

## ■ Review

## Koku fizyolojisi ve koku testleri: derleme

### *Physiology of smell and smell tests: review*

Süheyla KANDEMİR<sup>1</sup>, Nuray BAYAR MULUK<sup>2a</sup>

<sup>1</sup>Kırıkkale Yüksek İhtisas Hastanesi, KBB Kliniği, Kırıkkale

<sup>2</sup>Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, KBB Anabilim Dalı, Kırıkkale, TURKEY

#### ÖZ

Bu derleme yazısında; koku fizyolojisi ve koku testleri ele alınmıştır. Koku, maddelerin havaya sürekli yaymış oldukları uçucu, kimyasal moleküllerdir. Koku duyusunun besin maddelerinin tanınmasında, zararlı kimyasal maddelerin etkilerinden kaçınmada, istekli yemek yemede ve sinir sistemi fonksiyonlarının düzenlenmesinde rolü vardır. Koku bozuklukları iletimsel, sensörinöral ya da mikst tipte olmaktadır. Koku fonksiyonunu değerlendirmek çok kolay değildir. Bu değerlendirme birçok parametre ile yapılmaktadır. Uygulanan testler psikofizik testler ve elektrofizyolojik testler olarak ikiye ayrılır. Psikofizik testler koku kaybının klinik değerlendirmesi için kullanılırken, elektrofizyolojik testler öncelikli olarak araştırma amaçlı kullanılmaktadır. Koku duyusu bozuklukları, genellikle diğer duyu bozuklukları gibi objektif testler ile değerlendirilmemekte; ve klinisyenler tarafından da ihmal edilmektedir. Bu nedenle bu konunun ilgilendirdiği bölümler olan KBB, Nöroloji ve Aile Hekimlerinin muayenesi sırasında koku gibi duysal sisteme farkındalık artırılması amaçlanmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Koku, olfaktör sistem, koku fizyolojisi, koku testleri

#### ABSTRACT

Physiology of smell and smell tests were discussed in this article. Smell is a sense that derives from sustained release of chemical molecules into the air. Smell has an essential role in recognition of nutrients, protection from harmful effects of chemicals, regulation of eating and nervous system function. Smell disorders conductive, sensorineural or mixed type is. To evaluate the function of smell is not so easy. This assessment is done by many parameters. These tests were divided into psychophysical tests and electrophysiological testing. Psychophysical tests used for the clinical evaluation of smell loss, electrophysiological tests are used primarily for research purposes. Olfactory disorders, are not assessed by objective tests as well as other sensory disturbances; and it is often neglected by clinicians. Therefore, the section that concerns this issue, ENT, neurology and family physician during the examination, aimed to increase awareness of the sensory systems, such as smell.

**Key words:** Smell, olfactory system, physiology of smell, smell tests

## Giriş

Koku, koku alma duyusu ile algılanabilen, genelde çok küçük konsantrasyonda havada çözünmüş olarak bulunan kimyasal maddelerden her biridir. Koku bozuklukları iletimsel, sensörinöral ya da mikst tipte olabilmekte olup, iletimsel koku bozuklukları, nazal ve paranazal sinüs hastalıklarından kaynaklanabilirken, sensörinöral koku bozuklukları ise olfaktör epitel ve olfaktör bulbusu etkileyen travmatik ve toksik nedenler ile gelişebilir [1-6].

Koku fonksiyonunun değerlendirilmesi birçok parametre ile yapılmaktadır. Uygulanan testler psikofizik testler ve elektrofizyolojik testler olarak ikiye ayrılır. Psikofizik testler koku kaybının klinik değerlendirmesi için kullanılırken, elektrofizyolojik testler öncelikli olarak araştırma amaçlı kullanılmaktadır [1,7-9].

## Koku Bölgesi Anatomisi ve Histolojisi

Nazal kavitelelerin tepesinde nazal septuma ve üst konkalara uzanan, koku reseptörlerini içeren özel bir bölüm yer alır. Bu bölüm olfaktör bölümdür. Olfaktör epitel duyu epiteli karakterindedir ve kalın psödostrafiyi kolumnar yapıdadır [10]. Epitelin altında belirgin bir bazal membran bulunmaz. Epitelde olfaktör hücreler, destek hücreler, fırçamsı hücreler ve bazal hücreler olmak üzere dört farklı tip hücre bulunur [11].

Olfaktör reseptör sinirinin miyelinsiz aksonu yaklaşık 0,2 pikometre çapındadır, bu da onu sinir sisteminin en küçüklerinden birisi yapar. Bu aksonlar lamina propria üzerinden geçerler ve hepsi bir araya gelerek olfaktör siniri oluşturan, olfaktör bulbusta sonlanmak üzere kribriform plağı geçen, olfaktör filya denem demetleri oluştururlar [6,12].

Olfaktör reseptör hücreleri, embriyolojik olarak merkezi sinir sisteminden köken aldıkları için gerçek sinir hücresi olmalarının yanı sıra, sürekli dönüşüm geçiren tek memeli sinirleri olmaları nedeniyle eşsizdirler. Her birinin 30–60 günlük bir ömrü vardır ve mitoz bölünme ile diferansiye olmamış bazal hücrelerden kaynaklanan reseptörler tarafından değiştirilirler [6].

Lamina propria, olfaktör akson demetleri, kan damarları, fibröz doku ve çok sayıda Bowman bezlerini içermekte olup, Bowman bezlerinin seröz salgıları, sustentakular (destek) hücrelerin salgıları ile kombine olarak, olfaktör mukozayı kaplayan mukusu sağlar [6].

Olfaktör bulbus ve bulbustan geriye doğru uzanan olfaktör traktus birlikte birinci kranial siniri oluştururlar. Ancak, gerçekte traktus ve bulbus beyin dokusunun beyin tabanından öne doğru büyümesinden ibarettir. Olfaktör bulbus beyin boşluğunu, burun boşluğunun üst ucundan ayıran kribriform plak üzerinde yer almaktadır ve primer olfaktör nöronların sekonder nöronlarla sinaps yaptığı yerdir. Olfaktör reseptör nöronu bipolardır ve üzerinde silya taşıyan çomak şeklinde periferik yumağa "Knob" a sahiptir. Bu hücre nükleusun bulunduğu yerde genişler, daha sonra uzun ince myelinsiz bir aksone dönüşüp olfaktör bulbusa kadar santimetrelerce uzanır. Lamina propriada bu lifler demet oluştururlar ve Schwann tip hücrelerin plazma membranları tarafından bir kılıfla sarılıp

olfaktör siniri meydana getirirler. Bu sinirler kribriform plakta 15-20 adet foraminadan geçerek olfaktör bulbusta sinaps yaparlar [1,13,14].

## Koku Fizyolojisi

Fizyolojik olarak burundan geçen hava akımının yaklaşık %50'si orta meadan, %35'i alt meadan ve %15'i de olfaktör bölgeden geçer. Olfaktör bölgeden geçen koku içeren hava olfaktör epitelde yerleşmiş koku hücrelerini uyandırır [15].

Burun hava akımının geçtiği ve geçerken nemlendirildiği, ısıldığı, filtre edildiği irregüler bir tüpe benzetilebilir. Nazofarinkse ulaşan hava yaklaşık 25 derece sıcaklığa ve %90 neme ulaşır [16]. Hava akımı inspirasyonla vestibülden nazal kaviteye laminer olarak girer. Hava, nazal valf bölgesinden geçerken akım hızının artışına paralel olarak türbülan akıma dönüşebilir. İstirahat halindeki inspirasyonda hava akımı laminer iken, istirahatteki ekspirasyon ve egzersiz halinde hem inspirasyon ve ekspirasyonda türbülan hale dönüşür [17].

Koku moleküllerinin olfaktör bölgeye ulaştıktan sonra, reseptör hücrelerinin üzerini örten mukusla temasa geçmeleri gerekmektedir. Her koku hücresinde kimyasal koku uyarılarına yanıt veren hücre bölgesi silyumlardır [18].

Koku yüzeyi ile temas eden kokulu madde önce silyumları örten mukus içine sızar. Daha sonra bu madde silyer zardan dışarı taşan bir reseptör proteinine bağlanır. Bu reseptör, membran boyunca içe ve dışa katlanarak membranı yedi kez delen uzun bir moleküldür. Koku maddesi reseptörün dışarı katlanmış bölümüne bağlanır. Katlanmış olan reseptörün iç yüzü ise uç alt birimin birleşmesi ile oluşmuş bir G-proteinine kenetlenmiştir. Reseptör uyarıldığında G-proteininden bir alfa alt birimi koparak uzaklaşır ve reseptör hücre gövdesi yakınında silyer zarın iç yüzüne yapışık halde bulunan adenil siklazı aktive eder. Aktive edilmiş siklaz ise daha sonra çok sayıda hücre içi adenosin trifosfat molekülünü siklik adenosin monofosfata (cAMP) çevirir. Son olarak bu cAMP reseptör hücre sitoplazmasına çok sayıda sodyum iyonlarının akışına izin veren bir diğer komşu zar proteini olan 'kapalı' sodyum kanalını aktive eder. Sodyum iyonları hücre zarının iç yüzüne pozitif yük sağlar ve koku nöronunu uyandır. Oluşan aksiyon potansiyelleri ise bir koku siniri yoluyla merkezi sinir sistemine iletilir [14,19].

Herhangi bir maddenin olfaktif etkisi bazı kurallara bağlıdır [20]:

- Uçucu olup olmaması
- İspirasyon havasındaki konsantrasyonu
- Regio olfaktorica'ya ulaşan havanın miktarı
- Lipid / su erime oranı
- Regio olfaktorica'nın durumu
- Olfaktör yolların bütünlüğü
- Olfaktör kortikal yolların bütünlüğüdür.

Koku reseptörleri uyarılmalarını izleyen ilk saniye içinde yaklaşık %50 oranında adapte olurlar. Daha sonraki adaptasyon ise çok az ve yavaştır. Merkezi sinir sisteminin, bir koku uyarısının başlamasından sonra olfaktor bulbus içindeki koku sinyallerinin iletilmesini baskılamak üzere giderek artan

şiddetli bir feedback inhibisyon geliştirdiği sanılmaktadır [19]. İki kraniyal sinirin burun mukozasında serbest olarak sonlanmaları onlara ek olarak kemoreseptör özelliği sağlar. Olfaktör nöroepitel trigeminal sinirden myelinli lifler de almaktadır. Beşinci kraniyal sinirin myelinize olmayan lifleri ise olfaktör epitelin destek hücreleri arasında bulunur. Trigeminal sinir amonyak kokusu ve acı biber kokusunu alır, fakat sert ve kimyasal iritativ stimulusları ağırlı uyaran olarak algılayabilir. Trigeminal sinir dokunmaya, ısıya, ağrı uyaranına ve pek çok kötü kokuya cevap verir [13,14].

Nazal kaviteye koku temasının burun delikleri ve anterior nazal kavite yoluyla gerçekleştiği düşünülür. Ancak olfaktör epitelin retronazal stimülasyonunun da önemli olduğu ve muhtemelen yemek yeme sırasında tat almada rol oynadığı anlaşılmıştır [1,21].

### **Koku Bozuklukları**

Koku algılama bozukluklarını tanımlamak için çeşitli terimler kullanılmaktadır:

1. Normosmi: Normal koku alma fonksiyonudur.
2. Hiperosmi: Koku duyarlılığının artmasıdır. Koku uyaranlarına karşı aşırı hassasiyet ile karakterize olup hormonal bozukluklarda da görülebilir.
3. Hiposmi: Kokulara karşı duyarlılığın azalmasıdır. Genellikle nazal patolojilere bağlı olarak görülür.
4. Anosmi: Koku duyusunun tam kaybıdır.
5. Heterosmi: Tüm kokuların tek bir kötü koku olarak algılanmasıdır.
6. Disosmi : Koku algılama bozukluğudur. Bunlar:
  - Parosmi: Kokuların kötü koku olarak algılanmasıdır. Endokrin bozukluklar, sifiliz ve epilepside görülebilmekle birlikte, genellikle mezensefalon lezyonlarında görülür.
  - Fantosmi: Koku olmaksızın koku alınmasıdır. Dışarıdan hiçbir uyarı olmadığı halde kötü koku duyulmasıdır. Epilepside, koku merkezini tutan bazı beyin tümörlerinde ve kafa travmalarından sonra görülebilir [1,7].
  -

Koku Bozukluğuna Neden Olan Hastalıklar

#### **A. Organik nedenler**

##### **1. İntranazal Sebepler**

###### **a. Hava yolu tıkanıklığı**

- i. Nazal travma
- ii. Nazal polip
- iii. Allerjik ve vazomotor rinit
- iv. Kronik sinüzit
- v. Intranazal tümörler

###### **b. Mukozal destrüksiyon**

- i. Atrofik rinit
- ii. Yaşlılık
- iii. Viral enfeksiyonlar

##### **iv. Kimyasal maddeler ve toksik tozlar [1]**

###### **2. İntrakranial Sebepler**

- a. Kafa travmaları
- b. İntrakranial tümörler ve lezyonlar
- c. Koku yollarının iskemisi
- d. Enfeksiyon

###### **3. Endokrin Sebepler**

###### **4. Konjenital Sebepler**

###### **B. Psikiyatrik**

1. Histeri
2. Simülasyon

###### **C. İdiopatik [1]**

### **Koku Duyusunun Değerlendirilmesi**

#### **Koku Testleri**

Koku testleri kişide meydana gelen hastalığı doğrulamada, derecesini belirlemede, gerçekten hasta olmayanları açığa çıkarmada ve hastalığın prognozu açısından yardımcı olur. Tek taraflı ya da çift taraflı koku testinin kullanılması kararı hastanın özgeçmişinden ve fiziksel muayenesinden yola çıkılarak önceden belirlenebilir. Eğer tek taraflı test gerçekleştirilecekse test edilmeyen nostrilin tıkanması önerilebilir [7-9].

Koku testlerinin genel olarak iki çeşidi vardır: Bunlar psikofizik testler ve elektrofizyolojik testlerdir [1,9]. Psikofizik testler koku kaybının klinik değerlendirmesi için kullanılırken, elektrofizyolojik testler öncelikli olarak araştırma amaçlı kullanılmaktadır.

#### **Psikofizik testler**

Kokunun klinik olarak değerlendirilmesinde kullanılan psikofizik testler üç grupta toplanabilir [7-9].

-Koku algılama testleri,

-Koku diskriminasyon testleri,

-Koku identifikasyon testleri.

a. Koku algılama testleri (Eşik testleri): Kişinin algılayabildiği en düşük konsantrasyondaki koku, eşik değeri olarak isimlendirilir. Ancak bu konsantrasyon sabit bir rakam değildir ve bir denemeden diğerine kolaylıkla değişebilir. Bu nedenle ortalama eşik değeri matematiksel olarak belirlenir. Koku eşik değerinin saptanmasında üç yöntem kullanılır [9].

Birinci yöntemde, hastaya kolaylıkla algılayacağı konsantrasyondan algılayamayacağı konsantrasyona kadar bir koku uyaran serisi verilir. Bunların konsantrasyonları rastgele seçilir ve uygun sonuçlar alınabilmesi için yüzlerce deneme yapılması gerekir. Doğru yanıtın oranı saptanır. İkidem seçmelide %75, üçten seçmelide %66-67 doğru yanıt performansı, eşik değeri olarak kabul edilir. Bu yöntem çok yaygın değildir ve anlamlı bir eşik değeri saptamak için çok deneme yapılması ve çok zaman harcanması gerekir [9].

İkinci yöntemde, azalan ve artan konsantrasyon serileri ile koku uyaranları verilir. Konsantrasyonların arttığı serilerde, hastanın algılayamayacağı konsantrasyonlardan başlanarak

ve 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 saptanmasında kullanılır. Bu yöntemin bir varyasyonunda sadece artan konsantrasyon serisinin eşik değeri saptanır, ancak bu teknikle eşik değerleri diğer yöntemlere göre yüksek çıkar [9].

Üçüncü yöntem merdiven yöntemi olarak bilinir ve ikinci yöntemin yaygın kullanılan bir varyasyonudur. Eşik değerine yakın konsantrasyonlarda çalışılır, bu da test süresini kısaltarak büyük bir avantaj sağlar [9].

b. Koku diskriminasyon testleri: Hastadan istenen, kokuyu tanıması, belirlemesi ya da hatırlaması değil, sadece kokular arasında ayırım yapmasıdır. Bunun için üç yöntem kullanılır [9].

En basit olan yöntemde, hastaya verilen iki kokunun aynı mı, farklı mı olduğunu söylemesi istenir. Belli sayıda, aynı ya da farklı koku çiftleriyle yapılan bu testin sonuçları diskriminasyon oranı olarak verilir [9].

Daha yaygın 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 kabul edilir [9].

c. İdentifikasyon testleri: Daha karışıktır ve az kullanılır. Bu test için üç temel yöntem vardır [22]:

Birincide, hastadan, kendisine verilen setin içindeki kokuları tanıyıp isimlerini yazması istenir. Ancak, kokuları tanıyan normal bir denek bile bu konuda zorlanmaktadır [22].

Evet/Hayır testinde ise hastaya bir koku koklatılır ve bir koku ismi söylenir. Kokunun bu olup olmadığı sorulur. Doğru bir skor elde edebilmek için de bu testi defalarca tekrarlamak gerekir [22].

Üçüncü test ise çoktan seçmeli bir testtir. Denek kendisine verilen kokunun ismini, kendisine verilen bir koku listesinden seçerek bulmaya çalışır [1,22].

Connecticut Chemosensory Clinical Research Center Test (CCCRC): CCCRC içinde hem koku algılama ve hem de identifikasyon testlerini içerir. Algılama eşikleri deiyonize su ile dilüe edilmiş 9 ayrı butanol seri dilüsyonuyla ölçülür. Sonuç normal insanlarla karşılaştırılır [1,23].

University Of Pennsylvania Smell Identification Test (UPSIT): Klinik uygulamalarda koku testi için en yaygın olarak kullanılan araç Doty ve ark. [24] geliştirdiği Pensilvanya Üniversitesinin koku identifikasyon testi yaygın bilinen adıyla "UPSIT" tir. Bu testin İngilizce, İspanyolca, Almanca, Fransızca'ya çevrilmiş versiyonları vardır. UPSIT yaygın bir biçimde kullanılmaktadır ve 4000 kişide yapılmış olan testlere dayanan standartları vardır. Mikrokapsüller halinde depolanmış 40 adet koku maddesinin bir kitapçıkta muhafaza edilmesi ile oluşturulmuş olan UPSIT tanıma testi yaygın olarak kullanılmakta olup; bu testte hasta kapsülü kırarak kokuyu kokladıktan sonra, listede her koku için bulunan dört muhtemel cevaptan birini seçmek zorundadır. Burada %25 şans etkisi mevcuttur. Ayrıca bu testte kullanılan bazı kokular Avrupa'da bilinmemektedir [25].

The Brief Smell Identification Test (B-SIT): Cross-cultural smell identification test (CC-SIT) olarak bilinir. UPSIT'in bir varyantıdır. Oniki madde içerir. Bu uyarıcılar değişik ülkeleri temsil eden (Çin-Fransa-Almanya-İtalya-Japonya-Rusya ve İsveç) denekler tarafından en tutarlı bir şekilde tanımlanan kokulandırıcılardır. Hastanın bu testi tamamlaması yaklaşık olarak 5 dakika almaktadır [1,26].

Odor Stick Identification Test (OSİT): Saito ve ark. [27] ise yeni bir koku prezantasyon seti geliştirmişlerdir. Kokulandırıcı maddelerin mikrokapsülleri sabit bir krem içerisinde birleştirilmektedir. Bu set, testin hedef kitlesine tanıdık gelen birçok değişik kokuyu içermesi için tasarlanmıştır, sabittir ve kullanımı kolaydır [27,28].

Sniffin' sticks: Avrupa'da yaygın olarak kullanılan başka bir test ise "Sniffin' sticks" testidir. Kobal ve Hummel tarafından geliştirilen bu test, eşik aralığında bir testi (n-butanol için koku algılanma eşığının belirlenmesi) ve 2 eşik üstü testi (ayırt etme ve tanımlama) içermektedir [29,30]. Bu test uzun raf ömrü, tekrar kullanılabilir ve kısa sürede uygulanma gibi avantajlara sahiptir. Bu test sayesinde koku eşığı, koku ayırımı ve koku tanımlama testleri yapılmaktadır [31]. Bu test üçlü zorlu seçim testine dayanmaktadır. Testte kullanılan kalemler 14 cm uzunluğunda ve 1.3 cm çapta olup, yaklaşık 4 ml koku solüsyonu içermektedirler.

### **Elektrofizyolojik Testler**

Elektro-olfaktogram (EOG) ya da uyarılmış olfaktör potansiyeller (OERPs) gibi elektrofizyolojik testler genellikle araştırma amaçlı kullanılır. Bunlar ileri derecede teknik, mekanik ve uzmanlık gerektiren cihazlardır.

Elektro-olfaktogram (EOG): Elektrofizyolojik testlerin en periferik olanı elektroolfaktografi (EOG) olfaktor epitele bir elektrot yerleştirilmesi ile elde edilir. Bu işlem sırasında testin sonucunu bozmaması için hiçbir lokal anestezi maddesi kullanılmaması da kişinin konforunu bozan bir durumdur. Bu test olfaktör mukoza hastalıklarını santral hastalıklarından ayırmaya yarar [1,32].

Uyarılmış olfaktör potansiyeller (OERPs): Bu testte kokulu maddeyle uyarımlara bağlı beyin sapı cevapları ölçülür. Bu amaçla perkütanöz elektrotlar skalpe yerleştirilir. Kokulandırıcıların sunumundan sonra tüm elektroensefalografik aktivite kayıt edilir. Amplitüd (genişlik) ve OERPs'lerin latens süresine bakılır. OERPs'ler hastalık similasyonlarının ortaya çıkarılmasında yararlı olabilir [33,34].

Tanımlanan bu testlerin çoğu pahalı teknolojiler gerektirmekte ve çok zaman almaktadır. Yine de klinik kullanımda yerlerini almışlardır. Ancak henüz yeteri kadar yaygın kullanılmamaktadırlar [9].

Koku testleri halen geliştirilmektedir ve henüz altın standart olacak kadar yaygın kullanılan ve kabul edilen bir test belirlenmemiştir.

Koku alma bozukluğu olan bir hastada, yeterli ve doğru öykü alma, fizik muayene, radyolojik muayene ve testler doğru tanı için gereklidir [9].

## Biyopsi

Koku epitelindeki hasarı belirlemek amacıyla ender olarak biyopsi yapılır. Prosedürde nazal septumun süperiorundan biyopsi alınır. Bu teknikte olfaktör nöroepitel bölgesindeki solunum epitelinin yaşla ilgili metaplasizinden dolayı çoklu biyopsiler gerekmektedir [1,35].

## Olfaktometri

Olfaktometri, temel olarak kokulu gazın kontrollü olarak belli konsantrasyonlarda insan burnuna sunulması ve bu kokunun insanın koku alma duyusu üzerinde yarattığı etkinin ölçülmesi yöntemidir. Bilinen belli bir kokuyu bilinen konsantrasyonlarda insan burnuna sunarak ve yarattığı etkiyi ölçerek burnun koku alma yeteneğini kalibre etmek ve insan burnunu bir detektör olarak kullanarak bilinmeyen koku konsantrasyonlarını tayin etmek olarak 2 ana prensibe dayanmaktadır. Olfaktometri yöntemini kullanarak koku konsantrasyonunu ölçen cihazlara "Olfaktometre" denilmektedir [1,35].

## Intravenöz ( IV) Koku Testi

Furukawa ve ark. [36] tarafından geliştirilen bir koku testidir. Tiamin propylidysulfide [Alinamin® (Takeda Eczacılık, Japonya)] vitamin B1 türevidir. Sarımsak kokusu verir. Bu test sırasında 10 mg 2 ml Alinamin® sabit bir hızda sol kolda median ven içine 20 sn de verilir. Metabolize olan Alinamin® pulmoner alveollerden atılır. Buradan ekspirasyon havasına karışır ve nazofarenkse gelir. Test sırasında hastaya burundan normal nefes alıp vermesi talimatı verilir. Enjeksiyon ile kokunun algılanması arasında geçen zaman "latent süre" ; algılama ile kokunun kaybolması arasında geçen süre ise "devam etme zamanı" olarak belirlenir. Latent süre koku keskinliği, devam etme zamanı kokuya adaptasyonla ilişkilidir. Normal durumlarda, latent süresi 7-8 saniye ve ortadan kaybolma süresi 1-2 dakikadır. Bu test santral koku bozukluklarını ayırmada ve de prognoz tayininde kullanılabilir.

## Koku Hastalıklarının Tedavisi

Koku bozukluklarının tedavisinde öncelikle altta yatan bir patoloji varsa ortadan kaldırmaktır. Tedaviden en fazla yarar görebilecek hasta grubu sinonazal hastalığı olanlardır. Hastalığın medikal tedavisinde sistemik ve intranasal steroidler, antialerjik ilaçlar ve akut rinosinüzitler için antibiyoterapi verilir. Obstrüktif nedenlerle oluşan koku bozuklukları, bu obstrüksiyonun düzeltilmesiyle ortadan kalkar [37].

Olfaktör reseptör hasarına bağlı koku bozukluklarında etkin olacağı varsayılan A ve B vitamini tedavileri denenmiştir. A vitamininin epitel rejenerasyonu sağladığı ve reseptör fonksiyonu açısından gerekli olduğu için teorik temelde başarılı olması beklenir ancak klinik çalışmalarda vitaminlerin koku üzerine iyileştirici etkisi saptanmamıştır [16].

Yara iyileşmesi üzerine pozitif etkisi düşünülerek çinko tedavisi denenmiş ancak koku üzerine etkinliği görülememiştir. Çinko eksikliği olan bireylerde tat ve koku bozukluğu gelişebilir ve çinko ancak bu bireylerde tedavide etkin olabilir [17].

Post-travmatik ve üst solunum yolu enfeksiyonu sonrası gelişen koku bozukluğunda yapılacak olan gözlem ve beklemeştir. Vakalarda iyileşme olarsa genellikle 1 yıl içinde olmaktadır. Toksin ve ilaçlara bağlı koku bozukluklarının tedavisi bu ajanların kesilmesidir.

Koku bozukluğu olan hastaların hastalıklarını kabul etmeleri ve bununla yaşamaya teşvik edilmeleri gerekmektedir.

## Sonuç

Koku alma bozukluğu olan hastalarda hayat kalitesinin etkilendiği, iştah ve kilosunun değiştiği, günlük yaşantı ve psikolojisinin bozulduğu tespit edilmiştir. Koku bozukluğu olan kişilerin koku ile ilgili tehlikeli olay yaşama riskleri artmaktadır. En sık yemek pişirmekle ilgili daha az olarak da bozulmuş yemek, gaz kaçağını fark edememek ve yangın kokusunu alamamak gibi olaylar başına gelmektedir. Yaşanan olayın sıklığıyla koku kaybının derecesi arasında önemli bir paralellik bulunmuştur. Koku bozukluklarının erken tanısı çok önemlidir ve bu konu bazen hasta ve hekimler tarafından ihmal edilmektedir. Tanı için koku testlerinin önemi gözardı edilemez. Bu yüzden koku bozuklukları ve tedavisi konusuna Tıp Fakültesi eğitim programlarında geniş yer verilmelidir. Toplum bu konuda hekimlerce bilinçlendirilerek farkındalıkları artırılmalıdır.

## Kaynaklar

1. Kandemir S. Multipl Sklerozlu hastalarda koku duyusunun değerlendirilmesi. Kırıkkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim dalı, Uzmanlık tezi, Kırıkkale, 2015.
2. Deems D, Doty R, Hummel T, Kratskin I. Olfactory function and disorders. Head and Neck Surgery-Otolaryngology, Second Edition, edited by Byron J.Bailey. Lippincott-Raven Publisher, Philadelphia 1998; 25: 317-31.
3. Incesulu A. Koku ve tat. In: Koç C (Ed.) Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi. Güneş Kitabevi, Ankara, 2004; 463-77.
4. Leopold D. Physiology of Olfaction. In Cummings CW, Fredrickson JM, Harker LA, Crause CJ, Richardson MA, Schuller DE. Otolaryngology Head & Neck Surgery 3 th Edition. Mosby-Year Book, Inc.1998; 2: 770-99.
5. Lledo P, Gheusi G, Vincent J. Information processing in the mammalian olfactory system. Physiol Rev 2005; 85: 281-317.
6. SweazeY RD. Olfaction and taste. Fundomental Neuroscience. Churchill Livingstone Inc. 1997; 321-7.
7. Wrobel BB, Leopold DA. Clinical assessment of patients with smell and taste disorders. Otolaryngol Clin North Am 2004; 37:1127-42.
8. Leopold D. Otolaryngology Head & Neck Surgery.Volume Two. Third Edition. Ed. Charles W.Cummings. Mosby year book, Inc. 1993: 770-98.
9. Ileri F. Burun ve Paranasal sinüs hastalıklarında öykü ve muayene. Çelik O (Editör). Kulak burun boğaz hastalıkları ve baş boyun cerrahisinde. İstanbul: Turgut Yayıncılık; 2002.s. 339-56.
10. Ballenger JJ. (Çeviri: İnallı S) Burun ve paranasal sinüslerin klinik anatomi ve fizyolojisi. Editör: Ballenger JJ. Snow JB. Otolaringoloji Bas ve Boyun Cerrahisi. Nobel Tıp Kitapevleri, 2000: 3-18.



11. Ovale K W, Nahirney P C. Netter Temel Histoloji. Güneş Tıp Kitapevi 2009; 333-6.
12. Shepherd G. The olfactory system. Neurobiology (3rd ed) New York Oxford University press 1994; 252-66.
13. Leopold DA. Koku fizyolojisi. Cummings Otolaringoloji Baş Boyun Cerrahisi, Cummings CW (ed), (Ceviri: Koc C), Dördüncü Baskı, Ankara, Güneş Tıp Kitabevleri. 2007: 865-97.
14. Hadley K, Orlandi RR, Fong KJ. Basic anatomy physiology of olfaction and taste. Otolaryngol Clin N Am 2004; 37: 1115-26.
15. Nathan RA, Eccles R, Howarth PH, Steinsvag SK, Toghias A. Objective monitoring of nasal patency and nasal physiology in rhinitis. J Allergy Clin Immunol 2005;115: 442-59.
16. Probst R, Grevers G, Iro H. Basic Physiology and Immunology of the Nose. In: Basic Otolaryngology. Stuttgart. New York. Thime; 2006; 10-3.
17. Drake L A. Scott Brown's Otolaryngology, 6.th.ed. Oxford, Butterworth Heinemann; 1997.p.1/6/1-16.
18. Karasalihoğlu AR. Kulak burun boğaz hastalıkları ve baş boyun cerrahisi. 3. baskı. Ankara: Güneş Kitabevi, 2002: 97-114.
19. Guyton AC. Olfactory physiology. Text Book of Medical Physiology. Guyton AC, Hall CE (ed). 10's edn. W.B. Saunders company. 2001: 616-9.
20. Pallanch JF, Mccaffrey TM, Kern EB. Evaluation of Nasal Breathing Function with Objective Airway Testing In: Cummings CW (Ed). Otolaryngol Head Neck Surgery, 3rd edition. Missouri: Mosby – Year Book Inc.; 1988. p.799-832.
21. Small DM, Gerber JC, Mak YE. Differential neural responses evoked by orthonasal compared with retronasal odorant perception in humans. Neuron 2005; 47: 593-605.
22. Briner HR, Simmen D. Smell diskettes as screening test of olfaction. Rhinology 1999; 37: 145-8.
23. Kobayashi M, Reiter ER, Dinardo LJ, Costanzo RM. A new clinical olfactory function test: cross-cultural influence. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2007; 133: 331-6.
24. Doty RL, Shaman P, Kimmelman CP, Dann MS. University of Pennsylvania Smell Identification Test: a rapid quantitative olfactory function test for the clinic. Laryngoscope 1984; 94: 176-8.
25. Cameron EL. Measures of human olfactory perception during pregnancy. Chem Senses 2007; 32: 775-82.
26. Doty RL, Marcus A, Lee WW, Development of the 12-item Cross-Cultural Smell Identification Test (CC-SIT). Laryngoscope 1996; 106: 353-6.
27. Saito S, Ayabe-Kanamura S, Takashima Y, Gotow N, Naito N, Nozawa T, et al. Development of a smell identification test using a novel stick-type odor presentation kit. Chem Senses 2006; 31: 379-91.
28. Kobayashi M, Nishida K, Nakamura S, Oishi M, Shiozaki T, Majima Y, et al. Suitability of the odor stick identification test for the Japanese in patients suffering from olfactory disturbance. Acta Otolaryngol Suppl 2004; 553: 74-9.
29. Kobal G, Hummel T, Sekinger B, Barz S, Roscher S, Wolf S, "Sniffin' sticks": screening of olfactory performance. Rhinology 1996; 34: 222-6.
30. Hummel T, Sekinger B, Wolf SR, Pauli E, Kobal G. 'Sniffin' sticks': olfactory performance assessed by the combined testing of odor identification, odor discrimination and olfactory threshold. Chem Senses 1997; 22: 39-52.
31. Eibenstejn, A, Fioretti Ab, Lena C, Rosati N, Amabile G, Fusetti M, Modern psychophysical tests to assess olfactory function. Neurol Sci 2005; 26: 147-55.
32. Hummel T, Knecht M, Kobal G, Electro-olfactogram in man. Soc Neurosci Abstr 1996; 22: 653.
33. Doty RL, Deems DA. Olfactory function and dysfunction. Head and Neck Surgery-Otolaryngology, Bailey BJ, Calhoun KH, Healy GB, Pillsbury HC, Johnson JT, Jackler RK, Tardy EM eds. Lippincott Williams&Wilkins, Philadelphia, 2001; 247-60.
34. Leopold DA, Hummel T, Schwob JE, Hong SC, Knecht M, Kobal G, Anterior distribution of human olfactory epithelium. Laryngoscope 2000; 110: 417-21.
35. Zusho H. Olfactometry in Japan. Rhinology 1983; 21: 281-5.
36. Furukawa M, Kamide M, Miwa T, Umeda R. Significance of intravenous olfaction test using thiamine propyldisulfide (Alinamin) in olfactometry. Auris Nasus Larynx 1988; 15: 25-31.
37. Kern RC. Chronic sinusitis and anosmia: pathologic changes in the olfactory mucosa. Laryngoscope 2000; 110: 1071-7.