus Olfaktif mukozadaki lamina propriadaki Bowman glandları ve respiratuar mukozadaki goblet hücreleri tarafından salgılanırlar. Seröz yapıdaki salgıları ve müköz epitelden transüstasyon ile geçen sıvı mukoza yüzeyine yayılır ve koku partikülleri için eritici rolü oynar. Bu sıvı ayrıca koku partiküllerinin bu bölgeden uzaklaştırılması görevini de görür.

Olfaktör Epitelden çıkan sekonder lifler aynı zamanda temporal lobun

Nasal cavitede 7 cm içeridedir.60-70 mm kalınlığındadır. Her iki kavite de yaklaşık 1cm<sup>2</sup> lik alanı kaplar. Olfaktör epitel duyu epiteli karakterindedir ve kalın psödostrafiye kolumnar yapıdadır. Dört tip hücreden oluşur.

1-Olfaktör hücreler: Reseptör hücreler de denilen bu hücreler insanda yaklaşık 50 milyon adet bulunmaktadır. Olfaktif hücreler destek hücreleri arasına yerleşmiş oval bipolar hücrelerdir. Sensöriyel reseptörü ve periferik uzantılı nöronu vardır. Hücre yüzeyinde olfaktif yüzeyi arttırmakla görevli silyalar mevcuttur. Bu siller lipid içeriğine sahiptir. Böylece yağda eriyebilen ve koku hücrelerinin uzantısında yüksek derecede konsantrasyon olan kokulu maddeler daha çok algılanır. Bu hücrelerin aksonları 15-50 lif halinde n. Olfactorius'u oluşturarak lamina cribrosadan geçtikten sonra bulbus olfactoriusa ulaşırlar.

2 -Destek hücreler: Uzun kolumnar hücrelerdir. Olfaktör hücreleri birbirinden ayırır. Sitoplazmalarında sarı renkli granüller vardır. Aksiyon potansiyeli taşımadıklarından koku iletiminde rol oynamazlar.

3- Mikrovillüslü hücreler: Olfaktör hücrelerin 1/10'u kadar sayıdadırlar. Fonksiyonları tam olarak bilinmemekle birlikte kemoreseptör oldukları düşünülmektedir.

4-Bazal hücreler: Stem hücre olarak görev yaparlar. Laminapropria boyunca uzanırlar. Zarar gören reseptör hücrelerin yenilenmesini sağlarlar. Bu yenilenme siklusu yaklaşık 30-40 gün sürer

## VOMERONASAL ORGAN ( JACOBSON'S ORGAN)

Bir çok memlide bu kemoreseptör hücrelerle sinaps yapan sinirler gözlenir. İnsanlar da bu şekilde bazı değişik tipte vomeronasal organ olduğu gözlenmiştir. Septumun anteroinferior bölgesinde yer alır.

## KOKU YOLLARI

Koku yollarının 1. nöronu regio olfactoriadaki olfaktör hücrelerdir. Bu hücrelerin sinir iplikçikleri toplanarak miyelinsiz ince sinir iplikçikleri halinde fila olfactoriayı oluşturur. Bunlar lamina cribrosa'dan geçerek bulbus olfactoriaya girerler. Bulbus olfactoria frontal cotreksin tabanında anterior fossada yer alır. Bu lifler bulbus olfactoriadaki 2. nöron olan mitral hücrelerin dendritleri ile birleşerek 0.1mm. Büyüklüğündeki glomeruli olfactoriayı oluştururlar. Bulbustan çıkan lifler tractus olfactoriusta devam ederler. Tractus olfactoriusun dış kısmında seyreden liflerine stria olfactoria lateralis, iç kısmında seyreden liflerine stria olfactoria medialis adı verilir. Bu lifler medial olfaktif alan ve lateral olfaktif alan denilen bölgelere giderler.

Medial olfaktif alan beyinde, hipotalamusun anterior ve süperior kısmındaki bir grup nücleusta (3.nöron) sonlanır. Bu gurupta septum pellucidum, gyrus subcallosus, olfaktif trigon, anterior perforated substansın medial kısmı, uncus, anterior perforated substansın lateral kısmı ve amygdaloid nucleustan oluşur. Medial ve lateral olfaktif alanlardan çıkan sekonder olfaktif tractuslar hipotalamus, talamus, hipokampus ve beyin sapına giderler. Bu sekonder alanlar vücudun koku uyarılarına karşı otonomik yanıtlarını idare ederler. Bunlar arasında otonomik beslenme aktivitesi, korku, heyecan ve seksüel dürtüler gibi emosyonel yanıtlar bulunur.

## KOKU BOZUKLUKLARI

Koku almak koku parçasını yakalayıp tanımak anlamına gelir. Görme, işitme ve dokunma duyuları ile benzerlikleri vardır. Kulak Burun Boğaz yönünden koku alınımı, Nörolojik yönden iletimini engelleyen patolojileri bulunmayan ve koku testlerine yanıtı olan kişiler normosmik olarak nitelendirilir.

**Anosmi:** Kokulara karşı duyarlılığın kaybolması, koku alamamadır. Parsiyel anosmide bazı kokulara karşı, spesifik anosmide bir kokuya karşı duyarlılık kaybolmuştur.

**Hiposmi:** Kokulara karşı duyarlılığın azalması, koku zayıflığıdır. Parsiyel ya da total olabilir.

**Hiperosmi:** Kokulara karşı duyarlılığın artışıdır. Anosmi ve hiposmi gibi parsiyel, total veya spesifik olabilir.

**Dizosmi:** Koku alma güçlüğü, kokuyu yanlış algılamadır.

**Kakosmi:** Kokuyu sürekli kötü koku şeklinde algılamadır.

**Parosmi:** Kokunun tersini algılamak, kokuda kalitatif değişikliktir.

**Fantosmi:** Koku halüsinasyondur.

**Heterosmi:** Çeşitli kokuları birbirinden ayırt etme güçlüğüdür.

**Agnozi:** Kokuyu almasına karşı yanlış klasifiye etmedir.

Koku alma bozuklukları ile ilgili çeşitli sınıflamalar yapılmış ancak herkesin uzlaştığı bir klasifikasyon bulunamamıştır.

Douek'in semptomlara göre sınıflaması:

### Kantitatif değişiklikler

- Kokulara karşı duyarlılığın azalması
  - Hiposmi-anosmi
    - Kondüktif: 1-Yapısal anomaliler\_  
2- Fizikoşimik anomaliler\_
    - Perspektif: 1- End-organ lezyonları\_  
2- Olfaktif sinir lezyonları  
3- Santral lezyonlar
- Kokulara karşı duyarlılığın artması
  - Hiperosmi

### Kalitatif değişiklikler

- Parosmi
  - Periferik tip: 1- Lokal nedenler  
2- Anosmik alanlar  
3- SND yanıtı (tek koku)  
4- Esansiyel parosmi
  - Santral tip: 1- İllüzyon  
2- Hallüsinasyon

## KOKU ALMA BOZUKLUKLARININ ETYOLOJİSİ

### Burundaki Lezyonlar

- -Yapısal anomaliler
  - Septum deviasyonu
  - Ala nazı zayıflığı
  - Nazal polip
  - Allerjik rinit
  - Vazomotor rinit
  - Atrofik rinit-ozena
  - Hipertrofik rinit
  - Rinitis medikamentoza

### Kronik inflamatuvar hastalıklar

- Sifiliz
- Tüberküloz
- Sarkoidoz
- Skleroma
- Lepra
- Wegener granülomatozu
- Midline granülom

Adenoid hipertrofisi

Sjögren sendromu

### Enfeksiyonlar

- İnfluenza
- Bakteriyel rinosinüzit
- Enfekte diş, dişeti
- Tonsillit
- Bronşiektazi
- Akut viral hepatit
- Diğer enfeksiyonlar
  - Fungal
  - Riketsiyal
  - Mikrofilaryal

### Metabolik Nedenler

- A, B6, B12 avitaminozu
- Çinko yetmezliği
- Bakır yetmezliği
- Protein-kalori malnütrisyonu
- Total parenteral beslenme
- Kistik fibrozis
- Abetalipoproteinemi
- Kronik renal yetmezlik
- Gut
- Whipple hastalığı

## **Tümörler**

Intranazal tümörler

- Nöro-olfaktif tümörler
- Esthesioneuroepithelioma
- Esthesioneuroblastoma
- Esthesioneurocytoma
- Esthesioepithelioma

Nazofaringeal tümörler

Paranasal tümörler

Lösemik infiltrasyonlar

Diğer benign ve malign tümörler

Adenokarsinoma

Schwannoma

Nörofibroma

Intrakranial tümörler

Osteomlar

Kribriform plate menengioma

Frontal lob tümörleri, glioma

Paraoptik kiazma tümörleri

Hipofizer tümörler

Kraniofaringioma

Suprasellar menengioma

Temporal lob tümörleri

Orta hat kranial tümörler

Karsinomlar

Akciğer

Gastrointestinal sistem

Over, meme

## **Nörolojik Nedenler**

Familyal disotonomi

Refsum hastalığı

Multipl skleroz

Parkinson

Temporal lob epilepsisi

Myastenia gravis

Retinitis pigmentosa

Vasküler yetmezlikler

-Transien iskemik atak

-Subklavian steal sendromu

-Serebrovasküler yetmezlik

Serebral abse (frontal ve etmoidi tutan)

Menenjit

Siringomiyeli

Paget hastalığı

Korsakoff sendromu (kronik alkol alımı)

Hidrosefali (3. ventrikül çökmesine bağlı koku bozukluğu)

Migren

## **Endokrin Nedenler**

- Diabetes mellitus (polinöropati)
- Hipertroidizm (olfaktif eşik düşer)
- Hipotiroidizm (olfaktif eşik yükselir, tiroksinin nazal sekresyon üzerine etkisine bağlı olarak bu değişim görünür)
- Adrenal korteks yetmezliği (Addison)
- Konjenital adrenal hiperplazi
- Cushing sendromu
- Primer amenore
  - Gonodal diskinezi-Turner
  - Hipogonodotropik hipogonodizm-Kallman sendromu
- Hipergonodotropik hipogonodizm
- Pseudohipoparatiroidizm
- Jigantizm
- Adipozogenital distrofi (Froelich sendromu)

## **Konjenital Nedenler**

- Hiposmi, hipoaguzi sendromu
- Pigmenter anomalite-Genetik orijinli spesifik anosmi
- Orbital hipertelorizm
- Nazorinensefalik anomali

## **Travma**

- Nazal fraktür
- Sinir ve yol hasarı
- Frontal lob hemorajisi
- Frontal fraktür
- Oksipital hasar

## **İlaçlar**

- Steroidler (kronik kullanım)
- Antihistaminikler (kronik kullanım)
- İntranazal tuz solusyonu
- Antimikrobikler
  - Tetrasiklin
  - Streptomisin
  - Linkomisin
  - Neomisin
  - Tirotrisin
  - Griseofulvin
- Anestezikler
  - Prokain HCL
  - Kokain HCL
  - Tetrakain HCL
- Antitümörler
- Antiromatizmalar
  - Gümüş ve altın tuzları
  - D-penisilamin
- Antitiroidler
  - Metamizol
  - Propil tiourasil
- Antihiperlipoproteinemikler

Klofibrat  
Kolestiramin  
Opiatlar, kodein, morfin  
Psikofarmasötikler  
Sempatomimetikler  
Aminoasit fazlalığı  
Histidin, Sistein  
Diğer ilaçlar  
Antiprin  
Lokal vazokonstrüktörler  
Simetidin  
L-Dopa

### **Kimyasal Gazlar**

Sülfirik asit  
Hidrojen selenid  
Fosfor klorid  
Benzen  
Benzol  
Bütil asetat  
Karbon di sülfid  
Etil asetat  
Formaldehit  
Trikloretilen  
Hidrojen sülfid  
Nitröz gazlar

### **Endüstri Tozları**

Kokain  
Silikon dioksid  
Baharat  
Un  
Pamuk  
Kağıt  
Çimento  
Kadminyum  
Kül  
Kurşun  
Krom  
Nikel  
Tebeşir  
Potasyum  
Demir karboksit

### **Kronik sigara kullanımı**

#### **Tıbbi Girişim**

Rinoplasti  
Paranasal sinüs operasyonları  
Larenjektomi

Anterior kraniotomi  
Frontal lobotomi  
Temporal lobotomi  
Anestezi sonrası  
Radyoterapi  
Anjiyografi  
İnfluenza aşılması  
Hemodializ  
Tiroidektomi  
Hipofizektomi  
Adrenalektomi  
Orşiektomi  
Ooferektomi  
Gastrektomi

### **Psikiyatrik Nedenler**

Şizofrenik hastalıklar  
Olfaktör referans sendromu  
Depresif hastalıklar  
Histeri  
Alzheimer

### **Presbiosmi**

#### **Fizyolojik Nedenler**

Sirkadien değişim  
Menstrasyon  
Gebelik

### **İdiyopatik**

## **BURUN VE HAVA YOLUNDAKİ LEZYONLAR**

Yapı anomalileri: Mekanik olarak hava ve koku partiküllerinin regio olfatoriaya ulaşımının engellenmesi koku duyusunun azalması veya kaybolmasına neden olabilir.

Septum deviasyonları: Burunda en sık görülen yapı anomalisidir. Ancak beklenilenin aksine olfaktör mukozaya ulaşımın obstrüksiyonu çok sık değildir. İki taraflı olarak obstrüksiyonu nadir oluşu nedeniyle seyrek olarak anosmi yaratacağı ve hiposminin minimal olacağı düşünülmektedir. Douek uzun süreli deviasyonların mukoza anomalilerine yol açabileceği ve anosminin gelişeceğini öne sürmektedir. Olfaktör bölgeye ulaşımın engellendiği olgularda deviasyonun düzeltilmesi koku açısından iyileştirici sonuç vermektedir. Tedavide amaçlanan nazal hava yolunun rahatlatılmasıdır.

Ala nazi zayıflığı: Nazal vestibüldeki muskülokartilajinoz yapının zayıflaması sonucu inspirasyon sırasında burun kanatlarının septuma doğru çekilmesiyle hava yolunun engellenmesi ortaya çıkar. Nazal hava akımının düşmesi sonucu olfaktör mukozaya

uyarılamaz. Zayıflığa bir de septum deviasyonu eklenince obstrüksiyon daha da artar. Alar desteğin arttırılmasına yönelik operasyonlar önerilmiştir.

Nazal polipozis: Vestibülü kapayan ve daraltan oluşumlar çoğu kez anosmiye neden olurlar. Operasyonlarla polipektomi sonucu anosminin gerileyebileceği ancak birçok olguda geri dönüşün görülmediği bildirilmiştir. Buna mukoza harabiyeti neden olmaktadır. Etmoidal bölgedeki poliplerin temizlenmesi sonrası anosmi ve hiposmi kalıcı olabilmektedir.

Allerjik rinit: Rinore, hapşırma, lakrimasyon artışı, burun, göz, nazofaringeal irritasyonun yanında anosmi de görülür. Tablonun seyri gibi anosmi de dalgalı bir şekildedir. Nazal sekresyon koku partiküllerinin olfaktör mukozaya temasını önler. Allerjik rinitte nedene yönelik tedaviler yararlı olmaktadır.

Vazomotor rinit: Anosmi ve hiposmiye nazal mukozadaki değişiklikler suçlanmaktadır. Mukozadaki hipersekresyonun giderilmesine yönelik tedaviler koku partiküllerinin iletimini de sağlar.

Atrofik rinitler: Burada mukozadaki değişimler suçlanmaktadır. Mukozanın kronik irritasyonu sonucu geliştiği için anosmi kalıcı olabilmektedir. Nazal mukozadaki kabuklanmalar koku alımını etkilediği gibi bu kabukların kokuları da yanıltıcı olmaktadır. Burunda kabuklanma kötü koku, burun mukoza ve iskeletinin atrofisi, atrofik mukoza sekresyonunun kötü kokusu ozenanın en belirgin özelliğidir. Burada kakosmi tarzında anomali görülür. Nazal hijyenin sağlanması koku anomalitesini de düzeltebilir.

Kronik inflamatuvar rinitler: Bunlar yaptıkları obstrüksiyon ve mukozal değişimlerle koku alımını olumsuz etkilemektedirler.

Rinitis medikamentoza: Burun hastalıklarının tedavisinde kullanılan lokal burun damlalarının rinitis medikamentozaya yol açtığı bilinmektedir. Özellikle vazokonstriktörlü burun damlalarının uzun süre kullanımı ağır anosmilere neden olabilmektedir.

Adonoid hipertrofisi: Nazal hava yolunu obstrükte ederek ve buna bağlı olarak gelişen mukoza değişimiyle koku alımını engelleyebilir. Adenoidektomi sonrası nazal hava akımı artışı nedeniyle dizosmi gerilemektedir.

Sjögren sendromu: Mukozadaki kuruluk koku partiküllerinin iletimini ve reseptörlerinin uyarımını engelleyici rol oynar. Semptomatik tedavi hiposmiyi azaltır.

## ENFEKSİYONLAR

İnfluenza: Koku alma bozukluklarının en sık görülen sebebi üst solunum yolları enfeksiyonlarıdır. Mukoza inflamasyonu ve artan burun içi sekresyon hava yolunda tıkanıklık yaparak olfaktör epitele daha az koku partikülü gitmesine yol açar. Akut inflamasyon geçtikten sonra koku alma bozukluğu genellikle düzelir. Ancak bazı durumlarda koku alma bozukluğu kalıcı olur. Bazen de hastalığın prodromal döneminde bir hiperosmi görülmektedir. Virütik üst solunum yolu enfeksiyonlarında hiposmi nöbetler şeklinde ortaya çıkıp düzelebilir. Üst solunum yolları enfeksiyonu

sonrası kalıcı hiposmi ve anosmi gelişme yüzdesi araştırmacılara göre farklılık gösterse de genellikle ilk sırada yer almaktadır. Henkin 106 koku bozukluğunun 45 inde influenzal etiyoloji saptarken başka çalışmada Goodsped %19 olarak bulmuştur.

**Bakteriyel rinosinüzit:** Burun mukozası değişikliği sinüzitin postnazal veya nazal sekresyonu gibi nedenlerle koku bozukluğu gelişmektedir. Nordin ve arkadaşlarının farklı yaş gurupları arasında yaptıkları koku alma bozuklukları ile ilgili çalışmada yalnız kronik sinüzitli olguların %40.4 ünde, kronik sinüzit ve allerjik rinitli olguların %21.8 inde, yalnız allerjik rinitli hastanın %19 unda koku alma bozukluğu (parosmi ve fantosmi) saptanmıştır. Aynı çalışmada postviral üst solunum yolu enfeksiyonu olan olguların %51.1 inde koku alma bozukluğu olduğu görülmüştür. Seiden, 423 hastadan oluşan çalışmasında koku alma bozukluğu olan hastaların %18 inde üst solunum yolu enfeksiyonu, %14 ünde sinüs hastalığı olduğunu saptamıştır.

**Tonsillit:** Enfekte organın yaydığı kötü koku nedeniyle normal algılama olmaz. Dikkatli muayene edilmezse hastada kakosmi düşünülebilir.

## METABOLİK NEDENLER

**Çinko yetmezliği:** Önceleri yara iyileşmesindeki rolü ile dikkat çeken çinko elementi son yıllarda hemen her alanda çalışmalara konu olmaktadır.

Çinko metabolizmasını incelenmesi amacı ile parotis salgısındaki majör proteinler izole edilmiş ve incelenmiştir. Bunlardan Gustin-like olfactory protein adı verilen proteinin çinko içerdiği saptanmıştır. Koku ve tat alma bozukluğu olan hastalarda erken dönemde parotis salgısında çinko konsantrasyonunun düştüğü gösterilmiştir. Çinkonun DNA polimeraz ve ribonükleazın kofaktörü olduğu ve çinkonun etkisinin protein sentezi üzerine olduğu gösterilmiştir.

Hızla bölünen hücrelerde yüksek çinko konsantrasyonlarına rastlanmıştır. Henkin 106 koku ve tat bozukluğu bulunan hastada anlamlı serum çinko düzeyi düşüklüğü saptamıştır. Bu hastalara amprik olarak çinko iyonu vermiş ve semptomlarda düzelme olduğunu gözlemiştir. Serum çinko düzeyi düşük olmayan hastalar çinko tedavisinden yarar görmemişlerdir.

Aynı şekilde yaşlılarda görülen serum çinko düzeyi düşüklüklerinin olfaktör reseptör hücreleri azlığı ve koku bozuklukları çinko metabolizmasının koku ve tat bozukluklarında rolü olduğunu düşündürmektedir.

## İNTRANAZAL TÜMÖRLER

**Nöro-olfaktör tümörler:** Nöro-olfaktif dokudan köken alan ve çok nadir rastlanan tümörler nazal poliplerden çok zor ayırt edilirler. Tanı histopatolojiyle konulur. Daha yukarıda yerleşir ve renkleri daha canlıdır. Bunların maligniteleri düşük ancak lokal invazyon eğilimleri ve nüksleri fazladır. Geniş eksizyon sonrası radyoterapi önerilir. Diğer benign ve malign nazal tümörler: Bu tümörler hava yolunu kapatarak (adenokarsinom) veya iletiyi engelleyerek (schwannoma, nörofibroma) koku alma bozukluğu yaparlar.

## İNTRAKRANİAL TÜMÖRLER

Osteomlar: Paranasal sinüslerin ve kafatasının iç kısmından gelişirler, semptom vermeden büyük boyuta ulaşırlar ve orbitayı ve kraniumu erozyona uğratabilirler. Diğer belirtilerden önce vizüel ve tek taraflı koku kaybıyla ortaya çıkabilirler.

Menenjiomlar: İntrakranial tümörlerden en sık anosmi yapanıdır. Orta yaşlarda sıklıkla görünürler. Beyin dokusunda irreversibl değişiklik yapmadıkça problem yaratmazlar. Anterior kranial fossada olfaktif alana yerleşen tümörler tek taraflı total anosmi ve hiposmi yaparlar.

Frontal lob tümörleri: Presentral lob tümörleri sadece baş ağrısı yakınması verirken papil ödem ve kusma geç belirtidir. Mental semptomlar ön plandadır. Aynı tarafta optik atrofi, karşı tarafta papil ödem, aynı tarafta anosmi Foster-Kennedy sendromu olarak bilinir.

Temporal lob tümörleri: Tat ve koku alma bozuklukları, tat ve koku auraları, işitme hallüsinasyonları görünebilir. Tümörlerin % 20 sinde fantosmi görülür. Tek taraflı lobektomilerde, temporal korteksin destrüktif lezyonlarında fazla derecede koku alma bozukluğu olmaz.

Orta hat kranial tümörler: Parasagittal menenjiom ve korpus kallosum tümörleri bu guruptadır ve ciddi koku bozukluğu yapabilirler.

## NÖROLOJİK NEDENLER

Refsum sendromu: Resesif bir genle taşınan kronik polinevrit, serebellar ataksi, ağır işitme kaybı, pupil anomalileri, ihtiyozis, retinitis pigmentosa ve koku duyusunda azalmanın görüldüğü konjenital bir hastalıktır.

Multipl skleroz: bir çok nörolojik belirtinin yanında bu hastalarda kalıcı ve krizler şeklinde gelen hiposmi-anosmi gösterilmiştir.

Parkinson hastalığı: Ansari yaptığı çalışmalarda olfaktör reseptör ve hastalığın gidişatı arasında yakın ilişki bulmuş ve parkinsonun ağırlığı ile anosminin şiddetinin arttığını göstermiştir. Bu arada hastalığın tedavisinde kullanılan L-Dopa nın koku alma bozukluğu yaptığı bilinmektedir.

Epilepsi: Özellikle temporal lob epilepsilerinde koku hallüsinasyonları görülür. Bu epilepsinin en belirgin özelliği psikomotor ataktır. Bu sırada tat, koku, işitme, görme ve hareket hallüsinasyonları görülür. Bazılarında ataklar olfaktif aura ile başlar. Duyulduğu belirtilen kokular organik (çürük ve feçes kokusu gibi) kimyasal (benzin, eter, kloroform gibi) veya tanımlanamaz şekildedir. Kokular nöbet öncesi gelebildiği gibi birkaç saat veya gün sonra da parosmi şeklinde görülebilmektedir.

Vasküler yetmezlik: Vasküler yetersizlik ve buna bağlı hipoksi ve anoksi gelişmesine bağlı koku bozuklukları bildirilmiştir.

Menenjit: Olfaktif hücreler nazal mukoza ile bulbus olfaktorius arasında köprü görevi yaparlar. Bu nöronal yol elektron mikroskopik olarak ferritin moleküllerinin iki saat

içinde nazal mukozadan bulbusa geçmesiyle gösterilmiştir. Bu yol nörotropik virüslerin ve toksik maddelerin beyne geçiş yolu olarak kabul edilir.

## ENDOKRİN NEDENLER

Adrenal korteks yetmezliği (Addison): Tedavi edilmemiş Addisonlularda hiperosmiye eğilim görülmüştür.

Primer amenore:

Gonadal diskinezi-Turner sendromunda hiposmi gözlenmiştir.

Hipogonodotropik hipogonodizm-Kallman sendromu en iyi incelenmiş konjenital hipogonodizm ve hiposmi olgularıdır. Hipogonodizm idiopattiktir, hiposmi kalıcıdır. Hiposminin hormon kullanımına bağılı olarak değişebildiği öne sürülmüştür.

Olfakto-genital displazi: Hipogonadotropik gonodizm ve olfaktif lob agenezisinin beraber bulunduğu otozomal dominant geçen bir hastalıktır. Erkekte önikoidizm, aspermi, anosmi, iskelet anomalileri: kadında primer amenore, infantil vulva, atrofik uterus ve anosmi vardır. Patolojinin hipotalamus hipoplazisi olduğu bilinmektedir.

## KONJENİTAL NEDENLER

Nazorinensefalik anomali: Posterior koanal atrezi ve arinensefali sendromudur. Otopside saptanır.

## TRAVMA

Travmalar hiposmilerde büyük oranda suçlanırlar. Henkin %15.4 ile 3. sıraya, Goodsped %8.6 ile 4. sıraya travmaları yerleştirmiştir. Nordin ve arkadaşlarının 363 farklı yaşlardaki hastada yaptıkları koku alma bozuklukları ile ilgili çalışmada 29 kafa travmalı hastanın 16'sında (%55.2) koku bozukluğu saptanmıştır. Seiden ise 1998'deki koku alma bozukluklarının etiyolojisi ile ilgili çalışmasında koku kaybı olan hastaların %18 inde kafa travmasının neden olduğunu bulmuştur.

Travmanın şiddetiyle anosmi riski paralel bulunmuştur. Posttravmatik amnezi süresi arttıkça hiposmi insidansında artış bulunmuştur.

Travmanın lokalizasyonu da önemlidir frontal travmalar çok sık görülür ancak oksipital travmalarda anosmiye daha fazla oranda rastlanır.

Travmatik anosmilerin 1/3 ü iyileşmektedir. Ancak posttravmatik amnezi 24 saati geçmişse olguların %90'ında kalıcı anosmi gelişmektedir. %75 olguda iyileşme ilk üç ayda görülür. İlk on haftada çok hızlı görünen iyileşme sonra yavaşlar ve hiçbir zaman önceki halini alamaz.

Nöral dokunun hasar görmediği olgularda erken ve tama yakın iyileşme olur. Nöral dokuda destrüksiyon varlığında ise geç ve yetersiz iyileşme görülmektedir. Bazı travmalar sonrası parosmi de görülebilir. Posttravmatik anosmilerde olfaktör sinir kesilmesi, bazal frontal lobda kanama, olfaktör bulbus ve traktusun hasarı anosmi ve hiposmilerin nedeni olarak düşünülür.

Kribriform plate fraktürlerinde olfaktif sinirler buradaki kanallardan geçerken yırtılabilir. BOS kaçağı bile görülebilir. Travma oksipital bölgeye rastlarsa "contrecoup" bir etkiyle ön tarafta olfaktör sinir hasarlanması görülebilir. Fronto-etmoid bölge fraktürleri sonucu ise traktus olfaktorius zarar görebilir veya traktus ve bulbus ödem, kan ve pıhtı nedeniyle bası altında kalabilir.

Kortikal koku merkezlerinde direkt travmaların etkisi ile koku alma bozuklukları gelişebilir. Bu nedenle temporal travmalarda koku diskriminasyon testleri yararlı olur. Travma geçiren hastaların şuru yerine geldikten hemen sonra testlere başlanmalı ve sık sık tekrarlanmalıdır. Komplet anosmiye üç ay sonra bile iyileşme olması prognozun iyi olduğunu gösterir. Ancak hastada parosmi gelişmişse ve parosmi SND yanıtı (end organ lezyonlarında görülen her türlü kokuya karşı aynı yanıtın verilmesi) ile beraberse düzelleme beklenmemelidir.

## İLAÇLAR

Steroidler: Mukozanın onarımında topikal kullanımın yararı vardır ancak kronik kullanımda hiposmiye yol açtığı gösterilmiştir.

Lokal anestezipler: Tetracain HCL'ün kronik topikal kullanımının olfaktor reseptör harabiyetine yol açtığı gösterilmiştir.

Antitümör ilaçlar: Methotreksatin hiposmiye yol açtığı gösterilmiştir.

## KİMYASAL GAZLAR

Çeşitli sanayi kollarında kullanılan maddelerin yan ve yıkım ürünlerinin kronik olarak solunmaya maruz kalınmasıyla koku alım bozuklukları görülmektedir.

## KRONİK SİGARA KULLANIMI

Kronik sigara kullanımı diğer olumsuz etkilerinin yanında nazal mukoza patolojilerine, hiposmi ve anosmiye yol açmaktadır.

## TIBBİ UYGULAMALAR

Rinoplasti: Olfaktör alanın tahrip edildiği ve burunun fizyolojik fonksiyonları göz ardı edilerek yapılan rinoplastilerde kalıcı tipte anosmi geliştiği bilinmektedir. Diğer burun operasyonlarında ilk günlerde ödeme bağlı hiposmi görülse de ödeme gerilediğinde koku normale dönmektedir.

Paranasal sinüs operasyonları: Özellikle etmoidektomilerden sonra koku alımının kalıcı tipte bozulduğu bildirilmiştir.

Larenjektomi: Çeşitli fiziksel problemleri olan larenjektomili hastalarda bir süre sonra hiposmi gelişmektedir. Hoyer ve arkadaşları larenjektomi sırasında olfaktor feedback mekanizmasını bozulduğunu düşünmüşlerdir. Henkin ise operasyon sırasında farenks ve larenksin olfaktor sisteme yansıyan diffüz anatomik sistemin zarar görmesi sonucu koku keskinliğinin azaldığını öne sürmüşlerdir. Mozell ve arkadaşları ise burundan normal bir hava akımı olmadığı için koku moleküllerinin olfaktor mukozaya transportunda azalma olduğunu açıklamışlardır. Son yayınlarda larenjektomililerde koku azalması anatomik, fizyolojik ve kimyasal olarak olfaktor epitelin kullanılmamasına bağlanmıştır.

## PSİKIYATRİK NEDENLER

Psikiyatrik hastalarda genellikle parosmi veya fantosmi görülmektedir. Psikozlarda, depressif hastalıklarda, konfizyonel durumlarda koku yakınmaları olabilir. Parosmi daha çok santral tiptedir.

- Koku illüzyonları
- Koku hallüsinasyonları (fonksiyonel gerçek, psödohallüsinasyonlar)
- Anormal koku belleği: bir kokunun daha önceki bir kokuyu hatırlatmasıdır.

Burada emosyonel uyarı çok yoğundur, sonuçta unutulmuş materyaller hatırlanır. Bu duruma "Marcel Praust sendromu" denir.

Psikiyatrik hastalarda testlerin uygulanması güç ve bazen olanaksızdır.

Şizofreni: Koku alımı değişiklikler gösterir.

Depresyon: Hasta kötü kokuları ayırt edemeyeceğinden veya kendi kokusunu algılayamayacağından korkarak anosmiye girer.

Histeri: Testleri uygulama güçlüğü vardır. Hasta trigeminal uyarıları bile algılamadığını söyler kahve-amonyak uygulaması yapılır. Histerik hasta ikisini de algılamaz ancak anosmikler amonyaktan etkilenir. Hastalar genelde total anosmiden yakınır. Öykü yaralı olmaz kemosensöriyel uyarılmış potansiyeller uygulanabilir. Olfaktif referans sendromu: Şizofrenik olmayan, sessiz, çekingen, içe dönük, genellikle 30 yaşın altında erkeklerde görülen ve vücuttan kötü koku yayılması yakınması olan bu olay koku hallüsinasyonudur.

Alzheimer hastalığı: Majör demans, olfaktör disfonksiyon ile karakterize bir hastalıktır. Koku bozuklukları hastalığın erken ve önemli bir komponentidir.

## PRESBİOSMİ

Diğer duyu sistemlerindeki gibi koku alma duyası da yaşa bağlı olarak geriler.

Değişik yaşlardaki kadavraların bulbus olfaktoriusu incelenmiş ve bulbustaki fibrillerin her yıl %1 oranında azaldığı görülmüştür. Fibrillerdeki bu azalma olfaktör mukozadaki sensitif hücrelerin azalmasına sekonder olabilir. Aynı şekilde santral sinir sistemindeki algılama fonksiyonu düşmektedir.

## FİZYOLOJİK NEDENLER

Cinsiyet ile koku duyası arasında bir bağlantı olduğu tahmin edilmektedir ancak bu konuda yeterli çalışma bulunmamaktadır. Hayvanlarda kastrasyon sonrası sadece olfaktör bölgede değil tüm nazal mukozada hipertrofi saptanmıştır. Östrojenler respiratuar mukozada hiperemiye yol açarlar. Progesteronlar ise konkalardaki erektil doku üzerine etilidir. Klinik gözlemler kadınlarda mensturasyon dönemlerinde epistaksislerin arttığı ve koku alma eşiklerinin yükseldiğini göstermiştir. Gebelikte ise koku alma eşiği ilk iki ayda yükselir sonra normale döner. Hormonal değişiklikler nazal sekresyonu değiştirerek olfaksiyon üzerine etki ederler. Exaltolide adı verilen sentetik lakton yapısında bir madde kadın ve erkek tarafından farklı şekilde algılanmaktadır. Testosteron enjeksiyonu koku alma hissini arttırmaktadır. Bu nedenle tedavi için düşünülmüş ancak beklenen sonuçlar alınamamıştır.

## İDİOPATİK KOKU BOZUKLUKLARI

Orta yaşlarda ve sebebi bulunamayan olgular idiyopatik olarak kabul edilir.

Sanıldığından daha büyük bir yüzdeyi kapsarlar. Henkin %19, Goodsped% 25.9 oranında nedeni bilinmeyen hiposmi bildirmektedir.

## KOKU ALMA BOZUKLUKLARINDA TANI YÖNTEMLERİ

Koku bozukluğu şikayeti ile başvuran bir hastanın değerlendirilmesinde en önemli yöntem öykü ve fizik muayenedir. Öyküde koku alma bozukluklarının ortaya çıkış zamanı, şiddeti, hangi kokulara karşı olduğu, travma, ÜSYE, ilaç kullanımı gibi etyolojik nedenler araştırılmalıdır. Fizik muayenede obstrüktif nedenler araştırılır ve her iki taraf için koku testleri uygulanır. CT ve MRI; nazal kavite; paranazal sinüs ve koku yollarının incelenmesi için kullanılabilir. Olfaktör mukoza biopsisi nadiren uygulanır.

## KOKU DUYUSUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Koku ve tat alma bozukluklarının muayenesinin en zor yanı bu duyuların değerlendirilmesine yönelik testlerin subjektif oluşu ve belli bir standardizasyonun olmayışıdır. Test için verilen koku uyarılarının konsantrasyonu, akış hızı, havanın saflığı, uygulama süresi çok iyi kontrol edilmelidir. Aslında bu sorunlar çok basit değildir ve son yıllarda birçok merkezde yoğun araştırmaların konusu olmaktadır. Günümüzde konuyla ilgili birçok test geliştirilmiştir ve bunlar normal topluma göre standartlaştırılmıştır. İyi bir test pratik ve kolay uygulanabilir olmalıdır. Sık kullanılan birkaç yöntem aşağıda verilmiştir:

**Dilüsyon testleri:** Kokulu madde hava veya sıvı içeren bir tüp içine konarak hastaya koklatılır Hasta kokuyu duymuyorsa kokulu madde oranı arttırılır Hastanın hangi miktardan itibaren kokuyu aldığı not edilir. Karşılaştırma amacıyla normal kişilerin koku alma eşikleri belirlenebilir. Her iki taraf ayrı ayrı değerlendirilmelidir.

**Olfaktör Spektrogram:** Genel olarak bilinen kokular sıvı içinde çözülmüş halde kaplara yerleştirilir. Enjektör ve burun ucuna yerleştirilen tüp aracılığı ile bu kokulu maddeyi içeren hava burun içine verilir. Hastanın kap içinde ne miktarda kokulu madde varken, hangi kokuyu alabildiği not edilir. Hem eşik belirleme hem kokuyu ayırt etme testidir.

**Butanol Eşik Testi:** Bir şişeye su, bir şişeye de su içinde butanol konur. Hastadan hangisinin kokulu olduğunu ayırdetmesi istenir. Ayırt edemedikçe butanol miktarı arttırılır. Kokulu şişeyi ayırt ettiği zaman, arttırım yapılmadan tekrar sorulur. Yine bilirse eşik değer olarak belirlenir. Eşik değerler normal kişilerle karşılaştırılır. Nörologlar koku duyusunu değerlendirmek için kokunun identifikasyonunu kullanmışlardır. Tipik olarak çok az sayıda koku kullanılır ve hastanın bu kokuları tanıması istenir. Ancak bu testler objektif değildir ve normal bir insanda bile hatalı sonuçlar verebilir.

Kokunun klinik olarak ölçülmesinde kullanılan testler psikofizik (subjektif) ve elektrofizyolojik (objektif) testler olarak iki ana başlıkta toplanabilir:

### Psikofizik Testler:

Kokunun klinik olarak değerlendirilmesinde kullanılan psikofizik testler dört grupta toplanabilir.

- Kokunun algılanması
- Kokunun diskriminasyonu
- Kokunun tanınması
- Kokunun identifikasyonu

**Koku algılama testleri:** Kişinin algılayabildiği en düşük konsantrasyondaki koku, eşik değeri olarak adlandırılır. Ancak bu konsantrasyon sabit bir rakam değildir ve her denemede farklı sonuçlar elde edilebilir. Bu nedenle ortalama eşik değeri matematiksel olarak hesaplanır. Koku eşik değerinin saptanmasında üç yöntem kullanılır.

Birinci yöntemde hastaya kolaylıkla algılayabileceği konsantrasyondan

algılayamayacağı konsantrasyona kadar bir koku uyaran serisi verilmesidir. Bunların konsantrasyonları rastgele seçilir ve uygun sonuçlar alınabilmesi için yüzlerce deneme yapılması gerekir. Doğru yanıtların oranı belirlenir. İkili seçmelide %75, üçlü seçmelide %66-67 doğru yanıt performansı, eşik değeri olarak kabul edilir. Bu sık kullanılan bir yöntem değildir ve anlamlı eşik değeri saptamak için çok deneme yapmak gereklidir.

İkinci yöntemde azalan ve artan konsantrasyon serileri ile koku uyaranları verilir. Konsantrasyonların arttığı serilerde hastanın algılayamayacağı konsantrasyonlardan başlanarak konsantrasyon miktarı azar azar artırılarak hastanın algılayabileceği miktara kadar çıkarılır. Azalan konsantrasyon serilerinde ise bunun tam tersi yapılır. İki seride kokunun algılandığı konsantrasyonların kesişme noktası eşik değerinin bulunmasında kullanılır.

Üçüncü yöntem merdiven yöntemi olarak bilinir. İkinci yöntemin yaygın kullanılan bir versiyonudur. Eşik değerine yakın konsantrasyonlarda çalışır. Bu da testin süresini kısaltır.

**Koku diskriminasyon Testleri:** Kokunun diskriminasyon özelliğini araştırmak çok kullanılan bir işlem değildir. Burada hastadan istenen, ona verilen kokuyu tanıması, identifiye etmesi, belirlemesi ya da hatırlaması değil, sadece kokular arasında ayırım yapmasıdır. Bunun için üç yöntem kullanılır.

En basit olanında, hastaya verilen iki kokunun aynı mı yoksa farklı mı olduğunun söylenmesi istenir. Belli sayıda, farklı veya aynı kokuları içeren koku çiftleriyle yapılan bu testin sonuçları diskriminasyon oranı olarak verilir.

Daha yaygın olarak kullanılan ikinci testte ise, hastadan biri dışında aynı kokuları içeren bir koku seti içinden farklı olanı seçmesi istenir. Bu test defalarca tekrarlanır ve doğru saptamaların yüzdesi diskriminasyon skoru olarak belirlenir.

Üçüncü test daha karışıktır ve az kullanılır.

**Koku tanıma testleri:** Eşik üstü koku tanıma testleri iki kategoriye ayrılabilir.

Birincide, hastaya iki üç koku içeren küçük bir set verilir ve herhangi bir kokuyu duyup duymadığı sorulur. Kokuların identifiye edilmesinin istenmediği bu test subjektiftir ve kaba bir testtir.

İkinci kategoride ise hedef bir koku verilir ve hastadan bu kokuyu kendisine verilen bir set içinden bulması istenir. Bu test defalarca tekrarlanır ve doğru yanıtların skoru, test skoru olarak kabul edilir. Bu testin bir varyasyonunda, hastaya dört koku içeren sekiz minik şişe verilir ve aynı kokuları içeren kokuları eşleştirmesi istenir. Sonuçlar 0-4 arası değerlerdir. Bu iki ya da üç kez tekrarlanır ve ortalama değer, testin skorudur.

**İdentifikasyon testleri:** Bu test için üç temel yöntem vardır.

Birincide, hastadan kendisine verilen setin içindeki kokuları tanıyıp isimleri yazması istenir. Ancak kokuları tanıyan normal bir denek bile bu konuda zorlanmaktadır.

Evet/ hayır testinde ise hastaya bir koku koklatılır ve bir koku ismi söylenir. Kokladığı kokunun bu olup olmadığı sorulur. Doğru bir skor elde edebilmek için bu testin defalarca tekrar edilmesi gerekir.

Üçüncü test ise çoktan seçmeli bir testtir. Denek kendisine verilen kokunun ismini kendisine verilen bir koku listesinden seçerek bulmaya çalışır. Çoktan seçmeli testin çok farklı varyasyonları tanımlanmıştır. Bunlar içinde Pennsylvania Üniversitesi Koku Belirleme Testi (University of Pennsylvania Smell Identification Test = UPSIT) en yaygın kullanılanıdır. Bu test kırk adet mikrokapsül kokuyu deneğin belirleyebilme

yeteneği üzerine odaklanmıştır. Her mikrokapsül için dört koku ismi verilmiştir. Doğru olan isim bunlar arasından seçilir. Doğru yanıtlar bu testin skorudur.

### **Elektrofizyolojik Testler:**

**Elektro-olfaktografi:** İlk kez 1956 yılında Ottoson kurbağaların kokuyla uyarılmış olfaktor bölgelerinden yavaş, negatif ve monofazik potansiyeller elde etmiştir. Buna ek olarak farklı uyaranlara karşı farklı yanıtların ortaya çıktığı gösterilmiştir. Elektro-olfaktogramda regio olfactoria üzerine bir elektrot yerleştirilir. Eğer reseptör uyarılırsa negatif bir dalga oluşur. Bu test olfaktor mukoza hastalıklarını santral hastalıklarından ayırmaya yarar.

Zamanla bu teknik geliştirilmiştir. Özellikle uyarı ve onu etkileyen faktörler ile kayıt teknikleri düzeltilmiştir. Bugün birçok merkez klinik değerlendirme için bu testi kullanmaktadır. Ancak klinik ve araştırma alanındaki yeri halen tam oturmamıştır.

**Uyarılmış olfaktor potansiyeller:** Koku uyarımı ile elektroensefalografide değişiklik ortaya çıkabileceği düşünölmüş ve ilk kez 1966 yılında Finkenzeller koku uyarımı ile serebral uyarılmış potansiyelleri tanımlamıştır. Teknolojinin ilerlemesiyle bu konuya ilgi artmıştır. Özellikle son gelişmelerle uyarılmış potansiyellerin topografik dağılımı da gösterilmeye başlamıştır. 1993 yılında Auffermann koku bozukluğunun objektif tanısında kullanılabileceğini bildirmiştir.

Bu testte perkutanöz olarak yerleştirilen elektrotlar yardımı ile kokulu maddelere karşı beyin sapı potansiyelleri ölçölmö. Yapılan alışmalar kokulu uyaranlara karşı 150 ve 350 ms'de ortaya çıkan iki potansiyel elde edilmiştir.

Koku testleri hastanın yaşından etkilenir. Çocuklar ve yaşlılarda test sonuçları daha subjektiftir. Kokulu maddelere karşı adaptasyon da bu testler sırasında sorun yaratabilir. Genellikle 1-5 dakika arasında kokuya karşı önemli bir adaptasyon gelişir. Kadınlarda ovulasyon döneminde daha iyi koku alınırken, menstrüasyon sırasında koku duyusu azalır.

Tanımlanan bu testlerin çoğu pahalı teknolojiler gerektirmekte ve çok zaman almaktadır. Buna rağmen klinik kullanımda yerlerini almıştır. Koku alma bozukluğu olan bir hastada yeterli ve doğru öykü alma, fizik muayene. Radyolojik inceleme ve testler doğru tanı için gereklidir.

### **TEDAVİ**

Koku bozukluklarının tedavisi sebebe yönelik olarak yapılır. Koku iletimi yolunda engel veya hipotiroidizm gibi birak spesifik hastalık dışında olfaktor bozuklukların tedavisi ümit kırıcıdır. Obstrüktif nedenlerle oluşan koku bozuklukları, bu obstrüksiyonun düzeltilmesiyle ortadan kalkar. ÜSYE sonucu 1 -3 günde düzelmeyip devam eden koku bozukluklarının bir kısmı 3-6 ay içinde düzelir: Ancak spontan düzelmeyenler için spesifik bir tedavi yöntemi yoktur. Kafa travmalarına bağlı vakaların yaklaşık % 20'si 3 ay-1 yıl içinde düzelebilir, ancak düzelmeyi sağlayacak bir tedavi yöntemi geliştirilememiştir. Toksin ve ilaçlara bağlı koku bozukluklarının

tedavisi bu ajanların kesilmesidir. Yaşlanma ve konjenital anomalilerle ilgili koku bozuklukları da tedavi edilemez.  
Koku alma bozukluklarının tedavisinde ilk adım altta yatan nedene yönelik tedavidir.

Sebepler ortadan kaldırılmaya çalışılmalıdır.

- Cerrahi düzeltme yapılmalıdır.
- Enfeksiyonlar giderilmelidir.
- Beslenme ve metabolizma dengelenmelidir.
- Tümöre yönelik tedavi planlanmalıdır.
- Endokrin eksiklikler giderilmelidir.
- Travma sekelleri kaldırılmalıdır.
- Uygunsuz ilaçlar kesilmelidir.
- Koku ve hava kirliliğinden kaçınılmalı, sigara ve dumanından uzak durulmalıdır.

Gerekli olgularda:

- Çinko iyonu
- A vitamini
- B kompleks vitaminleri
- Steroid
- Aminofilin
- Striknin (MSS stimülanı)
- Nazal kriyoterapi
- Olfaktif uyarı tedavisi yapılmalıdır.

Koku özelleşmiş bir organ ve bu duyuyu beyine ileten sinir yollarının normal çalışması ile sağlanan ve hayatın zevklerinden yararlanmamızı sağlayan özel bir duydur. Çoğu zaman ihmal edilen bu duyunun algınamıyor veya yeterli derecede yerine getirilemiyor olması genellikle hayatı tehdit eden bir olay olmamakla birlikte yaşam kalitesini önemli ölçüde düşürmektedir. Koku alma bozukluğu yakınması olan hastaların tanısı kadar tedavisi de oldukça zordur ve hastalar bu rahatsızlıklarının tedavisi konusunda pek fazla umut taşımamaktadır

## KAYNAKLAR

1. Ballenger JJ, Burun ve Paranasal Sinüslerin Klinik Anatomi ve Fizyolojisi, in Ballenger JJ, Snow JB; Ch. 1, Nobel 2000, 10-13
2. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi; 345-348
3. Cummings Otolaryngology Head and neck surgery ; fourth edition,; 865-897
4. Çakır N, Burun ve Paranasal Sinüsler, in: Otolaringoloji Baş ve Boyun Cerrahisi, Bölüm 2, Nobel 1999, 210-213
5. Seiden AM, Duncan HJ, The Diagnosis of a Conductive Olfactory loss, Laryngoscope 2001; 111: 9-14
6. Nordin S, Murphy C, Davidson TM, Quinonez C, Jalowayski AA, Ellison DW, Prevalence and Assesment of Qualitative Olfactory Dysfunction in Different Age Groups, Laryngoscope 1996; 106: 739-44