

## ARAŞTIRMA MAKALESİ

# Long/post COVID'de anosminin nörolojik semptomlar içindeki sıklığı ve yaşam kalitesine etkisi

Özgül OCAK<sup>1</sup>  

<sup>1</sup>Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Çanakkale.

### ÖZET

**Amaç:** Anosmi, yaşam kalitesinde bozulmalara sebep olan ve Corona virüs hastalığı 2019 (COVID-19)'lu hastalarda görülen nörolojik semptomlar arasında en sık gözlenenlerden biridir. Bu çalışmada COVID-19 olan hastalarda uzun dönemde anosminin sıklığının ve yaşam kalitesi üzerindeki etkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır. **Yöntem:** Çalışmaya tanıları polimeraz zincir reaksiyonu testi ile teyit edilmiş 18 yaş ve üzeri 266 (103'ü erkek, 163'ü kadın) hasta dahil edilmiştir. Yaşam kalitesini ölçmek için Nottingham Sağlık Profili (NSP) kullanılmıştır. **Bulgular:** Katılımcıların 46'sının (%17.3) hiçbir şikayetleri olmamıştır. Koku kaybı şikayeti 220 katılımcıdan (%82.7) 76'sında (%34.5) hiç olmamış, 111'inde (%50.5) sadece akut hastalıkta, 33'ünde (%15) ise uzamış COVID-19 döneminde de devam edecek şekilde görülmüştür. Koku kaybı yaşadığını bildirenlerin NSP ağrı, fiziksel aktivite ve enerji alt ölçek ortalama skorları koku kaybı yaşamamış olanlardan daha yüksektir. Akut hastalık döneminde koku kaybı yaşayıp takiplerinde iyileşenlerin NSP ağrı, duygusal reaksiyon alt ölçek ortalama skorları uzamış COVID-19 döneminde devam edenlerden daha düşüktür. **Sonuç:** COVID-19 hastalarında uzamış anosmi yüksek oranda saptanmıştır. Anosmi, yaşamı tehdit etmediği için nörolojik bulgular içinde daha az önemsenmiş olmasına rağmen uzamış COVID-19 döneminde de devam etmekte ve hastaların yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir.

**Anahtar kelimeler:** uzamış COVID-19, anosmi, yaşam kalitesi

### ABSTRACT

**Frequency of anosmia within neurological symptoms in long/ post COVID and impact on quality of life**  
**Objectives:** Anosmia is one of the most common neurological symptoms of COVID-19, which causes deterioration in quality of life. In this study, it was aimed to examine the frequency of long-term anosmia in and its effects on quality of life in patients with the COVID-19. **Methods:** A total of 266 (103 male, 163 female) patients aged 18 years and older, whose diagnosis was confirmed by PCR test, were included in the study. The Nottingham Health Profile (NHP) was used to measure quality of life. **Results:** Forty-six (17.3%) of the participants did not have any complaints. Anosmia was not present in 76 (34.5%) of 220 (82.7%) participants with complaints, was present only in acute disease in 111 (50.5%) and was seen to continue in the long-COVID-19 period in 33 (15%) participants. The NHP pain, physical activity, and energy subscale scores of those who reported experiencing anosmia were higher than those who did not. NHP pain and emotional reaction subscale scores of those who experienced anosmia during the acute illness period were lower than those who continued in the long-COVID-19 period. **Conclusion:** Prolonged anosmia has been detected at a high rate in COVID-19 patients. Although anosmia is less important in neurological findings since it is not life-threatening, it continues in the long-COVID period and negatively affects the quality of life of patients.

**Keywords:** long-COVID-19, anosmia, quality of life

## GİRİŞ

Corona virüs hastalığı 2019 (COVID-19) hastalığının etkeni SARS-CoV-2, tek sarmallı, pozitif polariteli, zarflı bir RNA virüsüdür. COVID-19 nörotropik bir virüsüdür. COVID-19 ile birlikte ortaya çıkan birçok nörolojik hastalık yayınlanmıştır. Nörolojik komplikasyonların daha çok hastanede yatanlarda ortaya çıktığı bildirilmiştir. COVID-19 nöropatogenezinde bağışıklık sistemi bozukluğu, sistemik bozukluğun neden olduğu nörolojik hasar, renin-angiotensin sistemi, enfeksiyona sistemik yanıt ve virüsün doğrudan etkileri suçlanmaktadır [1,2].

COVID-19 da değişik nörolojik semptomlar bildirilmiştir, en sık gözlenenler; beyin sisi, baş ağrısı, uyuşma, tat ve koku kaybı, kas ağrısı ve baş dönmesi

**Atf için:** Ocak Ö. Long/post COVID'de anosminin nörolojik semptomlar içindeki sıklığı ve yaşam kalitesine etkisi. Troia Med J 2023;4(1):22-26. DOI: 10.55665/troiamedj.1182994

**Sorumlu yazar:** Özgül OCAK. Adres: Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Terzioğlu Kampüsü, 17020 Çanakkale. E-posta: dr\_ozgul@hotmail.com. Telefon: +905058320631.

Geliş tarihi: 02.11.2022, Kabul tarihi: 17.01.2023



Bu eser Creative Commons Atıf-Türetilemez 4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.  
© Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi 2022

olarak değerlendirilmiştir [3]. Koku kaybı, etkilenen bireylerin yaşam kalitesini önemli ölçüde etkileyen bir klinik durumdur ve COVID-19 pandemisi sırasında bir halk sağlığı sorunu olarak ortaya çıkmıştır. Erken dönem COVID-19 hastalarında hiposmi /anosmi başka semptomları bulunmayanlarda tek klinik bulgu olarak bile görülebilmektedir. Mao ve ark'nın yaptığı çalışmada COVID-19 hastalarının %5.1'i anosmi şikayetine sahipti ve yine bu çalışmada en sık görülen periferik sinir sistemi bulguları tat ve koku bozukluğu olarak saptandı [4].

İtalya'da polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) pozitif hastaların %65'inde tat ve koku duyusunda değişiklikler gözlenmişti. Bu değişiklikler %11 hastada ilk semptomdu ve kadınlarda daha sık gözlenmişti [5]. Avrupa'da yapılan 417 vakalık prospektif çalışmada COVID-19 hastalarının %88'inde tat, %85.6'sında koku bozukluğu olduğu bulunmuştu. Koku kaybının patogenezinde olfaktör bulbusun ve sinir sisteminin nöroinvazyonu suçlanmaktadır [6].

Post COVID-19, National Institute for Health and Care Excellence (NICE)'nin rehberinde başka bir tanı ile açıklanamayan semptom ve bulguların 12 haftadan uzun sürdüğü dönemi tanımlamaktadır. Bu tanımlamalara ilave olarak, uzamış COVID-19 (long COVID-19) dönemi hem devam eden subakut (4-12 hafta) dönemi, hem de post COVID-19 (12 haftadan uzun süren) olarak tanımlanan dönemi kapsamaktadır [7].

Kemosensör disfonksiyonun düşük yaşam kalitesi ile ilişkili olduğunu gösteren yeterli kanıt olsa da, uzamış COVID-19 hastalarının yaşam kalitesi üzerindeki etkileri yeterince araştırılmamıştır. [8]

COVID-19 hastalarında uzamış anosmi prevalansı %18.8 olarak bildirilmiştir [9]. COVID-19 enfeksiyonundan bir yıl sonra olfaktör disfonksiyonun araştırıldığı çok merkezli, vaka kontrollü bir çalışmada %26.5 oranında olfaktör disfonksiyonu olduğu gösterilmiştir [10].

Koku alma fonksiyonundaki bozulmanın, hastaların yaşam kalitesini etkilediği bilinmektedir. [11] Koku ve tat alma bozuklukları yaşayanların tamamına yakını yiyecek ve içeceklerden zevk almadıkları ve yemek içeren etkinliklere daha az katıldıklarını bildirmektedirler. [12] Koku bozukluğu yaşayanların yaşam kalitelerinin daha düşük olduğu ve depresif belirtiler gösterdiklerine dair kanıtlar bulunmaktadır. [13]

Koku alma fonksiyonunda bozulma olan hastaların sosyal ilişkilerinde güvensizlik duyduğu, ev kazalarına diğer kişilerden daha fazla maruz kaldığı ve yeme alışkanlıklarının da bozulmalar olduğu bilinmektedir. Ayrıca bu kişilerde sosyal izolasyon ve depresyon daha sık gözlenmektedir. [14]

Koku alma konusunda hastanın kendi bildirimine güvenilmesi gerekir. Genel geçer düşünce koku alma konusunda kişisel bildiriminin spesifik olduğu ancak hassas olmadığı yönünde olsa da klinik çalışmalar kişisel bildirimlerin hassas (koku bozukluğunun doğru tanınması) ve spesifik (normalin doğru tanınması) olduğunu göstermektedir. [11]

Koku kaybı önemsiz bir semptom olarak düşünülmesine rağmen, beslenme bozukluğuna, iştahta azalmaya ve depresyona sebep olmakta ve yaşam kalitesini etkilemektedir. Ayrıca hastalar tehlikeli kokuları fark edemeleri nedeniyle, hayati tehlike oluşturabilecek durumlara maruz kalmaktadırlar [15].

Bu çalışmada uzamış COVID-19 döneminde hastalarda anosmi sıklığının belirlenmesi ve yaşam kalitesi üzerindeki etkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma, kesitsel desende tanımlayıcı bir araştırmadır. Çalışma için Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul onayı (2022-03) alınmıştır. Çalışmanın veri toplama aşaması 30.01.2022-01.06.2022 tarihleri arasında yürütülmüştür. Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Hastanesi'ne COVID-19 nedeni ile başvuran ve PCR testi ile COVID-19 olduğu saptanmış yetişkin (18 yaş ve üzeri) hastalar telefonla çalışmaya katılmaları için davet edilmiştir. Çalışmaya katılmaya onam veren 266 hastadan, cep telefonlarına iletilecek çalışma için oluşturulan online veri formunu doldurmaları istenmiştir. Hastaların COVID-19 hastalık süreçlerine ilişkin bilgilere hastane kayıt sistemi üzerinden ulaşılmıştır.

Veri formu bu çalışma için araştırmacılar tarafından geliştirilmiştir. İlk bölümde sosyodemografik veriler ikinci bölümde COVID-19 da görülen nörolojik semptomlar ve koku kaybı sorgulanmıştır. Üçüncü bölümde mevcut semptomların uzamış COVID-19 döneminde devamlılığı ile ilgili sorular ve dördüncü bölümde yaşam kalitesi ölçeği yer almıştır.

Uzamış COVID-19 terimi de hem devam eden-subakut (4-12 hafta) hem de post-COVID-19 (12 haftadan uzun süren) dönemi tanımlamak için kullanılmıştır.

Yaşam kalitesini değerlendirmek için Nottingham Sağlık Profili (NSP) kullanılmıştır. NSP, kişilerin sağlık sorunlarını ve sorunların günlük aktivitelerini ne derece etkilediğini değerlendirmektedir. NSP, İngiltere'de geliştirilmiş, Küçükdeveci ve arkadaşları tarafından Türkçe versiyonu düzenlenmiştir. Toplam 38 maddeden oluşan ölçek, sosyal izolasyon (5 madde), enerji (3 madde), ağrı (8 madde), uyku (5 madde), emosyonel reaksiyonlar (9 madde) ve fiziksel aktivite (8 madde) olarak 6 altbölüm içerir. Yanıtlar evet ya da hayır şeklindedir. Her sorunun puan ağırlığı farklılık göstermektedir. Her alt boyut 0-100 arasında puanlanır. Puanın artması sağlık durumunun kötüleştiğini gösterir (sağlık durumu en iyi olan 0, sağlık durumu en kötü olan 100'dür). NSP, kişinin sağlık problemlerini nasıl algıladığını ve bu problemlerin günlük aktivitelerini etkilene düzeyini ölçen bir yaşam kalitesi anketidir. [16]

## İstatistik

Çalışma sonucunda elde edilen veriler dijital ortama aktarılıp düzeltmeleri yapıldıktan sonra kategorik veriler için sıklık ve yüzde ordinal veriler ortalama ve standart sapma ile tanımlayıcı bilgileri sunulmuştur. Gruplar arasında farkları incelemek için bağımsız örneklerde ortalamaların farkı testi kullanılmıştır. Tüm analizler

Tablo 1. Koku kaybı şikayeti yaşama durumuna göre Nottingham Sağlık Profili puanları.

NSP	Koku kaybı yok (n=122)	Koku kaybı var (n=144)	P
Ağrı	9.19±21.23	14.85±25.09	0.047
Duygusal reaksiyon	17.11±28.37	17.89±28.27	0.824
Uyku	23.28±30.86	20.22±28.02	0.402
Sosyal izolasyon	12.01±25.95	14.81±26.56	0.388
Fiziksel aktivite	7.18±12.55	10.86±15.79	0.039
Enerji	25.73±37.11	37.86±40.52	0.012
Toplam skor	94.5±121.74	116.59±122.11	0.143

NSP: Nottingham Sağlık Profili

için test sabitleri ve mutlak p değerleri sunulmuş, genel anlamlılık sınırı olarak  $p < 0.05$  kabul edilmiştir.

### BULGULAR

Çalışma 266 katılımcının verilerinden oluşmuştur. Katılımcıların 103'ü erkek (%38.7), 163'ü kadın (%61.3), ortalama yaşları 41.24±11.81 yıl idi (en az 20, en çok 78). Erkeklerin ortalama yaşları 45.58±12.15 yıl kadınlardan 38.49±10.76 yıl anlamlı yüksekti ( $t=4.979$ ;  $p < 0.001$ ).

Katılımcılardan 46'sı (%17.3) COVID-19 hastalık süreçlerinde herhangi bir şikayetleri olmadığını bildirdi. Kalan 220 katılımcının (%82.7) değişik şikayetleri olmuştu.

Koku kaybı şikayeti, hastalık sürecinde şikayeti olmuş 220 katılımcıdan 76'sında hiç olmamış (%34.5), 111 katılımcıda (%50.5) sadece akut hastalıkta oluşup sona ermiş, 33 katılımcıda (%15.0) ise post-COVID döneminde de devam etmişti.

Katılımcılardan 12'si (%4.5) herhangi bir tedavi kullanmamış, 238'i (%89.5) evlerinde, 15'i (%5.6) hastanede ve 1'i (%0.4) yoğun bakımda tedavi görmüştü.

Tüm katılımcılar için NSP ortalama skoru 106.42±122.21 olarak hesaplanmıştır. Koku kaybı yaşayan ve yaşamayanların NSP alt boyut puanları Tablo 1'de gösterilmiştir. Koku kaybı yaşadığını bildirenlerin ağrı, fiziksel aktivite ve enerji alt ölçek ortalama skorları koku kaybı yaşamamış olanlardan anlamlı daha yüksekti (sırasıyla  $t=1.992$ ,  $p=0.047$ ;  $t=2.075$ ,  $p=0.039$ ;  $t=2.541$ ,  $p=0.012$ ).

Akut hastalık ve post-COVID döneminde koku kaybı şikayeti yaşama durumuna göre NSP alt ölçek puanları

Tablo 2'de gösterilmiştir. Akut hastalık döneminde koku kaybı yaşayıp geçenlerin NSP ortalama skorları (100.69±104.54) akut hastalık sonrası devam edenlerden (169.59±158.69) anlamlı daha düşüktü ( $t=2.346$ ;  $p=0.024$ ). Koku kaybı hastalık döneminde yaşayıp geçenlerin ağrı ve duygusal reaksiyon alt ölçek ortalama skorları akut hastalık sonrası devam edenlerden anlamlı daha düşüktü (sırasıyla  $t=2.611$ ,  $p=0.013$ ;  $t=2.254$ ,  $p=0.026$ ) (Tablo 2).

### TARTIŞMA

Dünyada bilinen en büyük pandemiye sebep olan COVID-19 dünya sağlık gündeminin en önemli başlığı olmayı sürdürmektedir. Bütün yönleriyle incelenmeye çalışılsa da hastalığın tüm özelliklerinin yeterince anlaşıldığı söylenemez. Benzer akut solunum yolu hastalıkları gibi COVID-19'un da başvuru şikayetleri ayırt edici değildir. Buna rağmen hastalıkla ilgili bilgiler toplanmaya ve incelenmeye devam edildikçe kendine özgü özellikleri de ortaya çıkacak ve hastaların başvuru özelliklerine göre tanınırlığı artacaktır.

COVID-19 pandemisi sırasında koku ve tat bozukluğu prevalansının %50'den fazla olduğunu bildiren çalışmalar vardır. Birçok hastada birkaç hafta içinde koku alma duyusu düzelse de bu fonksiyonların düzelmediği birçok hastada mevcuttur [17-18].

Yapılan çalışmalar burun epitelinde ve olfaktör epitelde virüsün tutunduğu ACE2 reseptörünün bulunduğunu göstermiştir. Hiposmi /anosmi oluşmasında etkili mekanizmalar burun tıkanıklığı, virüsün, koku alma sinirine zarar vermesi, olfaktör nöronlarda kayıp ve

Tablo 2. Akut ve uzamış COVID-19 döneminde koku kaybı şikayeti yaşama durumuna göre Nottingham Sağlık Profili puanları.

NSP	Koku kaybı oldu geçti (n=111)	Koku kaybı devam etti (n=33)	P
Ağrı	10.76±18.01	28.61±38.02	0.013
Duygusal reaksiyon	15.01±26.5	27.48±32.1	0.026
Uyku	18.56±26.55	25.75±32.27	0.198
Sosyal izolasyon	12.47±24.32	22.6±32.16	0.102
Fiziksel aktivite	9.2±13.58	16.41±20.92	0.069
Enerji	34.59±39.32	48.75±43.15	0.078
Toplam skor	100.69±104.54	169.59±158.69	0.024

NSP: Nottingham Sağlık Profili

olfaktör gyrus etkilenmesi ve olfaktör epiteldeki (OE) destek hücrelerinde hasar oluşması şeklinde sıralanabilir [19].

COVID-19 için OE iltihabı proinflatuar sitokin artışına sebep olur, OE de önemli ölçüde tümör nekroz faktörü  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) seviyelerinde artış olduğu gösterilmiştir [20]. COVID-19'a bağlı burundaki lokal inflamasyonun epitel, hücrelerinin erken apoptoza, mikroglyal hücre hasarına ve olfaktör epitelyal ve kök hücrelerde hasara sebep olmaktadır [21]. COVID-19 sonrası iki aydan daha uzun süreli ve kalıcı olan anosmi hastaları rapor edilmiştir. Sebep olarak OE de kök hücre hasarının devam etmesi ya da bu hücrelerin apoptozisi suçlanmaktadır [22-23].

Olfaktör disfonksiyon uzun sürmesi yaşam kalitesi üzerine oldukça kötü etki yapmakta ve tehlike kaynağı oluşturmaktadır. Beslenme dengesizliğine yol açabilecek şekilde şeker, yağ, tuz gibi bileşenlerin uygun olmayan miktarlarda eklenmesi, bozulmuş gıda alımı ya da yemeklerin yanması gibi ev kazalarına maruziyetin kolaylaşması gibi sebeplerle kişinin sağlığı için tehdit oluşturmaktadır. [14]

Toplam 750 kemoreseptör disfonksiyonu olan hastadan %68'inin yaşam kalitelerinin etkilendiği, %46'sının iştahı ya da vücut ağırlığının bozulduğu ve %56'sında depresif belirtiler olduğu tespit edilmiştir [24].

Uzamış COVID-19'da koku disfonksiyonu, hastalığın en sık gözlenen ikinci semptomudur. COVID-19 hastalarının 6 aylık takiplerinde koku bozukluğu %12 oranında gözlenmiştir [25]. Çalışmamızda da diğer nörolojik şikayetlerden farklı olarak anosminin uzamış COVID-19 döneminde de devam ettiği saptanmıştır. COVID-19 enfeksiyonundan sonra ilk ayında koku kaybı ile başlayan şikayetlerin ilerleyen dönemde parosmiye dönüştüğü hastalar tarafından ifade edilmektedir. Anosmisi olan birçok hastada üçüncü ayın sonunda parosmi gelişebilir. Hastalar kokmuş balık kokusu, çürük yumurta kokusu ve kötü soğan kokusu algıladıkları ve yaşam kalitesi üzerinde olumsuz etki yaptığı yapılan bir çalışmada gösterilmiştir [15].

Blomqvist ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastaların %38'inde koku kaybının olumsuz etkileri olarak 'kendi hijyeninin daha az farkında' olduğunu ve %23'ünün 'yiyecek ve içeceği daha az ilgi duyduğu' gösterilmiştir [26]. Koku duyusu, gıda alımını düzenleyen önemli bir kimyasal alarm sistemidir. Anosmisi olan hastalarda yemekten zevk almama, iştahsızlık, yemek pişirmede zorluk ve bozulmuş gıdayı tespit etmede zorluk, vücut ağırlığında değişiklik, kişisel hijyenle ilgili şüpheler, savunmasızlık duyguları, ruh hali

değişiklikleri, depresyon ve sosyal ilişkilerde bozulma, iş hayatı ve cinsel yaşam etkilenme tanımlanmıştır [27]. COVID-19 hastalarında kokunun etkilendiği ve koku kaybının başlamasından sonra hastaların %76'sının yaşam kalitesinin kötüleştiğini belirtmiştir [28]. Çalışmamızda anosminin yaşam kalitesini bozduğu ve özellikle ağrı, fiziksel aktivite ve enerji alanında akut dönemde etkilenme yaptığı saptanmıştır. Kronik dönemde koku kaybı devam edenlerde yaşam kalitesi ölçeğinde ağrı ve duygusal reaksiyon da bozulmaya sebep olduğunu ortaya koymuştur.

Çalışmamızın temel kısıtlılığı hastalık süreçlerinin hasta beyanına dayalı olarak geriye dönük sorgulanması ve anosminin derecesi ve klinik bulguların laboratuvar testleri ya da klinik muayane ile değerlendirilmemiş olmasıdır.

Bilinmektedir anosmi COVID-19 döneminde çok sık gözlenen bir semptomdur ve bu semptomun uzamış COVID-19 döneminde devamlılığı ve bunun yaşam kalitesine olan etkisi yeterince araştırılmamıştır. Biz çalışmamızda aslında en sık gözlenen nörolojik semptomlardan biri olan anosminin yaşam kalitesinin alt parametrelerine olan etkisinin de araştırılması çalışmanın güçlü yönüdür.

Sonuç olarak, koku duyusunda kalıcı bozukluklar, uzamış COVID-19'un sık gözlenen bir semptomudur. Koku bozukluğunu değerlendiren objektif tanı araçları yetersizdir ve anosmi için tedavi seçenekleri sınırlıdır. COVID-19 enfeksiyonu sonrasında uzun dönem nörolojik komplikasyonların ve koku kaybının ne kadar gerileyeceği hala bilinmezler arasındadır. Koku kaybı hayatı risk oluşturmadığı düşünüldüğünden dolayı önemsenmeyen bir nörolojik semptom olmasına rağmen yaşam kalitesinde bozulmalara neden olmaktadır. Bu nedenle klinisyenlerin koku kaybı olan hastaları teşhis etmesi ve bozulmuş gıdaların alınmaması, diyet sağlığını korunması, normozmiklerden daha fazla tehlikeli bir olay yaşama riski oldukları konusunda hastaların bilgilendirmesi gereklidir.

**Çıkar çatışması:** Yok

**Finansal destek:** Yok

#### **Açıklama**

*Bu çalışma, 27-28 Ağustos 2022 tarihlerinde online düzenlenen 10. Uluslararası Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırmaları Kongresi'nde sözel bildiri olarak sunulmuş ve tam metin olarak bildiri kitabında yayınlanmıştır.*

#### **KAYNAKLAR**

1. Baig AM, Khaleeq A, Ali U, Syeda H. Evidence of the COVID-19 virus targeting the CNS: tissue distribution, host-virus interaction, and proposed neurotropic mechanisms. ACS Chem Neurosci 2020;11(7):995-998.  
2. Wu Y, Xu X, Chen Z, et al. Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses. Brain Behav Immun 2020;87:18-22.

3. Graham EL, Clark JR, Orban ZS, et al. Persistent neurologic symptoms and cognitive dysfunction in non-hospitalized Covid-19 "long haulers". Ann Clin Transl Neurol 2021;8(5):1073-1085.  
4. Mao L, Jin H, Wang M, et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with corona virus disease 2019 in Wuhan, China. JAMA Neurol 2020;77(6):683-690.

5. Spinato G, Fabbris C, Polesel J, et al. Alterations in smell or taste in mildly symptomatic outpatients with SARS-CoV-2 infection. *Jama* 2020;323(20):2089–2090.
6. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, De Siati DR, et al. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the corona virus disease (COVID-19): a multicenter European study. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2020;277(8):2251–2261.
7. COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK) (NICE Guideline, No. 188). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK567261>. (Son erişim tarihi: 30.08.2022)
8. Watson DLB, Campbell M, Hopkins C, Smith B, Kelly C, Deary V. Altered smell and taste: Anosmia, parosmia and the impact of long COVID-19. *PLoS ONE* 2021;16:e0256998
9. Moraschini V, Reis D, Sacco R, Calasans-Maia MD. Prevalence of anosmia and ageusia symptoms among long-term effects of COVID-19. *Oral Dis* 2021;10.1111/odi.13919.
10. Vaira LA, Salzano G, Bon SL, et al. Prevalence of persistent olfactory disorders in patients with COVID19: a psychophysical case-control study with 1-year follow-up. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2022;167(1):183–186.
11. Boesveldt S, Postma EM, Boak D, Welge-Luessen A, Schöpf V, Mainland JD, Martens J, Ngai J, Duffy VB. Anosmia - a clinical review. *Chem Senses* 2017;42(7):513–523.
12. Philpott CM, Boak D. The impact of olfactory disorders in the United Kingdom. *ChemSenses* 2014;39:711–718
13. Liu DT, Prem B, Sharma G, Kaiser J, Besser G, Mueller CA. Depression symptoms and olfactory-related quality of life. *Laryngoscope* 2022;132(9):1829–1834.
14. Ferdenzi C, Bousquet C, Aguera PE, et al. Recovery from COVID-19-related olfactory disorders and quality of life: insights from an observational online study. *Chem Senses* 2021;46:bjab028.
15. Bayrak AF, Özkul Y, Karaca B, İşlek A. COVID 19 sonrası uzamış koku bozukluğu olan hastaların koku terapisi ile değerlendirilmesi. *KBB-Forum* 2022;21(2):102–111.
16. Küçükdeveci AA, McKenna SP, Kutlay S, Gürsel Y, Whalley D, Arasil T. The development and psychometric assessment of the Turkish version of the Nottingham Health Profile. *Int J Rehabil Res* 2000;23(1):31–38.
17. Hajikhani B, Calcagno T, Nasiri MJ, et al. Olfactory and gustatory dysfunction in COVID-19 patients: a meta-analysis study. *Physiol Rep* 2020;8(18):e14578.
18. Agyeman AA, Chin KL, Landersdorfer CB, Liew D, Ofori-Asenso R. Smell and taste dysfunction in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Mayo Clin Proc* 2020;95(8):1621–1631.
19. Bilinska K, Jakubowska P, vonBartheld CS, Butowt R. Expression of the SARS-CoV-2 entry proteins ACE2 and TMPRSS2, in cells of the olfactory epithelium: identification of cell types and trends with age. *ACS Chem Neurosci* 2020;11(11):1555–1562.
20. Torabi A, Mohammadbagheri E, Akbari Dilmaghani N, et al. Proinflammatory cytokines in the olfactory mucosa are elevated in COVID-19 induced anosmia. *ACS Chem Neurosci* 2020;11:1909–1913.
21. Bilinska K, Butowt R. Anosmia in COVID-19: a bumpy road to establishing a cellular mechanism. *ACS Chem Neurosci* 2020;11:2152–2155.
22. Sampaio Rocha-Filho PA, Voss L. Persistent headache and persistent anosmia associated with COVID-19. *Headache* 2020;60:1797–1799.
23. Can A, Coskun H. The rationale of using mesenchymal stem cells in patients with COVID-19-related acute respiratory distress syndrome: what to expect. *Stem Cells Transl Med* 2020;9:1287–1302.
24. Deems DA, Doty RL, Settle G, et al. Smell and taste disorders, a study of 750 patients from the University of Pennsylvania Smell and Taste Center. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1991;117:519–528.
25. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet* 2020;395(10223):497–506.
26. Blomqvist EH, Brämerson A, Stjärne P, Nordin S. Consequences of olfactory loss and adopted coping strategies. *Rhinology* 2004;42:189–194.
27. Hummel T, Nordin S. Olfactory disorders and their consequences for quality of life. *Acta Otolaryngol* 2005;125:116–121.
28. Elkholy SMA, Abdelwahab MK, Abdelhafeez M. Impact of the smell loss on the quality of life and adopted coping strategies in COVID-19 patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2021;278(9):3307–3314.