

KOKU ALMA BOZUKLUKLARINDA PLAZMA, ERİTROSİT VE SAÇ ÇİNKO DÜZEYLERİ *

THE ZINC LEVELS IN OLFACTIVE DISORDERS

Dr. Orhan Yılmaz** , Dr. Esen Beder** , Dr. Şükrü Cin*** , Dr. Mustafa Saatçi** , Kim. Nazlı Dinçer***

K.B.B. ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi 1 : 14-19

ÖZET: Koku alma bozukluklarına sık rastlanılmakta ancak nedense pek önem verilmemektedir. Çinko eser elementide yer kabuğunun temel maddelerinden biri olduğu gibi canlıların birçok enzim sisteminde rol oynamaktadır. Bizde çalışmamızda 25 hiposmik olguda Koku alma bozukluğu ile Çinko elementi arasındaki ilişkiyi araştırdık. Ayrıntılı anamnez ve ardından Olfaktometrik ölçümleri yapıldı. Çinko düzeyleri için kan ve saç örnekleri alındı. Hastalarda koku alma eşiği, koku alma bozukluğu süresi, derecesi, sigara içme süresi ve miktarı ile plazma, eritrosit ve saç Çinko değerleri karşılaştırıldı.

Çalışmada hiposmik olguların Çinko değerleri plazma 71.6 ug/dl, eritrosit 10.83 ug/ml ve saç 179.9 ppm olarak bulunmuş ve hepsi de kontrol grubu değerlerinden anlamlı düşüktür.

Sonuçta Çinko eksikliğinin idiyomatik olarak adlandırılan koku alma bozukluklarına yol açabileceğini düşünüyoruz. Ayrıca sigara içmenin, içilen sigara miktarının, hiposmi süresinin de olumsuz yönde etki yapacağını belirtiyoruz. Saç ve plazma Çinko değerlerinin koku alma bozukluğunu takip için uygun yöntemler olduğunu savunuyor, eksojen Çinko verilmesinin de tedavi edici olabileceğine inanıyoruz.

Anahtar Sözcükler: Koku alma bozuklukları, Olfaktometri, Çinko.

SUMMARY: Olfactive disorders are frequent, nevertheless they are yet to gain importance in clinical practice. Zinc is an essential element which plays an important role in many enzymatic systems. This research is based on the investigation of the relation between olfactive disorders and zinc.

The detailed histories of twenty-five dysosmic patients were recorded and olfactometric measures were performed. The parameters that are related to the disease; such as, the minimal olfactive treshold, the time interval and level of dysosmia and the effect of cigarette smoking are compared with erythrocyte and hair zinc values, which show the deficiency of zinc in organism.

The statistical analysis of the findings led us to conclude that, zinc deficiency can be the causative factor of idiopathic dysosmia. in addition, the negative effect of cigarette smoking in olfactive disorders has been shown. The zinc levels in plasma and hair are reliable indicators to show zinc deficiency, and may be for the follow-up of patients with dysosmias. We propose the use of egzogenous zinc administration, which can have a therapeutic effect in dysosmic patients with zinc deficiency.

Key Words: Olfactive disorders, Olfactometry, Zinc

*2. Ulusal Çocuk Sağlığı Kongresinde Sunulmuştur. 27-30 Nisan 1992-Ankara

**Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi K.B.B. Anabilim Dalı

***Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastalıkları, Anabilim Dalı.

GİRİŞ

Koku alma bozukluklarına yalnız başına veya bir hastalığın semptomu olarak oldukça sık rastlanmaktadır (7,15/22). Ancak gerek hastanın bu olayı önemsiz sayıp belirtmemesi ve gerekse hekimin de bu semptomla yeterince ilgilenmemesi nedeniyle konu hep gölgede kalmış ve hakettiği ilgiyi bulamamıştır. Sık rastlanıldığı sanılmasına karşın Ülkemizde koku alma bozukluğunun insidansı konusunda herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Oysaki dikkatli bir sorgulama sonrası toplumun %60-70'inde geçici, %1-4'ünde kalıcı koku alma bozukluğu saptanabilecektir (8,15).

Çinko eser elementi yer kabuğunun temel maddelerinden biri olduğu gibi canlıların metabolizmalarında da çok önemli role sahiptir. Karbonhidrat, lipid, protein, nukleik asit sentezi ve yıkılımlında rol oynadığı gibi birçok enzimin yapısına katılmakta yada katalizör görevi görmektedir. Ancak böylesine yaşamsal olabilen bu eser elementin insan organizmasına alımı da Coğrafi konum ve beslenme kültürü ile ilintili olabilmektedir (1,17,20,24).

Öte yandan Türk toplumunda özellikle beslenme özelliklerine bağlı olarak gelişen Çinko eksikliği ise yapılan çalışmalarla gösterilmiştir (4).

Bizde çalışmamızda sık rastlanan koku alma bozuklukları ile Çinko eser elementi arasındaki ilişkiyi ve bunun bizim toplumumuzdaki durumunu araştırdık. Bunu yaparken bir düşüncemiz de koku alma bozukluklarında Çinko eksikliği saptanırsa bunun koku alma bozukluklarının tedavisinde de kullanılabileceğini gündeme getirmektir.

YÖNTEM VE GEREÇLER

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz polikliniğine koku alma bozukluğu yakınması ile başvuran 25 olgu araştırmaya alınmıştır. Olguların ayrıntılı anamnezleri alınarak koku alma bozukluğunun etyolojisi araştırılmıştır. Çalışmaya yalnızca belli bir sebebe bağlanamayan koku bozuklukları alınmışlardır. Travma, influenza, allerjik nedenli hiposmi ve anosmiler ile, nazal anatomik patolojileri olanlar, nazal cerrahi geçirmiş olanlar ve psikiyatrik labilite gösteren olgular çalışma kapsamına alınmamışlardır.

Olguların anamnezlerinde yaş ve cinsiyetleri, sigara içme süresi ve miktarları, hiposmi anosmi süreleri kaydedilmiştir.

Hiposmi derecelerinin saptanması:

Olguların hiposmi dereceleri için "Connecticut Kemosenşöryal Klinik Araştırma Merkezi'nin kullandığı testler uygulanmıştır. Bu testler "Minimal algılama eşiği" "Minimal ayırdetme" ve "Trigeminal yanıt" testleridir. Hiposmi derecesi için Henkin'in de önerdiği gibi "Minimal algılama eşiği" esas alınmıştır (15).

Bu test için Pyridin'in (CsHsN) çeşitli dilüsyonlarını içeren (Bottle Unit) şişe dilüsyon tekniği uygulanmıştır. Burada Pyridin'in M/L cinsinden 1, 1/10, 1/100, 1/1000... 1/10000000000 dilüsyonları kullanılmıştır. Bazal koşullarda spontan nazal solunum yapan olgulara bu koku dilüsyonlarını içeren şişeler her iki nazal kaviteden ayrı ayrı koklatılmış, minimal konsantrasyondan başlanarak uygulanan dilüsyonlar arasında derlenme süresi (1') bırakılmış ve her dilüsyonu farklı şişelerde olarak en az üç kez algılamaları istenmiştir. Her iki nazal kavite için saptanan değerlerin ortalaması 'Hiposmi derecesi' olarak kabul edilmiştir. Klinik uygulamalarda 4 (= 1/10000 M/L) ve daha az dilüsyonların algılanması hiposmi, anosmi olarak değerlendirilmektedir (15).

Çinko düzeylerinin saptanması:

Bu hiposmik yada anosmik olgularda Çinko düzeylerini saptamak için sabah aç karnına ön-kol veninden demineralize tüplere kan örnekleri alınmıştır.

Sorum plazma ve eritrosit Çinko düzeyleri Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı Çinko Laboratuvarında Atomik Absorbsiyon Spektrofotometrik yöntemle saptanmıştır. Olguların aynı anda oksipital bölge saçlarından bir miktar alınarak aynı laboratuvarda Saç Çinko düzeyide saptanmıştır.

Elde edilen sonuçlar İstatistiki olarak "Student T testi" ve "Varyans analizi" uygulanarak değerlendirilmişlerdir.

BULGULAR

Koku alma bozukluğu yakınması ile AÜTF KBB polikliniğine başvuran 25 olgudaki bulgular Tablo - 1'de görülmektedir.

Olgularda araştırılan parametrelerin ortalaması, Standart hata ve en düşük, en yüksek değerleri Tablo - 2'de görülmektedir.

Tablo 1 : Olguların Yaş, Cinsiyet, Sigara içme süresi, içilen sigara miktarı, Hiposmi süresi, hiposmi derecesi ile Plazma, Eritrosit ve Saç Çinko değerleri.										
		Yaş	Cins	SİGARA İÇME		HİPOSMİ		PLAZMA	ERİTROSİT	SAÇ
				Süresi (Ay)	Adet	Süresi (Ay)	Derecesi			
1	N.G.	30	K	—	—	60	2.0	72	10.95	192.71
2	O.Y	32	E	12	5	240	2.5	64	16.05	177.08
3	H.S	18	E	3	20	12	3.0	76	10.65	222.22
4	Ü.N	28	E	13	10	240	1.5	72	13.80	155.00
5	Z.S	20	K	—	—	5	2.0	52	11.80	207.14
6	R.Y	40	E	25	20	360	1.0	84	12.30	125.00
7	N.D	31	E	—	—	24	0.5	72	11.70	184.52
8	T.G	37	E	20	20	84	1.5	52	11.40	162.28
9	A.D	30	K	3	2	12	2.0	64	13.80	178.12
10	Z.E	22	E	3	7	120	2.0	68	11.85	139.58
11	O.Y	32	E	12	3	240	2.5	80	11.70	199.27
12	N.D	26	K	5	4	12	1.5	60	7.95	288.46
13	H.S.	40	E	—	—	12	2.0	80	9.45	250.00
14	N.Ö	66	E	20	10	60	3.5	80	10.20	—
15	A.Y	28	K	—	—	240	0.5	80	9.30	—
16	M.T	37	E	15	20	180	1.0	—	—	135.13
17	H.K	55	E	45	20	120	3.5	—	—	156.25
18	R.K	33	E	13	20	96	1.5	—	—	151.96
19	B.K	23	E	6	10	24	0.5	76	6.90	—
20	Ö.G	35	E	5	4	36	2.0	64	11.55	—
21	M.A	32	E	12	20	12	2.5	—	—	172.73
22	E.E	43	E	—	—	6	2.5	—	—	128.20
23	B.Ç	41	K	—	—	36	2.5	96	10.20	—
24	N.M	33	K	—	—	3	2.0	68	5.85	—
25	E.G	60	K	—	—	12	1.0	72	11.10	—

Tablo 2 : Olguların Yaş, Sigara içme süre ve miktarları, Hiposmi süre ve dereceleri, ve Çinko değerleri ortalamaları.

	X	+/-SD	min	max	
YAŞ	34.9	2.3	18	66	
SİGARA İÇME	Süresi	13.2	2.7	3	45
	Miktarı	12.2	1.9	2	20
HİPOSMİ	Süresi	89.8	20.3	3	360
	Derecesi	1.9	0.2	0.5	3.5
ÇİNKO DEĞERLERİ	Plazma	71.6	2.4	52	96
	Eritrosit	10.9	0.5	5.8	16.1
	Saç	179	10.2	125	288

Tablo 3 : Koku alma bozukluğu olan 25 olgumuz ile Kontrol olgularında Çinko düzeylerinin karşılaştırılması

	Plazma Zn.	Eritrosit Zn.	Saç Zn.
Hiposmik	71.6 +/-2.4 (n:25)	10.83 +/-0.52 (n:25)	179.9 +/-10.2 (n:25)
Kontrol	88.5 +/-4.5 (n:14)	12.1 +/-0.4 (n:14)	192.0 +/-2.6 (n:14)
p	<0.01	>0.05	<0.05

Tablo - 3'te görüldüğü gibi yapılan istatistik değerlendirmelerde tüm Çinko ölçüm ortalamalarının daha önce yapılmış aynı yaş grubu Kontrol değerlerinden düşük olduğu gözlenmiştir. Ancak bulunan değerler ile kontrol grubu değerleri arasında anlamlılık testi (Student T testi) yapıldığında Plazma Çinko değerleri kontrol grubuna göre 0.01 yanılma düzeyinde anlamlı olarak düşük bulunmuştur (p<0.01).

Ayrıca cinsiyet, sigara içme ve içmeme olarak, sigara içme süresi 12 aydan daha az ve 12 aydan uzun süre olarak, hiposmi süresi 12 aydan az ve 12 aydan fazla olarak ve hiposmi dereceleri de 2 ve daha düşük ile 2 den yüksek olarak ayrı ayrı kendi aralarında her üç komponentte Çinko değerleri açısından "Student T testi" ile test edilmiş ve anlamlı farklılık bulunup bulunmadığı Tablo - 4'te gösterilmiştir.

Cinsiyetler arasında Saç Çinko değerleri açısından 0.05 yanılma düzeyi ile istatistiksel açıdan farklılık olduğu görülmüştür (p<0.05). Kadın hiposmiklerde Saç Çinko değerleri ortalaması erkeklere göre yüksek bulunmuştur.

Tablo 4 : Kontrol Çinko değerleri ile hiposmi derecesi, hiposmi süresi ve sigara içme süresi arasındaki korelasyonlar						
	HİPOSMİ DERECEŚİ		HİPOSMİ SÜRESİ		SİGARA SÜRESİ	
	2 ve >	2 ve <	12 ve >	12 ve <	12 ay >	12 ay <
PLAZMA Zn	n:15 x:69.07 S:9.5 p<0.07	n:5 x:79.2 S:11.45 p<0.07	n:7 x:67.43 S:9.64	n:13 x:73.85 S:10.91	n:14 x:71.43 S:10.51	n:6 x:72 S:12.13
RİTROSİT Zn	n:15 x:10.64 S:2.326	n:5 x:11.76 S:2.48	n:7 x:10.08 S:2.614	n:13 x:11.37 S:2.167	n:14 x:10.22 S:2.151 p<0.05	n:6 x:12.58 S:2.071 p<0.05
SAÇ Zn	n:12 x:180.8 S:48.6	n:6 x:175.5 S:33.6	n:7 x:206.3 S:53.9 p<0.05	n:11 x:161.71 S:24.17 p<0.05	n:10 x:196.3 S:48.37 p<0.06	n:8 x:157.7 S:23.13 p<0.06

Sigara içme ve içmeme açısından Çinko değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Sigara içme süreleri arasında Eritrosit çinko değerleri açısından 0.05 yanılma düzeyi ile istatistiksel farklılık olduğu görülmüştür (p<0.05). Sigara içim süresi 12 aydan uzun olanlarda Eritrosit çinko ortalaması içim süresi daha kısa olanlara göre daha yüksek bulunmuştur. Bununla birlikte aynı açıdan Saç Çinko değerleri açısından 0.06 yanılma düzeyi ile istatistiksel farklılık olduğu görülmüştür (p<0.06). Sigara içme süresi uzun olanlarda Saç Çinko ortalaması sigara içme süresi kısa olanlara göre daha düşük bulunmuştur.

Hiposmi süreleri arasında Saç Çinko değerleri açısından 0.05 yanılma düzeyi istatistiksel farklılık olduğu görülmüştür (p<0.05). Hiposmi süreleri 12 aydan fazla olanlarda Saç Çinko ortalaması hiposmi süreleri kısa olanlara göre daha düşük bulunmuştur.

Hiposmi dereceleri arasında çinko değerleri açısından anlamlı farklılık görülmemesine karşın Plazma Çinko değerleri açısından 0.07 yanılma düzeyinde bir farklılık bulunmuştur (p<0.07). Hiposmi derecesi düşük olanların (anosmik) Plazma Çinko ortalaması hiposmi dereceleri büyük olanlara göre daha düşük bulunmuştur.

TARTIŞMA

Koku alma bozukluğu Kulak Burun Boğaz hekimlerinin sıkça rastladığı bir semptomdur. Ancak koku fizyolojisi ve fizyopatolojisindeki bazı açıklığa kavuşmamış noktaların varlığı, koku ölçüm yöntemlerinin çoğunun subjektif yöntemler oluşu ve bu bozuklukların iyiletilmesinde güçlüklerle karşılaşılması gibi nedenlerle bu konu üzerine fazla eğinilmemiştir (5,15).

Yakın zamana kadar koku alma bozukluklarının insidansı hakkında bile net bilgiler bulunmazken son 20 yılda bu konu ile ilgilenen merkezlerin çoğalması ve araştırmaların artması geçmişe oranla daha fazla bilgilenebilmemize yol açmıştır. Örneğin Amerika'da yapılan bir araştırmada bu araştırmaya katılanların %66'sının yaşamlarının bir bölümünde, %2'sinin ise çalışma anında koku alma bozukluğu bulunduğu saptanmıştır. Yine Amerika Birleşik Devletlerinde yaklaşık 4 milyon kişide koku alma bozukluğu bulunduğu düşünülmektedir (15,16).

Ülkemizde ise herhangi bir insidans oranı verilemediği gibi koku alma bozuklukları konusunda yapılmış pek az çalışma bulunmaktadır (19,25).

Koku alma bozukluklarının etyolojileri dört ana grupta incelenmektedir.

1. Post influenzal hiposmi-anosmi
2. İdiopatik hiposmi-anosmi

3. Post travmatik hiposmi-anosmi
4. Allerjik rinit kökenli hiposmi-anosmi.

Ayrıca bunlardan başka metabolik, endokrin, nütrisyonel, nörolojik, sistemik, toksik ve şimik etkenlerde etyolojide sayılabilirler. Değişik araştırmalarda bu ana grupların farklı yüzdelerde bulunmalarına karşın, birçoğunda en büyük gruplardan biri idiopatik olarak adlandırılan ve herhangi bir nedene bağlanamayan gruptur (2,5,9,10,11). Diğer gruplarda neden belirli olduğu için araştırmalar ve iyileşimi konusunda düşünceler daha açık iken idiopatik grup henüz gizliliğini korumaktadır.

Çinko eser elementide yerkağunun temel maddelerinden biri olmasına karşın insan yaşamındaki önemli rolünü son 20-30 yılda kazanmıştır. Çinko çeşitli metalloenzimlerin yapısına girerek yada katalizör görevi yaparak metabolik faaliyetlerde etkili olmaktadır. Karbonhidrat, lipid, protein, nukleik asit sentezi ve yıkılmama rol oynar. Birçok enziminde ko-faktörü olarak bulunması nedeniyle Çinko eser elementi; membran metabolizması, hücre çoğalması, matürasyonu ve immün sistem üzerinde etkili olmaktadır. Bu yüzden de Çinko elementinin eksik alınımı veya fazla atılımı durumlarında önemli metabolik olaylar aksamaktadır (3,6,10,14,15,18,21,23,24).

Çinko eksikliğinin çeşitli sonuçları üzerine araştırmalar yapılmışsa da, koku alma bozukluğu ile Çinko eksikliği arasındaki ilişkiyi araştıran yayın sayısı çok az sayıdadır. Bu konudaki çalışmalar da Henkin ve arkadaşlarının çalışmalarıdır (13,14,15).

Çinkonun koku alma sistemi üzerine etkileri için şu teoriler ileri sürülmüştür:

— Olfaktif sistemin başlangıcındaki olfaktör epitel ve reseptörlerinde hızla bölünen hücrelerin varlığı ve hızla bölünen hücrelerde yüksek konsantrasyonda Çinko bulunması.

— Protein sentezinde Çinkonun rolü nedeniyle olfaktör mukozadaki reseptör hasarının spesifik yada nonspesifik olarak giderilmesindeki katkısı.

— Parotis salgısında izole edilen "Gustin-Like Olfactory Protein" nedeniyle koku alma bozukluğu olan hastalarda erken dönemde pa-

rotis salgısının Çinko içeriğinin düşmesi gibi (3,6,12,14,15,18).

Hiposmi-anosmi ile Çinko elementi arasındaki ilişkiye yönelik ilk çalışma Henkin'in 1971 yılındaki çalışmasıdır. Henkin bu çalışmasında 46 ve 1976'da ise 106 Çinko eksikliği saptanan hastası üzerindeki çalışmasında %70 olguda koku alma bozukluğu saptamıştır (10,14).

Çalışmamızda ise koku alma bozukluğu yakınması bulunan ve yapılan Olfaktometrik ölçümlerle hiposmileri saptanan olgularda Çinko düzeyleri araştırılmıştır. Olgularımızda vücut Çinko değerleri üç ayrı kompartmanda (plazma, eritrosit ve saç) ölçülerek saptanmıştır. Her üç kompartmanda ölçülen Çinko değerleri kontrol grubu değerlerine göre anlamlı düşük bulunmuştur. Ancak plazma Çinko düzeyi en yüksek istatistiksel anlamlılıktadır.

Henkin çalışmasında Çinko eksikliğinin koku alma bozuklukları üzerine etkisi tedavi yolu ile de kanıtlanma yoluna gitmiştir. Nitekim total Çinko değeri düşük olgularına üç ay süre ile eksojen olarak günde 25 mg Çinko Sülfat preparatları uygulayarak plaseboya oranla anlamlı düzelme saptamıştır (14). Aynı şekilde "Akut Çinko Eksikliği Sendromu" tanısı alan olgularının da eksojen Çinko tedavisi ile koku alma fonksiyonlarının remisyone olduğunu göstermiştir (13). Bizde koku alma bozukluklarında eksojen Çinko tedavisinin yararlı olacağı kanısındayız ve bunu çalışmamızın sonraki aşaması olarak düşünüyoruz.

Çalışmamızda diğer çalışmalardan farklı olarak vücut Çinko değerleri sigara kullanma, sigara miktarı, hiposmi süresi, hiposmi derecesi, yaş ve cinsiyet parametreleri ile karşılaştırılmıştır. Uygulanan "Student T" testi sonrası şu varyasyonlar saptanmıştır;

• Erkek hiposmiklerde Saç Çinko değerleri kadın hiposmiklere göre düşük bulunmuştur.

• Hiposmi süresi arttıkça Saç Çinko değerleri düşüş göstermektedir.

• Sigara içme süresi uzun olanlarda Eritrosit Çinko düzeyi yüksek olarak, Saç Çinko değerleri düşük olarak saptanmıştır.

* Hiposmi derecesi düşük olanlarda yani anosmiye yakın olgularda plazma Çinko değerleri düşük olarak bulunmuştur.

Plazma Çinko değerleri akut hiposmi ve anosmi olgularında anlamlı bulunurken; kronik hiposmi ve anosmi olaylarında Saç Çinko değerleri anlamlı olmaktadır.

Sonuç olarak Çinko eksikliğinin idiyomatik olarak değerlendirilebilecek koku alma bozukluklarının bir nedeni olabileceği kanısındayız. Koku alma bozukluğuna sigara içmenin, sigara miktarı artışının, hiposmi süresinin artışının olumsuz yönde etki ettiğini ve Koku alma bozukluklarının tanı ve takibinde Plazma ve Saç Çinko değerlerinin yardımcı olabileceğini savunuyoruz. Özellikle Çinko eksikliği bulunan koku alma bozukluklarında eksojen Çinko Sülfat tedavisi uygulamasının yararlı olabileceğini düşünmekte ve bu konuda daha kapsamlı çalışmalar yapılmasının gereğine inanmaktayız.

KAYNAKLAR

1. Braunwald E, et all: Harrison's Principles of Internal Medicine. 10 th edit. Mc Graw-Hill Comp. New York 1987, Vol 1, 418.
2. Cain WS, Gent JF, Coodspeed RB, Leonard G: Evaluation of Olfactory Dysfunction in the C.C.C.R.C. Laryngoscope, 98:83, 1988.
3. Chauhan J, Hawrysh ZJ, Gee M, Donald EA, Basu TK: Age related olfactory and taste changes. Jour. of. Am. Diet. Ass, 87:1543, 1987.
4. Cin S, Çavdar AO, Arcasoy A: Serum zinc levels in Turkish preadolescents and adolescents. Haematologia, 65:409, 1980.
5. Douek E: The Sense of Smell and its abnormalities. pp 12-48, Churchill Livingstone, 1974. London.
6. Estrem AS, Renner G: Disorders of Smell and taste, Otol. Clin. of North Am, 20:1, 1987.
7. Feldman JI, Wright HN, Leopold DA: The Initial evaluation of Dysosmia. Am. Jour. of Otolaryngol, 7:431, 1986.
8. Frank ME, Jafek BW, Scott AE: Taste and smell disorders. Ear Nose and Throat Jour. 68:286, 1989.
9. Goodspeed RB, Gent JF, Catalanatto FA: Chemosensory dysfunction. Postgraduate Medicine, 81:251, 1987.
10. Henkin RI, Schechter PJ, Hoyer R, Mattern CF: Idiopathic hypogeusia with dysgeusia, hyposmia and dysosmia. JAMA:217, 434, 1971.
11. Henkin RI, Larson AI, Powell RD: Hypogeusia, dysgeusia, hyposmia and dysosmia following influenza-like infection. Ann. Otol, 84:672, 1975.
12. Henkin RI, Lippoldt RE, Bilstad J: A zinc containing protein isolated from human parotid saliva. Proc. Nat. Acad. Sci, 72:488, 1975.
13. Henkin RI, Patten BM, Re PK, Bronzert DA: A syndrome of acute Zinc Loss. Arch. Neurol, 32:745, 1975.
14. Henkin RI, Schechter PJ, Friedewald WT, Demets DL, Raff M: A double blind study of the effects of Zinc sulfate on taste and smell dysfunction. Am. Jour. Med. Sci, 272:285, 1976.
15. Henkin RI: Olfaction in human disease. in English GM: Otolaryngology, Harper and Row, 1985. New York. Ch:5 ppl-42.
16. Heywood PG, Costanzo RM: Identifying Normosmics. Am. Jour. Otolaryn. 7:194, 1986.
17. Jacop RA: Trace elements. Textbook of Clinical Chemistry (Ed: Tietz NW) WB Saunders comp. Philadelphia 1986:975.
18. Kronld M, Coleman P: Social and biocultural determinants of food selection. Prog. Food and Nutr. Sci, 10:179, 1986.
19. Kumbasar H, Yılmaz O, Dursun G, Doğan YB, Beder E: Alkol bağımlılığı sendromunda Koku ve tad alma bozuklukları. XXV. Ulusal Psik. ve Nör. Bil. Kong. kitabı. 552, Ankara, 1990.
20. Prasad AS: Clinical manifestations of zinc deficiency. Ann. Rev. Nutr. 5:341, 1985.
21. Reinhold JG: Trace elements-A selective survey. Clin. Chem, 21:476, 1975.
22. Scott AE: Clinical characteristics of taste and smell disorders. Ear Nose and Throat Jour, 68:297, 1989.
23. Sheila CV, Love AHG: Zinc and copper status of the elderly. Am. Jour. Clin. Nutr, 32:1472, 1976.
24. Weinstock RS, Wright HN, Spiegel AM, Levine MA, Moses AM: Olfactory dysfunction in humans. Nature, 322:635, 1986.
25. Yılmaz O, Saatci M, Cuhruk Ç, Cuhruk H, Akalın H: The effect of olfactive stimuli on vital function. Jour. Ankara Med. School, 12:285, 1990.