



ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ  
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ  
PEDODONTİ ANABİLİM DALI

**HEMOFİLİ HASTASI OLAN ÇOCUKLARDA D  
VİTAMİNİ SEVİYESİNİN AĞIZ-DİŞ SAĞLIĞI VE DENTAL  
GELİŞİM ÜZERİNE ETKİSİNİN BELİRLENMESİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**IŞıl KARAHASANOĞLU**

**Samsun  
Kasım-2017**





ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ  
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ  
PEDODONTİ ANABİLİM DALI

**HEMOFİLİ HASTASI OLAN ÇOCUKLARDA D  
VİTAMİNİ SEVİYESİNİN AĞIZ-DİŞ SAĞLIĞI VE DENTAL  
GELİŞİM ÜZERİNE ETKİSİNİN BELİRLENMESİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Işıl KARAHASANOĞLU**

**Danışman  
Prof. Dr. Aysun AVŞAR**

**Samsun  
Kasım-2017**

T.C.  
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ  
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

Dt. Işıl KARAHASANOĞLU tarafından Prof. Dr. Aysun AVŞAR danışmanlığında hazırlanan “Hemofili Hastası Olan Çocuklarda D Vitamini Seviyesinin Ağız-Diş Sağlığı ve Dental Gelişim Üzerine Etkisinin Belirlenmesi” başlıklı bu çalışma jürimiz tarafından 22/11/2017 tarihinde yapılan sınav ile Çocuk Diş Hekimliği Anabilim Dalında UZMANLIK Tezi olarak kabul edilmiştir.

Başkan: Prof. Dr. Emine ŞEN TUNÇ (Ondokuz Mayıs Üniversitesi)

Üye: Prof. Dr. Aysun AVŞAR (Ondokuz Mayıs Üniversitesi)

Üye: Doç. Dr. Ayça Tuba ULUSOY YAMAK (Ondokuz Mayıs Üniversitesi)

Üye: Doç. Dr. Sezin ÖZER (Ondokuz Mayıs Üniversitesi)

Üye: Yrd. Doç. Dr. Ebru HAZAR BODRURLU (Bülent Ecevit Üniversitesi)

Bu tez, Çocuk Diş Hekimliği Anabilim Dalı Kurulunca belirlenen ve yukarıda adları yazılı jüri üyeleri tarafından uygun görülmüştür.

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

**Prof. Dr. Selim ARICI**  
**Ondokuz Mayıs Üniversitesi**  
**Diş Hekimliği Fakültesi Dekan V.**

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimin her aşamasında desteğini ve yardımlarını benden esirgemeyen, bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşarak bana her zaman yol gösteren ve tez çalışmamda büyük emeği geçen değerli hocam ve tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Aysun AVŞAR'a,

Tezin planlanması ve yürütülmesine katkısından dolayı Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Canan ALBAYRAK'a,

Uzmanlık eğitimim süresince büyük ilgi ve desteğini gördüğüm saygı değer hocalarım Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Emine ŞEN TUNÇ, Doç. Dr. Ayça Tuba ULUSOY YAMAK Doç. Dr. Mustafa Erhan SARI, Doç. Dr. Sezin ÖZER, Uzm. Dr. Bilal ÖZMEN'e,

Araştırma verilerinin istatistiksel değerlendirmesinin yapılmasında yardımları için Sayın Yrd. Doç. Dr. Naci MURAT'a,

Uzmanlık eğitim süresince beraber çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma ve yardımcı personele,

Bana her zaman destek olan can yoldaşım, dostlarım Gül Seda YÜCEL'e, Özlem ÜLKER ve ailesine,

Desteğini ve ilgisini hiç esirgemeyen çok sevgili kayınvalidem Günay KARAHASANOĞLU ve kayınpederim İsmail KARAHASANOĞLU'na,

Her zaman yanımda olan ve beni hep destekleyen, beni bugünlere büyük özveri ve emekle getiren, maddi ve manevi destekleri ile her zaman yanımda olan canım annem Şadiye KIRGIZ'a, babam Ruşen KIRGIZ'a,

Ve en kıymetlilerim, canım eşim M. Cengiz KARAHASANOĞLU ve biricik oğlum İsmail Kuzey KARAHASANOĞLU'na,

Sonsuz Teşekkürlerimi Sunarım...

Bu tez çalışması Ondokuz Mayıs Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu Başkanlığı'na PYO.DIS.1904.16.006 numaralı proje ile desteklenmiştir.

## ÖZET

### HEMOFİLİ HASTASI OLAN ÇOCUKLARDA D VİTAMİNİ SEVİYESİNİN AĞIZ-DİŞ SAĞLIĞI VE DENTAL GELİŞİM ÜZERİNE ETKİSİNİN BELİRLENMESİ

**Amaç:** Bu araştırmanın amacı, hemofili hastalarında görülen D vitamini eksikliğinin ağız-diş sağlığı ve dental gelişim üzerine etkisinin belirlenerek sağlıklı çocuklarla karşılaştırılmasıdır.

**Materyal ve Metot:** Çalışmaya hemofili tanısı almış 38 hasta ile 38 sağlıklı çocuk dahil edildi. Biyokimyasal analiz için alınan kan örneklerinde 25-hidroksi-vitamin D3 (25OH-vitD3), kalsiyum (Ca), fosfor (P), alkalin fosfataz (ALP), paratiroid hormon (PTH), alanin transaminaz (ALT) ve aspartat transaminaz (AST) analizi yapıldı. Hastaların intraoral ve radyografik muayenesinde DMFT/dmft indeksi, gingival indeks (Gİ) ve plak indeksi (Pİ) kullanılarak çürük, kayıp ve dolgulu diş sayıları, dişeti sağlığı ve oral hijyen durumu belirlendi. Dental gelişim Demirjian Metodu kullanılarak tespit edildi. Veriler IBM SPSS V23 yazılım programı ile Shapiro Wilk, Kruskal Wallis, Mann Whitney U, kıkare testi kullanılarak analiz edildi.

**Bulgular:** Çalışmaya dahil edilen tüm çocuklarda D vitamini eksikliği olduğu tespit edildi. Hemofili grubunun DMFT, dmft, Gİ ve Pİ değerinin kontrol grubuna göre yüksek olduğu gözlemlendi. Ancak bu sonuçların istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü ( $p>0,05$ ). Hemofili grubundaki çocukların dental yaşlarının kontrol grubuna göre düşük olduğu belirlendi ancak bu sonuçlar da istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p>0,05$ ). Sadece şiddetli D vitamini eksikliği gözlenen grupta hemofili grubunun dental yaşındaki azalmasının istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü ( $p<0,05$ ).

**Sonuç:** Hemofili hastalarının D vitamini seviyesi rutin olarak ölçülmeli ve D vitamini düzeyi optimal seviyede tutulmaya çalışılmalıdır. Ayrıca hemofili hastalarının ağız ve diş sağlıklarının korunması için düzenli oral hijyen uygulamaları ve herhangi bir sorun gözlenmedikçe yılda 2 kez rutin diş hekimi kontrolleri mutlaka yapılmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Ağız ve diş sağlığı, çocuk, D vitamini, dental gelişim, hemofili.

Işıl KARAHASANOĞLU, Uzmanlık Tezi

Ondokuz Mayıs Üniversitesi - Samsun, Kasım-2017

## ABSTRACT

### DETERMINATION OF THE EFFECTS OF VITAMIN D LEVELS OF CHILDREN WITH HAEMOPHILIA ON ORAL AND DENTAL HEALTH AND DEVELOPMENT

**Objective:** The aim of this research was to determine of the effects of vitamin D levels of children with haemophilia on oral and dental health and development and to compare with the healthy controls.

**Material and Methods:** 38 patients with hemophilia and 38 healthy children were included in the study. Biochemical analyses were done to determine the levels of 25-hydroxy-vitamin D3 (25OH-vitD3), calcium (Ca), phosphorus (P), alkaline phosphatase (ALP), parathyroid hormone (PTH), alanine transaminase (ALT) and aspartate transaminase (AST). On the intraoral and radiographic examination of patients, caries, missing and filled tooth counts, gingival health and oral hygiene status were determined using DMFT / DMFT index, gingival index (GI) and plaque index (PI). Dental development was determined using the Demirjian Method. Data were analyzed using the IBM SPSS V23 software program, Shapiro Wilk, Kruskal Wallis, Mann Whitney U, chisquare tests.

**Results:** All children included in the study were found to be deficient in vitamin D. The DMFT, dmft, GI and PI values of the hemophilia group were higher than the control group, but the results weren't statistically significant ( $p>0,05$ ). The dental age of the children in the hemophilia group was found to be decreased according to the control group, but these results were also not statistically significant ( $p>0,05$ ). The decrease in dental age of the hemophilia group was only found to be statistically significant in the group with severe vitamin D deficiency ( $p<0,05$ ).

**Conclusion:** The level of vitamin D in hemophilia patients should be routinely measured and the level of vitamin D should be kept at an optimal level. In addition, regular oral hygiene practices for the protection of oral and dental health of hemophiliacs and routine dental examination should be done twice a year unless any problems are observed.

**Keywords:** Child, dental development, haemophilia, oral and dental health, vitamin D.

Işıl KARAHASANOĞLU, Expertise Thesis  
Ondokuz Mayıs University - Samsun, November-2017

## SİMGELER ve KISALTMALAR

<b>%</b>	: Yüzde
<b>&lt;</b>	: Küçüktür
<b>&gt;</b>	: Büyüktür
<b>25(OH)D</b>	: D Vitamini
<b>AAPD</b>	: Amerikan Pediatrik Diş Hekimliği Akademisi
<b>ALP</b>	: Alkalen Fosfataz
<b>ALT</b>	: Alanin Aminotransferaz
<b>AST</b>	: Aspartat Aminotransferaz
<b>C</b>	: Kanin Dişi
<b>Ca</b>	: Kalsiyum
<b>DSÖ</b>	: Dünya Sağlık Örgütü
<b>DY</b>	: Diş yaşı
<b>HA</b>	: Hemofili A
<b>HB</b>	: Hemofili B
<b>I1</b>	: Orta Keser Diş
<b>I2</b>	: Yan Keser Diş
<b>KKB</b>	: Kalitsal Kanama Bozukluğu
<b>KY</b>	: Kronolojik yaş
<b>M1</b>	: 1. Molar Diş
<b>M2</b>	: 2. Molar Diş
<b>NFE</b>	: Nadir Faktör Eksiklikleri
<b>P</b>	: Fosfat
<b>PM1</b>	: 1. Premolar Diş
<b>PM2</b>	: 2. Premolar Diş
<b>PTH</b>	: Parathormon
<b>SPSS</b>	: Sosyal Bilimler için İstatistik Paketi
<b>SS</b>	: Standart Sapma
<b>vWF</b>	: von Willebrand Faktörü
<b>vWH</b>	: von Willebrand Hastalığı



## İÇİNDEKİLER

<b>ÖZET</b> .....	<b>iv</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>v</b>
<b>SİMGELER ve KISALTMALAR</b> .....	<b>vi</b>
<b>İÇİNDEKİLER</b> .....	<b>vii</b>
<b>1. GİRİŞ</b> .....	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER</b> .....	<b>4</b>
2.1. Hemofili .....	4
2.1.1. Tanım ve Genel Özellikler .....	4
2.1.2. Epidemiyoloji .....	4
2.1.3. Tanı .....	4
2.1.4. Klinik Bulgular .....	4
2.1.5. Laboratuvar Özellikleri .....	5
2.1.6. Tedavi .....	6
2.1.7. Hemofili Hastalarında FVIII ve FIX İnhibitörleri .....	7
2.2. Nadir Faktör Eksiklikleri.....	7
2.3. Von Willebrand Hastalığı .....	7
2.3.1. Klinik Bulgular .....	9
2.3.2. Tedavi .....	9
2.4. Profilaksi .....	9
2.4.1. Epizodik (Kanadığında) Tedavi .....	10
2.4.2. Sürekli Tedavi .....	10
2.4.3. Aralıklı (Periyodik) Profilaksi .....	10
2.5. Kanama Bozukluğu Bulunan Çocuklarda Ağız ve Diş Sağlığı Durumu .....	10
2.6. D Vitamininin Genel Sağlığa ve Ağız-Diş Sağlığına Etkileri .....	11
2.7. Araştırmanın Amacı .....	14
<b>3. MATERYAL VE METOT</b> .....	<b>15</b>
3.1. Araştırma Protokolü .....	15
3.2. Kan Değerleri Analizi .....	15
3.3. İntra-oral Klinik ve Radyografik Muayene .....	16
3.3.1. DMFT/dmft İndeksi.....	16
3.3.2. Gingival İndeks .....	17
3.3.3. Plak İndeksi .....	18

3.3.4. Kronolojik Yaşın Hesaplanması.....	19
3.3.5. Demirjian Metodu ile Diş Yaşının Hesaplanması.....	19
3.4. Ankette Sorgulanan Bilgiler.....	26
3.5. İstatistiksel Yöntem.....	26
<b>4. BULGULAR.....</b>	<b>27</b>
4.1. Demografik Bulgular .....	27
4.2. İnter-Oral Klinik Muayene Bulguları.....	31
4.3. Dental Gelişimin Değerlendirilmesi .....	32
4.4. D Vitamininin Dental Gelişim Üzerine Etkisi .....	33
4.5. Dental Gelişim Üzerinde Etkili Olan Risk Faktörleri .....	34
<b>5. TARTIŞMA.....</b>	<b>36</b>
<b>6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....</b>	<b>49</b>
<b>KAYNAKLAR .....</b>	<b>50</b>
<b>EKLER .....</b>	<b>65</b>
<b>ÖZGEÇMİŞ .....</b>	<b>72</b>

## 1. GİRİŞ

Hemofili A, B ve von Willebrand hastalığı (vWH) çocuklarda en sık görülen kalıtsal kanama bozukluklarıdır (KKB). Hemofili A'da, koagülasyon faktörü VIII'in kalıtsal eksikliği görülürken, hemofili B'de koagülasyon faktörü IX'un kalıtsal eksikliği söz konusudur ve her ikisi de X kromozomuna bağlı resesif kalıtım gösterir (Suchitra ve Susmita, 2016). Von Willebrand hastalığı da von Willebrand faktörünün (vWF) eksik veya defektif olması ile karakterize olup, epistaksis ve menoraji gibi değişken şiddette mukokutanöz kanama semptomlarına yol açar (Simpson, 2012). Nadir faktör eksiklikleri (NFE) ise faktör VIII, IX ve vWF eksikliği dışındaki eksikliklerin tümüne verilen isimdir. Bu eksiklikler; Fibrinojen, FII, FV, FV+VIII, FVII, FX, FXI, FXIII ve K vitaminine bağlı faktörlerdir. Bu koagülasyon faktörlerinin kalıtımı Hemofili A, B ve vWH'nın aksine otozomal resesiftir ve akraba evliliklerinin sık yapıldığı toplumlarda daha yüksek oranda görülür.

Hemofili A ve B'nin klinik yansıması ve şiddeti faktör seviyelerine bağlıdır. Ağır formunda FVIII ve FIX'un aktivitesi normal aktivitelerinin %1'inden azdır, orta formunda %1-4 arası ve hafif formunda ise %5-40 arasındadır (Suchitra ve Susmita, 2016).

Ağır hemofili A ve B hastası olan bireylerde spontan kanamalar en sık olarak eklem ve kaslarda görülmektedir (Boggio, 2012). Ağır hemofili hastalarının kemik yoğunluğu, spontan olarak sürekli gerçekleşen eklem içi ve kas içi kanamalara bağlı olarak, sağlıklı çocuklarda olduğu gibi zirve kemik kütlesi (ZKK) noktasına ulaşamaz. ZKK, her birey için değişkendir. ZKK'ndeki varyasyonların çoğunda genetik faktörler etkilidir. Diğer faktörler arasında kalsiyum ve D vitamininin diyetteki alımı, azalmış fiziksel aktivite, kronik hastalıklar, hormonal eksiklikler ve glukokortikoid kullanımı bulunmaktadır (Ranta, 2011).

D vitamininin bioaktif formu olan 1,25(OH)D; kalsiyum (Ca), fosfor (P) ve magnezyumun (Mg) absorpsiyonunda ve kemik mineralizasyonunda çok önemli bir rol oynar. Kemik matrix proteinlerinin regülasyonu, osteoklastların farklılaşmasının stimülasyonu ve osteokalsin açığa çıkmasının indüklenmesi D vitamininin kemik üzerindeki etkileridir ancak en önemli etkisi kemik mineralizasyonunu desteklemek için Ca ve P dengesini sağlamaktır. Hemofili hastalarının D vitamini eksikliği yokken bile osteoporoz ve düşük kemik kütlesine sahip olma eğiliminde olmaları nedeniyle,

hemofili hastalarının optimal düzeyde D vitaminine sahip olmaları kemik sağlığı için oldukça önemlidir.

D vitamini, kraniofasial gelişim ve iyi ağız sağlığının sürdürülmesinde de anahtar rol oynar. Diş gelişimi ile ilgili olarak, 1,25(OH)2D'nin serum Ca veya P kontrolü ve gen ekspresyonu ile hareket ettiği ileri sürülmüştür (Berdal ve ark., 1995; Papagerakis ve ark., 2003). Ameloblast ve odontoblastların D vitamini ve metabolitleri için hedef hücre olması nedeniyle, D vitamini mine ve dentin formasyonunda kilit rol üstlenmiştir (Berdal ve ark., 1995; Berdal ve ark., 2005). Süt ve daimi diş formasyonu sırasındaki malnutrisyon ve D vitamini eksikliği dönemleri mine hipoplazisi ve diş çürüğü ile sonuçlanabilir (Purvis ve ark., 1973; Alvarez ve ark., 1993). Ayrıca, D vitamini eksikliğinin minedeki gelişimsel bozukluklar ile bağlantılı olması da muhtemeldir (örn, D vitamini bağımlı rickets) (Foster ve ark., 2014).

D vitamini eksikliği periodontal hastalık, diş kaybı ve oral kemik kaybı ile ilişkilendirilmiştir (Dietrich ve ark., 2004) ve D vitamini takviyesinin klinik periodontal sonuçları iyileştirdiği gösterilmiştir (Krall ve ark., 2001; Hildebolt 2005). Ayrıca D vitamininin, bizi ağız patojenlerinden koruyan katelisin ve bazı defansinler gibi antimikrobiyal peptidlerin üretimini indükleyebildiğinden dolayı, immünolojik bir rolü de vardır (Hewison, 2010; Grant, 2011).

Diş hekimliğinde hemofili hastalığı, hayatı tehdit eden durumlara yol açabilmesi nedeniyle özel olarak değerlendirilmelidir. Tüm hemofili hastalarının %14'ünün ve hafif tip hemofili hastalarının %30'unun ilk teşhisleri ciddi oral kanamaların sonrasında konmuştur (Sonis ve Musselman, 1982). Hemofili hastalığına sahip olan çocuklar sağlıklı çocuklarla kıyaslandığında zayıf ağız sağlığı açısından daha yüksek bir riske sahiptir. Yeterli olmayan oral hijyen davranışı (dental plak varlığı) ve şeker içerikli diyet alışkanlıkları çürüğe karşı konak direncini düşüren faktörler arasındadır (Mielnik-Blaszczak, 1999; Azhar ve ark., 2006; Kabil ve ark., 2007).

Hemofili hastalarının dental sağlık durumlarının bozulmasına neden olan birçok risk faktörü rapor edilmiştir (Rajantie ve ark., 2013). Bu faktörlere örnek olarak, kronik sistemik bir hastalığa sahip olmak, ailenin sosyo-ekonomik durumu, kanama korkusu nedeniyle ihmal edilen oral hijyen uygulamaları ve geçirilen ciddi kanama atakları nedeniyle hastanede kalış süresinin uzaması gösterilebilir (Mielnik-Blaszczak, 1999; Alpkılıç-Başkırt ve ark., 2009; Rajantie ve ark., 2013; Zaliüniene ve ark., 2014b;

Evangelista ve ark., 2015; Othman ve ark., 2015). Buna rağmen, hemofili ile ilgili oral sağlık hakkındaki çalışmalarda D vitamininin etkisi araştırılmamıştır. Bu tez çalışmasında hemofili hastalarının;

1. D vitamini seviyesi,
2. ailenin sosyo-ekonomik seviyesi ve sigara kullanım alışkanlığı ve
3. çocukların diyet ve oral hijyen alışkanlıklarının ağız-diş sağlığı, çürük sıklığı, periodontal hastalık görülme sıklığı ve dental gelişim üzerine olan etkisi belirlenecek ve sistemik hastalığı olmayan sağlıklı çocuklarla karşılaştırılacaktır.



## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1. Hemofili**

#### **2.1.1. Tanım ve Genel Özellikler**

Hemofili, pıhtılaşma faktörü VIII (FVIII; Hemofili A) veya IX'un (FIX; Hemofili B) eksikliği veya yetersizliğine bağlı olarak gelişen kanama yatkınlığı ile karakterize olan kalıtsal bir kanama bozukluğudur (KKB) ve X kromozomu ile resesif olarak kalıtılır (Rajantie ve ark., 2013). Her iki tip hemofili de tamamen erkekleri etkiler ancak bu kişilerin anneleri ve kızları genetik bozukluğun zorunlu taşıyıcılarıdır.

#### **2.1.2. Epidemiyoloji**

Hemofili A 5000 canlı erkek doğumda 1 görülür ve hemofili olgularının yaklaşık %80 - %85'ini oluşturur. Hemofili B ise daha nadir olup 30.000 canlı erkek doğumda 1 görülür. Hemofili insidansı tüm etnik ve ırksal gruplarda eşittir (Boggio, 2012). Hemofili A hastalarının yaklaşık %70'i ağır hastalık tablosuna sahipken, bu oran hemofili B'de yaklaşık %50'dir (Carcao, 2012).

#### **2.1.3. Tanı**

Hemofili tanısı diğer aile bireylerinden birine önceden hemofili tanısı konduğunda kolaylaşmaktadır. Tüm hemofili olgularının sadece %30'u yeni mutasyon sonucu oluşur, %70'i ise kalıtımla aktarılır. Etkilenen bireylerde faktör VIII veya IX aktivitesinin ölçülmesi tanı konması için gereklidir. Eğer herhangi bir klinik endikasyon varsa hemofili A, von Willebrand faktörü (vWF) antijeni ve ristosetin kofaktör aktivitesi ölçülerek ve vWF proteininin SDS jel kromatografisi ile multimerik içeriği incelenerek von Willebrand hastalığından (vWH) ayırt edilmelidir (Boggio, 2012).

#### **2.1.4. Klinik Bulgular**

Bir erkek hastada normal olmayan bir kanama görüldüğünde hemofiliden şüphelenmek gerekir, ancak hemofili A ve B klinik olarak ayırt edilemez. Hemofilinin klinik yansıması ve şiddeti faktör seviyelerine bağlıdır. Ağır formunda FVIII ve FIX'un aktivitesi normal aktivitesinin %1'inden azdır, orta formunda %1-5 arası ve hafif formunda ise %5-40 arasındadır. İlk kanama genellikle çocuğun mobilize olduğu 10. ayda görülür. En yaygın olarak hemartroz, kas içi kanamalar, hematüri, müköz

membran kanamaları (ağız içi, dental, burun ve gastrointetinal kanamalar), santral sinir sistemi kanamaları, retrofaringeal ve retroperitoneal kanamalar görülür. Hastalığın şiddeti ile kanamanın yeri ve şiddeti yakından ilişkilidir (Tablo 1) (Suchitra ve Susmita, 2016).

**Tablo 1.** Hemofili A ve B hastalarında faktör düzeyleri ile hastalığın şiddetinin ilişkisi (Suchitra ve Susmita, 2016)

Hastalığın derecesi	Faktör yüzdesi	Kanamamanın tipi
Ağır	<1	Spontan; hemartroz ve derin yumuşak doku kanaması
Orta	1-5	Hafif ve orta dereceli travmada ciddi kanama; bazen hemartroz; nadiren spontan kanama
Hafif	5-40	Sadece orta ve ciddi travma veya cerrahi sonrası ciddi kanama
Yüksek riskli kızlar	Değişken	Jinekolojik ve obstetrik kanamalar sıklıkla, diğer semptomlar plazma faktör seviyesine göre değişir

### 2.1.5. Laboratuvar Özellikleri

Kanama sorunu olan bir hastadan laboratuvar testleri istenmeden önce, iyi bir öykü ve fizik muayene ile bir ön tanı konulmalıdır. Bu ön tanı desteğinde uygun laboratuvar testleri istenerek kesin tanıya varılabilir. İlk aşamada ilk basamak testleri olarak tanımlanan genel tarama tetkikleri istenmelidir. Tüm hastalarda yapılması gereken “İlk Basamak Testleri”; tam kan sayımı, periferik yayma, protrombin zamanı (PT), aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT), trombin zamanı ve fibrinojen düzeyidir. Birinci basamak testlerinin sonucunda elde edilen patolojik bulgulara göre ileri testlere (karışım testi, pıhtılaşma faktörlerinin düzeyi, PFA-100, yapılamıyorsa kanama zamanı, trombosit fonksiyon testleri, kemik iliği aspirasyonu vb.) geçilir (Thomas, 2004; Ünüvar, 2007).

Hemofili A ve B tanısı kolayca moraran, anormal kanama gösteren ve izole aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) uzun olan erkek hastalarda düşünülmelidir. Hemofili hastalarında protrombin zamanı, trombosit sayım ve fonksiyonları normaldir. Kanama zamanı genelde normal olarak belirlenir (Boggio, 2012).

Pıhtılaşma faktörleri karaciğerde (Kc) üretilir. Akut ya da kronik Kc hastalığında antikoagülan sistem etkilenir. İleri Kc hastalığında FII, FIX, FX eksikliği gelişir, onları fibrinojen ve FV izler. FVIII seviyeleri tipik olarak ve sıklıkla ciddi Kc

hastalığında bile korunur çünkü FVIII'in sentez yeri Kc değil, vasküler endoteldir (Öngören-Aydın, 2013). Aminotransferazlar ise Kc hasarı veya hastalığını değerlendirmede sıklıkla kullanılan biyokimyasal testlerdir. Aspartat aminotransferaz (AST) ve alanin aminotransferazı (ALT) içeren bu testler Kc fonksiyon testleri olarak da bilinmektedir ve Kc'de meydana gelen bir hasarda kandaki düzeyleri yükselmektedir (Altay, 2016).

### 2.1.6. Tedavi

Hemofilide kalıcı bir tedavi yoktur, gen tedavisi çalışmaları devam etmektedir. Akut kanamaların önlenmesi ve tedavisi için faktör VIII veya IX'un hemostatik olarak yeterli plazma düzeylerine erişinceye kadar yerine konması gereklidir. Tedavi, bulguların başladığı erken dönemde kanamanın düzeyini sınırlamak ve çevre dokuların zarar görmesini önlemek için hemen uygulanmalıdır. Yerine koyma tedavisi ayrıca intraoperatif kanama komplikasyonlarını ve cerrahi girişim öncesinde veya koruma amaçlı olarak hemofilik artropatiyi önlemek için de kullanılmalıdır. Hedeflenen faktör düzeyi kanamanın yerine göre değişebilmektedir (Tablo 2).

**Tablo 2.** Farklı kanamalar için istenen faktör seviyeleri ve bu seviyelere ulaşmak için gereken FVIII ve FIX konsantrasyonları (Carcao, 2012)

Kanama bölgesi	İstenen faktör seviyesi (%)	Hemofili A (FVIII) (U/kg)	Hemofili B (FIX) (U/kg)
Oral mukoza	>30	20	40
Epistaksis	>30	20	40
Eklem/kas	>50	30	50
Gastrointestinal	>50	30	50
Hematüri	>50	30	50
İntrakranial kanama	>100	75	125
Travma veya cerrahi	>100	75	125

Faktör VIII ve faktör IX ürünleri plazmadan elde edilebildiği gibi, pıhtılaşma faktörünü kodlayan normal insan genleriyle transfekte edilmiş memeli hücreler kullanılarak yani rekombinant teknoloji ile genetik mühendislik yardımıyla da elde edilebilir. Rekombinant tedaviler, plazmadan kaynaklanabilen prion kaynaklı veya viral



hastalık kaynaklı bulaş riski olmaması nedeni ile daha çok tercih edilirler (Boggio, 2012).

Tedavide ayrıca desmopressin, kriyopresipitat, faktör VIII veya faktör IX içeren konsantreler; diş çekimleri ve diğer oral cerrahilerde de ek olarak epsilon-aminokaproik asit ve traneksamik asit de kullanılır (Boggio, 2012).

### **2.1.7. Hemofili Hastalarında FVIII ve FIX İnhibitörleri**

Hemofili hastalarında koagülasyon faktörü konsantreleriyle tedaviden sonra görülen temel komplikasyon faktör VIII ve IX'a karşı gelişen alloantikordlardır. Bu inhibitörler hemofili A hastalarının %15-35'inde ve ağır hemofili B hastalarının %1-4'ünde saptanır ve hemofili hastalarının morbidite ve mortalitesinde önemli rol oynar. İnhibitörlü hastaların tedavi maliyetleri verilen faktörün işe yaramaması nedeni ile daha yüksektir (Boggio, 2012; Carcao, 2012).

### **2.2. Nadir Faktör Eksiklikleri**

Nadir faktör eksiklikleri (NFE), Faktör VIII, IX ve vWF eksikliği dışındaki eksikliklerin tümüne verilen isimdir. Bu eksiklikler; Fibrinojen, FII, FV, FV+VIII, FVII, FX, FXI, FXIII ve K vitaminine bağlı faktörlerdir. Bu koagülasyon faktörlerinin kalıtımı Hemofili A, B ve vWH'nın aksine otozomal resesiftir ve bu nedenle hem kız hem de erkek çocukları etkiler. Akraba evliliklerinin sık yapıldığı toplumlarda daha yüksek oranda görülür. Nadir görülen faktör eksikliklerinin gerçek prevalansı epidemiyolojik bilgi eksikliği nedeniyle bilinmemektedir (Suchitra ve Susmita, 2016).

### **2.3. Von Willebrand Hastalığı**

Von Willebrand Hastalığı, en sık görülen ve otozomal dominant kalıtılan bir kanama hastalığıdır. vWH genel popülasyonun %1'ini etkiler; erkek ve kadınlar eşit şekilde etkilenir ancak erkeklerin genelde kadınlardan daha erken bulgular göstermesi nedeniyle hastalığın tanınma süreleri farklıdır. Kadınlar genelde gençlik döneminde ve menoraji semptomları ile ortaya çıkarlar (Simpson, 2012).

Von Willebrand Hastalığı, vWF eksikliği (tip 1), fonksiyon bozukluğu (tip 2) ya da yokluğu (tip 3) nedeniyle oluşur. vWF'nin 2 önemli fonksiyonu vardır:

- Trombositlerin tıkaç oluşturmak üzere endotel hasarı olan bölgeye adezyonunu sağlar.

- Plazmada FVIII'e bağlanıp onu taşır ve plazma proteazlarından korur.  
vWF FVIII'e bağlanıp onu taşıması ve proteazlardan korumasına rağmen, bu iki hastalık birbirlerinden oldukça farklı semptomlar gösterirler (Tablo 3)(Suchitra ve Susmita, 2016).

**Tablo 3.** Von Willebrand hastalığı ile hemofili A arasındaki farklar

	<b>Von Willebrand Hastalığı</b>	<b>Hemofili A</b>
Semptomlar	Morarma, burun kanaması, menoraji, mukozal kanama	Eklem kanaması, Kas kanaması
Cinsiyet dağılımı	Erkek = Kız	Erkek
Sıklık	1/200 ila 1/500	1/6000 erkek
Anormal protein	vWF	Faktör VIII
Moleküler ağırlık	0,6-20 x 10 <sup>6</sup> Da	280 kDa
Fonksiyon	Trombosit adezyonu	Pıhtılaşma faktörü
Sentez yeri	Endotel hücresi ve megakaryosit	Karaciğer ve diğer dokular
Kromozom	Kromozom 12	X kromozomu
İnhibitör sıklığı	Nadir	%14-25 hastada
<b>Laboratuvar testleri</b>		
aPTT	Normal ya da uzamış	Uzamış
Faktör VIII düzeyi	Sınırdan ya da düşük	Düşük ya da yok
vWF Ag	Düşük ya da yok	Normal ya da artmış
vWF R:Co	Düşük ya da yok	Normal ya da artmış
vWF multimerleri	Normal ya da anormal	Normal

Matür vWF, endotelial hücrelerin Weibel Palade cisimciklerinden ve trombositlerin alfa granüllerinden salınır. Normalde kanda yeterli miktarda bulunur. Eksikliğinde ise mukokutanöz kanamalar, travma ve cerrahi sonrası sızma şeklinde uzamış kanamalar görülür (Simpson, 2012).

Tip 1 vWH: Hastalığın en yaygın olan formudur ve plazma vWF seviyesinde hafif-orta derecede düşüklükle karakterizedir. Otozomal dominant geçişli olan bu tip toplam vWH olgularının yaklaşık %80'ini ve semptomatik vWH bireylerinin %75'ini oluşturur. Plazma vWF yapısı normaldir (Simpson, 2012; Suchitra ve Susmita, 2016).

Tip 2 vWH: Bu tip vWF'nin kalitatif varyantlarını içerir ve vWH olgularının yaklaşık %20'sini oluşturur. Olguların alt tip olarak 2A, 2B, 2M ve 2N şeklindeki dağılımı coğrafi kökene bağlıdır (Simpson, 2012).

Tip 3 vWH: Otozomal resesif geçiş gösterir ve vWF'nin tam yokluğuyla karakterizedir. Klinik fenotipi primer ve sekonder hemostazdaki bozukluk sonucu ciddi kanamalar eklinindedir. Plazma vWF düzeyleri saptanamayacak düzeydedir, ayrıca FVIII düzeyleri de tipik olarak %10'un altındadır.

### **2.3.1. Klinik Bulgular**

Von Willebrand hastalığının klinik görünümü şiddeti ve tipine bağlı olarak çok değişkendir. Klasik semptomlar arasında epistaksis, dişeti kanaması, mukokütanöz kanamalar, menoraji, gastrointestinal kanamalar ve diş çekimi, travma veya cerrahi sonrası uzun süren kanamalar sayılabilir. Genel olarak hastalığın şiddeti tip 1'de çok daha hafif seyreder.

Bir kanama bozukluğu olduğu düşünülen kişilerde iyi bir anamnez alınması önemlidir. Bu anamnezde kanama semptomlarının yeri, süresi, şiddeti, kendiliğinden olup olmadığı ve nedeni sorgulanmalıdır. Kişinin aspirin, nonsteroidal antiinflatuar ajan (NSAİİ), heparin veya warfarin gibi bir ilaç kullanıp kullanmadığı belirlenmelidir. Karaciğer, böbrek, kan veya kemik iliği hastalığı gibi durumlar araştırılmalıdır. vWH'nın kalıtsal olduğu düşünüldüğünde, aile öyküsünün de alınması önemlidir.

### **2.3.2. Tedavi**

Desmopressin (1-deamino-8-D-arginin vasopressin [DDAVP]) doğal vasopressin hormonunun sentetik bir analogudur. Endotelde vWF'nin Weibel-Palade cisimlerinden endojen olarak salınmasını uyararak plazma faktör FVIII düzeyini artırır ve daha çok tip 1'de kullanılır. Diğer tiplerde FVIII/vWF konsantreleri ve kanamaları kontrol etmek için de antifibrinolitik tedaviler de kullanılabilir (Simpson, 2012).

### **2.4. Profilaksi**

Profilaksi, kanamalardan korunmayı sağlayarak kısa ve uzun dönemde sağlığın korunması amacıyla hastalara düzenli olarak faktör uygulanması anlamına gelmektedir (Carcao, 2012). Faktör tedavisi akut kanama anında veya ağır hemofili hastalarının kanama periyotları arasında uygulanabilir. Profilaksi uygulaması ve sıklığı hastalığın şiddetine göre değişmektedir (Suchitra ve Susmita, 2016).

Çeşitli profilaksi uygulamaları mevcuttur. Devamlı profilaksi (primer, sekonder ya da tersiyer) aylar ya da yıllar boyunca düzenli olarak verilen profilaksidir.

Aralıklı ya da periyodik profilaksidede ise haftalar ya da aylar süren bir profilaksi uygulanmaktadır (WFH, 2012).

#### **2.4.1. Epizodik (Kanadığında) Tedavi**

Kanama olduğunda verilen tedavidir.

#### **2.4.2. Sürekli Tedavi**

*Primer profilaksi:* Düzenli ve devamlı olan tedavi rejimidir. Ciddi eklem kanamasından ve 3 yaşından önce başlanılır (WFH, 2012). Primer profilaksinin amacı eklemdede hasar başlamadan önlemektir (Suchitra ve Susmita, 2016).

*Sekonder profilaksi:* Düzenli ve devamlı olan tedavi rejimidir. Eklem hastalığı ortaya çıkmadan ancak iki ya da daha fazla büyük eklem kanamasından sonra başlanan profilaksi tipidir (WFH, 2012). Sekonder profilaksinin amacı hematrozu durdurup azaltarak artropatinin ilerlemesini önlemektir (Suchitra ve Susmita, 2016).

*Tersiyer profilaksi:* Düzenli ve devamlı olan tedavi rejimidir. Eklem hasarından sonra başlanan ve yeni hasar oluşmasının önlenmesini amaçlayan profilaksi tipidir (Suchitra ve Susmita, 2016).

#### **2.4.3. Aralıklı (Periyodik) Profilaksi**

Kanamayı kısa süreli bir dönem için önlemeyi amaçlayan profilaksi şeklidir. Cerrahi işlemde önce ve sonra yapılan profilaksi tipi periyodik profilaksidir (WFH, 2012).

### **2.5. Kanama Bozukluğu Bulunan Çocuklarda Ağız ve Diş Sağlığı Durumu**

Çürük, gingivitis ve periodontitis gibi ağız ve diş hastalıkları; eğitim ve sosyo-ekonomik durum, diyet alışkanlıkları, oral hijyen durumu ve genetik faktörler gibi birçok etken ile ilişkilidir (Kidd, 2005). İyi bir ağız sağlığının genel sağlığa katkıda bulunduğu (Rajantie ve ark., 2013) ve kronik bir hastalığa sahip olan çocukların da zayıf ağız sağlığı açısından daha yüksek riske sahip oldukları rapor edilmiştir (Foster and Fitzgerald, 2005).

Hemofili hastalığının vücudun her bölgesinde olduğu gibi oral bölgede de etkileri bulunmaktadır. Gingivanın ince bölgelerinde yüzeye yakın çok sayıda genişlemiş kapillerler vardır. Bu nedenle; diş fırçalama ve yiyecek abrazyonu gibi minör travmalar ve enfeksiyon gingival dokularda kanamaya neden olabilir. Zayıf oral

hijyen diş çürüklerinin artmasına neden olmaktadır. Bu hastalarda şiddetli gingivitis ve periodontitis de görülebilmektedir. Ayrıca, periodontal hastalığı bulunan hemofili hastalarında spontan kanamalar da oluşabilir. Bütün hemofili hastaları, uygun preoperatif önlemler veya tedaviler uygulanmadığında invaziv dental prosedürler sonucunda artmış şiddetli kanama riskine sahiptir. İnvaziv dental prosedürlere duyulan ihtiyacı minimize etmek için yüksek düzeyde oral hijyen sağlamak şarttır (Barnes ve ark., 2004). Birçok çalışmada hemofili hastası olan çocukların sağlıklı yaşlılarına göre daha az kemik mineral dansitesine sahip olduğu gösterilmiştir (Kovacs, 2008; Alioglu ve ark., 2012; Anagnostis ve ark., 2015; Kempton ve ark., 2015). Azalmış kemik mineral yoğunluğu yetişkin çağıdaki periodontitis için muhtemel bir risk indikatörüdür (Megson ve ark.,2010).

Hemofili hastalarının evde veya dental ofiste uygulanan koruyucu işlemlere karşı negatif yaklaşımlarına neden olan en önemli faktörler arasında hastaların kanamaya olan eğilimleri ve korkuları bulunmaktadır (Rajantie ve ark., 2013). Rutin diş tedavisi hemofili hastalarında önemli bir morbidite nedeni olabilir. Dişlerden kaynaklanan hastalıklar bir kere oluşunca hemofili hastalarının diş tedavisi çok daha karmaşık ve maliyetli hale gelmektedir. Ayrıca, diş hekimlerinin kronik bir hastalığa sahip olan hastaları tedavi etmekte oldukça isteksiz oldukları bilinen bir durumdur (Parry ve Khan, 2008). Bu nedenle, hemofili hastası olan çocukların ağız ve diş sağlığı kontrollerinin, hemofili tedavi merkezleriyle birlikte çalışan diş hekimlerinden oluşan bir grup tarafından uygulanması tavsiye edilmektedir (Boggio, 2012).

#### **2.6. D Vitamininin Genel Sağlığa ve Ağız-Diş Sağlığına Etkileri**

Vitaminler hücrel metabolik reaksiyonlar için çok az miktarları yeterli olan, eksikliklerinde bazı sorunların görüldüğü organik bileşiklerdir. Vücudun sağlıklı gelişimi, sindirim fonksiyonları ve enfeksiyonlara karşı bağışıklık gelişimi açısından gereklidir (Öz ve Kılıçarslan, 2012).

Yağda eriyen vitaminler grubuna dahil olan D vitamini (kalsiferol), sadece hayvansal organizmalarda bulunur. Bitkisel yapılarda pro-vitamin şeklindedir. D vitamini etkisi gösteren bileşiklerin en önemlileri D2 (ergosterol) ve D3 (kolekalsiferol) vitaminidir (WHO, 2004). D2 vitamini bitkisel, D3 ise hayvansal kaynaklıdır. İnsan vücudunda deride bulunur. Güneş ışınlarının etkisiyle kolesterolden yapılır, karaciğer ve böbrekte aktive edilir. Yumurta sarısı, süt ve tereyağı, hayvan karaciğeri (özellikle

morina, kalkan, pisi, köpek balığı karaciğeri) doğal D vitamini kaynaklarıdır (Ginde ve ark., 2009; Öz ve Kılıçarslan, 2012). D vitamini, pro-vitaminin (7-dehidroksi-kolesterol) güneşin UV ışınları (290-320 nm) yardımıyla D3 vitaminine dönüşmesi ile oluşur. 7-dehidroksi-kolesterol insanlarda %80-100 oranında derinin altındaki yağda depo edilir (WHO, 2004).

D vitamininin iki ana kaynağının, derinin güneş kaynaklı UVB ışınına maruz kalmasını takiben D3 vitamininin (kolekalsiferol) endojen olarak sentezlenmesi ve diyet/ilaç takviyesinden eksojen olarak alınması olduğu bilinmektedir. Mevsimsel varyasyonlara rağmen, endojen metabolizmanın vücudun D vitamini ihtiyacının %90'ını sentezlediği görülmüştür (Macdonald, 2013). Güneş ışığına maruz kalınan zaman, alan ve ışık penetrasyonu gibi faktörler deride sentezlenen D vitamininin miktarını da etkilemektedir. Bu durumu etkileyen bazı değişken faktörler; deri temasının derecesi, giyinme, bulunulan enlem, mevsim, gün içindeki zaman, güneş koruması kullanılması, deri pigmentasyonu ve ırksal orijindir (Ginde ve ark., 2009). Güneş ışığı ile D vitamini üretiminin, deri melanini düşük seviyelerde olan bireylerde daha etkili olduğu, buna bağlı olarak da insan evriminde kuzey bölgelerde yaşayan insanların daha az UVB ışınına maruz kaldıklarından dolayı D vitamini sentezleyebilmek için daha açık ten rengi geliştirdikleri öne sürülmektedir (Pilz ve ark., 2011). Besinlerle alınan D vitamininin, genel D vitamini düzeyine katkısı küçüktür. Dolayısıyla, oral takviye sadece potansiyel D vitamini eksikliği olan gruplarda örneğin yeterli güneş ışınına maruz kalmayan kişiler için düşünülmektedir (Balasubramanian ve ark., 2013; Braegger ve ark., 2013; Płudowski ve ark., 2013).

D3 vitamini, karaciğerde 25-hidroksi-vitamin D3'e ve böbrekte aktif metabolit 1,25-hidroksi-vitamin D3'e hidroksile edilir (Berdal 1995; Lips 2006; Macdonald 2013). D vitamininin bioaktif formu olan 1,25(OH)D; Ca, P ve Mg'un absorpsiyonunda ve kemik mineralizasyonunda çok önemli bir rol oynar. Kemik matrix proteinlerinin regülasyonu, osteoklastların farklılaşmasının stimülasyonu ve osteokalsin açığa çıkmasının indüklenmesi D vitamininin kemik üzerindeki etkileridir ancak en önemli etkisi kemik mineralizasyonunu desteklemek için Ca ve P dengesini sağlamaktır. 1,25(OH)D'nin sentezinin ana indükleyicisi parathormondur. Bu hormon, D vitamini ve alkalen fosfataz (ALP) ile birlikte kemik kütle değişimlerinin ana habercisidir (Reisi ve ark., 2015).

D vitamini eksikliği hemofilili hastaların kemik sağlığında oldukça önemlidir çünkü hemofilik hastalar D vitamini eksikliği yokken bile osteoporoz ve düşük kemik kütlesine sahip olma eğilimindedirler. Bu tabloya eklenen D vitamini eksikliği bu yatkınlığı arttırabilir ve çok daha şiddetli komplikasyonlara yol açabilir. Bu nedenle, hemofilik hastaların D vitamini seviyeleri tedavi ve profilaksinin kolaylığı açısından özel önem gerektirmektedir. (Albayrak ve Albayrak, 2015).

D vitamini, kraniofasial gelişim ve iyi ağız sağlığının sürdürülmesinde de anahtar rol oynar. Diş gelişimi ile ilgili olarak, 1,25(OH)2D'nin serum kalsiyum veya fosfat kontrolü ve gen ekspresyonu ile hareket ettiği ileri sürülmüştür (Berdal ve ark., 1995; Papagerakis ve ark., 2003). Ameloblast ve odontoblastlar D vitamini ve metabolitleri için hedef hücre olduğundan dolayı mine ve dentin formasyonunda kilit rol oynarlar (Berdal ve ark., 1995; Berdal ve ark., 2005). Süt ve daimi diş formasyonu sırasındaki malnutrisyon ve D vitamini eksikliği dönemleri minedeki gelişimsel bozukluklar, mine hipoplazisi ve diş çürüğü ile sonuçlanabilir (Purvis ve ark., 1973; Alvarez ve ark., 1993; Foster ve ark., 2014).

D vitamini eksikliği periodontal hastalık, diş kaybı ve oral kemik kaybı ile ilişkilendirilmiştir (Dietrich ve ark., 2004) ve D vitamini takviyesinin klinik periodontal sonuçları iyileştirdiği gösterilmiştir (Krall ve ark., 2001; Hildebolt 2005). Ayrıca D vitamininin, bizi ağız patojenlerinden koruyan katelisin ve bazı defensinler gibi antimikrobiyal peptidlerin üretimini indükleyebildiğinden dolayı, immünolojik bir rolü de vardır (Hewison, 2010; Grant, 2011).

D vitamini eksikliği, bireyin D vitamini durumunu belirlemede güvenilir bir indikatör olan serum 25(OH)D konsantrasyonu belirlenerek teşhis edilir (Van der Velden ve ark., 2011). Ancak, 25(OH)D'nin yıl boyunca optimum konsantrasyonunun ne olması gerektiği konusunda hala görüş ayrılıkları bulunmaktadır (Dobnig, 2011). 20 ng/ml (50 nmol/l)'den 30 ng/ml (75 nmol/l)'ye kadar olan değerler serum immun-reaktif parathormon seviyelerinde anlamlı bir artışa neden olabilir ve *D vitamini yetmezliği* durumunun bir göstergesi olarak kabul edilmektedir. 20 ng/ml (50 nmol/l)'den düşük olan D vitamini seviyeleri *D vitamini eksikliği*, 10 ng/ml (25 nmol/l)'den düşük olan D vitamini seviyeleri ise *şiddetli D vitamini eksikliği* olarak kabul edilmektedir (Adams ve Hewison, 2010) ve yıl boyunca tüm bireylerde kabul edilebilir bir eşik değere ulaşması gerektiğini göstermektedir (Dobnig, 2011).

## 2.7. Araştırmanın Amacı

Bu tez çalışmasının amacı, hemofili hastalarında görülen D vitamini eksikliğinin, ailenin eğitim ve sosyo-ekonomik seviyesinin, sigara kullanım alışkanlığının ve çocukların diyet ve oral hijyen alışkanlıklarının ağız-diş sağlığı, çürük sıklığı, periodontal hastalık görülme sıklığı ve dental gelişim üzerine olan etkisinin belirlenerek sistemik hastalığı olmayan sağlıklı çocuklarla karşılaştırılmasıdır. Bu çalışmadan elde edilen sonuçlar sayesinde hemofili hastası olan çocuklarda D vitamini eksikliğinin neden olduğu problemlerin erken dönemde tespit edilerek önlenmesi ve bu hastaların yaşam kalitesinin artırılması hedeflenmektedir.





### **3. MATERYAL VE METOT**

#### **3.1. Araştırma Protokolü**

Araştırmamız Kasım 2016 - Mayıs 2017 tarihleri arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakóltesi Pedodonti Anabilim Dalı ile Tıp Fakóltesi Çocuk Hematolojisi Bilim Dalı'nda yürütüldü. Araştırma planlanırken Ondokuz Mayıs Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'na başvuruldu ve 15.11.2016 tarihinde 2016/304 karar numarası ile onay alındı (Ek 1). Araştırmaya dahil edilen hastalara ve velilerine çalışma ile ilgili detaylı bilgiler verildi ve aydınlatılmış onam formları imzalatıldı (Ek 2).

Hemofili grubu Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakóltesi Çocuk Hematolojisi Bilim Dalı'na başvuran hemofili A, B, von Willebrand hastalığı ve nadir faktör eksikliğine sahip 2-18 yaş arası 38 çocuktan oluşmaktadır. Çalışmaya dahil edilen tüm hastalar ağır hemofili hastasıdır ve hiçbir hastada HBV, HCV veya HIV enfeksiyonu yoktur. Kontrol grubu Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakóltesi Pedodonti Anabilim Dalı'na başvuran 38 sağlıklı çocuktan oluşturuldu. Hemofili ve kontrol grubundaki tüm çocuklar yaş ve cinsiyet açısından eşleştirildi.

Çalışmanın ilk basamağında araştırmaya dahil edilen çocukların kan değerleri analiz edildi. İkinci basamakta, hemofili ve kontrol grubundaki tüm katılımcıların ağız ve diş muayenesi yapıldı ve panoramik görüntüleri elde edildi. Üçüncü basamakta ise katılımcıların ebeveynlerine bir anket (Ek 3) uygulandı.

#### **3.2. Kan Değerleri Analizi**

Biyokimyasal analiz için alınan kan örneklerinde;

- 25-hidroksivitamin D3 (25OHD3),
- kalsiyum (Ca),
- fosfor (P),
- alkalen fosfataz (ALP),
- alanin transaminaz (ALT),
- aspartat transaminaz (AST) ve
- paratiroid hormon (PTH) analizi yapıldı.

Hastaların sonuçları referans değerlerle karşılaştırılarak yorumlandı (Tablo 4). Bu tez çalışmasında Nelson Textbook of Paediatrics (2016) kitabı referans alındı.

**Tablo 4.** Testler ve referans aralıkları (Lo, 2016)

Parametre	Referans Aralığı
25-OH Vitamin D3 (25-OH D3)	30 – 80 µg/L
Kalsiyum (Ca)	8,4 - 10,2 mg/dL
Fosfor (P)	2,3 – 4,7 mg/dL
Alkalem Fosfataz (ALP)	116 – 468 U/L
Alanin transaminaz (ALT, SGPT)	0 – 45 U/L
Aspartat transaminaz (AST, SGOT)	8 – 46 U/L
Paratiroid Hormon (PTH)	15 – 65 pg/mL

### 3.3. İnter-oral Klinik ve Radyografik Muayene

Hemofili grubunda yer alan her hasta diş muayenesi ve tedavisinden önce hematolog ve diş hekiminin işbirliği ile organize edilen faktör replasman terapi prosedürünün tipi veya gerekliliği açısından çocuk hematoloji uzmanına konsülte edildi.

Hemofili hastası olan ve sağlıklı kontrol grubunda bulunan çocukların DMFT/dmft (WHO, 2013; Becker ve ark., 2007), gingival indeks (Gİ) (Löe ve Silness, 1963) ve plak indeksi (Pİ) (Silness ve Löe, 1964) skorları karşılaştırıldı. Dental muayene amacıyla alınan radyograflardan dental yaş tayini yapıldı.

#### 3.3.1. DMFT/dmft İndeksi

DSÖ tarafından geliştirilen DMFT indeksi (Şekil 1), insanların çürük deneyimlerini vurgulamak ve popülasyonların ağız-diş sağlığı durumlarını gösteren verileri elde etmek için tasarlanmıştır. D harfi ile gösterilen veri tedavi edilmemiş çürükleri, M çürük nedeni ile kaybedilmiş dişleri ve F ise çürükleri tedavi etmek için uygulanan dolguları temsil etmektedir. T harfi dişler için indeksi göstermektedir. Aynı şekilde, dmft de indeksin süt dişleri için kullanılan formudur (WHO, 2013; Becker ve ark., 2007).

## DMFT

		V	IV	III	II	I	I	II	III	IV	V		
7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7
7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7
		V	IV	III	II	I	I	II	III	IV	V		

DMFT:

dmft:

Şekil 1. DMFT/dmft indeksi (WHO, 2013)

### 3.3.2. Gingival İndeks

Löe ve Silness'a göre (1963), gingival indeks sisteminin geliştirilmesindeki temel amaç dişetin yapısı (lezyonun şiddeti) ve lokasyonu (sayısı) ile ilişkili olarak gingival durumun açıkça belirlenebilmesidir. Gingival indeks (Gİ), gingival enflamasyonun farklı evrelerinin klinik karakteristiklerinden köken almaktadır (Şekil 2). Çenelerdeki 6 segmenti temsil eden 6 diş muayene edilmektedir:

*Sağ maksiller 1. molar*

*Sağ maksiller yan keser*

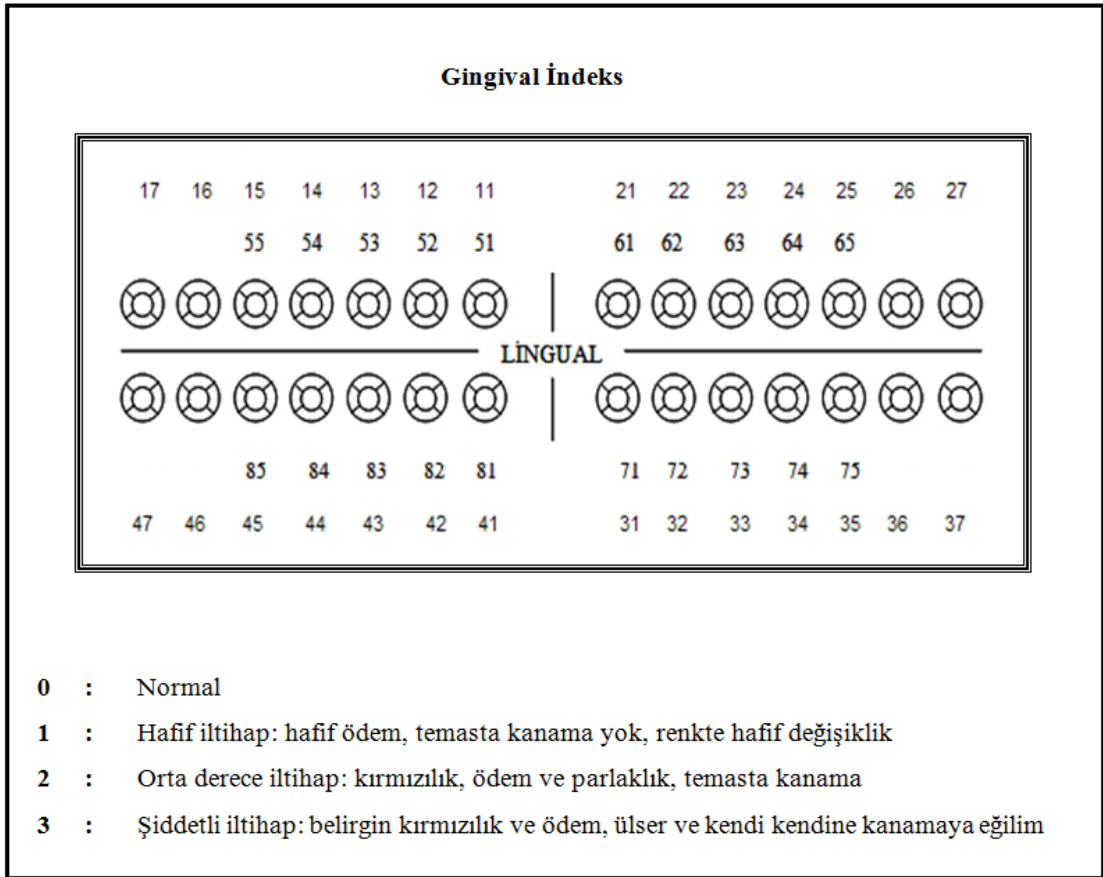
*Sol maksiller 1. küçükazı*

*Sol mandibular 1. molar*

*Sol mandibular yan keser*

*Sağ mandibular 1. küçükazı.*

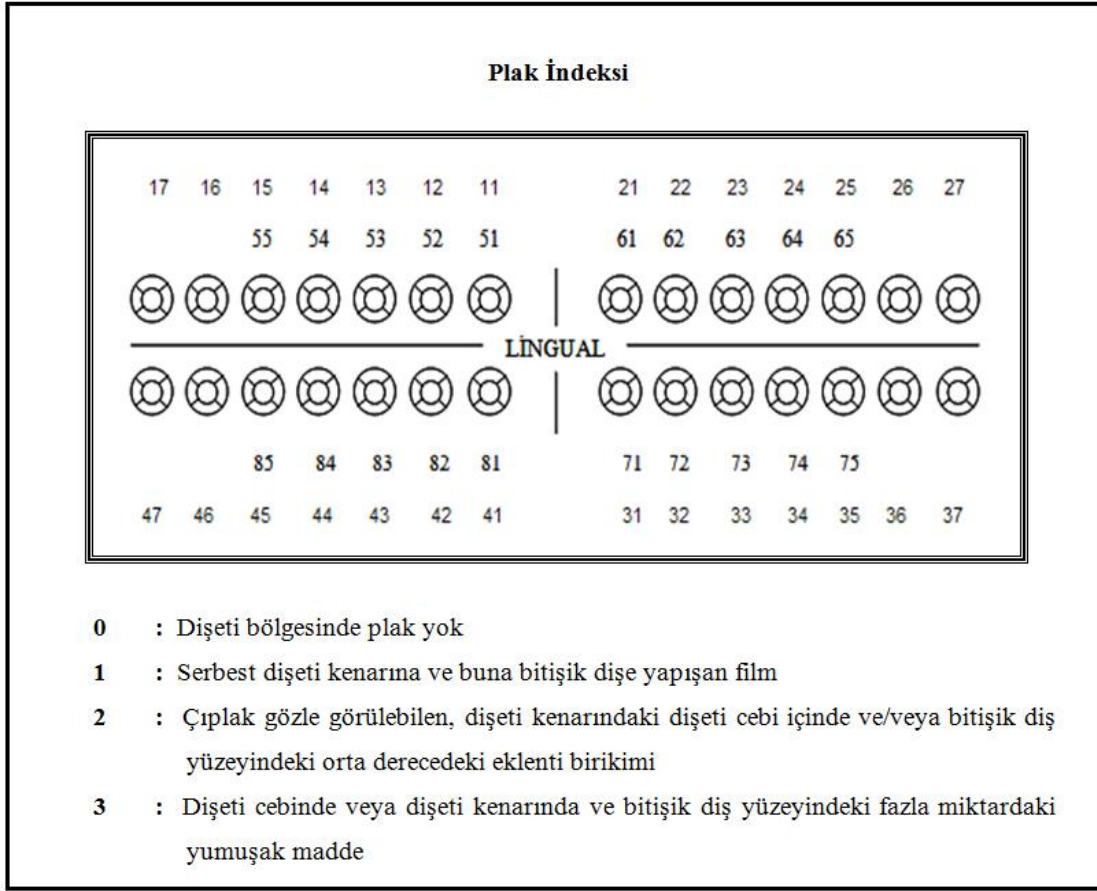
Henüz daimi molar dişleri sürmemiş olan küçük yaştaki katılımcılarda daimi molar dişler yerine komşu süt 2. molar dişler, küçükazı dişleri sürmemiş olanlarda ise bu dişlerin yerinde bulunan 1. süt molar dişler indekse dahil edildi. Muayene öncesi ilgili dişin dişeti hava-su spreyi yardımı ile kurulandı. Her dişin 4 gingival yüzeyi (bukkal, lingual, mezial ve distal) için 0-3 arası bir skor belirlendi. 4 yüzeyin skorları toplandı ve dişin gingival skorunun belirlenmesi için 4'e bölündü. Bu skor ilgili diş için Gİ olarak kaydedildi. Belirlenen dişlerin hepsi için aynı prosedür uygulandı. Son olarak tüm dişlerin Gİ'leri toplanarak 6'ya bölündü ve hastanın Gİ belirlendi (Löe ve Silness, 1963).



Şekil 2. Gingival İndeks (Løe ve Silness, 1963)

### 3.3.3. Plak İndeksi

Plak indeksi (Pİ) ise, Gİ ile benzer şekilde belirlendi (Şekil 3); Gİ'yi hesaplariken seçilen dişler Pİ'ni belirlemek için de kullanıldı. Muayene öncesinde dişler hava ile kurutuldu, kurutma sırasında dişler üzerinde birikmiş olan yumuşak eklentileri temizlemiş olmamak için pamuk rulolar kullanılmadı. Ölçüm yapılan her dişin 4 yüzeyi (bukkal, lingual, mezial ve distal) için 0-3 arası bir skor verildi. Elde edilen skorların toplamı 4'e bölünerek ilgili dişin Pİ tespit edildi. Her diş için belirlenen skorlar toplandıktan sonra ise sonuç 6'ya bölündü ve hastanın Pİ elde edildi.



Şekil 3. Plak indeksi (Silness ve Løe, 1964)

### 3.3.4. Kronolojik Yaşın Hesaplanması

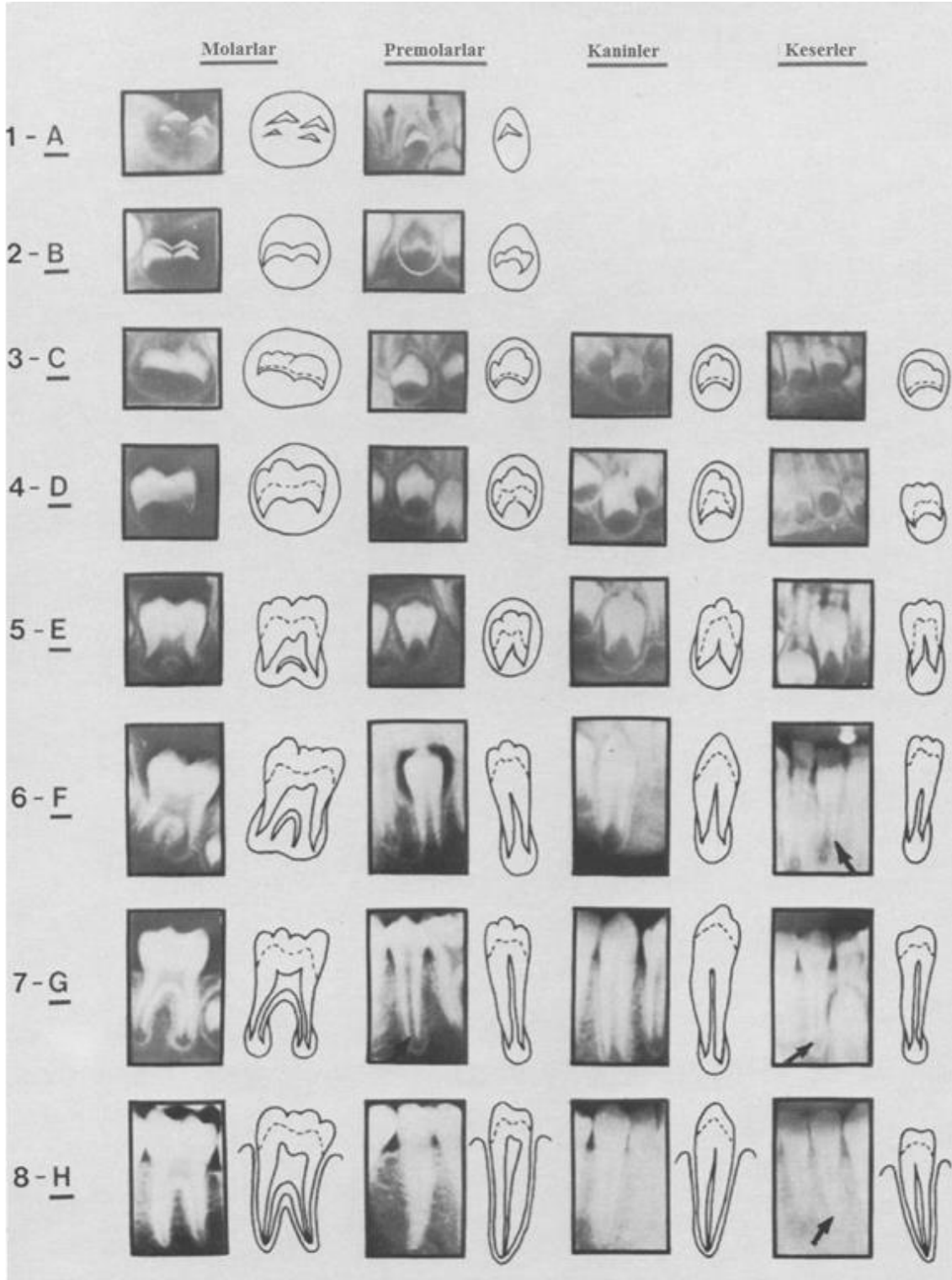
Hastaların panoramik radyograflarının çekildiği andaki kronolojik yaşlarının hesaplanması için Microsoft Excel (Microsoft Office 2007, Microsoft ve Redmond, WA) programı kullanıldı. İstatistiksel analizleri kolaylaştırmak amacı ile kronolojik yaş ondalıklı olarak hesaplandı (Solak, 2006). Örneğin; panoramik radyografi çekim tarihi ile doğum tarihi arasındaki farkı 9 yıl 3 ay olarak hesaplanan bir çocuğun kronolojik yaşı 9,25 yıl olarak kaydedildi.

### 3.3.5. Demirjian Metodu ile Diş Yaşının Hesaplanması

Hastaların panoramik radyografileri üzerinde, Demirjian ve ark. (1973) tarafından oluşturulan, X ray görüntüleri ve diyagramları içeren skalalar kullanılarak sol alt 7 daimi dişin (2.Molar (M2), 1.Molar (M1), 2.Premolar (PM2), 1.Premolar (PM1), Kanin (C), Lateral (I2), Santral (I1)) gelişim aşamaları belirlendi (Şekil 4) (Tablo 5).

Dişlerin gelişim aşamaları belirlenirken Demirjian ve ark. (1973) tarafından belirlenmiş kurallar takip edildi. Gelişim aşaması belirlenen her bir diş için cinsiyete özel kendinden ağırlıklı skorları gösteren tablolar (Tablo 6 ve Tablo 7) kullanılarak toplam skor elde edildi. Cinsiyete özel dönüşüm tabloları (Tablo 8 ve Tablo 9) üzerinde toplam skorların karşılıkları bulunarak diş yaşı belirlendi (Demirjian ve ark., 1973).





**Şekil 4.** Daimi dişlerin gelişim aşamaları (Demirjian ve ark., 1973)

**Tablo 5.** Gelişim aşamalarının tanımlamaları

<b>A</b>	Tek köklü ve çok köklü dişlerde dental folikülün üst seviyesinde ters konik veya konik şekilde kalsifikasyon başlangıcı izlenir. Bu kalsifiye noktalar arasında füzyon yoktur.
<b>B</b>	Kalsifiye noktalar birleşerek anahatlarıyla düzenli bir okluzal yüzeyi oluşturan bir veya birkaç tüberkül şekillenir.
	a) Okluzal yüzeyin mine formasyonu tamamlanır ve servikal bölgeye doğru uzadığı görülür.
<b>C</b>	b) Dentin tabakasının oluşumunun başladığı görülür. c) Okluzal sınırdan pulpa odası anahatlarıyla kavisli bir şekil alır.
	a) Mine-sement birleşimine doğru kron formasyonu tamamlanır.
<b>D</b>	b) Tek köklü dişlerde pulpa odasının üst sınırı servikal bölgeye doğru konkav ve belirgin kavisli bir formda olur. Eğer pulpa boynuzu varsa bir şemsiyenin tepesi gibi anahatlarıyla şekillenir. Molar dişlerde pulpa odası ikizkenar yamuk (trapezoidal) formdadır. c) Kök formasyonunun başlangıcı bir iğne şeklinde görülür.
	<b><i>Tek köklü dişler:</i></b>
	a) Bir önceki aşamadan daha fazla bir şekilde pulpa odasının duvarları, pulpa boynuzunun varlığı ile devamlılığı bozulan düz çizgi formundadır. b) Kök uzunluğu kron yüksekliğinden daha azdır, ama en azından kron yüksekliğinin 1/3'ü kadardır.
<b>E</b>	
	<b><i>Molar dişler:</i></b>
	a) Köklerin bifurkasyonunun başlangıç formasyonu yarım-ay veya kalsifiye nokta şeklinde görülür. b) Kök uzunluğu hala kron yüksekliğinden daha azdır.
	<b><i>Tek köklü dişler:</i></b>
	a) Pulpa odasının duvarları artık ikizkenar üçgen formundadır. Apeks bitimi huni şeklindedir. b) Kök uzunluğu kron yüksekliğine eşit veya daha fazladır.
<b>F</b>	
	<b><i>Molar dişler:</i></b>
	a) Bifurkasyonun kalsifiye bölgesi yarım-ay aşamasından daha da aşağıya doğru gelişerek köklerin huni şeklindeki bitim sınırları daha belirginleşir. b) Kök uzunluğu kron yüksekliğine eşit veya daha fazladır.
<b>G</b>	Kök kanalının duvarları artık paraleldir ve apikal bitimi hala parsiyel olarak açıktır (molar dişlerde distal kök)
	a) Kök kanalının apikal bitimi tamamen kapanır (molar dişlerde distal kök).
<b>H</b>	b) Periodontal membran kök ve apeks çevresinde düzgün bir genişliğe sahiptir.



**Tablo 6.** Dişlerin gelişim aşamaları için kendinden ağırlıklı skorlar (Kızlar için)

Diş	A	B	C	D	E	F	G	H
M2	2,7	3,9	6,9	11,1	13,5	14,2	14,5	15,6
M1			0,0	4,5	6,2	9,0	14,0	16,2
PM2	1,8	3,4	6,5	10,6	12,7	13,5	13,8	14,6
PM1		0,0	3,7	7,5	11,8	13,1	13,4	14,1
C			0,0	3,8	7,3	10,3	11,6	12,4
I2			0,0	3,2	5,6	8,0	12,2	14,2
I1				0,0	2,4	5,1	9,3	12,9

**Tablo 7.** Dişlerin gelişim aşamaları için kendinden ağırlıklı skorlar (Erkekler için)

Diş	A	B	C	D	E	F	G	H
M2	2,1	3,5	5,9	10,1	12,5	13,2	13,6	15,4
M1			0,0	8,0	9,6	12,3	17,0	19,3
PM2	1,7	3,1	5,4	9,7	12,0	12,8	13,2	14,4
PM1		0,0	3,4	7,0	11,0	12,3	12,7	13,5
C			0,0	3,5	7,9	10,0	11,0	11,9
I2			0,0	3,2	5,2	7,8	11,7	13,7
I1				0,0	1,9	4,1	8,2	11,8

**Tablo 8.** Kızlar için diş yaşı dönüşüm tablosu

Yaş	Skor	Yaş	Skor	Yaş	Skor	Yaş	Skor
<b>3,0</b>	13,7	<b>7,0</b>	51,0	<b>11,0</b>	94,5	<b>15,0</b>	99,2
,1	14,4	,1	52,9	,1	94,7	,1	99,3
,2	15,1	,2	55,5	,2	94,9	,2	99,4
,3	15,8	,3	57,8	,3	95,1	,3	99,4
,4	16,6	,4	61,0	,4	95,3	,4	99,5
,5	17,3	,5	65,0	,5	95,4	,5	99,6
,6	18,0	,6	68,0	,6	95,6	,6	99,6
,7	18,8	,7	71,8	,7	95,8	,7	99,7
,8	19,5	,8	75,0	,8	96,0	,8	99,8
,9	20,3	,9	77,0	,9	96,2	,9	99,9
<b>4,0</b>	21,0	<b>8,0</b>	78,8	<b>12,0</b>	96,3	<b>16,0</b>	100,0
,1	21,8	,1	80,2	,1	96,4		
,2	22,5	,2	81,2	,2	96,5		
,3	23,2	,3	82,2	,3	96,6		
,4	24,0	,4	83,1	,4	96,7		
,5	24,8	,5	84,0	,5	96,8		
,6	25,6	,6	84,8	,6	96,9		
,7	26,4	,7	85,3	,7	97,0		
,8	27,2	,8	86,1	,8	97,1		
,9	28,0	,9	86,7	,9	97,2		
<b>5,0</b>	28,9	<b>9,0</b>	87,2	<b>13,0</b>	97,3		
,1	29,7	,1	87,8	,1	97,4		
,2	30,5	,2	88,3	,2	97,5		
,3	31,3	,3	88,8	,3	97,6		
,4	32,1	,4	89,3	,4	97,7		
,5	33,0	,5	89,8	,5	97,8		
,6	34,0	,6	90,2	,6	98,0		
,7	35,0	,7	90,7	,7	98,1		
,8	36,0	,8	91,1	,8	98,2		
,9	37,0	,9	91,4	,9	98,3		
<b>6,0</b>	38,0	<b>10,0</b>	91,8	<b>14,0</b>	98,3		
,1	39,1	,1	92,1	,1	98,4		
,2	40,2	,2	92,3	,2	98,5		
,3	41,3	,3	92,6	,3	98,6		
,4	42,5	,4	92,9	,4	98,7		
,5	43,9	,5	93,2	,5	98,8		
,6	45,2	,6	93,5	,6	98,9		
,7	46,7	,7	93,7	,7	99,0		
,8	48,0	,8	94,0	,8	99,1		
,9	49,5	,9	94,2	,9	97,1		

**Tablo 9.** Erkekler için diş yaşı dnşm tablosu

Yaş	Skor	Yaş	Skor	Yaş	Skor	Yaş	Skor
<b>3,0</b>	12,4	<b>7,0</b>	46,7	<b>11,0</b>	92,0	<b>15,0</b>	97,6
,1	12,9	,1	48,3	,1	92,2	,1	97,7
,2	13,5	,2	50,0	,2	92,5	,2	97,8
,3	14,0	,3	52,0	,3	92,7	,3	97,8
,4	14,5	,4	54,3	,4	92,9	,4	97,9
,5	15,0	,5	56,8	,5	93,1	,5	98,0
,6	15,6	,6	59,6	,6	93,3	,6	98,1
,7	16,2	,7	62,5	,7	93,5	,7	98,2
,8	17,0	,8	66,0	,8	93,7	,8	98,2
,9	17,6	,9	69,0	,9	93,9	,9	98,3
<b>4,0</b>	18,2	<b>8,0</b>	71,6	<b>12,0</b>	94,0	<b>16,0</b>	98,4
,1	18,9	,1	73,5	,1	94,2		
,2	19,7	,2	75,1	,2	94,4		
,3	20,4	,3	76,4	,3	94,5		
,4	21,0	,4	77,7	,4	94,6		
,5	21,7	,5	79,0	,5	94,8		
,6	22,4	,6	80,2	,6	95,0		
,7	23,1	,7	81,2	,7	95,1		
,8	23,8	,8	82,0	,8	95,2		
,9	24,6	,9	82,8	,9	95,4		
<b>5,0</b>	25,4	<b>9,0</b>	83,6	<b>13,0</b>	95,6		
,1	26,2	,1	84,3	,1	95,7		
,2	27,0	,2	85,0	,2	95,8		
,3	27,8	,3	85,6	,3	95,9		
,4	28,6	,4	86,2	,4	96,0		
,5	29,5	,5	86,7	,5	96,1		
,6	30,3	,6	87,2	,6	96,2		
,7	31,1	,7	87,7	,7	96,3		
,8	31,8	,8	88,2	,8	96,4		
,9	32,6	,9	88,6	,9	96,5		
<b>6,0</b>	33,6	<b>10,0</b>	89,0	<b>14,0</b>	96,6		
,1	34,7	,1	89,3	,1	96,7		
,2	35,8	,2	89,7	,2	96,8		
,3	36,9	,3	90,0	,3	96,9		
,4	38,0	,4	90,3	,4	97,0		
,5	39,2	,5	90,6	,5	97,1		
,6	40,6	,6	91,0	,6	97,2		
,7	42,0	,7	91,3	,7	97,3		
,8	43,6	,8	91,6	,8	97,4		
,9	45,1	,9	91,8	,9	97,5		

### 3.4. Ankette Sorgulanan Bilgiler

Çalışmaya dahil edilen çocukların ebeveynlerine uygulanan ankette;

- çocuğun yaşı,
- cinsiyeti,
- anne-babanın eğitim seviyesi ve gelir durumu
- anne-babanın sigara kullanım alışkanlığı,
- çocuğun diyet alışkanlığı ve
- çocuğun oral hijyen uygulamaları sorgulandı.

Anketler, klinik ve radyolojik muayene tamamlandıktan sonra çocukların ebeveynleri ile yüz yüze yapıldı. Ailelerin sosyo-ekonomik durumunu belirlemek için eğitim ve gelir durumları öğrenildi. Anne-babanın sigara kullanım alışkanlıkları ve evde sigara kullanıp kullanmadıkları, eğer kullanıyorlarsa kaç adet olduğu pasif sigara içiciliği açısından sorgulandı. Ankette, çocukların şekerli atıştırmalık tüketme sıklığı ve diş fırçalama sayısı da not edildi.

### 3.5. İstatistiksel Yöntem

Veriler IBM SPSS V23 ile analiz edildi. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk ile incelendi. Normal dağılım göstermeyen verilerin karşılaştırılmasında Kruskal Wallis ve Mann Whitney U testleri kullanıldı. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında ise Kikare testi kullanıldı. Tanı yaşı ile diğer parametreler arasındaki ilişki Spearman korelasyon analizi ile incelendi. Çürük oluşumuna etki eden risk faktörleri ikili lojistik regresyon analizi ile incelendi. Normal dağılım göstermeyen nicel verilerin sunumu ortanca (min-mak), nitel verilerin sunumu ise frekans (yüzde) şeklinde yapıldı. Anlamlılık düzeyi  $p < 0,05$  olarak alındı.

## 4. BULGULAR

### 4.1. Demografik Bulgular

Çalışmamızda hemofili grubunda 7 kız, 31 erkek katılımcı, kontrol grubunda ise 6 kız, 32 erkek katılımcı yer aldı. Hemofili grubunda yaş ortalaması  $9,86 \pm 4,32$  yıl iken, kontrol grubunda  $9,84 \pm 4,06$  yıl olarak tespit edildi (Tablo 10).

**Tablo 10.** Yaş Dağılımı

	n	Ortalama $\pm$ ss (yıl)	Minimum	Maksimum
HEMOFİLİ GRUBU	38	$9,86 \pm 4,32$	2,92	17,33
Hemofili A	18	$9,95 \pm 4,81$	2,92	17,33
Hemofili B	6	$8,09 \pm 3,32$	4,25	12
von Willebrand hastalığı	7	$13,52 \pm 2,57$	10,25	16,58
Nadir faktör eksiklikleri	7	$7,46 \pm 2,88$	3,75	11,83
KONTROL GRUBU	38	$9,84 \pm 4,06$	3,42	17,83
TOPLAM	76	$9,84 \pm 4,16$	2,92	17,83

ss: Standart sapma, min-mak: minimum-maksimum

Hemofili grubundaki hastaların %55,8'inin annesinin eğitim seviyesi 0-8 yıl, %29,3'ünün 8-13 yıl, %14,9'unun da 13 yıldan fazla olduğu görülürken; kontrol grubundaki hastaların annelerinin ise %57,9'unun 0-8 yıl, %26,3'ünün 8-13 yıl, %15,8'inin ise 13 yıldan fazla eğitim aldığı tespit edildi.

Hemofili grubundaki hastaların %44,21'inin babasının eğitim seviyesi 0-8 yıl, %36,84'ünün 8-13 yıl, %18,95'inin de 13 yıldan fazla olduğu görülürken; kontrol grubundaki hastaların babalarının ise %48,53'ünün 0-8 yıl, %33,84'ünün 8-13 yıl, %17,63'ünün ise 13 yıldan fazla eğitim aldığı tespit edildi (Tablo 11).

Hemofili grubundaki çocukların ailelerinin %55,3'ünün, kontrol grubundaki çocukların ailelerinin ise %36,8'inin asgari ücret veya daha az miktarda geliri olduğu belirlendi. Hemofili grubunda %44,7 hastada, kontrol grubunda ise %63,2 hastada eve giren gelir miktarının asgari ücretten fazla olduğu tespit edildi (Tablo 11). Gruplara göre yaş, cinsiyet dağılımı, eğitim ve gelir durumu açısından istatistiksel olarak farklılık bulunmadı ( $p>0,05$ ).

**Tablo 11.** Sosyo-demografik bulgular

	HEMOFİLİ GRUBU n (%)	KONTROL GRUBU n (%)	p
Cinsiyet			
Kız	7 (18,4)	6 (15,8)	1,000
Erkek	31 (81,6)	32 (84,2)	
Eğitim Seviyesi Anne			
0-8 yıl	21 (55,8)	22 (57,9)	0,748
8-13 yıl	11 (29,3)	10 (26,3)	
>13 yıl	6 (14,9)	6 (15,8)	
Eğitim Seviyesi Baba			
0-8 yıl	17 (44,21)	19 (48,53)	0,355
8-13 yıl	14 (36,84)	13 (33,84)	
>13 yıl	7 (18,95)	6 (17,63)	
Gelir Durumu			
Asgari Ücret ve Altı	21 (55,3)	14 (36,8)	0,107
Asgari Ücretten Fazla	17 (44,7)	24 (63,2)	

Frekans (yüzde); p&lt;0,05

Hemofili grubundaki çocukların tanı aldıkları aylar Tablo 12’de gösterilmektedir. Çalışmaya dahil edilen 12 çocuğa hemofili tanısı, abilerinin de hemofili hastası olması nedeniyle doğumla beraber konmuştur. Hemofili grubundaki tüm çocuklar, ağır hastalık şiddetine sahip olduklarından dolayı doğumdan sonraki ilk bir yıl içinde tanı almışlardır; sadece bir hemofili hastasına 18. ayda tanı konmuştur (Tablo 12).

**Tablo 12.** Hemofili hastalarının tanı aldığı aylar

TANI ALDIĞI AY	HA (n)	HB (n)	vWH (n)	NFE (n)
Doğumda (0. ay)	8	1	1	2
1. ay	1	2	0	1
3. ay	2	1	2	0
6. ay	1	1	0	0
7. ay	1	0	1	0
8. ay	1	1	1	1
9. ay	2	0	0	0
10. ay	1	0	0	1
11. ay	0	0	1	1
12. ay	1	0	0	1
18. ay	0	0	1	0

Çalışmada yer alan çocukların ebeveynlerine sigara kullanıp kullanmadıkları, eğer kullanıyorlarsa evde kaç adet tükettikleri soruldu. Çocukların pasif içici konumunda olmalarının ağız ve diş sağlığı üzerinde etkisinin olup olmadığı araştırıldı.

Hemofili grubundaki çocukların anne ve babalarının %55,3'ünün, kontrol grubundakilerin ise %52,6'sının hiç sigara kullanmadığı, buna karşılık hemofili grubundaki çocukların anne ve babalarının %15,8'inin, kontrol grubundakilerin de %10,5'inin her ikisinin sigara kullandığı tespit edildi. Aradaki farkın ve günde içilen sigara adedinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlendi ( $p>0,05$ ) (Tablo 13).



**Tablo 13.** Anne ve babaların sigara kullanım alışkanlıkları

	HEMOFİLİ GRUBU	KONTROL GRUBU	p
<b>Sigara (Anne)</b>			
Yok	32 (84,21)	33 (86,84)	0,287
0-10	2 (5,26)	4 (10,53)	
10-20	4 (10,53)	1 (2,63)	
<b>Sigara (Baba)</b>			
Yok	21 (55,26)	21 (55,26)	0,612
0-10	7 (18,42)	8 (21,05)	
10-20	6 (15,79)	8 (21,05)	
>20	4 (10,53)	1 (2,63)	
<b>Sigara (Genel)</b>			
Hiçbiri	21 (55,3)	20 (52,6)	0,533
Sadece Biri	11 (28,9)	14 (36,8)	
İkisi	6 (15,8)	4 (10,5)	

p&lt;0,05

Diş fırçalama sıklığı incelendiğinde, kontrol grubundaki çocukların diş fırçalama sıklığının hemofili grubundaki çocuklara göre daha fazla olduğu belirlendi. Ancak bu değer istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p>0,05) (Tablo 14).

**Tablo 14.** Diş fırçalama sıklığı

	HEMOFİLİ GRUBU	KONTROL GRUBU	p
<b>Diş Fırçalama Sıklığı</b>			
1'den az	24 (63,2)	15 (39,5)	0,180
1	7 (18,4)	15 (39,5)	
1'den fazla	7 (18,4)	8 (21,1)	

Frekans (yüzde), p&lt;0,05

Şekerli atıştırmalık tüketme sayısının ise hemofili grubunda kontrol grubuna göre daha fazla olduğu saptandı. Ancak bu değer de istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü (p>0,05) (Tablo 15).

**Tablo 15.** Şekerli Atıştırmalık Tüketme Sıklığı

	HEMOFİLİ GRUBU	KONTROL GRUBU	p
<b>Şekerli Atış. Tüketimi</b>			
1	15 (39,5)	13 (34,2)	0,413
2-3	7 (18,4)	12 (31,6)	
>3	16 (42,1)	13 (34,2)	

Frekans (yüzde), p&lt;0,05



#### 4.2. İntra-Oral Klinik Muayene Bulguları

Yapılan klinik muayenede DMFT indeks değerinin hemofili grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu görüldü (sırasıyla, 3,75±3,51; 3,09±2,66). Aynı şekilde dmft indeksinin de hemofili grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu belirlendi (sırasıyla, 6,31±4,65; 5,96±4,07;). Ancak bu değerlerin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edildi (p>0,05).

Gİ değerinin hemofili grubunda kontrol grubuna göre yüksek olduğu tespit edildi (sırasıyla 0,70±0,55; 0,64±0,57). Ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p>0,05).

Pİ ise gingival indeks değeri ile benzer şekilde hemofili grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek olarak bulundu (sırasıyla, 0,83±0,62; 0,77±0,68). Ancak bu değerlerin de istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü (p>0,05) (Tablo 16).

**Tablo 16.** DMFT/dmft, Gİ ve Pİ Verileri

	HEMOFİLİ GRUBU			KONTROL GRUBU			p
	n	Ortalama ± Ss	Ortanca	n	Ortalama ± Ss	Ortanca	
DMFT	28	3,75 ± 3,51	4	32	3,09 ± 2,66	3,5	0,607
dmft	23	6,01 ± 4,65	6	26	5,96 ± 4,07	8	0,888
Gİ	38	0,70 ± 0,55	0,65	38	0,64 ± 0,57	0,44	0,665
Pİ	38	0,83 ± 0,62	0,91	38	0,77 ± 0,68	0,86	0,251

p<0,05

Her iki grupta DMFT, dmft, Gİ ve Pİ üzerinde etkili olan risk faktörleri incelendiğinde ikili lojistik regresyon analizi sonucuna göre cinsiyet, grup, kalsiyum, fosfor, ALP, AST, ALT, PTH, D vitamini, sigara değişkenleri modele dahil edildi ve geriye doğru silme yöntemi kullanılarak analiz gerçekleştirildi. Analiz sonucunda DMFT, dmft, Gİ ve Pİ üzerinde etkisi olmayan değişkenler 8.adımda modelden çıkartılarak sadece fosfor ve PTH değişkenleri modelde anlamlı olarak modelde kaldı. Fosfor düzeyinin artması ile çürük ve gingival hastalık riskinin azalmakta, PTH değerinin artması ile de bu risklerin artmakta olduğu sonucuna varıldı (p değerleri sırasıyla 0,002; 0,029) (Tablo 17).

**Tablo 17.** DMFT, dmft, Gİ ve Pİ üzerinde etkili olan risk faktörleri

	Katsayı	Standart Hata	Wald testi	p	OR (%95 güven aralığı)
Fosfor	-1,915	0,626	9,364	0,002	0,147 (0,043 - 0,502)
PTH	0,049	0,022	4,790	0,029	1,050 (1,005 - 1,098)
Sabit Katsayı	7,486	2,902	6,656	0,010	1782,915

### 4.3. Dental Gelişimin Değerlendirilmesi

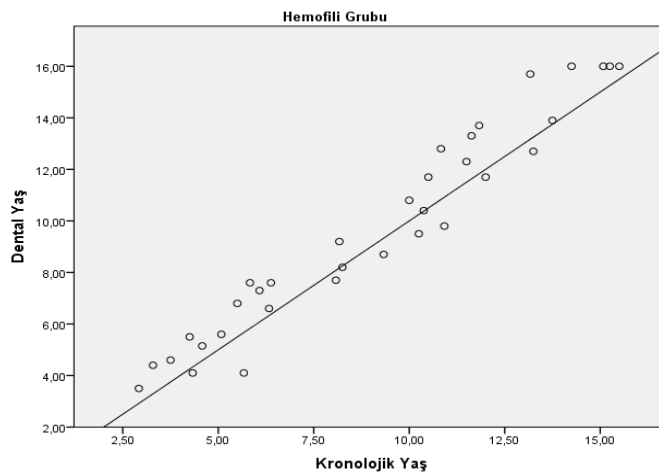
Çalışmaya dahil edilen 76 hastanın 68'inde diş gelişimi analiz edildi. Hemofili grubundaki hastaların dental yaşı kontrol grubuna göre düşük olarak bulundu. Ancak aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edildi ( $p>0,05$ ). Ayrıca, her iki grupta dental yaşın kronolojik yaşa göre azalmış olduğu belirlendi (Tablo 18). Ancak bu fark da istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p>0,05$ ).

**Tablo 18.** Hemofili ve Kontrol Grubu için Kronolojik Yaş ve Dental Yaş Ortalamaları

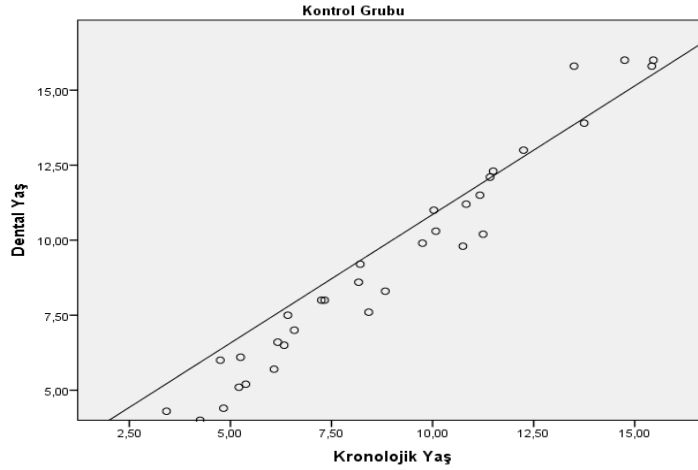
	KONTROL GRUBU			HEMOFİLİ GRUBU			P
	n	Ortalama ± Ss	Ortanca	n	Ortalama ± Ss	Ortanca	
<b>Kronolojik yaş</b>	34	9,68 ± 3,99	9,35	34	9,37 ± 3,58	8,90	0,737
<b>Dental yaş</b>	34	9,06 ± 3,82	9,67	34	8,99 ± 3,39	8,62	0,983
<b>Yaş Farkı (DY-KY)</b>	34	-0,64 ± 0,94	0,78	34	-0,37 ± 0,70	0,43	0,784

$p<0,05$

Dental gelişim cinsiyetlere göre incelendiğinde, her iki grupta cinsiyetler arasında anlamlı bir fark tespit edilmedi ( $p>0,05$ ) (Şekil 5 ve Şekil 6).



**Şekil 5.** Hemofili grubunda kronolojik yaş - diş yaşı ilişki grafiği



Şekil 6. Kontrol grubunda kronolojik yaş – diş yaşı ilişki grafiği

Tablo 19’da tanı yaşının kronolojik yaş, diş yaşı ve KY-DY farkı ile arasındaki ilişki incelendiğinde erkeklerde tanı yaşı ile anlamlı bir ilişkisi olan parametre olmadığı görüldü ( $p>0,05$ ). Kızlarda tanı yaşı ile kronolojik yaş ve dental yaş arasında pozitif yönlü güçlü bir ilişki tespit edildi (korelasyon katsayıları 0,883 olarak elde edilmiştir,  $p=0,008$ ). Tanı yaşı ile diğer parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilemedi.

Tablo 19. Tanı yaşının dental gelişim üzerine etkisi

	Kronolojik yaş		Dental yaş		KY-DY	
	r	p	r	p	r	p
<b>Kız</b>	0,883	0,008	0,883	0,008	-0,234	0,613
<b>Erkek</b>	0,088	0,636	0,109	0,558	0,033	0,861
<b>Toplam</b>	0,212	0,201	0,230	0,164	0,117	0,482

r: Spearman korelasyon katsayısı,  $p<0,05$

#### 4.4. D Vitamininin Dental Gelişim Üzerine Etkisi

D vitamini düzeyleri yetersizlik (20-29,99 ng/ml), eksiklik (10-19,99 ng/ml) ve şiddetli eksiklik (0-9,99 ng/ml) şeklinde üç grupta incelendiğinde; yetersiz D vitamini seviyesine ve D vitamini eksikliğine sahip çocukların dental yaşlarının her iki grupta da azaldığı ancak aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edildi ( $p>0,05$ ) (Tablo 20 ve Tablo 21).

**Tablo 20.** D vitamini yetersizliğine sahip olan çocuklarda dental gelişim durumu

	KONTROL GRUBU			HEMOFİLİ GRUBU			p
	n	Ortalama ± Ss	Ortanca	n	Ortalama ± Ss	Ortanca	
<b>Kronolojik Yaş</b>	8	8,92 ± 3,74	8,4	6	9,49 ± 4,63	9,65	0,772
<b>Dental Yaş</b>	8	8,90 ± 3,56	8,67	6	8,68 ± 4,60	8,17	0,974
<b>Yaş Farkı DY-KY</b>	8	-0,41 ± 3,62	0,15	6	-0,81 ± 0,64	0,86	0,118

p<0,05

**Tablo 21.** D vitamini eksikliğine sahip olan çocuklarda dental gelişim durumu

	KONTROL GRUBU			HEMOFİLİ GRUBU			p
	n	Ortalama ± Ss	Ortanca	n	Ortalama ± Ss	Ortanca	
<b>Kronolojik Yaş</b>	22	9,56 ± 3,69	8,6	25	8,89 ± 3,54	8,45	0,543
<b>Dental Yaş</b>	22	9,09 ± 3,53	8,42	25	8,35 ± 3,25	8,21	0,684
<b>Yaş Farkı DY-KY</b>	22	-0,47 ± 0,72	0,54	25	-0,54 ± 1,05	0,69	0,624

p<0,05

Şiddetli D vitamini eksikliği görülen çocuklarda dental yaşın kontrol grubundaki çocukların dental yaşından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu saptandı (p=0,048). Ayrıca her iki gruptaki çocukların dental yaş – kronolojik yaş farkının hemofili grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu belirlendi ve bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,024) (Tablo 22).

**Tablo 22.** Şiddetli D vitamini eksikliğine sahip olan çocuklarda dental gelişim durumu

	KONTROL GRUBU			HEMOFİLİ GRUBU			p
	n	Ortalama ± Ss	Ortanca	n	Ortalama ± Ss	Ortanca	
<b>Kronolojik Yaş</b>	4	14,38 ± 1,88	14,4	3	12,80 ± 3,22	10,30	0,332
<b>Dental Yaş</b>	4	13,71 ± 2,17	14,25	3	8,44 ± 3,80	10,03	<b>0,048</b>
<b>Yaş Farkı DY-KY</b>	4	-0,67 ± 1,04	0,63	3	-3,36 ± 0,55	0,22	<b>0,024</b>

p<0,05

#### 4.5. Dental Gelişim Üzerinde Etkili Olan Risk Faktörleri

Hemofili grubunda diş yaşı üzerinde etkili olan risk faktörleri değerlendirildiğinde tanı yaşı, fosfor, AST ve D vitamininin diş gelişimi üzerindeki etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p değerleri sırasıyla 0,039; -0,504; -0,416; -0,392) (Tablo 23).

**Tablo 23.** Dental gelişim üzerinde etkili olan risk faktörleri

	dental yaş	Tanı yaşı (ay)	kalsiyum	fosfor	ALP	AST	ALT	PTH	D VİT
dental yaş	1								
Tanı yaşı (ay)	<b>,039*</b>	1							
kalsiyum	,325	-,091	1						
fosfor	<b>-,504**</b>	-,118	,303	1					
ALP	,216	-,077	-,016	,198	1				
AST	<b>-,416*</b>	-,163	,288	,377*	,059	1			
ALT	,088	,053	,219	,005	,109	<b>,552**</b>	1		
PTH	,170	-,162	,007	,014	<b>,479**</b>	-,241	-,159	1	
DVİTAMİNİ	<b>-,392*</b>	-,172	,182	<b>,468**</b>	,134	<b>,362*</b>	,095	-,234	1

\*\**.P<0,01* ; \**.p<0,05*

## 5. TARTIŞMA

Hemofili, von Willebrand ve nadir faktör eksiklikleri gibi hastalıklar, pıhtılaşma mekanizmasındaki hayat boyu süren bir defekt ile karakterize olan ve hayatı tehdit eden kalıtsal kanama bozuklukları (KKB) arasında sayılmaktadır (Patton, 2008). Hemofili A 5000 erkek doğumda bir görülürken, bu oran hemofili B'de 30.000'de birdir. Von Willebrand hastalığı en sık görülen kanama bozukluğudur ve tüm toplumun %1-2'sinde görülür. Nadir faktör eksikliklerinin ise epidemiyolojik bilgi eksikliği nedeniyle sıklığı bilinmemektedir (Suchitra ve Susmita, 2016). Ülkemizde de literatür ile uyumlu olarak hemofili A prevalansının hemofili B prevalansından daha yüksek olduğu rapor edilmiştir (Kavaklı, 2017).

Literatürde hemofili A hastalarının yaklaşık %70'i ağır hastalık tablosuna sahipken, bu oran hemofili B'de yaklaşık %50 olarak rapor edilmiştir (Carcao, 2012; Suchitra ve Susmita, 2016). Karaman ve arkadaşları (2015), yaptıkları çalışmada hemofili A hastalarının %60'ını ağır, %24'ünü orta ve %16'sını hafif hastalık şiddetinde tespit ettiklerini bildirmişlerdir. Ondokuz Mayıs Üniversitesi (OMÜ) Tıp Fakültesi Hastanesi'nin 3. basamak bölge hastanesi olması, ağır hasta grubunun zorunlu olarak tedaviye daha çok ihtiyaç duyarak fakülte hastanesine başvurması, hafif ve orta şiddetteki hemofili hastalarının ise fakülte hastanesine başvurmaya daha az ihtiyaç duyması nedeniyle yaşadıkları yere en yakın olan hastaneye başvurmaları bu tezin hasta grubunun ağır hastalık tablosuna sahip KKB olan çocuklardan oluşmasını açıklamaktadır.

Geçmişte, hemofili hastalarında genç yaşta ölüm oranı yüksek iken, günümüzde güvenli ve etkili tedavi yöntemlerinin geliştirilmesi ile bu hastaların normal yaşam süresine sahip olmaları sağlanabilmektedir (Bolton-Maggs ve Pasi, 2003). Bu nedenle, iyi bir ağız sağlığına sahip olmaları hastaların yaşam kalitesini arttırmak için oldukça önemlidir (Brewer ve ark., 2003; Foster ve Fitzgerald, 2005; Kabil ve ark., 2007; Alpkılıç-Başkırt ve ark., 2009a; Alpkılıç-Başkırt ve ark., 2009b; Doğan ve ark., 2013; Zaliüniene R ve ark., 2014a; Zaliüniene ve ark., 2015; Martinez-Rider ve ark., 2017). Ancak, hemofili hastalarında dental tedaviler oldukça zorlayıcı olabilmekte ve hayatı tehdit eden sağlık problemlerine yol açabilmektedir (Zaliüniene ve ark., 2015). Oral kavitenin yüksek oranda vaskülarize bir bölge olması nedeniyle ilk teşhisin ciddi

ağız kanama atakları sonrasında konması ve dental işlemlerin kanamaya yol açma ihtimalinden dolayı, diş hekimlerinin hemofili bulguları ve hemofili hastalarında uygun olarak yapılmayan diş tedavilerinin yol açacağı problemler hakkında bilgi sahibi olması çok önemlidir (Azhar ve ark., 2006; Abrisham ve ark., 2009; Romney ve Glick, 2009; Hewson ve ark., 2011; Evangelista ve ark., 2015). Ayrıca, tüm hemofili hastalarının %14'ünün ve hafif tip hemofili hastalarının %30'unun ilk teşhisi ciddi ağız içi kanama atakları sonrasında konmuştur (Sonis ve Musselman, 1982). Ancak, birçok diş hekiminin KKB olan hastalarda diş tedavilerini gerçekleştirmek için bilgilerine güvenmemesi nedeniyle hastaların profesyonel diş tedavi hizmetine ulaşmasında zorluklar olduğu da rapor edilmiştir (Girolami ve ark., 2005; Kalsi ve ark., 2012). Ayrıca, bazı yerleşim alanlarında diş tedavisi öncesi yapılması gerekli olan faktör replasman tedavisine ulaşım sağlanamamaktadır. Tüm bu durumlar ağız-diş sağlığını bozan ve invaziv dental tedavilere olan ihtiyacı arttıran faktörlerdendir (Kalsi ve ark., 2012). Bu duruma ek olarak, hemofili hastalarının gelişmiş diş tedavilerine hazırlık süreci ve tedavi sırasında güvenliklerini sağlamak da tedavi maliyetinin artmasına neden olmaktadır (Zaliüniene ve ark., 2014a). Malezya'da yapılan bir çalışmada, ülke genelinde birçok devlet hastanesinin bir pedodonti kliniğine sahip olduğu ve çalışmaya katılan hemofili hastalarının %88'inin yaşadıkları bölgedeki hastane bünyesinde bulunan pedodonti kliniğinde diş tedavisi hizmeti aldıkları belirtilmiştir (Othman ve ark., 2015). Bu durumun aksine bizim çalışmamızda, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi'ne başvuran ve çalışmamıza dahil edilen hemofili hastalarının %84,21'inin yaşadığı bölgede diş tedavi hizmeti alamadığı ve bundan dolayı Samsun'da bulunan diş hekimliği fakültesine başvurduğu görülmektedir.

Hemofilide spontan kanama atakları; diş fırçalama sırasında, yiyecek abrazyonu veya dişetin ince bölgelerinin yüzeyine yakın olarak bulunan genişlemiş kapillerlerin sayısına bağlı olarak gelişen periodontal hastalık nedeniyle oluşabilir (Patton, 2008) ve bu ağız içi kanamalar en sık labial frenilum ve dil bölgesinde görülmektedir (Sonbol ve ark., 2001). Literatürde bulunan hemofili hastalarının ağız-diş sağlığı ile ilgilenen çalışmaların birçoğu, hastalığın ağız-diş sağlığına yönelik etkilerini araştırmak yerine cerrahi uygulamalar sırasında hemofili hastalığı nedeniyle oluşan kanamalarla başa çıkma yöntemleri ile ilgilenmektedir (Sonis ve Musselman, 1982; Boyd ve Kinirons, 1997; Ak ve ark., 1998; Mielnik-Blaszczak, 1999; Sonbol ve ark.,

2001; Azhar ve ark., 2006; Kabil ve ark., 2007; Reich ve ark., 2009; Alpkılıç-Başkırt ve ark., 2009a; Hitchings, 2011; Salem ve Eshghi, 2013; Zaliüniene ve ark., 2014a; Peisker ve ark., 2014; Othman ve ark., 2015; Zaliüniene ve ark., 2015). Bu nedenle, çalışmamızda hemofilinin ağız-diş sağlığı üzerine etkisi incelenmiştir.

Diş hekimliğinde yapılan klinik çalışmalarda öncelikle sosyo-demografik değerlendirmeler yapılmaktadır. Zira, hayatın ilk yıllarındaki sosyo-ekonomik koşullar çocuğun sağlığını, gelişimini ve sağlık ile ilgili davranışların oluşumunu etkiler ve bu da yetişkinlerin sosyo-ekonomik pozisyon ve sağlığının temelini oluşturur. Ayrıca, düşük gelir düzeyine sahip ailelerde büyüyen çocuklar bu durumdan sadece çocukluklarında değil, yetişkin oldukları yıllarda da etkilenmektedir. Bu nedenle, küçük çocukların yaşamlarında mümkün olan en iyi başlangıca sahip olması kritik önem taşımaktadır (Gupta, 2007). Buna ilaveten, süt dentisyon dönemindeki çocukların oral hijyen alışkanlıklarında annelerini rol model olarak aldıkları bilinmektedir. Her iki gruptaki çocukların dmft değerleri arasında bir fark gözlenmemesinin bu durumun bir sonucu olduğu düşünülmektedir. Ancak karma ve daimi dentisyon dönemindeki hemofili hastası olan çocukların büyüdükçe hastalıkları hakkında bilgi sahibi olmaları dişeti kanamasından korkmalarına ve diş fırçalamaktan çekinmelerine yol açabilmektedir. Bu nedenle, etkisiz yapılan veya hiç yapılmayan diş fırçalama hemofili grubunun DMFT değerlerini kontrol grubuna göre çok daha kötü hale getirmiştir.

Düşük aile geliri olan hemofili hastalarında, hemofili olmayan hastalarda görülen sonuçlara benzer şekilde çürük prevalansının yüksek olduğu görüldü. Bununla birlikte, hemofili olmayan hastalarda elde edilen sonuçlarla ilişkili olarak, aile geliri ve çürük deneyimi arasında herhangi bir ilişki gözlenmedi. Verilerin toplanması sırasında çoğu ebeveynin, çocuğu diş ağrısı olduğunu söylemeden kendiliğinden diş bakımı aramadığı gözlemlenmiştir. Bu durum, ebeveynlerin diş hekimliği ile ilgili deneyimleri sırasında edindiği alışkanlıklarla ilgili olduğunu düşündürmektedir, ancak bu alışkanlıklar çocukların diş bakımı konusundaki kararlarının temelini oluşturmaktadır. Bu konuyla ilgili olarak literatür, hemofili hastası olan çocukların düzenli diş hekimliği ziyaretlerinin aileninkiyle orantılı olduğunu rapor etmiştir (Alpkılıç-Başkırt ve ark., 2009b).

Düşük gelir düzeyi ve düşük maternal eğitim düzeyinin çürük deneyiminde artışa neden olan kötü beslenme alışkanlıkları ile ilgili olarak diyet modelleri üzerinde



doğrudan etkiye sahip olduğu görülmüştür (Nunn ve ark., 2009). Bu çalışmada 13 yıldan fazla eğitim seviyesine sahip anne sayısının çok düşük olduğu saptandı. Geçmişteki birçok çalışmada ebeveynlerin oral sağlıklarının gelecek kuşakların oral sağlık beklentilerini oluşturduğu gösterilmiştir. Özellikle not edilmelidir ki, bir annenin ağızındaki tedavi edilmemiş çürük dişi çocuklarının çürük riskini arttırmaktadır. Bu durum genetik faktörlerle kısmen açıklanabilir olsa da, evde uygulanan koruyucu dental uygulamaların rutini gibi çevresel faktörler bu bulguyu etkilemektedir. Bu nedenle, koruyucu dental eğitimin tüm aile bireylerini kapsayacak şekilde genişletilmesi gerektiği ve dental bakımın kapsamlı hemofili tedavi kliniklerinin bir parçası haline gelmesi ile dental tedavinin ulaşılabilirliği ve rahatlığının artmasını ve dental tedavi sırasında meydana gelebilecek olan kanama riskinin de en aza indirilmesinin sağlanacağını düşünmekteyiz.

Çalışmamıza dahil edilen tüm hastalarda klinik ve radyografik muayeneden önce verilerimizi etkileyebilecek olan karaciğer disfonksiyonu, osteomalazi ve diğer metabolik kemik hastalıklarının ekarte edilebilmesi için serum Ca, P, ALP, AST, ALT, PTH ve D vitamini değerleri analiz edilmiştir. Elde edilen kan değerlerinin referans değerlerin içinde bulunduğu, hiçbir hastada metabolik kemik hastalıkları, osteomalazi veya osteoporoz bulunmadığı ve HBV, HCV, HIV gibi Kc'i etkileyen hastalıklarının olmadığı tespit edildi. Sadece D vitamininin bariz bir şekilde referans değerlerin içinde yer almadığı gözlemlendi. Ancak, pediatrik popülasyonda normal değerlerin (referans aralığının) belirlenmesinin çok zor olduğu rapor edilmiştir. Yaş, cinsiyet, genetik yapıdaki farklılıklar, fizyolojik gelişim, çevresel etkiler ve subklinik hastalıklar referans değerler oluşturulurken göz önünde bulundurulması gereken faktörlerdendir. Çalışmamızda en çok kullanılan referans değer belirleme yöntemi olan popülasyonun referans değerinin orta değerine  $\pm 2$  standart sapma değeri eklenmesi kullanılmıştır.

D vitamini; vücutta Ca ve P metabolizmasını düzenleyen steroid yapıda bir hormondur. D vitamini eksikliği görülme sıklığının tüm dünyada %30-50 oranında olduğu ve hem çocuklarda hem de yetişkinlerde en sık görülen sağlık sorunları arasında yer aldığı belirtilmektedir. Çalışma grubu Alman, Türk ve Almanya'da yaşayan Türklerden oluşan bir izlem çalışmasında yerleşim yerine bağlı olmaksızın Türklerin %78'inde D vitamini yetersizliği olduğu saptanmıştır (Erkal ve ark., 2006). Bir başka

çalışmada ise Türkiye’de D vitamini eksikliği sıklığının %46 ile %80 arasında değişmekte olduğu belirtilmiştir (Açıkgöz ve ark., 2013).

Hemofili hastalığında D vitamini eksikliğin çok yaygın olduğu belirtilmiştir (Gerstner ve ark., 2009). Benzer veriler HIV görülen popülasyonda da rapor edildiği için HBV, HCV veya HIV enfeksiyonu olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır (Rodriguez ve ark., 2009; Dao ve ark., 2011). Enfeksiyonların varlığından bağımsız olarak, D vitamini eksikliğin yüksek prevalansı bu alandaki çalışmalarla paralellik göstermektedir; çalışma ve kontrol grubumuzdaki hastalarımızın tümü yetersiz veya eksik D vitamini düzeyine sahiptir. Bunun nedeni olarak çalışmamızın, kısa bir güneşli döneme sahip olan Karadeniz Bölgesi’nde sonbahar ve kış aylarında yürütülmesi gösterilebilir. Hava yılın uzun periotları boyunca bulutlu ve yağışlıdır. Mevsimsel giyinme gereksinimleri de derinin güneşe maruz kalan alanlarını sınırlamaktadır. Tüm bu faktörlerin D vitamini eksikliğini oluşturan nedenler arasında olduğu düşünülmektedir.

D vitamininin bioaktif formu olan 1,25-OH vit D; Ca, P ve magnezyumun emilimini düzenleyerek kemik ve dişlerin gelişimi ve sertleşmesi üzerinde etkili olur. Kandaki normal Ca ve P seviyesini korur. Etkisini gösterebilmesi için vücutta yeterince Ca ve P tuzları olmalıdır (Calvo ve ark., 2004). Kemik matrix proteinlerinin düzenlenmesi, osteoklastların farklılaşmasının uyarılması ve osteokalsin açığa çıkmasının indüklenmesi D vitamininin kemik üzerindeki etkileridir ancak en önemli etkisi kemik mineralizasyonunu desteklemek için Ca ve P dengesini sağlamaktır (Reisi ve ark., 2015). Günümüzde bireyin D vitamini durumunu gösteren en uygun parametrenin 25-hidroksi vitamin D3 (25-OH vit D3) olduğu kabul edilmektedir (Vurgun ve ark., 2016), bu nedenle bizim tez çalışmamızda da kandaki 25-OH vit D3 seviyesi ölçülmüştür.

D vitamini, Ca seviyesini düzenler ve kraniofasial gelişim ile iyi bir ağız sağlığının sürdürülebilmesinde anahtar rol oynar. D vitamini iki ana oral hastalık olan çürük ve periodontal hastalıklar ile ilişkilidir (Mellanby ve Pattison, 1928; Dietrich ve ark., 2004; Hildebolt, 2005; Grant, 2011; Schroth ve ark., 2012). Genel olarak yüksek serum 25(OH)D düzeyleri, iyileşen ağız ve diş sağlığı sonuçları ile ilişkilidir (Dietrich ve ark., 2004; Hildebolt, 2005; Grant, 2011; Schroth ve ark., 2012). Ayrıca D vitamininin, bizi ağız patojenlerinden koruyan katelisin ve bazı defensinler gibi

antimikrobiyal peptidlerin üretimini indükleyebildiğinden dolayı, immünolojik bir rolü de vardır (Hildebolt, 2005; Hewison, 2010; Grant, 2011). Örneğin, mikrobiyal-aktive toll-like reseptörlerin insan makrofajlarındaki D vitamini reseptörleri ve CYP27B1-hidroksilazın ekspresyonunu upregüle ettiği gösterilmiştir (Liu ve ark., 2006). İnsan katelisinidin antimikrobiyal peptid geni, bu hücrelerde D vitamini reseptörü-1,25(OH)2D etkileşiminin doğrudan transkripsiyonel bir hedefidir (Hokugo ve ark., 2010). Bu nedenle, yetersiz 1,25(OH)2D seviyeleri, periodontal patojenlere yetersiz ve uzamış bağışıklık reaksiyonu ile sonuçlanarak daha ciddi periodontal yıkıma neden olabilir (Laky, 2017).

D vitamini sağlıklı kemik yapısında bulunması gereken bir bileşendir. Hemofili hastaları ise sağlıklı kemik yapısına yol açan kanama korkusu ve eklem hasarının oluşma riskinin bulunması nedeniyle azalmış fiziksel aktivite ve egzersiz yapılamaması, hemartroz, HIV ve HCV'nin seropozitifliği ve de D vitamini eksikliği gibi birçok risk faktörüne sahiptir. Bu faktörler kemik mineral densitesinin (KMD) zirve noktasını da etkileyebilmektedir. Çocuklar KMD'nin zirvesine seksüel ve iskeletsel gelişimlerinin sonunda erişmektedir. Çocukluktaki düşük kemik kütlesi, ergenlik ve erişkinlikte de düşük KMD ile sonuçlanacaktır. Kemik densitesinin zirve noktasının düşük olması ileriki yaşlarda osteoporoz gelişimine neden olacaktır (Albayrak ve Albayrak, 2015). Literatürde osteoporoz görülen hastaların dişlerini kaybetmeye daha yatkın oldukları rapor edilmiştir (May ve ark., 1995; Taguchi ve ark., 2004; Inagaki ve ark., 2005; Kulikowska-Bielaczyc ve ark., 2006). Bu nedenle, çocuklukta normal kemik kütlesine sahip olmanın başarılması yetişkin osteoporozundan korunmak için pozitif bir faktördür. Osteoporozdan ve onun patolojik fraktürler gibi komplikasyonlarından korunmak için, korunma metotları vücut gelişiminin sürdüğü çocukluk çağında ele alınmalıdır (Albayrak ve Albayrak, 2015). Bu çalışmada yer alan çocuklarda osteoporoz veya HCV enfeksiyonu olmadığı ancak tüm çocuklarda D vitamini eksikliği görüldüğü tespit edildi. Bu nedenle, tüm hemofili hastası çocukların kemik sağlıklarının korunması için D vitamini eksikliği açısından yakın takip altında olmaları ve D vitamini seviyelerinin yılda 2 kez ölçülmesi tavsiye edilmektedir.

Ağız ve diş sağlığı, insanları fiziksel ve psikolojik olarak etkiler. Büyüme ve gelişme, hayattan zevk alma, dış görünüş, konuşma, çiğneme, yemeklerden tat alma, sosyalleşme ve hatta sosyal olarak kendini iyi hissetme ağız ve diş sağlığından etkilenen

durumlar arasındadır. Namal ve ark. (2008), gelişen ve sanayileşen toplumlarda diş çürüğünün yetişkin popülasyonun son 10 yıldaki en önemli sağlık problemlerinden biri olduğunu belirtmişlerdir. Hemofili hastaları açısından düşünüldüğünde ise durum biraz daha karmaşıktır. Hemofili hastası olan çocukların süt ve daimi dişlerindeki çürük prevalansı hakkında çelişkili veriler mevcuttur ve çürük prevalansının %27-94 arasında olduğu belirtilmektedir (Boyd ve Kinirons, 1997; Mielnik-Blaszczak, 1999). Sürekli olarak multidisipliner bir klinikte kontrol amaçlı muayene edilen hemofili hastası çocukların erken yaşlardan itibaren çürük önleyici ve koruyucu programlara katılmış olmaları ve bu periodik programlarla dental hijyen uygulamalarının öneminin daha iyi anlaşılması sonucu Kuzey İrlanda, Birleşik Krallık, Pakistan, İran ve Litvanya’da yürütülen çalışmalarda çürük görülme sıklığının hemofili hastalarında sağlıklı popülasyona göre daha az olduğu belirtilmiştir (Boyd ve Kinirons, 1997; Sonbol ve ark., 2001; Azhar ve ark., 2006; Salem ve Eshghi, 2013; Zaliüniene ve ark., 2015). Bu araştırmaların aksine, hemofili hastalarının ağız-diş sağlıklarının sağlıklı çocuklardan daha kötü olduğunu belirten araştırmacılar da bulunmaktadır. Hemofili hastalarının gereken diş tedavilerine ulaşamamaları, genel sağlık durumlarının ağız ve diş sağlıklarından daha fazla önemsenmesi ve bu konudaki bilgi ve eğitim eksiklikleri, diş tedavisi sırasında meydana gelebilecek olan kanama korkusu, düşük eğitim ve gelir düzeyi ve faktör konsantrilerine ulaşmadaki zorlukların hemofili hastalarının ağız-diş sağlıklarını ihmal etmelerine neden olması sonucu ise Polonya, Mısır ve Türkiye’de çürük görülme sıklığının sağlıklı popülasyona göre fazla olduğu rapor edilmiştir (Mielnik-Blaszczak, 1999; Kabil ve ark., 2007; Alpkılıç-Baskirt ve ark., 2009b).

Hemofili hastalarının ağız ve diş sağlığını etkileyen 2 temel hastalık popülasyonun geri kalanında olduğu gibi *diş çürüğü* ve *gingivitis/periodontitistir*. KKB’nin diş çürüğü, gingivitis/periodontitis ve devamında gelişen alveolar kemik kaybı için risk faktörü olduğu düşünülmektedir (Ziebolz, 2011). Hemofili hastaların ağız ve diş sağlığını inceleyen çok az sayıda çalışma vardır; oysaki hemofili hastalarının ağız-diş sağlığı ve tedavi gereksinimlerini anlamak bu popülasyonun sağlığının idamesi için kilit öneme sahiptir. Ayrıca, hemofili hastalarında dişlerden kaynaklanan hastalıklar bir kere oluşunca diş tedavilerinin çok daha karmaşık ve maliyetli hale geldiği görülmektedir (Foster ve Fitzgerald, 2005; Othman ve ark., 2015). Popülasyonun bu hassas kesiminde hem diş tedavisine olan ihtiyacın hem de hastalıkla ilişkili risklerin

azaltılabilmesi için primer ağız sağlığı koruması (sağlıklı dişlerin korunması) ve sekonder koruma (çürük dişlerin tedavisi) yapılması şarttır (Harrington, 2000; Longbottom ve ark., 2009).

Çürük üzerinde D vitamininin rolü üzerine ilk odaklanma Mellanby ve arkadaşlarının çabaları sayesinde 1920'li yıllarda gerçekleşmiştir (Mellanby ve ark., 1924; Mellanby ve Pattison, 1928). D vitamini metabolitlerinin hormonal olmayan, intrakrin ve parakrin etkileri ve beslenmeye bağlı D vitamini eksikliğinin dünya çapında giderek artması sonucu elde edilen yeni bilgilere bağlı olarak D vitaminine karşı ilgi giderek artmıştır (Adams ve Hewison, 2010). Kühnisch ve ark. (2015) ile Schroth ve ark. (2016) D vit düzeyinin optimal düzeyden düşük olmasının çocuklarda çürük görülme sıklığını arttırdığını rapor etmişlerdir. D vitamini seviyesi düşük olan hastaların PTH seviyesinin de yükseldiği tespit edilmiştir. Ayrıca düşük D vitamini düzeyi, antimikrobiyal özelliklere sahip peptidlerden olan defensin ve katelisidinin üretilmesini azaltarak çürük riskini arttırmaktadır (Hewison, 2010; Grant, 2011). Literatürlerle uyumlu olarak, bu tez çalışmasında da D vitamini düzeyi optimal düzeyden düşük olan hemofili hastası çocukların çürük sayısının kontrol grubuna göre yüksek olduğu tespit edildi. Ancak bu çalışmanın bir limitasyonu olarak, D vitamininin kandaki anlık seviyesi tespit edildi; D vitamininin çürük ve diş gelişimi üzerindeki etkilerinin daha net değerlendirilebilmesi için belki de anne karnından başlayarak D vitamini düzeyinin uzun süreli takibi gerekmektedir.

Sigara dumanına pasif olarak maruz kalmanın dişlerde çürük prevalansını önemli derecede arttırdığına dair birçok çalışma raporu bulunmaktadır (Williams ve ark., 2000; Aligne ve ark., 2003; Shenkin ve ark., 2004; Tanaka ve ark., 2006; Avşar ve ark., 2008; Al-Mendalawi ve Karam, 2014; Nakayama ve Mori, 2015). Bu çalışmalar sonucunda, immünsüpresif özelliklere sahip olan pasif içiciliğin kranial organlardaki enfeksiyonlar için risk faktörü oluşturduğu (Edwards ve ark., 1999) ve tükürükteki S. Mutans ve Lactobacillus düzeyini arttırması, tükürüğün tamponlama kapasitesi ve pH'ını da azaltması nedeniyle çürük oluşumunu arttırdığı belirtilmiştir (Herrera ve ark., 1988; Aligne ve ark., 2003; Chang ve ark., 2006; Aizenbud ve ark., 2008; Avşar ve ark., 2008). Sigara kullanan bireylerin hem kendilerinin hem de çocuklarının oral hijyen uygulamalarını ihmal etmeye yatkın oldukları bilinen bir gerçektir. Literatürlerle uyumlu bir şekilde, bu çalışmada anne ve babanın her ikisinin sigara kullandığı grubun

DMFT/dmft değerinin diğer gruplara göre daha yüksek olduğu tespit edildi. Bu durumun, sigaranın ağız ve diş sağlığı üzerindeki negatif etkilerinin yanında yine ihmal edilen oral hijyen davranışlarına bağlı olduğu dşnlmektedir.

Marjinal periodonsiyumun enflamatuar hastalıkları olan gingivitis ve periodontitisin tüm dünyada sağlıklı popülasyonu %80-90 oranında etkilediği rapor edilmiştir (Petersen, 2009). Bizim çalışmamıza paralel olarak, birçok çalışmada hemofili hastalarının sağlıklı popülasyona göre çok daha yüksek Gİ değerleri, daha fazla alveolar kemik kaybı (Ziebolz ve ark., 2011) ve daha az KMD'ye sahip olduğu gösterilmiştir (Barnes ve ark., 2004; Alioğlu ve ark., 2012). Megson ve ark. (2010), azalmış kemik mineral yoğunluğunun periodontitis için muhtemel bir risk indikatörü olduğunu belirtmiştir. Başka bir çalışmada, alveolar kemik kaybının radyolojik değerlendirmesine göre yetişkin hemofili hastalarında orta ve ileri periodontitisin görülme sıklığı çok daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (Ziebolz ve ark., 2011).

Hemofili hastalarında en sık karşılaşılan ağız kaynaklı problemin spontan veya minör travma sonucu oluşan kanamalar olduğu görülmüştür. Yapılan bir çalışmada, KKB olan hastaların oral kavitede kanamayı tetikleme korkusu nedeniyle oral hijyen ve diş firalama alışkanlıklarını ihmal ettikleri belirlenmiştir (Othman ve ark., 2015). Ayrıca, birçok diş hekiminin bu hasta grubunda meydana gelen dental problemleri çözme konusunda yok denecek kadar az deneyimi bulunmaktadır ve hekimlerin yapılması gereken invaziv prosedürleri üstlenme konusunda isteksiz olabilecekleri belirtilmiştir. Benzer bir sonuçla, Alpkılıç ve ark. nın (2009b) yaptıkları çalışmada hemofili grubunda diş firalama sıklığının sağlıklı kontrol grubuna göre önemli ölçüde düşük ve Gİ değerlerinin çok daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Scully ve ark. (2008), sağlıklı dişetlerinin hemofili hastası olan bireylerde bile diş firalarken veya diş ipi kullanırken kanamayacağını ve dişeti kanamasının diş hastalığının bir belirtisi olduğunu belirtmişlerdir. Bu sebepten dolayı, bir hastanın KKB'nun olması dişeti kanamasının belirleyici bir faktörü olarak görülmemeli, dişeti iltihabının etiyolojik maddesinin organize diş biyofilminin varlığı olduğu göz önüne alınarak vurgulanmalıdır (Evangelista ve ark., 2015). Ayrıca; ergenlik dönemindeki hormonal değişimler de dişetin iltihaba karşı tepkisini arttırır, bu nedenle ergenlik çağında olan hemofili hastalarının ebeveynleri ağız hijyeninin etkili bir biçimde izlenmesi için aydınlatılmalıdır. Bizim çalışmamıza benzer şekilde Ugolotti ve ark.'nın (2004) yapmış

oldukları araştırmada da hemofili ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmaksızın hemofili grubunda daha yüksek Gİ skorları tespit edilmiştir.

Bu durumun aksini bildiren çalışmalar da vardır; örneğin, Othman ve ark.'nın 2015 yılında yaptıkları araştırmalarında hemofili hastalarının kontrol grubu ile karşılaştırıldığında önemli derecede daha az enflamasyonlu dişetlerine ve mükemmele yakın Gİ değerlerine sahip oldukları görüldüğu bildirilmiştir. Feldens ve ark.'nın (2006), 1-5 yaşlarındaki çocuklarda tespit ettikleri düşük GKİ seviyesi hemofili hastası olmayan katılımcılarla yapılan çalışmalarla benzer olarak bulunmuştur. Ayrıca, Sonbol ve ark. (2001), Ziebolz ve ark. (2011) ve Rajantie ve ark. (2013) yaptıkları çalışmalarda hemofili hastalarında koruyucu dental bakımın normal periodontal koşulları sağladığını tespit ettiklerini bildirmişlerdir. Franchini ve ark.'nın (2005) İtalya'da 3 hemofili merkezinde yürüttükleri 10 yıllık bir çalışmada ise, hemofili hastaları için dental tedavi protokolünün takip edilmesi sonucunda diş hekimlerinin yaptıkları kapsamlı diş tedavileri sırasında bile, kanama veya diş tedavileri ile ilgili komplikasyonlar açısından çok düşük bir insidans gösterdiği belirtilmiştir.

D vitamini eksikliğine bağlı olarak antimikrobial peptid üretiminin azalması periodontal patojenlere uzamış ve yetersiz bağışık reaksiyonlar ile sonuçlanarak daha ciddi periodontal yıkıma neden olabilir (Hildebolt, 2005; Hewison, 2010; Grant, 2011;Laky, 2017). Periodontal hastalık varlığında yeterli D vitamini seviyesinin, periodontal dokularda uygun ve daha az yıkıcı bir Th2 immün yanıtı ve daha fazla iltihaplı ataman kaybından korunmak için çok önemli olduğu rapor edilmiştir.

Hemofili tanısı diğer aile bireylerinden birine önceden hemofili tanısı konduğunda kolaylaşmaktadır (Boggio, 2012). Bu çalışmada da 12 hemofili hastası çocuğun tanısı büyük kardeşlerinin de hemofili hastası olması nedeniyle doğumla beraber konmuştur. Ağır hastalık grubuna dahil olan çocuklarda herhangi bir travma yaşanmadan bile spontan kanamaların meydana gelebildiği belirtilmiştir. İlk kanama genellikle çocuğun mobilize olduğu 10. ayda görülür. Eğer hasta hafif şiddette hemofili hastası ise tanı almasının ergenlik çağını bile bulabildiği rapor edilmiştir (Suchitra ve Susmita, 2016). Tanı yaşının artmasının hemofilinin şiddetinin azalmasının bir göstergesi olduğunu kabul edildiğinde; hemofili hastalığının şiddeti daha düşük olan kızların Gİ değerlerinin daha düşük olduğu yani dişeti sağlığının daha iyi olduğu sonucuna varabileceğimiz düşünölmektedir.

Hastaların oral hijyen ve fermente edilebilir karbonhidrat tüketiminin kontrolü ile ilgili alışkanlıklarını oluşturmanın temel bir prosedür ve de ağız sağlığının teşvik edilmesi ve geliştirilmesinde şart olduğu rapor edilmiştir. Hemofili hastalarında bu alışkanlıklar hayati önem taşır. Kanamaya neden olabilecek olan dental ve gingival problemlerden korunmak için bir hekimin gözetiminde ağız sağlığı davranışları oturtulmalıdır (Hewson ve ark., 2011; Kalsi ve ark., 2012; Evangelista ve ark., 2015). Diş fırçalama, dental plağın uzaklaştırılmasının bunun sonucunda da sağlıklı diş ve dişetlerine sahip olmanın temel komponentidir (Löe ve Silness, 1963; Silness ve Löe, 1964). Hemofili gibi sistemik bir hastalığa sahip olan hastalar da hoşlanmasalar bile bazı temel prosedürleri uygulama konusunda diğer aile fertlerinden ayrılırlar, oral hijyen de sıklıkla bu kategoriye girmektedir (Cassis ve ark., 2012; De Moerloose ve ark., 2012). Ayrıca, KKB olan hastalar sık sık hastaneye yatarak tedavi görmelerini gerektirecek kadar büyük kanamalarla karşılaşmaktadırlar. Hastanede kalış süreleri uzadıkça günlük oral hijyen alışkanlıklarının sekteye uğraması ve iyi niyetli akrabalar tarafından verilen karyojenik özellikleri yüksek olan gıdalar nedeniyle dişlerin üzerinde plak birikimi ve oral hijyenin bozulması sıklıkla karşılaşılan durumlardandır (Othman ve ark., 2015). Othman ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada (2015), ana öğün yeme bakımından hemofili hastalarının daha sık ana yemek yeme eğiliminde oldukları ve bu nedenle ebeveynlerin, diyetisyenlerinin tıbbi durumları açısından büyük kalorileri tüketiminden haberdar olduklarını belirttikleri görülmüştür. Bu çalışmada hemofili hastaları ve sağlıklı kontrol grubu arasında atıştırmalık tüketilmesi açısından bir fark tespit edilememiş ancak sadece günde 3 kez atıştırmalık tüketen çocukların Pİ değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlendi.

Diş hekimliği ve tıp alanlarında yaş belirlenmesi çok önemlidir. Diş gelişimi iskelet gelişimine göre çevresel etmenlerden daha az etkilenir ve iskelet gelişimine göre bireyler arasında çok daha az varyasyon gösterir (Conceiçao ve Cardoso, 2012). Dişlerin formasyon evresi, dental gelişimin belirlenmesi için sıklıkla kullanılan güvenilir bir yöntemdir (Uysal ve ark., 2004). Dental gelişim çoğu zaman dental yaş ile aynı anlamda kullanılmaktadır ve büyüyen çocukların biyolojik gelişimlerinde bir belirteç olarak işlev görmektedir (Demirjian ve ark., 1973).

Çocuklarda görülen sistemik hastalıkların dental gelişim üzerine etkisi yıllardır araştırılmaktadır; konjenital kalp hastalığı, talassemi majör, hipofosfatemik rikets,



damak-dudak yarığı, epidermolizis büllosa, Apert sendromu ve izole büyüme hormonu eksikliği görülen hastaların dental yaşında gecikme saptanmışken (White ve ark., 1971; Kaloust ve ark., 1997; Vallejo-Bolanos ve ark., 1999; Liversidge ve ark., 2005; Huyskens ve ark., 2006; Al-Jundi ve Hazza'a, 2010; Cantekin ve ark., 2013; Hattab, 2013); çocukluk çağı kanseri geçirmiş ve kemoterapi-radyoterapi görmüş olan çocukların dental yaşlarında kronolojik yaşa göre artma gözlenmiştir (Vasconcelos ve ark., 2009; Childs ve ark., 2012; Flores ve ark., 2015). Tip 1 diabetes mellitus, fetal alkol sendromu ve hipopitüitarizm görülen hastaların dental yaşının ise etkilenmediği rapor edilmiştir (Edler, 1977; Naidoo ve ark., 2006; Bezerra ve ark., 2015).

Dental yaş belirleme metotlarındaki farklılıklar, radyografik kalite ve diş şekil ve boyutlarındaki normal varyasyonlar bu çalışmaların sonuçlarını etkilemektedir.

Araştırmamızda hemofili ve sağlıklı kontrol grubuna dahil olan çocukların diş yaşlarını belirlemek için Demirjian metodu kullanılmıştır. Bu metot 7 daimi mandibular dişin kron ve kök formasyon evrelerinin radyolojik analizlerine dayanmaktadır ve çocuk ve ergenlerin dental yaşlarını belirlemek için uygun bir metot olduğu rapor edilmiştir (Jaasaari ve ark., 2012). Çalışmanın sonuçlarına göre hemofili hastalığı diş yaşını primer olarak etkilememektedir, ancak hemofili hastalarında D vitamini eksikliğinin şiddetine bağlı olarak diş yaşını istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde geciktirdiği belirlenmiştir. Daha önceden de belirtildiği gibi D vitamini sağlıklı kemik yapısında bulunması gereken bir bileşendir (Albayrak ve Albayrak, 2015). Dişlerin yapısını oluşturan ameloblastlar ve odontoblastlar ise D vitamini ve metabolitleri için hedef hücre konumundadır (Berdal ve ark., 1995; Berdal ve ark., 2005). Hemofili hastalarının ise kemik yapılarının osteoporoza yatkın olduğu bilinmektedir. Ancak tüm etmenlere rağmen, bugüne kadar D vitamininin ve hemofili hastalığının diş yaşı üzerindeki etkisi araştırılmamıştır. Bu anlamda bu çalışma literatürde bir ilk olma özelliğindedir.

Hemofili grubunda diş yaşı üzerinde tanı yaşı, fosfor, AST ve D vitamininin etkisi istatistiksel olarak anlamlı olması bu faktörler dişlerin sert doku oluşumunda etki gösteren parametreler olduğu için bu sonucun anlamlı olduğunu düşündürmektedir. Ancak hangi faktörün en çok etkilediğini tespit etmek için geniş örneklem sayılı yeni çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Bu çalışmada erkek çocuklarda tanı yaşı ile kronolojik ve dental yaş arasında anlamlı bir ilişkisi saptanmazken, kızlarda tanı yaşı ile kronolojik yaş ve dental yaş

arasında pozitif yönlü bir ilişki tespit edildi. Tanı yaşı arttıkça dental yaşın da arttığı diğer parametrelerle ise anlamlı bir ilişkisi olmadığı belirlendi.

Araştırmamızın birkaç limitasyonu bulunmaktadır:

- Hemofili hastalarının yaşadığı yerlerin çok geniş bir coğrafi dağılıma sahip olması hastaların çeşitli sebepler nedeniyle hematoloji kliniğindeki rutin randevularına gelmemelerinden dolayı tüm kayıtlı hemofili hastalarına ulaşmak mümkün olmamıştır.
- Yaş aralığı heterojen olan az sayıda çocuk ve ergenden oluşan bir kontrol grubu, sağlıklı bir nüfusu temsil etmeyebilir. Özellikle kızlarda örneklem sayısının yetersiz olması nedeniyle bu sonuçların doğrulanması için geniş örneklem sayılı yeni çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.
- Kan değerlerinin analizinde çocuklarda referans değer belirlemede güçlükler yaşanabilmektedir. Çocuğun yaşına, cinsiyetine, etnik kökenine ve BMI'ne göre referans değerler çok çeşitlilik göstermektedir.
- Veri toplamada kullanılan anket aracı, kendi kendine uygulanan bir metodolojiye sahip olduğundan verilen cevaplarda sapmalar olabilir, gerçeği yansıtmayabilir.
- Diş yaşı hesaplanırken kullanılan Demirjian metodu sadece kök gelişimi bitene kadar yapılan hesaplamalara izin verdiği için, kök gelişimi tamamlanan hastalarımızın kronolojik yaş-diş yaşı karşılaştırması yapılamamıştır.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Araştırmamızın sonuçlarını ve önerileri şu şekilde sıralayabiliriz:

1. Hemofili hastası olan çocuklar ağız-diş sağlığı ve tedavisi için özel bir hasta grubudur. Hemofili hastalarının dental bakımları diş hastalıklarından korunma ile başlamalıdır. İyi bir ağız sağlığı oluşturmak ve sürdürmek konjenital kanama bozukluğu olan hastalar için bir zorunluluktur. Bu nedenle, hematologlar, diş hekimleri ve uzman diş hekimleri hemofili hastalarının ağız-diş sağlığını sağlamak için iletişim halinde olmalıdır. Koruyucu tedaviler mümkün olduğunda erken uygulanmalıdır ve hastalara kontrol randevuları verilmelidir.
2. Ebeveynlerin ağız ve diş bakımına olan yaklaşımları hemofili hastalarının ağız ve diş bakımına olan yaklaşımlarını belirlemesi açısından çok önemlidir. Ebeveynler ağız ve diş bakımının önemi ve gerekliliği hakkında mutlaka bilgilendirilmelidir.
3. Hemofili hastası olan çocuklarda dental gelişim D vitamini eksikliğinden çok daha şiddetli bir biçimde etkilenmektedir. Bu nedenle, hemofili hastalarının serum D vitamini seviyesinin yılda 2 kez ölçülmesi tavsiye edilmektedir. Ayrıca, hemofili hastası olan çocuklarda diş erüpsiyonu/maturasyonu üzerinde etkili olan faktörleri araştırmak için geniş örneklem sayısına sahip yeni araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

## KAYNAKLAR

- Abrisham M, Tabrizizadeh M, Ghateh A. Knowledge of oral hygiene among hemophilic patients referred to Iranian hemophilia society. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospect* 2009; 3:60-63.
- Açıkgöz A, Günay T, Uçku R. Vitamin D requirements and supplementation during pregnancy. *TAF Preventive Medicine Bulletin* 2013; 12:597-608.
- Adams JS, Hewison M. Update in vitamin D. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95(2):471-478.
- Adler P. Effect of some environmental factors on sequence of permanent tooth eruption. *J Dent Res.* 1963; 42: 605-616.
- Aizenbud D, Peri-Front Y, Nagler RM. Salivary analysis and antioxidants in cleft lip and palate children. *Arch Oral Biol* 2008; 53:517-522.
- Ak G, Ünür M, Zülfiyar B. Hemofili hastalarında ağız-diş sağlığı. *T Klin J Med Sci* 1998; 18:141-144.
- Albayrak C, Albayrak D. Vitamin D levels in children with severe hemophilia A: an underappreciated deficiency. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2015; 26:285-289.
- Aligne AC, Moss ME, Auinger P, Weitzman M. Association of pediatric dental caries with passive smoking. *JAMA* 2003; 289:1258-1264.
- Alioglu B, Selver B, Ozsoy H, Koca G, Ozdemir M, Dallar Y. Evaluation of bone mineral density in Turkish children with severe haemophilia A: Ankara hospital experience. *Haemophilia* 2012; 18:69-74.
- Al-Jundi SH, Hazza'a AM. Dental development in patients with hypophosphatemic rickets. *Int J Clin Pediatr Dent* 2010; 3(1):1-4.
- Al-Mendalawi MD, Karam NT. Risk factors associated with deciduous tooth decay in Iraqi preschool children. *Avicenna J. Med.* 4, 5-8.
- Alpkılıc-Baskirt E, Ak G, Zulfikar B. Oral and general health-related quality of life among young patients with haemophilia. *Haemophilia* 2009b; 15:193-198.
- Alpkılıc-Baskirt E, Albayrak H, Ak G, Erdem AP, Sepet E, Zulfikar B. Dental and periodontal health in children with hemophilia. *J Coagul Disord* 2009a; 15:193-198.
- Altay D. Çocuklarda Aminotransferaz Yüksekliği. *Firat Med J* 2016; 21(3):113-119.

- Alvarez JO, Caceda J, Woolley TW, Carley KW, Baiocchi N, Caravedo L, Navia JM. A longitudinal study of dental caries in the primary teeth of children who suffered from infant malnutrition. *J Dent Res* 1993; 72(12):1573-1576.
- Alvarez JO, Navia JM. Nutritional status, tooth eruption, and dental caries: a review. *Am J Clin Nutr* 1989; 49:417-426.
- Alvarez JO. Nutrition, tooth development, and dental caries. *Am J Clin Nutr* 1995;61:410S-416S.
- Anagnostis P, Karras SN, Goulis DG. Bone disease in patients with haemophilia A and B – where are we now? *Haemophilia* 2015; 21:1-3.
- Antonoglou GN, Knuuttila M, Niemelä O, Ylöstalo P, Raunio T, Hiltunen L, Karttunen R, Tervonen T. Serum parathyroid hormone and active vitamin D in chronic periodontitis. *J Clin Periodontol* 2015; 42:726-732.
- Avsar A, Darka O, Topaloglu B, Bek Y. Association of passive smoking with caries and related salivary biomarkers in young children. *Arch Oral Biol* 2008;53:969-974.
- Azhar S, Yazdanie N, Muhammad N. Periodontal status and IOTN interventions among young hemophiliacs. *Haemophilia* 2006; 12:401-404.
- Balasubramanian S, Dhanalakshmi K, Amperayani S. Vitamin D deficiency in childhood – a review of current guidelines on diagnosis and management. *Indian Pediatr.* 2013; 50(7):669–675.
- Barnes C, Wong P, Egan B, Speller T, Cameron F, Jones G, Ekert H, Monagle P. Reduced bone density among children with severe haemophilia. *Pediatrics* 2004; 114:177-181.
- Barrett MJ, Brown T. Eruption of deciduous teeth in Australian aborigines. *Aust Dent J* 1966; 11:43-50.
- Bashutski JD, Eber RM, Kinney JS, Benavides E, Maitra S, Braun TM, Giannobile WV, McCauley LK. The impact of vitamin D status on periodontal surgery outcomes. *J Dent Res* 2011; 90(8):1007-1012.
- Becker T, Levin L, Shochat T, Einy S. How much does the DMFT index underestimate the need for restorative care? *J Dent Educ* 2007; 71(5):677–681.
- Berdal A, Bailleul-Forestier I, Davideau JL, Lezot F. Dentoalveolar bone complex and vitamin D. In: Feldman D, Pike JW, Glorieux FH, editors. *Vitamin D*. 2nd Ed., Elsevier Academic Press, Burlington (MA). 2005; 599-607.
- Berdal A, Papagerakis P, Hotton D, Bailleul-Forestier I, Davideau JL. Ameloblasts and odontoblasts, target-cells for 1,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub>: a review. *Int J Dev Biol* 1995; 39(1):257-262.

- Berkovitz BKB, Moxham BJ, Holland GR. Oral anatomy, histology and embryology. Third Edition, Edinburgh, Mosby. 2002.
- Bernabe E, MacRitchie H, Longbottom C, Pitts NB, Sabbah W. Birth Weight, breastfeeding, maternal smoking and caries trajectories. *J Dent Res* 2017; 96(2) 171-178.
- Bezerra ISQ, Topolski F, França SN, Brücker MR, Fernandes A. Assessment of skeletal and dental ages of children and adolescents with type 1 Diabetes Mellitus. *Braz Oral Res* 2015; 29(1):1-5.
- Boggio L. Hemofililer: Klinik bulgular tanı ve tedavi. *Hematolog* 2012; 2:24-50.
- Bolton-Maggs PH, Pasi KJ. Haemophilias A and B. *Lancet* 2003; 361:1801–1809.
- Boyd D, Kinirons M. Dental caries experience of children with haemophilia in Northern Ireland. *Int J Paediatr Dent* 1997; 7:149-153.
- Braegger C, Campoy C, Colomb V, Decsi T, Domellof M, Fewtrell M, Hojsak I, Mihatsch W, Molgaard C, Shamir R, Turck D, van Goudoever J; ESPGHAN Committee on Nutrition. Vitamin D in the healthy European paediatric population. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2013; 56(6):692–701.
- Brewer AK, Roebuck EM, Donachie M, Hazard A, Gordon K, Fung D, Clarkson J. The dental management of adult patients with haemophilia and other congenital bleeding disorders. *Haemophilia* 2003; 9:673–677.
- Calvo MS, Whiting SJ, Barton CN. Vitamin D fortification in the United States and Canada: current status and data needs<sup>1-4</sup>. *Am J Clin Nutr* 2004; 80(suppl):1710S–1716S.
- Cantekin K, Cantekin I, Torun Y. Comprehensive dental evaluation of children with congenital or acquired heart disease. *Cardiol Young* 2013; 23:705-710.
- Carcao MD. The diagnosis and management of congenital hemophilia. *Semin Thromb Hemost* 2012; 38:727-734.
- Carr LM. Eruption ages of permanent teeth. *Aust Dent J* 1962; 7(5):367-373.
- Cassis FRMY, Querol F, Forsyth A, Iorio A. Psychosocial aspects of haemophilia: a systematic review of methodologies and findings. *Haemophilia* 2012; 18:e101-114.
- Centers for Disease Control and Prevention 2010. Health risk factors, cigarette smoking. Health, United States with special feature on death and dying. Available at: <http://www.cdc.gov/tobacco>, 2017.

- Chang JS, Selvin S, Metayer C, Crouse V, Golembesky A, Buffler PA. Parental smoking and the risk of childhood leukemia. *Am J Epidemiol* 2006; 15(163):1091-1100.
- Childs SK, Kozak KR, Friedmann AM, Yeap BY, Adams J, MacDonald SM, Liebsch NJ, Tarbell NJ, Yock TI. Proton radiotherapy for parameningeal rhabdomyosarcoma: clinical outcomes and late effects. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012;82 (2):635-642.
- Chung M, Balk EM, Brendel M, Ip S, Lau J, Lee J, Lichtenstein A, Patel K, Raman G, Tatsioni A, Terasawa T, Trikalinos TA. Vitamin D and calcium: a systematic review of health outcomes. *Evid Rep Technol Assess (Full Rep)*. 2009; 183:1-420.
- Conceição ELN, Cardoso HFV. Environmental effects on skeletal versus dental development II: further testing of a basic assumption in human osteological research. *Am J Phys Anthropol* 2011; 144:463-470.
- Danielsson NL, Hernell O, Johansson I: Human milk compounds inhibiting adhesion of mutans streptococci to host ligand-coated hydroxyapatite in vitro. *Caries Res* 2009; 43:171-178.
- Dao CN, Patel P, Overton ET, Rhame F, Pals SL, Johnson C, Bush T, Brooks JT, and the Study to Understand the Natural History of HIV and AIDS in the Era of Effective Therapy (SUN) Investigators Study to understand the Natural History of HIV and AIDS in the Era of Effective Therapy (SUN) Investigators Low Vitamin D among HIV-Infected Adults: Prevalence of and Risk Factors for Low Vitamin D Levels in a Cohort of HIV-Infected Adults and Comparison to Prevalence among Adults in the US General Population. *Clin Infect Dis* 2011; 52:396-405.
- De Moerloose P, Fischer K, Lambert T, Windyga J, Batorova A, Lavigne-Lissalde G, Rocino A, Astermark J, Hermans C. Recommendations for assessment, monitoring and follow-up of patients with haemophilia. *Haemophilia* 2012; 18:319-325.
- Demirjian A, Goldstein H, Tanner JM. A new system of dental age assessment. *Hum Biol*. 1973; 45: 211-227.
- Dietrich T, Joshipura KJ, Dawson-Hughes B, Bischoff-Ferrari HA. Association between serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D3 and periodontal disease in the US population. *Am J Clin Nutr* 2004; 80(1):108-113.
- Dietrich T, Nunn M, Dawson-Hughes B, Bischoff-Ferrari HA. Association between serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D and gingival inflammation. *Am J Clin Nutr* 2005; 82(3):575-580.
- Dixon D, Hildebolt CF, Miley DD, Garcia MN, Pilgram TK, Couture R, Anderson SC, Civitelli R: Calcium and vitamin D use among adults in periodontal disease maintenance programmes. *Br Dent J* 2009; 206:627-631.

- Dodds MW, Johnson DA, Mobley CC, Hattaway KM. Parotid saliva protein profiles in caries-free and caries-active adults. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1997; 83:244-251.
- Dogan MC, Yazicioglu I, Antmen B. Anxiety and pain during dental treatment among children with haemophilia. *Eur J Paediatr Dent.* 2013; 14(4):284-288.
- Duggal MS, Chawla HS, Curzon ME. A study of the relationship between trace elements in saliva and dental caries in children. *Arch Oral Biol.* 1991; 36:881-884.
- Edler RJ. Dental and Skeletal Ages in Hypopituitary Patients. *J Dent Res* 1977; 56(10):1145-1153.
- Edwards K, Braun KM, Evans G, Sureka AO, Fan S. Mainstream and sidestream cigarette smoke condensates suppress macrophage responsiveness to interferon gamma. *Hum Exp Toxicol* 1999; 18:233-240.
- Eliot MM, Souther SP, Anderson BA, Arnim SS. A study of the teeth of a group of school children previously examined for rickets. *Am J Dis Child* 1934; 48(4):713-729.
- Erdemir EO, Sonmez IS, Oba AA, Bergstrom J, Çağlayan O. Periodontal health in children exposed to passive smoking. *J Clin Periodontol* 2010; 37:160-164.
- Erkal MZ, Wilde J, Bilgin Y, Akinci A, Demir E, Bödeker RH, Mann M, Bretzel RG, Stracke H, Holick MF. High prevalence of vitamin D deficiency, secondary hyperparathyroidism and generalized bone pain in Turkish immigrants in Germany: identification of risk factors. *Osteoporos Int.* 2006; 17(8):1133-40.
- Eskeli R, Lösönen M, Ikavalko T, Myllykangas R, Lakka T, Laine MT. Secula trends affect timing of emergence of permanent teeth. *Angle Orthod.* 2016; 86: 53-58.
- Evangelista LM, Lima CCB, Idalino RCL, Lima MDM, Moura LFAD. Oral health in children and adolescents with haemophilia. *Haemophilia* 2015; 21:778-783.
- Feldens EG, Feldens CA, Kramer PF, Ferreira SH. Distribution of plaque and gingivitis and associated factors in 3- to 5-year-old Brazilian children. *J Dent Child* 2006; 73:4-10.
- Ferrazzano GF, Cantile T, Quarto M, Ingenito A, Chianese L, Addeo F. Protective effect of yogurt extract on dental enamel demineralization in vitro. *Aust Dent J* 2008; 53:314-319.
- Finer S, Khan KS, Hitman GA, Griffiths C, Martineau A, Meads C. Inadequate vitamin D status in pregnancy: evidence for supplementation. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2012; 91(2):159-163.



- Florek E, Piekoszewski W, Wrzosek J. Relationship between the level and time of exposure to tobacco smoke and urine nicotine and cotinine concentration. *Pol J Pharmacol* 2003; 55:97-102.
- Foster BL, Nociti FH Jr, Somerman MJ. The rachitic tooth. *Endocr Rev* 2014; 35(1):1-34.
- Foster H, Fitzgerald J. Dental disease in children with chronic illness. *Arch Dis Child* 2005; 90:703-708.
- Franchini M, Rossetti G, Tagliaferri A, Pattacini C, Pozzoli D, Lorenz C, Del Dot L, Ugolotti G, Dell'Aringa C, Gandini G. Dental procedures in adult patients with hereditary bleeding disorders: 10 years experience in three Italian Hemophilia Centers. *Haemophilia* 2005; 11:504-9.
- Garn SM, Sandusky JM, Nagy JM, Trowbridge FL. Negro-Caucasoid differences in permanent tooth emergence at a constant income level. *Archs Oral Biol* 1973; 18:609-615.
- Gerstner G, Damiano ML, Tom A, Worman C, Schultz W, Recht M, Stopeck AT. Prevalence and risk factors associated with decreased bone mineral density in patients with haemophilia. *Haemophilia* 2009; 15:559-565.
- Ginde AA, Liu MC, Camargo CA Jr. Demographic differences and trends of vitamin D insufficiency in the US population. *Arch Intern Med* 2009; 169:626-632.
- Girolami A, Luzzatto G, Varvarikis C, Pellati D, Sartori R, Girolami B. Main clinical manifestations of a bleeding diathesis: an often disregarded aspect of medical and surgical history taking. *Haemophilia* 2005; 11:193-202.
- Grant WB. A review of the role of solar ultraviolet-B irradiance and vitamin D in reducing risk of dental caries. *Dermatoendocrinol* 2011; 3(3):193-198.
- Gupta RPS, de Wit ML, McKeown D. The impact of poverty on the current and future health status of children. *Paediatr Child Health* 2007; 12(8):667-672.
- Harrington B. Primary dental care of patients with haemophilia. *Haemophilia* 2000; 6(Suppl.1): 7-12.
- Hattab FN. Patterns of physical growth and dental development in Jordanian children and adolescents with thalassemia major. *J Oral Sci* 2013; 55(1):71-77.
- Hatton ME. A measure of the effects of heredity and environment on eruption of the deciduous teeth. *J Dent Res* 1955; 34(3):397-401.
- Heikkinen T, Alvesalo L, Osborne RH, Tienari J. Heikkinen T, Alvesalo L, Osborne RH, Pittiniemi P. Maternal smoking and tooth formation in the foetus III. Thin

- mandibular incisors and delayed motor development at 1 year of age. *Early Hum Dev* 1997; 47(3):327-340.
- Helm S. Secular trend in tooth eruption: a comparative study of Danish school children of 1913 and 1965. *Arch Oral Biol* 1969; 14(10):1177-1191.
- Herrera JL, Lyons IIMF, Johnson LF. Saliva: its role in health and disease. *J Clin Gastroenterol* 1988; 10:569-578.
- Hewison M. Vitamin D and the immune system: new perspectives on an old theme. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2010; 39:365-379.
- Hewson ID, Daly J, Hallett KB, Liberali SA, Scott CLM, Spaille G, Widmer R, Winters J. Consensus statement by hospital based dentists providing dental treatment for patients with inherited bleeding disorders. *Aust Dent J* 2011; 56:221-226.
- Hildebolt CF. Effect of vitamin D and calcium on periodontitis. *J Periodontol* 2005; 76:1576-1587.
- Hitchings EJ. The oral health of individuals with CBD: a review of the literature. *New Zealand Den* 2011; 107:4-11.
- Hokugo A, Christensen R, Chung EM, Sung EC, Felsenfeld AL, Sayre JW, Garret N, Adams JS, Nishimura I. Increased prevalence of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw with vitamin D deficiency in rats. *J Bone Miner Res* 2010; 25(6):1337-1349.
- Hollick MF. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancer and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2004; 80(Suppl 6):1678-1688.
- Huyskens RWF, Katsaros C, Van 't Hof MA, Kuijpers-Jagtman AM. Dental Age in Children With a Complete Unilateral Cleft Lip and Palate. *Cleft Palate Craniofac J*. 2006; 43(5):612-5.
- Inagaki K, Kurosu Y, Yoshinari N, Noguchi T, Krall EA, Garcia RI. Efficacy of periodontal disease and tooth loss to screen for low bone mineral density in Japanese women. *Calcif Tissue Int* 2005; 77:9-14.
- Jarvis JM, Eileen G, Vanessa H, Fereyand C, Bryant A, Cook DG. Children's exposure to passive smoking in England since the 1980s: cotinine evidence from population surveys. *BMJ* 2000; 321:343-345.
- Kabil N, Elalfy M, Metwall N. Evaluation of the oral health situation of a group of Egyptian haemophilic children and their re-evaluation following an oral hygiene and diet education programme. *Haemophilia* 2007; 13:287-292.

- Kaloust S, Ishii K, Vargervik K. Dental development in Apert syndrome. *Cleft Palate Craniofac J* 1997; 34(2):117-121.
- Kalsi H, Nanayakkara L, Pasi KJ, Bowles L, Hart DP. Access to primary dental care for patients with inherited bleeding disorders. *Haemophilia*. 2012; 18(4):510-515.
- Karaman K, Akbayram S, Garipardıç M, Öner AF. Diagnostic evaluation of our patients with hemophilia A: 17-year experience. *Turk Pediatri Ars* 2015; 50:96-101.
- Kavaklı K. Hemofili. [www.thd.org.tr/thdData/userfiles/file/2007thtk\\_09.pdf](http://www.thd.org.tr/thdData/userfiles/file/2007thtk_09.pdf), 2017.
- Kempton CL, Antonucci DM, Rodriguez-Merchan EC. Bone health in persons with haemophilia. *Haemophilia* 2015; 21:568-577.
- Kerr WJ. The effect of the premature loss of deciduous canines and molars on the eruption of their successors. *Eur J Orthod* 1980; 2(2):123-128.
- Kidd EAM. *Essentials of dental caries: the disease and its management*. 3rd ed. Oxford: Oxford University Press; 2005.
- Kochhar R, Richardson A. The chronology and sequence of eruption of human permanent teeth in Northern Ireland. *Int J Paediatr Dent*. 1998; 8: 243-252.
- Kovacs CS. Hemophilia, low bone mass, and osteopenia/osteoporosis. *Transfus Apher Sci* 2008;38:33-40.
- Krall EA, Wehler C, Garcia RI, Harris SS, Dawson-Hughes B. Calcium and vitamin D supplements reduce tooth loss in the elderly. *Am J Med* 2001; 111:452-456.
- Kulikowska-Bielaczyc E, Gołebiewska M, Preferansow E. The relationship between mineral status of the organism and the number of teeth present and periodontal condition in postmenopausal patients. *Adv Med Sci* 2006; 51 (Supl. 1):130-133.
- Kühnisch J, Thiering E, Kratzsch J, Heinrich-Weltzien R, Hickel R, Heinrich J. Elevated serum 25(OH)-vitamin D levels are negatively correlated with molar-incisor hypomineralization. *J Dent Res* 2015; 94(2):381-387.
- Laky M, Bertl K, Haririan H, Andrukhov O, Seemann R, Volf I, Assinger A, Gruber R, Moritz A, Rausch-Fan X. Serum levels of 25-hydroxyvitamin D are associated with periodontal disease. *Clin Oral Invest* 2017; 21(5):1553-1558.
- Lips P. Vitamin D physiology. *Prog Biophys Mol Biol* 2006; 92(1):4-8.
- Liu PT, Stenger S, Li H, Wenzel L, Tan BH, Krutzik S, Ochoa MT, Schaubert J, Wu K, Meinken C, Kamen DL, Wagner M, Bals R, Steinmeyer A, Zügel U, Gallo RL, Eisenberg D, Hewison M, Hollis BW, Adams JS, Bloom BR, Modlin RL. Toll-like receptor triggering of a vitamin D-mediated human antimicrobial response. *Science* 2006; 311(5768):1770-1773.

- Liversidge HM, Kosmidou A, Hector MP, Roberts GJ. Epidermolysis bullosa and dental developmental age. *Int J Paediatr Dent* 2005; 15(5):335-341.
- Llena C, Forner L, Baca P. Anticariogenicity of casein phosphopeptideamorphous calcium phosphate: a review of the literature. *J Contemp Dent Pract* 2009; 10:1-9.
- Lo SF. Laboratory testing in infants and children. Kliegman RM, Stanton BF, St Geme JW, Schor NF, Ed. *Nelson Textbook of Pediatrics Volume 2. 20th Edition*, Philadelphia, Elsevier. 2016; 3460-3473.
- Logan WHG, Kronfeld R. Development of the human jaws and surrounding structures from birth to the age of fifteen years. *JADA*. 1933; 20: 379-427.
- Longbottom C, Ekstrand K, Zero D, Kambara M. Novel preventive treatment options. *Monogr Oral Sci* 2009; 21:156-63.
- Looker AC, Pfeiffer CM, Lacher DA, Schleicher RL, Picciano MF, Yetley EA. Serum 25-hydroxyvitamin D status of the US population: 1988–1994 compared with 2000–2004. *Am J Clin Nutr* 2008; 88(6):1519-1527.
- Löe H, Silness J. Periodontal disease in pregnancy I. Prevalance and severity. *Acta Odontol Scand* 1963; 25:533-548.
- Macdonald HM. Contributions of sunlight and diet to vitamin D status. *Calcif Tissue Int* 2013; 92(2):163-176.
- Marks SC Jr, Schroeder HE. Tooth eruption: theories and facts. *Anat. Rec.* 1996; 245: 374- 393.
- Marshall TA, Levy SM, Broffitt B, Warren JJ, Eichenberger-Gilmore JM, Burns TL, Stumbo PJ. Dental caries and beverage consumption in young children. *Pediatrics* 2003; 112(3 Pt 1):e184-e191.
- Martínez-Rider R, Garrocho-Rangel A, Márquez-Preciado R, Bolaños-Carmona MV, Islas-Ruiz S, Pozos-Guillén A. Dental management of a child with incidentally detected hemophilia: Report of a clinical case. *Case Rep Dent* 2017; doi: 10.1155/2017/7429738.
- May H, Reader R, Murphy S, Khaw KT. Self-reported tooth loss and bone mineral density in older men and women. *Age Ageing* 1995; 24:217-221.
- McDonald RE, Avery DR. Development and morphology of primary teeth. In: Dean JA, Avery DR, McDonald RE, Ed. *Dentistry for the Child and Adolescent. Ninth Edition*, Missouri, Mosby. 2011; 41-46.
- Megson E, Kapellas K, Bartold PM. Relationship between periodontal disease and osteoporosis. *Int J Evid Bas Healthc* 2010; 8:129-139.

- Mellanby M, Pattison C, Proud J. The effect of diet on the development and extension of caries in the teeth of children. *Br Med J* 1924; 2:354-355.
- Mellanby M, Pattison C. The action of vitamin D in preventing the spread and promoting the arrest of caries in children. *Br Med J* 1928; 2:1079-1082.
- Mielnik-Blaszczak M. Evaluation of dentition status and oral hygiene in Polish children and adolescents with congenital haemorrhagic diatheses. *Int J Paediatr Dent* 1999; 9:99-103.
- Miller J, Hobson P, Gaskell TJ. A serial study of the chronology of exfoliation of deciduous teeth and eruption of permanent teeth. *Arch Oral Biol* 1965; 10(5):805-818.
- Moynihan PJ: The relationship between nutrition and systemic and oral well-being in older people. *J Am Dent Assoc* 2007; 138:493-497.
- Naidoo S, Norval G, Swanevelder S, Lombard C. Foetal alcohol syndrome: a dental and skeletal age analysis of patients and controls. *Eur J Orthod* 2006; 28(3):247-253.
- Nakayama Y ve Mori M. Association of environmental tobacco smoke and snacking habits with the risk of early childhood caries among 3-year-old Japanese children. *Public Health Dent* 2015; 75, 157-162.
- Namal N, Can G, Vehid S, Koksall S, Kaymaz A. Dental health status and risk factors for dental caries in adults in Istanbul, Turkey. *La Revue de Sante de la Mediterranee orientale* 2008; 1:110-114.
- Nonaka K, Ichiki A, Miura T. Changes in the eruption order of the first permanent tooth and their relation to season of birth in Japan. *Am J Phys Anthropol* 1990; 82(2):191-198.
- Nunn ME, Braunstein NS, Kaye EAK, Dietrich T, Garcia RI, Henshaw MM. Healthy eating index is a predictor of early childhood caries. *J Dent Res* 2009; 88:361-366.
- Oliveira AF, Chaves AM, Rosenblatt A. The influence of enamel defects on the development of early childhood caries in a population with low socioeconomic status: a longitudinal study. *Caries Res* 2006; 40:296-302.
- Othman NAA, Sockalingam SNMP, Mahyuddin A. Oral health status in children and adolescents with haemophilia. *Haemophilia* 2015; 21:605-611.
- Öngören-Aydın Ş. Yoğun bakımda karşılaşılan kanama bozuklukları. 39. Ulusal Hematoloji Kongresi, 23-26 Ekim 2013, Antalya, özet kitabı. 2013; 22-29.
- Öz ŞG, Kılıçarslan A. Vitaminlerin yaşamımızdaki yeri nedir, ne olmalıdır? *İç Hastalıkları Dergisi* 2012; 19:139-143.

- Papagerakis P, MacDougall M, Hotton MD, Bailleul-Forestier I, Oboeuf M, Berdal A. Expression of amelogenin in odontoblasts. *Bone* 2003; 32(3):228-240.
- Parry JA, Khan FA. Provision of dental care for medically compromised children in the UK by General Dental Practitioners. *Int J Pediatr Dent* 2000; 10(4):322-327.
- Patton LL. Bleeding and clotting disorders. In: Greenberg MS, Glick M, Ship JA, editors. *Burket's Oral Medicine*. 11th Edition, Hamilton, BC Decker. 2008; 411-434.
- Peisker A, Raschke GF, Schultze-Mosgau S. Management of dental extraction in patients with Haemophilia A and B: A report of 58 extractions. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2014;19 (1):e55-60.
- Pérez-López FR, Low maternal vitamin D status during pregnancy requires appropriate therapeutic intervention, *Int J Gynecol Obstet*. 2012; 116(1):4-5.
- Petersen PE. Global policy for improvement of oral health in the 21st century – implications to oral health research of World Health Assembly 2007; World Health Organization. *Community Dent Oral Epidemiol* 2009; 37:1-8.
- Pilz S, Tomaschitz A, März W, Drechsler C, Ritz E, Zittermann A, Cavalier E, Pieber TR, Lappe JM, Grant WB, Holick MF, Dekker JM. Vitamin D, cardiovascular disease and mortality. *Clin Endocrinol* 2011; 75(5):575–584.
- Pinkham JR. Hamileliğin başlangıcından üç yaşa kadar değişimin dinamikleri. Pinkham JR, Casamassimo PS, Fields HW, McTigue DJ, Nowak AJ, Editörler. *Çocuk Diş Hekimliği-Bebeklikten Ergenliğe (Çeviri)'de*,4. Baskı, Ankara, Atlas Kitapçılık. 2009; 174-193.
- Pludowski P, Karczmarewicz E, Bayer M, Carter G, ChlebnaSokół D, Czech-Kowalska J, Dębski R, Decsi T, Dobrzańska A, Franek E, ve ark. Practical guidelines for the supplementation of vitamin D and the treatment of deficits in Central Europe - recommended vitamin D intakes in the general population and groups at risk of vitamin D deficiency. *Endokrynologia Polska* 2013; 64(4):319–327.
- Proffit WR. Concepts of growth and development. Proffit WR, Fields HW, Sarver DM, Ed. *Contemporary Orthodontics*. Fifth Edition, Missouri, Elsevier. 2013; 20-66.
- Psoter W, Gebrian B, Prophete S, Reid B, Katz R. Effect of early childhood malnutrition on tooth eruption in Haitian adolescents. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2008; 36: 179-189.
- Purvis RJ, Barrie WJ, MacKay GS, Wilkinson EM, Cockburn F, Belton NR. Enamel hypoplasia of the teeth associated with neonatal tetany: a manifestation of maternal vitamin-D deficiency. *Lancet* 1973; 2(7833):811-814.

- Rajantie H, Alapulli H, Makiperna A, Ranta S. Oral health care in children with haemophilia in Helsinki, Finland. *Eur Arch Paediatr Dent* 2013; 14:339-343.
- Ranta S, Viljakainen H, Makiperna A, Makitie O. Hypercalciuria in children with haemophilia suggests primary skeletal pathology. *Br J Haematol* 2011; 153, 364-371.
- Rasmussen P, Kotsaki A. Inherited retarded eruption in the permanent dentition. *J Clin Pediatr Dent*. 1997; 21: 205-211.
- Reich W, Kriwalsky MS, Wolf HH, Schubert J. Bleeding complications after oral surgery in outpatients with compromised haemostasis: incidence and management. *Oral Maxillofac Surg* 2009; 13:73-77.
- Reisi N, Iravani P, Raeissi P, Kelishadi R. Vitamin D and Bone Minerals Status in the Long-term Survivors of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia. *Int J Prev Med* 2015; 6:87.
- Rethman MP, Beltran-Aguilar ED, Billings RJ, Burne RA, Clark M, Donly KJ, Hujoel PP, Katz BP, Milgrom P, Sohn W, Stamm JW, Watson G, Wolff M, Wright JT, Zero D, Aravamudhan K, Frantsve-Hawley J, Meyer DM. Nonfluoride cariespreventive agents: executive summary of evidence-based clinical recommendations. *J Am Dent Assoc*. 2011; 142:1065-1071.
- Rodriguez M, Daniels B, Gunawardene S, Robbins GK. High frequency of Vitamin D deficiency in ambulatory HIV-positive patients. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2009; 25:9-14.
- Romney G, Glick M. An updated concept of coagulation with clinical implications. *J Am Dent Assoc* 2009; 140:567-574.
- Ross CA, Taylor CL, Yaktine AL, Del Valle HB. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. In: Ross C, Taylor CL, Yaktine AL, Del Valle HB, eds. Washington, DC: National Academies Press; 2010.
- Salem K, Eshghi P. Dental health and oral health-related quality of life in children with congenital bleeding disorders. *Haemophilia* 2013; 19:65-70.
- Schour I, Massler M. The development of the human dentition. *JADA*. 1941; 28: 1153-1160.
- Schroth R, Jeal NS, Kliwer E, Sellers EAC. The relationship between vitamin D and severe early childhood caries: a pilot study. *Int J Vitam Nutr Res* 2012; 82:53-62.
- Schroth RJ, Lavelle C, Tate R, Bruce S, Billings RJ, Moffatt ME. Prenatal vitamin D and dental caries in infants. *Pediatrics* 2014; 133(5):e1277-e1284.

- Schroth RJ, Levi JA, Sellers EA, Friel J, Kliewer E, Moffatt ME. Vitamin D status of children with severe early childhood caries: a case-control study. *BMC Pediatr* 2013; 13:174.
- Schroth RJ, Rabbani R, Loewen G, Moffatt ME. Vitamin D and Dental Caries in Children. *J Dent Res* 2016; 95(2):173-179.
- Scully C, Dios PD, Giangrande P. Oral care for people with hemophilia or a hereditary bleeding tendency. Montreal: World Federation of Haemophilia, 2008; 4-11.
- Shenkin JD, Broffitt B, Levy SM, Warren JJ. The association between environmental tobacco smoke and primary tooth caries. *J Public Health Dent* 2004; 64:184-186.
- Silness J, Løe H. Periodontal disease in pregnancy II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. *Acta Odontol Scand* 1964; 22:121-135.
- Simpson ML. Von Willebrand hastalığı: Klinik bulgular, tanı ve tedavi. *Hematolog* 2012; 2:82-93.
- Solak A. Dental Maturity as an indicator of chronological age: validity of the Demirjian method for dental age estimation when applied to Turkish children. Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, Doktora Tezi. 2006; 42-64.
- Sonbol H, Pelargidou M, Lucas VS, Gelbier MJ, Mason C, Roberts GJ. Dental health indices and caries-related microflora in children with severe haemophilia. *Haemophilia* 2001; 7:468-474.
- Sonis A, Musselman RJ. Oral bleeding in classic hemophilia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1982; 53:363-366.
- Suchitra SA, Susmita NS. Disorders of Coagulation. In: Lanzkowsky P, Lipton JM, Fish JD, editors. *Lanzkowsky's Manual of Pediatric Hematology and Oncology*. 6th Ed., Academic Press is an imprint of Elsevier, London, UK. 2016; 279-333.
- Taguchi A, Fujiwara S, Masunari N, Suzuki G. Self-reported number of remaining teeth is associated with bone mineral density of the femoral neck, but not of the spine, in Japanese men and women. *Osteoporos Int* 2004; 15:842-846.
- Tanaka K, Hanioka T, Miyake Y, Ojima M, Aoyama H. Association of smoking in household and dental caries in Japan. *J Public Health Dent* 2006; 66:279-281.
- Tanaka K, Miyake Y, Arakawa M, Sasaki S, Ohya Y. Research article Household smoking and dental caries in schoolchildren: the Ryukyus Child Health Study. *BMC Public Health* 2010; 10:335.
- Tanaka K, Miyake Y, Nagata C, Furukawa S, Arakawa M. Association of prenatal exposure to maternal smoking and postnatal exposure to household smoking with dental caries in 3-year-old Japanese children. *Environ Res* 2015 (143); 148-153.



- Thesleff I. Epithelial-mesenchymal signalling regulating tooth morphogenesis. *Journal of Cell Science*. 2003; 116: 1647-1648.
- Thomas AE. The bleeding child; is it NAI? *Arch Dis Child* 2004;89:1163-1167.
- Toverud G. The influence of war and post-war conditions on the teeth of Norwegian school children. Eruption of permanent teeth and status of deciduous dentition. *Milbank Mem Fund Q* 1956; 34:355-430.
- Tucker A, Sharpe P. The cutting-edge of mammalian development; how the embryo makes teeth. *Nat Rev Genet*. 2004; 5: 499-508.
- Uysal T, Sari Z, Ramoglu SI, Basciftci FA. Relationships between dental and skeletal maturity in Turkish subjects. *Angle Orthod* 2004; 74:657-664.
- Ünüvar A. Kanamalı çocukta laboratuvar testleri ve değerlendirilmesi. *J Curr Pediatr* 2007; 5:42-45.
- Vallejo-Bolanos E, Espana-Lopez AJ, Munoz-Hoyoz A, Fernandez-Garcia JM. The relationship between bone age, chronological age and dental age in children with isolated growth hormone deficiency. *Int J Paediatr Dent* 1999; 9:201-206.
- Van der Velden U, Kuzmanova D, Chapple IL. Micronutritional approaches to periodontal therapy. *J Clin Periodontol* 2011; 38(Suppl 11):142-158.
- Vasconcelos NPS, Caran EMM, Lee ML, Lopes NNF, Weiler RME. Dental maturity assessment in children with acute lymphoblastic leukemia after cancer therapy. *Forensic Sci Int* 2009; 184:10-14.
- Virtanen JI, Bloigu RS, Larmas MA. Timing of eruption of permanent teeth: standard Finnish patient documents. *Community Dent Oral Epidemiol* 1994; 22(5PT1):286-288.
- Vurgun E, Evliyaoğlu O, Yıldırım S. Kanıta Dayalı Laboratuvar: D Vitamini Yetersizlik Sınırlarının Belirlenmesi. *Med Bull Haseki* 2016; 54:76-82.
- Ward C, Lewis S, Coleman T. Prevalence of maternal smoking and environmental tobacco smoke exposure during pregnancy and impact on birth weight: retrospective study using Millennium Cohort. *BMC Public Health* 2007; 7:81.
- White RI Jr, Jordan CE, Fischer KC, Dorst JP, Nagy JM, Garn SM, Neill CA. Delayed skeletal growth and maturation in adolescent congenital heart disease. *Invest Radiol* 1971; 6:326-332.
- WHO 2004. Vitamin and mineral requirements in human nutrition. <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/42716/1/9241546123.pdf>, 2017.

- WHO. Oral Health Surveys. Basic Methods. 5th Ed. 2013; 13-21.
- Williams SA, Kwan SY, Parsons S. Parental smoking practices and caries experience in pre-school children. *Caries Res* 2000; 34:117-122.
- World Federation of Hemophilia 2012. Types of prophylaxis. [www.wfh.org/en/abd/prophylaxis/types-of-prophylaxis](http://www.wfh.org/en/abd/prophylaxis/types-of-prophylaxis), 2017.
- World Health Organization and Food and Agriculture Organization of the United Nations. Guidelines on food fortification with micronutrients Ed: Allen L, De Benoist B, Dary O, Hurrell R. Geneva: WHO Press, 2006; 3:81-84.
- Zaliūniene R, Aleksejuniene J, Brukiene V, Peciuliene V. Do hemophiliacs have a higher risk for dental caries than the general population? *Medicina* 2015; 51:46-56.
- Zaliūniene R, Aleksejuniene J, Peciuliene V, Brukiene V. Dental health and disease in patients with haemophilia – a case-control study. *Haemophilia* 2014b; 20:194-198.
- Zaliūniene R, Peciuliene V, Brukiene V, Aleksejuniene J. Hemophilia and oral health. *Stomatologija* 2014a; 16:127-131.
- Ziebolz D, Stühmer C, Hornecker E, Zapf A, Mausberg RF, ChenotJF. Oral health in adult patients with congenital coagulation disorders – a case control study. *Haemophilia* 2011; 17:527-531.

## EKLER

### Ek-1: Etik Kurul Onayı



T.C.  
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ  
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

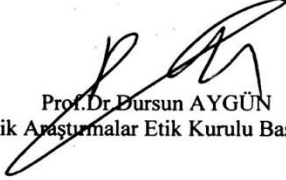
Sayı: B.30.2.ODM.0.20.08/459-536

15.11.2016

Sayın Prof. Dr. Aysun AVŞAR

Etik Kurulumuza sunmuş olduğunuz **Hemofili hastası olan çocuklarda D vitamini seviyesinin ağız-diş sağlığı ve dental gelişim üzerine etkisinin belirlenmesi.** başlıklı OMÜ KAEK 2016/304 Karar nolu Radyoloji çalışması+ Biyokimya çalışması+ Anket çalışması nitelikli araştırma projeniz amaç, gerekçe, yaklaşım ve yöntemle ilgili açıklamaları, Klinik Araştırmalar Etik kurulu yönergesine göre 29.09.2016 tarihli Etik Kurulumuzda incelenmiş etik açıdan uygun bulunmuştur. Ancak araştırma bütçesinin maddi desteği henüz sağlanmadığından projeye bütçe desteği sağlanıp, tarafımıza bildirilmesinden sonra başlanmasına oy birliği ile karar verilmiştir.

Bilgilerinize arz/rica ederim.

  
Prof. Dr. Dursun AYGÜN  
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanı

## Ek-2: Aydınlatılmış Onam Formu

### **HASTA BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU**

#### **ARAŞTIRMANIN ADI ( ÇALIŞMANIN AÇIK ADI ):**

**HEMOFİLİ HASTASI OLAN ÇOCUKLARDA D VİTAMİNİ SEVİYESİNİN AĞIZ-DİŞ SAĞLIĞI VE DENTAL GELİŞİM ÜZERİNE ETKİSİNİN BELİRLENMESİ**

#### **Gönüllünün Baş Harfleri << >>**

Çocuğunuzun bir araştırma çalışmasına katılması istenmektedir. Çocuğunuzun bu çalışmaya katılmasını isteyip istemediğimize karar vermeden önce araştırmanın neden yapıldığını, çocuğunuzun bilgilerinin nasıl kullanılacağını, çalışmanın neleri içerdiğini ve olası yararlarını, risklerini ve rahatsızlık verebilecek konuları anlamanız önemlidir. Lütfen aşağıdaki bilgileri dikkatlice okumak için zaman ayırınız.

#### **ÇOCUĞUM BU ÇALIŞMAYA KATILMAK ZORUNDA MI?**

Çocuğunuzun bu çalışmaya katılıp katılmama kararı tamamen size aittir. Eğer çocuğunuzun çalışmaya katılmasına karar verirsiniz imzalamanız için size bu Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu verilecektir. Çocuğunuzun bu çalışmaya katılmasına karar verirsiniz, çalışmadan herhangi bir zamanda ayrılmakta özgürsünüz. Bu durum sizin aldığımız tedavinin standardını etkilemeyecektir. Eğer isterseniz, bu klinik çalışmaya katılımınızla ilgili olarak hekiminiz / aile doktorunuz sizi bilgilendirilecektir.

#### **ÇALIŞMANIN KONUSU VE AMACI NEDİR? Açıklayınız**

Bu çalışmanın konusu hemofili hastası olan çocuklarda D vitamini seviyesinin ağız-diş sağlığı ve diş gelişimi üzerine etkisinin belirlenmesidir.

Bu araştırmanın amacı hemofili hastalarında görülen D vitamini eksikliğinin çürük sıklığı, dişeti hastalığı görülme sıklığı, diş gelişim bozuklukları ve diş yaşı üzerine etkisinin belirlenerek sistemik hastalığı olmayan sağlıklı çocuklarla karşılaştırılmasıdır.

#### **ÇALIŞMA İŞLEMLERİ:**

Bu çalışmada katılımcının damar yolundan uygun miktarda kan alındıktan sonra gereken analizler yapılacaktır. Ağız içi muayenesi yapılacak ve anket formu doldurulacaktır. Katılımcılardan bir de panoramik radyograf elde edilecektir.

## **BENİM NE YAPMAM GEREKİYOR?**

Çocuğunuza Ondokuz Mayıs Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Hematoloji Bilim Dalı'nda gereken kan testleri yapıldıktan sonra, Diş Hekimliği Fakültesi'ne gelerek çocuğunuzun ağız içi muayenesini yaptırmanız, bir panoramik diş radyografi çektirmeniz ve size verilen anketi okuyup uygun şekilde doldurmanız gerekmektedir.

## **ÇALIŞMAYA KATILMAMIN NE GİBİ OLASI YAN ETKİLERİ, RİSKLERİ VE RAHATSIZLIKLARI VARDIR?**

Çalışmamızın hiçbir yan etkisi bulunmamaktadır.

## **GEBELİK VE DOĞUM KONTROLÜ**

Çalışmamızda yer alan katılımcılar 18 yaşından küçüktür.

## **ÇALIŞMAYA KATILMANIN OLASI YARARLARI NELERDİR? (Varsa açıklayınız)**

Çalışmaya katılarak hemofili hastası olan çocuklarda D vitamini eksikliğinin ağız-diş sağlığına ve diş gelişimine olan etkilerinin daha net anlaşılmasına yardımcı olmuş olacaksınız.

## **GÖNÜLLÜ KATILIM**

Bu araştırmaya çocuğumun katılma kararını tamamen gönüllü olarak veriyorum. Çocuğumun bu çalışmaya katılmasını reddedebileceğim veya katıldıktan sonra istediğim zaman, bu tedavi kurumunda çocuğumun gördüğü bakım ve tedaviler etkilenmeksizin ve hiçbir sorumluluk almadan çocuğumun çalışmadan ayrılabilceğinin bilincindeyim.

## **ÇOCUĞUMUN ÇALIŞMAYA KATILMASININ MALİYETİ NEDİR?**

Araştırmaya katılmanız nedeniyle size para ödenmeyecek ya da sizden para talep edilmeyecektir.

## **ÇOCUĞUMUN KİŞİSEL BİLGİLERİ NASIL KULLANILACAK?**

Çalışmanın yürütülmesi ve yayınlanması aşaması dâhil, hiçbir aşamada sizin veya çocuğunuzun ismi ve kişisel bilgileri kullanılmayacaktır.

Çalışmanın sonuçları tıbbi yayınlarda yayınlanabilir, ancak sizin kimlik bilgileriniz bu yayınlarda açıklanmayacaktır.

Eğer onayınızda vazgeçerseniz, çalışma verilerinizi artık kullanılmayacak ya da diğer kişilerle paylaşılmayacaktır. Bu formu imzalayarak, çocuğunuzun çalışma verilerinin bu formda tanımlandığı şekilde kullanımına onay vermektedir.

**ARAŞTIRMA SÜRESİNCE 24 SAAT ULAŞILABİLECEK KİŞİLER:**

Ad-Soyad: Araş. Gör. Işıl KARAHASANOĞLU

Telefon: 0362 3121919-8180

**ÇOCUĞUMUN ÇALIŞMADAN AYRILMASINI GEREKTİRECEK DURUMLAR:** Varsa açıklayınız

Çocuğunuzun çalışmaya katılmasını kabul etmemeniz durumunda veya herhangi bir nedenle çalışmadan çıkması halinde bu tedavi kurumunda göreceğiniz bakım ve tedaviler etkilenmeyecek, herhangi bir aksama olmayacaktır.

**YENİ BİLGİLER ÇOCUĞUMUN ÇALIŞMADAKİ ROLÜNÜ NASIL ETKİLEYEBİLİR?**

Çalışma sürerken ortaya çıkmış olan bütün yeni bilgiler bana derhal iletilecektir.

**Çalışmaya Katılma Onayı**

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya çocuğumun gönüllü olarak katılımını sağladığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabilceğini ve kendi isteğime bakılmaksızın çocuğumun araştırmacı tarafından araştırma dışı bırakılabileceğimi biliyorum.

Söz konusu araştırmaya, çocuğumun hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmasını kabul ediyorum. Saklamam için bu belgenin bir kopyası çalışma sırasında dikkat edeceğim noktaları da içerecek şekilde bana teslim etmiştir.

Gönüllünün Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

Açıklamaları Yapan Kişinin Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

Gerekliyse Olur İşlemine Tanık Olan Kişinin Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

Gerekliyse Yasal Temsilcinin Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

### Ek-3: Araştırmada Kullanılan Anket Testi

Çocuğunuzun bir araştırma çalışmasına katılması istenmektedir. Bu çalışmanın konusu hemofili hastası olan çocuklarda D vitamini seviyesinin ağız-diş sağlığı ve diş gelişimi üzerine etkisinin belirlenmesidir. Bu çalışma kapsamında aşağıdaki anket sorularını cevaplamanız gerekmektedir. Sorularınız için Araş. Gör. Işıl Karahasanoğlu'na **0362 3121919-8180** no'lu telefondan veya **isilkarahsn@gmail.com** e-posta adresinden ulaşabilirsiniz. Katılımınız için teşekkür ederiz.

ADI-SOYADI: ...../...../201..

YAŞ:

ADRES:

TELEFON:

DOĞUM TARİHİ:

CİNSİYET: K... E...

HEMOFİLİ TİPİ:

HEMOFİLİ ŞİDDETİ:

ANNE YAŞI:

EĞİTİM SEVİYESİ: 0-8 yıl..... 8-13 yıl..... >13 yıl.....

MESLEĞİ:

KAZANCI: asgari ücret ve altı ..... asgari ücretten fazla.....

SİGARA: kullanmıyor..... 1-10 arası..... 10-20 arası..... 20'den fazla.....

BABA YAŞI:

EĞİTİM SEVİYESİ: 0-8 yıl..... 8-13 yıl..... >13 yıl.....

MESLEĞİ:

KAZANCI: asgari ücret ve altı ..... asgari ücretten fazla.....

SİGARA: kullanmıyor..... 1-10 arası..... 10-20 arası..... 20'den fazla.....

ÇOCUK DİŞ FIRÇALAMA ALIŞKANLIĞI:

günde 1 kereden az..... günde 1 kere..... günde 1 kereden fazla.....

ÇOCUK ŞEKER TÜKETİM SIKLIĞI:

günde 1 kere..... günde 2-3 kere..... günde 3 kereden fazla.....





























## DMFT

		V	IV	III	II	I	I	II	III	IV	V		
7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7
7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7
		V	IV	III	II	I	I	II	III	IV	V		

DMFT:

dmft:

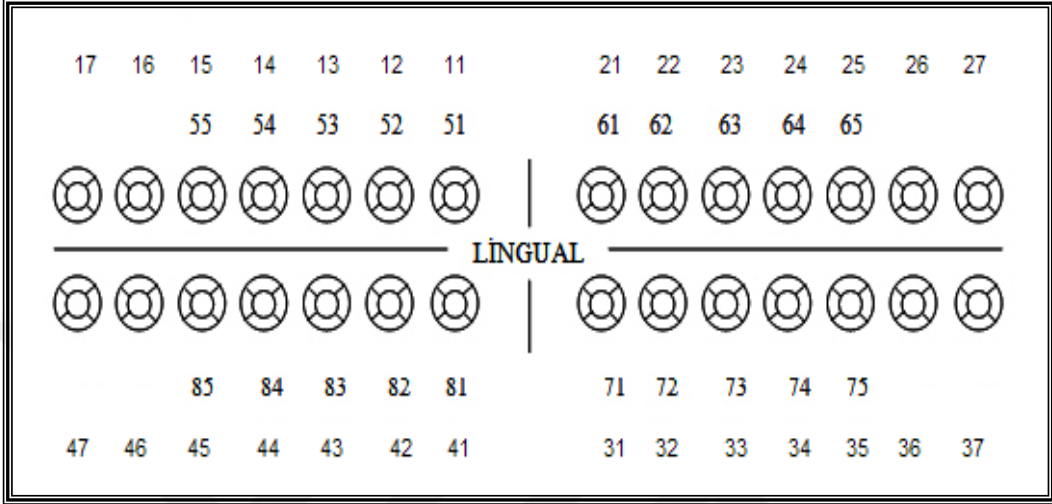
## Gingival İndex

17	16	15	14	13	12	11		21	22	23	24	25	26	27
		55	54	53	52	51		61	62	63	64	65		
														
LİNGUAL														
														
		85	84	83	82	81		71	72	73	74	75		
47	46	45	44	43	42	41		31	32	33	34	35	36	37

- 0** : Normal
- 1** : Hafif iltihap: hafif ödem, temasta kanama yok, renkte hafif değişiklik
- 2** : Orta derece iltihap: kırmızılık, ödem ve parlaklık, temasta kanama
- 3** : Şiddetli iltihap: belirgin kırmızılık ve ödem, ülser ve kendi kendine kanamaya eğilim



## Plak İndexi



- 0** : Dişeti bölgesinde plak yok
- 1** : Serbest dişeti kenarına ve buna bitişik diş yapışan film
- 2** : Çıplak gözle görülebilen, dişeti kenarındaki dişeti cebi içinde ve/veya bitişik diş yüzeyindeki orta derecedeki eklenti birikimi
- 3** : Dişeti cebinde veya dişeti kenarında ve bitişik diş yüzeyindeki fazla miktardaki yumuşak madde

## ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı:	Işıl KARAHASANOĞLU
Doğum Yeri:	Eskişehir
Doğum Tarihi:	06.03.1985
Medeni Hali	Evli
Bildiği Yabancı Diller:	İngilizce
Eğitim Durumu:	Lisans: Hacettepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi; 2003-2008, Uzmanlık: Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Pedodonti Anabilim Dalı; 2014-
Çalıştığı Kurum/Kurumlar ve Yıl:	Özel Dental Klinik, Eskişehir; 2008-2013, Vali Recep Yazıcıoğlu Devlet Hastanesi, Köprübaşı/Trabzon; 2014-2014, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Pedodonti Anabilim Dalı; 2014-
E-posta:	<a href="mailto:isilkarahsn@gmail.com">isilkarahsn@gmail.com</a>