

COVID-19 Hastalığı Geçiren Geriatrik Hastalarda, Tat Alma Duyusunun Disfonksiyonu: Derleme Dysfunction of The Sense of Taste in Geriatric Patients With COVID-19 Disease: Review

ÖZ


Koronavirüs (COVID-19), ilk vakanın 31 Aralık 2019 tarihinde görüldüğü hayvansal kaynaklı bir enfeksiyon hastalığıdır. Dünya Sağlık Örgütü tarafından (WHO) 11 Mart 2020 tarihinde dünya genelinde pandemi ilan edilmiştir. Hastalığın öksürük, ateş ve eklem ağrısı gibi majör semptomlarının yanı sıra koku ve tat kaybına neden olduğu bilinmektedir. Dünya genelinde hastalıktan en fazla etkilenen, hastaneye yatış ve mortalite oranları en yüksek olan popülasyon geriatrik hasta grubudur. Hastalığın majör semptomları diğer yaş gruplarıyla kıyaslandığında daha ağır seyir gösteren geriatrik hasta popülasyonunda, tat ve koku kaybının klinik seyri diğer yaş gruplarından daha hafif olmaktadır.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, Tat Duyusunun Disfonksiyonu, Geriatrik Yetişkinler

ABSTRACT

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) is a new zoonotic infectious disease that was first reported to the World Health Organization (WHO) on December 31, 2019, and declared as a pandemic by WHO on March 11, 2020. It is known that the disease causes major symptoms such as cough, fever and joint pain, as well as loss of smell and taste. The population that is most affected by the disease and has the highest hospitalization and mortality rates in the world is the geriatric patient group. The clinical course of taste and smell loss is milder in the geriatric patient population, whose major symptoms of the disease have a more severe course compared to other age groups.

Keywords: Covid-19, Taste Loss, Geriatrics

 Başak Topdağı¹

 Funda Bayındır¹

¹Atatürk Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye

Sorumlu Yazar:

Başak TOPDAĞI, Atatürk Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye,
E-Posta: basaktopdagi@gmail.com,
Telefon: +90 536 845 55 52

Nasıl Atf Yapılmalı:

Topdağı B, Bayındır F.
Covid 19 Hastalığı Geçiren Geriatrik Hastalarda, Tat Alma Duyusunun Disfonksiyonu: Derleme. Geriatrik Bilimler Dergisi 2023;6(3):175-181.
Doi: 10.47141/geriatrik.1251675

Geliş Tarihi: 15.02.2023

Kabul Tarihi: 07.07.2023



GİRİŞ

Koronavirüs hastalığı, ilk vakanın Çin'in Wuhan kentinde görülmesiyle ortaya çıkmıştır. 2019 yılında koronavirüs ailesinden köken alan yeni bir virüs türünün, şiddetli akut solunum sendromu semptomlarını gösteren yeni bir virüs türü olduğu doğrulandı. Ortaya çıkan bu yeni türün neden olduğu pnömoni, 11 Şubat 2019 da Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından COVID-19 pnömonisi olarak adlandırıldı. Tüm dünyayı etkisi altına alan Covid-19 salgınında, 11Aralık 2021 tarihinde raporlanan toplamda 270 milyon civarı vaka sayısı ve 5,31 milyon vefat sayısıyla salgın devam etmektedir.(1) Rapor edilen çok sayıda can kaybı salgının küresel etkisini gözler önüne seriyor. Virüs etkisinin yaş, ırk, cinsiyet ve fizyolojik özellikler gözetmeksizin her kişide gözlenebileceği bilinmektedir.(2) Covid-19'un her yaşta diyabet, astım, hipertansiyon kardiyovasküler rahatsızlıklar, bağışıklık sistemini baskılayan durumlar gibi komorbiditeye sahip bireyleri ve 65 yaş üstü geriatric bireyleri toplumun diğer kesimlerine oranla daha şiddetli etkilediği bilinmektedir.(3) Bu hastalığın seyrinde, şiddetinde ve prognozunda yaş faktörünün önemli olduğu düşünülmektedir. (3, 4) Bu derlemenin amacı; covid-19 hastalığı için semptomların ortaya çıkış insidansında ve şiddetinde riskli grupta olan geriatric hastaların, tat alma duyusunda görülen değişikliklerin dış hekimliği açısından değerlendirilmesidir.(3)

COVID-19 Hastalığının Semptomları

Covid-19 çeşitli klinik bulgularla karakterizedir. (5) Tipik bir vakada kuru öksürükten sonra yüksek ateş görülür; bazı durumlarda viral pnömoni gelişir ve ilerleyerek nefes darlığına neden olur. (5, 6) Covid-19 hastaları için tanımlanan yaygın semptomlar; ateş, kuru öksürük nefes darlığı (dispne), kas ağrısı(miyalji), konfüzyon, baş ağrısı, boğaz ağrısı burun akıntısı, göğüs ağrısı,

ishal, bulantı, kusma, konjonktival tıkanıklık, burun tıkanıklığı, balgam çıkarma, yorgunluk, halsizlik, hemoptizi ve titreme'dir.(6)

Erken dönemde yayınlanan raporlarda ateş, öksürük ve nefes darlığı dominant semptomlar olarak belirtilmiş, test önceliği belirlemede bu klasik semptomlar baz alınmıştır.(7) Daha sonraki dönemde, yayınlanan yeni raporlara dayanarak, devlet ve bölgesel epidemiyologlar konseyi (CSTE) Mart 2020' de ,daha geniş semptom yelpazesi bulunan yeni listeye tat ve koku kaybını da ekledi.(8)

Tat Alma Duyusunun Fizyolojisi

Tat duyusu, oral kavitede bulunan özelleşmiş tipte yaklaşık 8000 mikrovillus içeren reseptör hücreleri tarafından algılanmaktadır. Oral mukoza dışında uvula, yumuşak damak, özefagus, larinks yüzeyi ve epiglottis yüzeyinde de tat tomurcukları bulunmaktadır.(9) Dil yüzeyinde tatlı, tuzlu, ekşi, umami ve acı olmak üzere beş farklı tat için özelleşmiş tat tomurcukları bulunur. Bilimsel olarak da kabul edilmiş beş tat alma duyusundan birisi olan umami, 1908 yılında Tokyo' da bulunan Imperial Üniversitesi'nde kimya profesörü Kikunae Ikeda tarafından keşfedilmiştir.(10) Umami Japonca kökenli bir kelime olarak türetilmiş 'hoşa giden tat,' 'lezzetli' veya 'etli' bir tat olarak tanımlanmaktadır.(11) Ikeda tarafından keşfedilen umami tadının tatlı, tuzlu, ekşi ve bitter tadı gibi bilimsel olarak temel tatlar arasında yer alması neredeyse 100 yıl sonra gerçekleşmiştir. Özel alıcı (reseptör) hücrelerinin keşfedilmesiyle birlikte umami tadı temel tatlardan biri olarak kabul görmeye başlamıştır.(12)

Farklılaşmış bu tat tomurcukları dilin her bölgesine yayılmıştır.(9) Ancak farklı tat tomurcukları, dilin farklı bölgelerinde yoğun olarak yer alır. Tat tomurcukları, farklı moleküller veya iyonlarla etkileşimi yaparak

farklı tatlar arasında ayırım yapabilir. Her tat duyusu için özelleşmiş tipte reseptör hücreleri ve iletim yolları bulunmaktadır.(9) Tatlı ve umami tip uyarıların iletimi için mikrovillus hücre yüzeyinde bulunan G-protein kaplı reseptörler görev alır. Tatlı tip uyarıların reseptörünü kodlayan üç gen bulunmaktadır (TAS1R1-TAS1R3). Acı tipte uyarıların reseptörünü kodlayan altmış gen bulunmaktadır (TAS2R1-TAS2R60). Umami tat duyusunun iletiminde ise sodyum kloridle uyarılan membran kanalları görev yapmaktadır. Ekşi tat duyusu, membran reseptör protein ailesinin bir üyesi olan PKD2L1 proteini aracılığıyla iletilmektedir.(9)

Tat tomurcukları üç (VII, IX ve X) adet kranial sinir tarafından inerve edilmektedir.(9) VII numaralı kranial sinir dil mukozasının anterior kısmını ve damak mukozasını inerve eder. IX numaralı kranial sinir foliat ve circumvallate papillaları, X numaralı kranial sinir ise larinx ve özefagusu inerve eder.(9, 13) Tat tomurcuğu hücrelerinden gelen ileti, beyinde nucleus tractus solitarius tarafından kabul edilir. Nucleus tractus solitarius dan gelen iletiler talamusa iletilir, oradan birincil tat duyusu koreksine ulaşır.(14) Tat alma duyusu, beyinde iletinin geldiği aynı tarafta işlem görür. (14)

COVID-19'da Koku ve Tat Kaybının Patofizyolojisi

Kısmi veya total olarak nitelendirilen tat ve koku kaybının toplumda yaygınlık oranı %3 ile %20 arasındadır.(15) Genellikle üst solunum yolunu etkileyen viral enfeksiyonların bir semptomu olarak görülür.(16) Tat ve koku kaybına sebebiyet veren virüsler rinovirüs, parainfluenza, adenovirüs, epstein bar virüs ve koronavirüs'ler olarak sayılabilir.(17)

Üst solunum yollarında viral enfeksiyonların meydana getirdiği epitel hücre hasarına bağlı olarak veya oluşan mekanik obstruksiyon

sebebiyle akut koku ve tat kaybı meydana gelebilir.(18) Koronavirüslerin etki mekanizmasında epitel hücre hasarı faktörünün etkili olduğu düşünülmektedir. Koronavirüsler nörotropik ve nöroinvaziv olarak bilinirler.(19) Bu şekilde santral sinir sistemine giriş yapabilirler. Santral sinir sistemine giriş yolu olarak olfaktör sinir sistemi epitel hücrelerini kullanan diğer virüs çeşitleri; influenza A, Herpes virüsleri, palio virüs, çocuk felci virüsü, kuduz virüsü, parainfluenza virüsü, adenovirüsler ve japon enfesalit virüs gibi 200 den fazla virüs olarak gösterilebilir.(20) Yapılan hayvan deneylerinde SARSCoV-2 virüsü bu virüslere benzer şekilde olfaktör epitel hücreleri üzerinden hızlı bir şekilde transnöronal penetrasyon göstererek, beynin bağlantı bölgelerine invaze olur.(21) Bu istila sırasında, human anjiotensin dönüştürücü enzim-2'yi reseptör olarak kullanmaktadır. Bu durumun SARS CoV-2'nin virüs replikasyonu sırasında erken dönem tat ve koku kaybına neden olduğu düşünülmektedir.(20) Oral ve nazal mukozada bulunan ACE-2 sentez eden hücreler, akciğerde ve kolonda bulunan ACE-2 sentez edici hücrelerle karıştırılabilir.(22) Daha önce yapılan bir çalışmada belirtildiği gibi, özellikle dil epitel hücrelerinin ACE-2 reseptörü sentez etmesi, yaşanan tat kaybını kısmen açıklamaktadır.(23) Kısaca özetlenecek olursa; koronavirüs'te görülen tat ve koku kaybı için günümüzde öne sürülen üç teori bulunmaktadır. Birincisi, virüsün olfaktör ve gustator reseptör hücrelerinde oluşturduğu direk sinir harabiyeti; İkincisi, virüsün olfaktör ve gustator hücre epitelinde meydana getirdiği enflamasyon; üçüncüsü ise, nazal ve oral subepitelyal hücrelerin hasarına bağlı olarak duyuların iletiminin aksamasıdır.(24)

Öne sürülen birkaç teoriye rağmen, covid-19'da görülen tat ve koku kaybının patofizyolojisi halen net olarak anlaşılamamıştır.(25)

COVID-19 Da Görülen Tat ve Koku Kaybının Klinik Seyri

Covid-19 vakalarının % 8-10'luk bir kısmında tat ve koku kaybı görülmektedir.(26) Başlangıçta tat ve koku kaybının nedeni olarak mekanik obstruksiyon düşünüldü. Fakat daha sonra sunulan bazı vakalarda görülen kalıcı tat ve koku kayıpları farklı bir patofizyolojinin neden olabileceğini düşündürdü.(17) Ayrıca tek başına burun tıkanıklığının koku ve tat kaybını açıklaması yeterli değildir.(27) Dawson ve ark. yapmış oldukları bir çalışmada tat ve koku kaybı yaşayan hastaların üçte biri burun tıkanıklığından bahsetmemiştir.(27)

Tat ve koku kaybı semptomlarının ilk bildirimleri İngiltere, ABD, Almanya, Fransa başta olmak üzere çeşitli ülkelerden, ağırlıklı olarak sağlık çalışanlarından oluşan bir dizi vakanın ani, şiddetli bazen izole tat ve koku kaybı yaşaması ile rapor edildi.(28) Tat ve koku kaybı semptomları bölgesel olarak en çok Avrupa'da daha sonra kuzey Amerika ve orta doğuda görülmüştür.(29) Tat ve koku kaybı yaşayan hastalarda semptomların ortaya çıkışı klasik semptomlarla beraber hastalığın erken dönemlerinde olmaktadır.(29) Bu durumun hastalığın erken dönemlerinde ayırıcı tanı olarak kullanılabilineceği bildirilmiştir.(30) Tat ve koku kaybının Covid-19'da genellikle rapor edilen ilk belirti oluşu, diğer virüsler içinde korona virüse özel bir klinik durumdur.(31) Tat ve koku kaybının tek belirti olarak görüldüğü vakalar da rapor edilmiştir.(32) Hastaların yaklaşık %90,3'ünde tat ve koku kaybı ortalama bir hafta içerisinde düzelir. Daha uzun süren vakalarda en fazla iki hafta içerisinde duyuların geri geldiği gözlenmiştir.(33), (şekil-2) Covid-19'da tat ve koku halüsinasyonlarının yaşandığından bahseden iki adet çalışma yapılmış, yaşanan bu durumun tat ve koku reseptörlerinin birbirlerine yakın lokalizasyonundan kaynaklanmış

olabileceği söylenmiştir.(34, 35)

Tat ve koku kaybı semptomlarında cinsiyetler arasında herhangi bir farklılık görülmemiştir. (36) Yapılan çalışmalarda artan yaş ile birlikte tat kaybı bozukluğu görülme sıklığı azalmıştır. (36) Tat ve koku kaybının kadın popülasyonda daha yüksek oranda görüldüğüne dair çalışmalar bulunsa da, artan yaş ile birlikte görülme sıklığının düştüğü konusunda fikir birliği bulunmaktadır.(37)

Geriatrik Bireylerde COVID-19

Covid-19 semptomları genç yetişkin, orta yaş ve geriatrik bireylerde farklılık gösterebilmektedir. (3) Covid-19 semptomlarının yaşa özel ayrıntılı analizi gerçekleştirilmemiştir. Fakat yaşlı hastalarda atipik semptomlar ve bulgular görülmesi, diğer hastalıklarda da daha sık olduğundan mümkündür.(38) Bilindiği üzere covid-19, geriatrik ve immün yetmezlik gösteren bireyleri daha yüksek oranda etkilemeye devam etmektedir. Hastalıktan etkilenen geriatrik bireylerde hastaneye yatış oranları, semptomların ağırlığı ve mortalite oranları daha yüksek görülmektedir.(39) Yaşlı bireylerde görülen yüksek morbidite ve mortalite oranları eşlik eden komorbiditelerle ilişkilendirilmiştir. Bu durumlar arasında en etkili olanlar kardiyovasküler hastalık ve immün sistemi baskılayan patolojiler bulunmaktadır.(38)

Görgülü ve ark. yapmış oldukları bir çalışmada geriatrik bireyleri 65-75, 75-84 ve 85 yaş üzeri olmak üzere üç gruba ayrılmıştır. Covid-19 geçirmekte olan 85 yaş ve üzeri hastalardan oluşan grupta, yoğun bakım gereksinimi diğer gruplara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.(40)

Geriatrik Bireylerde COVID-19 ile İlişkili Tat ve Koku Kaybı

Tat ve koku alma yeteneği yaşamın ilerleyen

dönemlerinde önemli ölçüde azalır.(41, 42) Dil üzerinde bulunan tat tomurcuklarının kimyasallar vasıtasıyla uyarımı yaş ilerledikçe azalma gösterir.(43) Oral mukozada yaşla birlikte tat tomurcuğu sayısında da azalma görülmektedir. (44) Yeni protez kullanmaya başlayan hastalar daha önce bu durumu fark etmemişlerse bunun protez kaynaklı olduğunu düşünebilirler. Hasta bu konuda bilgilendirilmelidir.(45) Bununla birlikte palatinal mukozanın hareketli protezlerle kaplı olması ile tat almada değişiklik olması arasındaki ilişki literatürde tartışmalıdır. Yapılan çalışmalarda protez materyaline bakılmaksızın damağı kaplayan protez varlığının tat duyusunu etkilemediği rapor edilmiştir.(46) Çeşitli sistemik hastalıkların varlığı, sigara alışkanlığı ve viral enfeksiyonlar koku ve tat duyusunu yaşlanma sürecinden daha fazla etkiler. (47)

Yapılan bir çalışmada Covid-19 geçiren hastalarda dilin farklı bölgelerine uygulanan kimyasalların oluşturduğu elektriksel uyarılar elektrogustometre ile ölçülmüştür. Bu bölümde uyarıların yaşa bağlı olarak ne derece azaldığı tablo üzerinde gösterilmiştir.(43) Yaşanılan bu işlev bozukluğu, yenilen yiyecek ve içeceklerin tadını alamama sonucu iştahsızlık, kilo kaybı, psikolojik bozukluk ve yaşam kalitesinde düşüşe sebep olur.(48)

Görgülü ve ark.'nın yapmış oldukları çalışmada 65-75,75-84 ve 85 yaş üzeri üç gruba ayrılan geriatrik hastalar arasında yaş ortalaması düşük olan grupta tat kaybı diğer iki gruba göre daha düşük bulunmuştur.(40)

SONUÇ

Fizyolojik yaşlanma sonucu geriatrik bireylerde çoğu duyu desentisizasyona uğramaktadır. Bu süreçte oral kavitede de yaşlanmanın fizyolojik etkileri ve duyu kaybı görülmektedir. Koronavirüs hastalığı geçirmekte olan geriatrik

bireylerde görülen tat ve koku kaybının insidansının ve şiddetinin diğer yaş gruplarına kıyasla daha düşük olması, mevcut fizyolojik durumla açıklanabilir. Diş hekimi olarak diş eksikliği şikâyeti ile başvuran hareketli ve sabit protez tedavisi planlanan hastalarda covid-19 geçmişi araştırılmalıdır. Covid sonrası devam eden tat ve koku kaybı sorgulanmalıdır. Özellikle geriatrik hasta popülasyonunda mevcut tat kaybı durumunun covid kaynaklı olup olmadığı ayırt edilmelidir. Protez planlamasına bu durum dahil edilmelidir.

BİLDİRİMLER

Çıkar Çatışması

Bu makalenin yazımına katkı sağlayan yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finansal Destek

Finansal destek alınmamıştır.

Etik Kurul Onayı

Bu makalenin yazımı aşamasında herhangi bir kurumdan etik onay alınmamıştır.

Yazar Katkıları

Fikir: BF, TB, Tasarım: BF, TB, Gözetim: BF, TB, Araç gereç: TB, Veri toplama ve işleme: TB, Analiz ve yorumlama: BF, TB, Literatür tarama: BF, TB, Yazma: TB, Eleştirel inceleme: BF.

KAYNAKLAR

1. Roser M, Ritchie H, Ortiz-Ospina E, Hasell J. Coronavirus pandemic (COVID-19). Our world in data. 2020.
2. Giesecke J. The invisible pandemic. The Lancet. 2020;395(10238):e98.
3. Liu K, Chen Y, Lin R, Han K. Características clínicas de COVID-19 en pacientes ancianos: una comparación con pacientes jóvenes y de mediana edad. Revista de Infección. 2020.

4. Tian S, Hu W, Niu L, Liu H, Xu H, Xiao S. Pulmonary pathology of early phase 2019 novel coronavirus (COVID-19) pneumonia in two patients with lung cancer [e-pub ahead of print]. *J Thorac Oncol*. 2020.
5. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Liu H, Wu Y, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2020;8(5):475-81.
6. Team E. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19)—China, 2020. *China CDC weekly*. 2020;2(8):113.
7. Guan W-j, Ni Z-y, Hu Y, Liang W-h, Ou C-q, He J-x, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *New England journal of medicine*. 2020;382(18):1708-20.
8. Control CfD, Prevention. Council of State and Territorial Epidemiologists. Technical Guidance for HIV/AIDS Surveillance Programs, Volume I: Policies and Procedures. Atlanta, Georgia: Centers for Disease Control and Prevention; 2005. 2013.
9. Roper SD. Signal transduction and information processing in mammalian taste buds. *Pflügers Archiv-European Journal of Physiology*. 2007;454(5):759-76.
10. Yamaguchi S, Ninomiya K. Umami and food palatability. *The Journal of nutrition*. 2000;130(4):921S-6S.
11. Dunn GP, Bruce AT, Ikeda H, Old LJ, Schreiber RD. Cancer immunoediting: from immunosurveillance to tumor escape. *Nature immunology*. 2002;3(11):991-8.
12. CÖMERT M, GÜDEK M. Beşinci Tat: Umami (Fifth Taste: Umami). *Journal of Tourism and Gastronomy Studies*. 2017;397:408.
13. Witt M, Reutter K. Anatomy of the tongue and taste buds. *Handbook of olfaction and gustation*. 2015;637(1002):9781118971758.
14. Pritchard TC, Di Lorenzo PM. Central taste anatomy and physiology of rodents and primates. *Handbook of olfaction and gustation*. 2015:701-26.
15. Dalton P. Olfaction and anosmia in rhinosinusitis. *Current allergy and asthma reports*. 2004;4(3):230-6.
16. Murphy C, Schubert CR, Cruickshanks KJ, Klein BE, Klein R, Nondahl DM. Prevalence of olfactory impairment in older adults. *Jama*. 2002;288(18):2307-12.
17. Suzuki M, Saito K, Min WP, Vladau C, Toida K, Itoh H, et al. Identification of viruses in patients with postviral olfactory dysfunction. *The Laryngoscope*. 2007;117(2):272-7.
18. Hummel T, Landis BN, Hüttenbrink K-B. Smell and taste disorders. *GMS current topics in otorhinolaryngology, head and neck surgery*. 2011;10.
19. Khan MM, Parab SR. Tolerability and usability of 0.5% PVP-I gargles and nasal drops in 6692 patients: Observational study. *American journal of otolaryngology*. 2021;42(2):102880.
20. Van Riel D, Verdijk R, Kuiken T. The olfactory nerve: a shortcut for influenza and other viral diseases into the central nervous system. *The Journal of pathology*. 2015;235(2):277-87.
21. Netland J, Meyerholz DK, Moore S, Cassell M, Perlman S. Severe acute respiratory syndrome coronavirus infection causes neuronal death in the absence of encephalitis in mice transgenic for human ACE2. *Journal of virology*. 2008;82(15):7264-75.
22. Wu C, Zheng M. Single-cell RNA expression profiling shows that ACE2, the putative receptor of COVID-2019, has significant expression in nasal and mouth tissue, and is co-expressed with TMPRSS2 and not co-expressed with SLC6A19 in the tissues. 2020.
23. 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.
24. Brann DH, Tsukahara T, Weinreb C, Lipovsek M, Van den Berge K, Gong B, et al. Non-neuronal expression of SARS-CoV-2 entry genes in the olfactory system suggests mechanisms underlying COVID-19-associated anosmia. *Science advances*. 2020;6(31):eabc5801.
25. Vaira LA, Salzano G, Deiana G, De Riu G. Anosmia and ageusia: common findings in COVID-19 patients. *The Laryngoscope*. 2020;130(7):1787-.
26. Berger JR. COVID-19 and the nervous system. *Journal of neurovirology*. 2020;26:143-8.
27. Dawson P, Rabold EM, Laws RL, Connors EE, Gharpure R, Yin S, et al. Loss of taste and smell as distinguishing symptoms of coronavirus disease 2019. *Clinical Infectious Diseases*. 2021;72(4):682-5.
28. Lechner M, Chandrasekharan D, Jumani K, Liu J, Gane S, Lund VJ, et al. Anosmia as a presenting symptom of SARS-CoV-2 infection in healthcare workers—a systematic review of the literature, case series, and recommendations for clinical assessment and management. *Rhinology*. 2020;58(4):394-9.
29. Wong DKC, Gendeh HS, Thong HK, Lum SG, Gendeh BS, Saim A, et al. A review of smell and taste dysfunction in COVID-19 patients. *Med J Malaysia*.

- 2020;75(5):574-81.
30. Lee Y, Min P, Lee S, Kim S-W. Prevalence and duration of acute loss of smell or taste in COVID-19 patients. *Journal of Korean medical science*. 2020;35(18).
31. Spinato G, Fabbris C, Polesel J, Cazzador D, Borsetto D, Hopkins C, et al. Alterations in smell or taste in mildly symptomatic outpatients with SARS-CoV-2 infection. *Jama*. 2020;323(20):2089-90.
32. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, De Siati DR, Horoi M, Le Bon SD, Rodriguez A, et al. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2020;277(8):2251-61.
33. Beltrán-Corbellini Á, Chico-García J, Martínez-Poles J, Rodríguez-Jorge F, Natera-Villalba E, Gómez-Corral J, et al. Acute-onset smell and taste disorders in the context of COVID-19: a pilot multicentre polymerase chain reaction based case-control study. *European journal of neurology*. 2020;27(9):1738-41.
34. Menni C, Valdes AM, Freidin MB, Sudre CH, Nguyen LH, Drew DA, et al. Real-time tracking of self-reported symptoms to predict potential COVID-19. *Nature medicine*. 2020;26(7):1037-40.
35. 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.
36. 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.
37. Speth MM, Singer-Cornelius T, Oberle M, Gengler I, Brockmeier SJ, Sedaghat AR. <? covid19?> Olfactory Dysfunction and Sinonasal Symptomatology in COVID-19: Prevalence, Severity, Timing, and Associated Characteristics. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2020;163(1):114-20.
38. Bonanad C, García-Blas S, Tarazona-Santabalbina FJ, Díez-Villanueva P, Ayesta A, Forés JS, et al. Coronavirus: the geriatric emergency of 2020. Joint document of the Section on Geriatric Cardiology of the Spanish Society of Cardiology and the Spanish Society of Geriatrics and Gerontology. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*. 2020;73(7):569-76.
39. Farrell TW, Francis L, Brown T, Ferrante LE, Widera E, Rhodes R, et al. Rationing limited healthcare resources in the COVID-19 era and beyond: ethical considerations regarding older adults. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2020;68(6):1143-9.
40. Görgülü Ö, Duyan M. Effects of Comorbid Factors on Prognosis of Three Different Geriatric Groups with COVID-19 Diagnosis. *SN Comprehensive Clinical Medicine*. 2020;2(12):2583-94.
41. Doty RL, Kamath V. The influences of age on olfaction: a review. *Frontiers in psychology*. 2014;5:20.
42. Methven L, Allen VJ, Withers CA, Gosney MA. Ageing and taste. *Proceedings of the nutrition society*. 2012;71(4):556-65.
43. Doty RL. Age-related deficits in taste and smell. *Otolaryngologic Clinics of North America*. 2018;51(4):815-25.
44. Arey L, Tremaine M, Monzingo F. The numerical and topographical relations of taste buds to human circumvallate papillae throughout the life span. *The Anatomical Record*. 1935;64(1):9-25.
45. Özcan AV, Nalbant L, Nalbant AD. Geriatriye Protetik Yaklaşımlar. *ADO Klinik Bilimler Dergisi*. 6(3):1267-75.
46. Uota M, Ogawa T, Ikebe K, Arai Y, Kamide K, Gondo Y, et al. Factors related to taste sensitivity in elderly: cross-sectional findings from SONIC study. *Journal of oral rehabilitation*. 2016;43(12):943-52.
47. McKenna G, Burke FM. Age-related oral changes. *Dental update*. 2010;37(8):519-23.
48. Deems DA, Doty RL, Settle RG, Moore-Gillon V, Shaman P, Mester AF, et al. Smell and taste disorders, a study of 750 patients from the University of Pennsylvania Smell and Taste Center. *Archives of otolaryngology-head & neck surgery*. 1991;117(5):519-28.