

KOKU BOZUKLUKLARI ve TEDAVİSİ

*Müge ÖZCAN, *Caner ŞAHİN, *Mesut S. TEZER

*Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. KBB Kliniği, Ankara

ÖZET

Koku, yiyecek ve içeceklerin lezzetini belirlemek gibi insan hayatının kalitesini artıran, aynı zamanda doğal gaz sızıntıları, kimyasal toksik maddelerin erken tanınmasına yol açan hayati bir duyu fonksiyonudur. Koku alma bozuklukları, üzerinde çok araştırma yapılmamış olan, kulak burun boğaz dalının diğer bölümlerine göre daha az bilinen bir konudur. Koku bozuklukları nezle gibi benign patolojilerden Parkinson hastalığı, temporal lob epilepsisi, Şizofreni gibi nedenlerin yol açabileceği birçok hastalığa bağlı olarak ortaya çıkabilir. Bu yazıda koku bozuklukları, bunlara yol açan hastalıklar ve tedavileri gözden geçirilmiştir.

Anahtar kelimeler: *Koku bozuklukları, tedavi*

ABSTRACT

Olfaction is a sense that increases the quality of life by helping the sense of taste and alerting people for the early recognition of the toxic gases and chemicals. Olfaction is a less studied part of the ear-nose and

throat when compared to the other sections of our speciality. Olfactory disorders may arise due to benign conditions such as common cold, in addition to Parkinson disease, temporal lobe epilepsy and schizophrenia. In this study, olfactory disorders, the conditions that cause them and their managements are studied.

Key words: *Olfactory disorders, management*

KLİNİK KOKU BOZUKLUĞU PROBLEMLERİ

Farkında olmasak da günlük yaşamımızda yemek seçimimizden kullandığımız parfümlere ve hatta zararlı ve tehlikeli gazların algılanmasına kadar birçok alanda koku duyumumuz büyük önem taşımaktadır.

Koku bozuklukları:

Anozmi: Koku duyusunun kaybı,

Hipozmi: Koku duyusunun azalması,

Disozmi: Koku duyusunun distorsiyonu,

Kakozmi: Kötü koku hissedilme hali,

Dirim 2006; 81 (3): 235-240

Yazışma Adresi: Müge ÖZCAN

Yücetepe Sitesi A Blok 59/6 Anıttepe - Ankara

Parozmi: Uyarıcı olamadığı halde koku algılanması; olarak tanımlanabilir.

KOKU ÖLÇÜM TESTLERİ

Bu testleri genel olarak subjektif ve objektif testler olarak ayırabiliriz. Subjektif testler, koku eşik değeri testleri, koku algılama testleridir (Pensilvenya Üniversitesi koku tanıma testi=UPSİT). Objektif testler, elektroolfaktografi (EOG), uyarılmış beyin potansiyelleri ölçümü ve elektroensefalografidir. Eşik değeri testlerinde, kişinin etil alkol gibi belli bir kokuyu algılayabildiği en dilüe konsantrasyon bulunmaya çalışılır. Koku algılama testlerinde hastaya sunulan belirli odorantların isimlendirilmesi istenir. UPSİT yahut SİT (smell identification test) bu temele dayanır (1). SİT’de kullanılan odorant içerikleri kültür ve coğrafyaya göre modifiye edilerek kullanılır.

EOG’de olfaktor epitel üzerine yerleştirilen elektrotlarla potansiyel sumasyonu ölçülür. Bu yöntemle koku epiteli kökenli anozmilerle santral kökenli anozmilerin ayırımı sağlanabilir. Uyarılmış beyin potansiyelleri ile online EEG analizi yöntemleri santral yolların çalışmasını araştıran objektif testlerdir.

Koku analiz testlerini hastanın yaşı, cinsiyeti, kokuya maruz kalış süresi ve kullanılan karışımlar etkiler. Cinsiyetle ilgili olarak kadınların koku algılama ve identifikasyonda erkeklere göre daha güçlü oldukları, spesifik koku algılamada fark olmadığı saptanmıştır.

KOKU BOZUKLUĞUNA YOL AÇAN HASTALIKLAR

Literatürde koku bozukluklarına yol açan 200’ün üzerinde hastalık tanımlanmış olup klinik yaklaşım kolaylığı açısından koku bozukluklarını: obstrüktif sinonazal hastalıklar, geçirilmiş üst solunum yolu infeksiyonları, kafa travması, yaşlılık, konjenital nedenler, toksinler, ilaçlar ve idiyopatik nedenler olarak sınıflandırabiliriz.

Obstrüktif sinonazal hastalıklar: Olfaksiyon için hava akımının özellikle septum ile orta konkanın anteromedialinden geçen hava akımının majör rol oynadığı düşünülmektedir (2). Hava akımının olfaktor yanğa ulaşmasını engelleyecek patolojiler doğal olarak koku bozukluğuna yol açar. Bu patolojiler, alerjik rinit, akut rinosinüzit, nazal polipozis, septum deviasyonu, rekürren sinüzit, anatomik anomaliler, bölgenin tümörleri olarak sayılabilir. Burada koku kaybı anozmiden çok hipozmi olarak görülmektedir. Rekürren sinüzit ve nazal polipozis olgularında düşük doz oral steroid tedavisi süresince semptomlar düzelmekte ancak ilaç bırakıldığı an koku bozukluğu yinelenmektedir. Bu nedenle bu bozuklukları “Steroid Bağımlı Anozmi” olarak adlandıranlar olmuştur (3, 4).

Üst solunum yolu infeksiyonu sonrası

koku kaybı: Üst solunum yollarında ödem ve inflamasyona yol açan herhangi bir virüs koku bozukluğuna yol açabilir. Koku bozukluğu ödemin geçmesi ile düzelirken küçük bir hasta grubunda koku almanın düzelmediği görülmüştür. Bu hasta grubu daha önceden koku yönünden tamamen sağlıklı olan, 50 yaş üzerinde %80 oranında bayan hastalardır. Yapılan çalışmalarda alınan biopsi örneklerinde hasta

popülasyonunda olfaktor nöronlarda azalma ve respiratuar epitelde artış saptanmıştır (5).

Kafa travması: Geçirilmiş minör yahut majör kafa travması sonrası koku bozukluğu literatürde erişkinlerde %5-10 (6, 7), çocuklarda %1-3 (8) olarak bildirilmiştir. Koku bozukluğu daha çok anozmi olarak saptanır. Frontal bölgeye olan travmalar hipozmi, oksipital bölgede olan travmalar anozmiye yol açar. Fizyopatolojik olarak olfaktor liflerin kribriform plate'de zedelenmesi, kribriform plate fraktürü ve olfaktor bulbus kontüzyonu ve serebral kontüzyon suçlanmaktadır. Vakaların 1/3'ünde 1 yıl içerisinde spontan düzelme bildirilmektedir. İyileşme sonrası sık olarak disosmilere rastlanır (9).

Yaşlanmanın olfaksiyona etkisi: Yaşın ilerlemesi ile birlikte olfaktor reseptör ve nöronlarda azalma ile birlikte demans problemleri (Alzheimer Hastalığı ve Parkinson) koku bozukluk problemlerine yol açmaktadır (10, 11).

Konjenital anozmi: Genelde söz konusu spesifik bir anozmidir (balık kokusu, izovalerik asit, siyanik asit kokusu gibi). Hastaların çoğu irritan, keskin ve acı kokuları ayırt edebilmektedir. Fizyopatolojik olarak olfaktor epitel yahut bulbusun konjenital dejenerasyonu suçlanmaktadır. Bu konuya en iyi örnek X kromozomuna bağlı olarak taşınan, konjenital anozmi ve hipogonadotropik hipogonadizmin birlikte izlendiği Kallman Sendromu'dur (12).

Toksinlerin koku almaya etkisi: Çevresel ve endüstriyel gazların inhalasyonu ve özellikle sigara, koku bozukluklarına yol açar.

Burada olfaktor zedelenmenin derecesi zararlı etkenin toksisitesine, konsantrasyonuna ve etkilenme süresine göre değişir. Sülfirik asit, hidrojen siyanid gibi ajanlara bir kez maruziyet bile kalıcı anozmiye yol açabilirken, formaldeit, uçucu solventlere uzun süreli maruziyetlerde hipozmi gelişir. Sigara, uzun süren fakat reversibl bir hipozmiye yol açar (13). Olfaktor fonksiyonun düzelmesi için yaklaşık olarak sigara içilen dönem kadar sürenin geçmesi gereklidir.

Tümörler ve koku alma: İntranazal ve intrakranial tümörler koku duyusunu etkileyebilirler. İntranazal tümörlerden inverted papillom, skuamöz hücreli karsinom, adenokarsinom ve estezionöroblastom koku bozukluğu oluşturabilir. İntrakranial tümörlerden olfaktor yarık menengiomu, suprasellar uzanımı olan hipofiz tümörleri, frontal lob tümörleri ve temporal lob tümörleri koku bozukluğu oluşturabilirler.

AIDS ve koku bozukluğu: HIV virüsü olan hastalarda hastalığın evresine bakılmaksızın değişen derecelerde koku bozukluklarına rastlanmıştır (14).

Epilepsi ve koku: Epileptik hastaların %1-30'unda hoş olmayan nitelikte olfaktor auların varlığı bildirilmiştir (15).

Psikiyatrik hastalıklar ve koku bozuklukları: Şizofreni, majör depresyon ve halüsinasyon mevcut hastalarda hastalığın parçası olarak kokuyla ilgili semptomlar olabilir.

İlaçların koku almaya etkisi: Birçok ilaç yan etki olarak geçici yahut kalıcı koku bozukluğuna yol açabilmektedirler (16).

İlaç Grubu	Örnek İlaçlar
Amibisib ve Antihelmintler	Metronidazol
Lokal Anestetikler	Benzokain, Novakain, Tetrakain, Prokain
Antikolesterolemik İlaçlar	Klofibrat
Antihistaminik İlaçlar	Klorfeniramin
Antibiyotikler	Amfoterasin B, Ampisilin, Sefomandol, Griseofulvin, Linkomisini Tetrasiklin, Sülfosalazin
Antiproliferatif Ajanlar	Doksurabisin, Metotroksat, Vinkristin, Azatiopürin
Analjezik, Antipiretikler	Kolşisin, Allopürinol, Levamizol, Fenilbutazon
Antitiroid Ajanlar	Metimazol, Karbimazol, Tioürasil, Propiltiourasil
Antihipertansifler	Kaptopril, Etakrinik Asit
Hipoglisemik Ajanlar	Glipizid, Metformin, Fenformin
Kas Gevşeticiler	Baklofen, Levodopa
Opiatlar	Kodein, Morfin
Antiepileptikler	Lityum, Karbamezapin, Fenitoin

Tablo 1: Koku bozukluğu yapan ilaçlar

Cerrahinin Kokuya Etkisi:

Respiratuar hava akımı değişikliğine yol açan yahut olfaktor reseptörlere yakın bölgelerde yapılacak cerrahi girişimlerin koku fonksiyonunu etkileyeceği muhakkaktır. Hava akımında tıkanıklık yapan adenoid dokusunun çıkarılmasından sonra çocuklarda artan hava akımı ile birlikte koku algılamalarının da arttığı izlenmiştir (17). Septum deviasyonu olan hastalar septoplasti sonrası koku fonksiyonlarında bir miktar artma tariflemektedirler. Rinoplasti sonrası geçici olarak hipozmi tarifleyen hasta popülasyonu bildirilmiş ancak kalıcı anozmiye çok nadiren rastlanmıştır (18, 19). Endoskopik sinüs cerrahisi sonrası özellikle cerrahi esnasında nöral hasara ve postoperatif dönemde oluşabilen sineşi formasyonu nedeniyle olfaktor fonksiyonlarda azalma bildirilmektedir. Kronik sinüzit olan hastalarda özellikle anterior etmoid hücrelerde patoloji mevcutsa endoskopik

cerrahi sonrası koku algılamalarında artış bildirilmiştir (20).

Total larenjektomi sonrası hastalarda hava akımı nazal pasajdan yeni bir rotaya yönlendiği için hastaların önemli bir kısmında koku kabiliyetinde azalma izlenmektedir. Ancak bu hastaların nazal stimülasyon ile koku algılamalarının düzeldiği saptanmıştır (21).

Kafa tabanı ve kranium ile ilgili operasyonlarda olfaktor tahribata bağlı kalıcı anozmi gelişebileceği unutulmamalıdır.

Radyoterapinin kokuya etkisi: Özellikle kafa tabanı ve olfaktor bölgeyi içine alan radyoterapi uygulamalarının koku fonksiyonu üzerinde negatif etkisi vardır (22).

İdiyopatik: Hastaların belirli bir bölümünde etyoloji saptanmadan koku bozukluğu bulunur, bu duruma genellikle daha önceden sağlıklı, genç orta yaş bireylerde rastlanır.

TEDAVİ

Koku bozukluklarının tedavisinde öncelikle neden bulunabilirse nedene yönelik tedavi uygulanmalıdır. Tedaviden en fazla yarar görme olasılığı olan hasta popülasyonu sinonasal hastalığı olan gruptur. Hastalığın medikal tedavisinde sistemik steroidler, intranasal steroidler, antialerjik tedavi ve akut rinosinüzitler için antibiyoterapi verilir. Mekanik nedenlere bağlı geliştiği düşünülen koku bozukluklarında gerekli cerrahi müdahaleler yapılabilir.

Olfaktor reseptör hasarına bağlı koku bozukluklarında teorik olarak etkin olacağı varsayılan A ve B vitamini tedavileri denenmiştir. A vitamininin epitel rejenerasyonu sağladığı ve reseptör fonksiyonu açısından gerekli olduğu için teorik bazda başarılı olması beklenir ancak klinik çalışmalarda vitaminlerin koku üzerine iyileştirici etkisi saptanmamıştır (23).

Yine yara iyileşmesi üzerine pozitif etkisi düşünüldükçe çinko tedavisi denenmiş ancak koku üzerine belirgin klinik yanıt alınmamıştır. Çinko eksikliği olan bireylerde tat ve koku bozukluğu gelişebilir ve çinko ancak bu bireylerde tedavide etkin olabilir (24).

Posttravmatik ve üst solunum yolu enfeksiyonu sonrası gelişen koku bozukluğunda yapılacak olan gözlem ve beklemeştir. Vakalarda iyileşme olacaksa genellikle 1 yıl içinde olmaktadır.

Toksik olfaktopatilerde etken toksinin uzaklaştırılması tedavinin en önemli basamağıdır.

Fantozmi tedavisinde olfaktor mukoza üzerine topikal kokain uygulaması, olfak-

tor epitelin soyulması ve son olarak kraniotomi ile olfaktor bulbektomi uygulaması yapılabilir (25).

Son olarak bu hastaların hastalıklarını kabul etmeleri ve bununla yaşamaya teşvik edilmeleri tedavinin en önemli basamağını oluşturur. Hastaların evlerine yangın koku alarm sistemlerinin mevcudiyeti gibi hayati önlemleri almalarına teşvik önemlidir.

Sonuç olarak kemosensoryal bozukluğu olan bu hastalıkların tanı ve tedavisinde zorluklar bulunup, hastalığın fizyopatogenezi anlaşıldıkça tedavi olanaklarımızın artacağı söylenebilir.

KAYNAKLAR

1. Doty RL, Shaman P, Dann M. Development of the University of Pennsylvania Smell Identification Test: a standardized microencapsulated test of olfaction. *Physiol Behav* 1984, 32: 489-502.
2. Leopold DA. The relationship between nasal anatomy and human olfaction. *Laryngoscope* 1988; 1232-1235.
3. Scott A. Caution urged in threatening "steroid dependent anosmia". *Arch Otolaryngol Head and Neck Surgery* 1989, 115: 109-116.
4. Stevens M. Steroid dependent anosmia. *Laryngoscope* 2001, 111: 204-208.
5. Leopold DA, Hornung DE, Youngentob SL. *Smell and taste in health and disease. 1st ed. New York. Raven Press; 1991.*
6. Summer D. Post traumatic anosmia. *Brain* 1964, 87: 107-111.
7. Zusho H. Posttraumatic anosmia. *Arch Otolaryngol* 1982, 108: 90-95.

8. Jacobi G, Ritz A, Emrich R. Cranial nerve damage after pediatric head trauma: a long term follow up study of 741 cases. *Acta Paediatrica Hung* 1986, 27: 173-176.
9. Kern RC, Quinn B, Rosseau G. Posttraumatic olfactory dysfunction. *Laryngoscope* 2000, 110: 2106-2109.
10. Stern MB. Olfactory function in Parkinson Disease sub types. *Neurology* 1994, 44: 266-271.
11. Doty RL, Reyes PF, Gregor T. Presence of odor identification and detection in Alzheimer Disease. *Brain Res Bull* 1987, 18: 597-601.
12. Rienzo L, Artuso A, Colosimo C. Isolated congenital agenesis of the olfactory bulb and tracts in a child without Kallmann Syndrome. *Ann Otol Rhino Laryn* 2002, 111: 657-659.
13. Frye RE, Schwartz BS, Doty R. Dose related effects of cigarette smoking in olfactory function. *JAMA*: 1990, 263: 1233-1236.
14. Graham CS. Taste and smell disorders in HIV infected patients. *Physiol Behav* 1995, 58: 287.
15. West SE, Doty RL. Influence of epilepsy and temporal lobe resection on olfactory function. *Epilepsia* 1995, 36: 531-535.
16. Schiffmann SS. Drugs affecting taste and smell: *N Eng J Med* 1983, 308:1275.
17. Crysdale WS, Cole P, Emergy P. Cephalometric graphics, nasal airway resistance and effect of adenoidectomy. *J Otolaryngol* 1985, 14: 92-94.
18. Stevens CN, Stevens MH. Quantitative effects of nasal surgery on olfaction. *Am J. Otolaryngol* 1985, 6: 264-267.
19. Kimmelman CP. The risk to olfaction from nasal surgery. *Laryngoscope* 1994, 104: 981-988.
20. Hoseman W, Goertzen W, Wohlleben R. Olfaction after endoscopic endonasal ethmoidectomy. *Am J Rhinol* 2000, 7: 11-15.
21. Frans JM, Hilgers M, Frits SA. Rehabilitation of olfaction after laryngectomy by means of nasal airflow inducing maneuver. *Arch Otolaryngol head and neck*. 2000, 706-712.
22. Wai-Kuen Ho, Dora LW Kwong. Change in olfaction after radiotherapy for nasopharyngeal cancer. *Am J Otolaryng.* 2002, 209-214.
23. Hendriks APJ. Olfactory dysfunction. *Rhinology* 1988, 26: 229.
24. Mackay Sim A, Dreosti IE. Olfactory function in zinc deficiency in adult mice. *Brain Res* 1989, 76: 207.
25. Leopold DA. Successful treatment of phantosmia with preservation of olfaction. *Arch Otolaryngol. Head and Neck Surg.* 1991, 117: 1402.