

## DERLEME

# COVID-19'da Gözlenen Oral Bulgular: Literatür Derlemesi

## Oral Findings Observed in COVID-19: Literature Review

**Doç. Dr. Feyza Otan Özden**

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi,  
Periodontoloji A.D., Samsun

**Orcid ID:** 0000-0003-3258-3979

**Doç. Dr. Emel Karaman**

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi,  
Restoratif Diş Tedavisi A.D., Samsun

**Orcid ID:** 0000-0002-8922-761X

**Geliş tarihi:** 8 Şubat 2022

**Kabul tarihi:** 17 Mayıs 2022

**doi:** 10.5505/yeditepe.2023.33716

### Yazışma adresi:

Doç. Dr. Emel Karaman  
Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi,  
Restoratif Diş Tedavisi A.d. Samsun

**Tel:** +90 543 362 90 55

**E-posta:** emel.karaman@omu.edu.tr

## ÖZET

COVID-19 şiddetli akut solunum sendromu koronavirüsü 2 (SARS-CoV-2)'nin neden olduğu bulaşıcı bir enfeksiyon hastalığıdır. Dünya Sağlık Örgütü tarafından pandemik bir hastalık olarak ilan edilen COVID-19, kısa sürede tüm dünyada büyük bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir. Virüs temel olarak damlacık ve temas yoluyla bulaş göstermektedir. Bu derlemede, COVID-19 hastalığında görülebilen oral bulgular güncel çalışmalarla değerlendirilmiştir. Sınırlı vaka raporlarında tat kaybı, aft benzeri lezyonlar, oral ülserler, herpetiform ülserler, angular cheilitis, nekrotizan gingivitis, eritema multiforme benzeri lezyonlar rapor edilmiştir. COVID-19 ve oral bulguları arasındaki ilişki SARS-CoV-2 nin oral mukoza hücrelerine direkt veya indirekt etkisi, fırsatçı enfeksiyonlar, immün sistem yetmezliği ve tedavi amacı ile kullanılan ilaçların yan etkileri ile ilişkilendirilebilmektedir.

Oral bulgular COVID-19'un erken dönem teşhisi açısından kritiktir. COVID-19 ile ilişkili oral bulgu ve semptomların diş hekimleri tarafından teşhisi, hastalığın erken tanısının yanı sıra yayılımını da engellemek adına önemlidir.

**Anahtar kelimeler:** COVID-19, SARS-CoV-2, Oral bulgu.

## SUMMARY

COVID-19 is a contagious infectious disease caused by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). COVID-19, declared as a pandemic disease by the World Health Organization, has become a major public health problem all over the world in a short time. Virus is mainly transmitted by droplets and contact. In this review article, oral findings that can be seen in COVID-19 disease were evaluated with current studies. Taste alteration, aphthous-like lesions, oral ulcers, herpetiform ulcers, angular cheilitis, necrotizing gingivitis, and erythema multiforme-like lesions have been reported in limited case reports. The relationship between COVID-19 and its oral manifestations can be associated with the direct or indirect effect of SARS-CoV-2 on oral mucosal cells, opportunistic infections, immunosuppression, and side effects of drugs used for treatment. Oral findings are critical for the early diagnosis of COVID-19. Diagnosis of the oral signs and symptoms associated with COVID-19 by dentists is important in order to prevent the spread of the disease as well as early diagnosis.

**Keywords:** COVID-19, SARS-CoV-2, oral finding.

## GİRİŞ

Koronavirüsler; farklı hayvan türlerini enfekte etme potansiyeline sahip tek sarmallı RNA virüslerinden oluşan bir virüs ailesidir. Yeni bir zoonotik koronavirüs olan şiddetli akut solunum sendromu koronavirüsü 2 (SARSCoV-2) ile enfeksiyon, koronavirüs hastalığı-19 (COVID-19) ile sonuçlanmaktadır.<sup>1</sup> COVID-19 ilk olarak Aralık 2019'da Çin'in Wuhan şehrinde ortaya çıkmış, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) Mart 2020'de pandemi ilan et-

miştir.<sup>2</sup>

COVID-19 temel olarak damlacık yolu ile bulaşmaktadır. COVID-19 ile enfekte kişilerin öksürmesi, hapşırması ile ortama yayılan damlacıklara diğer bireylerin elleri ile teması sonrasında ellerini oral, nazal veya oküler mukozaya temas etmesiyle de bulaş gerçekleşmektedir.

SARS-CoV-2, ikosahedral morfolojiye ve sivri şekilli anjiyotensin dönüştürücü enzim 2 (ACE2) bağlayıcı proteinlere sahip pozitif iplikli bir RNA virüsüdür.<sup>3</sup> Bu nedenle, ACE2 reseptörlerine sahip hücreler, virüs için konak hücreleri haline gelebilmekte ve dil mukozası ve tükürük bezleri gibi ilgili organ ve dokularda inflamatuvar yanıtı neden olabilmektedir.<sup>4,5</sup>

COVID-19 ile ilgili en yaygın klinik semptomlar; ateş, öksürük, baş ağrısı, ishal, yorgunluk ve miyaljidir. COVID-19 ayrıca cilt ve muköz mukozal membranlarda da belirtiler vermektedir.<sup>6,7</sup> Oral belirti ve bulgular ise; dil depapillasyonu<sup>8</sup>, candidial lezyonlar<sup>8</sup>, ağız kuruluğu<sup>9</sup>, aft benzeri-lezyonlar<sup>8,10</sup>, tekrarlayan herpesvirüs enfeksiyonu<sup>10-12</sup>, ülserler<sup>12-15</sup>, nekrotizan gingivitis<sup>16</sup>, eritem multiforme benzeri lezyonlar ve tükürük bezi enfeksiyonlarıdır.<sup>17</sup> Bu oral bulguların, genel olarak, birkaç gün sonra (14 güne kadar) koku ve / veya tat kaybı ile uyumlu görüldüğü ve yaşlı hastalar arasında daha hızlı ve şiddetli ilerlediği bildirilmiştir.<sup>10</sup>

Oral belirtilerin etiyolojisini açıklayabilmek için;

1) inflamasyon cevabına yol açan epitelial hücrelerde bulunan ACE-2 (angiotensin converting enzyme-2) aracılığıyla hücresel invazyona bağlı lokal viral replikasyonla ilgili direkt mekanizmalar;

2) Hastaların sistemik ve psikolojik durumunun bir sonucu olarak veya uygulanan ilaçlarla ilişkili sekonder viral enfeksiyondan kaynaklı indirekt sonuçlar olarak iki hipotez öne sürülmüştür.<sup>18,19</sup>

Bununla birlikte, bozulmuş bağışıklık sistemi ve tıbbi tedavinin olumsuz reaksiyonları olasılığı göz önüne alındığında, bu belirtilerin doğrudan SARS-CoV-2 enfeksiyonundan kaynaklanan tipik bir klinik model mi yoksa sistemik bir sonucu mu olduğu konusu belirsizliğini korumaktadır.<sup>20,21</sup>

Diş hekimliği, iletişimin ve dental işlemlerin yakın mesafeden yapılması ve tükürük, kan ve diğer vücut sıvıları ile enfekte aerosol damlacıklarına maruz kalma olasılığı nedeniyle COVID-19 enfeksiyonuna yakalanma riski en yüksek meslek grubu olarak ifade edilmektedir.<sup>22,23</sup> Bu nedenle, COVID-19'un orofasiyal belirtilerinin diş hekimleri tarafından anlaşılması, hastalığın erken teşhisi ve bulaşının önlenmesi için son derece önemlidir.

COVID-19 hastalarında görülebilecek oral bulguların incelendiği bu derlemenin, diş hekimlerine yol gösterici bir kaynak olması hedeflenmektedir.

## COVID-19 DA GÖZLENEN ORAL BULGULAR

COVID-19 da gözlenen oral bulgular Tablo.1 de özetlenmiştir.

[illegible]

**Tablo 1.** COVID-19 hastalığında rapor edilen oral bulgular.

## 1- TAT DEĞİŞİKLİĞİ

Tat değişikliği COVID-19 hastalarında en çok bildirilen oral bulgulardan biridir.<sup>24</sup> Ağız mukozasının diğer bölgelerine

kıyasla dilde ACE2 daha yüksek oranda eksprese edilmektedir.<sup>5</sup> Tükürük bezlerinin epitel hücreesindeki ACE2 ekspresyonunun, akciğer hücrelerinden daha yüksek olduğu ve tükürük bezlerinin COVID-19 için potansiyel bir hedef olabileceği gösterilmiştir.<sup>2</sup>

COVID-19'da tat ve koku alma problemlerinin nedeninin ACE2 ekspresyonu nedeniyle virüsün hedefi olarak kabul edilen tükürük bezlerinin epitel hücrelerinde SARS-CoV-2'nin yarattığı olası hasar olduğu düşünülmektedir.<sup>5</sup> Tükürük akışındaki ve bileşimindeki değişikliklerin tat algısında değişikliklere neden olabileceği, ayrıca sekonder oral enfeksiyonları önlemek için oral kimyasalların ve dezenfektanların artan kullanımının da epitel hücrelerine zarar vererek tat duyusunu bozabildiği bildirilmiştir.<sup>25</sup>

Paderno ve ark.<sup>26</sup> tat değişikliğini COVID-19 enfeksiyonunun ilk semptomu olarak bildirirken, Hjelmæsæth ve ark.<sup>27</sup> enfeksiyonun tespit edilen tek semptomu olarak tanımlamıştır. Tat ve koku alma bozuklukları, SARS-CoV-2 ile temastan 2-14 gün sonra ortaya çıkmaktadır.<sup>27,28</sup>

COVID-19 hastalarında koku alma ve tat alma bozukluklarına yönelik farklı değerlendirme yöntemleri nedeniyle bu bozuklukların yaygınlığı % 49.8-65.6 arasında değişkenlik göstermektedir.<sup>25,28-30</sup>

Koku ve tat değişiklikleri, hastalığı daha hafif seyreden genç hastalarda daha yüksek<sup>27</sup>, şiddetli viral enfeksiyondan daha fazla etkilenen yaşlı hastalarda ise daha düşük prevalansa bildirilmiştir.<sup>31</sup> Bodnia ve Katzenstein'a göre, Covid-19'lu kadınların yaklaşık %77'si, erkeklerin %40'ı ve çocukların %14'ü koku ve tat alma duyusunda kayıp yaşamıştır.<sup>32</sup> SARS-CoV-2 viral enfeksiyonunun neden olduğu koku ve tat değişikliklerinde yer alan kesin mekanizmalar, belirsizliğini korumaktadır.<sup>33</sup>

Genel olarak, COVID-19'un neden olduğu koku ve tat değişikliklerinin geçici mi yoksa kalıcı mı olabileceği henüz bilinmemekle beraber, iyileşmeye paralel olarak birkaç hafta içinde tat duyusunun geri döndüğü bildirilmiştir.<sup>12</sup>

## 2. AĞIZ KURULUĞU

Ağız kuruluşunun, ağız solunumuna bağlı nazal konjesyon ve rinoreye bağlı sekonder olarak geliştiğini gösteren çalışmaların yanı sıra<sup>34</sup>, bu durumun nörolojik tutulum ile açıklanabileceğini belirten çalışmalar da mevcuttur.<sup>30</sup> Ağız kuruluşunun yaygın bir sonucu ağız yanması şikayeti olarak bildirilmiştir.<sup>11,30,35</sup>

## 3- ORAL LEZYONLAR

SARS-CoV-2 enfeksiyonlu hastalarda oral lezyonların etiyolojisi hakkında çeşitli hipotezler ileri sürülmüştür;

i. Virüs doğrudan veya dolaylı olarak oral mukozal hücrelerle etkileşime girerek dokunun bütünlüğünü bozar.<sup>4,36,37</sup>

ii. Lezyonlar viral enfeksiyonun tedavisi için uygulanan ilaçlara ters reaksiyonlar ile tetiklenebilir.<sup>38</sup>

iii. Lezyonlar ayrıca sistemik immün düzensizliğin ve fırsatçı bakteriler, mantarlar veya esas olarak hastanede yatış süresiyle ilişkili diğer virüs türlerinin koenfeksiyonun bir sonucu olabilir.<sup>39</sup>

iv. Oral lezyonlar karantinanın neden olduğu sınırlı sosyal etkileşim gibi psikolojik faktörlerle ilişkili olabilir.<sup>39</sup>

Oral lezyonlar aft benzeri ülserler, herpetik ülserler<sup>10,40</sup>, dil depapilasyonu<sup>8,35</sup>, angular cheilitis<sup>8</sup>, oral ülserler<sup>10,12-15,38,41</sup>, veziküller<sup>12,14</sup>, eritema multiforme benzeri lezyonlar<sup>17</sup>, beyaz plaklar<sup>38</sup> ve koyu pigmentasyonlar<sup>42</sup> olarak bildirilmiştir. Oral lezyonların yerleşim yerleri genel olarak dil<sup>8,10,13,15,35,38</sup>, damak<sup>8,11-14,17,35</sup>, dudak mukozası<sup>8,10,12</sup> ve dişetidir.<sup>16</sup>

### 3.1. Aft benzeri lezyonlar ve oral ülserler

SARS-CoV-2 ve ACE 2 arasındaki etkileşim, oral keratinositlerin işlevini ve epitel tabakasını bozarak ağrılı oral ülserlerle sonuçlanabilmektedir.<sup>10,43</sup> COVID-19 pozitif hastalarda dil dorsumunda, bukkal ve yanak mukozasında, sert damakta aft benzeri ülserler ve oral ülserler rapor edilmiştir.<sup>10,12,14,41</sup> Retrospektif bir analizde, vakaların % 1,7'sinde aftöz stomatite bağlı ağız içi ağrı şikayeti bildirilmiştir.<sup>44</sup>

Aft benzeri lezyonların sistemik semptomlarla eş zamanlı ya da 2-10 gün sonra ortaya çıktığı belirtilmiştir.<sup>8,10,38,45,46</sup>

Hafif enfeksiyonlu genç hastalarda nekrozsuz aft benzeri lezyonlar gözlenirken, immüsupresyon ve şiddetli enfeksiyonu olan yaşlı hastalarda nekrozlu aft benzeri lezyonların daha sık gözleendiği, lezyonların 5-15 gün sonra iyileştiği gözlenmiştir.<sup>10</sup> Oral lezyonların, sistemik hastalığın gerilemesi ile paralel bir ilişki gösterdiği görülmektedir. COVID-19 enfeksiyonunda bu tür lezyonların ortaya çıkmasının sekonder olarak gelişen stres ve immünosupresyon nedeniyle olabileceği bildirilmiştir.<sup>38</sup>

### 3.2. Herpetiform lezyonlar

Bu lezyonların, sistemik semptomların varlığından önce geliştiği ve sistemik semptomlarla paralellik gösterdiği gözlenmiştir. Sekonder herpetik gingivostomatitin ortaya çıkmasında COVID-19 ile ilişkili yorgunluk, stres ve immünosupresyonun etkili olduğu düşünülmektedir.<sup>12,38,47,48</sup>

### 3.3. Vezikül ve püstüller

COVID-19 tanılı oral ve akral eritematöz papüler ekzantem ile birlikte halsizlik, karın ağrısı ve ishal ile başvuran vakada 1 hafta sonra iyileşen dil ve bukkal mukozada veziküler erüpsiyonlar ve erozyonlar saptanmıştır.<sup>47</sup> Benzer şekilde COVID-19 semptomları gösteren başka bir vakada sert damak ve orofarenkste, yumuşak damak sınırında peteşi ve püstüller ile yaygın eritem varlığı rapor edilmiştir.<sup>49</sup>

### 3.4. Peteşiler

Alt dudak, damak ve orofarenks mukozasında gözlenen peteşilerin COVID-19 enfeksiyonuna veya reçete edilen

ilaca bağlı trombositopeni nedeniyle geliştiği düşünülmektedir.<sup>17,42,49</sup>

### 3.5. Eritema multiforme benzeri lezyonlar

Jimenez-Cauhe ve ark.<sup>17</sup> 4 hastada eritema multiforme benzeri lezyonlar, Fathi ve ark.<sup>50</sup> ise bir hastada, oral mukozada eritema multiforme benzeri lezyonlar rapor etmişlerdir. Lezyonların patofizyolojisi henüz tam olarak anlaşılamamıştır, ancak ciltte bulunan SARS-CoV-2 antijenlerine karşı lenfosit aracılı bir aşırı duyarlılık reaksiyonu üzerinde durulmaktadır.<sup>51</sup> Bu lezyonlar, sistemik semptomların başlamasından 7-24 gün sonra ortaya çıkmakta ve 2-4 hafta sonra düzelme göstermektedir.<sup>12,17,52</sup>

### 3.6. Kawasaki benzeri lezyonlar

COVID-19 hastalarında, cheilitis, dil iltihabı, eritematöz ve şiş dil (kırmızı çilek dili) gibi oral bulguları olan Kawasaki benzeri hastalığın (Kawa-COVID) ortaya çıktığı bildirilmiştir. Sistemik semptomların (solunum veya gastrointestinal) ortaya çıkması ile oral veya kutanöz semptomların başlangıcı arasındaki uzun latent süresinin, virüsün cilt ve ağız mukozası üzerindeki doğrudan etkilerinden ziyade bağışıklık sisteminin gecikmiş bir hiperaktivasyon tepkisine ve akut inflamatuvar sitokinlerin sekonder salınımına bağlı olabileceği bildirilmiştir.<sup>51-53</sup>

## 4- PERİODONTAL HASTALIK VE COVID-19

ACE2 ve transmembran proteaz serin 2 (TMPRSS2), sul-küler epitelde ve periodontal cep epitelinde eksprese edilmektedir. SARS-CoV-2'nin konak hücreleri istila etmek için birçok yolu olmasına rağmen, reseptör-proteaz aracılı yol, viral enfektiviteyi arttırmak için değerlidir.<sup>36,37</sup> ACE2 ile SARS-CoV-2 etkileşimi, oral epitel hücrelerinin işlevini değiştirebilir ve bu etkileşim ülsera dişeti lezyonlarının görünümünü açıklayabilen mekanizmalardan biridir.<sup>10</sup> Bununla birlikte, periodontal lezyonların viral enfeksiyonun doğrudan bir sonucu mu yoksa ciddi sistemik etkinin neden olduğu bir belirti mi olup olmadığı anlaşılamamıştır. İlk semptomların başlamasından birkaç gün sonra COVID-19 pozitif hastaların periodontal dokularında SARS-CoV-2 RNA'sının varlığının doğrulanması ve virüsün dişeti oluşu sırasında saptanması, ağız boşluğunun virüs için bir kaynak olabileceğini düşündürmüştür.<sup>54</sup> Literatürde periodontal hastalık ve COVID-19 arasında ortak bir inflamatuvar yanıt yolunun olduğuna dair kanıtlar vardır. COVID-19'un belirti ve semptomları, IL-1 $\beta$ , IL-6, tümör nekroz faktörü- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) ve makrofaj inflamatuvar protein 1a, IL-10 ve interferon-y (IFN-y) gibi proinflamatuvar sitokinlerin ve kemokinlerin aşırı üretimi ile düzensiz immün reaksiyondan kaynaklanan "sitokin fırtınası" ile ilgili patofizyolojik mekanizmalarla ilişkilendirilmiştir.<sup>36,54,55</sup> Bu anlamda, periodontal hastalığın, yaygın inflamasyonun aracılık ettiği hastalığın daha şiddetli formları için predispozan bir fak-

tör olarak COVID-19 ile ilgili sonuçları etkilediği düşünülmektedir.<sup>55,56</sup>

İleri periodontal hastalıkta IL-1 $\beta$  ve TNF- $\alpha$  gibi proinflamatuvar sitokinler tükürük ile akciğerlere aspire edilerek bu organda akut inflamasyona neden olabilmektedir. Periodontal hastalık ve COVID-19 arasındaki bu etkileşim göz önüne alındığında, iyi ağız hijyeni alışkanlıklarının hastanede yatan hastalarda akut viral solunum yolu enfeksiyonları insidansını ve daha şiddetli COVID-19 semptomlarının olasılığını azaltabileceği ve hastalığın tekrarını önleyebileceğini göstermektedir.<sup>55</sup>

Şiddetli COVID-19 'lu hastalarda immün düzensizlik ile birlikte P. intermedia, Streptococci, Fusobacterium ve diğer enfeksiyöz ajanların daha yüksek olduğu saptanmış olup, bu durum akut periodontal durumların gelişimi ile ilgili olarak lezyonların etiyolojisinin bakteriyel koenfeksiyon ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.<sup>55</sup> Periodontal cebin hem aktif hem de latent SARS-CoV-2 formları için uygun bir niş veya rezervuar görevi görebileceği, böylece virüsün periodonsiyumda çoğalarak, ağız boşluğuna ve tükürüğe veya periodontal kılcal damar ağının kan dolaşımı yoluyla uzak organlara ulaşmasına neden olarak COVID-19'un tekrarına katkıda bulunduğu ileri sürülmüştür.<sup>55,57</sup>

P. intermedia gibi periopatik bakterilerin COVID-19'un ayırt edici özelliği olan solunum yolu hastalığının sistemik belirtilerini şiddetlendirebileceği, ağız sağlığının iyileştirilmesinin, özellikle pnömoni olmak üzere akut viral solunum yolu enfeksiyonları riskini azaltabileceği gösterilmiştir.<sup>58</sup> Sonuç olarak, periodontal hastalıktaki bakteriyel süperenfeksiyon sadece lokal inflamasyonu şiddetlendirmekle kalmamakta, aynı zamanda sistemik enflamasyonu arttırabilmekte, solunum fonksiyonlarını bozabilmekte ve COVID-19'un sonuçlarını ağırlaştırabilmektedir.

COVID-19 enfeksiyonunda, hastaların akut periodontal lezyonlar da dahil olmak üzere çok çeşitli oral bulguları olduğu bildirilmiştir. Küçük kohort boyutuna sahip sınırlı vaka raporları nedeniyle COVID-19 ile ilişkili periodontal belirtiler gösteren hastaların prevalansı belirsizliğini korumaktadır.

Patel ve Woolley<sup>16</sup>, COVID-19 tanısı doğrulanmış vakalarda akut periodontal lezyonlar, özellikle nekrotizan periodontal hastalık prevalansında spontan bir artış olabileceğini ileri sürmüştür.

## 5- BOĞAZ AGRISI, FASİYAL AĞRI VE FASİYAL SİNİR PARALİZİ

COVID-19'a bağlı olarak gelişen üst solunum yolu enfeksiyonunun neden olduğu nazal konjesyon sinüslerde sekresyon birikimine katkıda bulunarak<sup>59</sup>, trigeminal sinir uçlarını uyarıp basınç değişikliklerine yol açar ve fasiyal ağrı hissine neden olur.<sup>60</sup>

Literatürde sınırlı sayıda vakada COVID-19 ile ilişkili boğaz

ağrısı<sup>61,62</sup>, ve fasiyal ağrı<sup>30</sup> bildirilmiştir. COVID-19 bulguları arasında fasiyal sinir paralizisi rapor edilen yalnızca bir çalışma mevcuttur.<sup>61</sup>

## SONUÇ

Rapor edilen çalışmalar değerlendirildiğinde, tat değişikliklerinin en yaygın bildirilen oral bulgu olduğu, bunu oral mukozal lezyonların takip ettiği görülmektedir.

COVID-19 hastalarında oral bulguların etiyopatogenezi ile ilgili kanıtlar yetersizdir. Oral belirti ve semptomların, direkt SARS-CoV-2 enfeksiyonu veya dolaylı olarak sistemik hasar, bağışıklık sistemindeki değişiklikler veya tedavinin olumsuz etkileri nedeniyle gelişebileceği düşünülmektedir. Daha kesin veriler için daha büyük kohort boyutlarıyla daha fazla araştırmaya gerek duyulmaktadır.

COVID-19 ile enfekte olan hastalar enfeksiyonun asıl kaynağıdır ve asemptomatik seyirli enfeksiyon geçiren hastaların büyük çoğunluğu taşıyıcı olduklarının farkında olmadıklarından diğer bireyleri enfekte etme riskleri oldukça yüksektir. Bu nedenle, tat alma duyusunda kayıp gibi oral bulguların tanınması erken teşhis, hızlı tedavi ve dolayısıyla daha iyi prognoz için kritik öneme sahiptir. Diş hekimleri sadece COVID-19 bulaşını önlemede değil, aynı zamanda hastalığın erken tanısı ve hastaların sevk edilmesindeki değerli rollerinin farkında olmalıdır.

## Finansal Kaynak

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

## Çıkar Çatışması

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

## Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Feyza Otan Özden; Tasarım: Emel Karaman; Denetleme/Danışmanlık: Feyza Otan Özden, Emel Karaman; Analiz ve/veya Yorum: Feyza Otan Özden, Emel Karaman; Kaynak Taraması: Feyza Otan Özden; Makalenin Yazımı: Feyza Otan Özden, Emel Karaman; Eleştirel İnceleme: Emel Karaman.

## KAYNAKLAR

1. Hu B, Guo H, Zhou P, Shi Z-L. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nature Reviews Microbiology*. 2021;19(3):141-54.

2021;19(3):141-54.

2. Capocasale G, Nocini R, Faccioni P, Donadello D, Bertossi D, Albanese M, et al. How to deal with coronavirus disease 2019: A comprehensive narrative review about oral involvement of the disease. *Clinical and Experimental Dental Research*. 2021;7(1):101-8.

3. Haque SM, Ashwaq O, Sarief A, Azad John Mohamed AK. A comprehensive review about SARS-CoV-2. *Future Virology*. 2020;15(9):625-48.

4. Xu H, Zhong L, Deng J, Peng J, Dan H, Zeng X, et al. High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. *International journal of oral science*. 2020;12(1):1-5.

5. Xu J, Li Y, Gan F, Du Y, Yao Y. Salivary glands: potential reservoirs for COVID-19 asymptomatic infection. *Journal of dental research*. 2020;99(8):989-.

6. Phelan AL, Katz R, Gostin LO. The novel coronavirus originating in Wuhan, China: challenges for global health governance. *Jama*. 2020;323(8):709-10.

7. Tang K, Wang Y, Zhang H, Zheng Q, Fang R, Sun Q. Cutaneous manifestations of the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A brief review. *Dermatologic therapy*. 2020;33(4):e13528.

8. Rodríguez MD, Romera AJ, Villarroel M. Oral manifestations associated with COVID-19. *Oral diseases*. 2020.

9. Fantozzi PJ, Pampena E, Di Vanna D, Pellegrino E, Corbi D, Mammucari S, et al. Xerostomia, gustatory and olfactory dysfunctions in patients with COVID-19. *American journal of otolaryngology*. 2020;41(6):102721.

10. Brandão TB, Gueiros LA, Melo TS, Prado-Ribeiro AC, Nesrallah ACFA, Prado GVB, et al. Oral lesions in patients with SARS-CoV-2 infection: could the oral cavity be a target organ? *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology*. 2021;131(2):e45-e51.

11. Glavina A, Biočina-Lukenda D, Mravak-Stipetić M, Markeljević J. Oral symptoms and lesions in SARS-CoV-2 positive patient. *Oral Diseases*. 2020.

12. Carreras-Presas CM, Sánchez JA, López-Sánchez AF, Jané-Salas E, Pérez MLS. Oral vesiculobullous lesions associated with SARS-CoV-2 infection. *Oral diseases*. 2020.

13. Ansari R, Gheitani M, Heidari F. Oral cavity lesions as a manifestation of the novel virus (COVID-19): a letter-to-editor. *Oral Diseases*. 2020.

14. Soares CD, de Carvalho RA, de Carvalho KA, de Carvalho MGF, de Almeida OP. Letter to Editor: Oral lesions in a patient with Covid-19. *Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal*. 2020;25(4):e563.

15. Riad A, Klugar M, Krsek M. COVID-19 related oral manifestations, early disease features? *Oral Diseases*. 2020.

16. Patel J, Woolley J. Necrotizing periodontal disease: Oral manifestation of COVID-19. *Oral diseases*. 2020.

17. Jimenez-Cauhe J, Ortega-Quijano D, Carretero-Barrio I, Suarez-Valle A, Saceda-Corralo D, Del Real CMG, et al.

Erythema multiforme-like eruption in patients with COVID-19 infection: clinical and histological findings. *Clinical and experimental dermatology*. 2020.

**18.** Amorim dos Santos J, Normando A, Carvalho da Silva R, Acevedo A, De Luca Canto G, Sugaya N, et al. Oral manifestations in patients with COVID-19: a living systematic review. *Journal of dental research*. 2021;100(2):141-54.

**19.** Halboub E, Al-Maweri SA, Alanazi RH, Qaid NM, Abdulrab S. Orofacial manifestations of COVID-19: a brief review of the published literature. *Brazilian oral research*. 2020;34.

**20.** Cox MJ, Loman N, Bogaert D, O'Grady J. Co-infections: potentially lethal and unexplored in COVID-19. *The Lancet Microbe*. 2020;1(1):e11.

**21.** Dziejczak A, Wojtyczka R. The impact of coronavirus infectious disease 19 (COVID-19) on oral health. *Oral diseases*. 2021;27:703-6.

**22.** Borges do Nascimento IJ, Cacic N, Abdulazeem HM, von Groote TC, Jayarajah U, Weerasekara I, et al. Novel coronavirus infection (COVID-19) in humans: a scoping review and meta-analysis. *Journal of clinical medicine*. 2020;9(4):941.

**23.** Yang Y, Zhou Y, Liu X, Tan J. Health services provision of 48 public tertiary dental hospitals during the COVID-19 epidemic in China. *Clinical oral investigations*. 2020;24(5):1861-4.

**24.** Bénézit F, Le Turnier P, Declerck C, Paillé C, Revest M, Dubée V, et al. Utility of hyposmia and hypogeusia for the diagnosis of COVID-19. *The Lancet Infectious Diseases*. 2020;20(9):1014-5.

**25.** Keyhan SO, Fallahi HR, Cheshmi B. Dysosmia and dysgeusia due to the 2019 Novel Coronavirus; a hypothesis that needs further investigation. *SpringerOpen*; 2020. p. 1-2.

**26.** Paderno A, Schreiber A, Grammatica A, Raffetti E, Tomasoni M, Gualtieri T, et al., editors. Smell and taste alterations in Covid-19: a cross-sectional analysis of different cohorts. *International forum of allergy & rhinology*; 2020: Wiley Online Library.

**27.** Hjelmæsæth J, Skaare D. Loss of smell or taste as the only symptom of COVID-19. *Tidsskrift for Den norske lægeforening*. 2020.

**28.** Vargas-Gandica J, Winter D, Schnippe R, Rodriguez-Morales AG, Mondragon J, Escalera-Antezana JP, et al. Ageusia and anosmia, a common sign of COVID-19? A case series from four countries. *Journal of neurovirology*. 2020;26(5):785-9.

**29.** Aziz M, Perisetti A, Lee-Smith WM, Gajendran M, Bansal P, Goyal H. Taste changes (Dysgeusia) in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology*. 2020;159(3):1132.

**30.** Biadsee A, Biadsee A, Kassem F, Dagan O, Masarwa S, Ormianer Z. <? covid19?> Olfactory and Oral Manifestations of COVID-19: Sex-Related Symptoms—A Potential

Pathway to Early Diagnosis. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2020;163(4):722-8.

**31.** Yan CH, Faraji F, Prajapati DP, Boone CE, DeConde AS, editors. Association of chemosensory dysfunction and Covid-19 in patients presenting with influenza-like symptoms. *International forum of allergy & rhinology*; 2020: Wiley Online Library.

**32.** Bodnia NC, Katzenstein TL. Acute loss of smell and taste among patients with symptoms compatible with COVID-19. *Dan Med J*. 2020;67(9):A05200370.

**33.** Agyeman AA, Chin KL, Landersdorfer CB, Liew D, Ofori-Asenso R, editors. Smell and taste dysfunction in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Mayo Clinic Proceedings*; 2020: Elsevier.

**34.** Knight A. The differential diagnosis of rhinorrhea. *Journal of allergy and clinical immunology*. 1995;95(5):1080-3.

**35.** Tomo S, Miyahara GI, Simonato LE. Oral mucositis in a SARS-CoV-2-infected patient: secondary or truly associated condition? *Oral diseases*. 2020.

**36.** Tay MZ, Poh CM, Rénia L, MacAry PA, Ng LF. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. *Nature Reviews Immunology*. 2020;20(6):363-74.

**37.** Sakaguchi W, Kubota N, Shimizu T, Saruta J, Fuchida S, Kawata A, et al. Existence of SARS-CoV-2 entry molecules in the oral cavity. *International journal of molecular sciences*. 2020;21(17):6000.

**38.** Dos Santos JA, Normando AGC, da Silva RLC, De Paula RM, Cembranel AC, Santos-Silva AR, et al. Oral mucosal lesions in a COVID-19 patient: New signs or secondary manifestations? *International Journal of Infectious Diseases*. 2020;97:326-8.

**39.** Petrescu N, Lucaciu O, Roman A. Oral mucosa lesions in COVID-19. *Oral Diseases*. 2020.

**40.** de Sousa FACG, Paradella TC. Considerations on oral manifestations of COVID-19. *Journal of Medical Virology*. 2020.

**41.** Chaux-Bodard A-G, Deneuve S, Desoutter A. Oral manifestation of Covid-19 as an inaugural symptom? *Journal of Oral Medicine and Oral Surgery*. 2020;26(2):18.

**42.** Corchuelo J, Ulloa FC. Oral manifestations in a patient with a history of asymptomatic COVID-19: Case report. *International journal of infectious diseases*. 2020;100:154-7.

**43.** Mariz B, Brandão T, Ribeiro A, Lopes M, Santos-Silva A. New insights for the pathogenesis of COVID-19-related dysgeusia. *Journal of dental research*. 2020;99(10):1206-.

**44.** Riad A, Kassem I, Stanek J, Badrah M, Klugarova J, Klugar M. Aphthous stomatitis in COVID-19 patients: Case-series and literature review. *Dermatologic Therapy*. 2021;34(1).

**45.** Malih N, Hajinasrollah G, Zare M, Taheri M. Unexpected presentation of COVID-19 in a 38-year-old male

patient: a case report. *Case Reports in Dermatology*. 2020;12(2):124-31.

**46.** Dominguez-Santas M, Diaz-Guimaraens B, Fernandez-Nieto D, Jimenez-Cauhe J, Ortega-Quijano D, Suarez-Valle A. Minor aphthae associated with SARS-CoV-2 infection. *International Journal of Dermatology*. 2020.

**47.** Aghazadeh N, Homayouni M, Sartori-Valinotti JC. Oral vesicles and acral erythema: report of a cutaneous manifestation of COVID-19. *Int J Dermatol*. 2020;1153-4.

**48.** Kämmerer T, Walch J, Flaig M, French L. COVID-19-associated herpetic gingivostomatitis. *Clinical and Experimental Dermatology*. 2021;46(1):174-6.

**49.** Kahraman FC, Çaşkurlu H. Mucosal involvement in a COVID-19-positive patient: a case report. *Dermatologic therapy*. 2020.

**50.** Fathi Y, Hoseini EG, Mottaghi R. Erythema multiform-like lesions in a patient infected with SARS-CoV-2: a case report. *Future Virology*. 2021;16(3):157-60.

**51.** Jones VG, Mills M, Suarez D, Hogan CA, Yeh D, Segal JB, et al. COVID-19 and Kawasaki disease: novel virus and novel case. *Hospital pediatrics*. 2020;10(6):537-40.

**52.** Labé P, Ly A, Sin C, Nasser M, Chapelon-Fromont E, Saïd PB, et al. Erythema multiforme and Kawasaki disease associated with COVID-19 infection in children. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2020.

**53.** Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A, Martelli L, Ruggeri M, Ciuffreda M, et al. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *The Lancet*. 2020;395(10239):1771-8.

**54.** Fernandes Matuck B, Dolhnikoff M, Maia GV, Isaac Sendyk D, Zarpellon A, Costa Gomes S, et al. Periodontal tissues are targets for Sars-Cov-2: a post-mortem study. *Journal of Oral Microbiology*. 2021;13(1):1848135.

**55.** Botros N, Iyer P, Ojcius DM. Is there an association between oral health and severity of COVID-19 complications? *biomedical journal*. 2020;43(4):325-7.

**56.** Kara C, Çelen K, Dede FÖ, Gökmenoğlu C, Kara NB. Is periodontal disease a risk factor for developing severe Covid-19 infection? The potential role of Galectin-3. *Experimental Biology and Medicine*. 2020;245(16):1425-7.

**57.** Badran Z, Gaudin A, Struillou X, Amador G, Soueidan A. Periodontal pockets: A potential reservoir for SARS-CoV-2? *Medical Hypotheses*. 2020;143:109907.

**58.** Müller F. Oral hygiene reduces the mortality from aspiration pneumonia in frail elders. *Journal of dental research*. 2015;94(3\_suppl):14S-6S.

**59.** Eccles R. Understanding the symptoms of the common cold and influenza. *The Lancet infectious diseases*. 2005;5(11):718-25.

**60.** Whittet H. Infraorbital nerve dehiscence: the anatomic cause of maxillary sinus "vacuum headache"? *Otolaryn-*

*gology—Head and Neck Surgery*. 1992;107(1):21-8.

**61.** Homma Y, Watanabe M, Inoue K, Moritaka T. Coronavirus disease-19 pneumonia with facial nerve palsy and olfactory disturbance. *Internal Medicine*. 2020;59(14):1773-5.

**62.** Riad A, Kassem I, Hockova B, Badrah M, Klugar M. Tongue ulcers associated with SARS-CoV-2 infection: A case series. *Oral diseases*. 2020.