

**T.C.  
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**TOTAL LARİNJEKTOMİLİ BİREYLERİN  
KOKU FONKSİYONLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Rıdvan BAŞARAN**

**Dil ve Konuşma Terapisi Programı  
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**ANKARA  
2020**



**T.C.  
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**TOTAL LARİNJEKTOMİLİ BİREYLERİN  
KOKU FONKSİYONLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Rıdvan BAŞARAN**

**Dil ve Konuşma Terapisi Programı  
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI  
Dr. Öğr. Üyesi Fatma ESEN AYDINLI**

**ANKARA**

**2020**

## ONAY SAYFASI

## YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI

Enstitü tarafından onaylanan lisansüstü tezimin/raporumun tamamını veya herhangi bir kısmını, basılı (kağıt) ve elektronik formatta arşivleme ve aşağıda verilen koşullarla kullanıma açma iznini Hacettepe Üniversitesine verdiğimi bildiririm. Bu izinle Üniversiteye verilen kullanım hakları dışındaki tüm fikri mülkiyet haklarım bende kalacak, tezimin tamamının ya da bir bölümünün gelecekteki çalışmalarda (makale, kitap, lisans ve patent vb.) kullanım hakları bana ait olacaktır.

Tezin kendi orijinal çalışmam olduğunu, başkalarının haklarını ihlal etmediğimi ve tezimin tek yetkili sahibi olduğumu beyan ve taahhüt ederim. Tezimde yer alan telif hakkı bulunan ve sahiplerinden yazılı izin alınarak kullanılması zorunlu metinlerin yazılı izin alınarak kullandığımı ve istenildiğinde suretlerini Üniversiteye teslim etmeyi taahhüt ederim.

Yükseköğretim Kurulu tarafından yayınlanan **“Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge”** kapsamında tezim aşağıda belirtilen koşullar haricince YÖK Ulusal Tez Merkezi / H.Ü. Kütüphaneleri Açık Erişim Sisteminde erişime açılır.

- Enstitü / Fakülte yönetim kurulu kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren 2 yıl ertelenmiştir. <sup>(1)</sup>
- Enstitü / Fakülte yönetim kurulunun gerekçeli kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren ... ay ertelenmiştir. <sup>(2)</sup>
- Tezimle ilgili gizlilik kararı verilmiştir. <sup>(3)</sup>

..... /...../.....

(İmza)

Rıdvan BAŞARAN

## ETİK BEYAN

Bu çalışmadaki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, kullandığım verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı, yararlandığım kaynaklara bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu, tezimin kaynak gösterilen durumlar dışında özgün olduğunu, Dr. Öğr. Üyesi Fatma ESEN AYDINLI danışmanlığında tarafımdan üretildiğini ve Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Yönergesine göre yazıldığımı beyan ederim.

*(İmza)*

*Rıdvan BAŞARAN*

## TEŞEKKÜR

Lisans ve yüksek lisans öğrenimim boyunca beni cesaretlendiren, yol gösteren, bilgisi ile yolumu aydınlatan, başaramayacakmış hissine kapıldığım her an bilgeliğiyle motivasyon sağlayan, zaman ve mekan sınırı tanımadan çalışmalarımızı tamamlayabildiğimiz çok değerli hocam ve tez danışmanım Sayın Dr. Öğr. Üyesi Fatma Esen Aydınlı'ya,

Lisans eğitimimden bugüne kadar desteklerini esirgemeyen Sayın Prof. Dr. Esra Özcebe, Sayın Doç. Dr. Maviş Emel Kulak Kayıkcı, Sayın Dr. Öğr. Üyesi Ayşen Köse, Sayın Dr. Öğr. Üyesi Çiğdem Kirazlı'ya,

Tez çalışmamın fikir aşamasından, tamamlanma sürecine kadar desteklerini hep hissettiğim Uzm. DKT Önal İncebay'a,

Destekleri için Uzm. DKT Aydan Baştuğ Dumbak, Uzm. DKT Tuğçe Karahan Tığrak'a,

Bana her konuda, her koşulda destek olan dostlarım Oğuzhan Karasöğüt, Selçuk Gül, Hatice Uğurer Gül, Ali Sinan Güleş'e,

Lisans hayatıma adım attığım andan itibaren dostluğuyla her zaman yanımda olan ve tezimin tüm süreçlerinde yardımını esirgemeyen Halil Tayyip Uysal'a,

Deniz Asal ve Burcu Büşra Bircan başta olmak üzere tüm yüksek lisans dönem arkadaşlarıma,

Hayatımı içtenliği, pozitifliği, enerjisi, sevgisi ile tamamen değiştiren, desteğini her zaman hissettiğim sevgili Nergiz Aslı Uçar'a,

Bütün zorluklara karşı fedakarlıkları ile hep yanımda olan canım annem Meral Başaran, rol modelim babam Selahattin Başaran, bana sadece abla değil dost, sırdaş, ebeveyn olan dünyanın en güzel ablası Kevser Başaran ve hayata gözümü beraber açtığım, diğer yarım ikiz kardeşim Furkan Başaran'a;

Sonsuz destekleri, sabırları ve anlayışları için teşekkürlerimle...

## ÖZET

**Başaran, R., Total Larinjektomili Bireylerin Koku Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dil ve Konuşma Terapisi Programı Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 2020.** Total larinjektomi sonrasında bireylerin konuşma, pulmoner ve koku fonksiyonları etkilenmektedir. Koku duyusundaki etkilenmenin, temelde nazal epiteli uyaran hava akışının azalmasından kaynaklandığı öne sürülmektedir. Bireylerin yaşam kalitelerini önemli ölçüde etkilediği gösterilen bu fonksiyonun geliştirilmesi için Dil ve Konuşma Terapistleri tarafından uygulanan, etkinliği kanıtlanmış davranışsal teknikler bulunmaktadır. Total larinjektomili bireylerin konuşma rehabilitasyonunda ise özefageal konuşma, ses protezi ile konuşma ve elektrolarinks olmak üzere üç yöntem kullanılmaktadır. Bu yöntemler birbirleri arasında konuşma hızı, enfeksiyon riski, maliyet gibi birçok yönden karşılaştırılmış olup; bilindiği kadarıyla koku fonksiyonları açısından bir araştırma yapılmamıştır. Bu tez çalışmasında, total larinjektomili bireylerin koku fonksiyonlarının değerlendirilmesi ve farklı konuşma rehabilitasyon yöntemini kullanan bireyler arasında, koku fonksiyonları açısından farklılık bulunup bulunmadığının araştırılması amaçlanmıştır. Çalışmaya dahil edilen 44-75 yaş arası 30 total larinjektomili birey; özefageal konuşma, ses protezi ve elektrolarinks yöntemlerini kullananlar olmak üzere üç gruba eşit şekilde ayrılmıştır. Sağlıklı koku fonksiyonuna sahip, total larinjektomili gruptaki bireyler ile benzer yaş ve cinsiyetteki 10 birey kontrol grubunu oluşturmuştur. Katılımcıların koku değerlendirmeleri, hikaye alımının ardından, fonksiyonel koku değerlendirme araçlarından biri olan *Sniffin Sticks* Genişletilmiş Test ve bir öz değerlendirme anketi kullanılarak tamamlanmıştır. Her iki değerlendirmenin sonuçları, total larinjektomili bireylerin, kontrol grubuna göre koku fonksiyonlarında önemli oranda etkilenme olduğunu göstermiştir. Gruplar arasında *Sniffin Sticks* Test puanları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir. *Sniffin Sticks* Testi birleşik puanları açısından, özefageal konuşma grubunun, ses protezi grubuna göre daha iyi puanlara sahip olduğu; fonksiyonel koku sınıflandırmasına göre ise en iyi koku fonksiyonunun özefageal grupta olduğu görülmüştür.

**Anahtar Kelimeler:** Total Larinjektomi, Koku fonksiyonu, *Sniffin Sticks Test*, Özefageal Konuşma



## ABSTRACT

**Başaran, R., Evaluation of Olfactory Functions of Individuals with Total Laryngectomy, Hacettepe University Graduate School of Health Sciences Speech and Language Therapy Programme Master Thesis, Ankara, 2020.**

Following total laryngectomy, individuals' speech, pulmonary and olfactory functions are affected. It is suggested that the main mechanism of the olfactory dysfunction is caused by the decreased air flow to the olfactory epithelium. In order to develop this function, which has been shown to affect individuals' quality of life significantly, evidence-based behavioral techniques applied by Speech Language Therapists are used. In speech rehabilitation of individuals with total laryngectomy, three methods are used: esophageal speech, voice prosthesis and artificial larynx. While these methods were compared in many ways; such as speech rate, risk of infection and cost as far as it is known, no research has been done in terms of olfactory functions between different speech rehabilitation methods. In this thesis study, it was aimed to evaluate the olfactory functions of individuals with total laryngectomy and to investigate whether individuals using different speech rehabilitation methods differ in terms of olfactory functions. The 30 individuals with total laryngectomy aged between 44 to 75 years included in the study were divided into following three groups; esophageal speech, voice prosthesis and artificial larynx. In addition, 10 individuals who had healthy olfactory function and similar age and sex with the participants of total laryngectomy group formed the control group. Participants' olfactory function evaluations were completed by one of the functional olfactory assessment tools “*Sniffin Sticks Extended Test*” and self-assessment tool after history acquisition. The results of both evaluations showed that odor functions of individuals with total laryngectomy were affected more significantly than the control group. There was a statistically significant difference between the groups in terms of Sniffin Sticks test scores. In terms of Sniffin Sticks test composite scores, the esophageal speech group had better scores than the voice prosthesis group. With regard to the functional odor classification scores, it was observed that the best odor function was in the esophageal group.

**Key Words:** Total Laryngectomy, Olfactory Function, *Sniffin Sticks Test*, Esophageal Speech

## İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI	iii
YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI	iv
ETİK BEYAN	v
TEŞEKKÜR	vi
ÖZET	vii
SİMGELER ve KISALTMALAR	xii
ŞEKİLLER	xiv
TABLolar	xvi
<b>1.GİRİŞ</b>	<b>1</b>
<b>2.GENEL BİLGİLER</b>	<b>5</b>
2.1. Kanser Oluşumunun Biyolojik Temelleri	5
2.2. Baş ve Boyun Kanserlerinde Risk Faktörleri	6
2.2.1. Tütün ve Alkol Tüketimi	6
2.2.2. Human Papillomavirus (HPV)	7
2.2.3. Gastroözefageal Reflü	7
2.3. Baş Boyun Kanserleri Türleri	7
2.4. Larinks Kanserleri	8
2.5. Total Larinjektomi	9
2.5.1. Total Larinjektomili Bireylerde Ses ve Konuşma Rehabilitasyon Yöntemleri	10
2.5.2. Trakeaözefageal Konuşma	11
2.5.3. Özefageal Konuşma	16
2.5.4. Yapay Larinks	20

2.6. Koku Duyusu	24
2.6.1. Koku Anatomisi	24
2.6.2. Koku Fizyolojisi	26
2.6.3. Koku Fonksiyonunun Önemi	28
2.7. Total Larinjektomili Bireylerde Koku Fonksiyonları	30
2.8. Koku Değerlendirmesi	32
2.8.1. Öz Değerlendirme Araçları	32
2.8.2. Fonksiyonel Koku Değerlendirmesi	33
2.8.3. Fizyolojik Testler	38
2.9. Total Larinjektomi Sonrası Koku Rehabilitasyonu	39
2.9.1. Protez Cihazları	39
2.9.2. Davranışsal Tedavi Yöntemleri	40
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM</b>	<b>43</b>
3.1. Bireyler	43
3.2. Yöntem	45
3.2.1. Hikaye Alma	45
3.2.2. Koku Değerlendirmesi	45
3.3. İstatistiksel Analiz	47
<b>4. BULGULAR</b>	<b>49</b>
4.1. Katılımcıların Demografik Özellikleri ve Çalışma Grubundaki Bireylerin BBK Tedavisi İle İlgili Özellikleri	49
4.2. <i>Sniffin Sticks</i> Alt Testleri Puanları ve Birleşik Puanlar	52
4.2. <i>Sniffin Sticks</i> Testi Fonksiyonel Koku Sınıflandırması Sonuçları	55
4.3. Subjektif Değerlendirme Sonuçları	57
<b>5. TARTIŞMA</b>	<b>61</b>
<b>6. SONUÇ VE ÖNERİLER</b>	<b>72</b>

<b>7. KAYNAKLAR</b>	<b>74</b>
<b>8. EKLER</b>	<b>81</b>
<b>EK-1</b> Etik Kurul Onayı	81
<b>EK-2</b> Orijinallik Raporu	82
<b>EK-3</b> Dijital Makbuz	83
<b>EK-4</b> Aydınlatılmış Onam Formu	84
<b>EK-5</b> Olgu Rapor Formu	88
<b>EK-6</b> <i>Sniffin Sticks Test</i> Eşik Belirleme Alt Test Formu	90
<b>EK-7</b> <i>Sniffin Sticks Test</i> Ayırt Etme Alt Test Formu	91
<b>EK-8</b> <i>Sniffin Sticks Test</i> Tanıma Alt Test Formu	92
<b>9.ÖZGEÇMİŞ</b>	<b>93</b>

## SİMGELER ve KISALTMALAR

<b>BBK</b>	Baş Boyun Kanseri
<b>CCCRC</b>	Connecticut Kemosensör Klinik Araştırma Merkezi Koku Testi <i>(The Connecticut Chemosensory Clinical Research Center)</i>
<b>DKT</b>	Dil ve Konuşma Terapisti
<b>EORTC QLQ- H&amp;N35</b>	<i>European Organisation for Research and Treatment of Cancer</i> Baş Boyun Kanseri Hastalarda Yaşam Kalitesi Anketi <i>(European Organisation for Research and Treatment of Cancer, Questionnaire module to be used in Quality of Life assessments in Head and Neck Cancer)</i>
<b>FEA</b>	Fenil Etil Alkol
<b>FÖS</b>	Faringoözefageal Segment
<b>HPV</b>	<i>Human Papillomavirus</i>
<b>KBB</b>	Kulak Burun Boğaz
<b>MRI</b>	Manyetik Rezonans Görüntüleme
<b>NAIM</b>	Nazal Hava Akışını İndükleyen Manevra <i>(Nasal Airflow-Inducing Maneuver)</i>
<b>OB</b>	Olfaktör Bulbus
<b>OR</b>	Olfaktör Reseptör

<b>SOIT</b>	İskandinavya Koku Tanıma Testi <i>(The Scandinavian Odor Identification Test)</i>
<b>TÖP</b>	Trakea Özefageal <i>Puncture</i>
<b>UÖS</b>	Üst Özefageal Sfinkter
<b>UPSIT</b>	Pensilvanya Üniversitesi Koku Tanıma Testi <i>(University of Pennsylvania Smell Identification Test)</i>
<b>VAS</b>	<i>Visual Analog Scales</i> Görsel Analog Skala
<b>QOTA</b>	<i>Questionnaire on Olfaction, Taste, and Appetite</i> Koku Tat ve Lezzet Anketi

## ŞEKİLLER

Şekil	Sayfa
2.1. Bir Hücrenin Metastatik Hastalığa Doğru İlerlemesinin Basitleştirilmiş Şeması.	5
2.2. Erkeklerde En Sık Görülen 10 Kanserin Yaşa Göre Standartize Edilmiş Hızları.	8
2.3. Özefagus İnsüflasyon Testi.	12
2.4. Özefageal Konuşma Şematik Çizimi.	16
2.5. Pnömatik Yapay Larinks.	20
2.6. Boyun Tipi Elektronik Larinks.	21
2.7. Ağız Tipi Elektronik Larinks.	21
2.8. Ağız Tipi Elektronik Larinks.	22
2.9. Koku Anatomisindeki Önemli Yapılar.	25
2.10. Total Larinjektomi Öncesi (A) ve Sonrası (B) Anatomik Yapılar.	30
2.11. Pensilvanya Üniversitesi Koku Tanıma Testi.	34
2.12. CCCRC Koku Testi. Kahverengi Şişeler Eşik Belirleme, Beyaz Şişeler Tanıma Testlerini Göstermektedir.	35
2.13. Kısa Koku Tanıma Testi.	35
2.14. <i>Sniffin Sticks Test</i> Eşik Belirleme Testi.	37
2.15. <i>Sniffin Sticks Test</i> Ayırt Etme Testi.	37
2.16. <i>Sniffin Sticks Test</i> Tanıma Testi ve Kart Örneği.	38
2.17. <i>Sniffin Sticks</i> Genişletilmiş Test.	38
2.18. Larinks Bypass.	39
2.19. NAIM Şematik Gösterimi. A.Başlangıç Pozisyonu. B.Oral Kavitenin Genişletilmesi ile Orthonazal Hava Akımının Artması	41
4.1. Kontrol ve Çalışma Grubundaki Bireylerin Sigara Kullanım Süreleri. Ö:Özefageal Konuşma, SP: Ses Protezi, E:Elektrolarinks K:Kontrol	51

- 4.2.** Gruplara göre katılımcıların *Sniffin Sticks* alt testleri (Eşik Belirleme Testi, Ayırt Etme Testi, Tanıma Testi) puanları. 54
- 4.3.** Kontrol ve Çalışma Gruplarında (Özefageal Konuşma, Ses Protezi, Elektrolarinks) *Sniffin Sticks* Test Birleşik Puanları. 54
- 4.4.** Gruplarda Fonksiyonel Koku Sınıflandırmasına Göre Dağılım. 56



**TABLolar**

<b>Tablo</b>	<b>Sayfa</b>
<b>2.1.</b> Total Larinjektomi Sonrası Konuşma Yöntemlerinin Avantaj Dezavantajları	23
<b>4.1.</b> Katılımcıların yaş, radyoterapi ile tedavi süresi ve cerrahi sonrası geçen süreler açısından dağılımları	49
<b>4.2.</b> Çalışma Grubundaki Bireylerin Sigara Kullanım Süreleri	51
<b>4.3.</b> Gruplara Göre Katılımcıların <i>Sniffin Sticks</i> Alt Testleri ve Birleşik Puanlarının Tanımlayıcı İstatistikleri ve Gruplar Arası Karşılaştırmalar	52
<b>4.4.</b> Gruplar arasında <i>Sniffin Sticks</i> alt testler ve birleşik puanları açısından yapılan çoklu karşılaştırmalara ilişkin p-değerleri	55
<b>4.5.</b> Gruplara göre katılımcıların fonksiyonel koku sınıflaması yönünden frekans dağılımları	55
<b>4.6.</b> Fonksiyonel koku sınıflaması yönünden yapılan çoklu karşılaştırmalara ilişkin p-değerleri	57
<b>4.7.</b> Gruplara göre bireylerin yaşam kalitesi anketi duyuşal semptom alt alanı puanları	59
<b>4.8.</b> Gruplara göre katılımcıların yaşam kalitesi anketii koku semptom alt alanı puanları	60

## 1.GİRİŞ

Total larinjektomi, larinks kanseri sonucunda larinksin tamamen çıkarılması işlemidir. Bu cerrahi sonrasında bireyler, solunumlarını stoma denilen, trakeadan açılan bir delikten sürdürürler. Bunun sonucunda üst ve alt solunum yollarının birbirinden ayrılması, bireylerin konuşma, pulmoner ve koku fonksiyonlarının etkilenmesine neden olur (1). Yapılan çeşitli çalışmalarda total larinjektomi uygulanan hastaların üçte ikisinde ciddi derecede koku fonksiyonlarında bozulma, üçte birlik kısımda kalan bireylerin de belirli derecelerde koku kaybı yaşadığı saptanmıştır (2, 3). Aynı zamanda, total larinjektomili bireylerde olfaktör epitelin zamanla dejenerasyona uğradığı da gözlenmiştir (4).

Koku duyusu, günlük hayatımızda pek çok konuda işlevsel olan ana duylardan biridir. Koku duyusunun işlevleri; güvenlik, kişisel hijyen ve tat alma temel başlıkları altında incelenebilir. Güvenlik alanında, olası gaz sızıntılarını, duman kokusunu, bozulmuş besinleri fark etme gibi konulardaki işlevleri hayati önem taşımaktadır. Ayrıca, kokunun kişisel hijyenin otokontrolündeki problemler, sosyal olarak kişileri çevreden uzaklaştırmaktadır. Kokunun bir diğer önemli işlevi de tat alma ile olan ilişkidir. Tat alma fonksiyonu, doğrudan koku inputlarına bağlı olduğundan koku duyusu etkilendiğinde tat duyusu da olumsuz etkilenmektedir. Aschenbrenner ve ark.(5) koku fonksiyon kaybı olan hastalarla yaptıkları çalışmada, koku kaybının başlamasından itibaren hastaların %29'unun daha az yemek yediklerini, %35-49'unun ise yemek yeme zamanlarında daha az sosyal etkileşimde bulduklarını belirtmiştir.

Koku, burundan geçen hava akımı esnasında reseptörlerin beyne doğrudan uyarı göndermesiyle algılanır (1). Havanın burundan geçerken olfaktör epiteli uyarmasına 'orthonazal koku' denir. Koku moleküllerinin oral kaviteden nazofarenks ve posterior koanalar yoluyla koku epiteline iletilmesi ile meydana gelen koku alma biçimine 'retronazal koku' denmektedir (1).

Total larinjektomiden sonra olfaktör duyudaki azalma, 1960'lı yılların başlarında, 'hipozmi' olarak, koku duyusunun tamamen kaybolması ise 'anozmi' olarak tanımlanmıştır (6). Literatürde, bu popülasyonda görülen anozmi 'fonksiyonel anozmi' olarak isimlendirilmektedir ve çeşitli kaynaklarda fonksiyonel anozmi görülme oranı %30-%100 arasında belirtilmiştir (2, 7, 8).

Koku duyusunu değerlendirmek amacıyla objektif ve subjektif araçlar kullanılmaktadır. Objektif araçlardan, "*Sniffin Sticks Test*"inin, sağlıklı koku fonksiyonuna sahip Türk bireylerde klinik kullanımına uygun, geçerli bir araç olduğu kanıtlanmış ve normatif değerleri elde edilmiştir (9). Bu aracın, literatürde total larinjektomili bireylerin koku fonksiyonlarının değerlendirilmesinde de tercih edildiği görülmektedir (3, 10). Subjektif araçlar ise bireylerin koku duyularına dair öz değerlendirme yapabildikleri araçlardır. Görsel analog skalalar, tat ve kokuya spesifik anketler ve yaşam kalitesi anketleri kullanılmaktadır (10).

Total larinjektomili birey, artikülasyonu sağlayan konuşma organlarına sahip olmasına rağmen; hem vibrasyon kaynağı olan vokal foldlardan yoksun olması, hem de pulmoner hava ile vibrasyon kaynağı arasındaki bağlantının kesintiye uğraması nedeniyle ses üretimi yapamaz. Bu nedenle, cerrahi sonrasında ses ve konuşmanın rehabilitasyonunda (alaringeal konuşma) üç seçenek bulunmaktadır. Bunlar; özefageal konuşma, ses protezi ile konuşma (trakeaözefageal konuşma) ve yapay larinks (elektrolarinks)'tir. Bireyin vokal foldları yerine vibrasyon için kullandığı yeni yapı 'Neoglottis', 'Faringoözefageal Segment (FÖS)' ya da 'Psödoglottis' olarak isimlendirilir. Özefageal konuşma ve ses protezi ile konuşmada vibrasyon kaynağı olarak FÖS kullanılır. Total larinjektomili bir kişinin özefagus konuşmasını gerçekleştirebilmesi için, özefagus üst kısmının havayla doldurulması ve ardından havanın serbest bırakılması gerekir. Bu sayede FÖS'te titreşim olur ve ses oluşur (11). Bu amaçla kullanılacak temelde iki yöntem vardır; bunlar injeksiyon ve inhalasyon yöntemleridir. İnjektasyon yöntemi, dil ve dudakların hareketiyle ağız içinde pozitif basınç oluşup, havayı oral kaviteden kapalı FÖS boyunca özefagus pompalamayla oluşur. Hava oral kaviteden özefagusun üst kısmına dolduğunda, hava tekrar FÖS'e doğru yukarıya çıkar ve buradan geçerken FÖS'i vibrate ederek ses oluşturur. İnhalasyon yöntemi, FÖS altındaki negatif hava basınç arttığında

gerçekleşir; böylelikle hava oral kaviteden özefagusa pompalanmasından ziyade, özefagusa doğru çekilir. Özefageal konuşmanın öğretilmesinde, bazı vakalarda FÖS'in yutma esnasında açılması prensibine dayanan 'yutma tekniği' de kullanılabilir. Özefageal konuşmanın öğrenilmesi için bireyler çoğu zaman konuşma terapisine ihtiyaç duyarlar. Ses protezi ile ses üretimi ve konuşmanın sağlanması için larinjektomi seansında ya da sonrasında cerrahi müdahaleyle trakeaözefageal *puncture* yapılır ve buraya tek yönlü kapakçığı olan bir ses protezi yerleştirilir. Stomadan nefes alındığında tek yönlü kapakçık, havanın trakeadan özefagusa doğru hava geçişine izin verir; böylelikle ses üretimi için gerekli hava akciğerlerden temin edilmiş olur ve FÖS'te ses üretilir. Yapay larinks, hipofarengal ya da oral kavitedeki havayı vibrate ederek mekanik ses üretimi gerçekleştiren araçlara verilen genel isimdir (11).

Özefageal konuşma yöntemi, kullanılan havanın özefagus havası olması ve bu havayı insuffle etmek için kullanılan teknikler yönüyle diğer iki alaringeal konuşma yöntemine göre farklılık göstermektedir. Özefageal konuşmada kullanılan tekniklerin ve terapi programındaki egzersizlerin, literatürde koku rehabilitasyonunda kullanılan '*air inducing manœuvre-polite yawning*' isimleri altında geçen, egzersiz yöntemleri arasında benzerlikler olduğunun fark edilmesi, bu araştırmanın çıkış noktasını oluşturmuştur. Alaringeal konuşma rehabilitasyon yöntemleri literatürde daha önce konuşmanın anlaşılabilirliği, konuşma hızı öğrenme kolaylığı, kullanım kolaylığı, enfeksiyon, maliyet gibi birçok açıdan karşılaştırılmış olup, birbirlerine göre avantaj ve dezavantajları belirlenmiştir. Ancak bilindiği kadarıyla, koku fonksiyonlarıyla ilgili herhangi bir karşılaştırma yapılmamıştır. Yöntemlerin birbirlerine göre avantaj ve dezavantajların belirlenmesi, uygun rehabilitasyon yönteminin seçiminde hastalara ve uzmanlara oldukça yararlı bilgiler sağlamaktadır (10).

Bu nedenle, çalışmamızın iki amacı bulunmaktadır. İlki, total larinjektomili bireylerin koku fonksiyonlarındaki etkilenmenin belirlenmesi, ikincisi de farklı konuşma rehabilitasyon yöntemlerini kullanan bireyler arasında koku fonksiyonu açısından farklılık olup olmadığının araştırılmasıdır. Bu amaçlar doğrultusunda belirlenen hipotezler aşağıda sunulmuştur:

1. Total larinjektomi grubu ile sağlıklı koku fonksiyonuna sahip kontrol grubu arasında *Sniffin Sticks* Test alt test puanları ile birleşik puanları açısından farklılık vardır.

Total larinjektomi grubunun, *Sniffin Sticks* Test alt test puanları ile birleşik puanının, kontrol grubuna göre daha düşük olması beklenmektedir.

2.Özefageal konuşma grubu, elektrolarinks grubu ve ses protezi grubu arasında *Sniffin Sticks Test* birleşik puanları arasında farklılık vardır.

Özefageal konuşma grubunun *Sniffin Sticks Test* birleşik puanlarının, ses protezi grubu ile elektrolarinks grubunun *Sniffin Sticks Test* birleşik puanlarından daha yüksek olması beklenmektedir.

3. Total larinjektomi grubu *EORTC QLQ- H&N35* koku ve duyuşal semptom alt puanları ile kontrol grubu *EORTC QLQ- H&N35* koku ve duyuşal semptom alt alanları puanları arasında farklılık vardır.

Total larinjektomi grubu *EORTC QLQ- H&N35* koku ve duyuşal semptom alt alanları puanlarının, kontrol grubu *EORTC QLQ- H&N35* koku ve duyuşal semptom alt alanları puanlarına göre daha yüksek olması beklenmektedir.

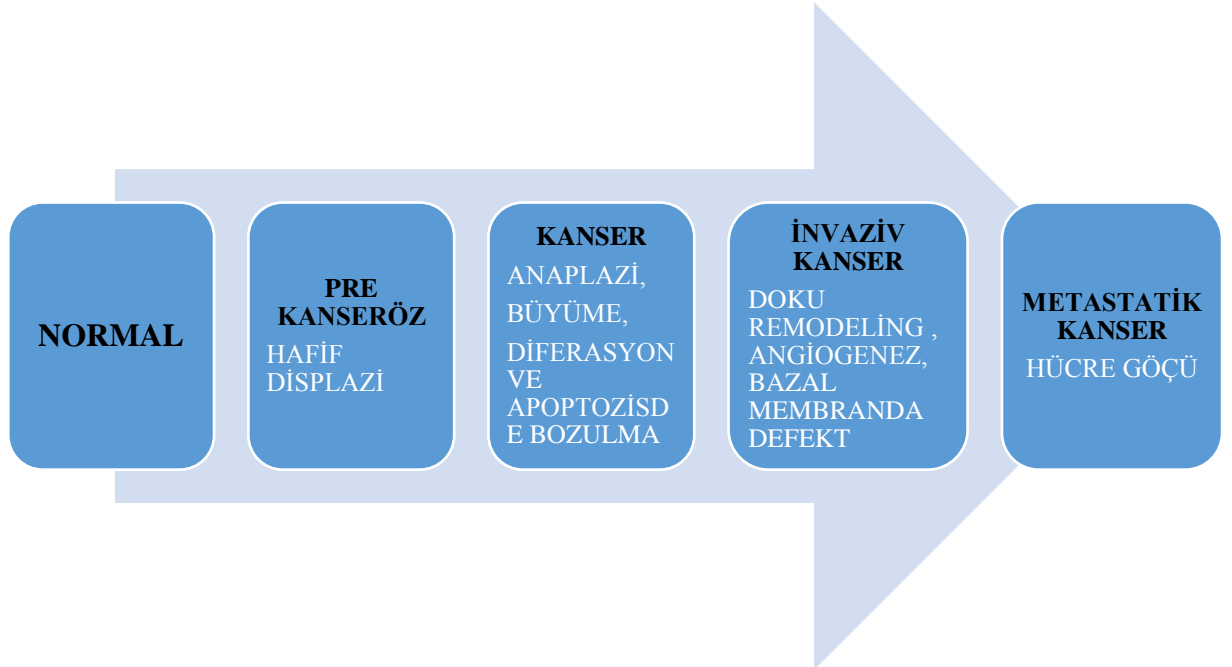
4. Özefageal konuşma grubu *EORTC QLQ- H&N35* koku ve duyuşal semptom alt alanları puanları ile ses protezi grubu ve elektrolarinks grubu *EORTC QLQ- H&N35* koku ve duyuşal semptom alt alanları puanları arasında farklılık vardır.

Özefageal konuşma grubu *EORTC QLQ- H&N35* koku ve duyuşal semptom alt alanları puanlarının, ses protezi grubu ve elektrolarinks grubu *EORTC QLQ- H&N35* koku ve duyuşal semptom alt alanları puanlarına göre daha düşük olması beklenmektedir.

## 2.GENEL BİLGİLER

### 2.1.Kanser Oluşumunun Biyolojik Temelleri

Kanserler, kritik hücrese fonksiyonlarda bir dizi ardışık değişikliğe uğrayan normal hücrelerden türetilir. Bu değişiklikler, hücrelerin kusurlu davranışına katkıda bulunur ve sonuçta tümörlerin doğal halinde gelişmesine yol açar. Tümörler çoklu lezyonel olaylardan kaynaklandığından, tüm bu kusurların aynı anda ortaya çıkması olası değildir. Gerçekten de, tüm kanıtlar, tümörlerin, hücrelerin minimum düzeyde bozulma farklılığı sergilediği prekanseröz bir fazdan geçen normal hücrelerden başlayarak, dönüştürülmüş bir fenotip sergileyen ancak patolojik invazivlik belirtileri gösteremeyen kanserler aracılığıyla düzenli bir ilerlemeden kaynaklandığını göstermektedir. Bu iyi huylu kanserler daha sonra normal doku sınırlarını ihlal eden invaziv kanserlere doğru ilerleyebilir ve son olarak bu invaziv tümörler, kanser hücrelerinin vücuttaki diğer dokulara ve organlara yayıldığı metastatik hastalığa ilerleyebilir (11). Bu ilerleyiş Şekil 2.1'de gösterilmiştir.



Şekil 2.1. Bir Hücrenin Metastatik Hastalığa Doğru İlerlemesinin Basitleştirilmiş Şeması (11).

Genel kabul gören yaklaşımlarda; normal bir hücrenin kanserli hale gelmesi ve metastatik davranış göstermesi için, bir dizi kritik hücrel fonksiyonun, bozulması gerekir. Bu fonksiyonlar şu şekilde sıralanabilir: (a) büyüme regülasyonu, (b) apoptoz, (c) farklılaşma, (d) replikatif yaşlanma, (e) anjiyogenez, (f) DNA onarımı, (g) doku yeniden modellenmesi ve migrasyonu ve (h) tümörlerin bağışıklık sisteminden sıyrılması (12).

## **2.2.Baş ve Boyun Kanserlerinde Risk Faktörleri**

Üst aerodigestif yol, mesleki veya kültürel maruziyetlere açık olabilen, nefes alımı sırasında veya yutulan toksinlere kolayca maruz kalabilen bir yoldur. Bu faktörlerin tanımlanması baş ve boyun kanserlerinin (BBK) nedenini anlamada önemli bir amaçtır. Epidemiyolojik çalışmalar, hastalığa neden olan risk faktörlerini, tanımlamaya çalışır. Baş ve boyun kanserlerinde en çok görülen risk faktörleri, tütün ve alkol kullanımları, human papillomavirus ve gastroözefageal reflü olarak belirtilebilir (11).

### **2.2.1.Tütün ve Alkol Tüketimi**

Tütün kullanımı gelişmiş ülkelerde BBK türleri ile en fazla ilişkili risk faktörüdür. Tütün içiminin 40 yılı aşkın bir süredir, artan BBK insidansı ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Sigara kullanımı ile BBK ilişkisi, geniş katılımlı birçok çalışmada tutarlı bir şekilde gösterilmiştir ve tüketim dozuna bağlı bir ilişki göstermektedir. Alkol tüketen bireylerde BBK görülme riskinin, alkol tüketim miktarıyla ilişkili olduğu gösterilmiştir (11).

Tütün kullanımı ve alkol tüketimi sıklıkla birbirleri ile ilişkilidir, bu da her birinin atfedilebilir riskini tek başına ve kombinasyon halinde tahmin etmeyi zorlaştırmaktadır. İki risk faktörünün etkileşimi, her ikisinin de çok fazla kullananlar arasında çoğaltıcı görünmektedir (13). Yoğun alkol tüketimi, BBK'sı olan hastaların gecikmiş prezentasyonu için bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır. Bu durum daha ileri tümörlerin daha yüksek bir oranıyla sonuçlanmaktadır (14). Larinks kanseri için risk faktörleri üzerine yapılan bir çalışmada 30 yıldır günde 20'den fazla sigara içen bireylerin hastalık oranları % 3.5 olarak bildirilmiştir. Aynı çalışmada, her gün

düzenli olarak alkol tüketen hastalar için ise %3.2 oranı bildirilmiştir (15). Sigarayı bırakan bireylerde BBK açısından risk düzeyi azalma göstermesine rağmen, hiç sigara içmeyen bireylerin risk seviyesine ulaşmaları 15 yıl sürmektedir (15).

### **2.2.2. Human Papillomavirus (HPV)**

HPV alt tiplerinden olan HPV16 ve HPV18 ile enfeksiyon, özellikle sigara ve alkol tüketmeyenler için, BBK açısından son on yılda ortaya çıkan en güçlü risk faktörleridir. Yapılan meta-analiz çalışmalarında, HPV16 ve BBK arasında güçlü bir ilişki olduğu öne sürülmüştür (16).

### **2.2.3. Gastroözefageal Reflü**

Gastroözefageal reflü, bazı çalışmalarda larinks kanseri vakalarının nedeni olarak, özellikle de sigara ve alkol kullanmayan hastalarda risk faktörü olarak tanımlanmıştır (17).

## **2.3. Baş Boyun Kanseri Türleri**

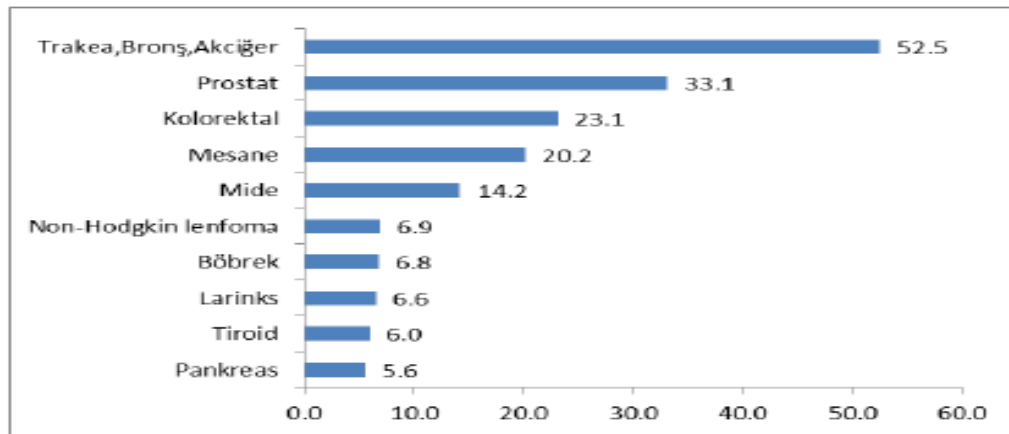
Baş boyun kanserleri, majör kanserler arasında insidans ve mortalite açısından alt sıralarda olmakla birlikte, yerleşim bölgesinin anatomik, kozmetik ve fonksiyonel özellikleri nedeniyle özel bir yere sahiptir. Baş-boyun bölgesinin anatomik açıdan merkezi sinir sistemi, kraniyal sinirler ve göz gibi önemli yapılara komşuluk yapıyor olması BBK'nın lokal invazyonları sonrası önemli fonksiyon kayıplarına neden olabilmektedir. Ayrıca bu yapılara komşuluk, tedavi yaklaşımlarına da kısıtlamalar getirmektedir (18). Fonksiyonel olarak baş-boyun bölgesi yapıları beslenme ve solunum gibi yaşamsal öneme sahip olmalarının yanı sıra, kişinin dış dünyayı algılaması ve sosyal yaşamını sürdürmesi açısından iletişimde de önemli role sahiptir.

Baş ve boyun kanserleri türleri, ağız boşluğu, tükürük bezleri, paranazal sinüsler, burun boşluğu, farenks, nazofarenks, orofarenks, hipofarenks, larinks ve boynun üst kısmındaki lenf nodüllerindeki kanserler olarak sınıflandırılmaktadır. Baş ve boyun kanserleri türlerinin görülme sıklıkları sigara ve alkol kullanımı ile birlikte artış göstermektedir ve erkeklerde görülme sıklığı daha fazladır (19).



## 2.4. Larinks Kanseri

Dünya genelinde larinks kanseri görülme insidansı son yıllara bakıldığında artış göstermiş ve tüm tanı alan malignitelerin yaklaşık olarak %2-5 ini oluşturmuştur (20). Ülkemizde ise Sağlık Bakanlığı'nın 2018 yılındaki kanser istatistikleri araştırmasına göre erkeklerde en çok gözlenen kanser hastalıklarında %6.6 görülme sıklığı ile 8.sırada yer almaktadır (Şekil 2.2) (21).



**Şekil 2.2.** Erkeklerde En Sık Görülen 10 Kanser Yaşa Göre Standartize Edilmiş Hızları. (Kara F, İltter H, Keskinlikç BJHSGMSB. Türkiye Kanser İstatistikleri 2015. 2018).

Erken dönemde tanı, tüm kanser türlerinde olduğu gibi larinks kanserlerinde de önemli bir yer tutmaktadır. Erken tanı alan hastalarda organ koruma prosedürlerinin daha yaygın kullanılabilmesiyle larinks fonksiyonları korunmakta olup hastalığın ölümlü sonuçlanma oranı düşmekte ve yaşam kalitesi yükselmektedir. Buna karşın larinks kanserlerinde hastalar çoğunlukla ileri evrede tanı almakta ve organ koruma prosedürleri ile tedavi imkanı elde edilemeyecek olan Evre IV'te total larinjektomi yapılması zorunlu olmaktadır. Organ kaybına neden olan bu cerrahi, aslında hayat kurtarıcı bir tedavi yöntemi olup, hastaların hastanede yatış süreleri çok uzun olmamakta, ancak hastalar taburculuk sonrası ciddi sosyal zorluklarla karşı karşıya kalmaktadırlar (22).

Larinks kanserlerinin yayılım özellikleri larinksin anatomik bölümlerine göre farklılık göstermektedir. Larinks tümörlerinin yerleşim yerine göre supraglottik, glottik ve subglottik bölge olarak incelenebilir (23).

Supraglottik bölge tümörlerinin yayılımında müköz bezler önemli rol oynarlar. Epiglot, üzerindeki boşluklar yoluyla tümörün preepiglottik boşluğa yayılmasına neden olur. Supraglottik tümörlerin klinik hareketleri kaynaklarına göre değişkenlik gösterir. Örneğin marginal supraglottik karsinomlar laringeal tümör yerine hipofaringeal tümör gibi kabul edilirler ve yayılım eğilimleri vallekula, aritenoidler ve sinüs piriformise doğrudur (23).

Glottik bölge, larinks kanserlerinin en çok gözleendiği bölgedir. Vokal foldlardaki küçük bir lezyon bile ses etkilenimine neden olacağından erken teşhis edilme olasılığı daha yüksektir (23).

Subglottik bölgelerde birincil tümör oluşumu nadir görülmesine rağmen sıklıkla glottik tümörlerin yayılımı gözlenmektedir. Bu bölgede gözlenen lezyonlar ilk zamanlar semptom vermediği için geç tanıya neden olabilir (23).

## **2.5. Total Larinjektomi**

Larinks kanserlerinin tedavisinde organ koruma stratejileri ve total larinjektomi uygulanabilir. Organ koruma stratejileri cerrahi (açık ve endoskopik cerrahiler) ve cerrahi olmayan (kemo/radyoterapi) yöntemler olarak ikiye ayrılır. Cerrahi yaklaşımlarda, primer tümörün çıkarılması ile beraber bölgesel lenf nodlarının da çıkarılması esastır (24).

Total larinjektomide hyoid kemik, tiroid ve krikoid kıkırdaklar, 1.ve 2. trakea halkaları çıkartılır. Anterior yüzeydeki strep kaslar, tüm supraglottik, glottik ve subglottik alanlar çıkartılır. Rezidüel defekt olarak trakeanın cilde sütüre edilerek stoma oluşturulan ucu kalır. Farinks beslenmeyi sağlamak amacıyla kapatılır (22).

Baş boyun kanserlerinde en uygun tedavi seçeneği bireye özgü olarak belirlenmekle beraber, literatürde total larinjektomi endikasyonları olarak aşağıdaki faktörlerden bahsedilmiştir (25):

- İleri evre transglottik kanserler,
- Yaygın preepiglottik boşluk tutulumu,

- Tiroid kıkırdak ve/veya krikoid kıkırdak tutulumu,
- Transglottik kanserler,
- Subglottik kanserler,
- Ekstralaringeal yayılım,
- Radyoterapi sonrasında nüksetme durumu,
- Parsiyel cerrahi sonrası nüksetme durumu.

### **2.5.1.Total Larinjektomili Bireylerde Ses ve Konuşma Rehabilitasyon Yöntemleri**

Larinjektomi yapılan bireylerde rehabilitasyonunun temel amacı, larinjektomi ile ilişkili ses, konuşma, pulmoner fonksiyon vb. sorunları çözmek ve hastaların kişisel ve sosyal yaşamlarında gerekli iletişim araçlarını kullanmasını sağlamaktır. Bu nedenle, rehabilitasyon ekibi farklı alanlardan uzmanları gerektirir. Bu ekip içinde dil ve konuşma terapistlerinin (DKT) rolü oldukça önemlidir, çünkü ses ve konuşmanın rehabilitasyonu tüm hastalar için gereklidir (26).

Dil ve konuşma terapistleri; hastalara ve ailelerine alaringeal konuşma hakkında genel bilgi sağlarlar, hastaların uygun alaringeal konuşma seçeneğini belirlemelerinde yardımcı olurlar, sözel iletişimin mümkün olmadığı durumlarda sözel olmayan iletişim araçlarını belirleme ve kullanmasında yardımcı olurlar, alaringeal konuşmaya dair yöntemlerin terapi süreçlerini sürdürürler ve cerrahi öncesi ve sonrası hastalara, onların bakım verenlerine ve ekip üyelerine, iletişimin mümkün olan en az problemle sağlanması için tavsiyelerde bulunurlar (26).

Alaringeal konuşma yöntemlerinin tarihçesinde trakeaözefageal konuşmanın yeri, özefageal konuşma ve elektrolarinks kullanımına göre daha kısıtlıdır fakat 1980'lerin başında trakeaözefageal konuşmanın ortaya çıkması ile birlikte (27), total larinjektomi sonrası konuşma rehabilitasyonunda, özellikle Batı tıbbi uygulamalarına sahip ülkelerde trakeaözefageal konuşmaya doğru bir eğilim meydana gelmiştir. Özefageal konuşma ise, düşük maliyeti nedeniyle de gelişmekte olan ülkelerde yaygın olarak kullanılmaktadır (28, 29).

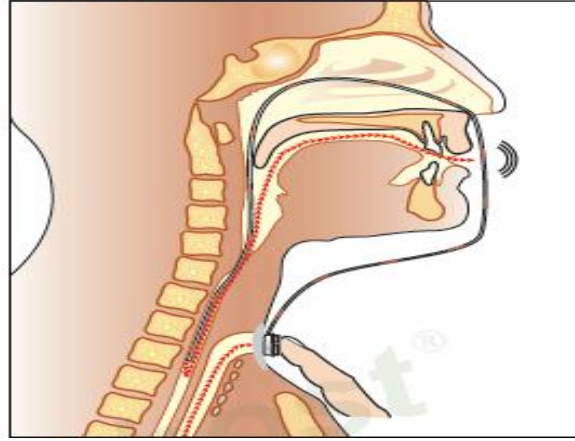
### 2.5.2.Trakeaözefageal Konuşma

Total larinjektomi sırasında veya sonraki süreçte trakea arka duvarı ile özefagus ön duvarı arasına bir *puncture* açılarak; buraya tek yönlü kapakçığa sahip bir ses protezi yerleştirilir. Yerleştirilen ses protezi, tek yönlü kapakçığı sayesinde trakeadan vokal yola hava geçişini sağlar ve FÖS'te konuşma üretimi gerçekleşir.

Trakeaözefageal konuşma yöntemi ile rehabilitasyon şu basamakları içerir: Hasta seçimi, ameliyat öncesi danışmanlık, *puncture* ve ses protezinin uygulanması, hastaya ses protezi ile konuşmanın öğretilmesi ve ortaya çıkabilecek sorunları giderme. Aşağıdaki bölümler, bu basamakların her birini incelemektedir (11).

Trakeaözefageal konuşma, yeni öz bakım görevleri ve öz bakım sorunlarını beraberinde getirmektedir. Bazı istisnalar dışında, *primer puncture* (total larinjektomi ile aynı seansta *puncture* açılması işlemi) için düşünülen tüm adayların; protez ile ses üretimini sağlayacak şartlara sahip olmasının yanında, fiziksel ve duygusal olarak, bir ses protezinin gerektireceği öz bakım görevlerini gerçekleştirmeye istekli olmaları gerekmektedir. Bu görevler arasında; protezin etkin çalışmasını sağlayan protezin temizlenmesi gibi günlük rutinler, protezden sızıntı olup olmadığının kontrolü ve gerektiğinde profesyonel yardım alma sayılabilir. Ameliyattan önceki dönemde hasta seçiminde, bu görevlerin yapılıp yapılamayacağı göz önünde bulundurulur ve sağlık sisteminin imkânlarına göre, ses protezinin ekonomik masrafları da bu kararı etkileyebilir (30).

*Secondary puncture* (*puncture* işleminin, total larinjektomi cerrahisi yapıldıktan sonraki dönemde ikinci bir cerrahi işlemle oluşturulması) planlanırsa, ameliyat sonrası ses kalitesini tahmin etme yöntemi olarak, özefagus insüflasyon testi kullanılabilir (31). Bu test sırasında; kateter burundan yemek borusuna geçirilir. Kateterin diğer ucu ya havanın kateterden yemek borusuna yönlendirilmesine izin veren bir trakeostom adaptörüne ya da yemek borusuna az miktarda hava sağlamak için kullanılan harici bir hava kaynağına bağlanılır (Şekil 2.3). Bu testin sonuçları her zaman postoperatif sonucu öngörmez; tüpün pozisyonu, hasta kaygısı ve stoma adaptörünün fiksasyonu gibi faktörler sonucu etkileyebilir (32).



**Şekil 2.3.** Özefagus İnsüflasyon Testi (11).

Bazı uzmanlar bir insüflasyon testi yapmamayı tercih edebilir. Gerekli görülen durumlarda uzmanlar özefagus insüflasyon testinden ziyade, farenksi stenoz ve ağlar açısından inceler, trakeostomi boyut açısından değerlendirir ve FÖS'i değerlendirmek için bir modifiye baryum yutma çalışması yaparlar ve ancak bu aşamalardan daha sonra *secondary puncture* planlanır (30). Postoperatif dönemde FÖS'te gözlenen hipertonsite veya spazm ile ilişkili problemler, FÖS'te Botox enjekte edilerek (33) veya ikincil bir miyotomi yapılarak çözülebilir (34).

### **Ameliyat Öncesi Görüşme ve Değerlendirme**

DKT'nin total larinjektomiden önce hasta ve yakınlarıyla görüşmesi önerilir. Bu seansın temel amacı, total larinjektominin konuşma, pulmoner, yutma ve koku fonksiyonları üzerine etkileri hakkında bilgi vermektir (30). Total larinjektomi sonrası gözlenen anatomik değişikliklerin, basit çizimler kullanılarak üzerinde gösterilmeli ve postoperatif konuşma seçenekleri çizimler veya video gibi görsellerle anlatılmalıdır. Bazı hastalar daha ayrıntılı bilgiye ihtiyaç duyabilirken, diğerleri henüz ayrıntılı bilgilere açık değildir (11).

### **Protez Ölçümü, Takılması, Bakımı ve Değişimi**

Protezin doğru şekilde ölçülmesi, takılması, bakımı ve değiştirilmesi trakeaözefageal konuşma rehabilitasyonunun başarısında önemli bir süreçtir.

Bu süreçte; hastanın aktif katılımı esastır ve protezin uygun uzunluğu rehabilitasyonun başarısı için kritiktir. Çok uzun veya çok kısa bir protez takılması, hem doku sağlığını hem de ses üretimini etkileyebilecek sorunlara yol açabilmektedir (11).

Mevcut protezin kullanımı, çoğu deneyimli klinisyenin protez değişikliği sırasında kullandığı başka bir ölçüm aracıdır. Dış flanş bir forseps ile kavranabilir ve hafifçe ön yönde çekilebilir. Trakeal mukoza ve trakeal flanş arasındaki boşluk 2 mm'den azsa, protez benzer büyüklükte bir cihazla değiştirilebilir. Bu mesafe 2 mm'den fazlaysa, protez çıkarılmalı ve daha kısa bir cihaz ile değiştirilmelidir (11).

Protezin takılması veya yerleştirilmesi, ölçüm sürecinin tamamlanmasından sonra yapılmalıdır. Kalıcı olmayan bir protez (hastanın belirli aralıklarla değişimini kendi yaptığı protez) hasta manipülasyonu için tasarlandığından, hastanın yeniden boyutlandırma ve yeniden takma işleminde bilgilendirilmesi önemlidir. Kullanılan her cihaza bağlı olarak protezin yüklenmesi ve takılması ile ilgili farklı adımlar vardır. Belirli ayrıntılar için okuyucular kullandıkları cihazın üretici talimatlarına yönlendirilir (30).

İlk uygulamada, eğer protez ameliyat sırasında yerleştirilmezse, klinisyen ses protezinin yerleştirilmesi için trakeaözefageal *puncture* (TÖP)'i gerekli çapa kadar genişletecektir. Bu, giderek artan boyutta kateterler veya bu amaçla geliştirilen profesyonel *dilatörler* kullanılarak yapılabilir. Bir *dilatör*, bir ucunda küçük ve diğer ucunda daha büyük bir çapa sahip konik, kavisli bir alettir. *Dilatörün* ucundaki çap, yerleştirmeyi kolaylaştırmak için ses protezinin çapından yaklaşık 2 *French* (Fr) daha büyük olmalıdır. *Dilatörler*, protez çapına karşılık gelen farklı çaplarda mevcuttur (30).

İlk protez yerleşimleri, hastanın yetkin olduğunu kanıtlayana kadar klinisyenin gözetimi ile yapılmalıdır. Eski protezin çıkarılmasından önce hastaya protez boyutunun nasıl kontrol edileceği ve yeni protezin yerleştirilmesi için nasıl hazırlanacağı bildirilmelidir. Eski protez çıkarıldıktan sonra, çoğu hastanın TÖP'e bir dilatör yerleştirmesi gerekecektir. Bu yutulan sekresyonların açık TÖP yoluyla aspire edilmemesini ve ayrıca TÖP'nin yeni protezin yerleştirilmesi için boyutlandırılmasını

ve hazır olmasını sağlar (11, 30). Yüklenen protezin uzak ucu daha sonra suda çözünür bir kayganlaştırıcı ile yağlanır. Bu hazır olduğunda, dilatasyon aleti çıkarılır ve protez yavaşça TÖP'e yerleştirilir. Bazı durumlarda, yerleştirmeyi kolaylaştırmak için bir jel kapak kullanılır. Daha sonra yerleştirici çıkarılır ve protezin konumu ve oturması, protez üzerinde bir ön hareketle hafifçe çekilerek ve protezi döndürerek kontrol edilir. Emniyet kemeri (bazı modellerde emniyet madalyonu) daha sonra stomanın üstündeki boyuna bantlanır. Valfin düzgün çalıştığından emin olmak için, hastalar fonasyonu denemeye ve protez çevresinde veya protez boyunca sızıntı olmadığını kontrol etmek için bir şeyler içmeye teşvik edilmelidir (11).

Kalıcı protezlerin yerleştirme ve kullanımında aynı kalıcı olmayan protezlerde olduğu gibi, ticari olarak mevcut protez türlerinin her biri için farklı ekipman ve yerleştirme prosedürleri mevcuttur. Her birinde klinisyen ve protez kullanıcılarının üretici talimatlarına uyması gerekmektedir (11). Bununla birlikte, genel olarak, kalıcı bir protez yerleştirme işlemi, mevcut cihazın çıkarılması ve bir *dilatörün* yerinde TÖP içine yerleştirilmesi ile, kalıcı olmayan cihazla aynı şekilde başlar. Daha önce tartışıldığı gibi, bir sabitleme cihazının flanşları daha kalın ve daha büyüktür. Bu nedenle protez TÖP'den kolayca itilemez. Protezin yerleştirmesini sağlamak için, özefagus flanşı bir jel kapağına veya yerleştirme kabına katlanmalıdır. Bu gerçekleştirildikten ve protez yerleştirme çubuğuna yüklendikten sonra dilatör çıkarılır ve protez yerleştirilir. Bir jel kapak sistemi kullanılmışsa, klinisyen çözünmesi için zaman tanımalı ve özefagus flanşının yemek borusunda açılmasına izin vermelidir. Yerleştirme çubuğunun döndürülmesi, flanşların tam olarak açılmasını ve doğru şekilde konumlandırılmasını sağlar. Protezin işleyişini test etmek için fonasyon ve yutma denemeleri tavsiye edilir. Protezin içinden akan sıvı ve / veya fonasyonda problem, valf fonksiyonu ile ilgili sorunları işaret edebilir. Valf kontrol edildikten ve uygun şekilde çalıştıktan sonra, emniyet kemeri kesilebilir ve yerleştirme çubuğu çıkarılabilir (11).

Dil ve konuşma terapistleri, trakeaözefageal ses üretiminde kullanılan ses protezi, *puncture* oluşturulması ve bu tekniğin mekaniği hakkında bilmeleri gereken her şey hakkında hastayı ve bakım verenlerini eğitmede önemli bir rol oynar. Aynı derecede önemli olan diğer bir konu da, klinisyenin hastanın iletişim taleplerini ve

kendi kendine bakım becerilerini anlamasıdır (35). Bazı hastalar bu yeni becerileri öğrenmeye istekliken, bazıları ise bunları eşlerinin veya bakım verenlerinin sorumluluğuna bırakmaya çalışabilirler. Açıkçası, bakım verenler için daha yoğun bakım ve gözlem çalışması yaptırılabilir. Bu seviyede harcanan zaman, daha sonra öğrenme ve bakım sürecinde hasta ve ailesi için olası zorlukları en aza indirecektir (11).

Ses protezi uygulandıktan sonra, bir klinisyenin hastasına ilk öğretmesi gerekenler protezin nasıl değerlendirileceğini ve ne zaman değiştirilmesi gerektiğini belirlemeyi öğretmek olmalıdır. Bu parlak renkli (mavi veya yeşil) bir sıvının ya da suyun yutulmasıyla kolayca yapılabilir. Hastaya, ortalama bir ağız dolusu sıvı alıp tutması talimatı verilir, ardından protezin trakeal ucunu görüntülerken hastadan yutması istenir. Yutma tamamlandıktan sonra hasta en az 3 ila 5 saniye gözlemlenir. Protez temizken, renkli sıvı testi ile valften veya valfin çevresinden sızıntı olup olmadığı kontrol edilmesi öğretilir(11).

Klinisyen ilk seansta ayrıca, hastaya protezin nasıl temizleneceğini öğretmelidir. Bazı protez türleri, sadece bir yıkama cihazı ile temizlenebilirken, diğerleri bir fırça ve / veya yıkama cihazı ile temizlenebilir. Tüm protez kullanım kılavuzları, protezin nasıl temizleneceğine dair talimatlar içerir (11,30). Yıkama, tedarik edilen yıkama cihazının içme suyuyla doldurulmasını, yıkama cihazının ucunun protezin lümenine yavaşça sokulmasını ve şırınga ampulünü sıkıştırarak suyun protezin içinden yönlendirilmesini gerektirir. Fırçalama, fırçanın ses protezinin lümenine nazıkçe sokulmasını ve ardından hafifçe ileri-geri ve bükülme hareketleri ile özefageal flanj çevresinin temizlenmesini içerir. Her iki durumda da, hastaları üreticinin yönergelerine uymaları ve sadece önerilen ürünleri ve çözümleri kullanmaları konusunda uyarmak önemlidir (11, 35).

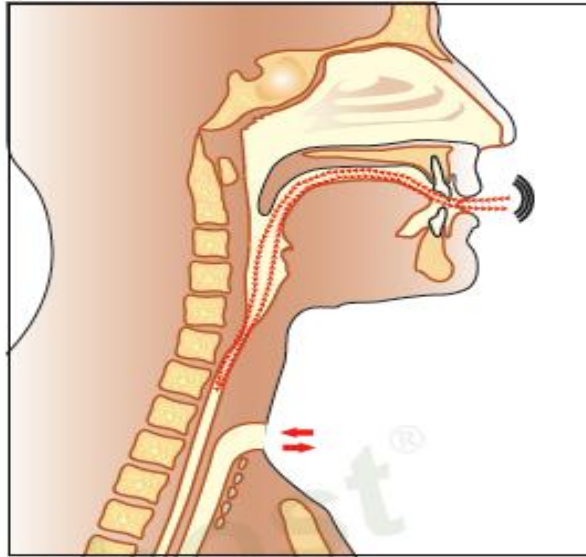
Kişisel bakımın sorumluluğunu almak için hastayı motive etmek önemlidir. Kendi kendine bakım ihtiyacını belirlemek sadece hastaya değil, aynı zamanda postoperatif sürecin bir parçası olacak tüm rehabilitasyon personeline fayda sağlayacaktır (30, 35).



### 2.5.3.Özefageal Konuşma

#### Faringoözefageal Segment

Total larinjektomiden önce, inferior faringeal konstriktör, krikofarenks ve üst özefagustaki kas lifleri; üst özefagus sfinkteri olarak adlandırılan özefagusun üst kısmında bir yüksek basınç bölgesi oluşturur (36, 37). Larinks eksiz edildiğinde alt faringeal konstriktör kaslar kesilir; oluşan açıklığı kapatırken, cerrah farinks ve özefagusu ayırmak için yeni bir özefageal sfinkter görevi gören bir doku bölgesi oluşturur. Amaç, lümenin içinde sıvı ve katı besinlerin geçişine izin veren ve aynı zamanda istirahatte de vibrasyon yapmak için yeterince birbirine yaklaşabilen uygun bir doku bölgesi oluşturmaktır (38). Total larinjektomi uygulanan bireyde, bu yeniden yapılandırılmış bölgeye faringoözefageal segment (FÖS) denir. FÖS dokusuna neoglotis denir, hem özefageal konuşma hem de ses protezi ile konuşmada ses kaynağı görevi görür. Faringoözefageal segment, servikal omurların önünde tipik olarak beşinci veya altıncı servikal omurların seviyesinde bulunur, ancak bundan daha yukarıda veya daha aşağıda da olabilir (39). Özefageal konuşmaya dair şema Şekil 2.4'te gösterilmiştir.



**Şekil 2.4.** Özefageal Konuşma Şematik Çizimi (11).

## **Özefageal Konuşmada Hava Kaynağı Olarak Özefagus**

Larinjektomi geçirmemiş bireylerde, pulmoner hava ses üretimi için kaynak görevi görür. Vokal foldların altında biriken hava basıncı, vokal foldların direncini yendiği zaman vibrasyon başlar ve ses üretilir. Özefageal konuşma için neoglottal vibrasyonda da buna benzer bir mekanizma vardır ancak özefagusun hava rezervi, akciğer havasına göre çok daha düşüktür (36).

Özefagus içindeki hava basıncı FÖS direncini aşacak kadar büyük olduğunda, FÖS dokusu titreşime ayarlanır (35) .

## **Özefageal Konuşmada Terapi Yöntemleri**

Fonasyon için özefagusa hava almanın üç yolu vardır. Bunlar "inhalasyon", "injeksiyon" ve "yutma" yöntemleridir. Bir yöntem genellikle belirli bir konuşmacı için baskın olsa da, yetkin özefageal konuşmacılar genellikle insüflasyon tekniklerinin bir kombinasyonunu kullanır (40). Bu üç yöntemin de dayandığı prensip, ağız boşluğu gibi yüksek basınçlı ortamdan, özefagus gibi düşük basınçlı bir ortama havanın akışının sağlanmasıdır (39).

### **İnhalasyon Yöntemi**

İnhalasyon tekniği, farenksten üst özefagusa hava çekmek için özefagus içindeki doğal negatif hava basıncını kullanır. Özefagus, dinlenme sırasında -5 ila -10 cmH<sub>2</sub>O arasında değişen negatif hava basıncına sahip yarı çökmüş bir tüptür (41). Genel yaklaşım, bireyin bir oral veya nazal geçiş yolu ile stomadan kısa, hızlı bir inhalasyonu sağlamaktır. Bu inhalasyon toraksın genişlemesine ve özefagus içindeki basıncın -13 ila -27 cmH<sub>2</sub>O'ya düşmesine neden olur (42). Özefagustaki basınç düşüşü, ağızdan ve farenksten özefagusa hava çekebilen güçlü bir vakum oluşturur (42).

### **İnjeksiyon Yöntemi**

İnjeksiyon yöntemi, kendi içerisinde ünsüz ses injeksiyon yöntemi ve standart injeksiyon yöntemi olmak üzere ikiye ayrılır. Ünsüz ses injeksiyon yöntemi, yüksek oral basınçlı ünsüz fonemlerin üretimi sırasında doğal olarak oluşan intraoral basıncı

özefagusa insufle etmek için kullanılır. Özefagusa hava alımı için en etkili yöntem olarak kabul edilmektedir. Standart injeksiyon yöntemi, sözcük ve cümle aralıklarında konuşmaya başlarken kullanılabilir. Ünsüz ses injeksiyonun yetersiz kaldığı durumlarda (ünlü veya düşük basınçlı seslerle başlayan sözcüklerde) idealdir (38). Bu yöntemde önce ağız boşluğu, dudakların kapanmasıyla ya da dilin uç kısmının alveol kenarı ile birleşmesiyle kapatılır. Hava yeterli bir basınçla karşılaşınca FÖS aracılığıyla özefagusa girebilecektir. Bu iki yöntem alarıngeal konuşma literatüründe ünsüz baskı tekniği (43) ve glossofaringeal baskı olarak da (38) isimlendirilmiştir. Her iki yöntemde kendi içerisinde hastalara öğretmek için ve/veya farklı konuşma sesleri üretimi için kullanılacak farklı teknikler mevcuttur. Kullanılan teknikler, hasta ile ilişkili faktörlerin yanı sıra DKT'nin bilgi, tecrübe ve tercihlerine göre de değişmektedir. Aşağıda ünsüz ses injeksiyon yöntemi öğretilmesinde kullanılacak tekniklere örnekler gösterilmiştir (11, 35):

#### Birinci Kombinasyon: Dudaklar Kapalı, Dil Pompalama Tekniği

Ağzın ortasındaki havayı yakalayın ve dilinizi kullanarak sert damağa doğru bastırın.

1. Dudaklarınızı sıkıca kapatın.
2. Dilinizi damağa doğru bastırın ve havayı dilinizin arkasından boğazınıza doğru pompalayın.
3. Havanın boynunuza doğru aşağıya ilerlediğini fark ettiğinizde, hızlıca fakat nazikçe havayı tekrar yukarıya itin.
4. Ağzınızı açıp /a/ deyin (35).

#### İkinci Kombinasyon: Dudaklar Kapalı, Dil Süpürme (*Tongue Sweep*) Tekniği

Ağzın ortasındaki havayı yakalayın ve dilinizi kullanarak sert damağa doğru bastırın.

1. Dudaklarınızı sıkıca kapatın.
2. Arkadan öne doğru sallanma hareketiyle, havayı tekrar boğazınıza doğru “yuvarlayın” ya da süpürün. Bu süreç boyunca yutkunmayın.

3. Havanın boynunuza doğru aşağıya ilerlediğini fark ettiğinizde, hızlıca fakat nazikçe havayı tekrar yukarıya itin.
  4. Ağızınızı açıp /a/ deyin (35).
- Üçüncü Kombinasyon: Dudaklar Açık, Dil Pompalama Tekniği

Ağız ortasındaki havayı yakalayın ve dilinizi kullanarak sert damağa doğru bastırın (ya da dilinizi /t/ sesini oluşturacak şekle getirin ve dilinizin uç ve yanlarını damağa doğru bastırın) (35).

1. Dilinizi damağa doğru bastırın ve havayı dilinizin arkasından boğazınıza doğru pompalayın.
2. Havanın boynunuza doğru aşağıya ilerlediğini fark ettiğinizde, hızlıca fakat nazikçe havayı tekrar yukarıya itin.
3. Ağızınızı açıp /a/ deyin (35).

Dördüncü Kombinasyon: Dudaklar Açık, Dil Süpürme (*Tongue Sweep*) Tekniği

Ağız ortasındaki havayı yakalayın ve dilinizi kullanarak sert damağa doğru bastırın ya da dilinizi /t/ sesini oluşturacak şekle getirin ve dilinizin uç ve yanlarını damağa doğru bastırın (35).

1. Arkadan öne doğru sallanma hareketiyle, havayı tekrar boğazınıza doğru “yuvarlayın” ya da süpürün. Bu süreç boyunca yutkunmayın.
2. Havanın boynunuza doğru aşağıya ilerlediğini fark ettiğinizde, hızlıca fakat nazikçe havayı tekrar yukarıya itin.
3. Ağızınızı açıp /a/ deyin (35).

### **Yutma Yöntemi**

Bu yöntem, özefagusun yutma sırasında açılması ve bu sırada özefagusa bir miktar hava girmesi esasına dayanır. Sıklıkla, hasta diğer yöntemlerle başarılı olamazsa en son seçenek olarak kullanılır ya da diğer iki yöntemin öğrenilmesinde yardımcı olarak ilk terapi seanslarında kullanılır (35).

#### 2.5.4. Yapay Larinks

Total larinjektomi sonrası konuşma seçeneklerinden bir tanesi de yapay larinkstir. Yapılan bazı çalışmalarda larinjektomi ameliyatı sonrasında hastaların %40'ının yapay larinks kullandıkları bildirilmiştir (44-46). Yapay larinkslerin tek başlarına bir iletişim aracı olarak kullanılabilirler gibi, özefageal konuşma veya trakeözefageal konuşmaya destek olarak da kullanılabilirler belirtilmektedir (47).

#### Yapay Larinks Çeşitleri

Pnömatik yapay larinks; akciğer havasını, stomanın üzerine kapatılan çelik ya da kauçuktan yapılan kapak yoluyla, ağzın içerisindeki tüpe yönlendiren cihazlardır. Stomayı kapatan kısmı, vibrasyon yapma özelliğine sahip kauçuktan yapılan aparat ve ses-iletim tüpünden oluşur. (Şekil 2.5.) Kişi, her defasında ekspirasyon sonrasında stomayı sıkı bir şekilde tamamen kapatır. Perde, değişken solunum basınçlarına ve vibratuar kısımları yerinde tutan levhadaki lastik şeridin değişken kalınlık ve genişliklerine bağlıdır (11).



Şekil 2.5. Pnömatik Yapay Larinks (11).

Elektronik larinksler, güç kaynağı olarak elektrikle çalışırlar ve cihazın temas ettiği lokasyona bağlı olarak boyun tipi veya ağız tipi olarak ikiye ayrılırlar. Boyun tipi elektro larinksler için, cihazı açmak için bir düğmeye basılır ve kapatmak için serbest bırakılır. Etkinleştirildiğinde, cihazın başında bulunan küçük bir piston, bir titreşim yaratarak plastik bir plakaya karşı yukarı ve aşağı hareket eder (11). Cihazın başını boyna, çeneye ya da yanaklara temas ettirilerek, hipofarinks veya oral kavitedeki havanın titreşmesi ve mekanik olarak bir ses üretilmesi sağlanır. Bu ses daha sonra artikülasyonun şekillendirilmesi yoluyla konuşma sesi üretimi için

kullanılabilir. Yapay larinksler arasında en sık tercih edilen ve ticari olarak adı 'elektrolarinks' olarak geçen cihaz, aslında boyun tipi bir yapay larinkstir (11). Şekil 2.6.'da boyun tipi elektronik larinkslerin bir türü gösterilmiştir (11).



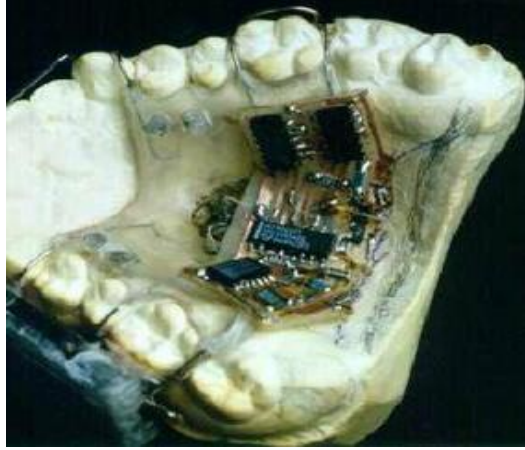
**Şekil 2.6.** Boyun Tipi Elektronik Larinks (11).

Ağız tipi elektrolarinkslerde titreşimler boyun tipi elektrolarinkslere benzer şekilde üretilir fakat titreşimi doğrudan ağız içine yönlendirmek için ses kaynağından gelen küçük bir tüp vardır (11). Boyun tipi elektrolarinks kullanımının mümkün olmadığı durumlarda tercih edilir (Şekil 2.7.).



**Şekil 2.7.** Ağız Tipi Elektronik Larinks (11).

Ağız tipi elektrolarinkslerin farklı türleri de bulunmaktadır. Bunların bir tanesi interdental özelliكتedir. Ağız ünitesi, kişiye özgü yapılmış bir diş ya da damak sabitleyicisidir. Ağız ünitesinin; hoparlör, perde ve gürlük kontrolünü sağlamak için bir devre ve pillerden oluşan üç parçası bulunmaktadır (Şekil 2.8.). Ağız ünitesi yiyecek içecek ve salivadan üzerindeki silikon membran yardımıyla korunmaktadır. Uzaktan kumanda yoluyla açıp kapatma, perde ve gürlük kontrolü sağlanmaktadır (11).



**Şekil 2.8.** Ağız Tipi Elektronik Larinks (11).

### **Uygun İletişim Seçeneğine Karar Verme**

Total larinjektomiden sonra, bireylere uygun iletişim yöntemini belirlemek önem arz etmektedir. Konuşma üretimi sağlanırken öncelikle bir hava kaynağına ihtiyaç duyulur. Özefageal konuşmada hava kaynağı olarak özefageal hava rezervi kullanılır. Trakeoözefageal konuşmada ise hava kaynağı pulmoner hava rezervidir. Ses kaynağı olarak iki konuşma yönteminde de neoglottis kullanılır. Üretilen sesin şekillendirilmesi için, rezonatör olarak iki konuşma türünde de vokal yol kullanılmaktadır (11). Vokal yolda şekillenen ses, artikülasyon organları aracılığıyla farklı konuşma seslerine dönüşür. Elektrolarinks kullanıcıları, hava kaynağı yerine batarya kullanmaktadırlar. Ses kaynağı, elektrolarinksin vibrasyon yapabilen membranıdır; rezonans ve artikülasyon yapıları diğer iki konuşma türüyle aynıdır (11).

Son yıllarda, total larinjektomiden sonra optimal iletişim seçeneği olarak ses protezi ile konuşma daha gündemde olmasına rağmen, bu yöntem, her birey için en uygun veya tercih edilen seçenek olmayabilir (28). Total larinjektomi sonrası ses ve konuşmanın rehabilitasyon uygulamalarının sistematik olarak gözden geçirilmesinden sonra Xi (2010) şu sonuca varmıştır: “Sağlık çalışanları, total larinjektomili bireylerin en uygun kararı vermelerine yardımcı olmak için her bir ses rehabilitasyon yönteminin avantajlarını ve dezavantajlarını ayrıntılı olarak anlamalıdır. Rehabilitasyon yönteminin belirlenmesi açısından hastaların yaş, cinsiyet, fiziksel durum, iş, ekonomik durum ve diğer bireysel faktörler göz önünde

bulundurulmalıdır (28). Tablo 2.1.'de konuşma yöntemlerinin avantaj ve dezavantajları gösterilmiştir (11).

**Tablo 2.1.** Total Larinjektomi Sonrası Konuşma Yöntemlerinin Avantaj ve Dezavantajları (35)

<b>REHABİLİTASYON SEÇENEKLERİ</b>	<b>AVANTAJ</b>	<b>DEZAVANTAJ</b>
<b>ÖZEFAGEAL KONUŞMA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Bireyin doğal sesine en yakın ses üretilir.</li> <li>-Aparat veya cerrahi müdahale gerektirmez.</li> <li>-Birey istediği her zaman sesini kullanabilir.</li> <li>-Enfeksiyon riski yoktur.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Öğrenmesi zordur.</li> <li>-Sıklıkla daha kısa fonasyon süresinden dolayı konuşma daha yavaştır.</li> </ul>
<b>TRAKEAÖZEFAGEAL KONUŞMA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Konuşma çok kısa sürede kazanılabilir.</li> <li>-Uzun süreli terapi ve çaba gerektirmez.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Cerrahi bir operasyon gerektirir.</li> <li>-Belli periyotlarda cihaz değişimi gerektirir.</li> <li>-Elle kapatmak veya valf kullanmak gerekir.</li> <li>-Enfeksiyon riski fazladır.</li> </ul>
<b>ELEKTROLARİKS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-İşitme kaybı olan kişilerde kullanılabilir.</li> <li>-Çok yaşlı ve terapi alamayacak kadar bilişsel olarak kötü kişilerde kullanılabilir.</li> <li>-Terapiye devam etme olanağı olmayan kişilerde kullanılabilir.</li> <li>-Çok ağır ameliyat (yaygın oral-farengeal-özefageal cerrahi) geçirmiş olan kişilerde kullanılabilir.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Mekanik bir ses oluşur.</li> <li>-Bireylerin bir ellerini mutlaka kullanmaları gerekir.</li> <li>-Boyunda skar doku vb. fazla olmamalıdır.</li> <li>-El becerisi düğme kontrolü için iyi olmalıdır.</li> <li>-Bireyler bataryaları yanında taşınmalıdır.</li> <li>-Konuşma sırasında aynı anda iki el kullanılamaz.</li> </ul>



## 2.6. Koku Duyusu

Koku duyusu, dünya üzerinde yaşamını sürdüren canlıların tamamına yakınında bulunur. İnsanlarda koku hassasiyeti, doğada bulunan diğer canlılara göre zamanla eksilmiştir. Ancak insanlar algılama becerilerinin gelişmişliği sayesinde pek çok kokuyu tanımlayabilirler. İnsanların 1 trilyondan da fazla kokuyu ayırt edebilecek beceride olduğu bulunmuştur (48).

### 2.6.1. Koku Anatomisi

Burun tavanında bulunan olfaktör bölge koku almada kullanılan temel bölgedir. Nazal kavite tavanının aperturaya doğru daralması hava akımını sağlarken, lateral nazal duvardaki epitelden oluşan konkaların bulunuyor olması solunan havanın temizlenmesi, nemlendirilmesi ve ısıtılmasıyla görevlidir. Bu hava akımı, respiratuar silyaların yardımıyla solunan parçacıkların olfaktör alan mukozasına doğru yer değiştirmesine yardımcıdır (49).

Olfaktör alan mukozasına ulaşan moleküllerin tanınmasından sorumlu yapılar olfaktör epitelin duyu nöronlarıdır. Bu duyu nöronlarının aksonları kribriform plaka adı verilen bölgeden geçerler ve olfaktör bulbusa (OB) ulaşırlar. Burada bulunan glomerüller koku kodu oluşumundan sorumludur. Koku kodu oluşumundan sonra koku algısının olfaktör yolu izleyerek santral yollara iletim süreci başlamış olur (50).

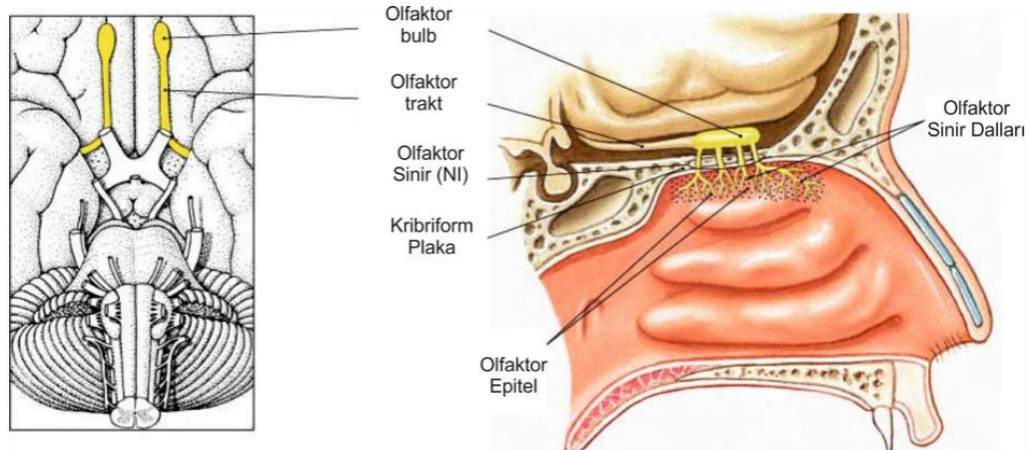
Üst septum, kribriform tabaka, üst konka ve orta konkanın bir bölümünde bulunan olfaktör epitelyum embriyolojik olarak olfaktör plakod ve nöral krestten gelişen özel bir epiteldir. Bu epitelyum olfaktör reseptör hücreler tarafından ve bu hücrelere oranla daha az olarak da trigeminal sinir ve terminal sinirce uyarılır (51).

Olfaktör reseptör nöronları, olfaktör bulbusa doğru ince, myelinsiz aksonlar yoluyla gelir. Olfaktör lifler kribriform platede bulunan 15-20 foraminadan geçer. Totalde çift taraflı 6 milyon akson mevcuttur (51).

Bowman bezi ductal hücreleri ise iyon ve su düzenlemesinde görevlidir. Bu hücrelerin içerdiği xenobiyotik enzimler koku parçacıklarının metabolizmasında görevlidir (51).

Submukozal bölgede lamina propriada schwann hücrelerine benzeyen olfaktör kaplayıcı hücreler mevcuttur. Bu hücreler olfaktör nöronların rejenere olmasında ve yeniden olfaktör bulbusla sinaps yapabilmesinde görevlidir. Olfaktör ve non-olfaktör nöronların büyümesi sürecine destek olmaktadır. Bu hücrelerin rejenerasyonda aksonlardaki büyüme etkileri sebebiyle, spinalkord yaralanmaları, demiyelinizan hastalıklar benzeri nörolojik rahatsızlıklardaki kullanımı araştırılmaktadır (51).

Olfaktör epitel yaşlandıkça, yerini respiratuar epitel alır ve olfaktör kapasite azalır. Olfaktör alanda olfaktör epitelde adacığa benzeyen sıralamalar oluşur (52). Koku anatomisine ait yapılar Şekil 2.9.'da gösterilmiştir (50).



**Şekil 2.9.** Koku Anatomisindeki Önemli Yapılar (50).

Koku algılanmasında görevli kranial sinirler; Olfaktör sinir, Trigeminal sinir ve Terminal sinir'dir (53).

Koku duyusunun büyük kısmı olfaktör sinir aracılığıyla sağlanır. Sempatik ve parasempatik lifler nazal sinirlerin tamamına eşlik etmekle görevlidir. Trigeminal sinir uçları, saptanmış kokulara karşı farklı koruma reflekslerini uyarır. Trigeminal sinir amonyak ve acı biber kokusunu alır, ancak sert ve kimyasal irritatif uyarımları ağrılı uyarı olarak saptayabilir (52). Dokunmayı, sıcaklığı, ağrıyı ve kötü kokuları trigeminal sinir yanıtlandırır. Terminal sinir ise üzerinde incelemelerin hızla arttığı ve koku üzerinde etkisi araştırılan anatomik bir yapıdır. Aynı zamanda kranial sinir 0

olarak isimlendirilmektedir. Bu sinir lifleri çok incedir ve myelin içermezler. Aynı zamanda olfaktör gangliyonun köken alırken, olfaktör sinirle beraber kribriform tabakadan ilerleyerek nazal mukozada sonlanır. Otonomik, nöromodülatör ve sensoriyel nöronlardan oluştuğu tahmin edilmektedir. Bu sinirin feromonlarla ve seksüel davranışlarla ilişkisi olduğu düşünülmekte ve lüteinizan hormon salınımını sağlayan faktörler salgılattığı ortaya konmuş ve üreme davranışları üzerine etki ettiği tahmin edilmektedir (53). Koku epitelini inerve eden başka bir yapı da superior servikal gangliyonun kaynak alan otonom liflerdir (50).

### 2.6.2. Koku Fizyolojisi

Koku molekülleri olfaktör bölgeye havada difüzyon ile ulaşır. Nazal hava akımının normal olması bu bölgeye moleküllerin erişebilmesi açısından çok önemlidir. Nazal hava akımının %50'si orta meatusun, %35'i inferior meatusun, %15'i olfaktör bölgeden geçer. Nazofarinkse erişen hava yaklaşık 25 derece sıcaklığa ve %90 nemle ulaşır. Koklama ve burun çekme sırasında türbülanslı hava akımı oluşur ve koku molekülleri olfaktör bölge mukozasına doğru yönelir. Koku alma yollarından bir diğeri ise yeme ve yutma sırasında retronazal hava akımı ile gerçekleşir. Burada nazofarenksten olfaktör bölgeye doğru bir geçiş mevcuttur (54, 55).

Olfaktör muköz membranda aynı zamanda birçok miktarda trigeminal ağrı lifinin çıplak uçları mevcuttur. Bu lifler iritan maddeler tarafından uyarılırlar. Nane, mentol ve klor gibi maddelerin spesifik kokularının oluşmasında rol oynarlar. Nazal iritanlara karşı hapşırma, göz yaşarması, solunum inhibisyonu ve diğer refleks cevapların başlatılmasında bahsi geçen çıplak uçlar da görev almaktadır (50).

Koku alabilmek için suda veya yağda eriyen bileşiklerin burun mukozası ile teması şarttır. Yüksek oranda emilmiş olan kimyasallar, düşük koku oluşturabilme faaliyetine sahiptir. Koku almada önemli olan başka bir yapı ise mukusdur. Mukusun yüksek oranda lamina propriadaki Bowman bezleri ve aynı zamanda komşu respiratuar mukozadaki goblet hücreleri aracılığı ile üretimi sağlanır. Bu sekresyonda koku tutabilme proteinlerine ilaveten mitoz ile görevli büyüme faktörleri, immun ve proinflatuar maddeler bulunmaktadır. Mukus yapısı ve kalınlığı çok büyük önem arz eder çünkü moleküller mukusta çözünür (50).

Adrenerjik, kolinerjik ve peptiderjik ajanlar mukus yapısını etkileyen faktörlerdir. Mukus aynı zamanda moleküllerin deaktivasyon, uzaklaştırması hususunda da önem arz eder. Bipolar nöron dendrit ve silyası dışarıya açıktır. Bu yapıların korunması ve fonksiyonlarında mukus çok önemli rol oynamaktadır (56, 57).

Kokunun algı sürecindeki uyarıcı moleküller mukozada tutulur, çözünür, kimyasal biçimde reaksiyona girebilirler. Mukozada mevcut olan koku bağlayıcı proteinler, koku moleküllerinin reseptörlere iletilmesinde görev alır. Bu sayede olfaktör bölgedeki yoğunluk 1000-10000 kat daha fazla olmaktadır. Bu proteinler aynı zamanda mesaj oluşumunu takiben koku maddelerinin ortadan kaldırılmasında rol oynamaktadırlar (56).

Kokuyu ayırt edebilme, birincil olarak primer nöron seviyesinde başlar. Olfaktör reseptörde yer alan transmembran reseptör proteinindeki çeşitlilikler, farklı kokuların ayırt edilmesini sağlamaktadır. Koku genleri, 30.000 genomluk insan genomunun yaklaşık 1000 genlik tarafını kapsayarak en büyük gen ailelerinden birini oluşturmaktadır (53). Koku reseptörleri G olfaktör protein ikincil iletilici sistemini kullanırlar. Bu şekilde adenilat siklaz aktivasyonu olur ve hücre içi siklik adenosin monofosfat çoğalır. Böylece Na, Ca iyon kanalları açılır ve iyon akışı sonrası depolarizasyon ve devamında aksiyon potansiyeli oluşur. İkincil uyarıda ise nitrik oksit ve siklik guanozin monofosfat etkili olmaktadır (54, 58).

Koku molekülleri, olfaktör epiteldeki duyu nöronları sayesinde tanınır ve bu nöronlarının aksonları kribriiform plakadan ilerleyerek OB'ye ulaşır. Olfaktör yolda ilk durdukları alan olan primer olfaktör nöronların, ikincil nöronlarla sağladığı sinaps olfaktör bulbusta bulunur. Bu bağlantı glomerül adı verilen yapılar tarafından oluşturulur (58). Olfaktör duyu nöronlarında 1000'den fazla olfaktör reseptör vardır. Aynı tip olfaktör reseptör içeren duyu hücreleri aksonları OB'de birleşirler ve glomerülleri oluştururlar. Böylece glomerüller tek tür olfaktör reseptörden (OR) duyu girdisi alan fonksiyonel üniteler olarak oluşur. Glomerüle ulaşan koku bilgileri ikincil nöronlar olan mitral ve *tufted* hücrelere gönderilir. Yalnızca bir geçiş noktası olmayan OB, intrabulbar bağlantılar ve sentrifugal girdiler ile modüle olmaları sağlanır. Bu modülasyon koku kodu oluşturulmasını sağlar (59, 60).

Glomerüller arası bağlantılar, bulbuslar arası bağlantılar ve beyinde afferent ve efferent yollar arası bağlantılar, santral koku alanlarına doğru karmaşık bir yapı sağlamaktadırlar (60).

Olfaktör bulbusun yapısı 6 katmanlıdır ve soğan zarına benzemektedir (61).

-olfaktör lifler (dış tabaka)

-glomerüler tabaka

-dış pleksiform tabaka

-mitral ve tufted hücreler (bu hücreler diğer merkezlerle sinaptik bağlantılar oluştururlar).

-iç pleksiform tabaka

-granüler hücreler (iç tabaka)

Kokuya dair bilgiler olfaktör sinir tarafından glomerüle getirilir, sonrasında postsinaptik mitral ve tufted hücreler ile sinaps oluşturur. Periglomerüler hücreler ile olfaktör duyu siniri, tufted ve mitral hücreler, granüler hücreler ve komşu periglomerüler hücreler arasında bir eksitasyon ve karşı GABAnerjik inhibisyon uyarı dinamiği mevcuttur (61). Bu dinamik koku spesifitesinin regülasyonunu sağlar. Koku kodlanması mitral/tufted kardeş hücreler tarafından meydana getirilir. Bu hücrelerin aksonları birleşerek lateral olfaktör traktı meydana getirirler (62, 63). Bu sayede koku duyu santral olfaktör bölgelere projektir. Talamustan geçmeyen tek duyu koku duyusudur. Bazı araştırmacılar OB'yi olfaktor sistemin talamusu olarak isimlendirmektedirler (64, 65).

### **2.6.3. Koku Fonksiyonunun Önemi**

Koku alma duyu tanıma, ayırt etme ve koku farkındalığı olmak üzere 3 temel bileşene ayrılmaktadır. Tanıma, kokusu alınan bir bileşenin hangi maddeye ait olduğunun bilinmesidir. Ayırt etme, farklı kokular arasında ayırım yapabilme özelliğidir. Koku farkındalığı, koku eşiği olarak da ifade edilebilir ve kişilerin algılayabildikleri en düşük konsantrasyondaki koku seviyesidir (66).

İnsanların koku alma eşikleri köpek benzeri hiperozmik canlılara göre daha zayıf olmasına karşın önemli ölçüde gelişmişlik gösteren frontal korteksleri yardımıyla belleklerine aldıkları birçok sayıda farklı kokuyu ayırt edebilirler. Ayrıca

koku duyusu ile beraber tat duyusunun işlenmesi ile oluşan lezzet algısı sayesinde 100'den fazla lezzet bileşeni ayırt edilebilmektedir (57, 67).

Tecrübelerimiz ve kültüre bağlı özelliklerimiz doğrultusunda, her bireyin farklı hedonik kod oluşturarak farklı koku algılanması sağlanır. Sağlanan koku bağlantısı koku hafızasını meydana getirir. Koku hafızası minimum 1 yıl sürmekte olup, görsel hafıza yalnızca birkaç ay devam etmektedir. Koku hafızası, burnun bilateral uyarımı ile sağlanmaktadır, bu nedenle tek burunu tıkalı olanlar insanların daha zayıf bir koku hafızasına sahip olması şaşırtıcı değildir (68).

Genel popülasyonda incelendiği zaman insanların %1-5'i anozmi ve %5-8'i ise hipozmi olarak bildirilmiştir (69). Bununla birlikte koku duyarlılığı azalmış olmasına rağmen birçok insan bu azalmanın farkında olamamaktadır (70). *Sniffin Sticks Test* (71) gibi, uygun teşhis araçları kullanılarak, anozmi veya hipozmi gibi koku bozuklukları normal koku alma fonksiyonundan ayırt edilebilir (72).

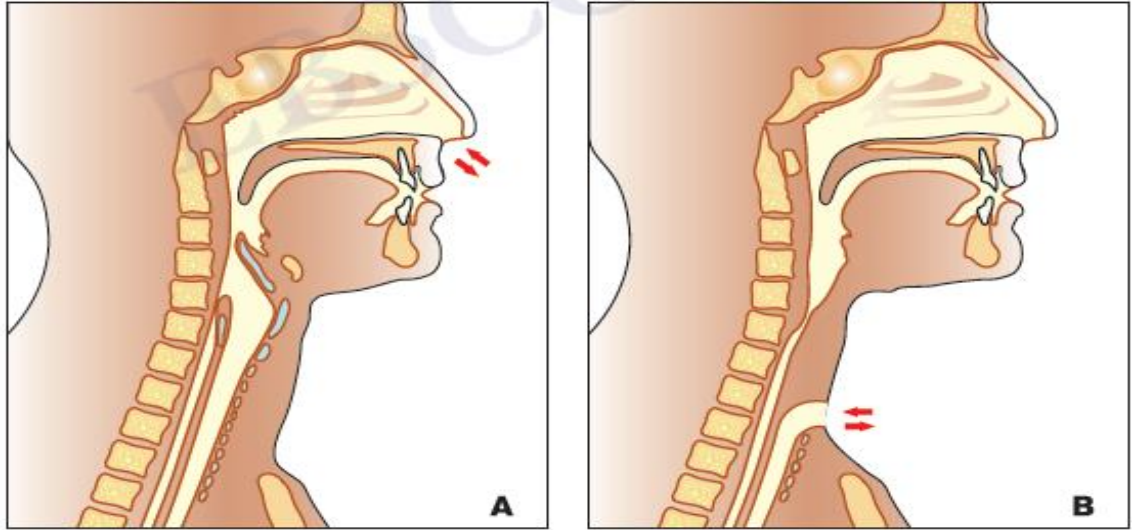
Kokunun fonksiyonları, güvenlik, tat, kişisel hijyen ve mesleki durumlar gibi başlıklar altında incelenebilir. Yapılan çalışmalarda koku alma bozukluklarının yaşam kalitesi üzerine olan etkileri araştırılmıştır. Genel olarak koku alma bozukluğu olan hastaların büyük bir oranda günlük yaşam kalitelerinin düştüğü, yemek pişirme, yemek yeme, kendi kokularını duyabilme ve çürümüş yiyecekleri tespit etme gibi durumlarda şikayetlerinin olduğu bildirilmiştir (72). Koku fonksiyonunun kaybı, hastanın yiyecek ve içecek takdirini etkileyip, yemek pişirme ve yenilen yemekten haz alma ile iştah kaybına neden olabilmektedir. Güvenlik üzerinde de kokunun önemli bir işlevi vardır. Örneğin, bozulmuş yiyeceklerin, duman, yanık vb. durumların tespiti açısından önemli görevi bulunmaktadır. Aynı zamanda, bedensel güvensizliklere neden olarak hastanın kendi vücut kokularını algılayamamasına ve hastaların hijyen önlemlerinin abartılmasına veya aşırı parfüm kullanımına neden olabilmektedir (73).

Tüm bunların yanında, sosyal çevre ve iş hayatındaki zorluklar da koku kaybının yaşam kalitesi üzerine olan etkilerini gösterebilir. Örneğin elektrikçilerin kabloların ne zaman ve hangi kısımda yandığını fark etmeleri veya sanayi tesisler vb. kimyasal ürün kullanılan iş yerlerinde su gibi hayati sıvıların farklı kimyasallardan

ayrımalarının yapılabilmesi gibi fonksiyonlar bireylerin yaptıkları işi doğrudan etkilemektedir (74).

### 2.7.Total Larinjektomili Bireylerde Koku Fonksiyonları

Hipozmi veya azalmış koku keskinliği, larinksin cerrahi olarak tamamen çıkarılmasından sonra yaygın bir şikayettir (75). Araştırmacılar tarafından bu hasta popülasyonunda hipozmi prevalansının % 68 ile % 100 arasında değiştiği bildirilmiştir (3). Larinjektomi sonrasında nazal ve oral kavitelerin alt solunum sistemi ile artık bağlantılı olmadığı ve solunumun kalıcı bir trakeostoma ile gerçekleştiği göz önüne alındığında, burun hava akışındaki önemli azalma, larinjektomi sonrası değişen anatominin doğal bir sonucudur (11) (Şekil 2.10.).



**Şekil 2.10.** Total Larinjektomi Öncesi (A) ve Sonrası (B) Anatomik Yapılar (11).

Bu nedenle teorik olarak, koku alma epiteline indirgenmiş koku iletiminin (orthonazal hava akışının azalması) larinjektomi sonrası hipozminin ana nedeni olması beklenebilir. Çoğu araştırmacı, koku alma keskinliğinin nazal hava akışının bir fonksiyonu olduğu ve burun hava akımındaki azalmanın, larinjektomi sonrası bozulmuş koku alma için kilit katkıda bulunan faktör olarak tanımlanabileceği konusunda hemfikirdir (4, 76, 77).

Araştırmalar ayrıca total larinjektomi cerrahisini takiben koku alma epitel hücre hasarının oluştuğunu ortaya koymuştur. Koku alma epitelinin histolojik

incelemesi yapılan bir çalışmada 10 larinjektomi hastası ve 10 sağlıklı bireyin bulguları karşılaştırıldığında, iki grup arasında benzerlikler olmasına rağmen larinjektomi grubunda epitelyal dejenerasyon olduğuna dair kanıtlar olduğu ortaya konulmuştur (78). Araştırmacılar, total larinjektomi sonrası hastalarda koku kaybının nedenlerini; nazal hava akımı kaybı ve epitel hücrelerin dejenerasyonunun kombinasyonu olduğu sonucuna varmışlardır. Güncel bir çalışmada ise, araştırmacılar olfaktör bulbus hacminin larinjektomiden 6 ay sonra  $64.2 \text{ mm}^3$ 'den  $47.1 \text{ mm}^3$ 'e önemli ölçüde düştüğünü göstermiştir (79).

Besinlerin lezzetlerinin belirlenmesinde, tat alımında ve beslenmeye katkısı göz önüne alındığında, larinjektomi sonrası koku bozukluğunun larinjektomi hastalarının açlık, iştah, diyet alışkanlıkları ve beslenme durumlarında değişikliklere neden olması muhtemeldir. Birçok çalışma, tat ve kokudaki değişikliklerin gerçekten de anoreksiya ile, azaltılmış besin alımı ve kanserli hastalarda yetersiz beslenme ile ilişkili olduğunu göstermiştir (80).

Baş boyun kanserli hastalarda yetersiz beslenmenin neden olduğu sorunların ciddiyetine ve koku alma becerileri ile bariz ilişkisine rağmen, hipozminin yemek sonrası davranışlar ve larinjektomi sonrası yaşam kalitesi üzerindeki etkisi hakkında danışmanlık seanslarında nadiren bilgi verilmektedir (2, 75). Literatürde, larinjektomili bireylerde bozulmuş koku fonksiyonlarının yeme davranışları ve hayat kalitesine etkisi ile ilgili araştırmalar bulunmaktadır. Van Dam ve ark. (2) larinjektomi cerrahisi uygulanan 63 hastanın koku fonksiyonlarını objektif olarak değerlendirmiş ve onları "koku alan" ve "koku almayan" olarak gruplandırmıştır. Hastaların %68'i koku almayan grupta bulunmuştur ve koku kaybının tat alma ve iştah kaybının yanı sıra, yemekten alınan hazzın da kaybolmasına neden olduğu saptanmıştır (2).

Lennie ve ark. (75) internet tabanlı bir larinjektomi destek grubunda yer alan 34 kişiye "Yemek Yeme Deneyimleri ve Diyet Anketi" yayınlamışlardır. Bu anket, larinjektomi öncesi ve sonrası yeme davranışlarını hasta raporuna göre karşılaştırmıştır. Ankete katılanların %80'i postoperatif koku almada azalma olduğunu ve %63'ü larinjektomiyi takiben daha az tat aldıklarını bildirmiştir. Ek olarak, hastalar ameliyat öncesi danışmanlık sırasında koku veya tat değişikliklerine



çok az dikkat edildiğini veya bu konulardan hiç bahsedilmediğini bildirmiştir. Hastalara, bu konuda nasıl bir bilgilendirme istedikleri sorulduğunda ise, hastalar koku ve tat kaybıyla başa çıkmak için önerilerin, yaşam kaliteleri açısından dikkat gerektirdiğini bildirmişlerdir (75). Tüm bu bulgular, ameliyat öncesi dönemde, hastalara danışmanlık sağlanarak ameliyat sonrası dönemde koku fonksiyonları ve olası terapi süreçleri hakkında bilgilendirilmelerinin önemini işaret etmektedir (11).

## **2.8.Koku Değerlendirmesi**

Koku alma fonksiyonu değerlendirilirken, seçilen değerlendirme türü, değerlendirmenin amacına bağlıdır ve klinik ortamdaki bilimsel araştırmaya bağlı olarak değişebilir (11). Değerlendirme; öz değerlendirme araçları (hastanın koku alma, tat, iştah ve yaşam kalitesi gibi ölçümleri subjektif olarak raporlaması), fonksiyonel koku testleri (gerçek koku fonksiyonunun test edilmesi) ve fizyolojik testlerden (mukosilyer fonksiyon, nazal hava akımı veya koklama sırasında beyin aktivitesi değerlendirilebilir) oluşmaktadır (11).

### **2.8.1.Öz Değerlendirme Araçları**

Hastaların kendi bildirdikleri tıbbi öykü ve semptomları, koku bozukluğu tanısı için önemli bilgiler sağlamaktadır (81). Bu konuda klinisyen; basit 5-, 7- veya 10 noktalı likert ölçekler veya 100 mm görsel analog skalası (VAS) kullanarak, işlev bozukluğunun şiddetini ölçmeye yardımcı olacak basit derecelendirme ölçekleri oluşturabilir. Bunun gibi basit derecelendirme ölçekleri, hastaların koku alma, tat alma ve iştah algısıyla ilgili etkilenmeyi belirlemek için etkili bir şekilde kullanılabilir ve rehabilitasyon çabalarının bir sonucu olarak hastaya iyileşme hakkında bilgi vermek için kullanılabilir (82). Öz değerlendirme araçları olarak literatürde *The Questionnaire on Olfaction, Taste, and Appetite (QOTA)* Koku, Tat ve Lezzet Ölçeği de kullanılmıştır (83).

### **EORTC QLQ-H&N35 Yaşam Kalitesi Anketi**

Baş boyun kanser anketi, EORTC QLQ-HN35 (*European Organisation for Research and Treatment of Cancer, Questionnaire module to be used in Quality of Life assessments in Head and Neck Cancer*) baş ve boyun kanserli hastaların hayat

kalitesini daha iyi değerlendirebilmek amacıyla EORTC QLQ C-30'a ek anket formu olarak geliştirilmiştir (84, 85). EORTC QLQ C-30 anketinin, Türkçe geçerlik güvenilirlik çalışması Güzelant ve ark. (86) tarafından yapılmıştır. EORTC QLQ-H&N35 ek anket formu, toplam 35 sorudan oluşmaktadır ve Türk baş boyun kanserli bireyler için geçerlik ve güvenilirlik çalışması bulunmaktadır (87) Bu araç, on sekiz semptom ölçeği içerir. Bunlar; ağrı (88), yutma (89), duyuşsal problemler (90), konuşma problemleri, sosyal ortamda yemek yeme sıkıntısı, sosyal ortamda ilişki kurma sıkıntısı, cinsel isteksizlik, diş, ağız açıklığı, ağız kuruluğu, tükürük yapışkanlığı, öksürme, kendini hasta hissetme, ağrı kesici ilaç kullanımı, ek besleyici madde alımı, beslenme hortumu kullanımı, kilo kaybı, kilo alımı soruları ile temsil edilmektedir. Avrupa ve Amerika'da baş boyun kanserli geniş hasta popülasyonunda çalışıldıktan sonra geçerlik kazanmıştır (85). EORTC QLQ-H&N35 ek anket formu toplam 35 sorudan oluşmaktadır ve Türk baş boyun kanserli bireyler için geçerlik ve güvenilirlik çalışması bulunmaktadır (87, 91). Her soru Likert skalasına göre 0-4 ve 0-2 puanları arasında puanlanmaktadır (85).

### **2.8.2.Fonksiyonel Koku Değerlendirmesi**

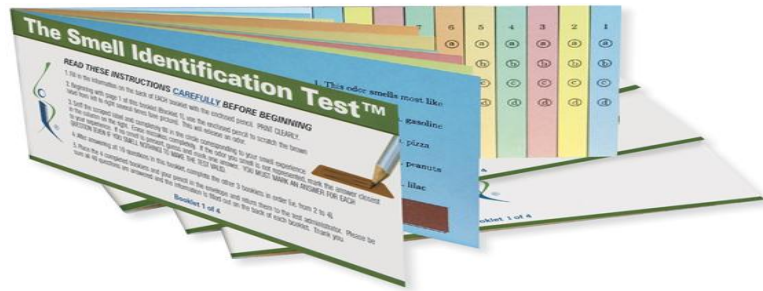
Piyasada, farklı klinik amaçlar ve farklı kültürel bölgeler için geliştirilmiş olan çeşitli koku alma değerlendirmeleri vardır. Farklı testler çoğunlukla anozmi, hipozmi ve normozmi arasında ayırım yapar. Her testin kendine ait yönetim zorluğu, maliyeti ve sonuçların tekrarlanabilirliği açısından kendi değerleri olduğu için, küresel olarak kabul edilmiş bir altın standart test mevcut değerdir (92).

Koku kaybının klinik değerlendirmesi amacıyla psikofizik testler kullanılırken, elektrofizyolojik testler öncelikli olarak araştırma amaçlı kullanılmaktadır (92).

Koku eşik testleri: Koku eşik değer, bireylerin algılayabildiği en düşük derişimdeki koku olarak isimlendirilir. Fakat bu derişim sabit bir sayı değerdir. Tekrarlayan denemelerde farklı sonuçlar elde edilebilir. Bu nedenle ortalama eşik değer matematiksel olarak hesaplanır. Uygulanan testte zorunlu-seçimli işlem kullanılır. Eşik belirleme testinde genellikle içerisinde fenil etil alkol (FEA) ya da butil alkol (butanol) %4 gibi aromalar içeren bir koklama şişesi ve içerisinde sadece

su bulunan başka bir şişe hastaya sunulur. Kolay tanınabilmeleri ve suda kolayca çözümleri sayesinde bu kokular sık kullanılır. Hastadan kokulandırıcıyı içeren şişeyi tanımlaması istenir (92).

Koku tanıma testleri kantitatif testlerdir. Pensilvanya Üniversitesi Koku Tanıma Testi: (*University of Pennsylvania Smell Identification Test, Sensonics, Haddon Heights, New Jersey, USA*) Doty ve ark.(93) tarafından geliştirilen test, klinik uygulamalarda en yaygın kullanılan araçtır (Şekil 2.11.). Bu test, her birinde 10 tane mikroenkapsüle kokulandırıcı bulunan dört ayrı “çizgi ve koklama” kitapçığı içerir. “Çizgi ve koklama” şeridinin üzerinde dört yanıtı bir soru bulunmaktadır. Hastalara kokladıkları kokunun neye benzediği sorulur ve dört seçenek içinden doğru olanı göstermeleri istenir. Ülkemizde yapılan bir çalışmaya göre *UPSIT* testinin Türk toplumunun olfaktör fonksiyonlarını değerlendirmek için yeterli olmadığı belirtilmiştir. Bunun nedeni olarak ise toplumca aşına olunmayan koku içerikleri gösterilmiştir (94).



**Şekil 2.11.** Pensilvanya Üniversitesi Koku Tanıma Testi (93).

Connecticut Kemosensör Klinik Araştırma Merkezi Koku Testi-*CCCRC*: (*the Connecticut Chemosensory Clinical Research Center*) içinde hem eşik belirleme hem de tanıma testlerini içerir. Algılama eşikleri deiyonize su ile sulandırılmış dokuz ayrı butanol seri dilüsyonuyla ölçülür. Hastaya her bir konsantrasyon su kontrolü ile çift kör olarak sunulur. Arka arkaya dört doğru yanıtta eşik belirlenmiş olur. Eğer hasta bu yanıtlar içinde suyu seçmişse o zaman bir yüksek konsantrasyonda test tekrar edilir. Sonuç normatif verilerle karşılaştırılır (95, 96).

Koku tanıma testi, 10 uyarıcıyı şeffaf olmayan şişeler içerisinde bulunur ve uygulama sırasında her iki burun deliğine de uygulanır. Hastalara 20 muhtemel yanıt

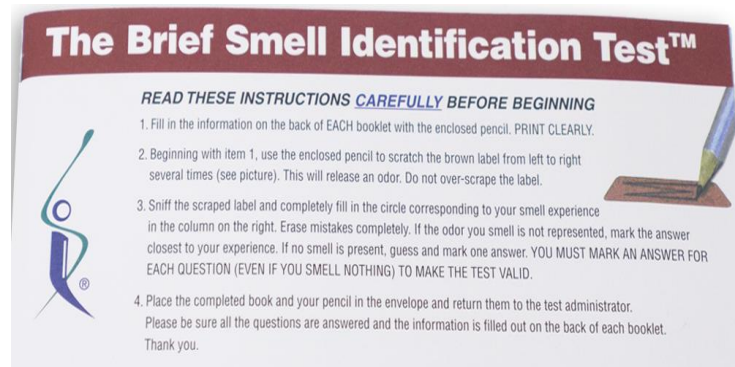
listesi verilir. Listedekilerin 10'u asıl uyarıcılar, diğer 10'u da çeldirici şıklardır. Hastalardan yanıtı listeden seçmeleri istenir. Sonuç, doğru olarak tanımlanan uyarıcıların sayısından ve bunun normal kontrol grubu performansı ile karşılaştırılmasından yola çıkılarak hesaplanır (95, 96).

CCCRC koku testinin bir görseli Şekil 2.12.' de sunulmuştur (97).



**Şekil 2.12.** CCCRC Koku Testi. Kahverengi Şişeler Eşik Belirleme, Beyaz Şişeler Tanıma Testlerini Göstermektedir (97).

Kısa Koku Tanıma Testi *B-SIT (the Brief Smell Identification Test)*: Kùltürler Arası Koku Tanıma Testi (*Crosscultural smell identification test CC-SIT*) olarak da bilinmektedir (98) (Şekil 2.13.). Pensilvanya Üniversitesi koku belirleme testinin bir çeşididir. İçeriğinde 12 farklı madde bulunmaktadır. Bu çeşitli maddelerin aromaları değişik ülkeleri temsil eden (Japonya, Çin, Rusya, Almanya, Fransa, İtalya ve İsveç) denekler tarafından en tutarlı bir şekilde tanımlanmışlardır.



**Şekil 2.13.** Kısa Koku Tanıma Testi (98).

İskandinavya Koku Tanıma Testi (The Scandinavian Odor Identification Test SOIT), İskandinav popülasyonu üzerinde klinik kullanım için kültürel olarak geçerli bir koku tanıma testine duyulan ihtiyacı karşılamak için geliştirilmiştir (99). Test 16 farklı koku içermektedir. Kokular hastalara sunulur ve hastalardan 4 seçenek içinden hangi kokunun sunulduğunu belirtmeleri istenir. Kokulardan nane, sirke ve amonyak kokuları trigeminal uyarıcılar olarak tanımlanmıştır. Kokular, 10 mililitrelik bir şişeye yerleştirilen 5 mililitrelik koku uyarıcıları ile üretilir. Test sonucunda koku duyusu normozmi, hipozmi ve anozmi olarak sınıflandırılır (97).

*Sniffin Sticks* Genişletilmiş Testi, koku aromalı kalemler aracılığıyla uygulanan, nazal kemosenör bir performans testidir (100). Koku fonksiyonunun koku eşiği saptama, kokuları ayırt etme ve kokuları tanıma alt alanlarında üç testini içerir (98).

#### Eşik Belirleme Testi

Koku eşiği bir sözde "merdiven prosedürü" olarak belirlenmiştir. Kokunun başlangıç konsantrasyonu tespit edildikten sonra, seyreltme adımı hiç koku olmayan ayırt edici kalemlere gelinceye kadar belirlenir. Eşik Testinde hedef olarak n-butanol ve gül kokusu (2-fenilatanol) kullanılır. Eşik testinde 1'den 16'ya kadar numaralandırılmış kalemler bulunmaktadır (Şekil 2.14.). Her bir numaraya ait 3'er tane kalem bulunmaktadır (1 numaralı 3 tane kalem, 2 numaralı 3 tane kalem vb.). Numaralı kalemlerin iki tanesi çözücü içerirken bir tanesi feniletılalkol içermektedir. Üçer kalemin kapak renkleri farklıdır ve kırmızı renkli kalem feniletılalkol içeren kalemdir. Hastalara 3 kalem sırayla sunulmaktadır ve hastalara hangi kalemin koku içerdiği sorulur. On altı numaralı kalem düşük konsantrasyon içerirken 1 numaralı kalem yüksek konsantrasyon içermektedir. Eşik seviyesi saptanırken öncelikle düşük konsantrasyonlu kalemler hastaya sunulmalıdır. Hastalara test uygulama sırasında gözlerinin kapatılması ve testi uygulayan terapistin elinde kokusuz eldiven bulunması değerlendirmenin doğruluğu açısından önem arz etmektedir (101).



**Şekil 2.14.** *Sniffin Sticks Test* Eşik Belirleme Testi (101).

#### Ayırt Etme Testi

Ayırt etme testinde kokuların ayırımı, 3 koku sunumunun karşılaştırmasına dayanır. Bu amaçla, iki kez aynı koku içeren kalem (hedef olmayan) ve bir kez de farklı koku içeren bir kalem (hedef) hastaya sunulur. Kişinin görevi hangi kokunun farklı olduğunu bulmaktır. Bu karşılaştırma 16 üçlü ile gerçekleştirilmektedir. Ayırım testi kalemlerinde de 16 tane numarada üçer tane olmak üzere toplam 48 kalem mevcuttur (Şekil 2.15.). Numaralı kalemlerin iki tanesi aynı koku içermekteyken bir tanesi farklı koku içermektedir. Hastalara 1 numaralı kalem setinden başlayarak sırası ile uygulanır ve farklı olan kokunun bulunması istenir (101).

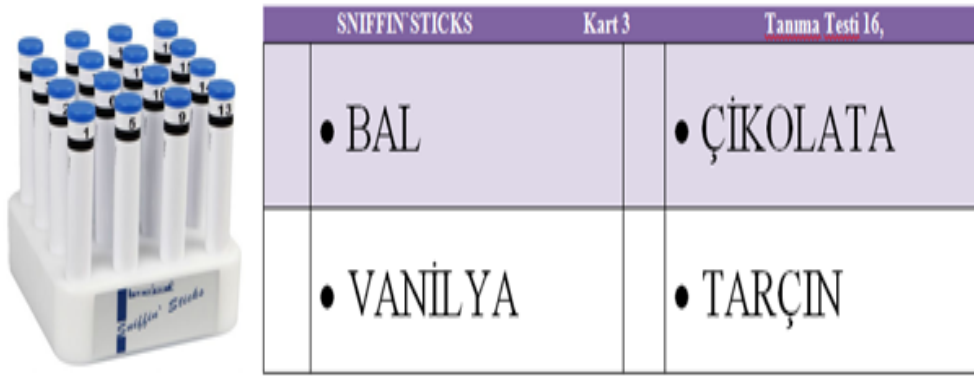


**Şekil 2.15.** *Sniffin Sticks Test* Ayırt Etme Testi (101).

#### Tanıma Testi

Tanıma testi, günlük hayatta sıkça kullanılan aromaları içeren 16 tane koku kaleminden oluşur. Bu testte 4 seçeneqli bir kart vasıtasıyla günlük kokuları

tanımlama yeteneği belirlenir (Şekil 2.16.). Hastanın 4 seçenektan birini seçmek zorunda olduğu çoktan seçmeli bir prosedürdür (101). Toplamda, 16 koku kalemi test uygulanan kişiye sırasıyla sunulmaktadır. Kalemlerin aromaları günlük hayatta sıkça kullanılan aromalardan seçilmiştir. Bu aromalar; portakal, deri, tarçın, nane, muz, limon, meyan kökü, neft yağı, sarımsak, kahve, elma, karanfil, ananas, gül, anason ve balık olarak belirlenmiştir (101). Hastalara her kalem için hazırlanmış 4 seçenek sunulur ve kokladıkları kalemin sunulan dört seçenektan hangi aromayı içerdiğini söylemeleri beklenir. *Sniffin Sticks Extended Test* Şekil 2.17'de gösterilmiştir.



Şekil 2.16. *Sniffin Sticks Test* Tanıma Testi ve Kart Örneği (101).

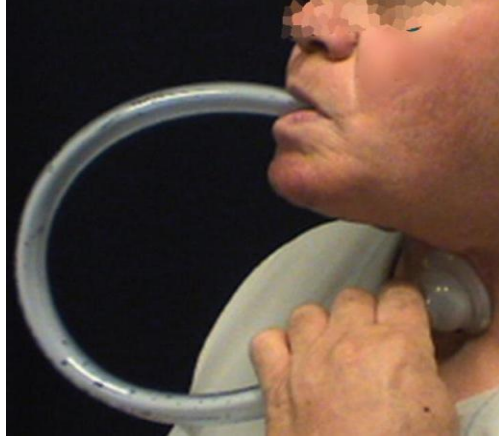


Şekil 2.17. *Sniffin Sticks* Genişletilmiş Test (101).

### 2.8.3.Fizyolojik Testler

Hastanın rehabilitasyondan faydalanma potansiyelini değerlendirmek de önemlidir. Orthonazal koku alma ve koku alma yeteneğini geri kazanmanın en yaygın yöntemi bir larinks *bypass*ının kullanılmasıdır. Bir larinks *bypass*ı, bir ucunda stomaya ve diğer ucunda ağza bağlanan plastik bir tüptür. Sıklıkla burun hava yolu

açıklığını ve koku alma epitelinin işlevini test etmek için kullanılır (102,103) (Şekil 2.18.).



**Şekil 2.18.** Larinks *Bypass* (11).

Araştırmada kullanılan diğer fizyolojik değerlendirmeler, koku uyarıcılarının neden olduğu merkezi değişiklikleri objektif olarak görselleştirmek için mukosilyer fonksiyon ve pozitron emisyon tomografisinin değerlendirilmesidir (3).

## **2.9.Total Larinjektomi Sonrası Koku Rehabilitasyonu**

Larinjektomi sonrası koku fonksiyonunun yeniden oluşturulmasına yardımcı olmak için protez cihazları ve davranışsal tedavi yöntemleri mevcuttur (11).

### **2.9.1.Protez Cihazları**

Bozulan koku duyusunu geri kazanma konusunda birkaç tür protez kullanılmaktadır. Bu protezlerin temel mantığı, larinksin çıkarılması sonrası bozulan nazal havayolu aktivitesini yeniden sağlamaktır. Protez cihazları, larinks *bypassı* gibi görev yaparak, trakeobroncheal yapılar ve burun arasındaki hava yolunu yeniden sağlarlar. Stoma ile ağız boşluğu arasına bir tüp yerleştirilir, inspirasyon sırasında burundan hava geçişi sağlanarak orthonazal koku yeniden oluşturulur.

Larinks *bypassının* kullanılması, larinjektomi geçirenler ve sağlıklı bireyler arasında koku algılama eşiklerinde ve koku tanımlama doğruluğunda önemli bir fark olmadığını ortaya koymuştur (104). Ancak; protezin işlevsel ve pratik olarak kullanımını tartışmalıdır (104).



## 2.9.2.Davranışsal Tedavi Yöntemleri

### ***Nasal Airflow-Inducing Maneuver* (Nazal Hava Akışını İndükleyen Manevra)**

Üst solunum yollarından hava akımı kaybının total larinjektomili bireylerin koku alma mekanizmasını bozduğu kabul edilse de, farkında olmadan koku duyusu kaybını telafi eden bireyler mevcuttur (4, 105). Ameliyat sonrası kokuyu alabilen hastalarda Van Dam ve ark. (2) koku alamayan hastalara göre yüz ve boyun kaslarının daha aktif kullanımını gözlemlemişlerdir. Bu gözlemler, orthonazal hava akışını indükleyen bir manevra olan "*Nasal Airflow-Inducing Maneuver*" "Nazal Hava Akımını İndükleyen Manevra" (NAIM) gelişmesine yol açmıştır.

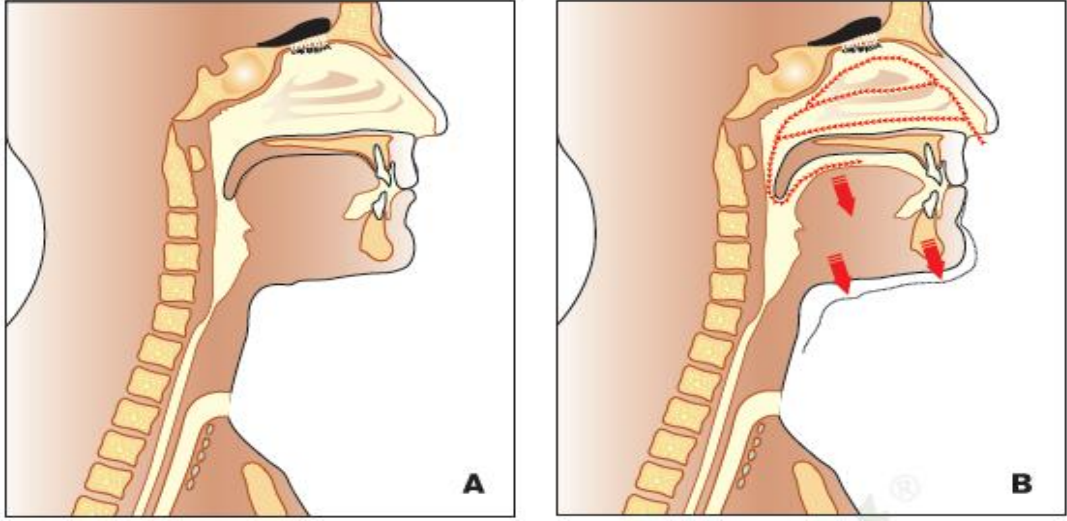
NAIM, "kibar esneme tekniği" olarak da anılmaktadır. "*Polite yawning*" ağız boşluğunda ve orofarenksde, doğal olarak havayı burun içinden çeken basınç farkı oluşturmayı amaçlamaktadır. Bu basınç farkı, ağız boşluğu ve orofarenksin hacmini arttırıp, dudakları mühürleyerek ve aynı anda çene, ağız tabanı, dil, dil tabanı bir "*polite yawning*" hareketi ile elde edilir. Dudaklar kapalı iken kibar bir esnemeye benzer hareket yapılarak, ağız boşluğu genişler ve oluşan vakum, havanın buruna akmasına neden olur, orthonazal hava akışı gerçekleşir. Bu hava akışı, koku moleküllerini koku alma epiteline taşır. Böylece orthonazal hava akışını ve dolayısıyla koku duyusunu geri yükler (11).

Hilgers ve ekibi tarafından 2000 yılında NAIM'in tanıtılmasıyla, koku rehabilitasyonu için davranışsal yöntemlerin kullanımı daha fazla dikkat çekmiş ve birçok çalışma larinjektomili bireylerde bu tekniğin kullanılmasının olumlu etkisini doğrulamıştır (106-108). Móricz ve ark. (109), fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (MRI) ile NAIM'in etkinliğini objektif olarak araştırmış ve NAIM tekniği ile koklamanın insula aktivitesinin artmasına neden olduğu gösterilmiştir.

NAIM Basit şekilde şu dört adımda açıklanabilir ve Şekil 2.19.'da gösterilmiştir: (11,110)

1. Dudakları kapalı tutun.

2. Hızlı ama rahat bir hareketle alt çeneyi ve ağız tabanını aşağı doğru hareket ettirin.
3. Damaktan başlayarak dili aynı anda aşağı doğru hareket ettirin.
4. Havanın koku alma epiteline ulaşmasını sağlamak için bu hareketi birkaç kez tekrarlayın.



**Şekil 2.19.** NAIM Şematik Gösterimi. A. Başlangıç Pozisyonu. B. Oral Kavitenin Genişletilmesi ile Orthonazal Hava Akımının Artması (11).

Larinjektomili bireyler bu tekniği kullanma sırasında daha rahat ve görünmez olabilecek şekilde birkaç küçük düzenleme yapabilmektedirler (11, 110).

- Dudakları kapalı tutun.
- Dilin damağa karşı tutulduğu bir konumda başlayın.
- Dilin ucunu ön dişlere veya alveolar çıkıntıya karşı stabilize edin.
- Bir pompalama hareketiyle dilin arkasını aşağı doğru hareket ettirin.
- Hareketi hızlı ve arka arkaya tekrarlayın.

### **NAIM İçin Uygun Birey Seçimi**

Bireyin bu terapi için uygunluğunu belirlemek açısından en ideali, ameliyat öncesi değerlendirme ve danışmanlık seanslarıdır. Ameliyat öncesi dil ve konuşma

değerlendirmesi seansında, koku alma kaybı ve olası rehabilitasyon planı açıklanmalıdır (11). Bu seanslar sırasında, hastanın mevcut koku duyusunun ne kadar iyi olduğunu bulmak önemlidir. Bu noktada, başka nedenlerle anozmik olduğu tespit edilen hastalar tanımlanabilir ve rehabilitasyon için uygun görülmeyebilir (110).

Diğer bazı faktörler, hastanın NAIM ile ilişkili hareketleri yapma yeteneğini etkileyebilir. Boyunda veya çenede sertliğe veya çenenin hipomobilitesine yol açan radyasyona bağlı fibroz, hareket için gerekli olan çene hareketliliğini veya ağız açıklığını sınırlayabilir (110).

Bazı hastalar, radikal boyun diseksiyonu sonrası alt dudaktaki tek veya çift taraflı zayıflık nedeniyle dudakları kapatmakta güçlük çekebilir, fasiyal sinirin mandibular dalı etkilenebilir. Parsiyel veya total glossektomili hastaların dil hareketini en iyi şekilde gerçekleştiremeseler bile teknikle koku alma işlemlerini geri kazanabildikleri gösterilmiştir (11).

### 3.GEREÇ VE YÖNTEM

Bu araştırma projesi, Hacettepe Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir (Proje Kodu: TYL-2019-17644). Araştırmaya dâhil edilen 40 bireyin koku değerlendirmeleri, fonksiyonel koku testleri ve öz değerlendirme araçları kullanılarak yapılmıştır. Araştırma, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı ve Hacettepe Üniversitesi Hastaneleri Dil ve Konuşma Terapisi Ünitesi'nde yürütülmüştür. (Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul Karar No: GO 18/844-18).

#### 3.1. Bireyler

Araştırma kapsamında, çalışma için örneklem genişliği WebPower (REF2) yazılımı kullanılarak hesaplanmıştır. Değişkenlerin normal dağılıma uyacağı varsayımı altında %80 güç ile 0.55 birimlik etki büyüklüğünde, %95 güven aralığı (1-  $\beta$ ) ve %5 ( $\alpha$ ) hata payı ile toplamda 40 kişinin çalışmaya dahil edilmesi gerektiği tespit edilmiştir. Çalışma grubuna, total larinjektomili bireylerden özefageal konuşma yöntemini kullanan 10 birey, ses protezi yöntemini kullanan 10 birey ve elektrolarinks kullanan 10 birey dahil edilmiştir. Ayrıca, kontrol grubu olarak çalışma grubundaki katılımcılarla benzer yaş ve cinsiyette, sağlıklı koku fonksiyonlarına sahip olan 10 birey dahil edilmiştir. Kontrol grubundaki katılımcılar, Hacettepe Üniversitesi Hastaneleri Dil ve Konuşma Terapisi Ünitesi'ne başvuran hastaların yakınlarından, gönüllü olan ve dahil olma kriterlerini sağlayanlardan oluşmuştur.

Çalışma grubuna dahil edilme kriterleri:

- 1.Total Larinjektomi cerrahisi geçirmiş olmak ve değerlendirme esnasında cerrahiden sonra en az 3 ay geçmiş olması,
2. Değerlendirme anında aktif bir tümörün olmaması,
- 3.Uygulandıysa radyoterapi ve kemoterapi tedavilerinin tamamlanmış olması,
- 4.Uzak metastazın bulunmaması,

5. Her üç çalışma grubundaki bireylerin, en az 3 aydır aynı metodu kullanıyor olması,
6. Her üç çalışma grubundaki bireylerin sadece tek bir konuşma metodunu kullanıyor olması,
7. Özefageal konuşma yöntemini kullanan katılımcıların spontan konuşmalarında konuşma üretim seviyesi açısından en az iki heceli sözcük veya ifade üretebiliyor olması.

Çalışma grubu hariç tutma kriterleri:

1. Koku disfonksiyonuna neden olabilecek başka bir nörolojik hastalık veya rinosinüzit, burun boşluğu kanseri, yineleyen tümörler, kafa travması hastalıkları olması,
2. Testin uygulandığı gün, nazal dokuda enflamasyonun olması,
3. Testin uygulanmasına engel olacak düzeyde bilişsel problemin olması,
4. Çalışma gruplarındaki katılımcıların birden fazla konuşma yöntemini aynı anda kullanıyor olması,
5. Daha önce koku rehabilitasyonu almış olması.

Kontrol grubuna dahil edilme kriterleri:

1. Total larinjektomi cerrahisi geçirmemiş olmak,
2. Koku disfonksiyonuna neden olabilecek başka bir nörolojik hastalık veya rinosinüzit, burun boşluğu kanseri, yineleyen tümörler, kafa travması olmaması.
3. Bilinen bir baş-boyun kanseri hikayesi olmaması,
4. Çalışma grubundaki katılımcılarla benzer yaş ve cinsiyette olmak.

Kontrol grubu hariç tutma kriterleri:

1. Koku disfonksiyonuna neden olabilecek başka bir nörolojik hastalık veya rinosinüzit, burun boşluğu kanseri, yineleyen tümörler, kafa travması geçirmiş olmak,
2. Testin uygulandığı gün, nazal dokuda enflamasyonu olması,

3. Testin uygulanmasına engel olacak düzeyde bilişsel problemin olması,

4. Koku duyusu ile ilgili şikayetlerinin olması.

### **3.2. Yöntem**

#### **3.2.1. Hikaye Alma**

Çalışmaya katılan katılımcılara demografik bilgilerin ve tıbbi hikayenin bulunduğu sorular sorulmuş, BBK tedavi bilgilerini öğrenmek için dosya taraması yapılmıştır. Çalışmaya dahil olan bireylere aydınlatılmış onam formu imzalatılmıştır (Bkz.EK-4). Bireylerin demografik bilgilerinin yer aldığı bir olgu rapor formu hazırlanmış ve her birey için bu form doldurulmuştur (Bkz. EK-5).

#### **3.2.2. Koku Değerlendirmesi**

Çalışmaya dahil edilme kriterlerini sağlayan bireylere fonksiyonel koku testlerinden biri olan *Sniffin Sticks* koku testi uygulanmış (9) ve EORTC QLQ-H&N35 Yaşam Kalitesi Anketi doldurtulmuştur (86,87).

#### **Fonksiyonel Koku Değerlendirmesi**

Ekipman: Objektif koku ölçümleri *Sniffin Sticks* Genişletilmiş Testinin (*Threshold n-Butanol, Discrimination, Identification*) eşik belirleme, ayırt etme ve tanıma alt testleri kullanılarak yapılmıştır. *Sniffin Sticks* Genişletilmiş Testi'nin temini için, Hacettepe Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar ve Projeleri Koordinasyon Birimi'nden destek alınmıştır.

Değerlendirme: *Sniffin Sticks* Genişletilmiş Testi'nin temin edildiği firma tarafından düzenlenen kullanıcı eğitimini alan DKT (Yüksek Lisans Tez Öğrencisi) tarafından yapılmıştır. Çalışmaya dahil edilen her bireye, testin uygulanması öncesi yapılması gerekenler klinisyen tarafından gösterilmiştir. Eşik belirleme testi için, 16 farklı dilüsyondaki keçeli kalem, %4 konsantrasyondan başlayarak kademeli olarak artan konsantrasyonlarda eriyikler halinde sunulmuştur. Her basamakta üç kalem vardır; bunlar dan ikisi çözücü madde biri ise koku içermektedir. Her kalem, gözü kapalı olan katılımcıya, burnuna 2 cm uzaklıkta tutulacak şekilde koklatılmıştır. Üçlü

kalemler, 20-30 saniye aralıklarla sunulmuştur. Klinisyen kokusuz eldiven kullanmıştır. Deneğe hangi kalemin koku içerdiği sorulmuştur. Test düşük konsantrasyondaki 16 numaralı kalemlerden başlayarak yüksek konsantrasyon içeren 1 numaralı kaleme doğru yapılmıştır. Aynı derişimdeki kokuyu 2 kere alabildiği zaman ilk eşik noktası belirlenmiş olmaktadır. Toplamda 7 eşik noktası belirlenmiştir ve eşik test puanları son 4 eşik noktasının aritmetik ortalaması alınarak hesaplanmıştır (Bkz. EK-6).

Koku ayırt etme testinde, 16 adet üçlü kalem setinden oluşan üçlü setlerin ikisi aynı, biri farklı kokuyu içeren kalemler sunulmuştur. Gözü kapalı katılımcıdan bu üç kalemi koklaması ve hangi kalemin farklı koktuğunu söylemesi istenmiştir. Sunulan her üçlü set arasında 20-30 saniye beklenmiştir (Bkz. EK-7).

Koku tanıma testinde, katılımcıdan gözü açık olarak 16 kalem tek tek koklatılmıştır ve önündeki o koku için yazılı olan dört seçenektten en uygun olanını seçmesi istenmiştir. Sunulan her kalem arasında 20-30 saniye beklenmiştir. Koku testinin uygulaması yaklaşık olarak 1 saat sürmüştür. Koku testine başlamadan 15 dakika öncesine kadar katılımcıların su harici herhangi bir yiyecek ve içecek tüketmemiş olmasına dikkat edilmiştir. Bu kural sigara, sakız ve damla türleri için de geçerlidir (Bkz. EK-8).

*Burghart Sniffin Sticks* Genişletilmiş Test'in puanlamasında her alt testten toplamda 16 puan olmak üzere maksimum 48 puan alınabilmektedir. Türkçe geçerlik çalışmasında yaş gruplarına göre yüzdellik eğrileri belirlenmiştir (111). Bu puanlamalara göre katılımcılar normozmi, hipozmi ve anozmi olarak sınıflandırılmıştır. Birleşik skora göre 15'in altında puan alan katılımcılar anozmi, 16-30 arası puan alan katılımcılar hipozmi, 31-48 arası puan alan katılımcılar ise normozmi olarak sınıflandırılmıştır (111).

### **Subjektif Değerlendirme**

Araştırmada, baş boyun kanserli hastalar için kullanılan anketlerden *European Organization for the Research and Treatment of Cancer, Quality of Life Assessments in Head and Neck Cancer* (EORTC QLQ-H&N35) anketi kullanılmıştır

(86,87). Anketin kullanılması için gerekli izin alınmıştır. Bireylere, anket uygulaması sırasında son bir haftalık genel sağlık durumlarının göz önünde bulundurulması söylenmiştir. Bireylerden, 35 maddeli testin ilk 30 maddesinde katılımcılardan verilen sorulara 1 ile 4 arası puanlama yapmaları istenmiştir. Puanlamalar, "1=hiç", "2=biraz", "3=oldukça", "4=çok" şeklinde tanımlanmıştır. Son 5 maddede katılımcılardan verilen sorulara 1 ve 2 şeklinde puan vermeleri istenmiştir. "1=evet", "2=hayır" şeklinde tanımlanmıştır. Anketi tamamlama süresi ortalama 10 dakika sürmüştür. Değerlendirmenin puanlaması, EORTC QLQ-C 30 puanlama kılavuzuna göre yapılmıştır (112). Çalışmanın amaçları doğrultusunda, ankette bulunan 18 tane alt alandan, duyuşal semptom alt alanı ve koku semptom alt alanı bulguları verilmiş ve bu bulgulara göre bireylerin koku fonksiyonları karşılaştırılmıştır. Koku duyusu ile ilgili alt alan "Koku alma duyunuzda herhangi bir sorun oldu mu?" sorusunu içermektedir. Tat duyusu ile ilgili alt alan "Tat alma duyunuzda herhangi bir sorun oldu mu?" sorusunu içermektedir. Duyuşal semptom alt alanı, koku duyusu ve tat duyusu ile ilgili iki maddenin toplamından oluşmaktadır (85).

### 3.3. İstatistiksel Analiz

Kesikli sayısal değişkenlerin dağılımının normale yakın dağılıp dağılmadığı Shapiro-Wilk testiyle incelenirken varyansların homojenliği varsayımının sağlanıp sağlanmadığı Levene testiyle araştırılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler; kesikli sayısal değişkenler için ortalama  $\pm$  standart sapma veya medyan (minimum – maksimum) biçiminde ifade edilirken kategorik değişkenler olgu sayısı ve (%) şeklinde gösterilmiştir.

Yapılan uyum iyiliği testleri sonucunda parametrik test istatistiği varsayımlarının sağlandığı kesikli sayısal değişkenler yönünden gruplar arasındaki farkların önemliliği Tek yönlü varyans analizi (One-Way ANOVA) ile değerlendirilirken parametrik test istatistiği varsayımlarının sağlanmadığı kesikli sayısal değişkenler yönünden gruplar arasındaki farkların önemliliği Kruskal Wallis testi ile incelendi. Kruskal Wallis test istatistiği sonuçlarının önemli bulunması halinde Dunn-Bonferroni çoklu karşılaştırma testi kullanılarak söz konusu farka neden olan grup(lar) tespit edilmiştir.



RxC (satır ya da kolondaki kategorik değişkenlerden en az birinin ikiden fazla sonuçlu olması durumunda) apraz tablolarda gözelerin en az  $\frac{1}{4}$ 'ünde beklenen frekansın 5'in altında olması durumunda söz konusu kategorik veriler Olabilirlik oran testi ile incelendi. Olabilirlik oran testi sonuçlarının istatistiksel olarak önemli bulunması halinde 2x2'lik çapraz tablolarda gözelerin en az  $\frac{1}{4}$ 'ünde beklenen frekansın 5'in altında olması durumunda söz konusu kategorik veriler Fisher'in kesin sonuçlu olasılık testiyle değerlendirilirken beklenen frekansın 5-25 arasında olduğu durumlarda Süreklilik Düzeltmeli Ki-Kare testi kullanılmıştır.

Verilerin analizi IBM SPSS Statistics 17.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, USA) paket programında yapıldı.  $p < 0.05$  için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

## 4.BULGULAR

### 4.1. Katılımcıların Demografik Özellikleri ve Çalışma Grubundaki Bireylerin BBK Tedavisi İle İlgili Özellikleri

Kontrol grubunda, yaş ortalaması 55.6 yıl, ses protezi grubunda yaş ortalaması 59.9 yıl, elektrolarinks grubunda yaş ortalaması 55.3 yıl, özefageal konuşma grubunda yaş ortalaması 55.0 yıl olan 10'ar erkek katılımcı bulunmaktadır. Katılımcıların demografik özellikleri yaş, radyoterapi ile tedavi süresi ve cerrahi sonrası geçen süreleri değerlendirilmiştir. Bu bilgiler, Tablo 4.1'de özetlenmiştir.

**Tablo 4.1.** Katılımcıların yaş, radyoterapi ile tedavi süresi ve cerrahi sonrası geçen süreler açısından dağılımları

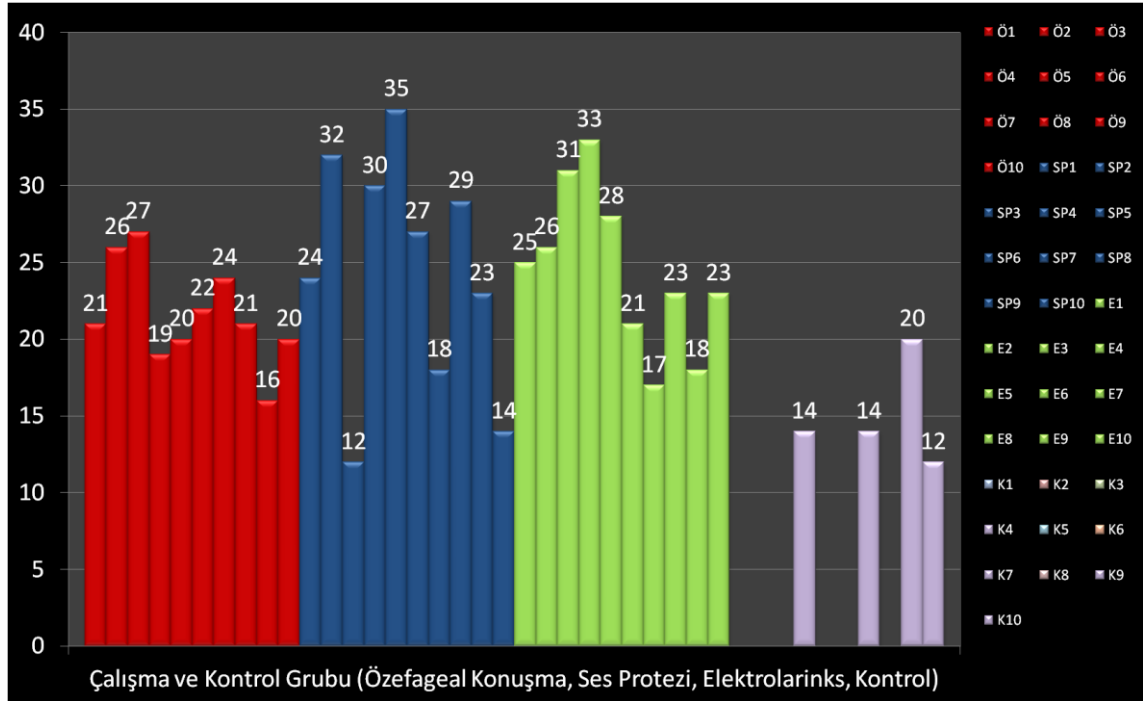
	Ses Protezi Grubu (n=10) Ort ± SS	Elektrolarinks Grubu (n=10) Ort ± SS	Özefageal Konuşma Grubu (n=10) Ort ± SS	Kontrol Grubu (n=10) Ort ± SS	p- değeri
<b>Yaş (yıl)</b>	59,9±7,6	55,3±10.1	55,0±7.9	55,6±6.7	0,501†
<b>Radyoterapi ile Tedavi Süresi (gün)</b>	30 (0-60)	0 (0-30)	15 (0-60)	-	0,121‡
<b>Cerrahi Sonrası Geçen Süre (yıl)</b>	3 (2-8)	3 (0,5-4)	2,5 (0.5-4)	-	0,416‡

† Tek yönlü varyans analizi (One-Way ANOVA), ‡ Kruskal Wallis testi. Ort:Ortalama, SS:Standart Sapma

Tablo 4.1 incelendiğinde, çalışma gruplarında dahil edilen total larinjektomili bireyler için, bu cerrahiden sonra geçen sürenin en az 6 ay en çok 8 yıl olduğu görülmektedir. Çalışma gruplarındaki bireylerin radyoterapi ile tedavi süresi incelendiğinde her üç çalışma grubunda da bu tedaviyi almayan bireyler olduğu, en

fazla radyoterapi alan birey için ise bu sayının 60 gün olduğu görülmektedir. Araştırmaya dahil edilen her dört gruptaki bireylerin yaş ortalamaları birbirine benzerdir ( $p=0.501$ ). Ses protezi, elektrolarinks ve özefageal konuşma grupları arasında radyoterapi tedavi süreleri ve cerrahi sonrası süre yönünden de istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadığı görülmektedir; bu iki değişken yönünden p değerleri sırasıyla 0.121 ve 0.416 olarak tespit edilmiştir. Başka bir deyişle, her üç çalışma grubundaki bireyler BBK tedavisi açısından benzer özellikler göstermektedir.

Araştırmaya dahil edilen katılımcıların sigara kullanım sürelerine ilişkin de bilgi alınmıştır. Özefageal konuşma grubundaki bireylerin tamamı sigara kullanmış, total larinjektomi sonrasında sigarayı bıraktıklarını bildirmişlerdir. Özefageal konuşma grubundaki bireylerin 21.6 yıl ortalama ile minimum 16 yıl, maksimum 27 yıl sigara kullandıkları görülmektedir. Ses protezi grubundaki bireylerin tamamı sigara kullanmış, total larinjektomi sonrasında sigarayı bıraktıklarını bildirmişlerdir. Ses protezi grubundaki bireylerin 24.4 yıl ortalama ile minimum 12 yıl, maksimum 35 yıl sigara kullandıkları görülmektedir. Elektrolarinks grubundaki bireylerin tamamı sigara kullanmış, total larinjektomi sonrası sigarayı bıraktıkları bildirilmiştir. Elektrolarinks grubundaki bireylerin 24.5 yıl ortalama ile minimum 17, maksimum 33 yıl sigara kullandıkları görülmektedir. Kontrol grubundaki katılımcıların 4 tanesi sigara kullanmıştır. Sigara kullanan bireylerin 1 tanesi hala sigara kullanmakta, 3 tanesi ise sigarayı bırakmıştır. Sigara kullanmakta olan birey 20 yıldır sigara kullanıyorken, sigarayı bırakan bireyler 14 yıl, 12 yıl ve 14 yıl sigara kullandıklarını belirtmişlerdir. Kontrol ve çalışma grubundaki bireylerin sigara kullanım sürelerine dair tanımlayıcı istatistikler Şekil 4.1.'de gösterilmiştir.



**Şekil 4.1.** Kontrol ve Çalışma Grubundaki Bireylerin Sigara Kullanım Süreleri. Ö:Özefageal Konuşma, SP: Ses Protezi, E:Elektrolarinks K:Kontrol.

**Tablo 4.2.** Çalışma Grubundaki Bireylerin Sigara Kullanım Süreleri

	Ortalama (yıl)	Minimum Değer (yıl)	Maksimum Değer (yıl)
<b>Özefageal Konuşma Grubu</b>	21,6	16	27
<b>Ses Protezi Grubu</b>	24,4	12	35
<b>Elektrolarinks Grubu</b>	24,5	17	33

#### 4.2. Sniffin Sticks Alt Testleri Puanları ve Birleşik Puanlar

Katılımcılara uygulanan *Sniffin Sticks Test*'in alt testlerinin ve testin birleşik puanlarının tanımlayıcı istatistikleri ve gruplar arası farklılık değerleri Tablo 4.2.'de gösterilmiştir.

**Tablo 4.3.** Gruplara Göre Katılımcıların *Sniffin Sticks* Alt Testleri ve Birleşik Puanlarının Tanımlayıcı İstatistikleri ve Gruplar Arası Karşılaştırmalar

	Ses protezi Grubu (n=10) Ort ± ÇAG	Elektrolarinks Grubu (n=10) Ort ± ÇAG	Özefageal Konuşma Grubu(n=10) Ort ± ÇAG	Kontrol Grubu (n=10) Ort ± ÇAG	p- değeri †
<b>Eşik</b>					
<b>Belirleme Testi (skor)</b>	0,0±0,00	0,3±0,95	2,4±1,90	9,6±1,43	<b>&lt;0,001</b>
<b>Ayırt Etme Testi (skor)</b>	4,7±2,31	4,2±1,55	8,1±3,35	13,2±0,92	<b>&lt;0,001</b>
<b>Tanıma Testi (skor)</b>	3,7±0,95	5,6±1,95	11,1±3,03	15,4±0,52	<b>&lt;0,001</b>
<b>Birleşik Puan (skor)</b>	8,4±2,63	10,1±3,96	21,6±7,57	38,2±1,81	<b>&lt;0,001</b>

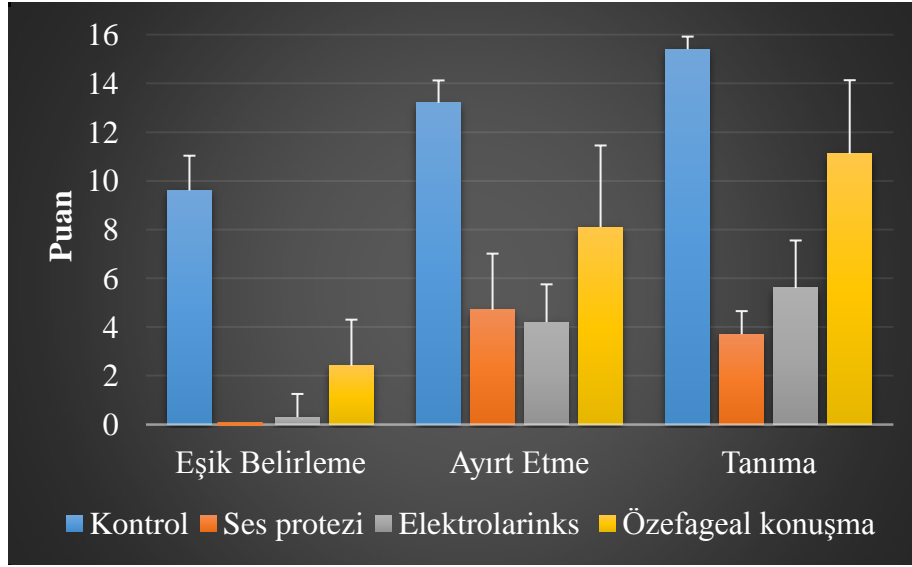
† Kruskal Wallis testi. ÇAG: Çeyreklikler Arası Genişlik, Ort:Ortanca

Tablo 4.2 incelendiğinde, eşik belirleme testinde ses protezi grubunda hiç eşik belirlenemediği, elektrolarinks grubunda 0.3, özefageal konuşma grubunda 2.4 olarak belirlendiği, eşğin kontrol grubunda 9.6 tespit edildiği görülmektedir. Gruplar arasında eşik belirleme alt test puanları yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark olup ( $p<0.001$ ), söz konusu farka neden olan durum kontrol grubuna göre sırasıyla; ses protezi, elektrolarinks ve özefageal konuşma gruplarının eşik puanlarının daha düşük olmasıdır ( $p<0.001$ ;  $p<0.001$  ve  $p=0.030$ ). Diğer grupların birbirleri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmemiştir ( $p>0.05$ ) (Şekil 4.2).

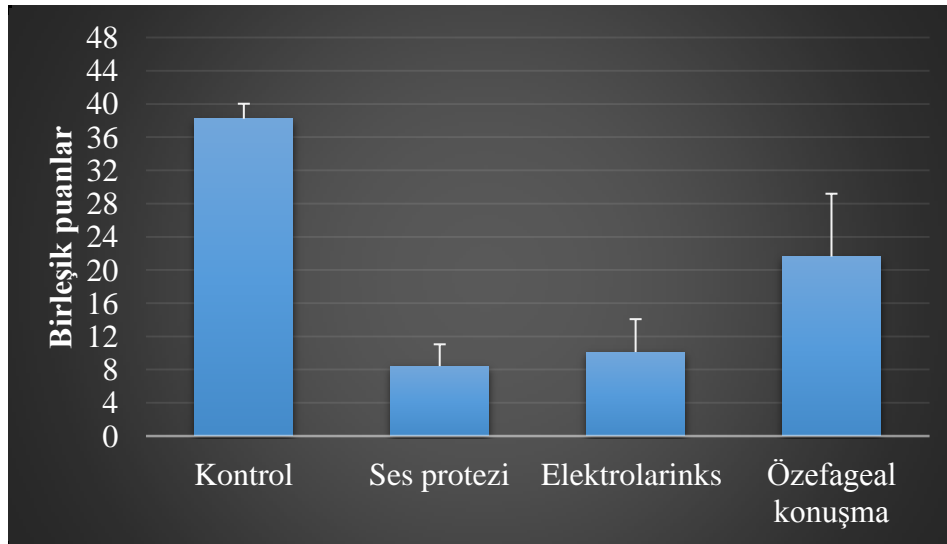
Ayırt etme testinde, ses protezi grubu ortalama puanı 4.7, elektrolarinks grubu ortalama puanı 4.2 olduğu görülmektedir. Özefageal konuşma grubu ayırt etme testi ortalama puanı ise 8.1 olarak belirlenmiştir. Kontrol grubunun ayırt etme testi ortalama puanları 13.2 olarak en yüksek değerinde bulunmuştur. Gruplar arasında ayırt etme alt test puanları yönünden de istatistiksel olarak anlamlı fark olup ( $p<0.001$ ); söz konusu farka neden olan durum kontrol grubuna göre sırasıyla; ses protezi, elektrolarinks ve özefageal konuşma gruplarının ayırt etme puanlarının daha düşük olmasıdır ( $p<0.001$ ;  $p<0.001$  ve  $p=0.041$ ). Özefageal konuşma grubunun diğer iki çalışma grubuna göre sayısal olarak belirgin yüksek puana sahip olmasına rağmen, bu fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ( $p>0.05$ ) (Şekil 4.2).

Tanıma testinde ses protezi grubunun ortalama puanı 3.7, elektrolarinks grubunun ortalama puanı 5.6, özefageal konuşma grubunun ortalama değeri 11.1 olarak bulunmuştur. Kontrol grubunun tanıma testi ortalama puanları ise 15.4 olarak en yüksek tespit edilmiştir. Gruplar arasında tanıma alt test puanları yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark olup ( $p<0.001$ ) söz konusu farka neden olan durum kontrol grubuna göre sırasıyla; ses protezi ve elektrolarinks gruplarının tanıma puanlarının daha düşük olmasıdır ( $p<0.001$  ve  $p<0.001$ ). Ayrıca, özefageal konuşma grubuna göre ses protezi grubunun da tanıma puanı istatistiksel anlamlı olarak daha düşük tespit edilmiştir ( $p=0.005$ ). Diğer iki total larinjektomili grup (elektrolarinks grubu ve ses protezi grubu) arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p>0.05$ ) (Şekil 4.2).

*Sniffin Sticks* Testi birleşik puanları incelendiğinde, ses protezi grubu ortalama değeri 8.4, elektrolarinks grubunun ortalama değeri 10.1, özefageal konuşma grubunun ortalama değeri ise 21.6 olarak bulunmuştur. Kontrol grubunun birleşik puan ortalama değeri ise 38.2'dir (Şekil 4.2.). Gruplar arasında birleşik puanlar yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark olup ( $p<0.001$ ); söz konusu farka neden olan durum kontrol grubuna göre sırasıyla; ses protezi ve elektrolarinks gruplarının birleşik puanlarının daha düşük olmasıdır ( $p<0.001$  ve  $p<0.001$ ). Ayrıca, özefageal konuşma grubuna göre ses protezi grubunun da birleşik puanı istatistiksel anlamlı olarak daha düşüktü ( $p=0.037$ ). Diğer grupların birbirleri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.3.).



**Şekil 4.2.** Gruplara göre katılımcıların *Sniffin Sticks* alt testleri (Eşik Belirleme Testi, Ayırt Etme Testi, Tanıma Testi) puanları.



**Şekil 4.3.** Kontrol ve Çalışma Gruplarında (Özefageal Konuşma, Ses Protezi, Elektrolarinks) *Sniffin Sticks* Test Birleşik Puanları.

Tablo 4.3'te ise gruplar arasında *Sniffin Sticks* alt testleri ve birleşik puanları açısından yapılan çoklu karşılaştırmalara ilişkin p-değerleri ayrıntılı olarak sunulmuştur.

**Tablo 4.4.** Gruplar arasında *Sniffin Sticks* alt testler ve birleşik puanları açısından yapılan çoklu karşılaştırmalara ilişkin p-değerleri

Karşılaştırılan Gruplar	Eşik Testi	Ayırt Etme Testi	Tanıma Testi	Birleşik Puan
<b>Kontrol - Ses Protezi</b>	<b>p&lt;0,001</b>	<b>p&lt;0,001</b>	<b>p&lt;0,001</b>	<b>p&lt;0,001</b>
<b>Kontrol - Elektrolarinks</b>	<b>p&lt;0,001</b>	<b>p&lt;0,001</b>	<b>p&lt;0,001</b>	<b>p&lt;0,001</b>
<b>Kontrol – Özefageal Konuşma</b>	<b>p=0,030</b>	<b>p=0,041</b>	p=0,232	p=0,169
<b>Ses Protezi - Elektrolarinks</b>	p>0,999	p>0,999	p>0,999	p>0,999
<b>Ses Protezi – Özefageal Konuşma</b>	p=0,158	p=0,499	<b>p=0,005</b>	<b>p=0,037</b>
<b>Elektrolarinks – Özefageal Konuşma</b>	p=0,323	p=0,531	p=0,261	p=0,177

#### 4.2. *Sniffin Sticks* Testi Fonksiyonel Koku Sınıflandırması Sonuçları

*Sniffin Sticks* Test Birleşik Skorları göz önünde bulundurularak yapılan Fonksiyonel Koku Sınıflandırması sonuçları Tablo 4.4.'te verilmiştir.

**Tablo 4.5.** Gruplara göre katılımcıların fonksiyonel koku sınıflaması yönünden frekans dağılımları

	Ses Protezi n (Yüzde)	Elektrolarinks n (Yüzde)	Özefageal Konuşma n(Yüzde)	Kontrol n (Yüzde)	p- değeri †
<b>F.anozmi</b>	10 (%100)	9 (%90)	3 (%30)	0 (%0)	<b>&lt;0,001</b>
<b>Hipozmi</b>	0 (%0)	1 (%10)	7 (%70)	0 (%0)	<b>&lt;0,001</b>
<b>Normozmi</b>	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	10 (%100)	<b>&lt;0,001</b>

† Olabilirlik oran testi. F.Fonksiyonel

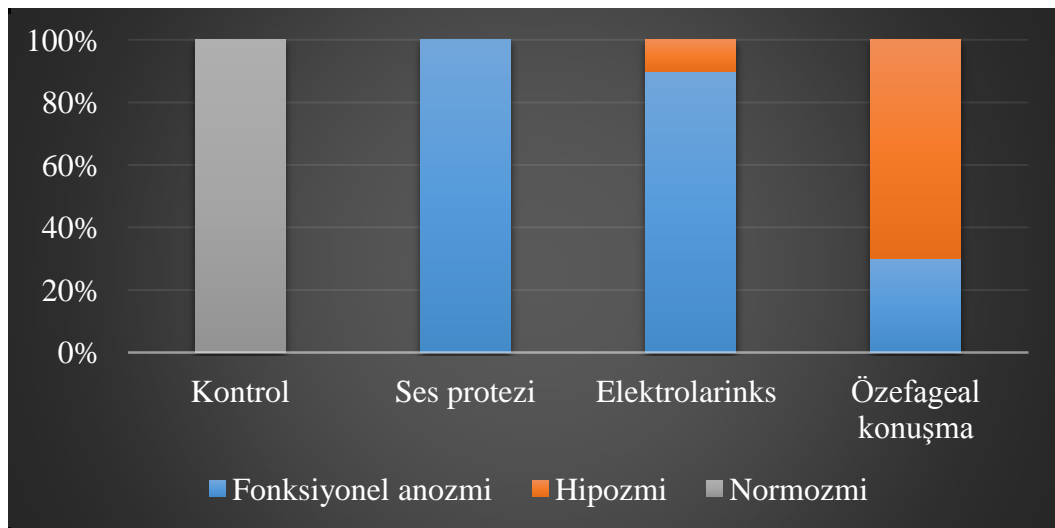
*Sniffin Sticks* Test Birleşik Skorları göz önünde bulundurularak yapılan Fonksiyonel Koku Sınıflandırması sonuçları incelendiğinde; özefageal konuşma grubundaki bireylerin %30'unun fonksiyonel anozmi olarak, %70'inin hipozmi olarak bulunduğu görülmüştür. Ses protezi grubundaki bireylerin %100'ü fonksiyonel



anozmi olarak bulunmuştur. Elektrolarinks grubundaki bireylerin %90'ı fonksiyonel anozmi olarak, %10'u ise hipozmi olarak bulunmuştur. Çalışma grubunun %73.3 'ü anozmi olarak, %26.7'si ise hipozmi olarak bulunmuştur. Çalışma grubunda normozmi grup bulunmamıştır. Kontrol grubunun %100'ü normozmi olarak tespit edilmiştir. Gruplar arasında fonksiyonel anozmi görülme sıklığı yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark olup ( $p<0.001$ ) söz konusu farka neden olan durum kontrol grubuna göre sırasıyla; ses protezi ve elektrolarinks gruplarında fonksiyonel anozminin daha fazla görülmesidir ( $p<0.001$  ve  $p<0.001$ ). Ayrıca, özefageal konuşma grubuna göre ses protezi ve elektrolarinks gruplarında fonksiyonel anozmi görülen olguların oranı da anlamlı olarak daha yüksek tespit edilmiştir, p değerleri sırasıyla  $p=0.003$  ve  $p=0.020$ 'dir (Şekil4.4.).

Gruplar arasında hipozmi görülme sıklığı yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark olup ( $p<0.001$ ) söz konusu farka neden olan durum kontrol, ses protezi ve elektrolarinks gruplarına göre özefageal konuşma grubunda hipozminin daha yüksek oranda görülmüştür ( $p=0.003$ ;  $p=0.003$  ve  $p=0.020$ ) (Şekil4.4.).

Gruplar arasında normozmi görülme sıklığı yönünden de istatistiksel olarak anlamlı fark olup ( $p<0.001$ ) söz konusu farka neden olan durum ses protezi, elektrolarinks ve özefageal konuşma grubuna göre kontrol grubunda normozmi görülme oranının daha yüksek olmasıdır ( $p<0.001$ ) (Şekil4.4.).



Şekil 4.4. Gruplarda Fonksiyonel Koku Sınıflandırmasına Göre Dağılım.

Koku sınıflaması yönünden yapılan çoklu karşılaştırmalara ilişkin p-değerleri Tablo 4.5'te gösterilmiştir.

**Tablo 4.6.** Fonksiyonel koku sınıflaması yönünden yapılan çoklu karşılaştırmalara ilişkin p-değerleri

	F.anozmi	Hipozmi	Normozmi
<b>Kontrol - Ses Protezi</b>	<b>p&lt;0,001</b>	-	<b>p&lt;0,001</b>
<b>Kontrol - Elektrolarinks</b>	<b>p&lt;0,001</b>	p>0,999	<b>p&lt;0,001</b>
<b>Kontrol – Özefageal Konuşma</b>	p=0,211	<b>p=0,003</b>	<b>p&lt;0,001</b>
<b>Ses Protezi - Elektrolarinks</b>	p>0,999	p>0,999	-
<b>Ses Protezi – Özefageal Konuşma</b>	<b>p=0,003</b>	<b>p=0,003</b>	-
<b>Elektrolarinks – Özefageal Konuşma</b>	<b>p=0,020</b>	<b>p=0,020</b>	-

F:Fonksiyonel

### 4.3. Subjektif Değerlendirme Sonuçları

Gruplara göre katılımcıların EORTC QLQ H&N-35 duyuşal semptom alt alan puanları Tablo 4.6.'da, koku semptom alt alan puanları ise Tablo 4.7.'de gösterilmiştir.

EORTC QLQ H&N-35 duyuşal semptom alt alan puanlarına göre özefageal konuşma grubundaki bireylerin tamamı en yüksek skoru bildirmişlerdir ve ortalama 100.0 puan aldıkları tespit edilmiştir. Ses protezi grubundaki bireylerin duyuşal semptom alt alan puanları ortalaması 95.0 olarak bulunmuştur. Elektrolarinks grubundaki bireylerin duyuşal semptom alt alan puanları 100.0 olarak tespit edilmiştir. Kontrol grubundaki bireylerin tamamı en düşük skoru bildirmişlerdir ve ortalama duyuşal semptom alt alan puanları 0.0 olarak bulunmuştur.

EORTC QLQ H&N-35 koku semptom alt alanı puanlarına göre özefageal konuşma grubundaki, ses protezi grubundaki ve elektrolarinks grubundaki bireylerin tamamı en yüksek skoru bildirmişlerdir ve ortalama koku semptom alt alan puanları 100.0 olarak tespit edilmiştir. Kontrol grubundaki bireylerin tamamı en düşük skoru bildirmişlerdir ve ortalama koku semptom alt alan puanları 0.0 olarak bulunmuştur.

Gruplar arasında EORTC QLQ H&N-35 duyusal semptom alt alanı puanları yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark olup ( $p<0.001$ ) söz konusu farka neden olan durum kontrol grubuna göre sırasıyla; ses protezi, elektrolarinks, özefageal konuşma gruplarının EORTC QLQ H&N-35 duyusal semptom alt alanı puanlarının daha yüksek olması idi ( $p<0.001$ ). Diğer grupların birbirleri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p>0.999$ ).

Gruplar arasında EORTC QLQ H&N-35 koku alma duyusu ile ilgili semptom (sadece 13.madde dikkate alınıyor) puanları yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark olup ( $p<0.001$ ) söz konusu farka neden olan durum kontrol grubuna göre sırasıyla; ses protezi, elektrolarinks, özefageal konuşma gruplarının HN-35 duyusal semptom alt alanı puanlarının daha yüksek olmasıdır ( $p<0.001$ ). Diğer grupların birbirleri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir ( $p>0.999$ ).

**Tablo 4.7.** Gruplara göre bireylerin yaşam kalitesi anketi duyuşal semptom alt alanı puanları

Duyusal semptom alt alan puanı	
Ort ± ÇAG	
Kontrol	0,0±0,0
Ses Protezi	95,0±11,2
Elektrolarinks	100,0±0,0
Özefageal Konuşma	100,0±0,0
p-değeri †	<b>&lt;0,001</b>
<b>Çoklu karşılaştırmalar</b>	
Kontrol - Ses Protezi	<b>p&lt;0,001</b>
Kontrol - Elektrolarinks	<b>p&lt;0,001</b>
Kontrol – Özefageal Konuşma	<b>p&lt;0,001</b>
Ses Protezi - Elektrolarinks	p>0,999
Ses Protezi – Özefageal Konuşma	p>0,999
Elektrolarinks – Özefageal Konuşma	p>0,999

† Kruskal Wallis testi. Ort:ortanca ÇAG: Çeyreklikler Arası Genişlik

**Tablo 4.8.** Gruplara göre katılımcıların yaşam kalitesi anketii koku semptom alt alanı puanları

Koku semptom alt alan puanı	
	Ort ± ÇAG
Kontrol	0,0±0,0
Ses Protezi	100,0±0,0
Elektrolarinks	100,0±0,0
Özefageal Konuşma	100,0±0,0
p-değeri †	<0,001
<b>Çoklu karşılaştırmalar</b>	
Kontrol - Ses Protezi	<b>p&lt;0,001</b>
Kontrol - Elektrolarinks	<b>p&lt;0,001</b>
Kontrol – Özefageal Konuşma	<b>p&lt;0,001</b>
Ses protezi - Elektrolarinks	p>0,999
Ses protezi – Özefageal Konuşma	p>0,999
Elektrolarinks – Özefageal Konuşma	p>0,999

† Kruskal Wallis Testi. Ort:Ortanca ÇAG: Çeyreklikler Arası Genişlik

Son olarak, geçtiğimiz hafta zarfında koku alma duyusunda sorun yaşama konusunda kontrol grubunda herhangi bir problem görülmezken ses protezi, elektrolarinks ve özefageal konuşma grubundaki olguların tümü çok fazla düzeyde sorun yaşadığını bildirmiştir. Buna göre koku alma duyusunda sorun yaşama yönünden gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olup ( $p<0.001$ ) söz konusu farka neden olan durum ses protezi, elektrolarinks ve özefageal konuşma grubundaki olguların kontrol grubuna göre çok fazla düzeyde sorun yaşamış olması idi ( $p<0.001$ ).

## 5.TARTIŞMA

Larinks kanseri sonrası tedavi seçenekleri, organ koruma prosedürleri ve total larinjektomi yaklaşımlarını içerir. Total larinjektomi ile kanserin etkili tedavisi mümkün iken; respiratuar hava akışının merkezinde olan larinksin çıkarılması, respiratuar hava akışına bağlı olan ses-konuşma, pulmoner ve koku fonksiyonlarının bozulması ile sonuçlanır (1). Literatürde; larinjektomi sonrası koku fonksiyonunda etkilenme %52- %100 oranında rapor edilmiştir (113-116) ve koku bozukluklarının total larinjektomili bireylerin yaşam kalitelerini önemli oranda etkilediği gösterilmiştir (83). Koku duyusu kaybolduğunda veya ciddi şekilde azaldığında, sadece maddeleri kokularından ayırt edebilme yetisinin zarar görmeye kalmadığı, aynı zamanda yangın, duman veya bozulmuş gıdalardan kaynaklanan tehlikelere karşı uyarı bir uyarı sisteminden mahrum kalındığı da bilinmektedir (117, 118).

Total larinjektomi nedeniyle koku fonksiyonundaki etkilenmenin patofizyolojisi halen net değildir (3, 79). Bu konuda ortaya atılan ilk hipotez; larinjektomi cerrahisi esnasında kokuyla ilişkili kompleks nörosensoryel yapıların hasar görmüş olabileceği yönünde iken, larinjektomi sonrasında nazal hava akış miktarının azalması diğer önemli ve daha yaygın kabul gören görüş olmuştur (4, 104). Olfaktör epitelin hasar gördüğü ise histolojik çalışmalar ile gösterilmiştir (4, 78). Araştırmalarda, epitelin inflamatuvar ve dejeneratif değişikliklere uğradıkları Miani ve ark. (78) tarafından iddia edilmiş ve olfaktör bulb'un hacminin azaldığı Veyseller ve ark. (79) MRI ile yaptıkları çalışmada gösterilmiştir. Burundan hava akış miktarıyla koku fonksiyonunun ilişkisinin değerlendirildiği çalışmalarda (83, 104), retronazal koku yoluyla fonksiyonun geliştiği gösterilmiş, en eski çalışmalardan itibaren (4) bireylerin ağız kapalı iken yaptıkları yanak ve çene hareketleriyle bukkofarinkteki hızlı hacim değişikliklerinin buruna olan hava akışını arttırdıklarını gözlemlemişlerdir. Tatchell ve ark. (104) da orthonazal kokuyu devam ettiren 'aktif koku alan' olarak tanımladıkları bireylerde, koku alma sırasında boyun ve çene hareketleri gözlemlemişlerdir. Bu gözlemler sonunda, 2000 yılında orthonazal hava akışını indükleyen bir manevra olan "*Nasal Airflow-Inducing Maneuver*' nin gelişmesine katkıda bulunulmuştur. Bu manevrada, dudaklar kapalı

tutulmakta, alt çene ve ağız tabanı hızlı ama rahat bir hareketle aşağı doğru hareket etmekte, dilde damaktan başlayarak aynı anda aşağı doğru tekrarlı bir şekilde hareket ettirilmektedir (106-108). Bu manevranın koku üzerine etkinliği bir çok araştırma ile kanıtlanmış, Móricz, ve ark. (109) MRI ile NAIM tekniği ile koklamanın insula aktivitesinin artmasına neden olduğunu göstermiştir.

Total larinjektomi sonrası, hastaların yaşam kalitesini önemli ölçüde azaltan fizyolojik fonksiyonlardan biri de ses ve konuşmadır (119). Total larinjektomi sonrası ses ve konuşmanın rehabilitasyonunda ses protezi, özefageal konuşma ve elektrolarinks olmak üzere üç ana yöntem kullanılmaktadır. Bu yöntemlerden ses protezi ile özefageal konuşma temelde; kullanılan hava kaynağının farklı olmasıyla birbirlerinden ayrılırlar; özefageal konuşmada özefagus hava rezervi kullanılırken ses protezi ile konuşmada pulmoner hava rezervi kullanılmaktadır (11). Ses protezi ile konuşmanın yeniden sağlanması, protez ve FES ile ilgili herhangi bir problem yoksa sıklıkla çok kısa bir terapi seansı ile öğrenilebilir iken; özefageal konuşma, daha sık frekanslı ve uzun süreli bir terapi sürecini içermektedir (29). Özefageal konuşmanın öğretilmesi için yapılan egzersizler injeksiyon, inhalasyon ve yutma gibi yöntemleri içermektedir. İnjektion ve inhalasyon yöntemleri de kendi içinde farklı birçok teknik ve egzersizden oluşmaktadır; yutma yöntemi ise temelde üst özefageal sfinkterin yutma esnasında açılması prensibine dayanmaktadır. Elektrolarinks ile konuşma metodunda, ses için gerekli enerji kaynağı elektronik cihazın pili iken, titreşim üreten kısım cihazın membranıdır ve diğer iki konuşma yöntemlerinden bu iki açıdan tamamen farklıdır. Bu cihaz ile konuşmanın öğrenilmesi için sıklıkla bir seans terapi yeterlidir. Elektrolarinks ile konuşma terapisinde üzerinde durulan, elektrolarinksin teması için uygun lokasyonun bulunması ve ses üretmeye çalışmadan ‘artikülasyonun abartılma’sıdır. Özefageal konuşmada injeksiyon yönteminde sıklıkla kullanılan dudakların sıkıca kapanması ve havanın ağız içinde hapsedilmesi, dilin tekrarlı hareketler yapması gibi tekniklerin, koku fonksiyonunu arttırmak için kullanılan NAIM manevrasındaki tekniklerle oldukça benzer olduğu düşünülmektedir. Yine özefageal konuşmada kullanılan tekniklerden ‘yutma’ tekniğinin normal yutma fonksiyonuyla aynı olduğu ve yutma esnasında da ‘retronazal’ hava akımının olduğu bilindiğinden (4), bu araştırmanın çıkış noktası, özefageal konuşmacıların koku fonksiyonlarının diğer iki grup

konuşmacıya göre daha iyi olup-olmadığının araştırılması olmuştur. Literatürde, total larinjektomili bireylerin koku fonksiyon kayıplarını belirten birçok çalışma mevcut iken (3, 83, 110, 115, 120); bilindiği kadarıyla total larinjektomi sonrası farklı konuşma rehabilitasyon yöntemlerini kullanan bireyleri, koku fonksiyonları açısından karşılaştıran bir çalışma yapılmamıştır. Bu nedenle, yürütülen tez çalışmasında eşit sayıda katılımcının olduğu, elektrolarinks, özefageal konuşma ve ses protezi ile konuşan bireylerin koku fonksiyonları hem gruplar arasında hem de sağlıklı koku fonksiyonuna sahip, yaş ve cinsiyet eşleştirilmiş bireylerle karşılaştırılmıştır. Böyle bir karşılaştırma için, fonksiyonel koku testlerinden *Sniffin Sticks* Genişletilmiş Test ve subjektif değerlendirme aracı olan EORTC QLQ H&N-35 kullanılmıştır.

Kokunun fonksiyonel değerlendirmesinde; normozmi, hipozmi ve anozmi şeklinde ayırt edici bir sınıflandırmaya gitmek hedeflenmektedir (11). Böyle bir sınıflama, fonksiyonel koku testlerinin içerdiği koku tanıma, eşik tespiti ve ayırt etme gibi alt testlerden elde edilen skordardan oluşturulan ‘Birleşik Skor’ üzerinden yapılmaktadır (121). Fonksiyonel koku değerlendirilmesinin Hesham Negm ve ark. (115) tarafından 32 total larinjektomili bireyle yapıldığı çalışmada *The Scandinavian Odor Identification Test* kullanılmıştır. Sonuçlar incelendiğinde, bireylerin %75’inde anozmi, %25’inde ise hipozmi bulunmuştur. Benzer bir çalışmada Welge-Luessen ve ark. (3) tarafından *Sniffin Sticks* testi uygulanan 25 total larinjektomili bireyde %72 anozmi, %28 hipozmi tespit edilmişken, Risberg-Berlin ve ark. (114) 24 katılımcının olduğu, *The Scandinavian Odor Identification Testini* kullandıkları çalışmalarında %58 anozmi, %42 hipozmi bulmuştur. Haxel ve ark. (106) 25 bireyi dahil ettikleri çalışmalarında, %72 anozmi, %16 hipozmi ve %12 normozmi tespit edilmiştir. Bilindiği kadarıyla Türk popülasyonda total larinjektomili bireylerin koku fonksiyonları üzerine yapılan araştırmalar oldukça sınırlıdır (79). Veyseller ve ark. (79), *the Connecticut Chemosensory Clinical Research Center* koku testinde sadece eşik bulma ve ayırt etmeyi dahil ettikleri çalışmalarında 15 total larinjektomili bireyin koku fonksiyonlarını operasyon öncesi ve sonrası değerlendirmişler ve anozmi oranını %33, hipozmi oranını ise % 67 olarak tespit etmişlerdir. Bu tez çalışmasında ise, koku fonksiyonunu total larinjektomili 30 katılımcıda değerlendirdiğimizde, anozmi oranı % 73 iken, hipozmi oranı % 27 olarak tespit



edilmiştir. Bu bulgular, Hesham Negm ve ark. (115) ve Welge-Leussen ve ark.larının (3) çalışmasındaki bulgularla oldukça benzerdir ve total larinjektomili bireylerdeki koku fonksiyonu etkilenmesinin oldukça yüksek oranda olduğunu göstermektedir; aynı zamanda kontrol grubunda normozmi tespit edilmesi çalışmanın 1. hipotezini desteklemektedir. Veyseller ve ark. (79) çalışmasında ise total larinjektomili bireylerde hipozmi olan olguların yüzdesinin anozmi olanlara oranla daha fazla olduğu görülmektedir. Bu farklılığın olası nedenleri arasında, total larinjektomiden sonra geçen süre, örneklem büyüklükleri arasındaki farklılık ve kullanılan fonksiyonel koku testi aracının farklı olması sayılabilir. Başka bir deyişle, Veyseller ve ark. (79), olfaktör bulbus hacmi üzerine yaptıkları çalışmalarında total larinjektomi sonrası 6. ayda değerlendirme yapmıştır, çalışmamızdaki katılımcılarda ise total larinjektomi sonrası geçen süre 0.5 yıl ile 8 yıl arasında değişmektedir. Total larinjektomili bireylerin kokularını değerlendiren çoğu çalışmada da cerrahiden sonra geçen süre aralığı çalışmamızda olduğu gibi daha geniş aralıktadır (83, 115, 116, 122, 123). Örneğin; sürenin koku fonksiyonunu etkilemediğini savunanlar olduğu gibi (124); süre uzadıkça koku fonksiyonunun olumsuz etkilendiğini belirten çalışmalar da mevcuttur (115, 122). Çalışmamızda, literatürde bu popülasyonda kullanılabilir orthonazal testlerden ‘*Sniffin Sticks Extended Test*’ kullanılmıştır. Bu testin tercih edilmesinin en önemli sebepleri, koku değerlendirmesinde önemli olan, koku eşiği saptama, ayırt etme ve tanıma basamaklarının her üçünü de içermesi ve Türk popülasyonda geçerlik çalışmasının yapılmış olup, klinik kullanılabilirliğinin kanıtlanmış olmasıdır. Çalışmamızda, sonuçların yorumu için önemli olan, *Sniffin Sticks* testinin birleşik skorlar üzerinden yapılan sınıflandırma için kullanılan norm değerler, Tekeli ve ark. (9) çalışmasındaki değerlere göre belirlenmiştir. Koku testlerinde kullanılan kokular ve elde edilen değerler kültürel özelliklerle yakından ilişkilidir (9). *Sniffin Sticks* Testi ilk olarak Almanya’da geliştirilmiş olup, Avustralya (125), Yunanistan (126, 127), Tayvan (128-130), İtalya (131), Hollanda (132), Sri Lanka (133) ve Brezilya (134) gibi birçok farklı ülkede kliniklerde yaygın olarak tercih edilmektedir.

Fonksiyonel koku testi sonuçlarının gruplar arasındaki karşılaştırmaları incelendiğinde; ‘koku eşiği tespiti’ açısından en kötü skorun ses protezi grubunda olduğu, bu grubu sırasıyla elektrolarinks grubu, özefageal konuşma grubu ve kontrol

grubunun izlediği görülmüştür. Kontrol grubunda tespit edilen eşik değerleri, her üç gruptan önemli derecede fazladır, çalışma gruplarının kendi içinde ise bir farklılık tespit edilmemiştir. Ses protezi grubunda hiçbir bireyde eşik tespit edilmemesi başka bir deyişle puanın 0 olmasına rağmen diğer gruplarla istatistiki olarak fark olmamasının nedeninin 'koku eşiği' performanslarının oldukça kötü olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Literatürde benzer metodoloji ile yapılan araştırmalar, bu düşüncüyü destekler bulgulara sahiptir. Örnek olarak; Welge-Leussen ve ark. çalışmasında (3), 25 katılımcının sadece 5'inde eşik saptanmış ; bu eşikler 1-3 arasında değerlerler göstermiştir. Total larinjektomili 25 katılımcının dahil olduğu başka bir araştırmada ise, sadece 3 katılımcıda eşik değer tespit edildiği ve en yüksek değer 5.5 olduğu bildirilmiştir (103). Her iki çalışmada da katılımcıların konuşma özellikleriyle ilgili herhangi bir bilgi vermemiştir. Çalışmamızda, ses protezi grubundaki 10 katılımcının hiçbirinde eşik değer tespit edilmemesinin, istatistiksel olarak kanıtlanmamış olsa da, klinik olarak ses protezi kullanıcılarının koku eşik saptama performansının daha kötü olduğunu işaret eden önemli bir bulgu olduğu düşünülmüştür.

*Sniffin Sticks* testinin ayırt etme boyutu açısından sonuçlar incelendiğinde; Welge-Leussen ve ark. (3) çalışmasında tespit edilen ortalama puanın  $6.2 \pm 2.3$  olduğu, minimum ve maksimum değerlerin 0-10 arasında oldukça geniş bir aralıkta olduğu görülmektedir. Haxel ve ark. (106) çalışmasında ise aynı boyutta median değer 6 olduğu, minimum ve maksimum değerlerin 4-10 arasında olduğu raporlanmıştır. Bu tez çalışmasında, kontrol grubunun skorlarının diğer üç gruptaki skorlara göre önemli ölçüde yüksek tespit edildiği; her üç konuşma grubunda ise sayısal olarak en yüksek skora sahip olan grup 8.1 değeri ile özefageal grup olduğu görülmüş ancak ses protezi kullanan grup (4.7) ve elektrolarinks (4.2) grubundan anlamlı olarak farklılık tespit edilmemiştir. Bu bulgu, her üç konuşma yönteminin de kokuları ayırt etme performansı açısından benzer olduklarını işaret etmektedir.

*Sniffin Sticks* Testinin tanıma alt test puanları incelendiğinde, araştırmamızda kontrol grubuna göre ses protezi grubu ve elektrolarinks gruplarının ortalama değerleri önemli ölçüde düşük bulunmuştur. Özefageal konuşma grubunun skorları ise diğer iki konuşma grubuna göre önemli ölçüde yüksektir. Bu grubun

koku tanıma skorlarının diğer iki konuşma grubuna göre daha iyi elde edilmesi ve dahası kontrol grubundaki değerlere de oldukça yakın olması, çalışmamızın temel hipotezini destekler niteliktedir. Welge-Leussen ve ark. (3) çalışmalarında ortalama tanıma skoru 5.66 iken, çoğu katılımcının tanıma skorunun 3-5 arasında olduğu belirtilmiştir. Bu değerlerden ortalama değer çalışmamızdaki elektrolarinks grubunun ortalama değeri (5.6) ile oldukça yakın iken; çoğu katılımcının değerleri olduğu belirtilen 3-5 aralığı da çalışmamızda, ses protezi grubunda elde edilen değerler ( $3.7 \pm 0.95$ ) ile oldukça benzer olduğu dikkat çekmektedir. Çalışmamızdaki özefageal konuşmacıların ise değerleri  $11.1 \pm 3.03$  olarak tespit edilmiştir. Haxel ve ark. (106) çalışmasında ise median tanıma skoru 7 olarak bulunmuş, aralık 1-12 olarak tespit edilmiştir.

*Sniffin Sticks* testinin her üç boyutunun toplam performansını yansıtan ‘Birleşik Puanlar’ üzerinden yorum yapıldığında, Haxel ve ark. (100) çalışmasında bu değer 7-23 aralığında değiştiği ve ortanca değer 14 olarak tespit edildiği gözlenmektedir. Araştırmamızda ise, büyükten küçüğe sıralanacak olursa kontrol grubu (38.2), özefageal konuşma grubu (21.6), elektrolarinks grubu (10.1) ve ses protezi grubunda 8.4 olarak tespit edilmiştir. Gruplar arasındaki karşılaştırmalar incelediğinde, özefageal konuşma grubunun puanları, ses protezi grubuna göre önemli ölçüde yüksek tespit edilmiştir. Bu bulgu, çalışmanın temel hipotezini destekler niteliktedir. Ancak çalışma gruplarından özefageal konuşma grubu ile elektrolarinks grubu arasındaki farkın önemli olmamasının, diğer sonuçlar göz önünde bulundurularak dikkatli yorumlanması gerektiği düşünülmektedir. Elektrolarinks kullanıcılarının abartılı artikülatör hareketler yaptıkları düşünülürse, ses protezi kullanıcılarına göre koku performanslarının daha iyi olabileceği de düşünülebilir. Kokunun fonksiyonel değerlendirme araçlarında, tek başına bir alt testin yorumundan ziyade alt testlerin sonuçlarının, birleşik skor ve bu skora bağlı olarak yapılan sınıflandırma göz önünde bulundurularak yorumlanması önerilmektedir (121). Bu noktadan hareketle, birleşik skorların yorumları, fonksiyonel koku sınıflandırmasına göre yapıldığında ses protezi kullanıcılarının tamamının fonksiyonel anozmi olarak, elektrolarinks kullanıcılarının ise %90'ının fonksiyonel anozmi, %10'unun ise hipozmi olarak sınıflandırıldığı görülmektedir. Bu nedenle, elektrolarinks kullanıcılarının birleşik skorlarındaki bulgunun ses protezi

grubuna göre daha iyi koku fonksiyonuna sahip olduğunu varsaymada yeterli olmadığı düşünülmektedir. Fonksiyonel koku sınıflandırmasında, özefageal konuşma grubundaki katılımcıların ise anozmi-hipozmi oranları açısından, diğer iki çalışma grubuna göre ters bir ağırlık gösterdiği (%30'u fonksiyonel anozmi, %70'i hipozmi) görülmüş ve bu bulgunun da araştırmanın temel hipotezini desteklediği düşünülmüş ve özefageal konuşma için kullanılan tekniklerin koku fonksiyonunu geliştirdiğini işaret ettiği düşünülmüştür.

Literatürde, koku duyusunun öz değerlendirme araçları ile incelendiği araştırmalardan, Temmel ve ark. (73) yaptıkları bir çalışmada katılımcıların neredeyse tamamının (n=278) koku alma rahatsızlıkları nedeniyle günlük yaşamda zorluklar yaşadıklarını bulmuşlardır. Daha spesifik olarak, katılımcıların %73'ü yemek pişirmekle ilgili zorluklardan, %68'i ruh hali değişikliklerinden, % 56'sı iştahsızlıktan, % 50'si bozulmuş yiyecekler yemekten, %41'i kendi vücut kokusunun kötü algılanmasından, % 30'u kaynayan / yakıcı yiyeceklerden şikayet etmiş, sadece% 8'i iştaki sorulardan bahsetmiştir. Koku kaybının yaşam kalitesi üzerine etkisini inceleyen başka bir çalışmada (74) koku kaybı olan 66 hastanın %28'inde koku kaybının zayıflık ve güvensizlik hissi yarattığı bildirilmiştir. Birçok çalışmada, koku alma bozukluğu olan hastalar genellikle yemek pişirmedeki güçlükler, iştah azalmaları veya bozuk yiyecek yeme konusunda endişe duydukları bildirmişlerdir (73, 135-138). Buna ek olarak, Ferris ve Duffy (139), hastalarının % 70'inin (n=230) koku kaybının bir sonucu olarak yemek yemekten aldıkları zevkin azaldığını belirttiklerini söylemişlerdir. Tüm bu sebeplerden ötürü koku fonksiyonları hayat kalitesi açısından önemli bir yer tutmaktadır. Baş Boyun Kanseri hastalarında koku fonksiyonunun yaşam kalitesine etkisini inceleyen çalışmalar incelendiğinde; örneğin, Risberg-Berlin ve ark. yapmış olduğu bir çalışmada (83), total larinjektomi cerrahisi sonrası koku fonksiyonlarının değerlendirilmesi ve rehabilitasyonu araştırılmış ve koku duyusunun öz değerlendirme araçları ile ölçülmesinde, katılımcıların yaşam kalitesi, *EORTC QLQ- H&N35* anket formu ile değerlendirilmiştir. Yaş ortalaması 68 olan 21 erkek ve 3 kadın bireyin katıldığı çalışmada, katılımcılara koku rehabilitasyon yöntemi olarak NAIM uygulanmış ve uygulama öncesinde, sonrasında koku testleri tekrarlanmıştır. İlk değerlendirmelerde koku alabilen ve koku alamayanlar olarak sınıflandırılan katılımcı grubunda koku

alabilen 10 katılımcı, koku alamayan 14 katılımcı bulunmaktadır. Koku alabilen 10 katılımcının *EORTC QLQ-H&N 35* koku semptom alt alan puanları 40.0 (6.7-73.4) olarak, koku alamayan 14 katılımcının *EORTC QLQ-H&N 35* puanları 66.7 (45.3-88.0) olarak bulunmuştur. *EORTC QLQ-H&N 35* anketinde puanlamalarda 0-100 arası puan elde edilmektedir ve yüksek puan kötü koku duyusu anlamına gelmektedir. Koku tanıma testlerinin sonuçlarına göre koku alabilen ve koku alamayan olarak sınıflandırılan katılımcıların, *EORTC QLQ-H&N 35* koku semptom alt alan puanları da tutarlı görünmektedir. Koku alabilen grubun öz değerlendirme puanları daha düşük yani koku duyuları daha iyi olarak bulunmuştur (83). *EORTC QLQ-H&N 35* duysal semptom alt alan puanlarını incelenirse, koku alabilen grubun duysal semptom alt alan puanları 35.0 (5.0-65.0) olarak, koku alamayan grubun duysal semptom alt alan puanları 39.3 (27.6-51.0) olarak bulunmuştur (83). Duysal semptom alt alan puanları *EORTC QLQ-H&N 35* anketinin koku ve tat semptom puanlarının bileşimi olarak hesaplanan, anketin bir alt grubudur. Duysal semptom alt alan puanlarında da, koku tanıma testi sonuçlarına göre yapılan koku alabilen ve koku alamayan olarak sınıflandırılan katılımcıların öz değerlendirmeleri ile tutarlı olduğu görülmüştür (83).

Yapmış olduğumuz tez çalışmasında, *EORTC QLQ-H&N 35* koku semptom alt alan puanları, özefageal konuşma grubu, ses protezi grubu ve elektrolarinks gruplarının tamamında  $100.0 \pm 0.0$  olarak tespit edilmiştir. Koku semptom alt alanında tüm çalışma grubu katılımcıları en yüksek oranda etkilenim belirtmişlerdir. Çalışma grubunun aksine kontrol grubunun tamamı,  $0.0 \pm 0.0$  puanı almıştır. Bu da çalışmada uygulanan fonksiyonel koku testinin bulgularını, öz değerlendirme açısından da desteklemektedir. Anketin duysal semptom alt alan puanları ses protezi grubunda  $95.0 \pm 11.2$  olarak, özefageal konuşma ve elektrolarinks gruplarında  $100.0 \pm 0.0$  olarak tespit edilmiştir. Tüm bu veriler incelendiğinde, total larinjektomili bireylerin koku fonksiyonlarının azaldığı söylenebilir. Ancak çalışma grupları arasında fark bulunmaması, araştırmada öngördüğümüz üçüncü hipotezi desteklememiştir. Bunun olası nedeninin, kullanılan aracın koku ve tadı sorgulayan sadece iki madde içermesi olduğu düşünülmüştür. Bu nedenle, gruplar arasında farklılık olsa bile, anketin bunu ortaya çıkaracak hassasiyette olmadığı düşünülmektedir. Bu tez çalışmasında, BBK'lara spesifik olduğu için bu anket tercih edilmiştir, ancak koku ve tat

duyularına ilişkin madde sayısının azlığı nedeniyle ileriki çalışmalarda, doğrudan koku fonksiyonu ile ilişkili yaşam kalitesi anketleri kullanılarak (140) gruplar arası karşılaştırmaların yapılmasının faydalı olabileceği düşünülmektedir.

Araştırmamızda, koku fonksiyonu açısından gruplar farklı konuşma rehabilitasyon türlerine göre ayrıldığından; daha önceki benzer koku testi aracılığıyla yapılan çalışmalar ile karşılaştırma yapılamamaktadır. Ancak araştırmamızda, çalışma gruplarını oluştururken bireylerin koku fonksiyonlarını etkileyebileceğini düşünülen cerrahi sonrası geçen süre, yaş, cinsiyet, radyoterapi süresi değişkenleri kontrol edilmiş (116) ve olabildiğince homojen gruplar oluşturulmaya çalışılmıştır. Kontrol grubundaki bireyler de yaş ve cinsiyet değişkenleri açısından kontrol altında tutulmuştur. Bu noktada çalışmanın bir limitasyonu olarak kadın cinsiyette katılımcı dahil edilmemesi söylenebilir; cinsiyetin koku fonksiyonu üzerine etkisinin olduğu düşünüldüğünden, ileriki çalışmalarda her iki cinsiyetten bireyler dahil edilebilir (141). Araştırmamızda larinks kanserlerinin görülme oranının kadınlarda daha az olması katılımcı bulunmasını zorlaştırmış (21) ve grupların homojenitesi göz önünde bulundurularak araştırmaya kadın katılımcılar dahil edilmemiştir. Çalışmanın bir limitasyonu olarak kontrol grubundaki bireylerin sigara kullanım süreleri açısından kontrol grubundaki bireylerle eşleştirilmemiş olması söylenebilir; sigaranın koku fonksiyonu üzerine etkisi olduğunu belirten araştırmalar olduğundan (142-144) ileriki çalışmalarda sigara kullanım düzeyi ve süresi açısından çalışma grubundaki bireylerle eşleştirmenin faydalı olacağı düşünülmektedir.

Retronazal koku alma; koku moleküllerinin ağız boşluğundan nazofarenks ve posterior koanalar yoluyla koku epitellerine iletilmesi ile meydana gelen koku alma biçimidir. Orthonazal koku alma ise; koku moleküllerinin koku epitellerine burun boşluğu yoluyla iletilmesidir. Retronazal koku fonksiyonlarını değerlendirmek için ise Heilmann ve ark. (145) tarafından kullanılan bir testin farklı modellemeleri kullanılmıştır. Bu testte farklı aromalarda tozlar dile uygulanmış ve seçenek sunularak doğru yanıt aranmıştır. Heilmann ve ark. (145) tarafından orthonazal koku alma fonksiyonları da değerlendirilmiş ve 3 grupta incelenmiştir. Bunlar anozmi, hipozmi ve normal koku fonksiyonlarıdır. Retronazal testte normal grup ortalama 17 puan, hipozmi hastaları ortalama 12 puan, anozmi hastaları ortalama 8,5 puan

almışlardır. EA Leon ve ark. (116) çalışmalarındaki sonuçları Heilmann ve ark. (145) çalışması ile kıyaslanmıştır. Orthonazal koku alma ölçümlerinde total larinjektomili bireylerin kontrol grubundakilere göre daha zayıf orthonazal koku alma fonksiyonuna sahip oldukları gösterilmiştir (116). Total larinjektomili bireylerin bulunduğu grupta ortalama skorlar 7 puan üzerinden 4.31 iken kontrol grubunda 5.34 bulunmuştur. Retronazal koku alma testlerinde de orthonazal koku alma ile paralellik bulunmaktadır.

Bu tez çalışmasının sonuçları özetlendiğinde, özefageal konuşmanın diğer alarinjektomili gruplara göre koku fonksiyonlarının daha iyi olduğunu destekleyen bulgular elde edilmiştir; bu araştırmanın sonuçlarının benzer metodoloji ile yapılacak çalışmalarla ve/veya retronazal koku testleri- tat testleri de (116) eklenerek yapılacak çalışmalarla teyit edilmesinin faydalı olacağı düşünülmektedir. İleriki çalışmalarda, hem retronazal hem orthonazal testlerin uygulanması, özefageal konuşmanın koku duyusu üzerine etki mekanizmasıyla ilgili de bilgiler sağlayacağı düşünülmektedir. İleriki çalışmalarda aynı zamanda, özefageal konuşma grubundaki bireylerin konuşma özellikleri ile ilgili daha ayrıntılı bilgi alma ve/veya sınıflandırmaya gidilebilir; örneğin injeksiyon, inhalasyon yöntemi gibi kullanılan tekniklere göre sınıflandırma terapi süresi, konuşmanın objektif ölçümleri vb. sınıflandırmalar yapılabilir. Bu noktada, araştırmanın bir diğer limitasyonu olarak hastaların aldıkları konuşma terapilerinin standart olmaması söylenebilir; bu değişkenin de ileriki çalışmalarda kontrol edilmesinin faydalı olacağı düşünülmektedir. Çalışmanın diğer bir limitasyonu da benzer araştırmalarda olduğu gibi genel popülasyonda fonksiyonel anozminin en az %5 sıklıkta görülmesi olasılığıdır (141).

Sonuç olarak; özefageal konuşmanın, koku fonksiyonunu olumlu etkilediği tekrarlı çalışmalarla teyid edilir ise bu araştırmaların sonuçları, hem koku rehabilitasyonu alanında faydalı sonuçlar sağlayabilir hem de farklı konuşma rehabilitasyon seçeneklerinin tercihi noktasında uzmanlara faydalı bilgiler sağlayabilir, hasta ve/veya uzmanların rehabilitasyon tercihlerini etkileyen bir faktör olarak kullanılabilir. Alaringeal konuşma yöntemlerinin tarihçesinde ses protezi ile konuşmanın yeri, özefageal konuşma ve elektrolarinks kullanımına göre daha kısıtlıdır fakat 1980'lerin başında ses protezi ile konuşmanın ortaya çıkması ile

birlikte (27), total larinjektomi sonrası konuşma rehabilitasyonunda, özellikle Batı tıbbi uygulamalarına sahip ülkelerde ses protezi ile konuşmaya doğru bir eğilim meydana gelmiştir. Ancak gelişmekte olan ülkelerde özefageal konuşmanın da halen sık kullanıldığı görülmektedir. Bu konuşma yöntemlerinin koku fonksiyonu üzerine etkilerinin belirlenmesinin, özellikle iki yöntem arasındaki tercihte önemli bir yere sahip olacağı düşünülmektedir.



## 6.SONUÇ VE ÖNERİLER

1. Total larinjektomi sonrasında koku fonksiyonları önemli oranda etkilenmektedir.
- 2.Özefageal konuşma yöntemini kullanan bireyler, *Sniffin Sticks* testi koku tanıma ve ayırt etme alt alanları ile birleşik skorlarında, ses protezi ve elektrolarinks kullanıcılarına oranla daha iyi sonuçlar elde etmiştir. Bu da araştırmanın çıkış noktası olan temel hipotezi destekler niteliktedir.
- 3.Fonksiyonel koku sınıflandırmasında total larinjektomili bireylerdeki hipozmi-anozmi oranları, araştırmanın 1. hipotezini destekler niteliktedir.
- 4.İleriki çalışmalarda, doğrudan koku fonksiyonu ile ilişkili yaşam kalitesi anketleri kullanılarak gruplar arası karşılaştırmaların yapılmasının faydalı olabileceği düşünülmektedir.
- 5.Araştırmamızda bireylerin koku fonksiyon kayıpları oranları göz önünde bulundurulduğunda, koku rehabilitasyonun total larinjektomili bireylerde öncelik sırasında bulunmamakta ve ihmal edilmekte olduğu şeklinde yorumlanabilir. Bu araştırmanın ülkemizde koku rehabilitasyonuna dikkat çekmek açısından önem taşıdığı düşünülmektedir.
- 6.İleriki araştırmalarda total larinjektomili bireylerde retronazal koku testinin de çalışmaya eklenmesi ve/veya koku duyusu ile beraber tat duyusunun da incelenmesinin faydalı olacağı düşünülmektedir.
- 7.İleriki araştırmalarda koku duyusuna spesifik öz değerlendirme anketleri kullanılmasının faydalı olacağı düşünülmektedir.
- 8.Çalışmamızda NAIM tekniğinden bahsedilmiş fakat çalışma grubuna uygulanmamıştır. İleri araştırmalarda, farklı konuşma rehabilitasyon yöntemini kullanan bireylerin, NAIM tekniği kullanılarak koku rehabilitasyonundan fayda görme oranlarının karşılaştırılması da planlanabilir.

**9.**Total larinjektomili bireylerden özefageal konuşma yöntemini kullananların koku fonksiyonlarının, ses protezi ve elektrolarinks kullananlara göre daha iyi olması bulgusunun benzer çalışmalarla teyid edilmesi halinde, total larinjektomi sonrası konuşma rehabilitasyon seçimi konusunda önemli bir bilgi olarak kullanılabilir.

**10.**İleriki araştırmalarda, total larinjektomi öncesinde koku fonksiyonunun belirlenip, cerrahi sonrasında belirli dönemlerde koku değerlendirmesi tekrarlanarak konuşma rehabilitasyon türleri arasında koku fonksiyonu karşılaştırılabilir.

## 7.KAYNAKLAR

1. van As-Brooks C, Rumbach A, Ward E. Olfaction following total laryngectomy. *Journal of Laryngology and Voice*. 2012;2(1).
2. Van Dam FS, Hilgers FJ, Emsbroek G, Touw FI, Van As CJ, De Jong N. Deterioration of olfaction and gustation as a consequence of total laryngectomy. *The laryngoscope*. 1999;109(7):1150-5.
3. Welge-Luessen A, Kobal G, Wolfensberger MJTL. Assessing olfactory function in laryngectomees using the Sniffin'Sticks test battery and chemosensory evoked potentials. 2000;110(2):303-.
4. Moore-Gillon VJJotRSoM. The nose after laryngectomy. 1985;78(6):435-9.
5. Aschenbrenner K, Hummel C, Teszmer K, Krone F, Ishimaru T, Seo HS, et al. The influence of olfactory loss on dietary behaviors. *The Laryngoscope*. 2008;118(1):135-44.
6. Reed GF. The long-term follow-up care of laryngectomized patients. *JAMA*. 1961;175(11):980-5.
7. Hilgers FJ, van Dam FS, Keyzers S, Koster MN, van As CJ, Muller MJ. Rehabilitation of olfaction after laryngectomy by means of a nasal airflow-inducing maneuver: the polite yawning technique. *Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery*. 2000;126(6):726-32.
8. Ritter FN. Fate of olfaction after laryngectomy. *Archives of Otolaryngology*. 1964;79(2):77-9.
9. Tekeli H, Altundağ A, Salihoğlu M, Çayönü M, Kendirli MTJmimjoe, research c. The applicability of the “Sniffin’Sticks” olfactory test in a Turkish population. 2013;19:1221.
10. Ward E, Coleman A, Van As-Brooks C, Kerle S. Rehabilitation of olfaction post-laryngectomy: a randomised control trial comparing clinician assisted versus a home practice approach. *Clinical Otolaryngology*. 2010;35(1):39-45.
11. Ward EC, van As-Brooks CJ. *Head and neck cancer: treatment, rehabilitation, and outcomes*: Plural Publishing; 2014.
12. Hanahan D, Weinberg RA. Hallmarks of cancer: the next generation. *Cell*. 2011;144(5):646-74.
13. Merletti F, Boffetta P, Ciccone G, Mashberg A, Terracini BJCr. Role of tobacco and alcoholic beverages in the etiology of cancer of the oral cavity/oropharynx in Torino, Italy. 1989;49(17):4919-24.
14. Brouha XD, Tromp DM, Hordijk GJ, Winnubst JA, de Leeuw JRJH, Sciences NJft, et al. Oral and pharyngeal cancer: analysis of patient delay at different tumor stages. 2005;27(11):939-45.
15. Ahrens W, Jöckel KH, Patzak W, Elsner GJAjoim. Alcohol, smoking, and occupational factors in cancer of the larynx: A case-control study. 1991;20(4):477-93.
16. Kreimer AR, Clifford GM, Boyle P, Franceschi SJCE, Biomarkers P. Human papillomavirus types in head and neck squamous cell carcinomas worldwide: a systematic review. 2005;14(2):467-75.
17. Wight R, Paleri V, Arullendran PJCoio, head, surgery n. Current theories for the development of nonsmoking and nondrinking laryngeal carcinoma. 2003;11(2):73-7.
18. Mayne S, Lippman SJCP, oncology po. Retinoids, carotenoids, and micronutrients. 2001;6:575-90.
19. Sturgis EMJH, neck. International head and neck cancer epidemiology consortium: Update no. 10. 2013;35(4):469-70.
20. Kaya SJABTY. Larenks Hastalıkları. 2002;1(2):19-75.
21. Kara F, İltter H, Keskinliç BJHSGMSB. Türkiye kanser istatistikleri 2015. 2018.

22. Çelik O. Kulak burun boğaz hastalıkları ve baş boyun cerrahisi: Asya Tıp Kitabevi; 2007.
23. Çakır NJİNTK. Otolaringoloji Baş ve Boyun Cerrahisi. 1996.
24. Koç C. Kulak burun boğaz hastalıkları ve baş-boyun cerrahisi: Güneş Tıp Kitabevleri; 2013.
25. Lee KJ, Chan Y, Goddard JC. Essential otolaryngology: head & neck surgery: McGraw-Hill, Medical Pub. Division; 2008.
26. Koike M, Kobayashi N, Hirose H, Hara YJAO-L. Speech rehabilitation after total laryngectomy. 2002;122(4):107-12.
27. Singer MI, Blom EDJAoO, Rhinology, Laryngology. An endoscopic technique for restoration of voice after laryngectomy. 1980;89(6):529-33.
28. Xi SJIJoEBH. Effectiveness of voice rehabilitation on vocalisation in postlaryngectomy patients: a systematic review. 2010;8(4):256-8.
29. Chen Q, Luo J, Li J-p, Jian D-n, Yuchi Y, Ruan H-x, et al. Influence of Collective Esophageal Speech Training on Self-efficacy in Chinese Laryngectomees: A Pretest-posttest Group Study. 2019;39(5):810-5.
30. Blom ED, Singer MI, Hamaker R. Tracheoesophageal voice restoration following total laryngectomy: Singular; 1998.
31. Blom ED, Singer MI, Hamaker RCJAoO. An improved esophageal insufflation test. 1985;111(4):211-2.
32. Gress CJOCoNA. Preoperative evaluation for tracheoesophageal voice restoration. 2004;37(3):519-30.
33. Lawson NR, Ward EC, Duncan NJ, Baxter M, Sizeland A, Hughes AJJoMS-LP. Botulinum neurotoxin for failed tracheoesophageal speech: phonatory and functional voice outcomes. 2011;19(3):1-12.
34. Hilgers F, Balm A, Tan I, Gregor R, Van den Brekel M, Scholtens B, et al. A practical guide to postlaryngectomy rehabilitation, including the Provox system. The Netherlands Cancer Institute. 2003.
35. Graham MS. The clinician's guide to alaryngeal speech therapy: Butterworth-Heinemann Medical; 1997.
36. Gates GAJTL. Upper esophageal sphincter: Pre and post-laryngectomy—a normative study. 1980;90(3):454-64.
37. Levitt MN, Dedo HH, Ogura JHJTL. The cricopharyngeus muscle, an electromyographic study in the dog. 1965;75(1):122-36.
38. Salmon SJ, Mount K. Alaryngeal speech rehabilitation: For clinicians by clinicians: Pro-Ed; 1991.
39. Diedrich WM, Youngstrom KA. Alaryngeal speech: Charles C. Thomas Publisher; 1966.
40. Berlin CIJJoS, Disorders H. Clinical measurement of esophageal speech: I. Methodology and curves of skill acquisition. 1963;28(1):42-51.
41. Dey FL, Kirchner JAJTL. The upper esophageal sphincter after laryngectomy. 1961;71(2):99-115.
42. Atkinson M, Kramer P, Wyman SM, Ingelfinger FJJTJoci. The dynamics of swallowing. I. Normal pharyngeal mechanisms. 1957;36(4):581-8.
43. Damsté PH. Oesophageal Speech After Laryngectomy:(met Een Samenvatting in Het Nederlands): Groningen; 1958.
44. Carr MM, Schmidbauer JA, Majaess L, Smith RLJO-H, Surgery N. Communication after laryngectomy: an assessment of quality of life. 2000;122(1):39-43.
45. Hillman RE, Walsh MJ, Wolf GT, Fisher SG, Hong WKJTAoO, Rhinology, Laryngology. Functional Outcomes Following Treatment for Advanced Laryngeal Cancer: Part I--Voice

Preservation in Advanced Laryngeal Cancer; Part II--Laryngectomy Rehabilitation: The State of The Art in The VA System. 1998;107(5):2.

46. Salmon SJCcitt, head ro, neck cancer: Voice s, swallowing. Commonalities among alaryngeal speech methods. 2005:59-74.
47. Ward E, Koh S, Frisby J, Hodge RJPeL. Differential modes of alaryngeal communication and long-term voice outcomes following pharyngolaryngectomy and laryngectomy. 2003;55(1):39-49.
48. Bushdid C, Magnasco MO, Vosshall LB, Keller AJS. Humans can discriminate more than 1 trillion olfactory stimuli. 2014;343(6177):1370-2.
49. Zhao K, Scherer PW, Hajiloo SA, Dalton PJC. Effect of anatomy on human nasal air flow and odorant transport patterns: implications for olfaction. 2004;29(5):365-79.
50. Patel RM, Pinto JMJC. Olfaction: anatomy, physiology, and disease. 2014;27(1):54-60.
51. Flint P. Cummings otolaryngology head and neck surgery, 5th edn. Mosby. Elsevier, Philadelphia. <http://www.mdconsult.com/public/book/view>; 2010.
52. Bahar-Fuchs A, Moss S, Rowe C, Savage GJlp. Awareness of olfactory deficits in healthy aging, amnesic mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. 2011;23(7):1097-106.
53. Vilensky JAJCA. The neglected cranial nerve: nervus terminalis (cranial nerve N). 2014;27(1):46-53.
54. Auffarth BJN, Reviews B. Understanding smell—The olfactory stimulus problem. 2013;37(8):1667-79.
55. Wachowiak M, McGann JP, Heyward PM, Shao Z, Puche AC, Shipley MTJJon. Inhibition of olfactory receptor neuron input to olfactory bulb glomeruli mediated by suppression of presynaptic calcium influx. 2005;94(4):2700-12.
56. Pelosi P, Iovinella I, Felicioli A, Dani FRJFip. Soluble proteins of chemical communication: an overview across arthropods. 2014;5:320.
57. Kadohisa MJFisn. Effects of odor on emotion, with implications. 2013;7:66.
58. Kim DH, Phillips ME, Chang AY, Patel HK, Nguyen KT, Willhite DCJFinc. Lateral connectivity in the olfactory bulb is sparse and segregated. 2011;5:5.
59. Nagayama S, Takahashi YK, Yoshihara Y, Mori KJJon. Mitral and tufted cells differ in the decoding manner of odor maps in the rat olfactory bulb. 2004;91(6):2532-40.
60. De Saint Jan D, Hirnet D, Westbrook GL, Charpak SJJON. External tufted cells drive the output of olfactory bulb glomeruli. 2009;29(7):2043-52.
61. Leo JC, Brunjes PJDbr. Neonatal focal denervation of the rat olfactory bulb alters cell structure and survival: a Golgi, Nissl and confocal study. 2003;140(2):277-86.
62. Kobayakawa K, Kobayakawa R, Matsumoto H, Oka Y, Imai T, Ikawa M, et al. Innate versus learned odour processing in the mouse olfactory bulb. 2007;450(7169):503-8.
63. Matsutani S, Yamamoto NJJoCN. Differentiation of mitral cell dendrites in the developing main olfactory bulbs of normal and naris-occluded rats. 2000;418(4):402-10.
64. Agster KL, Burwell RDJH. Cortical efferents of the perirhinal, postrhinal, and entorhinal cortices of the rat. 2009;19(12):1159-86.
65. Alvarez P, Eichenbaum HJBn. Representations of odors in the rat orbitofrontal cortex change during and after learning. 2002;116(3):421.
66. Albers MW, Tabert MH, Devanand DJCn, reports n. Olfactory dysfunction as a predictor of neurodegenerative disease. 2006;6(5):379-86.
67. Doty RL. Handbook of olfaction and gustation: John Wiley & Sons; 2015.
68. Barnes DC, Wilson DAJJON. Slow-wave sleep-imposed replay modulates both strength and precision of memory. 2014;34(15):5134-42.

69. Wysocki CJ, Gilbert ANJAotNYAoS. National Geographic Smell Survey: effects of age are heterogenous. 1989.
70. Stevens JC, Cain WSJP, Psychophysics. Smelling via the mouth: effect of aging. 1986;40(3):142-6.
71. Hummel T, Sekinger B, Wolf SR, Pauli E, Kobal GJCs. 'Sniffin'sticks': olfactory performance assessed by the combined testing of odor identification, odor discrimination and olfactory threshold. 1997;22(1):39-52.
72. Frasnelli J, Hummel TJEAO-R-L, Head, Neck. Olfactory dysfunction and daily life. 2005;262(3):231-5.
73. Temmel AF, Quint C, Schickinger-Fischer B, Klimek L, Stoller E, Hummel TJAoOH, et al. Characteristics of olfactory disorders in relation to major causes of olfactory loss. 2002;128(6):635-41.
74. Tennen H, Affleck G, Mendola R, Getchell TJS, health ti, disease. Coping with smell and taste disorders. 1991:787-802.
75. Lennie TA, Christman SK, Jadack RA, editors. Educational needs and altered eating habits following a total laryngectomy. Oncology Nursing Forum; 2001.
76. Doty RL, Cometto-Muniz JE. Trigeminal chemosensation 2003.
77. Tatchell RH, Lerman JW, Watt JJocd. Speech acceptability and olfaction in laryngectomees. 1989;22(1):35-47.
78. Miani C, Ortolani F, Bracale AM, Petrelli L, Staffieri A, Marchini M. Olfactory mucosa histological findings in laryngectomees. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2003;260(10):529-35.
79. Veyseller B, Ozucer B, Aksoy F, Yildirim YS, Gürbüz D, Balıkçı HH, et al. Reduced olfactory bulb volume and diminished olfactory function in total laryngectomy patients: a prospective longitudinal study. 2012;26(3):191-3.
80. Nitenberg G, Raynard BJCrioh. Nutritional support of the cancer patient: issues and dilemmas. 2000;34(3):137-68.
81. Nordin S, Brämerson A, Murphy C, Bende MJAO-I. A Scandinavian adaptation of the Multi-Clinic Smell and Taste Questionnaire: evaluation of questions about olfaction. 2003;123(4):536-42.
82. Risberg-Berlin B, Karlsson TR, Tuomi L, Finizia CJEAoO-R-L. Effectiveness of olfactory rehabilitation according to a structured protocol with potential of regaining pre-operative levels in laryngectomy patients using nasal airflow-inducing manoeuvre. 2014;271(5):1113-9.
83. Risberg-Berlin B, Ylitalo R, Finizia CJAOOH, Surgery N. Screening and Rehabilitation of Olfaction After Total Laryngectomy in Swedish Patients: Results From an Intervention Study Using the Nasal Airflow-Inducing Maneuver. 2006;132(3):301-6.
84. Bjordal K, Ahlner-Elmqvist M, Tollesson E, Jensen AB, Razavi D, Maher EJ, et al. Development of a European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) questionnaire module to be used in quality of life assessments in head and neck cancer patients. 1994;33(8):879-85.
85. Bjordal K, Hammerlid E, Ahlner-Elmqvist M, De Graeff A, Boysen M, Evensen JF, et al. Quality of life in head and neck cancer patients: validation of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-H&N35. 1999;17(3):1008-.
86. Guzelant A, Goksel T, OZKOK S, Tasbakan S, Aysan T, Bottomley AJEJoCC. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: an examination into the cultural validity and reliability of the Turkish version of the EORTC QLQ-C30. 2004;13(2):135-44.
87. Sezin Y, ESEN ÇSB, Deniz Y, CENGİZ M, ÖZYİĞİT G, YAZICI GJTJOO. Validation of the EORTC-QLQ-HN35 Questionnaire in Turkish Head and Neck Cancer Patients.1(3).

88. Testa MA, Simonson DC. Assessment of quality-of-life outcomes. 1996;334(13):835-40.
89. Greene FL, Compton CC, Fritz AG, Shah JP, Winchester DP. AJCC cancer staging atlas: Springer; 2006.
90. Hoffmann D, Hecht S, Ornat R, Wynder E, Tso T. Chemical studies on tobacco smoke. XLII. Nitrosonornicotine: presence in tobacco, formation and carcinogenicity. 1976(14):307-20.
91. Hoopman R, Muller M, Terwee C, Aaronson NJ. Translation and validation of the EORTC QLQ-C30 for use among Turkish and Moroccan ethnic minority cancer patients in the Netherlands. 2006;42(12):1839-47.
92. Evren C, Yiğit VB, Çınar F. Koku fonksiyonunun subjektif değerlendirilmesi. 2015;25(1):59-64.
93. Doty RL, Shaman P, Kimmelman CP, Dann MS. University of Pennsylvania Smell Identification Test: a rapid quantitative olfactory function test for the clinic. 1984;94(2):176-8.
94. Yücepur C, Özücer B, Değirmenci N, Yıldırım Y, Veyseller B, Ozturan O. University of Pennsylvania smell identification test: application to Turkish population. 2012;22(2):77-80.
95. Cain WJ. Testing olfaction in a clinical setting. 1989;68(4):316, 22-8.
96. Kobayashi M, Reiter ER, DiNardo LJ, Costanzo RM. A new clinical olfactory function test: cross-cultural influence. 2007;133(4):331-6.
97. Yáñez DJ, Toledano A, Serrano E, de Rosales M, María A, Rodríguez F. Characterization of a clinical olfactory test with an artificial nose. 2012;5:1.
98. Doty RL, Marcus A, William Lee W. Development of the 12-item cross-cultural smell identification test (CC-SIT). 1996;106(3):353-6.
99. Nordin S, Brämerson A, Liden E, Bende M. The Scandinavian Odor-Identification Test: development, reliability, validity and normative data. 1998;118(2):226-34.
100. Hummel T, Kobal G, Gudziol H, Mackay-Sim A. Normative data for the "Sniffin' Sticks" including tests of odor identification, odor discrimination, and olfactory thresholds: an upgrade based on a group of more than 3,000 subjects. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2007;264(3):237-43.
101. Sniffin Sticks Test Kullanım Kılavuzu [Available from: <http://www.kokutesti.com/index-8.htm>].
102. Göktas Ö, Fleiner F, Paschen C, Lammert I, Schrom T. Rehabilitation of the olfactory sense after laryngectomy: long-term use of the larynx bypass. 2008;87(9):528-36.
103. Ward E, Coleman A, Van As-Brooks C, Kerle S. Rehabilitation of olfaction post-laryngectomy: a randomised control trial comparing clinician assisted versus a home practice approach. 2010;35(1):39-45.
104. Tatchell RH, Lerman JW, Watt J. Olfactory ability as a function of nasal air flow volume in laryngectomees. 1985;6(6):426-32.
105. Schwartz DN, Mozell MM, Youngentob SL, Leopold DL, Sheehe P. Improvement of olfaction in laryngectomized patients with the larynx bypass. 1987;97(11):1280-6.
106. Haxel B, Fuchs C, Fruth K, Mann W, Lippert B. Evaluation of the efficacy of the 'nasal airflow-inducing manoeuvre' for smell rehabilitation in laryngectomees by means of the Sniffin' Sticks test. 2011;36(1):17-23.

107. Manestar D, Tićac R, Maričić S, Malvić G, Čorak D, Marjanović Kavanagh M, et al. Amount of airflow required for olfactory perception in laryngectomees: a prospective interventional study. 2012;37(1):28-34.
108. Morales-Puebla JM, Morales-Puebla ÁF, Jiménez-Antolín JA, Muñoz-Platón E, Padilla-Parrado M, Chacón-Martínez JAO. Olfactory rehabilitation after total laryngectomy. 2010;61(2):128-34.
109. Móricz P, Kiss P, Somogyvári K, Aradi M, Gerlinger IJCO. Objective assessment of olfactory rehabilitation after laryngectomy. 2011;36(5):518-9.
110. Hilgers FJ, van Dam FS, Keyzers S, Koster MN, van As CJ, Muller MJAOH, et al. Rehabilitation of olfaction after laryngectomy by means of a nasal airflow-inducing maneuver: the polite yawning technique. 2000;126(6):726-32.
111. Salihoglu M, Altundag A, Cayonu M, Tekeli HJMSmimjoe, research c. An investigation of retronasal testing of olfactory function in a Turkish population. 2014;20:569.
112. Fayers P, Aaronson NK, Bjordal K, Sullivan M. EORTC QLQ-C30 scoring manual: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; 1995.
113. Ackerstaff A, Hilgers F, Aaronson N, Balm AJCO, Sciences A. Communication, functional disorders and lifestyle changes after total laryngectomy. 1994;19(4):295-300.
114. Risberg-Berlin B, Rydén A, Möller RY, Finizia CJBE, Nose, Disorders T. Effects of total laryngectomy on olfactory function, health-related quality of life, and communication: a 3-year follow-up study. 2009;9(1):8.
115. Negm H, Mosleh M, Fathy H, Salem CJTEJoO. Olfactory function after total laryngectomy. 2016;32(3):219.
116. Leon EA, Catalanotto FA, Werning JWJAOH, Surgery N. Retronasal and orthonasal olfactory ability after laryngectomy. 2007;133(1):32-6.
117. Engen T. Odor sensation and memory: Greenwood Publishing Group; 1991.
118. v Skramlik E. Handbuch der Physiologie der niederen Sinne: Thieme; 1926.
119. Hilgers FJ, Ackerstaff AHJFpel. Comprehensive rehabilitation after total laryngectomy is more than voice alone. 2000;52(1-3):65-73.
120. Göktas O, Lammert I, Berl J, Schrom TJL-r-o. Rehabilitation of the olfactory sense after laryngectomy--the larynx bypass. 2005;84(11):829-32.
121. Doty RL, Smith R, McKEOWN DA, Raj JJP, psychophysics. Tests of human olfactory function: principal components analysis suggests that most measure a common source of variance. 1994;56(6):701-7.
122. Sinkiewicz A, Winiarski P, Mackiewicz H, Owczarzak H, Janicka-Beutch L, Betlejewski SJOPPo. Estimation of smell sense rehabilitation in patients after total laryngectomy. 2006;60(1):33-6.
123. Jin G, Wei X, Chen J, Xu K, Zhang J, Li S, et al. Olfactory acuity and improvement of olfaction after total laryngectomy. 2005;40(7):536-40.
124. Hamerlińska AJCO. Applying nasal airflow-inducing maneuvers with patients with hyposmia after total laryngectomy. 2019;23(3):141.
125. Mackay-Sim A, Grant L, Owen C, Chant D, Silburn PJoCN. Australian norms for a quantitative olfactory function test. 2004;11(8):874-9.
126. Konstantinidis I, Printza A, Genetzaki S, Mamali K, Kekes G, Constantinidis JJR. Cultural adaptation of an olfactory identification test: the Greek version of Sniffin'Sticks. 2008;46(4):292.
127. Katotomichelakis M, Balatsouras D, Tripsianis G, Tsaroucha A, Homsoglou E, Danielides VJTL. Normative values of olfactory function testing using the 'Sniffin'sticks'. 2007;117(1):114-20.



128. Yuan B-C, Lee P-L, Lee Y-L, Lin S-H, Shu C-H. Investigation of the Sniffin'Sticks olfactory test in Taiwan and comparison with different continents. 2010;73(9):483-6.
129. Shu C-H, Yuan B-C, Lin S-H, Lin C-Z. Cross-cultural application of the "Sniffin'Sticks" odor identification test. 2007;21(5):570-3.
130. Shu C-H, Yuan B-C. Assessment of odor identification function in Asia using a modified "Sniffin'Stick" odor identification test. 2008;265(7):787-90.
131. Eibenstein A, Fioretti A, Lena C, Rosati N, Ottaviano I, Fusetti M. Olfactory screening test: experience in 102 Italian subjects. 2005;25(1):18.
132. Boesveldt S, Verbaan D, Knol D, Van Hilten J, Berendse HJR. Odour identification and discrimination in Dutch adults over 45 years. 2008;46(2):131.
133. Silveira-Moriyama L, Sirisena D, Gamage P, Gamage R, de Silva R, Lees AJ. Adapting the Sniffin'Sticks to diagnose Parkinson's disease in Sri Lanka. 2009;24(8):1229-33.
134. Silveira-Moriyama L, Carvalho MdJ, Katzenschlager R, Petrie A, Ranvaud R, Barbosa ER, et al. The use of smell identification tests in the diagnosis of Parkinson's disease in Brazil. 2008;23(16):2328-34.
135. Hufnagl B, Lehrner J, Deecke LJ. Development of a questionnaire for the assessment of self reported olfactory functioning. 2003;28:E27.
136. Miwa T, Furukawa M, Tsukatani T, Costanzo RM, DiNardo LJ, Reiter ER. Impact of olfactory impairment on quality of life and disability. 2001;127(5):497-503.
137. Nordin S, Bramerson A, Blomqvist E, editors. Consequences of olfactory dysfunction for life quality and adopted coping mechanisms. International Journal of Psychology; 2000: PSYCHOLOGY PRESS 27 CHURCH RD, HOVE BN3 2FA, EAST SUSSEX, ENGLAND.
138. Blomqvist EH, Brämerson A, Stjärne P, Nordin SJ. Consequences of olfactory loss and adopted coping strategies. 2004;42(4):189-94.
139. Ferris AM, Duffy VB. Effect of olfactory deficits on nutritional status: Does age predict persons at risk? 1989.
140. de Jong N, Mulder I, de Graaf C, van Staveren WA. Impaired sensory functioning in elders: the relation with its potential determinants and nutritional intake. 1999;54(8):B324-B31.
141. Landis BN, Konnerth CG, Hummel TJ. A study on the frequency of olfactory dysfunction. 2004;114(10):1764-9.
142. Murphy C, Schubert CR, Cruickshanks KJ, Klein BE, Klein R, Nondahl DM. Prevalence of olfactory impairment in older adults. 2002;288(18):2307-12.
143. Matsuda T, Hashiba M, Sugiyama K, Kondo H, Murakami S, Mitsuya S, et al. Postoperative olfaction in chronic sinusitis: smokers versus nonsmokers. 2002;111(11):1054-8.
144. Frye RE, Schwartz BS, Doty RL. Dose-related effects of cigarette smoking on olfactory function. 1990;263(9):1233-6.
145. Heilmann S, Strehle G, Rosenheim K, Damm M, Hummel TJ. Clinical assessment of retronasal olfactory function. 2002;128(4):414-8.