







KLİNİK ÇALIŞMA

COVID 19 SONRASI UZAMIŞ KOKU BOZUKLUĞU OLAN HASTALARIN KOKU TERAPİSİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Asuman Feda BAYRAK¹ , Dr. Banu KARACA² , Dr. Akif İŞLEK³ , Dr. Yılmaz ÖZKUL¹ 
¹İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz, İzmir, Türkiye ²İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları, İzmir, Türkiye ³Acibadem Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, Kulak Burun Boğaz, Eskişehir, Türkiye

ÖZET

Amaç: Long-COVID'de koku ve tat alma disfonksiyonu sık görülen semptomlardır. Bu çalışmada long-COVID semptomu olarak uzamış koku ve tat alma bozukluğu semptomu olan hastaları takip ettik ve koku terapisinin etkinliğini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: COVID 19 enfeksiyonu sonrası 1 aydan uzun süren koku bozukluğu şikayeti ile başvuran hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastalar koku ve tat duyusunu 0'dan 10'a kadar bir görsel analog skala (VAS) derecelendirildi. Hastalara gül, okaliptüs, limon, karanfil uçucu yağlarını içeren koku terapisi önerildi. 3 ay sonra kontrole çağrılarak koku terapisine uyumları sorgulandı ve koku ve tat kaybı tipi sorgulandı ve tekrar VAS aracılığıyla derecelendirildi.

Bulgular: Çalışmaya %63.6'sı (n= 21) kadın ve %36.4'u (n=12) erkek 33 hasta dahil edildi. Koku terapisini (KT) 23 (%69.7) hasta ortalama 4.6±4.2 hafta uyguladı. 10 (%30.3) hasta hiç KT yapmamış, 13 (%39.4) hasta 8 haftadan daha az ve 10 (%30.3) hasta da 8 hafta ve daha fazla süreyle uygulamıştır. KT uygulayan ve uygulamayan grupta tedavi öncesinde ve tedavi sonrasında koku VAS skorları (p= 0.524 , p=0.832) tat VAS skorları benzerdi (p= 0.630 , p=0.576).

COVID 19 enfeksiyonu sonrası birinci ayda 26 (%78.8) hasta anosmi, 3(%9.1) hasta hiposmi, 4 (%12.1) hasta parosmi bildirmiş iken; üçüncü ayın sonunda 2(%6.1) hasta anosmi, 8(%24.2) hasta hiposmi, 12(%36.4) hasta parosmi bildirmiş, 11(%33.3) hasta da düzeldiğini ifade etmiştir.

Sonuç: Çalışmamızda, koku terapisi uygulayan hastalarda koku alma fonksiyonunda anlamlı bir artış gözlemlenemedi. Bununla birlikte, COVID-19 hastalarında koku alma ve tat alma bozuklukları ile ilişkili semptomların zamanını ve kalıcılığını analiz eden ve tedavi yöntemlerini araştıran daha geniş çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Sözcükler: Koku Terapisi, Long Covid, Parosmi, Anosmi, Tat Bozukluğu

EVALUATION OF PATIENTS WITH LONG COVID OLFACTORY DYSFUNCTION BY OLFACTORY TRAINING

SUMMARY

Objective: Dysfunction of smell and taste are common symptoms in Long-COVID. In this study, we followed patients with smell and taste disorders as a long-COVID symptom and aimed to investigate the effectiveness of olfactory training.

Methods: Patients with olfactory disorder lasting longer than 1 month after the COVID 19 infection were included in the study. Patients reported their sense of smell and taste on a visual analog scale (VAS) from 0 to 10. Olfactory training(OT) including essential oils of rose, eucalyptus, lemon and clove was recommended to the patients. After 3 months, they were called for control and their compliance with OT was questioned and their loss of smell and taste was questioned by VAS.

Results: 33 patients, 63.6% (n= 21) female and 36.4% (n=12) male, were included in the study. 10 (30.3%) patients did not perform any OT, 13 (39.4%) patients applied it for less than 8 weeks and 10 (30.3%) patients for 8 weeks or more. The olfactory VAS scores (p= 0.524 , p=0.832) and taste VAS scores were similar (p= 0.630 , p=0.576) in the groups.

In the first month, 26 (78.8%) patients reported anosmia, 3 (9.1%) hyposmia, and 4 (12.1%) parosmia; At the end of the third month, 2 (6.1%) patients reported anosmia, 8 (24.2%) hyposmia, 12 (36.4%) parosmia, and 11 (33.3%) patients recovered.

Conclusion: In our study, we did not observe a significant increase in olfactory function in patients who applied OT. However, larger studies analyzing olfactory and taste disorders in COVID-19 patients are needed.

Keywords: Olfactory training, Long Covid, Parosmia, Anosmia, Taste Disorder

GİRİŞ

COVID-19'un ilk hastalıktan sonra devam eden etkileri artık long-COVID olarak adlandırılmaktadır. Kalıcı koku alma disfonksiyonu, long-COVID'in yaygın bir semptomudur.

İletişim kurulacak yazar: Dr. Asuman Feda BAYRAK, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz, İzmir, Türkiye, E-mail: fedabayrak@gmail.com

Gönderilme tarihi: 07 Nisan 2022, revizyonun gönderildiği tarih: 16 Haziran 2022, yayın için kabul edilme tarihi: 17 Haziran 2022

Kaynak gösterimi Bayrak A. F. Karaca B., İşlek A., Özkul Y. Covid 19 Sonrası Uzamış Koku Bozukluğu Olan Hastaların Koku Terapisi İle Değerlendirilmesi KBB-Forum 2022;21(2):102-111

Koku alma bozukluğu, zararsız bir semptom olarak görülmesine rağmen, bu kişilerde iştah azalması, yetersiz beslenme, depresif duygu durumu gibi yaşam kalitesini önemli derecede etkilemektedir. Hatta tehlikeli kokuları alamamaları nedeniyle, zaman zaman hayati tehlike oluşturabilecek durumlara maruz kalabilmektedirler^{1,2,3}. Bu nedenle, klinisyenlerin bu konuya önem vermeleri ve bu hastalığın patofizyolojisi, teşhis ve tedavi seçenekleri konusunda bilgi güncellemeleri gerekmektedir.

Koku alma bozukluğu, COVID-19 hastalarında karakteristik bir bulgudur, ancak patogenezi hala iyi anlaşılmamıştır. SARS-CoV-2'nin bilinen üç yolla koku alma bozukluğuna



neden olduğu varsayılmaktadır: odorantın nöroepitelyuma ulaşmasını önleyerek iletim disfonksiyonu; olfaktör nöroepitelyumun veya olfaktör duyu nöronlarının hasarı/kaybı ile sensörinöral işlev bozukluğu; ve kranial nervöz sistemdeki koku alma işleme yollarının hasar görmesi veya kaybıyla merkezi işlev bozukluğu^{4,5}. İnvitro ve invivo birçok araştırma yapılmakla birlikte, kesin mekanizmayı aydınlatmak için daha fazla kanıtı ihtiyaç vardır.

COVID-19 pandemisi boyunca koku bozuklukları için tedavi yöntemleri tartışılmakta ve klinik araştırmalar devam etmektedir. Buna rağmen, COVID-19'dan sonra; post viral koku bozukluğu için, bugüne kadar mevcut olan en güvenilir ve tavsiye edilen tedavi seçeneği koku terapisi'dir. Koku terapisi, sensörinöral koku kaybı için umut verici ve uygun maliyetli bir çözümdür. Nöral bir hasardan sonra, tekrarlanan stimülasyon ve yeniden eğitim, işlevsel ağın yeniden düzenlenmesine yardımcı olabilir ve sonuçta önemli bir işlev veya kompanzasyon kazancı elde edilir^{6,7}.

COVID-19 hastalarında koku ve tat bozuklukları % 50'den fazla prevalans ile doğrulanmaktadır[8,9]. Pek çok hasta birkaç hafta içinde koku ve tat alma duyularını geri kazanıyor gibi görünse de, bu fonksiyonların düzelmediği hasta grubu da giderek artmaktadır. Küresel bir pandemide enfekte hastaların sayısı dünya çapında artmaya devam ederken küçük bir oran bile çok sayıda hastayı temsil etmektedir. Bu nedenle, bu semptomların iyi anlaşılması ve potansiyel bir tıbbi tedavi, gelecekteki hastaların bu duyuşal işlevlerinin kazandırılması ve yaşam kalitesinin artırılması açısından oldukça önemlidir^{10,11}.

Biz bu çalışmada long-COVID semptomu olarak uzamış koku ve tat alma bozukluğu semptomu olan hastaları takip ettik ve koku terapisinin etkinliğini araştırdık.

HASTALAR VE YÖNTEM

Çalışma 1 Haziran- 1Kasım 2021 tarihleri arasında üçüncü basamak eğitim araştırma hastanesinde yapıldı. Enfeksiyon hastalıkları ve kulak burun boğaz polikliniklerinde COVID 19 enfeksiyonu sonrası koku alma bozukluğu şikayetiyle başvuran hastalar tespit edildi. Koku bozukluğu şikayeti 1 aydan uzun süren hastalar çalışmaya dahil edildi.

Başka bir nedenle gelişen veya daha önceden koku kaybı olanlar ve 18 yaşından küçükler çalışmaya dahil edilmedi. Koku bozukluğunun tipi (anosmi, hiposmi, parosmi) ve tat bozukluğunun tipi (total kayıp, tat duyusunda azalma, kötü tat alma, normal) sorgulanarak tedavi öncesinde ve tedavi sonrasında bu semptomların sıklığı kaydedildi. Hastalara koku terapisi önerildi. Her koku terapi seansı için hastalardan her biri yaklaşık 20 saniye boyunca dört kokuyu (gül, okaliptüs, limon, karanfil) dikkatli bir şekilde koklamaları istendi. Koku terapisi, Whitcroft ve Hummel¹² tarafından önerildiği şekilde günde iki kez 20'şer saniye gül, okaliptüs, limon ve karanfil koklama şeklinde hastalara önerildi.

Tedaviye uyum göstermeyen hastalar çalışmadan çıkarıldı. Tüm hastalarda koku ve tat kaybı dışında kalıcı bir COVID enfeksiyonu semptomu görülmedi. Hiçbir hasta koku terapisi ile ilgili yan etki bildirmedi.

Ayrıca koku ve tat duyusundaki bozukluğun derecesini belirleyebilmek için 0'dan 10'a kadar bir görsel analog skala (VAS) hazırlanarak hastalara verildi (0 toplam koku kaybı anlamına gelir ve 10 tamamen normal koku duyusunu ifade eder).

Hastalar 3 ay sonra kontrole çağrılarak koku terapisine uyumları sorgulandı, ne kadar süreyle uyguladıkları belirlendi. Koku ve tat kaybı tipi sorgulandı ve tekrar VAS aracılığıyla derecelendirildi.

İstatistiksel analiz

Koku terapisi (KT) uygulayan ve KT uygulamayan gruplar arasında grup değişkenler Ki-Kare testi ile ölçek değişkenleri Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı. Tedavi öncesi ve tedavi sonrasında ölçülen koku ve tat VAS skorlarındaki değişime etki eden faktörler tekrarlayan ölçümlerde multivaryant analiz yöntemi ile incelendi. Tedavi sonundaki koku ve tat VAS skorlarına etki eden faktörlerin araştırılması için lineer regresyon analizi kullanıldı. İstatistiksel analiz için SPSS 22.0 programı (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmaya 33 hasta dahil edildi. Hastaların %63.6'sı (n= 21) kadın ve %36.4'ü



(n=12) erkekti. Yaş ortalaması 35.9 ± 10.4 (min: 19, max:52) olarak bulundu. Hastaların %78.8'inde (n=26) koku tamamen yitirilmişti (anosmi, VAS: 0). Tat duyusu ise 10 (%30.3) hastada tamamen kaybolmuştu. Koku terapisini (KT) 23 (%69.7) hasta ortalama 4.6 ± 4.2 hafta uyguladı. KT öncesi koku VAS skoru ortalama 1.2 ± 2.1 ve tat VAS skoru 5.2 ± 4.0 olarak saptandı. COVID 19 enfeksiyonu sonrası birinci ayda 26 (%78.8) hasta anosmi, 3(%9.1) hasta hiposmi, 4 (%12.1) hasta parosmi bildirmiş iken; üçüncü ayın sonunda 2(%6.1) hasta anosmi, 8(%24.2) hasta hiposmi, 12(%36.4) hasta parosmi bildirmiş, 11(%33.3) hasta da düzeldiğini ifade etmiştir (Tablo 1 ve 2). KT uygulayan hastalarda ve uygulamayan grupta tedavi öncesinde ve tedavi sonrasında koku VAS skorları benzer olarak saptandı (p= 0.524 ve 0.832). Aynı şekilde gruplar arasında tedavi öncesinde ve tedavi sonrasında tat VAS skorları benzerdi (p= 0.630 ve 0.576, Tablo 3). 13 (%39.4) hasta KT"sini 8 haftadan daha az ve 10 (%30.3) hasta da 8 hafta ve daha fazla süreyle uygulamıştır. 10(%30.3) hasta hiç KT yapmamıştır. KT gruplarına göre tedavi başında ve sonundaki koku ve tat VAS ortalamaları Tablo 4' de verilmiştir.

Tüm hastalar içerisinde anosmi belirtenlerin yaş ortalaması 35.6 ± 10.1 , hiposmi belirtenlerin 38.0 ± 12.1 ve parosmi bildirenlerin 35.5 ± 13.9 olarak saptandı (p=0.858, Kruskal Wallis testi). Grup değişkenlerinin başlangıçtaki, anosmi hiposmi ve parosmi gruplarına göre dağılımı Tablo 5 de verilmiştir (Gruplardaki hasta sayıları istatistiksel karşılaştırma yapabilmek için uygun değildir).

Tekrarlayan ölçümlerde yapılan multivaryant analize göre koku VAS skorlarındaki değişim ölçek değişkenleri arasından sadece koku bozukluğunun süresi ile

anlamli ve olumsuz yönde ilişkili olarak saptanmıştır (p=0.002). Ayrıca yaş ve KT süresi koku VAS skorlarındaki değişimle ilişkili saptanmamıştır (p=0.711 ve p= 0.837). Bunun yanında tat VAS skorlarındaki ilerleme benzer olarak yaş ve KT süresi ile ilişkili saptanmazken, koku bozukluğunun süresi ile negatif yönde ilişkili olarak saptandı (sırasıyla p= 0.829, 0.239, 0.028).

Grup değişkenleri içerisinde koku VAS skorlarındaki değişim için cinsiyet, sigara kullanımı, komorbidite, koku terapisini ve koku terapisinin sıklığı anlamlı birer faktör olarak saptanmamıştır (sırasıyla p= 0.409, 0.116, 0.187, 0.664, 0.513). Benzer şekilde tat VAS skorlarındaki değişim, cinsiyet, sigara kullanımı, komorbidite, koku terapisinden anlamlı olarak etkilenmemiştir (sırasıyla p= 0.125, 0.277, 0.073 ve 0.658). Ancak koku terapisine 8 haftaya kadar devam eden grupta, tedavi sonunda diğer gruplara göre daha yüksek olarak tat VAS skorlarında ilerleme elde edilmiştir (p= 0.028, Resim 1).

Lineer regresyon analizine göre tedavi sonundaki koku ve tat VAS skorları koku bozukluğunun süresi ile anlamlı ve negatif korelasyon göstermekteydi (sırası ile p<0.001 ve p=0.001; R²= 0.436 ve 0.346, Resim 2 ve 3).

Koku terapisinin koku VAS skorlarındaki iyileşmeye etkisi için Post-Hoc hesaplanan etki büyüklüğü (partial η^2) 0.075 (ortalama etki gücü) ve güç (β) %33.7 olarak saptanmıştır. Ayrıca koku terapisinin tat VAS skorlarındaki iyileşmeye etkisi için Post-Hoc hesaplanan etki büyüklüğü 0.021 (düşük etki gücü) ve güç %12.5 olarak saptanmıştır.



Tablo 1 Bulguların genel özeti

		N	%
Cinsiyet	Kadın	21	63.6%
	Erkek	12	36.4%
Eğitim seviyesi	İlkokul	1	3.0%
	Ortaokul	3	9.1%
	Lise	7	21.2%
	Üniversite	22	66.7%
Sigara	Yok	25	75.8%
	Var	8	24.2%
Komorbidite	Yok	22	66.7%
	Var	11	33.3%
Koku Bozukluğu Türü (1.ay)	Anosmi	26	78.8%
	Hiposmi	3	9.1%
	Parosmi	4	12.1%
Koku Bozukluğu Türü (3.ay)	Anosmi	2	6.1%
	Hiposmi	8	24.2%
	Parosmi	12	36.4%
	Normal	11	33.3%
Tat Bozukluğu Türü (1.ay)	Total Kayıp	10	30.3%
	Tat duyusunda azalma	12	36.4%
	Kötü Tat duyusu	2	6.1%
	Normal	9	27.3%
Tat Bozukluğu Türü (3.ay)	Total Kayıp	1	3.0%
	Tat duyusunda azalma	10	30.3%
	Kötü Tat duyusu	1	3.0%
	Normal	21	63.7%
Koku Terapisi	Tedavisiz	10	30.3%
	Koku Terapisi	23	69.7%
KT Sıklığı	0	10	30.3%
	< 8 hafta	13	39.4%
	≥ 8 hafta	10	30.3%

KT: Koku Terapisi, VAS:Visuel analog Skala



Tablo 2 Koku terapisi öncesi ve sonrası bulguların genel özeti

	M	SD	Min	Max
Yaş	35.9	10.4	19	52
Koku bozukluğu KT öncesi VAS	1.2	2.1	0	8
KT sonrası 3. ay koku VAS	7.5	3.0	0	10
Tat Bozukluğu KT öncesi VAS	5.2	4.0	0	10
KT sonrası 3. ay tat VAS	8.7	2.3	0	10
KT Süresi (hafta)	4.6	4.2	0	12
Koku Bozukluğunun süresi	4.2	2.2	2	9

KT: Koku Terapisi, VAS:Visuel analog Skala

Tablo 3 Bulguların terapi gruplarına göre dağılımı

		Koku Terapisi				P*
		Tedavisiz		Koku Terapisi		
		n	%	n	%	
Cinsiyet	Kadın	6	60.0%	15	65.2%	0.537
	Erkek	4	40.0%	8	34.8%	
Sigara	Yok	7	70.0%	18	78.3%	0.461
	Var	3	30.0%	5	21.7%	
Komorbidite	Yok	7	70.0%	15	65.2%	0.560
	Var	3	30.0%	8	34.8%	
		m	SD	m	SD	
Yaş		38.3	11.3	34.8	10.1	0.324
Koku bozukluğu KT öncesi VAS		.6	1.0	1.5	2.4	0.524
KT sonrası 3. ay koku VAS		6.5	4.2	8.0	2.3	0.832
Tat Bozukluğu KT öncesi VAS		5.0	3.7	5.3	4.2	0.630
KT sonrası 3. ay tat VAS		7.7	3.8	9.2	1.2	0.576
Koku Bozukluğunun süresi		4.8	2.9	3.9	1.7	0.743

KT: Koku Terapisi, VAS:Visuel analog Skala

*Ki-Kare testi ve Mann Whitney U testinden elde edilmiştir.



Tablo 4. Koku Terapisi grupları

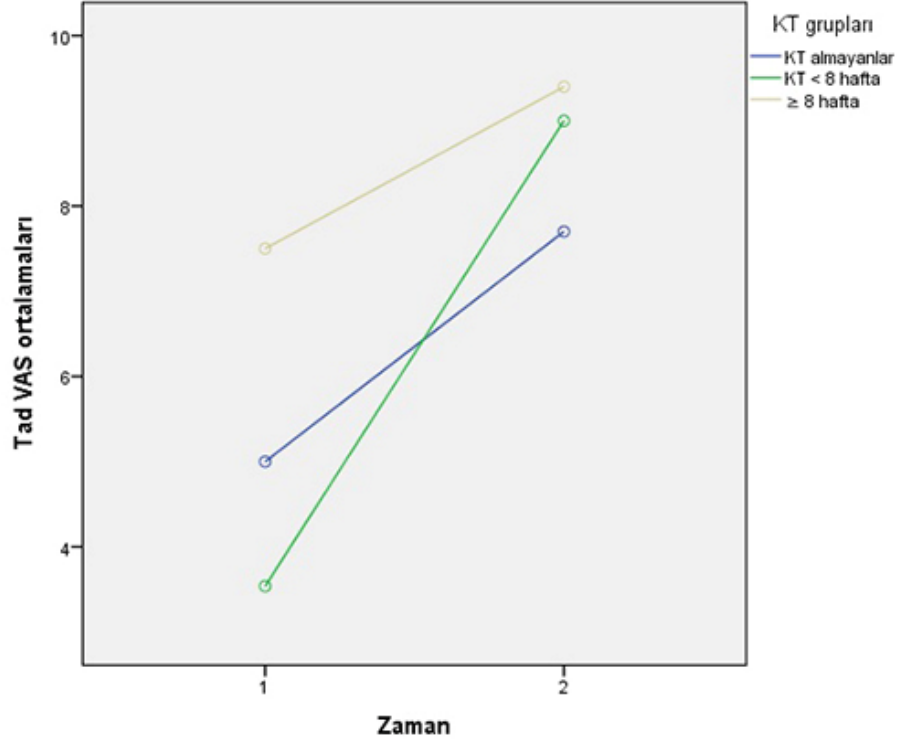
	KT grupları											
	KT uygulamayanlar, n=10				KT < 8 hafta, n=13				≥ 8 hafta, n=10			
	m	SD	Min	Max	m	SD	Min	Max	Mean	SD	Min	Max
KT öncesi koku VAS	.6	1.0	0	2	1.5	2.6	0	8	1.5	2.3	0	6
KT sonrası koku VAS	6.5	4.2	0	10	8.2	2.0	3	10	7.8	2.8	2	10
KT öncesi tat VAS	5.0	3.7	0	10	3.5	3.6	0	10	7.5	4.1	0	10
KT sonrası tat VAS	7.7	3.8	0	10	9.0	1.2	7	10	9.4	1.3	7	10

KT: Koku Terapisi, VAS:Visuel analog Skala

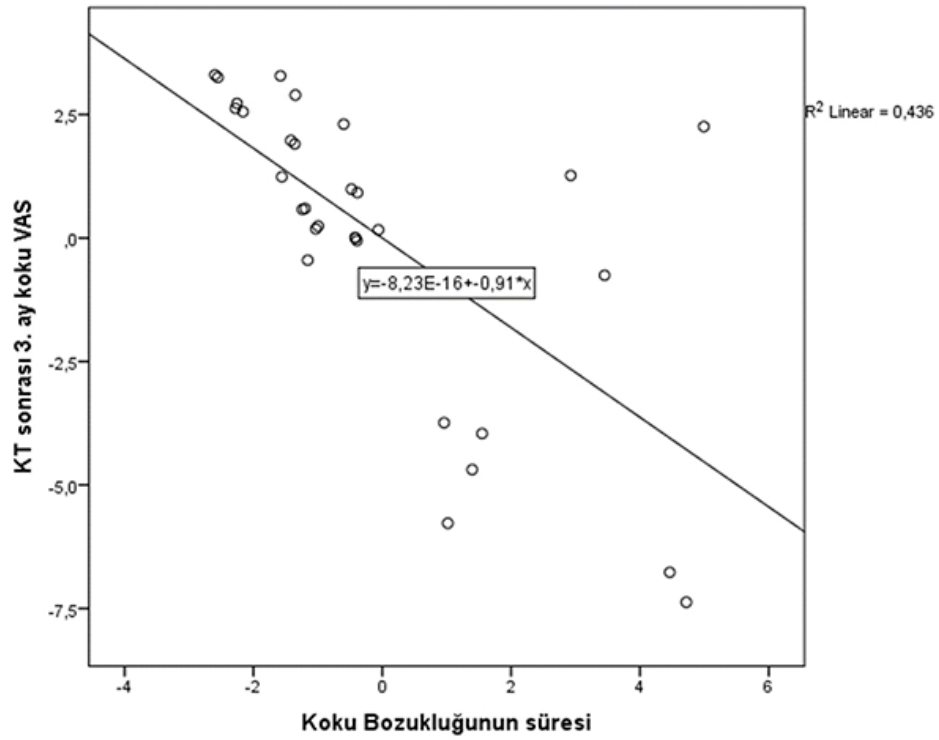
Tablo 5. Grup değişkenlerinin anosmi hiposmi ve parosmi gruplarına göre dağılımı

		Başlangıçta Koku Bozukluğu Türü											
		Anosmi, n=26				Hiposmi, n=3				Parosmi, n=4			
				Koku Terapisi									
		-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+
		n	%	n	%	n	%	n	%	N	%	n	%
Cinsiyet	Kadın	4	50,0	13	72,2	1	100,0	0	0,0	1	100,0	2	66,7
	Erkek	4	50,0	5	27,8	0	0,0	2	100,0	0	0,0	1	33,3
Eğitim seviyesi	İlkokul	0	0,0	1	5,6	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	Ortaokul	0	0,0	3	16,7	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	Lise	2	25,0	2	11,1	0	0,0	2	100,0	1	100,0	0	0,0
	Üniversite	6	75,0	12	66,7	1	100,0	0	0,0	0	0,0	3	100,0
Sigara	Yok	6	75,0	15	83,3	1	100,0	2	100,0	0	0,0	1	33,3
	Var	2	25,0	3	16,7	0	0,0	0	0,0	1	100,0	2	66,7
Komborbidite	Yok	6	75,0	11	61,1	0	0,0	2	100,0	1	100,0	2	66,7
	Var	2	25,0	7	38,9	1	100,0	0	0,0	0	0,0	1	33,3
Tat Bozukluğu Türü	Total Kayıp	2	25,0	8	44,4	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
KT Sıklığı	Azalma	3	37,5	5	27,8	1	100,0	1	50,0	1	100,0	1	33,3
	Kötü Tat	1	12,5	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	33,3
	Normal	2	25,0	5	27,8	0	0,0	1	50,0	0	0,0	1	33,3
Tedavi sonrası koku kaybı tipi	< 4 hafta	8	100,0	3	16,7	1	100,0	0	0,0	1	100,0	1	33,3
	4-7 hafta	0	0,0	7	38,9	0	0,0	1	50,0	0	0,0	1	33,3
	8 ve üstü	0	0,0	8	44,4	0	0,0	1	50,0	0	0,0	1	33,3
KT grupları	Hiposmi	5	62,5	13	72,2	1	100,0	2	100,0	0	0,0	0	0,0
	Parosmi	3	37,5	5	27,8	0	0,0	0	0,0	1	100,0	3	100,0
	KT almayanlar	8	100,0	0	0,0	1	100,0	0	0,0	1	100,0	0	0,0
KT grupları	KT < 8 hafta	0	0,0	10	55,6	0	0,0	1	50,0	0	0,0	2	66,7
	≥ 8 hafta	0	0,0	8	44,4	0	0,0	1	50,0	0	0,0	1	33,3

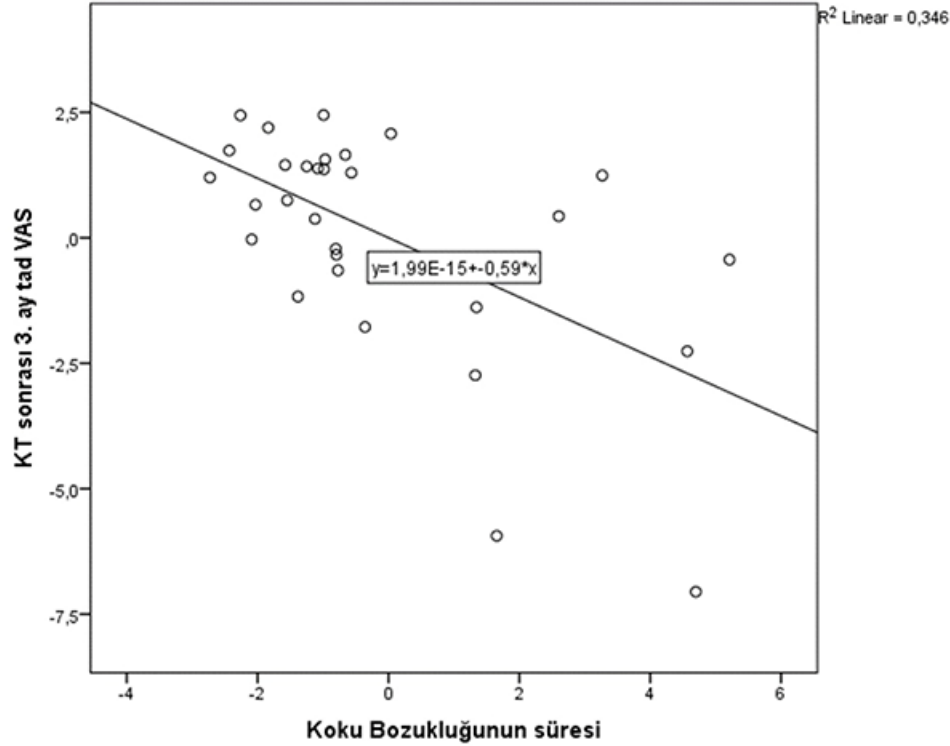
KT: Koku Terapisi



Resim 1: Tekrarlayan ölçümlerde yapılan multivaryant analiz grafiği, koku tedavisine 8 hafta ve daha fazla devam eden grupta VAS skorundaki düzelme anlamlı olarak daha yüksektir.



Resim 2: Parsiyel regresyon grafiği, tedavi sonundaki koku VAS skorları koku bozukluğunun süresi ile anlamlı ve negatif korelasyon göstermektedir.



Resim 3: Parsiyel regresyon grafiği, tedavi sonundaki tat VAS skorları koku bozukluğunun süresi ile anlamlı ve negatif korelasyon göstermektedir.

TARTIŞMA

COVID-19 sonrası koku ve tat alma bozukluğu ortalama 2-3 hafta süre içinde spontan olarak iyileşmektedir. Bununla birlikte uzamış koku alma disfonksiyonu, long-COVID olarak adlandırılan koronavirüs sonrası hastalığın ikinci en yaygın semptomudur. COVID-19 sonrası yaklaşık 6 aylık takipten sonra koku bozukluğu %12, tat bozukluğu %10 oranında bildirilmiştir.^{3,13}. Koku alma epitelinin 6-8 hafta içinde rejenerasyona uğradığı göz önüne alındığında kalıcı anosmiye neden olan başka potansiyel mekanizmalar olabileceği düşünülmektedir. Bu kalıcı anosmiye ilişkin daha fazla veri, COVID-19 anosmisinin patogenezini vurgulamak için önemlidir^{14,15}. Long COVID bulguları olarak uzamış koku ve tat bozukluğu olan hastalarda yaptığımız bu çalışmada bu uzamış disfonksiyonunun süresinin uzadıkça düzelme oranlarının azaldığını, VAS skorlarında artışın daha az olduğunu tespit ettik.

Viral enfeksiyonlardan sonra gelişen koku alma bozuklukları bireylerin ruh halini, yemekten alınan zevki etkilemekte, tehlikeleri

tespit etme yeteneğini azaltmakta, sağlık durumunu ve sosyal yaşamını etkilemektedir^{1,2}. Ayrıca, araştırmalar hastalarda hiposmi ve anosminin yanısıra parosmi (tanıdık bir kokunun bozuk koku olarak algılanması) ve fantosmi (bir koku kaynağının yokluğunda koku deneyimi) yaşadığını bildirmektedir^{16,17}. Çalışmamızda COVID-19 enfeksiyonundan sonra birinci ayda hiposmi veya anosmi ile başlayan koku şikayetleri olan hastalar ilerleyen zamanda parosmiye dönüştüğünü ifade ettiler. Anosmik olan çoğu hastada üçüncü ayın sonunda parosmi geliştiğini tespit ettik. Hastalar özellikle çürük yumurta kokusu, kokmuş balık kokusu ve kötü soğan kokusu algıladıklarını ifade ettiler. Bu hoş olmayan kokular, bireylerin yaşam kalitesi üzerinde belirgin olumsuz bir etki yapmaktadır¹⁸.

Küresel olarak COVID-19 enfeksiyonlarının sayısındaki istikrarlı artış göz önüne alındığında, değişen duyuşal deneyimlerle yaşayan milyonlarca potansiyel olduğu söylenebilir. Bununla birlikte, uzun süreli COVID-19 ve etkilerinin giderek daha fazla tanınmasına rağmen, tat ve koku kimyasındaki değişiklikler hakkında çok az şey



bilinmektedir¹⁹. Bu nedenlerle, klinisyenlerin bu hastalığın patofizyolojisi, tanı araçları ve mevcut tedavi seçenekleri ile bilgilerini güncellemeleri gerekmektedir.

COVID-19'dan sonra gelişen kalıcı koku bozukluğu için tuzlu nazal irrigasyonlar, intranazal ya da sistemik kortikosteroidler, A vitamini, alfa lipoik asit, koku eğitimi gibi tedavi yöntemleri önerilse de etkinlikleri tartışmalıdır ve yeterli kanıt yoktur^{11,20}. Koku terapisi, bugüne kadar mevcut olan en güvenilir ve tavsiye edilen tedavi seçeneğidir ve sensörinöral koku kaybı için umut verici ve uygun maliyetli bir yöntemdir^{6,7}.

Buna karşılık, bizim çalışmamızda, 12 haftalık koku eğitimi önerildikten sonra koku terapisi uygulayan hastalarda koku alma fonksiyonunda anlamlı bir artış gözlemedik. Çalışma grubumuzun sınırlı sayıda olması, anosmik veya parosmik hastaların tedaviyi uygulamada motivasyon eksikliği ve düşük uyum, çalışmamızda koku terapisiyle anlamlı bir iyileşme olmamasını açıklayabilir. Le Bon ve arkadaşları da COVID-19 sonrası koku bozukluğunda koku terapisi ve nazal steroidlerin etkinliğini araştırdıkları çalışmada koku terapisinin tek başına etkinliğini gözlelememişlerdir²¹. Ancak hasta sayısının az olması çalışmamız için kısıtlılık oluşturmaktadır ve bu tedavinin etkinliğini açıklamak için daha büyük gruplarla yapılan çalışmalara ihtiyaç vardır.

Koku ve tat disfonksiyonunun koku ve tat testleriyle tespit edilmesi daha objektif sonuçlar verecektir. Ancak pandeminin devam etmesi ve mevcut koku ve tat testlerinin pratik uygulamalardaki güçlükleri nedeniyle hastaların semptomlarının değerlendirilmesinde görsel analog skala (VAS) kullandık. Bu yöntem subjektif olmasına karşın ucuz ve uygulanabilirliği yüksektir¹².

SONUÇ

Koku ve tat disfonksiyonu, COVID-19 enfeksiyonu olan hastalarda oldukça yaygındır ve long COVID bulgusu olarak; enfeksiyonunun sona ermesinden sonra koku ve tat kaybının kalıcılığının etkisi hala belirsizdir. Bu nedenle, COVID-19 hastalarında koku alma ve tat alma bozuklukları ile ilişkili semptomların zamanını

ve kalıcılığını analiz eden ve tedavi yöntemlerini araştıran daha geniş çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Croy I, Nordin S, Hummel T. Olfactory disorders and quality of life--an updated review. *Chem Senses*. 2014 Mar;39(3):185-94. doi: 10.1093/chemse/bjt072. Epub 2014 Jan 15.
2. Kershaw JC, Mattes RD. Nutrition and taste and smell dysfunction. *World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg*. 2018 Mar 23;4(1):3-10. doi: 10.1016/j.wjorl.2018.02.006.
3. Stavem K, Ghanima W, Olsen MK, Gilboe HM, Einvik G. Persistent symptoms 1.5-6 months after COVID-19 in non-hospitalised subjects: a population-based cohort study. *Thorax*. 2021 Apr;76(4):405-407. doi: 10.1136/thoraxjnl-2020-216377. Epub 2020 Dec 3.
4. Kapoor D, Verma N, Gupta N, Goyal A. Post Viral Olfactory Dysfunction After SARS-CoV-2 Infection: Anticipated Post-pandemic Clinical Challenge. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2021 Jul 7:1-8. doi: 10.1007/s12070-021-02730-6. Epub ahead of print.
5. Vaira LA, Salzano G, Fois AG, Piombino P, De Riu G. Potential pathogenesis of ageusia and anosmia in COVID-19 patients. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2020 Sep;10(9):1103-1104. doi: 10.1002/alr.22593. Epub 2020 Jun 15.
6. Damm M, Pikart LK, Reimann H, Burkert S, Göktas Ö, Haxel B, Frey S, Charalampakis I, Beule A, Renner B, Hummel T, Hüttenbrink KB. Olfactory training is helpful in postinfectious olfactory loss: a randomized, controlled, multicenter study. *Laryngoscope*. 2014 Apr;124(4):826-31. doi: 10.1002/lary.24340. Epub 2013 Sep 19.
7. Kollndorfer K, Fischmeister FP, Kowalczyk K, Hoche E, Mueller CA, Trattig S, Schöpf V. Olfactory training induces changes in regional functional connectivity in patients with long-term smell loss. *Neuroimage Clin*. 2015 Sep 15;9:401-10. doi: 10.1016/j.nicl.2015.09.004.
8. Hajikhani B, Calcagno T, Nasiri MJ, Jamshidi P, Dadashi M, Goudarzi M, Eshraghi AA, FACS, Mirsaedi M. Olfactory and gustatory dysfunction in COVID-19 patients: A meta-analysis study. *Physiol Rep*. 2020 Sep;8(18):e14578. doi: 10.14814/phy2.14578.
9. Agyeman AA, Chin KL, Landersdorfer CB, Liew D, Ofori-Asenso R. Smell and Taste Dysfunction in Patients With COVID-19: A Systematic Review and Meta-analysis. *Mayo Clin Proc*. 2020 Aug;95(8):1621-1631. doi: 10.1016/j.mayocp.2020.05.030. Epub 2020 Jun 6.
10. Kattar N, Do TM, Unis GD, Migneron MR, Thomas AJ, McCoul ED. Olfactory Training for Postviral Olfactory Dysfunction: Systematic Review and Meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2021 Feb;164(2):244-254. doi: 10.1177/0194599820943550. Epub 2020 Jul 14.
11. Hopkins C, Alanin M, Philpott C, Harries P, Whitcroft K, Qureishi A, Anari S, Ramakrishnan Y, Sama A, Davies E, Stew B, Gane S, Carrie S, Hathorn I, Bhalla R, Kelly C, Hill N, Boak D, Nirmal Kumar B. Management of new onset loss of sense of smell during the COVID-19 pandemic - BRS Consensus Guidelines. *Clin Otolaryngol*. 2021 Jan;46(1):16-22. doi: 10.1111/coa.13636. Epub 2020 Sep 24.



12. Whitcroft KL, Hummel T. Olfactory Dysfunction in COVID-19: Diagnosis and Management. *JAMA*. 2020 Jun 23;323(24):2512-2514. doi: 10.1001/jama.2020.8391.
13. COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2020 Dec 18. (NICE Guideline, No. 188.) Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK567261/>
14. Altundag A, Saatci O, Sanli DET, Duz OA, Sanli AN, Olmuscelik O, Temirbekov D, Kandemirli SG, Karaaltin AB. The temporal course of COVID-19 anosmia and relation to other clinical symptoms. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2021 Jun;278(6):1891-1897. doi: 10.1007/s00405-020-06496-5. Epub 2020 Nov 25.
15. Kandemirli SG, Altundag A, Yildirim D, Tekcan Sanli DE, Saatci O. Olfactory Bulb MRI and Paranasal Sinus CT Findings in Persistent COVID-19 Anosmia. *Acad Radiol*. 2021 Jan;28(1):28-35. doi: 10.1016/j.acra.2020.10.006. Epub 2020 Oct 19.
16. Reden J, Maroldt H, Fritz A, Zahnert T, Hummel T. A study on the prognostic significance of qualitative olfactory dysfunction. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2007 Feb;264(2):139-44. doi: 10.1007/s00405-006-0157-0. Epub 2006 Sep 28.
17. İşlek A, Balcı MK. Phantosmia with COVID-19 Related Olfactory Dysfunction: Report of Nine Case. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2021 Mar 12:1-3. doi: 10.1007/s12070-021-02505-z. Epub ahead of print.; PMID: PMC7953190.
18. Keller A, Malaspina D. Hidden consequences of olfactory dysfunction: a patient report series. *BMC Ear Nose Throat Disord*. 2013 Jul 23;13(1):8. doi: 10.1186/1472-6815-13-8.; PMID: PMC3733708.
19. Hopkins C, Burges Watson DL, Kelly C, Leary V, Smith BC. Managing long covid: don't overlook olfactory dysfunction. *BMJ*. 2020 Sep 25;370:m3736. doi: 10.1136/bmj.m3736. Erratum in: *BMJ*. 2020 Sep 30;370:m3771.
20. Abdelalim AA, Mohamady AA, Elsayed RA, Elawady MA, Ghallab AF. Corticosteroid nasal spray for recovery of smell sensation in COVID-19 patients: A randomized controlled trial. *Am J Otolaryngol*. 2021 Mar-Apr;42(2):102884. doi: 10.1016/j.amjoto.2020.102884. Epub 2021 Jan 4.
21. Le Bon SD, Konopnicki D, Pisarski N, Prunier L, Lechien JR, Horoi M. Efficacy and safety of oral corticosteroids and olfactory training in the management of COVID-19-related loss of smell. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2021 Aug;278(8):3113-3117. doi: 10.1007/s00405-020-06520-8. Epub 2021 Jan 9.