

COVID-19 ve Anosmi

COVID-19 and Anosmia

^{ID} Erdem Atalay ÇETİNKAYA^a, ^{ID} Ömer Tarık SELÇUK^a, ^{ID} Hülya EYİGÖR^a, ^{ID} Özer Erdem GÜR^a

^aSağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği, Antalya, TÜRKİYE

ÖZET Tüm dünyayı etkisi altına alan 2019-2020 yeni koronavirüs pandemisi (COVID-19) belirtileri tipik olarak kuru öksürük, ateş ve nefes darlığını içerir. Bu belirtilerin yanında, pandemi başlangıcından itibaren, hastalığın yoğun görüldüğü bölgelerden gelen verilerde ani başlangıçlı koku alma bozuklarının yüksek oranlarda raporlanması bu hastalığın pandemi ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir. Veriler toplandıktan ortaya çıkan duruma göre yaklaşık %5 oranında COVID-19 hastalığının ilk belirtisi ani başlayan anosmidir. Bir çok viral enfeksiyon etkeni ile yapılmış viral enfeksiyon sonrası koku alma bozukluğu mekanizmalarını açıklamaya çalışan literatürde çalışmalar olmasına rağmen COVID-19 ile ilgili spesifik çalışma yoktur. Ancak, bu virüsün hücre içine girişinde anahtar önemi olan ACE2 reseptör ve TMPRSS2 proteinleri anosmi gelişmesinde de rol alabilir. Bu kısa derleme ile biz de güncel veriler eşliğinde COVID-19 enfeksiyonu ilişkili anosminin ortaya çıkış mekanizmasını anlatmayı amaçlamaktayız.

ABSTRACT Symptoms of the 2019-2020 new coronavirus pandemic (COVID-19) that affect the whole world typically include dry cough, fever and shortness of breath. Besides these symptoms, high rates of sudden onset olfactory disorders in the data from the regions where the disease is observed suggest that this disease is related to the pandemic. The situation that arises as the data are collected; the first sign of COVID-19 disease in about 5% is sudden onset anosmia. Although there are studies in the literature that try to explain the mechanisms of smell disorder after viral infection with many viral infection agents, there is no specific study on COVID-19. However, ACE2 receptor and TMPRSS2 proteins, which are key in the entry of this virus into the cell, may also play a role in the development of anosmia. With this short review, we aim to explain the mechanism of the occurrence of COVID-19 infection-related anosmia with current data.

Anahtar Kelimeler: Anosmi; COVID-19; koku

Keywords: Anosmia; COVID-19; smell

HASTALIĞIN KISA TANIMI VE GELİŞİMİ

11 Şubat 2020 tarihinde taksonomik bir sınıflandırma olan “Şiddetli akut solunum yolu sendromu koronavirüs 2” (SARS-CoV-2), 2019-nCoV ve Wuhan yeni koronavirüs suşunu ifade eden bir terim oldu. Aynı gün saatler içinde Dünya Sağlık Örgütü bu terimi COVID-19 olarak resmîleştirdi. SARS-CoV-2 genomu 29.903 bp tek sarmallı RNA (ss-RNA) olan bir korona virüstur.¹

Yeni koronavirüs hastalığı (COVID-19) belirtileri tipik olarak kuru öksürük, ateş ve nefes darlığı belirtilerini içerir. Ancak, hastalığın yoğun görülmeye

başladığı Güney Kore, Çin, İtalya, İspanya, Fransa, İngiltere, Amerika Birleşik Devletleri ve diğer ülkelerden gelen ani koku kaybının ilk belirti olarak bildirildiği raporların artması yeni koronavirüs enfeksiyonunun erken bir göstergesi olduğuna dair kuvvetli kanıtlar olarak değerlendirilmiştir. 22 Mart 2020’de Amerikan Kulak Burun Boğaz Akademisi, anosmiyi hastalığın semptomlarına eklemiş ve klinisyenler için Anosmi Raporlama Aracı geliştirmiştir.²

ANOSMİ MEKANİZMASI

Literatürde önceki yıllardaki çalışmalar, birçok viral etkenin üst solunum yolu viral enfeksiyonlarını ta-

Correspondence: Erdem Atalay ÇETİNKAYA

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği, Antalya, TÜRKİYE/TURKEY

E-mail: drerdemcetinkaya@gmail.com



Peer review under responsibility of Journal of Ear Nose Throat and Head Neck Surgery.

Received: 07 Apr 2020

Received in revised form: 20 Apr 2020

Accepted: 21 Apr 2020

Available online: 02 May 2020

1307-7384 / Copyright © 2020 Turkey Association of Society of Ear Nose Throat and Head Neck Surgery. Production and hosting by Türkiye Klinikleri.

This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

kiben “post-viral anosmi” olarak da adlandırılan koku alma işlev bozukluğu yaptığını raporlamıştır. Epitel hasarı ve santral sinir sisteminin tutulumu olası nedenler olarak tanımlanır, ancak kesin patogeneze belirsizdir.^{1,2} Suzuki ve ark., 2007’de ilk olarak viral enfeksiyon sonrası koku alma bozukluğu olan hastaların burun sekresyonunda rinovirüs, koronavirüs, parainfluenza virüsü ve Epstein-Barr virüsü tespit edildiğini bildirmişlerdir. Çeşitli hayvan çalışmaları, çeşitli virüslerin merkezi koku yollarına ve diğer beyin bölgelerine zarar verebileceğini göstermiştir.³⁻⁵

Bugüne kadar elde edilen sonuçlar, pandemi bölgesinde anosmi yaygınlığı ve COVID-19 prevalansı arasında güçlü bir doğrusal ilişki olduğunu göstermektedir. Araştırmacılar, COVID-19 virüs nükleik asidini bu hastaların beyin omurilik sıvısı ve beyin dokularının otopsisinde göstermişlerdir.⁶ Virüs santral sinir sistemine hematojen veya retrograd nöronal yolla girebilir. Anjiyotensin dönüştürücü enzim 2 [angiotensin converting enzyme 2 (ACE 2)] ve transmembran serin proteaz 2 (TMPRSS2) proteinleri, bu virüsün hücre içine girişinde fonksiyonel reseptör olarak tanımlanmaktadır. Bu reseptör sinir sistemi ve iskelet kası dâhil olmak üzere birçok insan organında bulunur.^{6,7} Ancak, Brann ve ark.nın yaptığı çok yeni bir çalışmada, olfaktör mukozadaki olfaktör nöronların, hem farede hem de insanda, ACE2 ve TMPRSS2 eksprese etmediği gösterilmiştir. Aynı çalışmada, olfaktör mukoza diğer hücrelerinden destek ve bazal hücrelerin ise bu proteinleri eksprese ettiğini bildirmişlerdir.^{8,9} Bu da bize COVID-19 enfeksiyonunda anosmi mekanizmasının destek ve bazal hücre hasarı ile gelişebileceğini düşündürmektedir.

Pandeminin başladığı Çin’den Mao ve ark.nın çalışmasında, COVID-19 hastalarının %36,4’ünde santral sinir sistemi bulgularına rastlanmış ve hastaların yaklaşık %5’inde anosmi rapor edilmiştir. Kadınlarda daha yüksek oranda görüldüğü ve hastaların

yaklaşık %70’inde ani başlangıçlı olduğu bildirilmiştir.¹⁰

SONUÇ

Olfaktör fonksiyonu etkilenen hastalarda yaşam kalitesi etkilenmektedir. COVID-19 ve koku disfonksiyonu arasındaki kesin korelasyon, patogeneze, prognoz veya herhangi bir diğer bağlantıyı belirlemek için daha fazla klinik çalışma yapılmalıdır. Erken bulgu olarak anosmi veya hipozmi gibi bulgular COVID-19 hastalarında ayrıca kapsamlı bir santral sinir sistemi tutulumu değerlendirmesi gerektirecektir. Alerjik rinit, akut rinosinüzit veya kronik rinosinüzit gibi diğer solunum bozukluklarının yokluğunda; anosmi veya hipozminin COVID-19 enfeksiyonu olasılığına karşı klinisyeni uyarıcı bir semptom olduğu unutulmamalıdır.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Erdem Atalay Çetinkaya, Ömer Tarık Selçuk, Hülya Eyiğör; **Tasarım:** Erdem Atalay Çetinkaya, Özer Erdem Gür; **Denetleme/Danışmanlık:** Ömer Tarık Selçuk, Hülya Eyiğör; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Erdem Atalay Çetinkaya, Özer Erdem Gür; **Analiz ve/veya Yorum:** Ömer Tarık Selçuk, Özer Erdem Gür; **Kaynak Taraması: Makalenin Yazımı: Eleştirel İnceleme: Kaynaklar ve Fon Sağlama:** Erdem Atalay Çetinkaya, Ömer Tarık Selçuk, Hülya Eyiğör.

KAYNAKLAR

1. World Health Organization (WHO). Coronavirus disease (COVID-19) Pandemic study. Accessed on Apr 1, 2020. [\[Link\]](#)
2. American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. COVID-19 anosmia reporting tool for clinicians. Accessed on March 27, 2020. [\[Link\]](#)
3. Yamagishi M, Fujiwara M, Nakamura H. Olfactory mucosal findings and clinical course in patients with olfactory disorders following upper respiratory viral infection. *Rhinology*. 1994;32(3):113-8. [\[PubMed\]](#)
4. Suzuki M, Saito K, Min WP, Vladau C, Toida K, Itoh H, et al. Identification of viruses in patients with postviral olfactory dysfunction. *Laryngoscope*. 2007;117(2):272-7. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[PMC\]](#)
5. Hummel T, Whitcroft KL, Andrews P, Altundag A, Cinghi C, Costanzo RM, et al. Position paper on olfactory dysfunction. *Rhinol Suppl*. 2017;54(26):1-30. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
6. Mao L, Wang M, Chen S, He Q, Chang J, Hong C, et al. Neurological manifestations of hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective case series study. Accessed on Apr 1, 2020. [\[Crossref\]](#) [\[Link\]](#)
7. Hamming I, Timens W, Bulthuis MLC, Lely AT, Navis GJ, van Goor H. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. *J Pathol*. 2004;203(2):631-7. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[PMC\]](#)
8. Brann DH, Tsukahara T, Weinreb C, Logan DW, Datta SR. Non-neural expression of SARS-CoV-2 entry genes in the olfactory epithelium suggests mechanisms underlying anosmia in COVID-19 patient. p.25. Accessed on March 26, 2020. [\[Link\]](#)
9. Bertram S, Heurich A, Lavender H, Gierer S, Danish S, Perin P, et al. Influenza and SARS-coronavirus activating proteases TMPRSS2 and HAT are expressed at multiple sites in human respiratory and gastrointestinal tracts. *PLoS One*. 2012;7(4):e35876. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[PMC\]](#)
10. Bagheri SHR, Asghari AM, Farhadi M, Shamshiri AR, Kabir A, Kamvara SK, et al. Coincidence of COVID-19 epidemic and olfactory dysfunction outbreak. Accessed on March 26, 2020. [\[Crossref\]](#) [\[Link\]](#)