

Derleme

COVID-19 vakalarında görülen oral bulgular: derleme

Ruveyda Bakkal¹,* Peruze Çelenk¹¹Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı, Diş Hekimliği Fakültesi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Samsun, Türkiye

ÖZET

Corona virus disease 2019 (COVID-19) enfeksiyonunun Mart 2020 tarihinden itibaren dünyaya yayılarak pandemi haline gelmesiyle birlikte hastalığın diğer bulgularının yanında oral belirti ve bulgularına ilişkin yazılar literatürde yer almaya başlamıştır. Bu belirti ve bulgular; tat duyusu kaybı, oral veziküler ve ülseratif lezyonlar, aft benzeri lezyonlar, herpetiform lezyonlar, eritema multiforme benzeri lezyonlar, periodontal hastalık ve nekrotizan ülseratif gingivitis ve bunların dışındaki diğer oral bulgular olarak sınıflandırılabilir.

Oral belirti ve bulguların erken tanıdaki yeri ve hastalığın ilerlemesiyle birlikte hangi yönde geliştiği konusuna açıklık getirebilecek geniş çapta çalışmalar henüz yapılmamıştır. Bazı kaynaklarda tat duyusunun kaybı ve tat alma bozukluğu gibi oral bölgeyle ilişkili bazı belirtilerin COVID-19'la ilişkili diğer belirtilerden daha önce görüldüğü bildirilmiştir. Bu nedenle hastalığın bazı oral belirtilerinin COVID-19 enfeksiyonunun başlangıç belirtileri arasında yer alabileceği düşünülmektedir. COVID-19 enfeksiyonunun oral bulguları hakkındaki bilgiler; hastalığın erken tanısı, hastaların yönetimi, yönlendirilmesi ve ayrıntılı olarak değerlendirilmesi yönünden yararlı olacaktır.

COVID-19 hastalarında oral bulguların multifaktöriyel olabileceği düşünülmektedir. Bu bulgular, SARS-CoV-2'nin oral mukoza hücreleri üzerindeki doğrudan veya dolaylı etkisiyle, COVID-19 tedavisinde kullanılan ilaçlara bağlı yan etkiyle, bunlara karşı gelişen aşırı duyarlılık reaksiyonuyla veya immunosupresyon ve stres kaynaklı hastanın genel sağlık durumunun bozulmasıyla ortaya çıkabilir.

COVID-19 hastalığı ile ilgili literatürde sınırlı sayıda olgu sunumu, vaka serisi ya da derleme mevcuttur. Bu makalede amacımız COVID-19 enfeksiyonunda görülen oral bulguları bugüne kadar yayımlanan literatür bilgileriyle anlatmaktır.

ANAHTAR KELİMELE: Ağız mukozası; COVID-19; oral belirtiler

Makale gönderiliş tarihi: 3 Aralık 2024; Yayına kabul tarihi: 12 Şubat 2025
*İletişim: Dr. Ruveyda Bakkal, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye;
E-posta: ruveyda.bakkal@omu.edu.tr

KAYNAK GÖSTERMEK İÇİN: Bakkal R, Çelenk P. COVID-19 vakalarında görülen oral bulgular: derleme. Acta Odontol Turc 2026;43(2):118-24

EDİTÖR: Gülsün Akay, Gazi Üniversitesi, Ankara, Türkiye

YAYIN HAKKI: © 2026 Bakkal ve Çelenk. Bu eserin yayın hakkı [Creative Commons Attribution License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/) ile ruhsatlandırılmıştır. Sınırsız kullanım, dağıtım ve her türlü ortamda çoğaltım, yazarlar ve kaynağın belirtilmesi kaydıyla serbesttir.

FINANSAL DESTEK: Bulunmamaktadır.

ÇIKAR ÇATIŞMASI: Bulunmamaktadır.

[Abstract in English is at the end of the manuscript]

Giriş

Bugüne kadar bilinen viral enfeksiyonların oral mukoza bulguları oldukça iyi tanımlanmıştır.¹ Bunlardan, kızamıktaki Koplik lekeleri gibi bazıları hastalığın erken tanısında rol oynarken, bazılarının ise prognostik değeri olduğu bilinmektedir.¹ SARS-CoV-2'nin neden olduğu Corona Virus Disease 2019 (COVID-19) hastalığı Mart 2020 tarihinden itibaren dünyaya yayılarak pandemi haline gelmiştir. En yaygın semptomları ateş, yorgunluk, kuru öksürük ve nefes darlığıdır. Bu belirti ve bulguların yanında hastalığın oral belirti ve bulgularına ilişkin yazılar da literatürde yer almaya başlamıştır.²⁻⁶ Bu belirti ve bulgular daha çok sporadik vakalar ya da vaka serileri halinde sunulmuştur.

Güncel araştırmalar, COVID-19'un solunum sistemindeki ve solunum sistemi dışındaki diğer organlara verdiği hasarın, anjiyotensin dönüştürücü enzim 2 (ACE2) reseptörlerinin dağılımı ile ilişkili olabileceğini göstermektedir.² Xu ve ark.³ oral mukozadaki, özellikle dil epitel hücrelerinde yüksek düzeyde ACE2 reseptör ekspresyonunu ve ACE2'nin aynı zamanda küçük tükürük bezi kanallarını kaplayan epitel hücrelerinde de eksprese edildiğini bildirdiler. Bu sonuçlar oral mukozanın da COVID-19 enfeksiyonunun hedefi olabileceğini düşündürmektedir.

COVID-19 hastalarında görülen oral lezyonların etiyojisi hala belirsizdir. Bu belirtilerin multifaktöriyel olabileceği düşünülmektedir. Bu tür lezyonların görülmesi, SARS-CoV-2 enfeksiyonunun oral mukoza hücreleri üzerindeki doğrudan veya dolaylı etkisiyle oluşabilir. Lezyonlar, tedavide kullanılan ilaçlara bağlı yan etkiyle, bunlara karşı gelişen aşırı duyarlılık

reaksiyonuyla veya hastanın genel sağlık durumunun bozulmasıyla ortaya çıkabilir.⁴ Chauv-Bodard ve ark.⁵ COVID-19 ile ilişkili ilk belirtinin oral ülser olabileceğini ileri sürmüştür. Carreras-Presas ve ark.⁶ keratinize ve non-keratinize dokuların etkilendiği, herpetiform lezyonlar ve deskuamatif gingivitisle birlikte görülen eritema multiforme benzeri lezyonları oral vezikülö-büllöz lezyonlar şeklinde tanımlamışlardır. Recalcati⁷, bazı kutanöz viral enfeksiyonlarda tanımlananlara benzer şekilde, COVID-19'lu hastalarda deri lezyonlarının varlığını bildirmiştir. Ayrıca, COVID-19 akut enfeksiyonunun, ilişkili terapötik önlemlerle birlikte, muhtemelen çeşitli fırsatçı mantar enfeksiyonlarına, tekrarlayan oral herpes simpleks virüsü (HSV-1) enfeksiyonuna, nonspesifik oral ülserasyonlara neden olabileceğini ifade etmiştir. Oral lezyonların olası nedenleri arasında bağışıklık sisteminin bozulması veya uygulanan tedavilerin yan etkileri sayılabilir.⁸

Bu makalede amacımız COVID-19 enfeksiyonunda görülen oral bulguları bugüne kadar yayımlanan literatür bilgileriyle anlatmaktır (Tablo 1).

Tat Duyusu Kaybı

COVID-19 enfeksiyonu geçiren hastalarda koku ve/veya tat alma bozuklukları olduğu birçok çalışmada bildirilmiştir.^{9,10-12} Kemosensör bozukluklar, koku ve/veya tat alma duyusu ile ilişkili hastalıklar veya problemler olarak tanımlanır. Tat bozuklukları, kantitatif veya kalitatif bozukluklar olarak sınıflandırılır. Disguzi, tat algısının kantitatif olarak bozulmasıdır. Hipoguzi tat duyusunda azalma, aguzi tat duyusunun kaybıdır.¹⁰ Grip ve benzeri enfeksiyon hastalıklarında yaygın olarak bahsedilen bu semptomlar, SARS ve MERS salgınları sırasında bildirilmemiştir.¹¹ İlginç bir şekilde, daha sonra ortaya çıkan SARS-CoV-2 salgınında, koku ve tat alma bozuklukları COVID-19' un yaygın semptomları arasında yer almıştır.⁹

COVID-19 hastalarında tat alma bozukluğunun patogenezi tam olarak anlaşılmamıştır. Ancak, dil epitel hücrelerinde ACE2 ekspresyonunun yüksek düzeyde olması ve SARS-CoV-2'nin ACE2 reseptörleri ile etkileşimi sonucu ortaya çıkan inflamatuvar yanıtın tat tomurcuklarının duyarlılığını bozması olarak açıklanabilir.^{3,12-14} Tat alma bozukluğunun COVID-19 tedavisinde kullanılan bazı ilaçların yan etkisine bağlı olabileceği görüşünde olan hekimler de bulunmaktadır.¹²⁻¹⁴ Özellikle ACE inhibitörleri ve ACE2 blokerleri tat duyusunun bozulmasıyla ilişkilendirilen ilaçlardır. Bu ilaçlar, G proteinine bağlı ve sodyum kanalı inaktivasyonu ile tat bozukluklarında rol oynar.^{10,14,15} COVID-19 hastalarının iyileşmesinden sonra yaşadıklarına benzer şekilde, ACE inhibitörlerinin kesilmesinden birkaç hafta sonra tat alma duyusundaki bozulma geriler.¹⁴ Bu belirtilerin doğrudan SARS-CoV-2 enfeksiyonundan kaynaklandığı, koenfeksiyon olduğu veya bağışıklık sisteminin bozulmasına bağlı olduğu konularında hala belirsizlik vardır.^{16,17}

Giacomelli ve ark.¹⁸ COVID-19 hastalarının %33.9'unda tat veya koku değişikliğinden en az birinin

olduğunu ve %18.6'sında her ikisinin de olduğu, hastaların %20.3'ünde bu değişikliklerin hastaneye yatmadan önce meydana geldiğini belirtmişlerdir. Bu nedenle tat değişiklikleri, COVID-19'a en fazla ilişkili ve erken oral belirti olarak kabul edilebilir.

Santos ve ark.¹⁰ tat bozukluklarının hafif/orta dereceli COVID-19 vakalarında görülen en yaygın semptom (%45) olduğunu bildirmişlerdir. Finsterer ve Stollberger¹² bu semptomların ilaç tedavisi olmayan COVID-19 hastalarında da ortaya çıktığını belirtmişlerdir. Bir başka çalışmada, tat ve koku kaybına oral mukoza lezyonlarının eşlik ettiği bildirmişlerdir.¹⁹

Tat alma bozuklukları, özellikle hafif ve orta derecede vakaların erken tanısına ve dolayısıyla bu hastaların izole edilmesine olanak tanıyarak, hastalığın hızlı yayılmasını kontrol altına almaya doğrudan katkıda bulunabilir.^{20,21}

Oral Veziküler ve Ülseratif Lezyonlar

COVID-19 enfeksiyonunda oral mukozada veziküler ve ülseratif lezyonların görüldüğüne dair çok sayıda olgu raporu yayımlanmıştır.^{5,6,22-28} Lezyonların COVID-19'da görülen vasküler inflamasyonla ilişkili olduğu düşünülmektedir.²² Ülserler genellikle ağrılı olup, sınırları düzensizdir.²³ Bazen ülserlerin maküler eritematöz lezyondan kısa bir süre sonra meydana geldiği bildirilmiştir. Ülserler çoğunlukla dilde, sert damakta, yanaklarda ve dudaklarda görülmektedir.^{23,24} Bazı yazarlar bu bulguların enfeksiyonun erken belirtisi olabileceğini öne sürmüştür.^{5,6}

Soares ve ark.²⁴ hastalarda sert damak, dil ve dudaklarda farklı boyutlarda, multiple, düzensiz sınırlı eritemli alanlar ve ülseratif lezyonlar görüldüğünü, ülserlerin 3 haftada iyileştiğini rapor etmişlerdir. Cruz Tapia ve ark.²⁵ COVID-19 enfeksiyonu geçiren dört hastada maküler ve büllöz lezyonlar gördüklerini bildirmişlerdir. Bu lezyonlardan alınan biyopsilerde kutanöz vaskülitte bağlı lezyonlarla patolojik yönden benzerlikler görülmüştür. Yazarlar, iki vakada patolojik bulguların angina bullosa hemorajika ile uyumlu olduğunu belirtmişlerdir. Zarch ve Hosseinzadeh²⁶, COVID-19 enfeksiyonu geçiren 56 yaşında kadın hastada alt dudak mukozasında veziküller görüldüğünü, bunların COVID-19 semptomları ile eş zamanlı olarak ortaya çıktığını bildirmişlerdir. Riad ve ark.²⁷, yaş ortalaması 36.8 olan, 26 COVID-19 hastasında dilde ülserlerinin görüldüğü bir vaka serisi yayımlamışlardır. Yazarlar ülser sayısının hastalar arasında farklılık gösterdiğini ve sayının hasta başına 1-7 arasında değiştiğini belirtmişlerdir.

Ciccarese ve ark.²⁸ COVID-19 enfeksiyonu geçiren hastada alt ekstremitelerde eritemli alanlarla birlikte papül ve peteşiler görüldüğünü, dudakların iç yüzünde kabuklanma gösteren erozyon, ülserasyon ve hemorajik ülserler olduğunu, palatal ve gingival peteşilere rastladıklarını rapor ettiler. Araştırmacılar, kutanöz ve mukozal lezyonların, SARS-CoV-2 enfeksiyonunun yanı sıra sefiksime (sefalosporin) tedavisinin yol

açtığı şiddetli trombositopeniye bağlı olduğunu öne sürülmüştür. Hafif trombositopeni (50 000–150 000 / mm³) viral enfeksiyonlarda yaygın olarak görülür.

COVID-19 hastalarının %36' sında trombosit sayısının 50 000-150 000 arasında olduğu belirtilmiştir.²⁹

Tablo 1. COVID-19 vakalarında görülen oral bulgular

Yazar adı	Vaka sayısı	Cinsiyet	Yaş	Oral bulgu	Lokalizasyon	Önerilen Etiyoloji
Chaux-Bodard ve ark. ⁵	1	K	45	Ülser	Dil	Vaskülit
Carreras-Presas ve ark. ⁶	3	K (1), E (2)	56-65	Deskuamatif gingivitis, ülser, herpetiform stomatit	Dişeti, damak	EM, herpetiform
Santos ve ark. ⁸	1	E	67	Ülser, kandidiyazis, coğrafik dil	Dil	Herpetiform
Santos ve ark. ¹⁰	10228	K (5770), E (4288)	11-88	Tat duyusu kaybı (%45)	-	-
Vaira ve ark. ¹⁴	345	K (146), E (199)	23-88	Tat duyusu kaybı (%44.8)	-	-
Giacomelli ve ark. ¹⁸	59	K (19), E (40)	50-79	Tat/koku duyusu kaybı (33.9)	-	-
Biadsee ve ark. ¹⁹	128	70(K), 58 (E)	18-73	Tat duyusu kaybı (%52), kserostomi (%56)	-	-
Ansari ve ark. ²³	2	K (1), E (1)	56, 75	Ülser	Dil, damak	-
Soares ve ark. ²⁴	1	E	42	Ülser, makül	Dil, damak yanak, dudak	Trombotik vaskülopati
Cruz Tapia ve ark. ²⁵	4	K (3), E (1)	41-55	Makül, bül	Damak, dil	Anjina büllosa hemorajika, vaskülit
Zarch ve Hosseinzadeh ²⁶	1	K	56	Vezikül	Dudak	-
Riad ve ark. ²⁷	26	K (17), E (9)	16-70	Ülser	Dil	-
Ciccarese ve ark. ²⁸	1	K	19	Erozyon, ülser, peteşi	Dişeti, dudak, damak	Trombositopeni
Brandão ve ark. ³⁰	8	K (3), E (5)	28-83	Aftöz ülser + nekroz	Dudak, damak, dil	-
Putra ve ark. ³¹	1	E	29	Aftöz stomatit	-	-
Malih ve ark. ³²	1	E	38	Aftöz ülser	Tonsil	-
Dominguez-Santas ve ark. ³⁴	4	K (1), E (3)	19-43	Minör aftöz ülser	Dil, bukkal mukoza, dudak, dişeti	COVID-19'a bağlı gelişen sitokin fırtınası
Riad ve ark. ³⁵	21	K (1), E (3)	16-56	Aftöz stomatit	bukkal mukoza, dudak, dil, damak	-
Fidan ve ark. ³⁶	74	K (25), E (49)	19-78	Aftöz ülser	Dil	-
Díaz Rodríguez ve ark. ³⁷	3	K (2), E (1)	43-78	Aftöz ülser, kandidiyazis, anguler şelitis	Dudak, damak, dil	COVID-19'a bağlı gelişen immunosüpresyon ve stres
Taşkın ve ark. ³⁸	1	K	61	Minör aftöz ülser	Damak, bukkal mukoza	Sweet sendromu
Katz ve Yue ³⁹	6	K	10-34	Aftöz stomatit	-	Rekürrent aftöz stomatit
Sinadinos ve ark. ⁴³	3	K (1), E (2)	56-65	Deskuamatif gingivitis, ülser, herpetiform stomatit	Dişeti, damak	EM, rekürrent herpetiform stomatit
Aghazadeh ve ark. ⁴⁴	1	E	9	Vezikül, erozyon	Dudak, dil, yanak	Herpetiform
Glavina ve ark. ⁴⁵	1	K	40	Herpes labialis, rekürrent herpes simpleks, kıllı dil	Dudak, damak, dil	COVID-19'a bağlı gelişen immunosüpresyon ve stres
Kämmerer ve ark. ⁴⁶	1	E	46	Ülser	Yanak	Sekonder herpetik gingivostomatit
Kitakawa ve ark. ⁴⁷	1	K	20	Herpes labialis	Dudak	-
Jiménez-Cahué ve ark. ⁴⁸	4	E	58-77	Makül ve peteşi	Damak	EM
Labé ve ark. ⁴⁹	1	E	6	Eroziv şelitis, gingival erozyon	Dudak, dişeti	EM
Jiménez-Cahué ve ark. ⁵⁰	6	K (4), E (2)	40-69	Makül ve peteşi	Damak	EM
Patel ve Woolley ⁵⁵	1	K	35	Nekrotik interdental papilla,eritemli ve ödemli dişeti	Dişeti	Nekrotik ülseratif gingivitis
Manzalawi ve ark. ⁵⁷	3	E (3)	25-44	Dişeti kanaması	Dişeti	-
Tomo ve ark. ⁵⁸	1	K	37	Eritem, papiller atrofi	Dil	Mukozit
Cebeci ve ark. ⁵⁹	1	E	51	Eritem, peteşi, püstül	Orofarinks, damak	-
Sakaida ve ark. ⁶⁰	1	K	52	Erozyon	Dudak, yanak	İlaç erüpsiyonu
Corchuelo ve ark. ⁶¹	1	K	40	Peteşi, aftöz ülser, melanin pigmentasyonu, kandidiyazis	Dudak, dil, dişeti	Antibiyotik kullanımı, immün yanıtta değişiklikler
Mazzotta ve ark. ⁶²	1	E	9	Şelitis, glossit	Dudak, dil	Kawasaki hastalığı
Chiotos ve ark. ⁶³	9	K	9	Çilek dil	Dil	Kawasaki hastalığı

EM: eritema multiforme, K: kadın, E: erkek

Aft Benzeri Lezyonlar

Aft benzeri ülserler oral mukozada en yaygın görülen lezyonlardır. Etiyolojisi sıklıkla multifaktöryeldir.¹ SARS-CoV-2 ve ACE2 arasındaki etkileşimin, oral keratinositlerin işlevini bozarak ağırlı oral ülserlere neden olabileceği öne sürülmüştür.³⁰ Literatürde COVID-19 geçiren hastalarda makülopapüler lezyonlar ile birlikte aftöz stomatit görüldüğünü bildiren vakalar mevcuttur.^{31,32} COVID-19'da lezyonların gerilemesinin, sistemik hastalığın iyileşmesi ile paralel bir ilişki içinde olduğu ileri sürülmüştür.³³

Dominguez-Santas ve ark.³⁴ COVID-19 enfeksiyonu geçiren 4 hastada, esas olarak keratinize olmayan mukozayı (dil, bukkal mukoza, dudak, gingiva) etkileyen minör aftöz ülserler görüldüğünü bildirmişlerdir. Riad ve ark.³⁵ COVID-19 enfeksiyonu geçiren 1237 hastadan 21'inde ağrı ile birlikte seyreden aftöz stomatit görüldüğünü rapor ettiler. Yazarlar, aftöz stomatit lezyonlarının sıklık sırasına göre; bukkal mukoza, üst dudak, alt dudak, dil ve damakta görüldüğünü, bunların daha çok soliter ülseratif beyaz lezyonlar olduğunu belirtmişlerdir. COVID-19 tanısı alan 74 hastada yapılan başka bir çalışmada oral lezyon görülme sıklığının %78.4 olduğu ve en sık görülen oral mukoza lezyonunun aft benzeri ülser olduğu ve bunların yerleşim yerinin sıklıkla dil olduğu bildirilmiştir.³⁶

Brandão ve ark.³⁰ hastalığı hafif geçiren genç hastalarda aft benzeri lezyonlar görüldüğünü, immünosupresyonu olan veya hastalığı ağır geçiren yaşlı hastalarda nekrozla birlikte olan aft benzeri lezyonlar ile kabuklanma gösteren kanamalı lezyonlar görüldüğünü, lezyonların 5-15 gün içinde iyileştiğini bildirmişlerdir. Diaz Rodriguez ve ark.³⁷ sundukları 3 farklı vakanın birinde aft benzeri lezyonlar ve yanma hissi, birinde ağızda yanma hissi ve dudak köşelerinde rağatlar, bir diğerinde dilde, damakta ve dudak köşelerinde psödomembranöz kandidiyazis ve anguler şelitis ile uyumlu lezyonların varlığını bildirdiler. Yazarlar, COVID-19 enfeksiyonuna bağlı gelişen immünosupresyon ve stresin, COVID-19 hastalarında bu tür lezyonların ortaya çıkmasına neden olabileceğini ileri sürmüşlerdir.

Taşkın ve ark.³⁸ COVID-19 enfeksiyonu geçiren hastada görülen Sweet Sendromunu anlattıkları olgu raporunda sert damak ve bukkal mukozada minör aftöz ülserler görüldüğünü bildirmişlerdir. Katz ve Yue³⁹ yaptıkları çalışmada COVID-19 enfeksiyonunun rekürrent aftöz stomatit görülme oranını arttığını öne sürmüşlerdir. Rekürrent aftöz stomatiti olan hastalarda tümör nekrozis faktör alfa (TNF - α) yükselmesinin, endotel hücre adezyonunun artmasına ve nötrofil kemotaksisine yol açarak ülser oluşum sürecini başlattığı bilinmektedir. Yazarlar, COVID-19 enfeksiyonu sırasında gelişen TNF - α 'nın rol oynadığı sitokin fırtınasının nötrofillerin oral mukozaya saldırmasına yol açarak aft benzeri lezyonların oluşumu tetikleyebileceğini ifade etmişlerdir.⁴⁰

Herpetiform Lezyonlar

Herpetiform lezyonlar hem keratinize hem de non-keratinize mukozada görülebilen, çok sayıda ağırlı, unilateral, çevresi eritemli, yuvarlak, üzeri sarımsı-gri membranla örtülü lezyonlardır. Bu lezyonlar COVID-19 enfeksiyonunda sistemik belirtiler ortaya çıkmadan görülebileceği gibi, sistemik belirtilere eşlik edebilir ya da sistemik belirtilerden sonra görülebilirler. COVID-19'da ortaya çıkan stres ve immünosupresyonun sekonder herpetik gingivostomatitin olası etkeni olduğu konusunda görüşler vardır.^{41,42} Carreras-Presas ve ark.⁶ ve Sinadinos ve ark.⁴³ COVID-19 hastalarında damakta ortaya çıkan, Herpes simpleks enfeksiyonuna bağlı gelişen oral lezyonların varlığını bildirmişlerdir.

Santos ve ark.⁸, herpetik rekürrent oral lezyonlara kandidiyazis ve coğrafik dilin eşlik ettiği bir olgu sunmuşlardır. Aghazadeh ve ark.⁴⁴ COVID-19'un ilk belirtisi olarak veziküler/herpetiform oral döküntü ve akral eritemli papüller ve plakları olan bir çocuk hasta rapor etmişlerdir. Bu vaka COVID-19'da deri lezyonlarına ilaveten oral mukozada veziküler ve eroziv lezyonların görüldüğüne ilişkin ilk olgu raporudur.

Glavina ve ark.⁴⁵ herpes labialis, sert damakta herpetiform lezyonlar, beyaz kıllı dil ve dilin ventral yüzünde non-spesifik beyaz lezyonların görüldüğü bir olgu bildirmişlerdir. Yazarlar, sert damak mukozasındaki rekürrent Herpes simpleks virüsü lezyonlarının SARS-CoV-2 tarafından tetiklendiğini, bu durumun strese ve konağın immün yanıtına bağlı olabileceğini öne sürdüler. Ayrıca COVID-19' da oral mukozada sekonder herpetik gingivostomatit ve herpes labialis olguları da bildirilmiştir.^{46,47}

Eritema Multiforme Benzeri Lezyonlar

COVID-19 hastalarında Eritema Multiforme (EM) benzeri mukokutanöz lezyonlar görülmektedir.^{6,43,48-50} Carreras-Presas ve ark.⁶, Sinadinos ve ark.⁴³ dudak mukozasında vezikül ve deskuamatif gingivitis ile birlikte EM benzeri kutanöz lezyonların ortaya çıktığını, oral lezyonların hem keratinize hem de non-keratinize mukozada görüldüğünü bildirmişlerdir. Jimenez-Cauhe ve ark.⁴⁸ COVID-19 geçiren dört kadın hastada EM benzeri cilt lezyonları olduğunu, bu target lezyonuna benzeyen ekzantemlerin COVID-19 ile ilişkili farklı bir ekzantem olabileceğini öne sürmüşlerdir. Aynı zamanda bu hastaların intraoral muayenesinde palatal mukozada makül ve peteşilerin ortaya çıktığını ifade etmişlerdir. COVID-19 enfeksiyonu geçiren bir çocuk hastada yapılan klinik muayenede, yaygın dişeti erozyonları ve hemorajik kabuklanmayla birlikte şiddetli eroziv şelitis, ciltte multiple target lezyonları ve şiddetli mukozal lezyonlar görülmüştür. Bu lezyonların EM ile uyumlu olduğu bildirilmiştir.⁴⁹

Jimenez-Cauhe ve ark.⁵⁰ ekzantemi olan COVID-19'lu 21 hastanın altısında enantem olduğu ve bu enantemlerin makül ya da peteşi tarzında olup, tümünün palatal mukozada olduğunu bildirmişlerdir. COVID-19 hastalarında deri lezyonları ile ilgili artan raporlara rağmen bunun doğrudan COVID-19 ile

ilişkili olduğunu söylemek zordur. EM, vakaların %90'ı bulaşıcı ajanlarla bağlantılıken, ilaçla ilişkili EM %10'unda rapor edilmiştir. EM'de Herpes simpleks virüsü ve Mycoplasma pneumoniae ana etkenlerdir. Bunun yanında adenovirüs, coxsackievirus ve parvovirus B19 gibi başka virüsler de rapor edilmiştir. Bununla birlikte enantemin varlığı, özellikle peteşiyal bir patern gözlemlendiğinde, ilaç reaksiyonundan ziyade viral bir etiyojiye işaret eden güçlü bir ipucudur.⁵⁰

Periodontal Hastalık ve Nekrotize Ülseratif Gingivitis

COVID-19 hastalarında konakçı immün yanıtları, hastalığın seyri açısından potansiyel bir risktir. Şiddetli sistemik inflamatuvar yanıtlar oral kavitede, özellikle periodontal dokularda hasara neden olabilir.⁵¹

Periodontal hastalık, etyopatolojisinde immün yanıtların önemli olduğu multifaktöriyel inflamatuvar bir hastalıktır. Periodontal hastalığı olanlarda sağlıklı olanlara göre periodontal doku ve serumda artan sitokin seviyeleri gösterilmiştir.^{52,53} SARS-CoV-2 enfeksiyonunun etkisi olarak inflamatuvar yanıtta artışın muhtemelen periodontitisi tetikleyebileceği öne sürülebilir.⁵⁴

COVID-19 enfeksiyonunda oral kavitede, deskamatif gingivitis^{6,43} veya nekrotizan ülseratif gingivitis⁵⁵ meydana geldiğini bildiren makaleler mevcuttur. Brandan ve ark.⁵⁶ periodontal ceplerin; oral mukoza ve periferik dolaşım sistemi ile etkileşime giren subgingival bakteriyel biyofilmler için ideal ortamlar olduğunu, Herpes simpleks gibi bazı virüsleri barındırdığını öne sürmüşlerdir. Araştırmacılar, benzer durumun SARS-CoV-2 için de geçerli olabileceğini iddia etmişlerdir.

Patel ve Woolley⁵⁵, COVID-19 teşhisi konmuş hastalarda dişetlerinin hemorajik, eritemli ve ödemli olduğunu ve nekrotik interdental papillalar görüldüğünü, lezyonların beş gün içinde düzeldiğini bildirmişlerdir. Manzalawi ve ark.⁵⁷, üç hastada COVID-19'un belirtileri görülmeden önce, dişetlerinde kanama olduğunu, COVID-19 enfeksiyonu iyileştikten sonra dişeti kanamalarının belirgin şekilde azaldığını bildirmişlerdir.

Diğer Bulgular

COVID-19 ile ilişkili trombotik vaskülopati, vaskülit ve aşırı duyarlılık mukozite neden olabilir.^{25,58} Tomo ve ark.⁵⁸ dilde eritem, peteşi ve yer yer papillaların silindiğini rapor etmişlerdir. Yazarlar bunun SARS-CoV-2 varlığına karşı mukozal aşırı duyarlılığa bağlı oluşan oral mukozit olduğunu öne sürmüşlerdir.

Cebeci ve ark.⁵⁹, COVID-19 enfeksiyonu geçiren bir hastada orofarinks ve sert damakta yaygın eritemli yüzey, orta hatta peteşiler ve yumuşak damak sınırında çapları 1-3 mm arasında değişen çok sayıda püstüler enanitem bildirmişlerdir. Sakaida ve ark.⁶⁰ COVID-19 enfeksiyonu geçiren bir hastada, ekstremitelerde peteşilerle birlikte makülopapüler ve eritematöz lezyonlar, dudaklarında ve yanak mukozasında erozyonlar gördüklerini rapor etmişlerdir. Bu lezyonların, ilaçlara karşı aşırı duyarlılık

reaksiyonlarına bağlı geliştiğini öne sürmüşlerdir.

COVID-19'lu bir hastada fasiyal ve labial peteşiler, dilde ve dişetinde aftöz lezyonlar, dişetinde melanin pigmentasyonu, dilde kandidiazis görüldüğü, bu fırsatçı enfeksiyonların ve inflamatuvar süreçlerin, antibiyotik kullanımına veya immün yanıtta değişikliklere bağlı oluşabileceği ileri sürmüşlerdir.⁶¹ Kawasaki benzeri hastalığı olan COVID-19 hastalarında şelit^{49,62}, glossit⁶² ve çilek dil^{62,63} olmak üzere oral lezyonlar ortaya çıkmıştır. Kawasaki benzeri belirtiler, COVID-19 enfeksiyonu sonucu gelişen sitokin fırtınasına ve yetersiz immün yanıtına bağlanmıştır.⁶² COVID-19'un tükürük bezlerini ve tat tomurcuklarını etkilemesi sonucunda kserostomi^{19,64-66}, halitozis⁶⁷ ve sialadenit⁶⁸⁻⁷² görüldüğünü bildiren çalışmalar mevcuttur.

SONUÇ

COVID-19 hastalarında görülen oral belirti ve bulguların multifaktöriyel olduğu düşünülmektedir. Bu belirti ve bulgular virüsün oral mukoza hücreleri üzerindeki doğrudan veya dolaylı etkisi, kullanılan ilaçlara bağlı yan etki, bunlara karşı gelişen aşırı duyarlılık reaksiyonları, immünosupresyon ve emosyonel stres sonucu oluşabilir. Yapılan çalışmalar incelendiğinde COVID-19 vakalarında en sık görülen oral belirti tat duyusu kaybıdır. Bunu aft benzeri lezyonlar, veziküler ve ülseratif lezyonlar, herpetiform lezyonlar ve eritema multiforme benzeri lezyonlar izlemektedir. Günümüzde COVID-19 ile ilişkili spesifik bir oral lezyon tanımlanmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. Oral & Maxillofacial Pathology. 3th ed. St. Louis, Saunders; 2008.
2. Li MY, Li L, Zhang Y, Wang XS. Expression of the SARS-CoV-2 cell receptor gene ACE2 in a wide variety of human tissues. Infect Dis Poverty 2020;9:45.
3. Xu H, Zhong L, Deng J, Peng J, Dan HH, Zeng X, et al. High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. Int J Oral Sci 2020;12:8.
4. Sousa F, Paradella TC. Considerations on oral manifestations of COVID-19. J Med Virol 2021;93: 667-668.
5. Chaux-Bodard AG, Deneuve S, Desoutter A. Oral manifestation of Covid-19 as an inaugural symptom? J Oral Med Oral Surg 2020;26:18.
6. Carreras-Presas CM, Amaro Sánchez J, López-Sánchez AF, Jané-Salas E, Somacarrera Pérez ML. Oral vesiculobullous lesions associated with SARS-CoV-2 infection. Oral Dis 2021;3:710-712.
7. Recalcati S. Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. J Eur Acad Dermatol Venereol 2020;34:212-213.
8. Dos Santos JA, Normando AGC, Carvalho da Silva RL, De Paula RM, Cembranel AC, Santos-Silva AR, et al. Oral mucosal lesions in a COVID-19 patient: new signs or secondary manifestations? Int J Infect Dis 2020;97:326-328.
9. Tsuchiya H. Oral Symptoms Associated with COVID-19 and their pathogenic mechanisms: a literature review. Dent J 2021;9:32.
10. Dos Santos JA, Normando AGC, Carvalho da Silva RL, Acevedo AC, De Luca CG, Sugaya N, et al. Oral manifestations in patients with COVID-19: a living systematic review. J Dent Res 2021;100:141-154.
11. Pellegrino R, Cooper KW, Di Pizio A, Joseph PV, Bhutani S, Parma V. Corona viruses and the chemical senses: past, present, and future. Chem Senses 2020;45:415-422.

12. Finsterer J, Stollberger C. Causes of hypogeusia/hyposmia in SARS-CoV2 infected patients. *J Med Virol* 2020;92:1793–1794.
13. Mariz BALA, Brandao TB, Ribeiro ACP, Lopes MA, Santos-Silva AR. New insights for the pathogenesis of COVID-19-related dysgeusia. *J Dent Res* 2020;99:1206.
14. Vaira LA, Salzano G, Fois AG, Piombino P, De Riu G. Potential pathogenesis of ageusia and anosmia in COVID-19 patients. *Int Forum Allergy Rhinol* 2020;10:1103–1104.
15. Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, *et al.* A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* 2020;579:270-73.
16. Cox MJ, Loman N, Bogaert D, O'Grady J. Co-infections: potentially lethal and unexplored in COVID-19. *Lancet Microbe* 2020;1:11.
17. Dziejdz A, Wojtyczka R. The impact of coronavirus infectious disease 19 (COVID-19) on oral health. *Oral Dis* 2021;3:703-706.
18. Giacomelli A, Pezzati L, Conti F, Bernacchia D, Siano M, Oreni L, *et al.* Self-reported olfactory and taste disorders in SARS-CoV-2 patients: a cross-sectional study. *Clin Infect Dis* 2020;71:889-890.
19. Biadsee A, Biadsee A, Kassem F, Dagan O, Masarwa S, Ormianer Z. Olfactory and oral manifestations of COVID-19: sex-related symptoms—a potential pathway to early diagnosis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2020;163:722-728.
20. Kucharski AJ, Klepac P, Conlan AJK, Kissler SM, Tang ML, Fry H, *et al.* Effectiveness of isolation, testing, contact tracing, and physical distancing on reducing transmission of SARS-CoV-2 in different settings: a mathematical modelling study. *Lancet Infect Dis* 2020;20:1151–1160.
21. Prather KA, Wang CC, Schooley RT. Reducing transmission of SARS-CoV-2. *Science* 2020;368:1422–1424.
22. Madjid M, Safavi-Naeini P, Solomon SD, Vardeny O. Potential effects of Coronaviruses on the cardiovascular system: a review. *JAMA Cardiol* 2020;5:831-840.
23. Ansari R, Gheitani M, Heidari F, Heidari F. Oral cavity lesions as a manifestation of the novel virus (COVID-19): a letter-to-editor. *Oral Dis* 2021;3:771-772.
24. Soares CD, Carvalho RA, Carvalho KA, Carvalho MG, Almeida OP. Letter to Editor: oral lesions in a patient with Covid-19. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2020; 25:563-564.
25. Cruz Tapia RO, Peraza Labrador AJ, Guimaraes DM, Matos Valdez LH. Oral mucosal lesions in patients with SARS-CoV-2 infection. Report of four cases. Are they a true sign of COVID-19 disease? *Spec Care Dentist* 2020;40:555-560.
26. Zarch ER, Hosseinzadeh P. COVID-19 from the perspective of dentists: A case report and brief review of more than 170 cases. *Dermatologic Ther* 2021;34:14717.
27. Riad A, Kassem I, Hockova B, Badrah M, Klugar M. Tongue ulcers associated with SARS-CoV-2 infection: a case series. *Oral Dis* 2022;28:988-990.
28. Ciccarese G, Drago F, Boatti M, Porro A, Muzic SI, Parodi A. Oral erosions and petechiae during SARS-CoV-2 infection. *J Med Virol* 2021;93:129-132.
29. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, *et al.* Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020; 382:1708-1720.
30. Brandão TB, Gueiros LA, Melo TS, Prado-Ribeiro AC, Nesrallah A, Prado G, *et al.* Oral lesions in patients with SARS-CoV-2 infection: could the oral cavity be a target organ? *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2021;131:45-51.
31. Putra BE, Adiarto S, Dewayanti SR, Juzar DA. Viral exanthem with "Spins and needles sensation" on extremities of a COVID-19 patient: A self-reported case from an Indonesian medical frontliner. *Int J Infect Dis* 2020;96:355-358.
32. Malih N, Hajinasrollah G, Zare M, Taheri M. Unexpected Presentation of COVID-19 in a 38- Year-Old Male Patient: A Case Report. *Case Rep Dermatol* 2020;12:124-131.
33. Iranmanesh B, Amir R, Zartab H, Aflatoonian M. Oral manifestations of COVID-19 disease: A review article. *Dermatol Ther* 2021;34:14578.
34. 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. *Int J Dermatol* 2020;59:1022-1023.
35. Riad A, Kassem I, Stanek J, Badrah M, Klugarova J, Klugar M. Aphthous stomatitis in COVID-19 patients: case-series and literature review. *Dermatologic Ther* 2021;34:14735.
36. Fidan V, Koyuncu H, Akin O. Oral lesions in Covid 19 positive patients. *Am J Otolaryngol* 2021;42:102905.
37. Díaz Rodríguez M, Jimenez Romera A, Villarroel M. Oral manifestations associated with COVID-19. *Oral Dis* 2022;28:960-962.
38. Taskın B, Vural S, Altuğ E, Demirkesen C, Kocatürk E, Çelebi I, *et al.* COVID-19 presenting with atypical Sweet's syndrome. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020;34:534-535.
39. Katz J, Yue S. Increased odds ratio for COVID-19 in patients with recurrent aphthous stomatitis. *J Oral Pathol Med* 2021;50:114-117.
40. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ, *et al.* COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet Lond Engl* 2020;395:1033–1034.
41. Burgos Ponce J, Trijoe KC. Overlapping findings or oral manifestations in new SARS- CoV-2 infection. *Oral Dis* 2021;27:781-782.
42. Carvalho LFDCEs, Kitakawa D, Cabral LAG. Oral lesions of herpes zoster in COVID-19 patients or truly associated to the disease? *Oral Dis* 2021;27:774-775.
43. Sinadinos A, Shelswell J. Oral ulceration and blistering in patients with COVID-19. *Evid Based Dent* 2020; 21: 49.
44. Aghazadeh N, Homayouni M, Sartori-Valinotti JC. Oral vesicles and acral erythema: report of a cutaneous manifestation of COVID-19. *Int J Dermatol* 2020;59:1153-1154.
45. Glavina A, Biočina-Lukenda D, Mravak-Stipetić M, Markeljević J. Oral symptoms and lesions in SARS-CoV-2-positive patient. *Oral Dis* 2022;28:979-980
46. Kämmerer T, Walch J, Flaig M, French LE. COVID-19 associated herpetic gingivostomatitis. *Clin Exp Dermatol* 2021;46:174-176.
47. Kitakawa D, Oliveira FE, Neves de Castro P, Carvalho LFCs. Short report-Herpes simplex lesion in the lip semimucosa in a COVID-19 patient. *Eur Rev Med Pharmac Sci* 2020;24:9151-9153.
48. Jiménez-Cahué J, Ortega-Quijano D, Carretero-Barrio I, Suárez-Valle A, Saceda-Corralo D, Moreno-García del Real C, *et al.* Erythema multiforme-like eruption in patients with COVID-19 infection: clinical and histological findings. *Clin Exp Dermatol* 2020;45:892-895.
49. Labé P, Ly A, Sin C, Nasser M, Chapelon-Fromont E, Ben Saïd P, *et al.* Erythema multiforme and Kawasaki disease associated with COVID-19 infection in children. *Dermatol Venereol* 2020;34:539-541.
50. Jiménez-Cahué J, Ortega-Quijano D, de Perosanz-Lobo D, Burgos-Blasco P, Vañó-Galván S, Fernandez-Guarino M, *et al.* Erythema in patients with COVID-19 and skin rash. *JAMA Dermatol* 2020;156:1134-1136.
51. To KK, Tsang OT, Yip CC, *et al.* Consistent Detection of 2019 Novel Coronavirus in Saliva. *Clin Infect Dis.* 2020;71(15):841-843.
52. Madapusi Balaji T, Varadarajan S, Rao USV, Raj AT, Patil S, Arakeri G, *et al.* Oral cancer and periodontal disease increase the risk of COVID 19? A mechanism mediated through furin and cathepsin overexpression. *Med Hypotheses.* 2020;144:109936.
53. Galván Casas C, Català A, Carretero Hernández G, Rodríguez-Jiménez P, Fernández Nieto D, Rodríguez-Villa Lario A, *et al.* Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: A rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases. *Br J Dermatol* 2020;183:71-77.
54. Sahni V, Gupta S. COVID-19 & periodontitis: The cytokine connection. *Med Hypotheses* 2020;144:109908.
55. Patel J, Woolley J. Necrotizing periodontal disease: Oral manifestation of COVID-19. *Oral Dis* 2021;27:768-769.
56. Bradan Z, Gaudin A, Struillou X, Amador G, Sueidan A. Periodontal pockets: A potential reservoir for SARS-CoV-2? *Med Hypotheses.* 2020;143:109907.
57. Manzalawi R, Alhmamey K, Abdelrasoul M. Gingival bleeding associated with COVID-19 infection. *Clin Case Rep* 2021;9: 294–297.
58. Tomo S, Miyahara GI, Simonato LE. Oral mucositis in a SARS-CoV-2-infected patient: secondary or truly associated condition? *Oral Dis* 2022;28:963-967

59. Cebeci Kahraman F, Caskurlu H. Mucosal involvement in a COVID-19-positive patient: a case report. *Dermatol Ther* 2020;33:13797.
60. Sakaida T, Tanimoto I, Matsubara A, Nakamura M, Morita A. Unique skin manifestations of COVID-19: Is drug eruption specific to COVID-19? *J Dermatol Sci* 2020;99:62-4.
61. Corchuelo J, Ulloa FC. Oral manifestations in a patient with a history of asymptomatic COVID-19: Case Report. *Int J Infect Dis* 2020;100:154-157.
62. Mazzotta F, Troccoli T, Caselli D, Bonifazi E. Acral rash in a child with COVID-19. *Eur J Pediatr Dermatol* 2020;30:79-82.
63. Chiotos K, Bassiri H, Behrens EM, Blatz AM, Chang J, Diorio C, *et al.* Multisystem inflammatory syndrome in children during the COVID-19 pandemic: a case series. *J Pediatr Infect Dis Soc* 2020;9:393-398.
64. Saniasiaya J. Xerostomia and COVID-19: unleashing Pandora's box. *Ear Nose Throat J* 2021;100:139.
65. Fathi Y, Hoseini EG, Atoof F, Mottaghi R. Xerostomia (dry mouth) in patients with COVID-19: a case series. *Future Virol* 2021;16:315-319.
66. 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. *Am J Otolaryngol* 2020;41:102721.
67. Riad A, Kassem I, Hockova B, Badrah M, Klugar M. Halitosis in COVID-19 patients. *Spec Care Dentist* 2021;41:282-285.
68. Lechien JR, Chetrit A, Chekkoury-Idrissi Y, Distinguin L, Circiu M, Saussez S, *et al.* Parotitis-like symptoms associated with COVID-19, France, March–April 2020. *Emerg Infect Dis* 2020;26: 2270–2271.
69. Riad A, Kassem I, Badrah M, Klugar M. Acute parotitis as a presentation of COVID-19? *Oral Dis* 2022; 28:968-969.
70. Fisher J, Monette DL, Patel KR, Kelley BP, Kennedy M. COVID-19 associated parotitis. *Am J Emerg Med* 2021;39:254.
71. Capaccio P, Pignataro L, Corbellino M, Popescu-Dutruit S, Torretta S. Acute parotitis: a possible precocious clinical manifestation of SARS Cov-2 infection? *Otolaryngol Head Neck Surg* 2020;163:182-183.
72. Chern A, Famuyide AO, Moonis G, Lalwani AK. Sialadenitis: a possible early manifestation of COVID-19. *Laryngoscope* 2020;130:2595-2597.

Oral manifestations of Covid-19 cases: a review

ABSTRACT

Since the spread of coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection worldwide in March 2020, resulting in a pandemic, literature has begun to include writings on oral symptoms and findings, among other manifestations of the disease. These symptoms and findings can be classified as loss of taste, oral vesicular and ulcerative lesions, aphthous-like lesions, herpetiform lesions, lesions resembling erythema multiforme, periodontal disease, necrotizing ulcerative gingivitis, and other oral manifestations.

Broad studies that could clarify the role of oral symptoms and findings in early diagnosis and how they evolve with disease progression have not yet been conducted. Some sources report that certain oral symptoms, such as loss of taste and taste disorders, have appeared earlier than other symptoms associated with COVID-19. Therefore, it is believed that some oral manifestations of the disease may be among the initial symptoms of COVID-19 infection. Information about the oral findings of COVID-19 infection will be useful for the early diagnosis of the disease, management of patients, referral, and detailed evaluation.

It is believed that oral manifestations in COVID-19 patients may be multifactorial. These symptoms may arise from the direct or indirect effects of SARS-CoV-2 on oral mucosal cells, side effects of medications used in the treatment of COVID-19, hypersensitivity reactions to these medications, or a deterioration in the patient's overall health condition due to immunosuppression and stress.

A limited number of case reports, case series, or reviews are available in the literature regarding COVID-19. The aim of this article is to describe the oral findings observed in COVID-19 infection based on the literature published to date.

KEYWORDS: Mouth mucosa; COVID-19; oral manifestations