

T.C.  
EGE ÜNİVERSİTESİ  
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

Trizomi 21'li Bireylerde Dişsel Gelişim Defektlerinin Görülme Sıklığının ve Olası  
Etiyolojilerinin Değerlendirilmesi

Pedodonti Anabilim Dalı

Uzmanlık Tezi

Diş Hekimi

Cansu ERTAŞ BİNGÖL

Danışman

Prof. Dr. Ali Rıza ALPÖZ

İZMİR

2019

**2019 DEĞERLENDİRME KURULU ÜYELERİ**

**Başkan (Danışman) : Prof. Dr. Ali Rıza ALPÖZ** .....

**Üye : Prof. Dr. Dilşah ÇOĞULU** .....

**Üye : Doç. Dr. Merve AKÇAY** .....

**Uzmanlık Tezinin kabul edildiği tarih: .....**

## ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimimde büyük emeği geçen, uzmanlık tez çalışmalarımın planlanması ve yürütülmesinde yardım ve desteğini esirgemeyen danışmanım Prof. Dr. Ali Rıza ALPÖZ'e,

Tez sürecim boyunca yanımda hissettiğim Prof. Dr. Dilşah ÇOĞULU ve bölümümüzün tüm değerli hocalarına,

Yaptığı projeler ve etkinliklerle takdir ettiğim, İzmir Down Sendromu Derneği'nin kapılarını bana açan dernek başkanı Gülnaz RODOPLU'ya,

Tezimin istatistiksel değerlendirmesinde deneyim ve yardımlarını esirgemeyen Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç. Dr. Timur KÖSE'ye,

Birlikte geçirdiğimiz süre boyunca birbirimize destek olduğumuz, uzmanlık eğitimimi güzelleştiren ve kolaylaştıran çok kıymetli arkadaşlarıma, klinik hemşirelerimize ve personel ekibimize,

Varlıklarını ve sevgilerini her zaman yanımda hissettiğim ve yaşamımın her aşamasında bana destek olan canım annem Fatma ERTAŞ , babam Cemal ERTAŞ ve ablam Ceren USTA'ya,

Hayatıma girdiği ilk günden beri sevgi ve desteğini sürekli hissettiren eşim Halil Toros BİNGÖL'e,

SONSUZ TEŞEKKÜRLER.

Dt. Cansu ERTAŞ BİNGÖL

İZMİR, 2019

## ÖZET

### **Trizomi 21'li Bireylerde Dişsel Gelişim Defektlerinin Görülme Sıklığının ve Olası Etiyolojilerinin Değerlendirilmesi**

Otozomal kromozomal hastalıklar içinde en yaygın görülen, Trizomi 21 veya Trizomi G olarak da bilinen Down sendromunun diş bulguları arasında hipoplazi, hipokalsifikasyon ve mine defektlerinin yaygın olarak gözleendiği bilinmektedir. Araştırmacılar Down sendromlularda fetüsün fetal yaşam boyunca ve sonrasında bir dizi gelişimsel bozukluğa maruz kaldığı sonucuna varmışlar ve bu bireylerin neonatal adaptasyonda zorluklar yaşadığını belirtmişlerdir. Bunun sonucunda Down sendromlu bireylerde dentin ve minenin olgunlaşması sırasında oluşan, bir ağaçtaki büyüme halkalarına benzeyen inkremental çizgilerin arttığı, sağlıklı bireylere göre daha geniş ve koyu renkte olduğu bildirilmiştir. Erken yaşlarda antimikrobiyal kemoterapiye çoğunlukla gerek duyulması sonucu bu bireylerde tetrasiklin renklenmeleri de görülebilmektedir. Bazı araştırmacılar; hipoplastik defektlerin prenatal değişikliklerden çok postnatal değişiklikler olduğunu vurgulamış, bu defektlerin önemli veya uzun süren ateşli hastalıkların sonucu olarak meydana geldiğini belirtmişlerdir. Literatürde Down sendromlu bireylerin dişlerindeki hipoplazi ve hipokalsifikasyon bozukluklarının prevalansıya ilgili çalışma sayısı yok denecek kadar azdır. Çalışmamızda, Down sendromlu bireylerin dişlerindeki hipoplazi ve hipokalsifikasyon bozukluklarının prevalansının ve olası etiyolojik faktörlerinin değerlendirilmesi amaçlanmaktadır.

Çalışmamızda 50 Down sendromlu birey ve kontrol grubunu oluşturan 50 sağlıklı bireyin ağız içi muayenesi yapılarak hipoplazi ve hipomineralizasyon bozuklukları, brüksizm, dişlerde atrizyon, çapraşıklık, ön açık kapanış, derin damak, dil itimi, travma, çiğneme, yutma problemi ve çürük prevalansı kaydedildi. Aynı zamanda var olan hipoplazinin etiyolojisine yönelik velilere anket uygulaması yapıldı. Elde edilen veriler istatistiksel olarak Fisher's Exact Test , ki kare testi ve Mann Whitney-U testi ile değerlendirildi.

Çalışma sonucunda Down sendromlu bireylerde hipoplazi prevalansı %6 olarak bulundu. Hipoplazisi olan Down sendromlu bireylerin hepsi erkek olarak tespit edildi. Down sendromlu bireylerde bruksizm, atrizyon, çapraşıklık, ön açık kapanış, derin damak, dil itimi, çiğneme ve yutma problemi kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulundu. Down sendromlu bireylerin dfs değerleri kontrol grubundan anlamlı derecede düşük bulunmuş olup, DMFS değerleri arasında anlamlı bir fark bulunamadı. Hipoplazi görülen Down sendromlu bireylerin diş fırçalama alışkanlığı hipoplazisi olmayan Down sendromlu bireylerden anlamlı derecede düşük, dfs ve DMFS değerleri anlamlı olmamakla birlikte yüksek bulundu.

Çalışmamız Down sendromlu bireylerin diş yapısındaki hipoplazi prevalansı ve olası etiyolojik faktörlerle ilgili yapılacak diğer çalışmalara ışık tutabilir. Ancak daha fazla sayıda Down sendromlu bireyin dahil olduğu çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Down sendromu; Mine hipoplazisi; Prevalans; Etiyolojik faktör

## ABSTRACT

### **Evaluation of the Prevalence and Possible Etiology of Dental Developmental Defects in Patients with Trizomy 21**

Hypoplasia, hypocalcification and enamel defects are commonly observed among dental findings of Down syndrome, which is the most common autosomal chromosomal disease, also known as Trisomy 21 or Trisomy G. The researchers concluded that the fetus was exposed to a number of developmental disorders during and after fetal life in Down syndrome and stated that they had difficulties in neonatal adaptation. As a result, it was reported that the incremental lines similar to the growth rings in a tree, which were formed during the maturation of dentin and enamel in Down syndrome, were larger and darker than healthy individuals. Antimicrobial chemotherapy in early ages may cause tetracycline discoloration. Some researchers; hypoplastic defects have postnatal changes rather than prenatal changes, and these defects occur as a result of significant or prolonged febrile diseases. In the literature, the number of studies on the prevalence of hypoplasia and hypocalcemia disorders in the teeth of individuals with Down syndrome is negligible. In this study, it is aimed to evaluate the prevalence and possible etiologic factors of hypoplasia and hypocalcemia disorders in the teeth of individuals with Down syndrome.

In our study, 50 patients with Down syndrome and control group consisted of 50 healthy individuals, hypoplasia and hypomineralization disorders, bruxism, attrition in teeth, crowding, anterior open bite, deep palate, infantile swallowing, erosion, trauma, chewing, swallowing problem, caries prevalence was recorded. At the same time, a questionnaire was applied to the parents about the etiology of hypoplasia. The data were statistically analyzed by Fisher's Exact Test, Chi-square test and Mann Whitney-U test.

The prevalence of hypoplasia was found to be %6 in Down syndrome patients. All individuals with hypoplasia were identified as males. In the Down syndrome, bruxism, attrition, crowding, anterior open bite, deep palate, infantile swallowing,

chewing and swallowing were significantly higher than the control group. The dfs values of Down syndrome patients were significantly lower than the control group and no significant difference was found between the DMFS values. Tooth brushing habits of Down syndrome patients with hypoplasia were significantly lower than those with Down syndrome without hypoplasia, whereas dfs and DMFS values were found to be significantly higher.

Our study may notice the prevalence of hypoplasia in tooth structure of Down syndrome individuals and other studies on possible etiologic factors. However, more studies are required in which more people with Down syndrome are involved.

**Key words:** Down syndrome; Enamel hypoplasia; Prevalence; Etiological factors



## İÇİNDEKİLER

TABLolar DİZİNİ.....	X
RESİMLER DİZİNİ.....	XII
GRAFİKLER DİZİNİ .....	XIV
KISALTMALAR .....	XV
1.GİRİŞ .....	1
2.GENEL BİLGİLER .....	3
2.1.Down Sendromu .....	3
2.1.1.Tarihçe .....	3
2.1.2.Epidemiyolojik ve Etiyolojik Faktörler .....	5
2.1.3.Patogenez .....	5
2.1.4.Klinik Bulgular .....	6
2.1.5.Sitogenetik Tipleri .....	13
2.2.Diş Sert Dokularının Gelişimleri .....	14
2.2.1.Odontogenezis .....	14
2.2.2.Dentinogenezis ve Amelogenesis .....	18
2.2.3.Diş Sert Dokularının Gelişimsel Anomalileri .....	22
2.3. Down Sendromlu Bireylerin Diş Yapısındaki Değişiklikler.....	34
3.GEREÇ VE YÖNTEM .....	39
3.1.Çalışma gruplarının oluşturulması .....	39
3.2.Çalışma Ortamının Hazırlanması .....	41
3.3.Anket Verilerinin Eldesi .....	41
3.4.Ağız İçi Değerlendirme .....	41
3.5.Diş tedavileri.....	43
3.6.İstatistiksel Değerlendirme.....	44



4.BULGULAR.....	45
5.TARTIŞMA .....	60
6.SONUÇ .....	70
7. KAYNAKLAR.....	72
8.EKLER .....	90
9.ÖZGEÇMİŞ .....	97



## TABLULAR DİZİNİ

Tablo 1: Witkop'un Aİ sınıflaması, klinik, radyografik ve kalıtsal özellikleri.....	32
Tablo 2: Modifiye DDE indeksi .....	43
Tablo 3: Hipoplazi ile Down sendromu ilişkisi.....	46
Tablo 4: Anne ve baba eğitim durumu ile Down sendromu ilişkisi.....	47
Tablo 5: Anne ve baba yaşı ile Down sendromu ilişkisi.....	48
Tablo 6:Diş fırçalama alışkanlığı ile Down sendromu ilişkisi.....	48
Tablo 7: Akraba evliliği ile Down sendromu ilişkisi.....	49
Tablo 8: Annenin gebeliğinin son 3 aylık döneminde sigara kullanması ile Down sendromu ilişkisi.....	49
Tablo 9: Doğum anında komplikasyon ile Down sendromu ilişkisi.....	50
Tablo 10: Doğum ağırlığı ile Down sendromu ilişkisi.....	50
Tablo 11:Sistemik hastalık ile Down sendromu ilişkisi.....	51
Tablo 12: Down sendromunun ağız içi bulguları.....	52
Tablo 13: Down sendromu ve kontrol grubu ile çürük indeksi değerleri arasındaki ilişki.....	53
Tablo 14: Hipoplazi ile cinsiyet arasındaki ilişki.....	53
Tablo 15: Hipoplazi ile ileri anne yaşı ilişkisi.....	54
Tablo 16: Down sendromlularda hipoplazi ile anne ve baba eğitim seviyesi arasındaki ilişki.....	54
Tablo 17: Down sendromlularda hipoplazi ile diş fırçalama alışkanlığı ilişkisi.....	55
Tablo 18: Down sendromlularda hipoplazi ile akraba evliliği ilişkisi.....	55

Tablo 19: Hipoplazi ile hamilelikte sigara kullanımı ilişkisi.....	56
Tablo 20: Down sendromlu bireylerde hipoplazi ile olası etiyolojik faktörlerin ilişkisi.....	58
Tablo 21: Kontrol grubunda hipoplazi ile olası etiyolojik faktörlerin ilişkisi.....	58
Tablo 22: Down sendromlu bireylerde hipoplazi ile çürük indeksi değerleri ilişkisi...	59



## RESİMLER DİZİNİ

Resim 1: Andrea Mantegna'nın "Bakire ve Çocuk" tablosu (1460).....	3
Resim 2: John Langdon DOWN.....	4
Resim 3: Fissürlü dil.....	7
Resim 4: Mikrodonti.....	8
Resim 5: Alt daimi santral dişlerin konjenital eksikliği .....	9
Resim 6: 9 yaşında bir Down sendromlu çocuğun ağızda kalan alt süt kesici dişleri...9	
Resim 7: Down sendromlu bireye ait taurodontik görüntüsü olan molar diş.....	10
Resim 8: Kısa kök yapısı.....	10
Resim 9: Travma sonucu 11 numaralı dişte görülen mine-dentin kırığı.....	11
Resim 10: Ön açık kapanış.....	11
Resim 11: Mandibular protrüzyon.....	12
Resim 12: Arka çapraz kapanış.....	12
Resim 13: Mine yüzeyinin SEM görüntüsü A)Kontrol grubundaki dış mine tabakası(x800 büyütme)B) Normal minede iyi organize olmuş kristaller (x1600 büyütme) C)Down sendromlu bireylere ait dış mine tabakası (x800 büyütme) D)Down sendromlu bireye ait mine tabakasının düzensiz görünümü (x1600 büyütme).....	37
Resim 14-15-16: Down sendromlu bireylerin farklı günlerde yapılan ağız içi muayenesi.....	40
Resim 17:Klinikte tedavisi tamamlanan Down sendromlu birey.....	44
Resim 18:Klinikte yapılan Down sendromlu bireyin diş tedavisi.....	44
Resim 19:Diş tedavileri tamamlanan Down sendromlu hastalar.....	44
Resim 20:Down sendromlu bireyin genel anestezi altında diş tedavisi.....	44

Resim 21:Yaygın hipoplazi görülen Down sendromlu birey .....46

Resim 22: Yaygın hipoplazi görülen Down sendromlu birey .....46



## GRAFİKLER DİZİNİ

Grafik 1: Down sendromlu bireylerin dağılımı.....	45
Grafik 2: Down sendromu ve kontrol grubu ile doğum ağırlığı ilişkisi.....	50



## KISALTMALAR

Aİ: Amelogenesis imperfekta

ASD: Atrial septal defekt

D: dominant

DDE: Developmental Defects of Enamel

dfs: decay, filled, surface

Dİ: Dentinogenesis imperfekta

DMFS: Decay, missing, filled, surface

EÇÇ: Erken çocukluk çağı çürüğü

HERS: Hertwig epitel kök kılıfı

MDB: Mine-dentin birleşimi

MIH: Molar insizör hipomineralizasyonu

PDA: Patent duktus arteriozus

PCB : Poliklorobifeniller

PCDD: Poliklorlanmış dibenzo-p-dioksinler

PCDF: Poliklorlanmış dibenzofuranlar

OD: Otozomal Dominant

OR: Otozomal Resesif

R: resesif

SEM : Scanning Electron Microscope: Tarayıcı Elektron Mikroskobu

VSD: Ventriküler septal defekt

## 1.GİRİŞ

Mine hipoplazisi, lokalize veya yaygın bir alanda, minenin kalınlığında azalma ile karakterize, minenin mineralizasyonunun normal olduğu bir anomalidir. Bu defektler klinik olarak çukurlar, oluklar veya minenin kısmen veya tamamen yokluğu olarak görülebilir (1). Mine hipoplazisine bir çok faktör sebep olsa da, monozigot ve dizigot ikiz çalışmaları, çevresel veya olası epigenetik faktörlerin, genetik faktörlerden daha büyük etkisi olduğunu göstermiştir (1,2). Çevresel faktörlerle oluşan mine hipoplazisi, sistemik ya da lokal nedenlerle oluşabilmektedir. Dişlerin bir bölümünü etkileyen lokal mine hipoplazisinin nedenleri arasında lokal enfeksiyon, lokal travma, iatrojenik cerrahi ve süt dişi retansiyonu sayılmaktadır (3). Yaygın mine hipoplazisini oluşturan sistemik nedenler arasında ise ameloblast aktivitesini direkt olarak etkileyen beslenme yetersizlikleri ve özellikle A, C ve D vitamini ile kalsiyum, fosfor eksikliği ve mineral dengesizliği, hayatın ilk yılında oluşan döküntülü, ateşli hastalıklar ve şiddetli enfeksiyonlar yer almaktadır (4-7). Bu durum sekonder sistemik travma veya artmış vücut ısısı nedeniyle olan düzensizliğin ve enfekte olunan mikroorganizmaların direk hücresel hasar yapması ile ilgili olmaktadır (1).

Diğer sistemik faktörler içerisinde birinci trimesterde gebelik toksemisi, doğum travması, erken doğum, intrauterin büyüme geriliği , prenatal bakımın yetersiz olması, emzirme süresi, aşırı radyasyona maruz kalma, kimyasallar, flor içerikli solüsyonların enjeksiyonu veya yutulması, zehirlenmeler, metabolik hastalıklar, astım, gastrointestinal hastalıklar ve malabsorbsiyon bozuklukları, kronik böbrek yetmezliği , çölyak hastalığı, parazit tutulumu, irksal faktörler, kalıtsal hastalıklar, sarılık, hipotiroid, hipoparatiroid, kalp hastalıkları, rubella embriyopatisi ve sfilizin de mine hipoplazisine neden olduğu belirtilebilir (6,8).

Otozomal kromozomal hastalıklar içinde en yaygın görülen, Trizomi 21 veya Trizomi G olarak da bilinen Down sendromunun diş bulguları arasında hipoplazi, hipokalsifikasyon ve mine defektlerinin yaygın olarak gözlendiği bilinmektedir (20). Araştırmacılar Down sendromlularda fetüsün fetal yaşam boyunca ve sonrasında bir



dizi gelişimsel bozukluğa maruz kaldığı sonucuna varmışlar ve neonatal adaptasyonda zorluklar yaşadığını belirtmişlerdir. Bunun sonucunda Down sendromlu bireylerde dentin ve minenin olgunlaşması sırasında oluşan, bir ağaçtaki büyüme halkalarına benzeyen inkremental çizgilerin arttığı, sağlıklı bireylere göre daha geniş ve koyu renkte olduğu bildirilmiştir (9). Erken yaşlarda antimikrobiyal kemoterapiye çoğunlukla gerek duyulması sonucu bu bireylerde tetrasiklin renklenmeleri de görülebilmektedir (10). Bazı araştırmacılar; hipoplastik defektlerin prenatal değişikliklerden çok postnatal değişiklikler olduğunu vurgulamış (11), bu defektlerin önemli veya uzun süren ateşli hastalıkların sonucu olarak meydana geldiğini belirtmişlerdir (10,12).

Down sendromlu bireylerin dişlerinde yapılan incelemelerde, minenin düşük kalsifikasyon derecesine bağlı olarak yüksek organik bileşik konsantrasyonu belirtilmiş ve buna bağlı olarak Mg seviyesi normal mineden yüksek bulunmuştur. Yapılan mikroskopik incelemelerde Down sendromluların hidroksiapatit kristalleri, sağlıklı mine kristallerine göre daha küçük görülmüştür. Normal mine düzenli ve belirgin hidroksiapatit kristallerine sahipken, Down sendromlu bireylerin minesinde kristaller düzensiz yerleşmiş ve birbirinden ayırt edilememiştir. Sonuç olarak protein disfonksiyonu sonucu mine yapısı ve kompozisyonunda değişiklik olabileceği vurgulanmıştır (13).

Çalışmamızın amacı, Down sendromlu bireylerin dişlerindeki hipoplazi ve hipokalsifikasyon bozukluklarının prevalansının belirlenmesi ve hazırlanan anket formları ile annenin gebeliğin son üç aylık döneminde hastalık geçirip geçirmediği, annenin gebeliği boyunca alkol, sigara gibi kötü bir alışkanlığı olup olmadığı, doğum anında bir komplikasyon oluşup oluşmadığı, çocuğun erken doğumla dünyaya gelip gelmediği; doğum ağırlığı; herhangi bir sistemik hastalığının olup olmadığı, çocuğun emzirilme süresi, çocuğun 4 yaşına kadar ateş, febril konvülsiyon, viral çocukluk hastalıkları geçirip geçirmediğinin sorgulanarak olası etiyolojik faktörlerin değerlendirilmesi ve brüksizm, atrizyon, çapraşıklık, ön açık kapanış, derin damak, dil itimi, çiğneme, yutma problemi ve çürük prevalansı gibi ağız içi bulgularının değerlendirilmesidir.

## 2.GENEL BİLGİLER

### 2.1.Down Sendromu

Otozomal kromozomal hastalıklar içinde en yaygın olan, Trizomi 21 veya Trizomi G olarak da bilinen Down sendromu; orta ve şiddetli mental retardasyon vakalarının yaklaşık üçte birini oluşturur (14).

Çok değişik semptomları olmasına karşın, ortak özellikleri intrauterin ve ekstrauterin gelişme geriliği, boy kısalığı, brakisefali, geniş açık fontanel ve suturlar, oblik palpebral yarıklar, epikantus, brushfield lekeleri, küçük ve kıvrık kulaklar, dışarı sarkık skrotal dil, kısa ve geniş boyun, gevşek boyun derisi, avuç içinde simian çizgisi, el 5. parmakta klinodaktili, hipotoni ve ağır zeka geriliğidir (15).

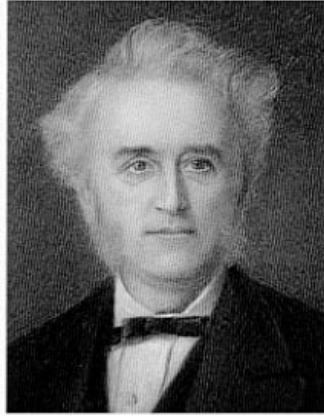
#### 2.1.1.Tarihçe

800 canlı doğumda 1 görülen Down Sendromunun eski zamanlarda da benzer oranlarda görüldüğü tahmin edilse de kesin bir kanıt yoktur. Buna rağmen eski iskelet kalıntılarında, resimlerde ve heykellerde Down sendromu benzeri özelliklerin bulunduğu gösterilmiştir. Andrea Mantegna tarafından 1460 yılında çizildiği düşünülen “Bakire ve Çocuk” başlıklı resim, Down sendromu fenotipik özelliklerini gösteren bir çocuğu elleriyle tutan kadını gösterir (Resim 1)(16).



**Resim 1:** Andrea Mantegna'nın “Bakire ve Çocuk” tablosu (1460)

Down sendromlu bireyler çok eski zamanlardan beri görölse de klinik olarak kayıtlara geçmesi 19. yüzyılı bulmuştur. İlk kez 1838 yılında Fransız hekim Esquirol, Down sendromunun fiziksel özelliklerine sahip bir hasta kategorisi tanımlamıştır. 1846 yılında Edouard Onesimus Seguin tarafından yine Down sendromlu bir hasta, daha geniş klinik özelliklerle bir konferansta sunulmuş ve durumu bir çeşit kretenizm olarak belirtmiştir (12). Gerçekten de iyot eksikliği tedavi edilmediğinde, kısa boy ve entelektüel yetersizlik ile sonuçlanır. 1866 yılında İngiliz doktor John Langdon Down (Resim 2) yaptığı gözlemleri yazdığı notunda entelektüel yetersizliği etnik kökenlere göre ayırmış ve Moğollara benzeyen, entelektüel yetersizlik gözlenen, düz ve geniş yüzlü, yuvarlak yanaklı, eğik ve kısık gözlü, küçük burunlu, uzun ve kalın dilli, cilt elastikiyetinin azaldığı ve sarımsı renkte olduğu, büyüme ve gelişme geriliğinin gözlemlendiği olguları sınıflayarak Down sendromunu bu kadar net tanımlayan ilk kişi olmuştur ve bu duruma “Mongolizm idiocy” ismini vermiştir. 1965'te Dünya Sağlık Örgütü bu durumun Mongolizm olarak tanımlanmasından kaçınılması gerektiğini bildirmiştir (16).



**Resim 2:** John Langdon DOWN

Down sendromunun görülme nedeni ileri anne yaşına bağlansa da, Jerome Lejeune'nin Trizomi 21'i altta yatan neden olarak tanımlaması bir yüzyıl sonra, 1959'da olmuştur. Bu zamana kadar fizik muayene ve genel görünüm ile tanısı konulan Down sendromuna artık kromozom analizi ile tanı konulmaya başlanmıştır (16).

Zamanla Down sendromlu bireylerin tedavisinde önemli gelişmeler yaşanmıştır. Seguin 19. yüzyılın ortalarında bu çocuklarla çalışırken, mental retardasyonun çevresel kaynaklı olduğuna ve eğitim programları tarafından iyileştirilebileceğine inanmıştı. Bununla birlikte, 20. yüzyılın başlarına gelindiğinde, bu bireylerin, eğitimle geliştirilmesine rağmen, retardasyonlarının iyileşmediği ortaya çıkmıştır (14).

### **2.1.2.Epidemiyolojik ve Etiyolojik Faktörler**

Kromozom bozuklukları canlı doğumlarda % 0.4-0.6, ölü doğumlarda %5.6-11.5, düşüklerde ise %50-70 oranında görülmektedir. Kromozom anomalileri içinde en çok görülen Down sendromlu hastaların yaklaşık yüzde ellisi düşükle sonlanmaktadır (14). Günümüzde Down sendromu insidansı 1/800-1/1000 arasındadır (16). Prenatal tanının artmasıyla birlikte, 35 yaş üstü anne adayları Down sendromlu fetusların yaklaşık % 40' ını gönüllü olarak sona erdirmektedir ve bu da Down sendromlu doğan bebek sayısını azaltmıştır (14). Yapılan araştırmalarda zeka geriliğine sahip çocukların yaklaşık %10'unu Down sendromlu bireyler oluşturmaktadır (14).

Down sendromlu çocuk doğurma ihtimalini arttıran en önemli faktör, ileri anne yaşıdır. 25 yaşındaki bir anne adayında, Down Sendromlu çocuk doğurma riski 1/1250 olarak bildirilirken, 40 yaşındaki bir anne adayında bu risk, 1/100'e çıkar (12,17,18). Down sendromlu çocukların %20-25'i 40 yaşın üzerindeki annelerden doğmaktadırlar. Genel popülasyonda ortalama anne yaşı 28.2 iken Down sendromlu çocuğu olan annelerde bu değer 34.4 yaş olarak belirtilmektedir (9,10). İleri anne yaşının etkisi tam olarak açıklanamamasıyla birlikte, ovumun yaşlanması ve gecikmeli fertilizasyon üzerinde durulmaktadır. İleri baba yaşının ise ne derecede etkili olduğu tartışma konusudur (20).

### **2.1.3.Patogenezi**

Down sendromunun patogenezi hakkında halen çoğu şey bilinmemektedir. Üç tane 21. kromozomun ilave gen ürünlerinin, embriyogenezi düzenleyen normal süreçlerde değişikliklere neden olduğu düşünülmektedir (14). Mekanizmanın belirsiz kalmasına rağmen, son birkaç yılda bazı tespitler yapılmıştır. Birincisi, Down sendromu fenotipinin çoğuna neden olan kromozom 21'deki bölgenin, q22.1

bandının ve q22.2 ve q22.3 bantlarının distal kısmını içerdiği tespit edilmiştir. Bu bölgenin yüz özellikleri, kalp defekti, mental retardasyon ve muhtemelen Down sendromu ile ilişkili dermatoglifik değişiklikler meydana getirdiği görülmektedir (12). İkinci görüş, Down sendromundaki malformasyonlar "anormal" embriyogenezden ziyade "eksik" embriyogenezden kaynaklanmaktadır. Bunun örnekleri arasında atriyoventriküler kanal, trakeo-özofageal fistül, imperfore anüs ve sindaktili bulunur. Bu, ek gen ürünlerinin bazı organların gelişmesinde bir duraklama ile sonuçlanabileceğini düşündürmektedir (22). Üçüncü görüş, Down sendromlu çocuklar erken yaşlanmaktadır. Başlıca bulgu, Down sendromlu bireylerde Alzheimer hastalığının erken gelişimi ve kromozom 21 üzerinde amiloid prekürsör proteininin varlığı olmuştur (23).

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

**Baş:** Baş mikro ve brakisefaliktir. Başın sagittal çeperinin bu kısalığı, bir yandan oksipital kemiğin diğer yandan yüz kemiklerinin yassı olmasından ileri gelir. Maksilla ve nazal kemik hipoplazisi nedeniyle yüz tipik bir görünüm almaktadır. Burun kökü çökük, burun köprüsü düz, interorbital mesafe daralmıştır. Fontaneller büyük, suturlar açıktır (24,25).

**Burun:** Burun kemiğinin gelişmesindeki bozukluk veya kemiğin olmaması nedeniyle burun kökü karakteristik olarak basık ve burun düzdür.

**Kulaklar:** Kulaklar genellikle ufaktır. Üst heliks küçük olup fazla katlanmıştır. Kulak lobları küçük veya yoktur. Kronik orta kulak iltihabı sıklıkla görülür (16).

**Ağız:** Orbikülaris, zigomatik, masseter ve temporalis kaslarındaki hipotoni birçok karakteristik yüz özelliklerini vermektedir. Hipotonik olan üst dudağın pasif yükselmesiyle ve lateral çehrenin incilmesiyle ağzın açısının aşağı doğru indiği, alt dudağın dışa doğru döndüğü bilinmektedir. Azalmış bir ağız boşluğuna göre nispeten büyük olan dilin ağız solunumuna, angular chelitise, ağızdan salya akışına ve çatlamış alt dudağa sebep olduğu bilinmektedir (26). Down sendromlu bireylerde dar olan oral kaviteye göre dil, daha büyük görünmektedir (relatif makroglossi) (27). Hoyer ve Limbrock, yaptıkları bir çalışmada 400 hastanın sadece 5' inde gerçek makroglossi olduğunu bildirmişlerdir (28). Ağızdan solunumun kronik periodontitise ve solunum

yolu enfeksiyonlarına sebep olduğu görülmektedir. Ağız boşluğunu örten mukozanın, tükürük akışındaki azalma nedeniyle erken yaşlarda ince hale geldiği ve bunun da kserostomia (ağız kuruluğu) ile sonuçlandığı görülmektedir (29) .

Down sendromlu bireylerde dilin orta hattı, genioglossus kasının transversal liflerinin ve lingual septumun yetersizliğine bağlı olarak belirgin hale gelmiştir. Bu duruma lingual diastaz denir. Down sendromlu çocuklarda, hayatın ilk 3 yılında belirgin olan bu durum, kalın dil yüzeyi nedeniyle anlaşılabilir veya dilin orta hattının gelişimi ile kaybolabilir. Lingual diastaz fonksiyonel bir problem olmamakla birlikte tedavi gerektirmez (30).

Dilin dişler üzerindeki anormal basıncının, yükselmiş beyaz taraklı bir çizgiyle sınırlanmış oval çöküntü şeklinde beliren bir iz bıraktığı tanımlanmıştır. Bu durumun, çift taraflı, tek taraflı veya izole olarak gözlemlendiği ve diastema, genişlemiş dil, dil itimi veya diş sıkma sebebiyle oluştuğu bilinmektedir. Dilin ön 2/3' lük kısmının dorsal bölümünde , farklı derinlik ve uzunlukta tek bir orta hat fissürü, çift fissür veya çok yönlü fissürler görülmektedir (Resim 3). Fissürlü dilin muhtemelen gelişimsel olduğu ve her iki cinsin de eşit şekilde etkilendiği bilinmektedir. Bu fissürlerin gıda artıklarıyla dolabileceği ve halitozise (ağız kokusu) sebep olabileceği bilinmektedir. Bu durumun, dilin dorsal kısmının düzenli fırçalanmasıyla önüne geçilebilmektedir. Hipotonik dil varlığında; yemek yerken, konuşurken, sıvı içiminde ve emzik emerken dil protrüzyonu veya dil itimi rapor edilmiştir (10,12).



**Resim 3:** Fissürlü dil

Down sendromlu bireylerde, damak morfolojisinin şekillenmesinde dilin ve

orofasiyal kasların önemli etkisi bulunmaktadır. Hipotonik dil damak kubbesinin şekillenmesini etkilemezken, lingual diastaza bağlı olarak damak basamak şeklini alabilir (31).

**Dişler:** Down sendromlu bireylerin %35-55' inde hem süt hem de daimi dişlenmede mikrodonti (Resim 4) görülmektedir (12). Klinik kuronların genellikle normale göre daha kısa , konik ve küçük olduğu tanımlanmıştır. Üst 1.molar ve alt kesiciler dışındaki bütün dişlerin boyut olarak küçüldüğü ama kök oluşumunun her zaman tamamlandığı bilinmektedir ( Resim 8).



**Resim 4:** Mikrodonti

Hipoplazi ve hipokalsifikasyonların yaygın olarak gözleendiği bilinmektedir (10). Ayrıca inkremental çizgilerin artmış olduğu bildirilmiştir (9). Erken yaşlarda antimikrobiyal kemoterapiye genellikle gerek duyulması sonucu bu bireylerde tetrasiklin lekeleri görülmektedir (10). Hipoplastik defektlerin genellikle önemli veya uzun süren ateşli hastalıkların sonucu olarak meydana geldiği bilinmektedir. Hipokalsifiye dişler, çürük başlangıçları açısından gözlenmelidirler (10,12).

Genel popülasyonla karşılaştırıldığında (%2), konjenital diş eksikliği Down sendromlu bireylerde daha fazla (%50) görülmektedir (Resim 5). Bu durumdan, genetik şifrelerin geçişinin sorumlu olduğu tanımlanmıştır. En sık gözlenen eksik dişlerin azalan sırayla; 3. azılar, 2.küçük azı, yan kesiciler ve alt çene kesici dişler olduğu bilinmektedir (12). Eksik olmayan tek dişin ise 1. büyük azılar olduğu görülmektedir. Bazen süt dişlenme çok yavaş rezorbe olabilmektedir veya rezorbe olmayabilmektedir. İleriki yaşlara kadar süt dişlenmenin ağızda kaldığı

görülebilmektedir (Resim 6) (12).



**Resim 5:** Alt daimi santral dişlerin konjenital eksikliği



**Resim 6:** 9 yaşında bir Down sendromlu çocuğun ağızda kalan alt süt kesici dişleri

Taurodontizmin, Down sendromlu bireylerde genel popülasyona göre daha sıklıkla gözlendiği bilinmektedir (Resim 7) (32). Alpöz ve Eronat' ın, 6-14 yaşları arasında 22 Down sendromlu çocukta yaptıkları çalışmalarında, taurodontizm prevalansının %66 olduğu bildirilmiştir (33). Bifurkasyonlu veya trifurkasyonlu taurodontik dişlerde uzamış pulpa boynuzları ve apikal yer değiştirme görülmektedir.





**Resim 7:** Down sendromlu bireye ait taurodontik görünümlü molar diş



**Resim 8:** Kısa kök yapısı

En fazla kuron farklılığı; labial yüzeylerde, ön dişlerin insizal kenarlarında, kaninlerde değişmiş kuspal eğimlerde, üst çene azı dişlerindeki azalmış veya kaybolmuş distolingual tüberkülde ve alt çene molarlarda yer değiştirmiş distal tüberkülde görülmektedir (12).

Down sendromlu bireylerde diş çürüklerinin prevalansının düşük olmasının bu hastaların klinikteki tedavileri için olumlu bir faktör olduğu bilinmektedir. Bu bireylerin sağlıklı bireylere göre 1/3' den daha az çürüğe sahip olduğu görülmektedir. Gecikmiş sürme, karyojenik ortama maruz kalmanın süresinin kısalması, konjenital olarak eksik dişler, yüksek tükürük pH' ı ve yüksek bikarbonat seviyeleri, mikrodonti, aralıklı dentisyon ve sığ fissürlere sahip dişler gibi birçok faktörün diş çürüğünün yaygınlığının düşük olmasından sorumlu olduğu görülmektedir (12,34).

Down sendromlu bireylerde dikkat çeken bir diğer bulgu da özellikle santral kesici dişlerde gözlenen diş kırıklarının etkilenmemiş popülasyona göre artmış prevalansıdır (Resim 9). Artmış maksiller overjet, kısa veya yetersiz üst dudak ve Down sendromlu bireylerin kazalara daha yatkın olması daha fazla travmaya maruz kalma nedenleri arasında sayılabilir (16).



**Resim 9:** Travma sonucu 11 numaralı dişte görülen mine-dentin kırığı

Diş sürmesinin zamanlama ve sıralamada özellikle üst çenedeki ve alt çenedeki kesici dişlerde ve 1. azılarda geri kaldığı görülmektedir. İlk sürmenin genellikle 12-14 aylıkken olduğu fakat bu sürenin 24 aya kadar gecikebileceği bilinmektedir. Süt dişlenmesi tamamlandığında çocuğun 4-5 yaşlarında olabileceği belirtilmiştir. Süt dişlenme gibi daimi dişlenmenin de ilk sürmesinin geciktiği bilinmektedir. 6 yaş dişleri ve alt çene kesicileri 8-9 yaşına kadar sürmeyebileceği tanımlanmıştır (12) .

Down sendromlu bireylerde sıklıkla ön açık kapanış (Resim 10), mandibular protrüzyon (Resim 11) ve arka çapraz kapanış (Resim 12) gibi malokluzyonlar karşımıza çıkar. Bu değişiklikler yetersiz kemik gelişimi, orofasiyal kasların hipotonisi ve dilin pozisyonu ile ilişkilidir. Kas hipotonisi ağız boşluğunun azalmış hacmi ve yüksek damak ile karakterize olup dilin dişlere veya ağız dışına çıkmasına neden olabilir. Bu bireylerde orta yüz gelişim geriliği nedeniyle Angle sınıf 3 malokluzyon görülebilmektedir (35).



**Resim 10:** Ön açık kapanış



**Resim 11:** Mandibular protrüzyon



**Resim 12:** Arka çapraz kapanış

**Bruksizm:** Bore ve arkadaşları, normal popülasyonda %15 olan bruksizm oranının, Down sendromlu bireylerde %45 olduğunu bildirmişlerdir (36). Dil hipotonisine bağlı olarak, maksillanın gelişimi yetersiz kalmaktadır. Dental arklar arasındaki belirgin farklar, süt dişlerinin maloklüzyonda sürmesine neden olur. Çocuk bu pozisyondan kaçınmak amacıyla alt çenesini ileri doğru iter. Temporomandibular eklem ligamentleri gevşek olduğundan mandibulanın protrüzyonu kolaydır. Doğru ve rahat pozisyonu bulmak ve okluzal çatışmaları ortadan kaldırmak amacıyla, Down sendromlu çocukta dişlerini sıkma ve gıcırdatma gibi alışkanlıklar oluşur (37).

**Göz:** Orbitalar normale göre dardır. Göz kapakları aralığı da dar olup gözün eksenini dıştan içe yukardan aşağıya doğru eğiktir (Mongoloid göz aksı). Çocuklarda ayrıca bir median epikantus bulunur ve bu durum puberteden sonra göz aksının gittikçe düzelmesiyle kaybolabilir. İrisin periferinde; beyaz-sarı renkli, toplu iğne başı büyüklüğündeki Brushfield lekeleri bulunur (38). Şaşılık, refraksiyon kusurları (%20), konjenital katarakt (%3) ve senil katarakt (%30-60) görülebilir (39).

**Boyun:** Boyun kısa ve geniştir. Yenidoğanların diğeri bir karakteristik özelliği de ensede gevşek bir deri kıvrımının bulunuşudur. Bu deri kıvrımı bebeklik döneminde ortadan kaybolur.

**Deri:** Bebeklik ve erken çocukluk dönemi boyunca deri pürüzsüzdür. Bazen benekli bir görünümde olabilir. Kış mevsimlerinde deri çoğunlukla kurudur. Özellikle eller ve yüz diğeri çocuklardan daha kolaylıkla kuruyabilir (40).

**Kardiyovasküler Sistem:** Down sendromlu olgularda %40-60 oranında doğuştan kalp anomalisi gözlenir. Bu kalp anomalilerinin yaklaşık üçte biri ciddi kalp lezyonudur (40). Hookelman ve arkadaşlarına göre Down sendromlu hastalarda görülen konjenital kalp anomalileri ve sıklıkları endokardiyal yastık defekti (%43), VSD (%32), ASD (sekundum) (%10), Fallot tetralojisi (%6), izole PDA (%4) olarak bildirilmiştir. Konjenital kalp hastalıklarının varlığı yaşam süresini belirleyen en önemli etkenlerden biridir (41).

#### **2.1.5.Sitogenetik Tipleri**

Down sendromunda üçüncü kopyanın klinik etkileri trizomik kromozom segmentinin büyüklüğüne bağılı olarak değışkenlik gösterebilir. Trizomik segmentin büyüklüğü dışındaki karyotip özellikleri fenotipi çok etkilemez. Ancak Down sendromunun klinik tanısında güçlük yaşanmasa bile, tanının doğrulanması, tekrarlama riskinin saptanması ve genetik danışmaya temel oluşturması açısından karyotip analizi mutlaka yapılmalıdır. Down sendromuna neden olan kromozom anomalisi 3 tipte meydana gelebilir (41).

##### **2.1.5.1. Regüler Tip (% 95)**

Regüler trizomi 21 (47,XX+21 veya 47,XY+21) bir mayotik ayrılamama durumudur. Ayrılama sonucunda 21. kromozomdan ikinci bir kopya içeren 24 kromozomlu bir gamet (sperm veya yumurta hücresi) oluşur. Bu gametin diğeri ebeveynden gelen normal gamet ile birleşmesi sonucu 21. Kromozomdan 3 kopya içeren 47 kromozomlu bir embriyo oluşur. Bu durum tüm Down sendromluların yaklaşık % 95'inden sorumludur. Yaklaşık % 90'ında maternal gamette ve sıklıkla birinci mayoz bölünmede, yaklaşık % 10'unda ise paternal gamette ve sıklıkla ikinci mayoz

bölünmede ayrılma hatası sorumludur (41).

#### **2.1.5.2. Robertsonian Tip Translokasyon (% 4-5)**

Translokasyon tipindeki Down sendromunda kromozom sayısı 46'dır. Serbest halde bulunan iki adet 21 numaralı kromozoma ek olarak akrosentrik kromozomlara transloke olmuş üçüncü bir 21.kromozom bulunmaktadır. En sık rastlanan translokasyon 14. ve 21. kromozomların uzun kolu arasında gerçekleşmektedir. Olguların %10'unda ebeveynlerden biri transloke kromozomu dengeli olarak taşımaktadır. Bu durumda tekrarlama riski önemli oranda artmaktadır. Bir diğer sık görülen Robertsonian translokasyon ise 21. kromozomlar arasında gerçekleşmektedir. Anne ve babada rob (21q;21q) taşıyıcılığı olduğunda fetüsler ya trizomi 21 ya monozomi 21 olacaktır. Fenotip transloke olan kromozoma bağlı olarak değişkenlik göstermektedir (16).

#### **2.1.5.3. Mozaik Tip (% 1-2)**

Mozaik Down sendromu (46,XX/47,XX+21 veya 46,XY/47,XY+21) iki şekilde oluşabilir. Normal bir embriyoda erken hücre bölünmesi sırasında görülebilecek bir ayrılamama durumu bir hücre dizisinde trizomi 21 oluşmasına neden olur. Bir diğer şekilde başlangıçtaki karyotipi trizomi 21 olan bir embriyoda da ayrılamama görülebilir ve bir kısım hücreler normal kromozom yapısını tekrar kazanabilirler. Mozaik Down sendromunun erken gelişim safhasında trizomi 21 yapısındaki hücrelerin toplam hücreler içindeki oranı fenotipik değişkenliğe neden olabilir (41).

### **2.2.Diş Sert Dokularının Gelişimleri**

#### **2.2.1.Odontogenezis**

Dişler, dental papillayı oluşturan mezenşimal hücreler ve mine organını oluşturan oral epitelyal hücreler olmak üzere iki hücre tipinden gelişmektedir. Gelişim sürecinde mine organı mineyi, dental papilla da dentin-pulpa kompleksini oluşturacak olaylara öncülük etmektedir (42). Dişler, birbirlerine komşu olan bu iki hücre tipi arasındaki epitelyomezenşimal etkileşimler olarak adlandırılan, düzenli etkileşimler sonucu gelişmektedir (42-44). Epitelyomezenşimal etkileşimler, mezenşimal yoğunlaşmayı; epitelin büyüme ve katlanmasına sebep olan; hücre bölünmesi, adezyonu, migrasyonu ve şekil değişikliğini, hücre döngüsünden çıkışı,

dentin ve mine ekstraselüler matrikslerinin salgılanması gibi hücresel fonksiyonları kapsamaktadır. Diş oluşumu ayırt edilmesi kolay olan; başlangıç, proliferasyon, histodiferansiyasyon ve morfordiferansiyasyon, apozisyon ve mineralizasyon evreleri olarak adlandırılan bir dizi evre ile karakterizedir. Bunlar gelişen dişin epitelyal bölümünün şekline göre tanımlanmışlardır (44).

#### **2.2.1.1. Başlangıç (Tomurcuk) Evresi**

Diş oluşumunun en erken morfolojik işareti olan primer dental lamina (odontojenik bant), gelecekteki diş dizilerini işaret eden kalınlaşmış epitelyum bantlarıdır (45). Bu lamina daha sonra çenelerin dış kenarı boyunca alttaki nöral krest kaynaklı mezenşime invajine olmaktadır. Dental lamina embriyolojik hayatta, farklı zamanlarda üç kol halinde gelişmeye devam etmektedir (42).

**\*Primer dental lamina:** Süt dişi mine organlarının farklılaştığı dental laminadır.

**\*Ardıl (sürekli) dental lamina:** İleride daimi dişlerin oluşumunu sağlayacak olan dental laminadır. Her bir süt dişinin mine organından lingual yöne doğru uzanır.

**\*Sürekli azı dental laminası:** Primer dental laminanın verdiği, süt dişlerinin distalinde, sonradan sürekli azı dişlerinin oluşumunu sağlayacak olan uzantıdır. Primer dental laminanın, süt dişlerinin gelecekteki konumlarına uyan on farklı noktasında, mitotik aktivite artarak diş taslaklarını oluşturmaktadır (42,44). Diş taslakları dişin ilk sinyal merkezleri olarak işlev gören çok katlı epitel yoğunlaşmasıdır (45). Diş taslağı epitelinin alttaki mezenşim içine doğru çoğalması ile oluşan ovoid şişliklere diş tomurcuğu denilmektedir (44).

Tomurcuk evresi, oral ektoderm içine gerçekleşen ilk epitelyal invajinasyonla karakterizedir. İntrauterin 7 ila 9. haftalar arasında ortaya çıkan bu evrede, epitelten ektomezenşime odontojenik potansiyel aktarılmaktadır. Aynı zamanda bu evrede, dental epitel, dişlerin kök-hücre boşluğunun epitelyal bileşenlerini oluşturacak bazal membrana kontakta olan periferik bazal hücreler ve yüzeyel ektodermin suprabazal hücre tabakasından türetilen, şekilleri yıldız benzeyen, glikozaminoglikan sentezleyen, merkezi konumdaki gevşek düzenlenmiş stellate retikulum hücreleri olmak üzere iki farklı hücre grubuna ayrılmaktadır (45).

### 2.2.1.2.Proliferasyon (Takke) Evresi:

Takke evresinde, 11. haftada diş tomurcuğunun altındaki mezenşimal hücresler çoğalır ve bir ektomezenşimal yoğunlaşma geręekleřir. Epitelyal tomurcuk, alttaki ektomezenşime doğru gittikęe derinleşerek takke şeklini almaya başlar. Bu oluşum, iç ve diş mine epiteli olmak üzere iki epitel tabakası ile bunların arasını dolduran gevşek yapıda bir merkezi kısımdan (yıldızsı retikulum) oluşan mine organı halini alır (47).

Diş germinin oluşmasıyla sonuçlanan bu evre, aslında sadece başlangiğ evresindeki hücreslerin çoğalması ve diş tomurcuğunun genişlemesidir (3). Tomurcuk bu evrede takkeye benzediği için „takke evresi“ olarak da adlandırılmaktadır (44).

Bu evrede histolojik olarak farklı bir kitle olan mine düğümü oluşmaktadır. Mine düğümü hücresleri bölünmemekte ve organize edici rollerinin ardından sonra çan evresinin sonunda apoptoza uğramaktadır (48). Takke iğerisindeki tek sıralı, kolumnar hücresler dental papilla ile sınırlıdır ve iç dental epitel olarak adlandırılmaktadır. Takkenin diş kısmı ise diş dental epitel ile kaplıdır. Epitelyal tomurcuk hücresleri çoğaldıkça, ektomezenşimal hücresler yoğunlaşmakta ve diş germeleri arasındaki morfolojik farklılıklar proliferasyon evresinde başlamaktadır (48).

Proliferasyon evresinde diş germi üç bölümden oluşmaktadır (3,42). Takke şeklindeki epitelyal büyüme, mine organı; yoğunlaşmış ektomezenşimal hücreslere, dental papilla; bu ikisini saran diş tabakaya ise diş folikülü adı verilmektedir. Bu üç oluşum birlikte diş germi oluşturmaktadır (42). Ektodermden kaynaklanan mine organı sonuçta diş minesini meydana getirmekten sorumlu olan bölümdür (3). Mine organından gelen sinyaller diş kurununun boyut ve şeklini, takke ve çan evreslerinde belirlemektedir (45). Dental papilla, pulpa ve dentinin oluşumundan sorumludur (3). Diş folikülü (diş kesesi) ise mine organı ve dental papillanın gelişimi ile aynı anda meydana gelen, bu dokuları çevreleyen mezenşimal bir hücre yoğunlaşması olup ; periodontal membran, sement ve alveol kemiğinin oluşumunda görev alır (3).

### 2.2.1.3.Çan Evresi (Histodiferansiyasyon Ve Morfodiferansiyasyon)

Histodiferansiyasyon, diş germi hücrelerinin histolojik olarak değiştiği dönemi, morfodiferansiyasyon ise hücrelerin, dişin son şekil ve boyutunu meydana getirecek şekilde düzenlendiği dönemi ifade etmektedir (3). Mine organı ve dental papilla boyutlarındaki artıştan sonra diş germi, gelişiminin çan evresine ulaşmaktadır (42).

Çan evresinde dental lamina dejenere olarak kaybolmakta, servikal loop oluşmakta ve mine organı 4 tabakaya farklılaşmaktadır (42,45).

a-) Mine organının konveks dış yüzeyini saran, kübik veya kısa prizmatik hücreli dış mine epiteli,

b-) Mine organın iç hacmini dolduran seyrek hücreli stellat retikulum,

c-) Mine organının iç kısmında iç mine epiteline komşu, iki-üç sıralı yassı hücrelerden oluşan stratum intermedium,

d-) Kuron şeklinin taslağını oluşturan, ameloblastlara farklılaşarak mineyi oluşturacak prizmatik hücreli iç mine epiteli.

Çan evresinin ilerleyen aşamalarında, diş germi hızla büyümekte ve kuron şekli belirgin hale gelmektedir (45). Bu dönemde oluşan ikincil mine düğümü, epitelyal hücre agregasyonunu oluşturmakta, epitel katlanma noktalarını belirginleştirmekte ve tüberküllerin yerini belirlemektedir (44,45). Geç çan evresinde odontoblast ve ameloblastların değişimi kesici kenar/tüberkül tepesinden başlayarak servikal yönde olmaktadır. İç mine epiteli oluşturan hücrelerin boyu uzamakta, çekirdekleri hücrenin karşı tarafına doğru göç edecek şekilde revers polarizasyon göstererek, preameloblast olarak şekillenmektedir (43,44). Bu süreç esnasında dental papilla hücreleri, önce iç mine epiteli hücrelerini indüklemekte ve indüklenmiş iç mine epiteli hücreleri, dental papillanın mezenşim hücrelerinin, preodontoblastlara farklılaşmasını sağlamaktadır (44). Çekirdekleri iç mine epitelinden uzaklaşarak kutuplaşan preodontoblastlar, ameloblastların mineyi salgılamaya başlamalarından daha önce, dentini şekillendirecek odontoblast haline gelmekte ve preentin matriksini üretmektedir (43,44). Dentin ve ardından mine matriksinin, ilk önce dişlerin kesici kenarları veya tüberkül tepeleri şekillenecek biçimde, birbirleri üzerinde salgılanması ile kuron şekli belirlenmektedir .



Kuron oluşumu tamamlandığında kök oluşumu başlamakta; hücre çoğalması servikal bölgede ya da mine organı tabanında devam etmekte; stellat retikulum kaybolmakta ve iç mine epitel ile dış mine epitel birleşmektedir. Bu bölgeye servikal loop denilmektedir. Servikal looptaki hücreler büyümeye devam ederek epitelyal kılıf ya da Hertwig epitel kök kılıfı (HERS) olarak adlandırılan iki sıralı hücre tabakası oluşturmaktadır (42).

Kök büyümesi HERS ve dış mezenşimi arasındaki etkileşimler tarafından düzenlenmektedir. Kök gelişiminde iç taraftaki hücreler odontoblastlara değişerek kök dentininin oluşumunu sağlamaktadır. Foliküler bölgedeki mezenşimal hücreler ise sementoblastlara değişerek kök dentini ile temasa geçmekte ve sementoid denilen kalsifiye olmamış sementi salgılamaktadır (42). Kök bölgesinde geriye kalan dental folikül hücreleri de dış ile alveol kemiğini bağlayan periodontal ligamanları oluşturmaktadır (42,44). Sement, mine sınırından itibaren kök dentini üzerinde ara ara parçalanan HERS yerine depolanmaktadır. Parçalanan HERS, Malessez epitel artıklarını oluşturmakta ve kök yüzeyinde bir ağ olarak kalmaktadır (44).

### **2.2.2.Dentinogenezis ve Amelogenezis**

Ektomezenşimal etkileşimler, ameloblastlar ve odontoblastların iki karşıt katman oluşturmaya yol açmaktadır ve bu katmanlar arasındaki ekstraselüler boşlukta odontoblastlar tarafında dentin, ameloblastlar tarafında mine oluşturularak dişlerin gelişimi sağlanmaktadır. Dentin ve mine oluşumu aynı zamanda gerçekleşmekte olup, her iki süreç de mine-dentin birleşimi (MDB) olacak bir hat boyunca başlamaktadır (49) .

#### **2.2.2.1.Dentinogenezis**

Dentinogenezis, organik pre-dentin matriksinin kademeli bir şekilde mineralize olduğu oldukça düzenli bir süreçtir. Bu süreç, kollajen matriks oluşumu ve bu matrikste hidroksiapatit kristallerinin depolanması şeklinde iki fazdan oluşmaktadır (42,50). Diş gelişiminin çan evresinde değişen odontoblastlar, altta yatan boşluğa organik pre-dentin matriksini salgılayan, pulpa odasını çevreleyen tek tabaka hücre dizisi oluşturmaktadır (51,52). Odontoblastların fonksiyona başlamasıyla, çekirdekleri hücre içerisinde bazal pozisyona doğru göç etmekte ve hücre

organelleri hücre içinde daha belirgin hale gelmektedir. Mitokondri, granüler endoplazmik retikulum ve golgi kompleksinin ortaya çıkması bu hücrelerin protein üreticisi olduklarını göstermektedir. Hücreler daha sonra uç kısımlarındaki veziküller aracılığıyla hücre uzantıları boyunca proteinleri dışarıya salgılamaktadır. Kollajenöz dentin matriksi ilk depolandığında mineralize olmamakta ve pre dentin olarak adlandırılmaktadır (42). Pre dentin, 10-40 µm kalınlığında, odontoblast hücre gövdelerini mineralizasyon yüzünden ayıran, tip I kollajen içeren, mineralize olmamış bölge olarak tanımlanmaktadır (51). Dentinin birikim ve mineralizasyonu, kuron ve kökün yan bölgeleri boyunca ve MDB'den başlamaktadır (49). Odontoblastlar, dentinogenezis süresince hem süreçlerini uzatarak hem de yeni dentin matriksi salgılayıp, kollajen lifler ve ilişkili organik maddeleri depolayarak, MDB'den pulpa odasının derinlerine doğru göç etmeye devam etmektedir (51). Uzayan hücre süreçleri bir tübül içine yerleşmekte ve hücre uzantıları etrafında matriks oluşmaktadır (42,50). Matriks oluşum oranı, mineralizasyon miktarını aştığı için pre dentin tabakası her zaman bulunmaktadır (51). İlk kalsifikasyon, dentinogenezisin ikinci fazında, yüzeydeki veziküllerde ve kollajen lifler içinde kristaller olarak görünmektedir. Kristaller bu liflerin uzun eksenini boyunca düzenlenmekte ve büyüyüp genişleyerek pre dentini dentine değiştirmektedir. Bir gün önce oluşan periferik pre dentin mineralize olarak dentini oluştururken; pulpa sınırı boyunca pre dentin oluşumu günlük artışlarla devam etmektedir. Kuron oluşumu ve sürme evreleri süresince günlük yaklaşık 4 µm dentin oluşmaktadır. Diş oklüzyona geldiğinde ve fonksiyonel olduğunda dentin depolanma oranı günlük 1 µm'den az olacak şekilde azalmaktadır (42).

#### **2.2.2.2.Amelogenezis**

Amelogenezis süresince ameloblastlar salgılama, geçiş ve olgunlaşma evreleri olmak üzere üç ana evreden geçmektedir (43).

##### **2.2.2.2.1.Salgılama Evresi:**

Çan evresinde iç mine epitelinin hücreleri farklılaşıp, uzamakta ve aktif salgılayıcı ameloblastlar olmaya hazır olmaktadır(42). Salgılama evresindeki ameloblastların merkezinde golgi aygıtı görünürken, apikal bölgesinde granüllü endoplazmik retikulum sayısı artmaktadır. Mine gelişimi için gerekli maddeler dış mine

epitelindeki kan damarlarından kaynaklanmakta ve stellate retikulumdan stratum intermediuma filtrelenmektedir. Bu maddeler daha sonra mine proteinlerinin sentezinin meydana geldiği ameloblastlara geçmektedir (42). Ameloblastların değişimiyle beraber granüllü endoplazmik retikulumda sentezlenen matriks, golgi aygıtına taşınarak hücre zarına bağlı granüllerde sıkıştırılıp paketlenmektedir. Veziküller hücrenin apikal sonuna taşınarak içeriklerini dışarı vermektedir. Böylece ameloblastlar, biyomineralizasyon başlangıcından önce, predentin matriksi üstünde, mine proteinlerini salgılamaktadır (42,49). İlk mine proteinin salgılanması ile birlikte matriks hemen mineralize olmaktadır (42). Bazı mine proteinleri, predentine nüfuz etmekte ve odontoblastlar tarafından absorbe edilmektedir. Mine proteinlerinin salgılanmasının başlamasını takiben ameloblast bazal membranı kaybolmakta ve ameloblast hücre uzantıları, predentin yüzeyindeki düzensizlikler içine uzanmaktadır. Mine kristalleri bu düzensizliklerin içinde, ameloblast hücre membranı ve predentinden çıkıntılı kollajen liflere yakın bir yerde başlatılmaktadır. Ameloblastik uzantılar hücre gövdesinden geri çekilirlerken başlangıç mine kristalleri uzamaktadır (49). İlk hidroksiapatit kristalleri dentin kristalleri ile birbirine kenetlenerek oluşmaktadır (43). Sonuçta dentin yüzeyinde oluşan prizmatik ilk mine depolanması ile mine – dentin bileşimi (MDB) oluşturulmaktadır (42).

Prizmatik mine tabakası birikiminden sonra salgılayıcı ameloblastlar salgılayıcı distal uçlarında, özelleşmiş, koni şeklinde Tomes uzantıları geliştirmektedir(42,43,49). Hücre gövdesi ile Tomes uzantılarının birleşiminde terminal bar aparatı denilen birleşim kompleksi ortaya çıkmakta ve bunlar bitişik hücreler arasında kontağı sağlamaktadır. Prizma ve prizmalararası mineyi düzenleyen Tomes uzantıları, tüm matriks depolanana kadar mine yüzeyine eğilimli olmaktadır. Mine matriksi MDB'den diş yüzeyine devam eden diziler halinde oluşturulmaktadır (42). Bu aşamada, bazı organik maddeler MDB'den uzaklaşan ameloblastların bıraktığı boşluğu doldurmaktadır (52). Mine kristallerinin boylarının uzadığı, ekstraselüler büyüme noktaları, mine matriks proteinlerinin toplanmasıyla oluşan bir matriks olarak görünmektedir. Mineral birikimi öncelikle ameloblast hücre zarına çok yakın olan mineralizasyon yüzünde ortaya çıkmaktadır. Mineralizasyon yüzü, Tomes uzantılarına yakın olduğu için gelişmekte olan mine

yüzeyi girintili olmaktadır (49). Mine oluşumu belli bir kalınlığa ulaştığında dış mine oluşumu sırasında Tomes uzantıları giderek incelmektedir. Dolayısıyla uzantılar arası mine ile dolu hacim, mine uzantıları aleyhinde artmaktadır. Zamanla Tomes uzantıları kaybolmakta ve son depolanan dış mine prizmasız olmaktadır (52). Salgılama evresinde mine kristalleri sürekli büyümekte daha ziyade artışlarla uzamaktadır. Her bir artış bir günde ortaya çıkan kristal uzamasının miktarını göstermektedir (49). Amelogenezin salgılama aşamasında oluşan rahatsızlıklar patolojik olarak ince veya hipoplastik mine ile sonuçlanır (53).

#### **2.2.2.2.Geçiş Evresi:**

Tam mine kalınlığı elde edildikten sonra genetik program tarafından karar verilen belirli bir noktada salgısal ameloblastlar, salgıladıkları mine proteinlerini büyük oranda azaltan kısa bir geçiş evresi ile olgunlaşma aşamasına geçmektedirler (43,49). Geçiş evresi, ameloblastların 30 günlük yaşam döngülerinde sadece 19 saatlik bir süreyi kaplamaktadır (54). Ameloblastların %50'sinden fazlası geçiş ve olgunlaşma evrelerinde apoptoza uğramaktadır (43,54). Çapları yaklaşık 4µm olan salgılayıcı ameloblastların, çapları yaklaşık 7 µm olan daha geniş tabanlı, dalgalı ve düz uçlu olgun ameloblastlara yer açmak için geçiş evresinde yok edildiği düşünülmektedir (54). Geçiş evresinin sonunda mine yüzeyine yapışan bir bazal membran oluşmakta ve ameloblastlar onlara eklenmektedir (43). Yeni sentezlenen bazal membran olgunlaşan minenin iç ve dış taşınmasının kontrolüne katılmaktadır (52).

#### **2.2.2.3.Olgunlaşma Evresi:**

Olgunlaşma evresi minenin tüberkül tepesinde tam kalınlığına eriştiği bir anda matriksin mineralize olması ile MDB'den başlamakta ve dış yüzeye doğru ilerlemektedir (42). Olgunlaşma evresinde, mine proteinlerinin, proteinazlar tarafından uzaklaştırılması ile mine kristalleri, kaybolan organik matriks ile yer değiştirme yoluyla genişleyerek kalınlaşmaktadır. Böylece mine tabakasının sertleşmesi sağlanmaktadır (49). Bu evrede protein maddenin uzaklaştırılması seçici olmakta; geriye, apatit kristallerinin yüzeylerine sıkıca bağlanmış bir şekilde, yüksek moleküler ağırlıklı enamelinler kalmaktadır (42). Ameloblastlar matriks depolama evresini tamamladığında terminal bar aparatı kaybolmakta ve minenin yüzeyi

pürüzsüz hale gelmektedir. Bu evre ameloblastların görünüm ve fonksiyonlarındaki değişimle göze çarpmaktadır. Ameloblastların boyları kısalmakta, organellerinin sayısı azalmakta, apikal uçları mine yüzeyi boyunca dalgalı hale gelmektedir (42). Olgunlaşma evresi boyunca ameloblastlar apikal yüzeylerinin düzgün ve dalgalı uçlu fazları arasında dönmektedir (43). Pürüzsüz ve dalgalı uçlu salgılama sonrası ameloblastlar arasındaki düzenleme, matriks proteinleri yıkılırken ve/veya kaldırılırken mineral miktarı artışını sağlamaktadır (52). Ameloblastlar degrade edilen mine matriks proteinlerinin yerine kalsiyum, fosfat ve bikarbonat iyonlarını matriks içine taşıırken suyu uzaklaştırmaktadır. Minedeki mineral içeriğin artışı, bu sıvı ve protein kaybına dayanmaktadır. Bu evrede mine, ileri derecede kireçlenmiş ancak hala çok poröz yapıdadır. Sonuçta ağırlıkça %96 inorganik yapı içeren mineralize bir doku oluşmaktadır. Bu değişimin daha çok olgunlaşma evresinde olmakta ancak bu son evre ile sınırlı kalmamaktadır. Dişlerin sürmesinden sonra bile mine mineralizasyonu devam etmektedir (42). Olgunlaşma evresinin önemli bir özelliği mine kristallerini çevreleyen sıvının pH değerinin 6'dan daha düşük ve 7,2 değerleri arasında salınımlı olmasıdır. Asit çözünürlüğüne daha yatkın olan yüksek karbonat içerikli kristaller döngünün düşük pH bölümünde seçici olarak uzaklaştırılmaktadır. Bu nedenle olgunlaşma evresinde nispeten asit kararsızlığı olan minerallerin aside daha dirençli apatitle yer değiştirdiği bir evrimsel süreç oluşmaktadır. Bu süreç sürmeyi takiben ağız içinde de ortaya çıkmakta ve böylece mine zamanla çürüğe daha dirençli hale gelmektedir (49). Son olarak, salgılama sonrası ameloblastlar mine organının bir kalıntısı olan Nasmyth kütikülünün oluşumuna katılmakta ve ağız mukozasının hücre akışı içinde kaybolmaktadır. Bu kütikül oluşum evresi ameloblast fonksiyonlarının korunma evresi olarak bilinmektedir (52). Amelogenезin olgunlaşma aşaması sırasındaki rahatsızlıklar, normal kalınlıktaki patolojik olarak yumuşak (hipomatürasyon) mine ile sonuçlanır (53).

### **2.2.3. Diş Sert Dokularının Gelişimsel Anomalileri**

Gelişimin farklı evrelerindeki kesintiler nedeniyle meydana gelen gelişimsel diş anomalileri, malformasyonun meydana geldiği evreye özgü olarak farklı özellikler

sergilemektedir. Örneğin ortaya çıkan kesinti başlangıç evresinde, hipodonti veya süpernümerer diş oluşumu; morfodiferansiyasyon evresinde, boyut ve şekil anomalileri; histodiferansiyasyon, apozisyon ve mineralizasyon evrelerinde ise mine hipoplazisi veya hipomineralizasyonu, Aİ, Dİ ve dentin displazisi ile sonuçlanmaktadır (55). Bu çalışmada mine hipoplazisi, mine hipomineralizasyonu, molar insizör hipomineralizasyonu, Aİ ve Dİ gelişimsel anomalilerine odaklanılmıştır.

### **2.2.3.1.Mine Hipoplazisi**

Mine hipoplazisi, lokalize veya yaygın bir alanda, minenin kalınlığında azalma ile karakterize bir kusurdur. Mevcut olan mine matriksinin mineralizasyonu normaldir. Bu defektler klinik olarak çukurlar, oluklar veya minenin kısmen veya tamamen yokluğu olarak görülebilir (1). Kızlarda daha yaygın görülen mine hipoplazisi, her iki dentisyonu da etkileyebilmektedir (56). Görülme sıklığı sürekli dişlerde yaklaşık %7 olan (50) mine hipoplazisinin, süt dentisyonunda görülme sıklığının %2 ile %99 arasında değiştiği bildirilmiştir (1,59). Mine hipoplazisine çeşitli faktörler neden olsa da, monozigot ve dizigot ikiz çalışmaları, çevresel veya olası epigenetik faktörlerin, genetik faktörlerden daha büyük etkisi olduğunu göstermiştir (1,2). Çevresel faktörlerle oluşan mine hipoplazisi, sistemik ya da lokal nedenlerle oluşabilmektedir. Dişlerin bir bölümünü etkileyen lokal mine hipoplazisinin nedenleri arasında lokal enfeksiyon, lokal travma, iatrojenik cerrahi ve süt dişi retansiyonu sayılmaktadır (3). Orotrakeal entübe edilmiş ve mekanik ventilasyon geçirmiş çocukların sol üst dişlerinde daha fazla (%40'a karşı %63) defekt gözlenmektedir. Bu defektler ağırlıklı olarak neonatal dönemde entübe edilmiş çok düşük doğum ağırlıklı çocuklarda saptanmaktadır (1,4,5). Süt dişinin lokal enfeksiyonu ya da travmaya uğraması nedeniyle sürekli dişlerde oluşan turner hipoplazisi, lokalize hipoplazik defektlere klasik bir örnektir (3,60). Yaygın mine hipoplazisini oluşturan sistemik nedenler arasında ise ameloblast aktivitesini direkt olarak etkileyen beslenme yetersizlikleri ve özellikle A, C ve D vitamini ile kalsiyum, fosfor eksikliği ve mineral dengesizliği, hayatın ilk yılında oluşan döküntülü, ateşli hastalıklar ve şiddetli enfeksiyonlar yer almaktadır (4–7,56). Bu durum sekonder sistemik travma veya artmış vücut ısısı nedeniyle olan düzensizliğin ve enfekte olunan mikroorganizmaların direk hücrel hasar yapması ile ilgili olmaktadır (1).

Diğer sistemik faktörler içerisinde birinci trimesterde gebelik toksemisi, doğum travması, erken doğum, intrauterin büyüme geriliği , prenatal bakımın yetersiz olması, emzirme süresi, aşırı radyasyona maruz kalma, kimyasallar, flor içerikli solüsyonların enjeksiyonu veya yutulması, zehirlenmeler, metabolik hastalıklar, astım, gastrointestinal hastalıklar ve malabsorbsiyon bozuklukları, kronik böbrek yetmezliği , çölyak hastalığı, parazit tutulumu, , irksal faktörler, kalıtsal hastalıklar, sarılık, hipotiroid, hipoparatiroid, kalp hastalıkları, rubella embriyopatisi ve sfilizin de mine hipoplazisine neden olduğu belirtilebilir (6,8,56,61).

Prader Willi Sendromu (62), McCune Albright sendrom(63), Seckel sendromu(48), Schimke immüno-osseöz displazi (64), Albright herediter osteodistrofi (psödohipoparatiroidizm tip IA) (65), Bardet Biedl sendromu (66), Axenfeld-Rieger sendromu (67), Laron Sendromu (68), Alström Sendromu (69), Ehlers Danlos Sendromu (56), Down sendromu, Tuberöz sklerozis, Epidermolizis bülloza, Hurler sendromu, Hunter sendromu, Treacher Collins sendromu, fenilketonüri, Trichodento-osseöz sendrom, raşitizm, Lesch-Nyhan sendromu, Fanconi sendromu, Sturge-Weber sendromu ve Turner sendromu (3) ağız bulgusu olarak mine hipoplazilerinin görüldüğü sendromlar arasında sıralanabilmektedir.

### **2.2.3.2.Mine Hipomineralizasyonu**

Hipomineralizasyon, minenin kalınlığı değişmeden şeffaflığının farklı seviyede bozulduğu, yumuşak, kalitatif bir defektir (53). İyi mineralize olmuş yüzey minesinin altındaki poröz tabakanın genişliği defektin şeffaflığını etkiler (70). Hipomineralize minenin elastiklik modülü ve sertlik derecesi önemli ölçüde azalmıştır (71). SEM (Scaning Electron Microscope: Tarayıcı Elektron Mikroskobu) incelemelerinde özellikle prizma sınırlarındaki defektli kısımda, kristallerin demetlenmesi gevşek ve organizasyonları bozuk bulunmuştur (71,72). Hipomineralizasyonda histolojik olarak, minenin olgunlaşma safhasındaki ameloblastların rezorbsiyon aktivitelerinin bozulduğu ve bu nedenle amelogeninlerin matriksten uzaklaştırılmayarak kristallerin kalınlığı ve genişliğindeki artışın engellendiği düşünülmektedir(49,73). Mineralizasyon sırasında mine matriksi pH'sının uzun süreli düşmesi de bu mekanizmayı etkilemektedir (74,75). Hipoksi sonucu meydana gelen asidoz veya süt dişi köklerinde meydana gelen ve altındaki daimi dişi etkileyen dental abse gibi pH

değişiklerinin hipomineralizasyona neden olduğu bildirilmiştir (75). Hipomineralizasyona neden olduğu düşünülen bir diğer faktör de kalsiyum fosfat eksikliğidir. X ışınları mikroanalizi ve ikincil iyon kütle spektrometresi ile yapılan ölçümlerde hipomineralizasyonlu minedeki karbon ve hafif miktarda magnezyum konsantrasyonunun arttığı; kalsiyum ve fosfor konsantrasyonunun düştüğü görülmüştür. Bazı çalışmalarda bu değişim sonucunda minedeki kalsiyum/fosfor oranının azaldığı bildirilirken (72), diğer araştırmacılar değişmediğini iddia etmektedirler (71). Poröz olan minenin normal mineye göre karbon içeriğinin daha fazla olması, artık organik materyalin kaldığının göstergesidir (72,77). Hipomineralize minenin asit çözünürlüğünün zayıf olması da organik içeriğinin fazla olmasından kaynaklanmaktadır (72). Hipomineralizasyonda gözlenen opasiteler, yaygın veya sınırlı olabilmektedir (78–80). Mine kalınlığının değişmediği sınırlı opasitelerde defektli mine ile komşu normal mine arasında net bir sınır mevcuttur. Defektli minenin rengi beyazdan kreme, sarıdan kahverengiye çeşitlilik gösterdiği gibi, şeffaflığı da değişebilmektedir. Daimi dişlerdeki sınırlı opasitelerin histolojik ve klinik görünüşleri karşılaştırıldığında, porözite derecesi ve defektin rengi arasında bir ilişki saptanmıştır (72,78,80).

Ameloblast hücrelerinin geri dönüşü olmayan hasarı sonucu tüm mine kalınlığının etkilendiği sınırlı opasiteler klinikte sarı veya kahverengi görünümündedir. Histomorfolojik çalışmalarda, erken olgunlaşma safhasında ameloblastların çok hassas olduğu bildirilmiştir. Etkenin derecesine ve şiddetine bağlı olarak hasar gören hücreler olgunlaşma döneminde eski fonksiyonlarına dönemezlerse, tüm mine kalınlığınca hipomineralizasyon oluşmaktadır (81). Tüm mine kalınlığının etkilendiği şiddetli opasitelerde defektin altında bulunan mine dentin sınırına komşu en iç mine tabakası ve hemen üzerinde bulunan en dış mine tabakası iyi bir şekilde mineralize olmuştur (81). En dış mine tabakasında mineralizasyon derecesinin yüksek olması, buradaki mineralizasyonun sürme öncesi dönemde doku sıvılarıyla, sürme sonrası dönemde ise tükürük kaynaklı devam ettiği şeklinde açıklanmaktadır (73,81). Mine dentin sınırına komşu en iç tabakanın iyi mineralize olması ise, dentin tarafından da kontrol edildiği düşünülen kendine özgü bir mineralizasyon mekanizmasına sahip olmasıyla açıklanmıştır (73,81). Beyaz-krem veya krem-sarı



renkte opasitelerin, erken veya geç olgunlaşma fazında ameloblastların fonksiyonlarının geçici olarak duraklaması sonucu oluştuğu gözlenmiştir. Mine-dentin sınırına yakın konumlanan defektlerde, şiddetli olmayan etkenler sonucu hasara uğrayan ameloblastların kendilerini yenileme potansiyellerini kaybetmedikleri ileri sürülmüştür (78). Bazen de şiddetli defektlerin etrafında kendini gösteren beyaz opak mine, bazı ameloblastların fonksiyonlarını tekrar kazanmaları olarak yorumlanmıştır (81). Klinik olarak beyaz-krem veya krem-sarı renkteki defektlerin sert ve parlak bir yüzeyi vardır. SEM analizinde bu renk defektlerin, sarı-kahverengi defektlere göre daha geniş kristallere sahip olduğu gözlenmiştir. (81,82). Kostlan ve Plackova (1962), polarize ışık mikroskobu ile inceledikleri hipomineralize dişleri boyutlarına, konumlarına ve şekillerine göre üç gruba ayırmışlardır. Birinci grupta sıklıkla, kronun düz yüzeylerinde yer alan, minenin tüm kalınlığını kapsayan defektler yer almıştır. İkinci grup sıklıkla tüberkül tepelerinde görülen, mine kalınlığının merkezinde yer alıp dışa veya iç katmanlara doğru lokalize olmuş çeşitli şekillerdeki defektleri kapsamaktadır. Minenin en dış yüzeyine yakın bant şeklindeki defektlerse üçüncü gruba dahil edilmiştir. Kostlan ve Plackova (1962), çalışmalarında opasitelerin hangi tipte olduğunu belirtmemiş olmalarına karşın, sınırlı opasiteleri inceleyen daha sonraki araştırmacılar bu çalışmada tanımlanan ilk iki grubun sınırlı opasitelere uyduğunu bildirmişlerdir (73,78,81-83). Suckling ve arkadaşları, sınırlı opasitelerde defektin merkezindeki minenin yumuşak, defektin kenarlarındaki minenin daha mineralize olduğunu bildirmişlerdir. Normal ve poröz mine arasındaki sınırın belirgin olması, hasar gören hücrelere komşu hücrelerin normal fonksiyonlarına devam ettiğinin ve sadece gelişimin özel bir basamağındaki hücrelerin etkilendiğinin göstergesidir (81). Hayvan çalışmalarında, diş gelişiminin olgunlaşma safhasında meydana gelen lokal bir etken olan travmanın ve sistemik bir etken olan parazit enfeksiyonun sınırlı opasiteye yol açtığı gözlenmiştir. Etkenin lokal veya sistemik olmasının defektin oluşum şeklini etkilemediği bildirilmiştir (78).

### **2.2.3.3.Molar İnsizör Hipomineralizasyonu**

MIH, bir veya birden fazla daimi birinci büyük azı dişi ile birlikte daimi kesici dişlerde gözlenen, etiyojisi kesin olarak bilinmeyen, genel bir tutulumun olmadığı,

kazanılmış bir gelişimsel mine defektidir (85–87). Bu özelliklerinden dolayı ağızda genel bir dağılımın gözleendiği konjenital (genetik) kökenli gelişimsel mine defektlerinden ve etiyolojisi belirli olan genel dağılımlı (florozis) veya lokalize (süt dişi enfeksiyonu veya travması) kazanılmış gelişimsel mine defektlerinden ayrılır (85,87).

Klinik olarak beyaz-krem, sarı-kahverengi sınırlı opasiteler şeklinde görüntü verir. (82,86,87). Dişte hipomineralizasyonun olduğu bölgelerde mine tam olarak mevcuttur. Ancak mineralizasyonun bozuk olması nedeniyle yumuşak ve pöröz yapıda olup, tebeşir görünümündedir (78). Hafif defektlerde yüzeydeki iyi mineralize olmuş tabaka şeffaflığını korumaktadır. Ancak, defektin şiddeti arttıkça giderek matlaşır (86). Şiddetli olgularda, okluzal yüzey ve tüberküllerdeki minenin kırılıp kopması sonucu ortaya çıkan pöröz tabaka kolaylıkla aşınır ve dentin korumasız kalabilir (81). Daimi birinci büyük azılarda çiğneme basıncının etkisi ile madde kaybı sık gözlenirken, çiğneme basıncına daha az maruz kalan kesici dişlerde madde kaybına sık rastlanmamaktadır.

Bu tür defektlerde gözlenen sürme sonrası mine kaybı sıklıkla mine hipoplazisi ile karıştırılmakta ancak hipoplaziden ayırt edilmesi gerekmektedir. Hipoplazi olgularında defekt sınırları çoğunlukla düzgünken, hipomineralize minenin sürme sonrası kaybında defekt kenarları düzensiz bir görünüm alır (86,87,91). Bununla birlikte mine hipoplazisi ve hipomineralizasyonu histolojik açıdan aynı anda da gözlenebilir (73). Hipomineralize daimi birinci büyük azılarda sürme sonrası çiğneme kuvvetlerinin etkisiyle gözlenen mine kaybı sonucu dentin savunmasız kalır ve hızlı bir şekilde çürük meydana gelebilir (92). Bu nedenle, çürük oluşumunda meydana gelen değişimleri, gelişimsel mine hipomineralizasyonundan ayırt etmek gerekir.

En erken çürük belirtisi olan beyaz nokta lezyonları, lokalizasyonları ve şekillerine dikkat edilmezse sınırlı opasitelerle karıştırılabilirler. Beyaz nokta lezyonları genellikle aproksimal kontak noktalarında ve okluzal fissürlerde yer alan, kama şeklinde pöröz defektlerdir. Hipomineralizasyon defektleri ise dişin her yüzeyinde gözlenebilir ve yüzeyden mine dentin sınırına doğru prizmaların yönünü takip eder şekilde pöröz bir yayılım gösterir (72,93).

Bebeklik döneminde mine oluşumuna yeni katılan ameloblastlar dış etkenlere karşı daha hassastır ve kalın mineyi oluşturan ameloblastlar, ince mineyi oluşturanlara göre sistemik bozukluklara karşı daha hassastır. Bu nedenle defektler daha çok kronun orta ve insizal-oklüzal üçlüsünde gözlenir (73,82).

Gelişimsel mine defektlerinden biri olan MIH'ın etiyojisi kesin olarak bilinmemektedir (95). Mine gelişimi sırasında etki gösteren bir faktörün, mineralizasyonları aynı zamanda olan birinci büyük azı ve keser dişleri etkilemesinin, MIH oluşumuna yol açtığı düşünülmektedir. Araştırmacılar, MIH etiyojisi ile ilgili olarak tek bir faktörden söz etmenin mümkün olmadığı ve birçok zararlı ajanın veya durumun, sinerjik etki göstererek, MIH riskini arttırdığını düşünmektedirler (82). Mine oluşumu sırasında ameloblastlar çevresel etkenlere karşı oldukça hassastır. Dış gelişimi sırasında meydana gelen ufak fizyolojik değişiklikler bile mine yapısında histolojik olarak gözlenebilir bozukluklara yol açarken, daha şiddetli etkenler klinik olarak izlenebilen mine defektlerine neden olabilir (96).

90'ın üzerinde farklı etkenin hem süt hem de daimi dişlenmede gelişimsel mine defektlerinden sorumlu olabileceği öne sürülmüş, ancak birçok sistemik etiyojistik faktör aynı anda meydana geldiği için etkenleri izole etmenin veya önem sırasına koymanın güç olduğu bildirilmiştir (97). Bununla birlikte, sistemik hastalığın kendisi tek başına gelişimsel mine defektine neden olmayacağı, aynı dönemde oluşan diğer hastalıklarla sinerjik etkileşim gösterebileceği öne sürülmüştür (72,98). Ayrıca etiyojistik faktörler klinik olarak belirti vermeyebilir ve bu nedenle teşhisi zor olabilir (97).

Ameloblast hücrelerinin tüm mine matriksini sentezlediği ancak, hasar sonucu matrikste kalsiyum-fosfat birikiminin etkilendiği mine hipomineralizasyonunun; olgunlaşma safhası sırasında, ameloblast hücrelerinin hasara uğraması sonucu matriks proteinlerinin uzaklaştırılmayarak kalsiyum-fosfat birikimi için yeterli alan oluşturulamaması sonucu meydana gelebileceği belirtilmiştir (99).

Ayrıca, erken doğum ve düşük doğum ağırlığı, gastrointestinal bozukluklar, böbrek hastalıkları veya beslenme bozuklukları nedeni ile kalsiyum-fosfat alımının yetersiz oluşunun sebep olabileceği bildirilmektedir (5,6,99,100).

Gebelik döneminde annedeki kalp hastalıkları, idrar yolu enfeksiyonları, A veya D vitamini eksikliği, anemi, zehirlenme, diabetes mellitus ve kızamıkçık (rubella embriyopati) gibi hastalıkların çocukta gelişimsel mine defektlerine yol açabileceği öne sürülmüştür (101,102).

Ancak erken doğum ve düşük doğum ağırlığının daimi dişlenmede mine defekti görülme sıklığını arttırdığını bildiren çalışmalarda özellikle doğumdan sonra mineralizasyon sürecine ilk giren daimi birinci büyük azıların ve keserlerin sistemik olarak etkilendiği bildirilmiştir. Erken doğan düşük doğum ağırlıklı çocuklarda daimi dişlenmede mine defektinden başka, diş gelişiminde ve sürme zamanlarında bir farklılık da söz konusudur (104).

Gelişimini tamamlamamış organlar, erken doğan çocukları neonatal komplikasyonlara, sistemik ve hatta diş gelişim bozukluklarına karşı daha hassas bir hale getirir (105). Erken doğan çocuklarda normal doğanlara göre sık rastlanan hipokalsemi, metabolik bozukluklar ve beslenme bozuklukları, neonatal enfeksiyonlar (106), neonatal asfiksi, tekrarlayan apne ve solunum distress sendromu (hiyalin membran hastalığı, pulmoner hemoraji, aspirasyon sendromu, konjenital pnömoni, pnömotoraks, bronkopulmoner displazi) gibi komplikasyonlar hem süt hem de daimi dişlenmede gelişimsel mine defekti gözlenmesine yol açtığı bildirilmiştir (107). Ayrıca Johnsen ve arkadaşları, ameloblastların oksijen baskılanmasına karşı oldukça hassas olduklarını ve bu nedenle erken doğan çocuklardaki solunum baskılanmasının kandaki oksijen seviyesini düşürerek, mine defekti oluşumuna yol açabileceğini ortaya koymuşlardır (107).

Yeni doğanların kalsiyum ve fosfat deposunun büyük bir kısmı gebeliğin son üç ayında olduğu için erken doğumda bu birikim yeterince sağlanamaz. Yetersiz kalsiyum ve fosfatın uzun kemiklerde metabolik bozukluklara ve süt dişlerinde mineralizasyon defektlerine yol açtığı bildirilmiştir (5,106). Serebral Palsi, Down Sendromu gibi bozuklukların MIH'tan ziyade ağız genelinde gelişimsel mine defekti görülme sıklığını arttırdığı saptanmıştır (12,96).

Anne sütünde en çok incelenen PCDD (poliklorlanmış dibenzo-p-dioksinler), PCDF (poliklorlanmış dibenzofuranlar) ve PCB (poliklorobifeniller) doğada çeşitli yarılanma

ömürleri olan, lipofilik, yarı çözünür organik kimyasallardır. Genel olarak vücuda besin zinciri ile girmelerine karşın, solunum ve dermal kontak sonucu da alınabilirler (110). Anneden bebeğe ise plasenta ve emzirilme yolu ile geçerler (91).

Lorber ve Phillips , çalışma modellerinde hiç emzirilmemiş, 6 hafta, 6 ay, 1 yıl ve 2 yıl olmak üzere farklı emzirilme sürelerini karşılaştırmışlar ve emzirilme süresindeki artışa bağlı olarak vücutta daha fazla dioksin depolandığını bulmuşlardır (112).

Yenidoğan sindirim sisteminde yeni beslenme şekline uyum göstermede yaşanan zorluklar, bu dönemde oluşan daimi birinci büyük azı ve keserlerde mine defekti oluşmasına sebep olabileceği öne sürülmüştür. Literatürde, süt ve daimi dişlenmedeki mine defektleri ile kronik beslenme bozukluğu ve/veya diyare (ishal) arasında bir ilişki olduğu ortaya konmuştur (115).

Düşük doğum ağırlığı, düşük sosyoekonomik durum, emzirme döneminin çok kısa olması ve annenin gebelik sırasında sık hastalanması beslenme bozukluğuna neden olan faktörler arasında yer almıştır (116). Genel anlamda kalsiyum ve fosfor eksikliği kemik üzerinde daha şiddetli bir etkiye sahipken (117) , dişlerde mine defektine yol açmaktadır (108,115). D vitamini ise, kalsiyum ve fosforun sert dokularda depolanması için gereklidir (117). A vitamini eksikliğinin ektodermal kökenli mine organında ameloblastların gelişimini etkileyebileceği öne sürülmüştür (89,117). Ancak A vitamini eksikliğinin dentin ve pulpayı etkilemesine karşın, mine organında etkisi olmadığı da bildirilmiştir (118). C vitamini eksikliğinin ise, diş oluşumunda kollajen sentezini etkileyerek daha çok kemik, sement ve dentin gibi mezenşimal kökenli dokularda yapısal hasara neden olduğu bildirilmiştir (117). Birçok çalışmada, üst ve alt solunum yolları enfeksiyonlarının mine defektlerine etkisi olabileceği bildirilmiştir. Van Amerongen ve Kreulen, astım ve pnömoni (zatürre), bronşit gibi solunum yolu enfeksiyonları ile doğum komplikasyonlarının yol açtığı hipoksinin ameloblastları hasara uğratıp, mineralizasyonu etkilediğini öne sürmüşlerdir (85). Jalevik ve arkadaşları erken bebeklik döneminde geçirilen tonsillit, otitis media (orta kulak enfeksiyonu), pnömoni, astım ve bronşit gibi solunum yolu hastalıklarının MIH riskini arttırdığını bildirmişlerdir. Astımlı çocuklarda, sağlıklı popülasyona göre daha çok mine defektine rastlandığı bildirilmiştir (88).

Birçok hastalıkta rastlanan ateş semptomunun, hastalığın olduğu dönemdeki ameloblastik aktivitenin bozulmasına yol açabileceği ve mine oluşumunu bozabileceği öne sürülmüştür (88,91,97). Ayrıca sık hastalanan çocuklarda daha fazla MIH saptanmıştır (91).

Mineralizasyon mekanizmasının, enfeksiyona neden olan mikroorganizma tarafından direkt veya hastalığın semptomları sonucu indirekt olarak hücresel hasara uğrayabildiği kızamık, kızamıkçık ve suçiçeği gibi döküntülü viral enfeksiyonların mine defektlerine yol açabileceği öne sürülmüştür (88).

Literatürde antibiyotik kullanımının MIH'a neden olabileceği öne sürülmüşse de; bunun hastalığın kendisinden mi, yoksa hastalık için kullanılan antibiyotikten mi oluştuğunun ayrımını yapmanın pek mümkün olmadığı bildirilmiştir (87,91,119).

#### **2.2.3.4.Amelogenezis İmperfekta**

Aİ, süt ve sürekli diş dizisinde, dişlerin tümü veya tamamına yakınının mine yapısını ve klinik görünümünü aynı şekilde etkileyen ve vücudun başka yerlerindeki morfolojik ve biyokimyasal değişikliklerle de ilişkili olabilen, genomik orijinli, heterojen bir hastalık olarak tanımlanmaktadır (55,120–122). Prevalansı populasyon çalışmalarına göre 1:700'den (İsviçre'de) 1:14,000'e (ABD'de) kadar değişkendir (120,122,123). Sendromlarla ilişkili ve ilişkisiz formları olmasına karşın sendromik olmayan Aİ formları daha sık olmaktadır (141).

Mine, hipoplazi, hipomineralizasyon veya her ikisini bir arada bulundurabilmekte, dişler renkleşmiş, hassas veya pre/post erüpsiyonda dağılma eğiliminde olabilmektedir (120). Çok çeşitli klinik tipleri olan Aİ ile ilişkilendirilmiş diğer diş anomalileri; pulpal genişleme ya da obliterasyon, pulpal kalsifikasyon, diş hassasiyeti, oklüzal dikey boyut kaybı, estetik olmayan dişler, birden fazla gömük diş, sürme gecikmesi, konjenital diş eksikliği, hipersementoz, kök malformasyonları, taurodontizm, gingivitis ve periodontitisi içermektedir (55,121). Aİ'de, her iki diş dizisinde de sık gözlenebilen, genellikle iskelet kökenli olduğu düşünülen ön açık kapanış maloklüzyon bulgusunun yanında geniş gonial açı ve kafa tabanı değişiklikleri gibi diğer kraniyofasiyal anomaliler de görülmektedir (121,123).

### 2.2.3.4.1. Amelogenesis İmperfektanın Sınıflandırılması

Aİ fenotipik olarak; hipoplazik, hipokalsifiye, hipomatür ve taurodontizm ile birlikte gözlenen hipomatür-hipoplazik olmak üzere dört ana tipte gözlenmektedir. Bu dört ana grup, klinik, histolojik, radyolojik ve genetik özelliklere göre alt gruplara ayrılmaktadır (8,121,124).

Tablo 1: Witkop'un Aİ sınıflaması, klinik, radyografik ve kalıtsal özellikleri (121)

WİTKOP'UN AMELOGENEZİS İMPERFEKTA SINIFLAMASI			
DÖRT ANA TİP AMELOGENEZİS İMPERFEKTANIN ÖZELLİKLERİ			
Tip	Alt Tipleri ve Kalıtım Şekilleri	Klinik Görünümü	Radyografik Görünümü
Hipoplazik Tip (Tip I)	<ul style="list-style-type: none"><li>Hipoplazik, çukurcuklu, OD, (IA)</li><li>Hipoplazik, lokalize, OD, (IB)</li><li>Hipoplazik, lokalize, OR, (IC)</li><li>Hipoplazik, düz, OD, (ID)</li><li>Hipoplazik, düz, X'e bağlı D, (IE)</li><li>Hipoplazik, pürüzlü, OD, (IF)</li><li>Mine agenezisi, OR, (IG)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Çok sayıda mine çukurcukları,</li><li>Minenin ciddi atrizyonu, proksimal kontakt bölgesinin aralanmasına yol açar,</li><li>Karla kaplı görünüm,</li><li>Sarı kahverengi renkli ince mine tabakası,</li><li>Sürekli dişlerde sürme sorunları vardır.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Minenin dentin ile kontrastı iyi</li></ul>
Hipomatür Tip (Tip II)	<ul style="list-style-type: none"><li>Hipomatür, pigmente, OR, (IIA)</li><li>Hipomatür, X'e bağlı R, (IIB)</li><li>Karla kaplı görüntüsü veren, OD, (IIC)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Mine benekli görünümde, nispeten normal kalınlıkta, fakat normalden yumuşak,</li><li>Dişler opak kremden sarı kahverengi görünümlü,</li><li>Sıklıkla açık kapanış ve diş hassasiyeti vardır,</li><li>Hipomineralizasyon sıklıkla mine kopmaları veya aşınmaları olarak kendini gösterir.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Mine radyodansitesi dentin ile benzer</li></ul>
Hipokalsifiye Tip (Tip III)	<ul style="list-style-type: none"><li>OD, (IIIA)</li><li>OR, (IIIB)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Dişler opak beyaz veya sarımsı kahverengi,</li><li>Mine yüzeyi pürüzlü,</li><li>Mine normal kalınlıkta,</li><li>Mine kolayca ortadan kaybolur,</li><li>Diş hassasiyeti, açık kapanış ve çok sayıda taş oluşumu vardır.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Mine dentin ile benzer ya da daha az kontrastta,</li><li>Sürmemiş kuron normal morfolojide</li></ul>
Taurodontizm İle Birlikte Hipomatür-Hipoplazik Tip (Tip IV)	<ul style="list-style-type: none"><li>Taurodontizm ile birlikte Hipomatür-Hipoplazik, OD, (IVA)</li><li>Taurodontizm ile birlikte Hipomatür-Hipoplazik, OR, (IVB)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Hipoplazik ve hipomatür tiplere benzer,</li><li>Ek olarak taurodontizm ve iskeletsel ön açık kapanış vardır.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Mine kontrastı normal ya da dentinden biraz daha fazla,</li><li>Geniş pulpa odaları</li></ul>

D: dominant; R: resesif; OD: otozomal dominant; OR: otozomal resesif;

### 2.2.3.4.2. Amelogenesis İmperfektanın Etiyolojisi

Aİ normal mine oluşumunda kritik görevleri olan çeşitli genlerin mutasyonu sonucu oluşmaktadır (8,121,122). Mutasyonlar, kromozomal defektler, tek bir gen defekti

ya da silinme şeklinde olabilmektedir (120). Aİ, otozomal dominant, otozomal resesif ya da X'e bağlı kalıtım özelliklerinden hangisinin etken olduğuna ve amelogenesis sürecindeki kesintinin meydana geldiği zamanlama farkına bağlı olarak farklı tiplerde ortaya çıkmaktadır (120,123). Aİ'nin genetik nedenlerinin iyice anlaşılması, gelecekteki sınıflandırılmasına yardımcı olacaktır ki amelogenin (Xp22.3-p22.1, OMIM \*300391), amelotin (4q13.3 OMIM \*610912), kallikrein 4 (19q13.3-q13.4, OMIM \*603767), distal-less homeobox 3 (17q21.33 OMIM \*600525), matriks metalloproteinaz 20 (11q22.3-q23, OMIM \*604629), FAM83H (8q24.3, OMIM \*611927), , dentin sialofosfoprotein (4q21.3, OMIM \*125485) ve enamelin (4q21, OMIM \*606585) genlerinin izolasyonu çeşitli Aİ formlarıyla ilişkilendirilmiştir(120,122,123) .Bunların dışında tuftelin 1 (1q21, OMIM \*600087) ve ameloblastin (4q21, OMIM \*601259) genlerinin aşırı eksprese edildiğinde veya gen çıkarıldığında mine defektlerine neden olduğu fare çalışmaları ile gösterilmiştir (122). X kromozomunun uzun kolunda, Xq22–q28 bölgesindeki mine oluşumunda görev alan bir gen mutasyonunun tip I Aİ'ye neden olduğu; WDR72 (15q21.3 OMIM \*613214) mutasyonlarının ise otozomal resesif hipomatür Aİ'nin patogenezinde rol oynadığı bildirilmiştir (125). Ancak bazı Aİ'li olgularda, hastalık, bu gen mutasyonlarının hiç birine dayandırılmamaktadır. Bu nedenle mine oluşumuyla ilgili genleri araştırırken fare modelleri kullanılarak diğer etken olabilecek genlerin tanımlanması için daha fazla çalışma yapılması gerekmektedir (123,126). Ayrıca bu gen defektlerinin yanında KMP bileşenleri (127), fibroblast büyüme faktörü (126), GH eksikliği (123) ve konjenital sitomegalovirüs enfeksiyonu (128) da Aİ ile ilişkilendirilmiştir.

#### **2.2.3.5. Dentinogenesis Imperfeka**

"Hereditary Opalescent Dentin" veya "Capdepont Displazisi" olarak da bilinen Dİ, hem süt hem de daimi diş dizilerini etkileyen; anormal dentin yapısı ile karakterize otozomal dominant geçişli genetik bir hastalıktır. ABD'de tahmini görülme sıklığının 1/8000 olduğu bildirilmiştir. Dişler, mavi–gri veya kehribar kahverengi ve opalescent görünümlüdür. Radyografik olarak pulpa odaları "Shell Dişler"e benzer şekilde anormal geniş olabilmekte ancak anormal dentin oluşumu ile zamanla silinmektedir. Dolayısıyla görünüm radyografinin alındığı yaşa ve kök gelişim aşamasına bağlı



olarak değişmektedir. Tipik lale görünümlü olan dişlerin kökleri kısa-künt ya da başak gibi; kuronları ise servikal daralma ile bulböz olmaktadır. Sement, periodontal ligamentler ve çevresel kemik normal görülmektedir (129). Dentinde biyokimyasal olarak kollajen bozukluğu ve kalsifiye matrikste primer defektler bulunmaktadır. Etkilenen dişlerde dentin tübüllerinin şekli, boyutu, sayısı ve yönü histolojik olarak düzensiz olabilmektedir. %60' a kadar artan su içeriği ve azalmış inorganik mineral içeriği nedeniyle dentinin sertliği azalmaktadır. Dentin yapısı ve bileşimindeki primer anomalliklerden dolayı bu dişler aşınma ve kırılmaya eğilimlidir (129). Histolojik olarak normal yapıda olan mine, defektli dentinden ayrılmakta ve açığa çıkmış dentin şiddetli ve hızlı atrizyona uğrayabilmektedir (51,130,131). Klinik ve radyolojik bulguları temel alan Shields sınıflama sistemi, hastalığı tip I,II ve III olmak üzere 3 alt gruba ayırmaktadır (152). Dentinogenesis İmperfekta Tip I kemik kırılabilirliğinin otozomal dominant bir bozukluğu olan osteogenesis imperfekta ile birlikte görülen sendromik Dİ formudur (51,130,131). Bazı osteogenesis imperfekta olgularında Dİ dikkat çeken bulgu olabilmektedir (131). Dentinogenesis İmperfekta Tip II herediter opalesent dentin olarak da adlandırılan sendromik olmayan Dİ tipidir (152). ABD'de olası sıklığı 1:6,000 ve 1:8,000 arasında değişen otozomal dominant ve en yaygın görülen kalıtsal dentin hastalığıdır (132). Dentinogenesis İmperfekta Tip III , ilk olarak Amerika'da Maryland bölgesinde yaşayan Brandywine izole ırkında tanımlanmıştır (150,152). Her iki diş dizisini de etkileyen Dİ-III'te, tipik görülen renk ve boyut değişikliklerinin yanı sıra sürekli dişlerde çan şekilli kronlar, mine çukurcukları, çok sayıda pulpa açılması ve çok geniş pulpa odaları gözlenmektedir (152,153). Dİ-I ve II'den farklı olarak „shell dişler“ ile sonuçlanan dentin hipotrofisi görülmektedir (51) .Dİ'nin kalıtımsallığı tipik olarak otozomal dominant olmasına karşın sendromik hastalıklarla ilişkili otozomal resesif ve X'e bağlı olgular da mevcuttur. Dentin anomalileri, osteogenesis imperfekta, Schimke immüno osseöz displazi, Ehlers-Danlos sendromu, Heimler sendromu, Goldblatt sendromu, Seckel sendromu, tümöral kalsinozis, kronik böbrek yetmezliği ve hipofosfatemik raşitizm gibi bir dizi sendromun bulgusu olarak da ortaya çıkabilmektedir (130) .

### **2.3. Down Sendromlu Bireylerin Diş Yapısındaki Değişiklikler**

Down sendromlu bireylerde diş gelişimi sırasında, genetik ve çevresel faktörler

sonucu mineralizasyon bozukluğunun yanı sıra şekil bozuklukları ortaya çıkabilir. Hem süt hem de daimi dentisyonda görülebilen bu anomaliler, belirli bir dişin tamamını kapsayabilir veya bir bölümüyle sınırlı olabilir (134). Down sendromunun diş bulguları arasında sıklıkla mine defektleri tanımlanmıştır. Spitzer ve arkadaşları, Cohen ve Winer hastalarının dördünden fazlasında mine aplazi ve hipoplazisi saptamışlardır (11,135). Bu, mine tabakasının azalmış opaklığı radyolojik olarak tespit edilmiş ve hipokalsifikasyon olarak tanımlanmıştır. Cohen ve Winer'ın 168 hastada yaptıkları araştırmanın, 63'ünde (%32) hipoplaziyi, 31'inde (%18.5) beyaz nokta lezyonu ve 3'ünde (%1.8) renklenme tespit edilmiştir. Mavimsi-gri olan bu renklenmelerin tetrasiklin kullanımına bağlı olduğu düşünülmüştür (134). Hipoplazi, süt azı dişlerinin oklüzal yüzeylerinde sıklıkla görülmüştür ve Cohen ve Winer , bu hipoplazileri postnatal değişiklikler olarak görmüştür. Prenatal hipoplazi , postnatal hipoplaziye göre daha az görülmektedir (11).

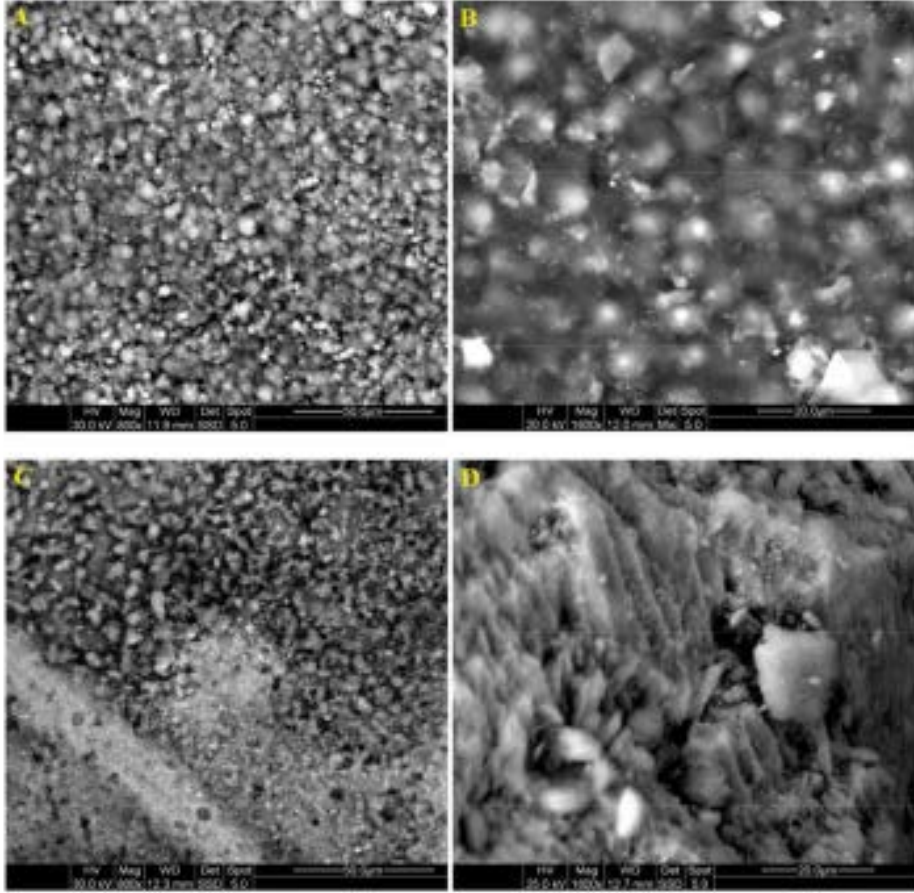
Kalsifikasyon kusurlarını incelemek için daha verimli ve prenatal gelişim hakkında bilgi veren diş halkası analizi yöntemi tanımlanmıştır. Dişin kısmi morfolojisi kadar, dentin ve mine mineralize olur (9). Dentin ve minenin olgunlaşması, her iki dokuda bir ağaçtaki büyüme halkalarına benzeyen inkremental çizgilerle kendini gösteren birleşme ile gerçekleşir. Minede, inkremental çizgiler (Retzius çizgileri), dekalsifiye olmayan bölümlerde kahverengimsi eller şeklinde görünür ve ritmik kalsifikasyonu yansıtır. Örneğin, metabolik bozukluklar nedeniyle uyum bozursa, bantların genişlemesiyle daha belirgin hale gelirler. Prenatal dönemde mineralize olan kısım, postnatal olarak olgunlaşmış mineden, özellikle belirgin bir çizgi, neonatal çizgi veya halka ile ayrılır. Bu durumun yenidoğanda ani çevresel veya beslenme değişikliklerinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Dentinde, karşılaştırılabilir inkremental çizgiler (von Ebner) görülür ve ayrıca dentin formasyonu sırasında yapı ve mineralizasyondaki varyasyonları yansıtır. Hızlandırılmış kontur çizgileri (Owen) mineralizasyondaki bozukluklardan kaynaklanmakta ve hipokalsifiye olduğu görülmektedir. Süt dişlerinin ve birinci daimi molar dişlerin dentininde, vurgulanmış bir kontur çizgisi olan neonatal çizgi de görülür. Bu durum doğum sırasında eksik kalsifikasyonun sonucudur (134).

Schour, diş halkası analizini tanıtmış ve bunu “mine ve dentinin gelişimi ve kalsifikasyonu üzerindeki sistematik varyasyonların etkilerinin analizi” olarak tanımlamıştır (136). Diş halkası analizi, süt ve daimi dişlerin mine ve dentinde bulunan halkaları incelemeye ve bu halkaları, diş halkası oluşumu sırasında çocukta meydana gelen metabolizmada normal ve patolojik varyasyonlarla ilişkilendirmeye çalışır (134). Johnson ve meslektaşları , 79 Down sendromlu çocuğun, 100 Down sendromu olmayan konjenital mental retarde çocuğun ve 135 normal sağlıklı çocuğun süt dişlerinin dekalsifiye olmayan kesitlerini inceledi. Prenatal mine duraklama çizgileri normal grubun % 15'inde ve zihinsel defekt grubunun % 20'sinde görüldü. Bu durum en çok prenatal hayatın 7. ayında ortaya çıkmaktadır. Down sendromunlu çocukların % 75' inden fazlası bu duraklama çizgileri, diğer iki gruptan çok daha fazla ve koyu renkte görülmüştür. İnkremental çizgilerin, prenatal mine boyunca dağıldığı ve kalsifikasyon başlangıcından doğuma kadarki 4 aylık döneme uzadığı görülmüştür (9). Minedeki neonatal duraklama çizgisi daha geniş, daha derin pigmentli ve Down sendromlularda birden fazla bulunmuştur. Postnatal duraklama çizgileri ise, normal ve mental defektli grupların bazı bölümlerinde de görülmüş, ancak hemen hemen tüm Down sendromlularda postnatal duraklama hatları belirgin görülmüştür (9).

Süt dişleri prenatal dönemde, doğumdan yaklaşık dört aydan önceki döneme kadar kalsifiye olmaya başlamadığından, bu zamana kadar olan rahatsızlıklar dişlerin kalsifikasyonuna veya duraklama çizgilerini etkilemez (9). Down sendromlulardaki prenatal minedeki çoğu çizgilerin belirli zaman aralıklarında tekrarladığı görülmüştür. Buna göre, gözlemlerine dayanarak, Johnson ve arkadaşları Down sendromlularda fetüsün fetal yaşam boyunca ve sonrasında bir dizi gelişimsel bozukluğa maruz kaldığı sonucuna varmışlardır. Özellikle “kalın, şiddetli, koyu ve çoklu neonatal hatlar” sıklıkla neonatal adaptasyonda büyük zorluklar yaşayan mongoloid vakaları ile ilişkilendirilmiştir. Down sendromlu bireyin süt dişlerini inceleyen Johnson ve meslektaşlarının izlenimleri bunu doğrulamaktadır. Yenidoğan ve doğum sonrası inkremental çizgiler normal bireylere göre daha belirgin görülmüştür (9).

Johnson ve meslektaşları ayrıca prenatal kalsifikasyon geçiren süt dişi bölümlerinde

belirgin pigmentasyon alanlarını tanımlamışlardır (9). Bütün gruplar bazı eksternal renklenmeler göstermiştir. Normal çocuklarda bulunan bu renklenme sadece servikal alanlarda ve zayıf lekeler şeklinde görülürken, Down sendromlu hastalarda, eksternal renklenme çok daha ağır gözlenmiştir. İntrensek renklenme de minenin iç yarısında gözlenmiştir (21).



**Resim 13:** Mine yüzeyinin SEM görüntüsü A)Kontrol grubundaki dış mine tabakası(x800 büyütme)B) Normal minede iyi organize olmuş kristaller (x1600 büyütme) C)Down sendromlu bireylere ait dış mine tabakası (x800 büyütme) D)Down sendromlu bireye ait mine tabakasının düzensiz görünümü (x1600 büyütme)

Dritsa ve arkadaşlarının Down sendromlu çocukların dişlerinde yaptığı incelemelerde, minenin düşük kalsifikasyon derecesine bağlı olarak yüksek organik bileşik konsantrasyonu belirtilmiş ve buna bağlı olarak Mg seviyesi normal mineden yüksek bulunmuştur. Down sendromluların hidroksiapatit kristallerinin, sağlıklı mine kristallerine göre daha küçük olduğu, moleküler yapının ise, SEM analizinde, hidroksiapatitin biyolojik yapıdan mineral yapıya dönüşmesi nedeniyle mine

yüzeyinde beyaz mineralli bölgeler gözlemlendiği belirtilmiştir. Normal mine düzenli ve belirgin hidroksiapatit kristallerine sahipken (Resim 13A-B), Down sendromluların minesinde kristaller düzensiz yerleşmiştir ve birbirinden ayırt edilemez (Resim 13C-D). Sonuç olarak protein disfonksiyonu sonucu mine yapısı ve kompozisyonunda değişiklik olabilir (13).



### 3.GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız, Engelsiz Yaşam Merkezi, Mavibahçe İyilik Atölyesi ve Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi 'nde gerçekleştirildi. Öncesinde 4-16 yaş arasındaki Down sendromlu bireyleri kapsamına alan çalışmamızda , hasta sayısını artırmak için yaş sınırlaması kaldırıldı. Yaşları 4 ile 41 arasında değişen 25 kız, 25 erkek Down sendromlu birey ve yaşları 4 ile 12 arasındaki 28 kız 22 erkek sağlıklı birey olmak üzere 100 kişi çalışmaya dahil edildi.

Çalışma için gerekli etik kurul onayı Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı'ndan alındı (Karar numarası:18-6.1/72, Tarih:21.06.2018)(Ek-1).

#### 3.1.Çalışma gruplarının oluşturulması

İzmir Down sendromu Derneği'ne kayıtlı velileri ile birlikte gelen 32 Down sendromlu bireyin, toplam 5 günde Engelsiz Yaşam Merkezi ve Mavibahçe İyilik Atölyesi'nde olmak üzere gün ışığı altında ayna ve sond kullanılarak ağız içi muayeneleri yapıldı. Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi'ne, 3'ü İzmir Büyükşehir Belediyesi Engelli Hizmetleri Şube Müdürlüğü Konak Hizmet Birimi'nden yönlendirilerek muayeneye gelen 18 Down sendromlu birey ise reflektör ışığında ayna ve sond yardımıyla muayene edildi (Resim 14-15-16).

Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı'na 28 kız 22 erkek hasta kontrol grubunu oluşturmak üzere çalışmaya dahil edildi.

#### Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

\*İzmir Down Sendromu Derneği'ne kayıtlı olan ve ayrıntılı bilgilendirildikten sonra çalışmaya katılmayı kabul eden Down sendromlu bireyler çalışmaya dahil edildi.

\*Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı Kliniği'ne muayene için başvuran ayrıntılı bilgilendirildikten sonra çalışmaya katılmayı kabul eden Down sendromlu ve sağlıklı bireyler çalışmaya dahil edildi.

### Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri

\*Ayrıntılı bilgilendirildikten sonra çalışmaya katılmayı kabul etmeyen Down sendromlu ve sağlıklı bireyler çalışma dışı bırakıldı.



**Resim 14**



**Resim 15**



**Resim 16:** Down sendromlu bireylerin farklı günlerde yapılan ağız içi muayenesi

### **3.2.Çalışma Ortamının Hazırlanması**

Öncesinde iletişime geçilen Down sendromlu bireyler ve aileleri gruplar halinde Engelsiz Yaşam Merkezi ve Mavibahçe İyilik Atölyesi'nde toplandı. Gönüllü olur formu imzalatılan velilerin çocuklarının, gün ışığı altında ayna ve sond kullanılarak ağız içi muayeneleri yapıldı. Hipoplazi varlığı ve diğer ağız içi bulguları not edildi. Oral hijyen eğitimi verilen çocuklardan diş tedavisi ihtiyacı olanlara, Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı'nda tedavileri yapılmak üzere randevu verildi.

### **3.3.Anket Verilerinin Eldesi**

Hastalara ve velilerine sosyoekonomik durum, ağız hijyeni, sistemik durum, diş sert dokularında meydana gelebilecek hipoplazi ve hipomineralizasyon bozukluklarına sebep olabilecek etiyolojik faktörlerin değerlendirilmesi için anket uygulaması yapıldı. Down sendromunun etiyolojisini değerlendirmek için anne ve baba yaşı, anne ve baba arasında akraba evliliği olup olmadığı, ailede Down sendromlu başka bireylerin olup olmadığı, sosyoekonomik durum değerlendirmesi için anne ve baba eğitim durumu sorgulandı. Diş sert dokularında meydana gelebilecek hipoplazi ve hipomineralizasyon bozukluklarına sebep olabilecek etiyolojik faktörlerin değerlendirilmesi için annenin gebeliğin son üç aylık döneminde hastalık geçirip geçirmediği, geçirdiyse ne tür bir hastalık geçirdiği; annenin gebeliği boyunca alkol, sigara gibi kötü bir alışkanlığı olup olmadığı, doğum anında bir komplikasyon oluşup oluşmadığı, çocuğun erken doğumla dünyaya gelip gelmediği; doğum ağırlığı; herhangi bir sistemik hastalığının olup olmadığı, çocuğun emzirilme süresi, çocuğun 4 yaşına kadar ateş, febril konvülsiyon, viral çocukluk hastalıkları geçirip geçirmediği sorgulandı.

### **3.4.Ağız İçi Değerlendirme**

Diş çürüğünün değerlendirilmesi Dünya Sağlık Örgütü'nün daimi dişler için DMFS indeksleri, süt dişleri için dfs indeksleri kullanılarak yapıldı.

D/d: Çürük

M: Çekilmiş

F/f: Dolgu



## S: Yüzey

Künt uçlu sond yardımı ile mine devamlılığının kaybolması ve yumuşak çürük yüzeyin tespiti, kavitasyon oluşmuş dentin çürüğü, pulpayı içine alan çürükler, daha önce restorasyonu yapılmış ancak kenar uyumu bozuk olup tekrar çürük görülen dişler 'çürük' (D/d) tanımlamasına dahil edildi. Herhangi bir çürük lezyonuna dair bir işaret bulunmayan dişler 'sağlam diş' olarak tanımlandı. Diş yüzeyinde bir veya daha fazla sayıda daimi restorasyonu mevcut olan ve herhangi bir çürük lezyonu olmayan dişler veya yüzeyler 'dolgu' (F/f) olarak tanımlandı. Dişler çürüğe bağlı nedenlerle çekilmişse 'çekilmiş diş' (M) olarak kaydedildi. Süt dişlerinin fizyolojik düşme durumları dft hesaplamasında (m) kodu kategorisine dahil edilmedi. DMFS/dfs hesaplamalarında ön dişler için 4 yüzey, arka dişler için 5 yüzey hesaplamaya katıldı. Muayene olan çocuklarda bireysel olarak DMFS ve dfs değerleri hesaplandı, sonrasında ortalama DMFS ve dfs değerleri bulundu.

Gelişimsel mine defektlerinin değerlendirilmesi için modifiye DDE indeksi kullanılmıştır (Tablo 2). Bu indekse göre her diş yüzeyi için üç kod kaydedilmiştir (Defektin tipi, alt tipi ve defektin alanı). İlk önce 0-7 kodlu defektin tipi, daha sonra bu kusurun alt tipi kaydedilmiştir. Sınırlı opasitede, alt-tip beyaz / krem (kod 1) ya da sarı / kahverengi (kod 2) şeklinde, yaygın opasite varsa ise, Tablo 2'de belirtildiği gibi altı seçenek olarak, son olarak da her bir defektin alanı kaydedilmiştir. "Etkilenen yüzey alanı" olarak adlandırılan ek alt-tip, 3 seçenek ile kaydedilmiştir.

**Tablo 2:** Modifiye DDE indeksi (137)

<b>A. Defektin tipi</b>	<b>Kod</b>
Normal	0
Sınırlı opasite	1
Yaygın opasite	2
Çukur şeklinde hipoplazi	3
Oluk şeklinde hipoplazi	4
Mine kaybı olan hipoplazi	5
Renk değişimi	6
Diğer	7
<b>B. Alt tip</b>	
<u>Sınırlı opasite</u>	
-Beyaz/krem	1
-Sarı/kahverengi	2
<u>Yaygın opasite</u>	
-Yaygın çizgili	1
-Yaygın yamalı	2
-Yaygın birbirine karışmış	3
-Kod 2 veya Kod 3'e uyan renklenme	4
-Kod 2 veya Kod 3'ü içeren 2 mm'den küçük oluklar	5
- Kod 2 veya Kod 3'ü içeren 2 mm'den büyük oluklar veya mine kaybı	6
<b>C. Defektin boyutu (etkilenen yüzey alanı)</b>	
1/3'ten az	1
1/3-2/3 arası	2
2/3'ten fazla	3

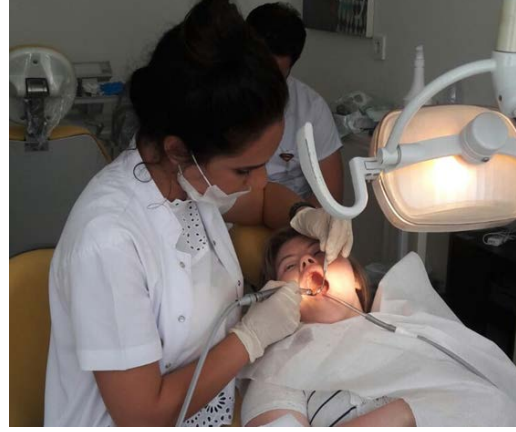
Ağız içi bulgu olarak bruksizm, dişlerde atrizyon, çapraşıklık, ön açık kapanış, derin damak, dil itimi, çiğneme, yutma problemi olup olmadığı ağız içi muayene ile tespit edildi.

### **3.5.Diş tedavileri**

Ağız içi muayene sonrası diş tedavileri için randevu verilen Down sendromlu hastalardan kooperasyon sağlanan 11 hastanın klinik şartlarında (Resim 17-18-19), 3 hastanın da genel anestezi altında (Resim 20) diş tedavileri tamamlandı.



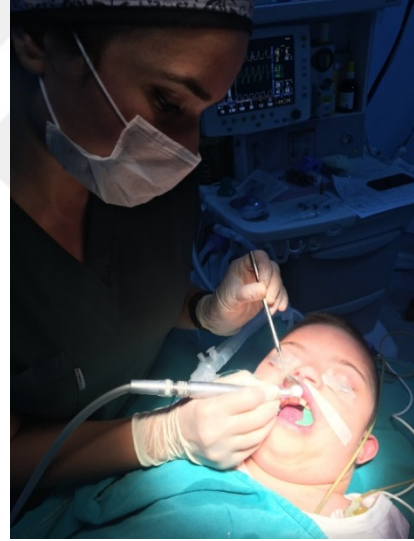
**Resim 17:**Klinikte tedavisi tamamlanan  
Down sendromlu birey



**Resim18:**Klinikte yapılan Down sendromlu  
bireyin diş tedavisi



**Resim 19:**Diş tedavileri tamamlanan  
Down sendromlu hastalar



**Resim 20:** Down sendromlu bireyin  
genel anestezi altında diş tedavisi

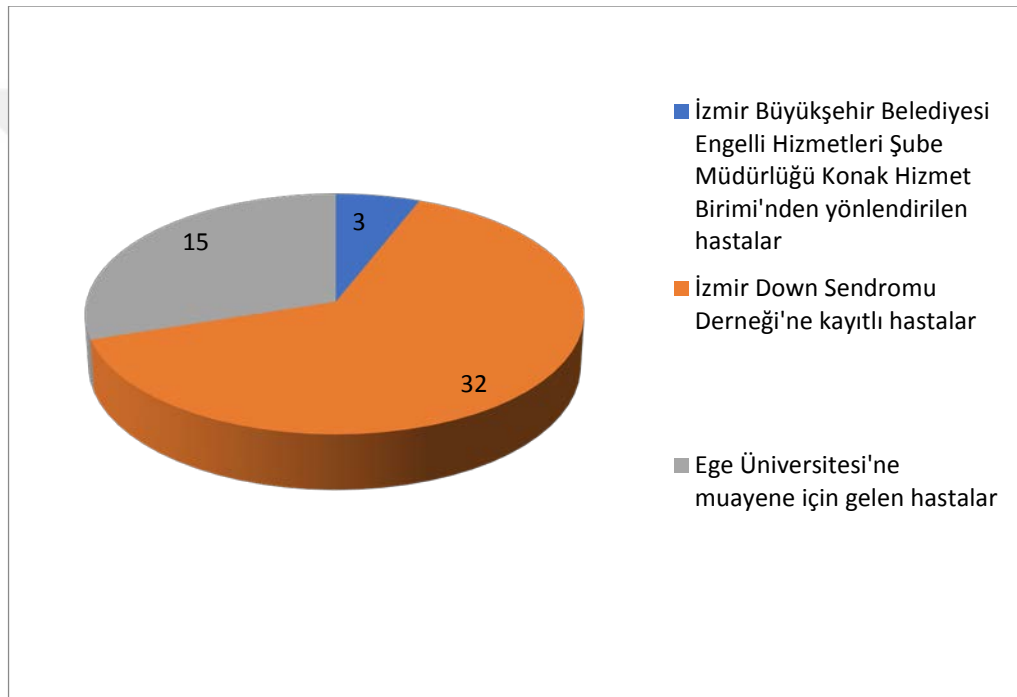
### 3.6.İstatistiksel Değerlendirme

Verilerin değerlendirilmesinde SPSS 25 (IBM Corp. Released 2017. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0. Armonk, NY: IBM Corp.) programı kullanıldı. Kategorik veriler Fisher's Exact Test ve ki kare testi ile analiz edildi. Hastalara ait DMFS ve dfs değerleri ise Mann Whitney U testi ile analiz edildi. Testlerin anlamlılık düzeyi için  $p < 0,05$  değeri kabul edildi.

#### 4.BULGULAR

Çalışmamızda Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı Kliniği'ne muayene için başvuran 15 , İzmir Büyükşehir Belediyesi Engelli Hizmetleri Şube Müdürlüğü Konak Hizmet Birimi'nden yönlendirilen 3 hasta, İzmir Down Sendromu Derneği'ne kayıtlı 32 Down sendromlu birey değerlendirildi (25 kız, 25 erkek) (Grafik 1).

**Grafik 1:** Down sendromlu bireylerin dağılımı



Muayene edilen Down sendromlu bireyler içinde hipoplazi görülme oranı %6'(n=3) dır. Bu bireylerden 2'sinde mine kaybı olan hipoplazi, 1'inde ise rengi beyaz olan sınırlı opasite görülmüştür. Kontrol grubunda ise bu oran %14'(n=7)tür. Bunlardan 1'inde rengi beyaz olan sınırlı opasite, 6'sında mine kaybı olan hipoplazi görüldü. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı ( $p>0.05$ )(Tablo 3)(Resim 21-22). (MIH olanlar da hipoplazi içinde değerlendirilmiştir.)

**Tablo 3:** Hipoplazi ile Down sendromu ilişkisi

	Muayene edilen çocuk sayısı	Hipoplazi var	Hipoplazi yok	P değeri
Down sendromu	50	3	47	0.182*
Kontrol grubu	50	7	43	
Toplam	100	10	90	



**Resim 21:** Yaygın hipoplazi görülen Down sendromlu birey



**Resim 22:** Yaygın hipoplazi görülen Down sendromlu birey

Çalışmamızda anne ve baba eğitim durumu ile Down sendromu ilişkisi incelendiğinde hiç okumayan ve ilkokul mezunu olanların eğitim düzeyi düşük, lise mezunu olanların eğitim seviyesi orta, lisans ve lisans üstü olanların eğitim düzeyleri

yüksek olarak kategorize edilmiştir. Buna göre Down sendromlu bireylerin annelerinin %42'si (n=21) düşük, %34'ü (n=17) orta, %24'ü (n=12) yüksek eğitim düzeyine sahip; babalarının ise %38.8'i (n=19) düşük, %34.7'si (n=17) orta, %26.5'i (n=13) yüksek eğitim düzeyine sahiptir. Kontrol grubundaki bireylerin annelerinin %52'si (n=26) düşük, %32'si (n=16) orta, %16'sı (n=8) yüksek; babalarının ise %42'si (n=21) düşük, %32'si (n=16) orta, %26'sı (n=13) yüksek eğitim seviyesine sahiptir (Tablo 4). İki grubun anne-baba eğitim düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark elde edilememiştir ( $p>0.05$ )

**Tablo 4:** Anne ve baba eğitim durumu ile Down sendromu ilişkisi

		Down sendromu	Kontrol grubu	Toplam	P değeri
Anne eğitim durumu	Düşük	21	26	47	0.506*
	Orta	17	16	33	
	Yüksek	12	8	20	
	Toplam	50	50	100	
Baba eğitim durumu	Düşük	19	21	40	0.942*
	Orta	17	16	33	
	Yüksek	13	13	26	
	Toplam	49	50	99	

(\* $P>0.05$ , \*\* $P<0.05$ )

Çalışmamızda ileri anne ve baba yaşı ile Down sendromu ilişkisi incelendiğinde; Down sendromlu bireylerin annelerinin %14'ü (n=7), babalarının %20.4'ü (n=10) 40 yaş üzerindeyken, kontrol grubunda annelerin %7'si (n=3) babaların %18'i (n=9) 40 yaşın üzerindedir (Tablo 5). Down sendromlularda ileri anne ve baba yaşı daha yüksek olmakla birlikte aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır ( $p>0.05$ ).

**Tablo 5:** Anne ve baba yaşı ile Down sendromu ilişkisi

		Down sendromu	Kontrol grubu	Toplam	P değeri
Anne yaşı	<40	43	47	90	0.182*
	>40	7	3	10	
	Toplam	50	50	100	
Baba yaşı	<40	39	41	80	0.761*
	>40	10	9	19	
	Toplam	49	50	99	

(\*P&gt;0.05, \*\*P&lt;0.05)

Down sendromu grubunda dişlerini hiç fırçalamayanların oranı %12 (n=6), düzensiz fırçalayanlar %36 (n=18), günde 1 kez fırçalayanlar %28 (n=14), günde 2-3 kez fırçalayanlar %24 (n=12) iken, kontrol grubunda hiç fırçalamayan %4 (n=2), düzensiz fırçalayanlar %2 (n=21), günde 1 kez fırçalayanlar %30 (n=15), günde 2-3 kez fırçalayanlar %24 (n=12) olarak bulunmuştur ( Tablo 6). İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (p>0.05).

**Tablo 6:** Diş fırçalama alışkanlığı ile Down sendromu ilişkisi

		Down sendromu	Kontrol grubu	Toplam	P değeri
Diş fırçalama sıklığı	Hiç	6	2	8	0.519*
	Düzensiz	18	21	39	
	Günde 1 kez	14	15	29	
	Günde 2-3	12	12	24	
	Toplam	50	50	100	

(\*P&gt;0.05, \*\*P&lt;0.05)

Çalışmamızda anne-baba arasında akraba evliliği görülme oranı Down sendromlularda %10 (n:5), kontrol grubunda %16 (n:8) bulunmuştur. İstatistiksel olarak anlamlı bir sonuç bulunamamıştır (p>0.05).

**Tablo 7:** Akraba evliliği ile Down sendromu ilişkisi

		Down sendromu	Kontrol grubu	Toplam	P değeri
Akraba evliliği	Var	5	8	13	0.372*
	Yok	45	42	87	
	Toplam	50	50	100	

(\*P>0.05, \*\*P<0.05)

Down sendromlu bireylerin annelerinin gebeliğin son 3 aylık döneminde sigara kullanım oranı %12 (n:6) iken, kontrol grubunda %6 (n:3) olarak bulunmuştur (Tablo 8). Down sendromlu bireylerin anneleri gebelikte daha fazla sigara tüketmiştir ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p>0.05).

**Tablo 8:** Annenin gebeliğinin son 3 aylık döneminde sigara kullanması ile Down sendromu ilişkisi

		Down sendromu	Kontrol grubu	Toplam	P değeri
Anenin gebeliğinin son 3 aylık döneminde sigara kullanımı	Var	6	3	9	0.487*
	Yok	44	47	91	
	Toplam	50	50	100	

(\*P>0.05, \*\*P<0.05)

Çalışmamızda doğum anında komplikasyon görülme oranı Down sendromu grubunda %18 (n=9) iken kontrol grubunda %14 (n=7) bulunmuştur (Tablo 9). Bu komplikasyonlardan Down sendromu grubunda bir çocukta anne karnında kordon dolanması olmuş, diğer komplikasyonlar erken doğum şeklinde gelişmiştir. İstatistiksel olarak anlamlı bir sonuç elde edilmemiştir (p>0.05).



**Tablo 9:** Doğum anında komplikasyon ile Down sendromu ilişkisi

		Down sendromu	Kontrol grubu	Toplam	P değeri
Doğum anında komplikasyon	Var	9	7	16	0.585*
	Yok	41	43	84	
	Toplam	50	50	100	

(\*P>0.05, \*\*P<0.05)

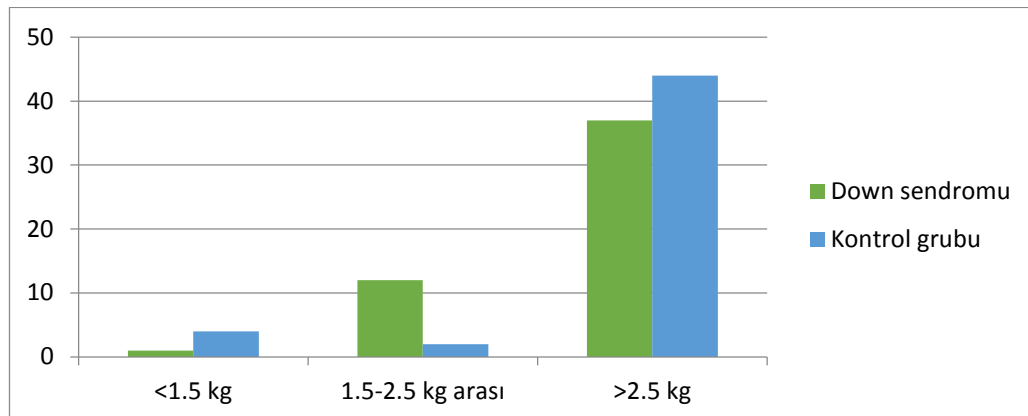
Çalışmamızda Down sendromlu bireylerin doğum ağırlığı 1.5 kg'dan az olanların oranı %2 (n=1), 1.5-2.5 kg arası olanlar %24 (n=12), 2.5 kg'dan fazla olanlar %74 iken kontrol grubunda 1.5 kg'dan az olanların oranı %8 (n=4), 1.5-2.5 kg arası olanlar %4 (n=2), 2.5 kg'dan fazla olanlar %88 (n=44) olarak bulunmuştur (Tablo 10-Grafik 2). Down sendromlular daha düşük doğum ağırlığına sahip olup, arada istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır (**p=0.008**).

**Tablo 10:** Doğum ağırlığı ile Down sendromu ilişkisi

		Down sendromu	Kontrol grubu	Toplam	P değeri
Doğum ağırlığı	1.5 kg'dan az	1	4	5	0.008**
	1.5-2.5 kg arası	12	2	14	
	2.5 kg'dan fazla	37	44	81	
	Toplam	50	50	100	

(\*P>0.05, \*\*P<0.05)

**Grafik 2:** Down sendromu ve kontrol grubu ile doğum ağırlığı ilişkisi



Çalışmamızda Down sendromu grubunda sistemik hastalık görülme oranı %50 (n=25) iken kontrol grubunda %6 (n=3) olarak bulunmuştur (Tablo 11). Down sendromlu bireylerin %44'ünde (n=22) konjenital kalp hastalığı, %12'sinde (n=6) hipotroidi, %2'sinde (n=1) epilepsi, %2'sinde (n=1) katarakt, %4'ünde (n=2) işitme engeli görülmüştür. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (**p<0.001**).

**Tablo 11:**Sistemik hastalık ile Down sendromu ilişkisi

		Down sendromu	Kontrol grubu	Toplam	P değeri
Sistemik hastalık	Var	25	3	28	<b>P&lt;0.001**</b>
	Yok	25	47	72	
	Toplam	50	50	100	

(\*P>0.05, \*\*P<0.05)

Down sendromlu bireylerde bruksizm görülme oranı %46 (n=23) , atrizyon görülme oranı %40 (n=20) olarak bulunmuştur (Tablo 12). Kontrol grubunda bruksizm %22 (n=11) oranında görülürken, atrizyon %16 (n=8) oranında görülmektedir. Down sendromu grubunda bruksizm ve atrizyon, kontrol grubuna göre daha fazla görülmektedir ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır. (**p=0.011 ve p=0.008**).

Down sendromu grubunda çapraşıklık %78 (n=39), ön açık kapanış % 54 (n=27), derin damak %90 (n=45), dil itimi %54 (n=27) oranında görülürken; kontrol grubunda çapraşıklık % 48 (n=24) ön açık kapanış % 8 (n=4), derin damak %34 (n=17) ve dil itimi %16 (n=8) oranında görülmüş olup, aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır (**p=0.002 ve p<0.001**).

Down sendromlularda çiğneme problemi %20 (n=10) , yutma problemi %22 (n=11) oranında görülmüştür. Kontrol grubunda hiçbir bireyde çiğneme ve yutma problemi görülmemiş olup arada istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır (**p=0.001 ve p<0.001**).

**Tablo 12:** Down sendromunun ağız içi bulguları

		Down sendromu	Kontrol grubu	Toplam	P değeri
Bruksizm	Var	23	11	34	<b>0.011**</b>
	Yok	27	39	66	
	Toplam	50	50	100	
Atrizyon	Var	20	8	28	<b>0.008**</b>
	Yok	30	42	72	
	Toplam	50	50	100	
Çapraşıklık	Var	39	24	63	<b>0.002**</b>
	Yok	11	26	37	
	Toplam	50	50	100	
Ön açık kapanış	Var	27	4	31	<b>&lt;0.001**</b>
	Yok	23	46	69	
	Toplam	50	50	100	
Derin damak	Var	45	17	62	<b>&lt;0.001**</b>
	Yok	5	33	38	
	Toplam	50	50	100	
Dil itimi	Var	27	8	35	<b>&lt;0.001**</b>
	Yok	23	42	65	
	Toplam	50	50	100	
Çiğneme problemi	Var	10	0	10	<b>0.001**</b>
	Yok	40	50	90	
	Toplam	50	50	100	
Yutma problemi	Var	11	0	11	<b>&lt;0.001**</b>
	Yok	39	50	89	
	Toplam	50	50	100	

(\*\*= P<0.05, \*= p>0.05)

Down sendromlu bireyler ve kontrol grubunun çürük indeksi değerleri tabloda verilmiştir ( Tablo 13). Buna göre Down sendromlu bireylerde dfs değerleri kontrol grubundan daha düşük olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır(**p=0.003**) (Tablo 13). Down sendromu ve kontrol grubunun DMFS değerleri arasında ise anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (p>0.05).

**Tablo 13:** Down sendromu ve kontrol grubu ile çürük indeksi değerleri arasındaki ilişki

	Down sendromu		Kontrol grubu		P değeri
	Ortalama	Standart sapma	Ortalama	Standart sapma	
dfs	5.70	11.786	8.22	8.031	0.003**
DMFS	5.88	10.386	3.62	3.187	0.432*

(\*\*=P<0.05, \*=P>0.05)

Çalışmamızda Down sendromlu bireylerde hipoplazi görülme oranı %6 (n=3) olarak bulunmuştur. Down sendromlu erkekler içinde hipoplazi görülme sıklığı %12 (n=3)'dir. Down sendromu grubunda erkeklerde, kızlara göre hipoplazi görülme oranı daha fazla olmakla birlikte arada istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (p>0.05). Kontrol grubunda hipoplazi oranı %14'(n=7)tür. Kontrol grubundaki kızlar içinde hipoplazisi olanların oranı %17.9 (n =5), erkeklerin içinde hipoplazisi olanların oranı ise %9.1(n=2)'dir (Tablo 14). Kontrol grubunda, kızlarda hipoplazi daha fazla görülmesiyle birlikte arada istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (p>0.05).

**Tablo 14:** Hipoplazi ile cinsiyet arasındaki ilişki

		Hipoplazi var	Hipoplazi yok	Toplam	P değeri
		Down sendromu grubu	Kız	0	
	Erkek	3	22	25	
	Toplam	3	47	50	
Kontrol grubu	Kız	5	23	28	0.444*
	Erkek	2	20	22	
	Toplam	7	43	50	

(\*\*=P<0.05, \*=P>0.05)

Hipoplazi ile ileri anne yaşı ilişkisine bakıldığında, çalışmamızda Down sendromu ve kontrol grubunda %100 (n=3 ve n=7) oranında 40 yaş altı annelerin çocuklarında hipoplazi görülmüştür (Tablo 15). Ancak sonuç istatistiksel olarak anlamlı değildir (p>0.05).

**Tablo 15:** Hipoplazi ile ileri anne yaşı ilişkisi

		Hipoplazi var	Hipoplazi yok	Toplam	P değeri
Down sendromu	Anne yaşı<40	3	40	43	0.471*
	Anne yaşı>40	0	7	7	
Kontrol grubu	Anne yaşı<40	7	40	47	0.471*
	Anne yaşı>40	0	3	3	

(\*\*=P<0.05, \*=P>0.05)

Anne eğitim durumuyla hipoplazi görülme sıklığı ilişkisine bakıldığında; hiç okumayan ve ilkokul mezunu olanlar düşük, lise mezunu olanlar orta, lisans ve lisans üstü mezunu olanlar ise yüksek eğitim seviyesi kategorilerine ayrılmıştır. Buna göre hipoplazisi olan 3 Down sendromlunun anne ve babasının 1'inin eğitim seviyesi düşük, 2'sinin ortayken, hiçbiri yüksek eğitim seviyesine sahip değildir. Hipoplazisi olmayan Down sendromlu birey annelerinin ise %42.6'sı (n=20) düşük, %31.9'u (n=15) orta, %25.5'i (n=12) yüksek eğitim seviyesine sahiptir. Babaların ise %39.1'i (n=18) düşük, %32.6'sı (n=15) orta, %28.3'ü (n=13) yüksek eğitim seviyesine sahiptir (Tablo 16). Arada istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (p>0.05).

**Tablo 16:** Down sendromlularda hipoplazi ile anne ve baba eğitim seviyesi arasındaki ilişki

		Hipoplazi var	Hipoplazi yok	P değeri
Down sendromluların annelerinin eğitim seviyesi	Düşük	1	20	0.402*
	Orta	2	15	
	Yüksek	0	12	
Down sendromluların babalarının eğitim seviyesi	Düşük	1	18	0.404*
	Orta	2	15	
	Yüksek	0	13	

(\*\*=P<0.05, \*= P>0.05)

Down sendromlularda hipoplazisi olan 3 bireyden 2'si dişlerini hiç fırçalamıyorken, 1'i günde bir kere dişlerini fırçalamaktadır. Hipoplazisi olmayan Down sendromluların ise %8.5'i (n=4) hiç dişlerini fırçalamıyorken, %38.3'ü (n=18) düzensiz fırçalama yapmakta, %27.7'si (n=13) günde bir kez fırçalamakta, %25.5'i (n=12) ise günde 2-3 kere dişlerini fırçalamaktadır (Tablo 17). Hipoplazisi olmayan Down sendromluların diş fırçalama alışkanlığı daha iyi olup arada istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır (**p=0.019**).

**Tablo 17:**Down sendromlularda hipoplazi ile diş fırçalama alışkanlığı ilişkisi

	Hipoplazi var	Hipoplazi yok	P değeri
Hiç fırçalamıyor	2	4	<b>0.019**</b>
Düzensiz	0	18	
Günde bir kere	1	13	
Günde 2-3 kere	0	12	

(\*\*=P<0.05, \*=P>0.05)

Hipoplazisi olan 3 Down sendromlu bireyin 3'ünün de anne ve babası arasında akraba evliliği yoktur. Hipoplazisi olmayan Down sendromluların %10.6' sında (n=5) akraba evliliği varken , %89.4'ünde (n=42) akraba evliliği yoktur (Tablo 18). Arada istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (p>0.05).

**Tablo 18:** Down sendromlularda hipoplazi ile akraba evliliği ilişkisi

	Hipoplazi var	Hipoplazi yok	P değeri
Akraba evliliği var	0	5	0.552*
Akraba evliliği yok	3	42	

(\*\*=P<0.05, \*=P>0.05)

Hipoplazisi olan 3 Down sendromlu bireyin 1'inin annesi hamilelikte sigara kullanmışken, diğer ikisinin annesi kullanmamıştır. Hipoplazisi olmayan Down sendromlu birey annelerinden ise %10.6'sı (n=5) hamilelikte sigara kullanmışken, %89.4'ü (n=42) sigara kullanmamıştır. Kontrol grubunda ise hipoplazisi olan 7 bireyden 7'sinin annesi de hamilelikte sigara kullanmamıştır. Kontrol grubunda hipoplazisi olmayanlardan ise %7'sinin (n=3) annesi hamilelikte sigara kullanmışken,

%93'ünün (n=40) annesinin hamilelikte herhangi bir kötü alışkanlığı olmamıştır (Tablo 19). Sigara kullanımıyla hipoplazi arasında anlamlı bir ilişki saptanamamıştır (p>0.05).

**Tablo 19:** Down sendromlularda hipoplazi ile hamilelikte sigara kullanımı ilişkisi

			Hipoplazi var	Hipoplazi yok	P değeri
Hamilelikte sigara kullanımı	Down sendromu	Var	1	5	0.241*
		Yok	2	42	
	Kontrol grubu	Var	0	3	0.471*
		Yok	7	40	

(\*\*=P<0.05, \*=P>0.05)

Down sendromu grubunda hipoplazisi olan 3 bireyden 1'i doğum anında komplikasyon geçirmiş ve 1.5 kg'ın altında doğmuşken, 2'si 2.5 kg'ın üzerinde doğmuş ve herhangi bir doğum komplikasyonu geçirmemiştir. Hipoplazisi olmayan Down sendromlulardan ise % 25.5'i (n=12) 1.5-2.5 kg arasında doğum ağırlığına sahipken, %74.5'i (n=35) 2.5 kg'dan yüksek doğum ağırlığına sahiptir (Tablo 20). Kontrol grubunda hipoplazisi olan bireylerin %28.6'sı (n=2) 1.5 kg'dan düşük doğum ağırlığına sahipken, %71.4'ü (n=5) 2.5 kg'dan yüksek doğum ağırlığına sahiptir. Kontrol grubunda hipoplazisi olmayan bireylerin ise %4.7'si (n=2) 1.5kg'dan düşük , %4.7'si (n=2) 1.5-2.5 kg arası doğum ağırlığına sahipken, %90.7'si 2.5 kg'dan yüksek doğum ağırlığına sahiptir (Tablo 21). Doğum ağırlığı ile hipoplazi ilişkisi Down sendromlularda anlamlı iken kontrol grubunda istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur. Doğum komplikasyonu ile hipoplazi arasındaki ilişki her iki grupta da istatistiksel olarak anlamsızdır (p<0.001 ve p>0.05).

Annenin gebeliğin son 3 aylık döneminde geçirdiği hastalık ile hipoplazi ilişkisi incelendiğinde, Down sendromu grubunda hipoplazisi olan 3 bireyden 1'i gebeliğinin son 3 aylık döneminde grip olmuş, diğer ikisi herhangi bir hastalık geçirmemiştir. Hipoplazisi olmayan Down sendromlular içinde ise biri idrar yolu enfeksiyonu, biri hipertansiyon, biri pıhtılaşma sorunu olmak üzere %6.4'ü (n=3) hastalık geçirmiştir (Tablo 20). Kontrol grubunda ise hipoplazisi olanlardan %14.3'ü (n=1) hipertansiyon geçirmiş, %85.7'si (n=6) herhangi bir rahatsızlık geçirmemiştir. Hipoplazisi olmayanlardan ise %2.3'ü (n=1) rahatsızlık geçirirken, %97.3'ü (n=42) herhangi bir

rahatsızlık geçirmemiştir (Tablo 21). Annenin geçirdiği hastalık ile hipoplazi arasında anlamlı bir sonuç elde edilememiştir ( $p>0.05$ ).

Down sendromu grubunda hipoplazisi olan 3 bireyden, 1'i 8 aydan az, biri 8-12 ay arası, 1'i 12 aydan fazla emzirilmiştir. Hipoplazisi olmayan Down sendromlulardan ise %14.9'u (n=7) hiç emzirilmemiş, %21.3'ü (n=10) 8 aydan az emzirilmiş, %46.8'si (n=22) 12 aydan fazla emzirilmiştir (Tablo 20). Kontrol grubunda ise hipoplazisi olanların %14.3'ü (n=1) 8 aydan az emzirilmiş, %85.7'si (n=6) ise 12 aydan fazla emzirilmiştir. Hipoplazisi olmayan kontrol grubunun %7'si (n=3) hiç emzirilmemiş, %25.6'sı (n=11) 8 aydan az, %14'ü (n=6) 8-12 ay arası, %53.5'i (n=23) ise 12 aydan fazla emzirilmiştir (Tablo 21). Emzirilme süresi ile hipoplazi görülmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç elde edilememiştir ( $p>0.05$ ).

Çalışmamızda hipoplazisi olan 3 Down sendromlu bireyin 3'ü de 4 yaşına kadar ateşli bir hastalık geçirmemiş olup, 1'i 3 yaşında suçiçeği geçirmiştir. Hipoplazisi olmayan Down sendromlu bireylerin ise %14.9'u (n=7) 4 yaşına kadar ateşli bir hastalık geçirmemiş olup, %25.5'i (n=12) viral bir çocukluk hastalığı geçirmiştir. Kontrol grubunda hipoplazisi olanların ise %28.6 'sı (n=2) 4 yaşına kadar ateşli bir hastalık ve viral enfeksiyon geçirmiştir. Hipoplazi ile viral ve ateşli çocukluk hastalıkları arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).



**Tablo 20:** Down sendromlu bireylerde hipoplazi ile olası etiyolojik faktörlerin ilişkisi

		Hipoplazi var	Hipoplazi yok	P değeri
Doğum komplikasyonu	Var	1	9	0.403*
	Yok	2	38	
Doğum ağırlığı	<1.5 kg	1	0	<0.001**
	1.5-2.5 kg	0	12	
	>2.5 kg	2	35	
Annenin gebeliğin son 3 aylık döneminde geçirdiği hastalık	Var	1	3	0.095*
	Yok	2	44	
Emzirilme süresi	Hiç emzirilmemiş	0	7	0.762*
	<8 ay	1	10	
	8-12 ay	1	8	
	>12 ay	1	22	

(\*\*=P<0.05, \*=P>0.05)

**Tablo 21:** Kontrol grubunda hipoplazi ile olası etiyolojik faktörlerin ilişkisi

		Hipoplazi var	Hipoplazi yok	P değeri
Doğum komplikasyonu	Var	2	5	0.231*
	Yok	5	38	
Doğum ağırlığı	<1.5 kg	2	2	0.087*
	1.5-2.5 kg	0	2	
	>2.5 kg	5	39	
Annenin gebeliğinin son 3 aylık döneminde geçirdiği hastalık	Var	1	1	0.134*
	Yok	6	42	
Emzirilme süresi	Hiç emzirilmemiş	0	3	0.413*
	<8 ay	1	11	
	8-12 ay	0	6	
	>12 ay	6	23	

Hipoplazisi olan Down sendromluların dfs ve DMFS değerleri hipoplazisi olmayan Down sendromlulardan istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte daha yüksek bulunmuştur ( $p>0.05$ ) (Tablo 22).

**Tablo 22:** Down sendromlu bireylerde hipoplazi ile çürük indeksi değerleri ilişkisi

	Hipoplazi var		Hipoplazi yok		P değeri
	Ort.	Std. sapma	Ort.	Std. sapma	
dfs	7.67	13.279	5.57	11.834	0.908*
DMFS	18.33	17.156	5.09	9.557	0.233*

(\*\*= $P<0.05$ , \*= $P>0.05$ )

## 5.TARTIŞMA

Trizomi 21 olarak da bilinen Down sendromu en yaygın görülen otozomal kromozomal hastalıklardandır. Belirgin klinik farklılıkları olan bu sendrom, ağız içi belirtileriyle de diş hekimleri tarafından sıklıkla araştırma konusu olmuştur. Down sendromlularda gözlenen diş sert dokularındaki hipoplazi prevalansı ile ilgili çalışma sayısı oldukça azdır. 50 Down sendromlu bireyin değerlendirildiği çalışmamızda hipoplazi görülme oranı %6 (n=3) olarak bulunmuştur. Kontrol grubuyla arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Ancak normalde düşük çürük riski beklediğimiz Down sendromlu bireylerin bir kısmında çok yüksek dfs ve DMFS değerleri çıkması, çürük etiolojisinde hipoplazinin olabileceğini düşündürmektedir.

Cohen ve Winer'ın 168 hastada yaptıkları çalışmada Down sendromlu bireylerin , 63'ünde (% 32) hipoplazi, 31'inde (% 18.5) beyaz nokta lezyonu ve 3'ünde (% 1.8) renklenme tespit edilmiştir. Mavimsi-gri olan bu renklenmelerin tetrasiklin kullanımına bağlı olduğu düşünülmüştür (11). Hipoplazi, süt azı dişlerinin oklüzal yüzeylerinde sıklıkla görülmüştür ve Cohen ve Winer, bu hipoplazilerin postnatal değişiklikler olduğunu ileri sürmüştür, prenatal hipoplazinin postnatal hipoplaziye göre daha az görüldüğünü vurgulamıştır (11).

Johnson ve meslektaşları yaptıkları çalışmada, 79 Down sendromlu çocuğun, 100 Down sendromlu olmayan konjenital mental retarde çocuğun ve 135 sağlıklı çocuğun süt dişlerinin dekalsifiye olmayan kesitlerini incelemiştir. Prenatal mine duraklama çizgileri normal grubun %15'inde ve zihinsel defekt grubunun %20'sinde, Down sendromlu çocukların %75'inde görülmüş ve diğer gruplarda görülen çizgilerden daha geniş ve koyu renkte olduğu belirtilmiştir (9). Postnatal duraklama çizgileri ise mental defektli ve sağlıklı grubun dişlerinin bazı bölümlerinde, Down sendromlu çocukların hemen hemen hepsinde belirgin olarak görülmüştür(9). Minede görülen defektler, mikroskobik boyuttan birkaç milimetre genişliğe kadar olan boyutlardadır (138).

Down sendromlulardaki prenatal minedeki çoğu çizgilerin belirli zaman aralıklarında tekrarladığı görülmüştür. Buna göre, Johnson ve arkadaşları Down sendromlularda

fetüsün fetal yaşam boyunca ve sonrasında bir dizi gelişimsel bozukluğa maruz kaldığı sonucuna varmışlardır. Özellikle “kalın, şiddetli, koyu ve çoklu neonatal hatlar” sıklıkla neonatal adaptasyonda büyük zorluklar yaşayan Down sendromu vakaları ile ilişkilendirilmiştir. Yenidoğan ve doğum sonrası inkremental çizgiler normal bireylere göre daha belirgin görülmüştür (9).

Johnson ve meslektaşları, prenatal kalsifikasyon geçiren süt dişi bölümlerinde belirgin pigmentasyon alanlarını tanımlamışlardır (9). Bütün gruplar bazı eksternal renklenmeler göstermiştir. Normal çocuklarda bulunan bu renklenme sadece servikal alanlarda ve zayıf lekeler şeklinde görülürken, Down sendromlu hastalarda, eksternal renklenme çok daha ağır gözlenmiştir. İntrensek renklenme de minenin iç yarısında gözlenmiştir (21).

Mine oluşumu sırasında ameloblastlar çevresel etkenlere karşı oldukça hassastır. Diş gelişimi sırasında meydana gelen küçük fizyolojik değişiklikler dahil mine yapısında histolojik olarak gözlenebilir bozukluklara yol açarken, daha şiddetli etkenler klinik olarak izlenebilen mine defektlerine neden olabilir (96). Ancak makroskopik düzeyde mine defektine yol açabilecek eşik değerin ne olduğu bilinmemektedir (98). Down sendromlu bireylerin dişlerinde yapılacak olan mikroskobik incelemelerle klinik olarak gözlenemeyen diş sert doku defektleri daha net teşhis edilebilir.

Dritsa ve arkadaşları, Down sendromlu çocuk dişlerinde yaptıkları incelemelerde, minenin düşük kalsifikasyon derecesine bağlı olarak yüksek organik bileşik konsantrasyonu olduğunu belirtmiş ve buna bağlı olarak Mg seviyesini normal mineden yüksek bulmuştur. Down sendromluların hidroksiapatit kristalleri, sağlıklı mine kristallerine göre daha küçüktür. SEM analizinde, mine yüzeyinde beyaz mineralli bölgeler gözlenmiştir. Normal mine düzenli ve belirgin hidroksiapatit kristallerine sahipken, Down sendromluların minesinde kristaller düzensiz yerleşmiştir ve birbirinden ayırt edilemez. Sonuç olarak protein disfonksiyonu sonucu mine yapısı ve kompozisyonunda değişiklik olabilir (13). Mine hipoplazisi, diş minesinin gelişim sırasını işaret eden yapılarla ilişkin olarak mikroskop altında incelendiğinde açıkça anlaşılabilir (139).

Çalışmamızda Down sendromlular ile kontrol grubu arasında diş fırçalama alışkanlığı

ile ilgili anlamlı bir fark elde edilememiştir. Coğulu ve arkadaşları da Down sendromu ve kontrol grubu arasında diş fırçalama alışkanlığı ve günlük şekerli diyet maruziyeti arasında anlamlı bir fark elde edememiştir (140). Mathias ve arkadaşları Down sendromluların kontrol grubuna göre dişlerini günde birden daha fazla fırçaladığını rapor etmişlerdir (141).

Çalışmamızda anne ve babanın eğitim durumu ile Down sendromu görülme sıklığı arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Hunter ve arkadaşları 2013'te 714 Down sendromlu birey ve 977 kontrol grubunu oluşturan sağlıklı çocuk ile yaptıkları araştırmada Down sendromlu çocukların %9.1'inin anne ve babasının eğitim durumunu düşük olarak bulmuş, kontrol grubunda ise bu oranı %7.5 olarak bulmuşlardır ve anlamlı bir sonuç elde edememişlerdir (142). Coğulu ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarında Down sendromlu bireylerin annelerinin % 31'i, babalarının % 43'ünün eğitim seviyesinin yüksek olduğunu, kontrol grubunun ise annelerinin %32'si ve babalarının % 41'inin yüksek eğitim seviyesinde olduğunu belirtmiştir ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamamışlardır (143). Stoll ve arkadaşları ile Hodapp ve arkadaşları da anne ve baba eğitim durumu ile Down sendromu arasında kontrol grubuyla yaptıkları karşılaştırmada anlamlı bir fark elde edememişlerdir (144,145).

Çalışmamızda Down sendromlu bireylerin anne ve baba yaşı kontrol grubundan daha yüksek olmakla birlikte aralarında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Ancak çalışmaya dahil edilen kişi sayısının artmasının daha anlamlı sonuçlanabileceği kanaatindeyiz. Allen ve arkadaşları 2008 yılında yaptıkları araştırmada ileri anne yaşının hem mayoz 1'i hem de mayoz 2 'yi etkilediğini ve Down sendromu riskini artırdığını vurgulamışlardır. Ayrıca 1988 yılında 2004 yılına kadar yaptıkları taramada anne olma yaşının arttığını, Down sendromlu çocuk sahibi olan annelerde bu artışın kontrol grubuna göre 2 kat daha fazla olduğu sonucuna varmışlardır (146) . Hunter ve arkadaşları ile Mathias ve arkadaşları da Down sendromlu çocukların anne yaşını kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulmuşlardır (141,142). Pacchierotti ve arkadaşları, zaman içinde yumurta kalitesinin azalmasının nedenlerinden birinin, çevrede bulunan mayoz bölünme mekanizmasına zarar verebilecek toksik elementlerin birikmesi olduğunu vurgulamış; yumurtanın toksik etkilere maruz

kalmasını, yumurtanın yaşlanmasına, bireyin yaşam tarzına ve çevresel etkenlere dayandırmıştır (147). Kurtovic-Kozaric ve arkadaşları Bosna Hersek’de yaptıkları çalışmalarında ileri anne yaşı ile Trizomy 21 prevalansının arttığını vurgulamışlardır (148).

Çalışmamızda Down sendromlu bireylerin anne ve baba arasında akraba evliliği görülme oranını kontrol grubuyla karşılaştırdığımızda anlamlı bir fark elde edemedik. Ray ve arkadaşları 2018 yılında , anne-baba arasında akraba evliliği olan ve olmayan Down sendromlularda yaptıkları araştırmada, akraba evliliği olan grupta anne ve baba yaşının akraba evliliği olmayan gruba göre anlamlı derecede düşük olduğunu rapor etmişlerdir (149). Stoll ve arkadaşları da Down sendromlu çocukların anne ve babası arasında akraba evliliğini anlamlı derecede yüksek bulmuşlardır (144). Alfi ve arkadaşları akraba evliliğinin %40 gibi yüksek oranda görüldüğü Kuveyt’te yaptıkları bir araştırmada akraba evliliği olan çiftlerin çocuklarında 4 kat fazla Down sendromu görüldüğünü rapor etmişlerdir (150).

Çalışmamızda Down sendromu ve kontrol grubundaki çocukların anneleri, hamileliği esnasında alkol kullanmamıştır. Down sendromlu birey anneleri hamilelikte kontrol grubuna göre anlamlı olmamakla birlikte daha fazla sigara tüketmiştir. Hunter ve arkadaşları Down sendromlu çocukların annelerinin kontrol grubuna göre daha az alkol ve sigara tükettiğini rapor etmişlerdir (142). Torfs ve Christianson hamilelikte sigara kullanımıyla Down sendromu arasında bir ilişki tespit edememişlerdir. Ancak hamilelikte haftada 4’ten fazla alkol tüketenlerde Down sendromu daha az görülmüş, bunun sebebinin de Down sendromlu çocuğun daha savunmasız olması ve gebeliğin düşükle sonuçlanması olarak yorumlanmıştır (151). Stoll ve arkadaşları Down sendromluların annelerinin hamilelikte %19.4’ünün sigara kullandığını, bu oranın kontrol grubunda %21.6 olduğunu ve aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığını belirtmiştir (144).

Çalışmamızda Down sendromlu çocukların doğum ağırlığını kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulduk. Leonard ve arkadaşları (152), Rasmussen ve arkadaşları (153), Morris ve arkadaşları (154) da genel popülasyona göre Down sendromlu çocukların doğum ağırlığının daha düşük olduğunu rapor etmişlerdir. Morris ve arkadaşları, Down sendromluların 38. haftaya kadarki prenatal gelişimlerinin sağlıklı

fetüsle karşılaştırıldığında benzer olduğunu, ancak 38. haftadan sonra rahim içi büyümenin hızla azaldığını ve gelişimin normal fetüse göre yavaşladığını gözlemişlerdir. Sağlıklı fetüste modal gebelik süresi 40 hafta kabul edilir ve 40 haftadan sonra bebeğin anne karnındaki gelişimi hızla azalır. Down sendromlu fetüsün 38. haftadan itibaren gelişiminin hızla azalması Morris ve arkadaşları tarafından modal gebelik süresinin 38 hafta olması gerektiği şeklinde yorumlanmıştır (154).

Çalışmamızda Down sendromlu bireylerin %50'sinde (n=25) sistemik bir hastalık görülmüş olup, bu oran kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha fazladır. Bu bireylerden %44'ünde (n=22) konjenital kalp hastalığı, %12'sinde (n=6) hipotroidi, %2'sinde (n=1) epilepsi, %2'sinde (n=1) katarakt, %4'ünde (n=2) işitme engeli görülmüştür. Kranj ve arkadaşları yaşları 2 aylıktan 13 yaşa kadar değişen 65 Down sendromlu çocukta yaptıkları araştırmada konjenital kalp hastalığını %30.7, hipotroidiyi %10.7, işitme kusurlarını %7.6 oranında bulmuş olup bu oranlar çalışmamızla uyumludur (155). Stoll ve arkadaşları, çalışmalarında Down sendromlu çocukların %44.6'sında konjenital kalp hastalığı, % 5.7'sinde sindirim sistemi, %2.8'inde üriner sistem rahatsızlığı, %0.7'sinde katarakt tespit etmişlerdir (144). Freeman ve arkadaşları ile Morris ve arkadaşları da Down sendromlu bireylerde konjenital kalp hastalığı görülme prevalansını %44 olarak bulmuşlardır (156–158). Fiske ve Shafik de Down sendromlularda konjenital kalp anomalilerinin %40 oranında görüldüğünü vurgulamışlardır (159).

Çalışmamızda brüksizm, dişlerde atrizyon, çapraşıklık, ön açık kapanış, derin damak, dil itimi, çiğneme ve yutma problemi Down sendromlularda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek çıkmıştır. Down sendromlularda brüksizm görülme oranı %46 olarak bulunurken, Carter ve arkadaşları çalışmamızla uyumlu olarak %45 bulmuştur. Ayrıca Down sendromluların % 45'inin horladığını ve % 25'inde uyku apnesi olduğunu, brüksizmin solunum sıkıntısının bir uyararı olabileceğini vurgulamışlardır (160). Lopez-Perez ve arkadaşları Down sendromlularda brüksizm prevalansını %42 olarak bulmuş, Mozaik tip Down sendromunda brüksizmin daha fazla görüldüğünü rapor etmişlerdir (161). Hennequin ve arkadaşları, doğru ve rahat pozisyonu bulmak ve okluzal çatışmaları ortadan kaldırmak amacıyla, Down

sendromlu çocukta dişlerini sıkma ve gıcırdatma gibi alışkanlıklar oluşabileceğini vurgulamıştır (37). Çalışmamızda Down sendromlularda atrizyon %40 oranında görülmüştür. Bell ve arkadaşları da Down sendromlularda diş aşınmasını anlamlı derecede yüksek (%67) bulmuşlar, atrizyon ve erozyon gibi multifaktöriyel etkenler sonucu oluşan diş aşınmasını %46.7 oranında rapor etmişlerdir. Gastrik reflü ve kusma, Down sendromu grubunun %20'sinde görülmüştür (162). Çalışmamızda Down sendromlularda çapraşıklık prevalansı %78 bulunmuştur. Oliveira ve arkadaşları Down sendromluların %74'ünde malokluzyon, %50'sinde bruksizm tespit etmişlerdir. Ön açık kapanışın %21, arka çapraz kapanışın %31 oranında görüldüğünü belirtmişlerdir. Ayrıca tırnak yeme veya parmak emme, ağız postürü ve üst hava yolu enfeksiyonlarını malokluzyonla ilişkili bulmuşlardır. 3-18 yaş arasındaki Down sendromlu çocuklarda yaptıkları çalışmada yaş arttıkça malokluzyon riskinin arttığı görülmüştür (163). Çalışmamızda anterior açık kapanış %54 oranında bulunmuş olup, oranın çalışmamızdaki yaş ortalamasının yüksek olması nedeniyle arttığı söylenebilir. Bhagyalakshmi ve arkadaşları Down sendromlularda derin damak oranının yüksek olduğunu, bunun daha çok dilin pozisyonundan dolayı oluştuğunu vurgulamışlardır (164). Fischer-Brandis 60 ila 487 günlük bir Down sendromu grubunda damağın şeklinin normal olduğunu gözlemlemiş ve Primožič ve arkadaşları, erken karışık dişlenmeye geçişin sonunda 548 gün içinde ilk olarak palatal hacmin azaldığını saptamışlardır. Şekil değişimlerinin bu yaşlarda başladığını varsayarsak, 6 ila 18 ay (183-548 gün) arasında oral kas uyarıcı tedavinin başlatılması avantajlı olacağını vurgulamışlardır (165–167). Begzati ve arkadaşları yaptıkları çalışmada Down sendromlularda mandibular prognatizmi %48, anterior çapraz kapanışı %37, ön açık kapanışı %25, arka çapraz kapanışı %15 oranında bulmuşlardır (168).

Çalışmamızda Down sendromlu bireylerin dfs değerleri kontrol grubundan anlamlı derecede düşük çıkmıştır. DMFS değerleri arasında ise anlamlı bir fark elde edilememiştir. Deps ve arkadaşları 13 çalışmadan oluşan sistematik derleme ve 8 çalışmadan oluşan meta analiz yayınlamışlardır. Bu çalışmalardaki ortak görüş Down sendromlu bireylerde kontrol grubuna göre daha az çürük gözlendiği ve daha düşük DMFS değerlerine sahip olduğudur (169). Sarvaiya ve arkadaşları da Down



sendromlu bireylerin kontrol grubuna göre çürük sayısının anlamlı derecede az olduğunu ve tükürük elektrolit (sodyum, potasyum, kalsiyum, klorid, fosfor) düzeylerinin anlamlı derecede yüksek olduğunu rapor etmişlerdir. Çoğu çalışma, Down sendromlu çocuklarda diş çürüklerinin Down sendromu olmayan bireylere göre az olmasını konjenital diş eksikliği, sürme gecikmesi ve tükürük yapısının farklı olmasına (tükürük IgA, tükürük pH'sı, tamponlama kapasitesi ve akış oranı) bağlamakla birlikte temel neden bilinmemektedir (170). Çoğulu ve arkadaşları çalışmalarında, Down sendromlu bireylerin sağlıklı bireylere göre DMFS ve dfs değerlerinin anlamlı derecede düşük olduğunu, plak indekslerinde, diş fırçalama alışkanlıklarında, günlük diyet şeker maruziyetlerinde anlamlı fark bulunmadığını rapor etmişlerdir. Ayrıca tükürük IgA düzeyleri Down sendromu grubunda anlamlı olarak yüksek bulunmuş olup tükürük pH'sı, tamponlama kapasitesi ve akış oranı hem Down sendromunda hem de kontrol gruplarında oldukça benzer bulunmuştur (140). Mathias ve arkadaşları çalışmalarında Down sendromu ve kontrol grubu arasında DMFT değerleri arasında anlamlı bir fark elde edememiştir (141). Macho ve arkadaşları ile Davidovich ve arkadaşları Down sendromlularda DMFT değerini kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulmuşlardır (171,172). Areias ve arkadaşları, 45 Down sendromlu çocuk ve onların kardeşleriyle yaptıkları çalışmada Down sendromlu çocukların DMFT değerlerini kardeşlerine göre daha düşük bulmuşlardır. Diş fırçalama sıklığı aynı olan kardeşlerden Down sendromluların daha düşük DMFT değerine sahip olması mikrodontiden dolayı dişler arasında diastema olmasına ve bunun sonucunda ara yüzlerin daha etkin fırçalanabilmesine bağlanmıştır (173).

Çalışmamızda Down sendromu grubunda hipoplazisi olan bireylerin dfs ve DMFS değerleri hipoplazisi olmayanlardan yüksek bulunmuştur. Li ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarında; mine hipoplazisi olan çocukların çürük diş sayısını hipoplazisi olmayan çocuklardan daha yüksek bulmuşlardır. Aynı zamanda mine hipoplazisi varlığının, diş çürüklerinin başlaması ve ilerlemesi için bir predispozan faktör olabileceğini ve özellikle florür programları uygulanmadığı takdirde, bir toplumda yüksek çürük duyarlılığının bir belirleyicisi olabileceğini belirtmişlerdir (174). Montero ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, mine defektleri ve çürük prevalansı

arasında anlamlı bir ilişki saptamıştır. Mine defekti olan çocukların çürük sayısı, olmayanların iki katı kadar bulunmuştur. Kusurlu minenin çürük oluşumuna karşı direncinin azaldığı vurgulanmıştır (175). Daneshkazemi ve arkadaşları da mine defekti ve çürük riski arasında anlamlı bir ilişki bulmuşlardır (176). Seow ve arkadaşları; çukurlar ve oluklar gibi yüzey düzensizliklerine neden olan mine defektlerinin plak tutulmasına ve artmış mutans streptokok kolonizasyonuna sebep olduğunu bildirmiştir. Yapılan hayvan çalışmaları, mine hipoplazisine bağlı mine yüzeyinin bozulmasının veya kaybının diş çürüğü riskinin arttırmasına neden olduğunu göstermektedir. Düşük sosyoekonomik seviyeli ülkelerde yapılan çalışmalarda, süt dentisyonda yaygın bir çizgisel mine hipoplazisi olduğu bildirilmiş ve bu durum yetersiz beslenmeyle ilişkilendirilmiştir. Düşük sosyoekonomik seviyedeki ülkelerde EÇÇ prevalansının yüksek olmasında mine hipoplazisinin önemi büyüktür. Çizgisel mine hipoplazisinde, neonatal çizgi ile maksiller primer kesici dişlerin gingival marjı arasındaki hipoplastik hattın yeri, doğumdan sonraki ilk birkaç ayda mine oluşumunun bozulduğunu gösterir (177).

Çalışmamızda 1.5 kg altında doğan Down sendromlu bir birey vardır ve dişlerinde hipoplaziye rastlanmıştır. Hipoplazisi olan diğer 2 Down sendromlu birey 2.5 kg'ın üzerinde doğmuştur. Seow, süt dişlenmede mine defektlerinin yaygın olduğunu bildirmiş, genel prevalansın normal kiloda doğan bebeklerde %13-39 arasında, çok düşük doğum ağırlıklı preterm bebeklerde ise %62'nin üzerinde olduğunu bildirmiştir (177). Franco ve arkadaşları da düşük doğum ağırlığı ile hipoplazi arasında anlamlı bir ilişki bulmuş ve en çok maksiller santral dişlerde hipoplazi görüldüğünü bildirmiştir (178). Vargas-Ferreira ve arkadaşları doğum ağırlığı ile mine defektleri arasında ilişki bulamamıştır (179). Jacobsen ve arkadaşları, sistematik derlemelerinde 23 makale taramış ve ortak görüşün çok düşük doğum ağırlıklı çocuklarda mine hipoplazisi riskinin arttığını vurgulamıştır (180). Lunardelli ve arkadaşları da düşük doğum ağırlıklı ve anne sütü almamış olan çocuklarda mine defektleri görülme riskinin arttığını vurgulamıştır (181).

Çalışmamızda 3 hipoplazisi olan Down sendromlu bireyden 1'i, 8 aydan az, 1'i 8-12 ay arası, 1'i ise 12 aydan fazla emzirilmiştir. Lunardelli ve arkadaşları, düşük doğum ağırlıklı ve anne sütü almamış olan çocuklarda mine defektleri görülme riskinin

arttığını vurgulamıştır (181). Agarwal ve arkadaşları, çalışmalarında anne sütü alanlarda mine hipoplazisinin anlamlı derecede düşük olduğunu ve anne sütünün koruyucu olduğunu vurgulamışlardır (56). Vargas-Ferreira ve arkadaşları, insan sütünün yaşamın ilk aylarında çocuğun birincil kalsiyum içeren besin kaynağı olduğunu, kalsiyum iyonları, hücre iletişimi, sinyal transdüksiyonu, enzim aktivasyonu ve hücre iskelet proteinlerinin polimerizasyonu gibi hücre aktivitelerini düzenlediğini vurgulamış, kalsiyumun, matriksten protein kaybının olduğu ve kalsiyum ve potasyumun katkısı olan amelogenез evresine katıldığını belirtmiştir. Kişinin diyetinden kalsiyumun tamamen yok olmasının, mine hipomineralizasyonu ile sonuçlandığı bildirilmiştir. Bu, anne sütü almayan çocukların kalsiyumdan yoksun olduğu ve mine defektlerine neden olduğu hipotezini desteklemektedir. Bununla birlikte, bu hipotez, mine matriksinin oluşumu ve kalsifikasyonun intrauterin yaşamın 15. haftasıyla başlaması nedeniyle, tüm dişler için geçerli görünmemektedir. Ancak bu teori, gelişimini postnatal dönemde tamamlayan dişler için doğru olabilir (179).

Çalışmamızda anne-baba eğitim durumu ile Down sendromlu bireylerdeki mine hipoplazileri arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Ancak yüksek eğitim seviyeli anne ve babaların çocuklarında hipoplazi görülmemiştir. Slayton ve arkadaşları anne eğitim durumu ile mine hipoplazisi arasında anlamlı bir ilişki bulamamıştır (59). Li ve arkadaşları yaşları 3-5 arasında değişen 1344 çocuk ile yaptıkları araştırmada mine defektleri ile anne ve babanın eğitim seviyesi arasında anlamlı bir ilişki bulamamışlardır (182).

Çalışmamızda Down sendromlu bireylerde mine hipoplazisi görülen 3 birey de erkektir ve anne –baba yaşları 40'tan küçüktür. Agarwal ve arkadaşları, kızlarda erkeklerden anlamlı derecede yüksek mine hipoplazisine rastlamışlardır (56). Slayton ve arkadaşları çalışmalarında kız ve erkeklerde mine hipoplazisi görülmesi arasında anlamlı bir ilişki bulamazken, mine opasitesinin erkeklerde kızlara göre anlamlı derecede yüksek görüldüğünü vurgulamışlardır. Ayrıca anne yaşı ile hipoplazi arasında anlamlı bir ilişki bulamazken, mine opasitesinin 20 yaş altı annelerde daha sık görüldüğünü vurgulamıştır. Bunun sebebi, 20 yaş altı annelerin yapılan çalışmalarda daha düşük doğum ağırlığına sahip bebek dünyaya getirmesi

olarak gösterilmiştir (59). Li ve arkadaşları, yaşları 3 ila 5 arasında değişen 1344 çocuk ile yaptıkları çalışma sonucunda erkeklerde mine defektlerinin kızlara göre anlamlı derecede yüksek olduğunu belirtmişlerdir (182).

Çalışmamızda Down sendromlu bireylerden hipoplazisi olan 3 bireyden 1'inin annesi hamilelikte sigara kullanmıştır ve sonuç istatistiksel olarak anlamlı değildir. Martinez ve arkadaşları alkol veya sigara kullanan annelerin çocuklarında %40.91 oranında gelişimsel mine defekti görüldüğünü belirtmişlerdir (109).

Çalışmamızda hipoplazi ile 4 yaşına kadar geçirilen ateşli veya viral hastalık ile hipoplazi arasında anlamlı bir ilişki elde edilememiştir. Martinez ve arkadaşları , Tapias ve arkadaşları, Slayton ve arkadaşları bakteriyel enfeksiyon geçiren çocuklarda mine defektleri görülme riskinin yüksek olduğunu belirtmişlerdir (59,109,183).

## 6.SONUÇ

Günümüze kadar yapılan yayınlar ve yazılan kitaplarda Down sendromunun diş bulguları arasında hipoplazi ve hipokalsifikasyonlar olduğu sıklıkla tanımlanmış, ancak bununla ilgili yeterli çalışma yapılmamıştır. Çalışmamız 50 Down Sendromlu birey, 50 kontrol grubu olmak üzere 100 kişiyi içermekte olup, bu doğrultuda Down sendromlu bireylerin dişlerindeki hipoplazi prevalansının ve olası etiyolojik faktörlerinin, ayrıca bruksizm, atrizyon, çapraşıklık, ön açık kapanış, derin damak, dil itimi, çiğneme, yutma problemi ve çürük prevalansı gibi diğer ağız içi bulgularının değerlendirilmesi amaçlandı. Yürütülen bu çalışmanın sonuçları iki grupta değerlendirilebilir.

Down sendromlu bireyler ve kontrol grubu karşılaştırıldığında;

\*Down sendromlu bireylerin dişlerinde %6 oranında hipoplazi görülmüş olup, kontrol grubuyla arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı.

\*Down sendromlu bireylerde bruksizm, atrizyon, çapraşıklık, ön açık kapanış, derin damak, dil itimi, çiğneme ve yutma problemi varlığı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu.

\*Down sendromlu bireylerin dfs değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuş olup, DMFS değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı.

Down sendromlu bireylerde hipoplazisi olanlar ile olmayanlar karşılaştırıldığında;

\*Hipoplazi görülen 3 Down sendromlu bireyin hepsi erkek olarak tespit edildi.

\*Hipoplazi görülen bireylerin diş fırçalama alışkanlığı anlamlı derecede düşük bulundu.

\*Hipoplazi görülen bireylerin dfs ve DMFS değerleri, hipoplazi görülmeyen bireylerden daha yüksek olup, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Çalışmamız Down sendromlu bireylerin diş yapısındaki hipoplazi prevalansı ve olası etiyojik faktörlerle ilgili yapılacak diğer çalışmalara ışık tutabilir. Ancak daha fazla sayıda Down sendromlu bireyin dahil olduğu çalışmalara ihtiyaç vardır.



## 7. KAYNAKLAR

1. TAJI SS, SEOW WK, TOWNSEND GC, HOLCOMBE T. Enamel hypoplasia in the primary dentition of monozygotic and dizygotic twins compared with singleton controls. *Int J Paediatr Dent*. Mayıs 2011;21(3):175–84.
2. Witzel C, Kierdorf U, Dobney K, Eryvnyck A, Vanpoucke S, Kierdorf H. Reconstructing impairment of secretory ameloblast function in porcine teeth by analysis of morphological alterations in dental enamel. *J Anat*. Temmuz 2006;209(1):93–110.
3. Jimmy Pinkham Paul Casamassimo Henry Fields Dennis McTigue Arthur Nowak. *Pediatric dentistry : infancy through adolescence*. 4th baskı. Linda Duncan, editör. Elsevier Mosby; 2005. 61-71 s.
4. Seow WK. Effects of preterm birth on oral growth and development. *Aust Dent J*. Nisan 1997;42(2):85–91.
5. Seow WK, Masel JP, Weir C, Tudehope DI. Mineral deficiency in the pathogenesis of enamel hypoplasia in prematurely born, very low birthweight children. *Pediatr Dent*. Aralık 1989;11(4):297–302.
6. Ford D, Seow WK, Kazoullis S, Holcombe T, Newman B. A controlled study of risk factors for enamel hypoplasia in the permanent dentition. *Pediatr Dent*. 31(5):382–8.
7. Casanova-Rosado AJ, Medina-Solís CE, Casanova-Rosado JF, Vallejos-Sánchez AA, Martínez-Mier EA, Loyola-Rodríguez JP, vd. Association between developmental enamel defects in the primary and permanent dentitions. *Eur J Paediatr Dent*. Eylül 2011;12(3):155–8.
8. Bolgul, B.S., Arslanoglu, Z., Tumen, E.C., Yavuz, I., Celenk, S. ve Atakul F. Significance of oral symptoms in early diagnosis and treatment of celiac disease. *Turkiye Klin J Med Sci*. 2009;29(3):599.

9. Johnson NP, Watson AO, Massler M. Tooth ring analysis in mongolism. Aust Dent J. Ağustos 1965;10(4):282–6.
10. Scully C. Down's syndrome: aspects of dental care. J Dent. Temmuz 1976;4(4):167–74.
11. COHEN MM, WINER RA. DENTAL AND FACIAL CHARACTERISTICS IN DOWN'S SYNDROME (MONGOLISM). J Dent Res. 44:SUPPL:197-208.
12. Desai SS. Down syndrome: a review of the literature. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. Eylül 1997;84(3):279–85.
13. V. Dritsa, D. Sgouros, K. Pissaridi PB, Mamareli MK and V. Enamel Structure on Children with Down Syndrome—An FT-IR Spectroscopic Study. Infrared Spectrosc Biomol Crosslink Biopolym Food Qual Med Appl. 2015;
14. Hayes A, Batshaw ML. Down syndrome. Pediatr Clin North Am. Haziran 1993;40(3):523–35.
15. Hines S, Bennett F. Effectiveness of early intervention for children with Down syndrome. Ment Retard Dev Disabil Res Rev. 01 Ocak 1996;2:96–101.
16. Akercan F., Akın H., Altunel S., Aşıkovalı S., Aykut A., Bolat H. ... Uzay E. Down Sendromu A'dan Z'ye, Ankara Nobel Tıp Kitabevi. Özgür Çoğulu, editör. Ankara: Ankara Nobel Tıp Kitabevleri; 2018. 7 s.
17. Moellinger CE. Down's syndrome--a review of the recent literature. J Mo Dent Assoc. Aralık 1966;46(10):8–13.
18. Nazif, M. M., Ronalli DN. Dentistry for Special Patients, Chapter 31 Stephen H. Y. Wei ed., Lea & Febiger, Philadelphia,. Pediatrics Dentistry total patient care,. 1988. 569 s.
19. Thapar A, Gottesman II, Owen MJ, O'Donovan MC MP. The genetics of mental retardation. Br J Psychiatr. 1994;164:747–58.
20. Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS VD. The metabolic and molecular bases of inherited disease 8.edition. Mc Graw-Hill, inc, New York. 2001.



21. Haddow JE, Palomaki GE. Multiparity and Down's syndrome. *Lancet* (London, England). 01 Ekim 1994;344(8927):956.
22. Lejeune J. Pathogenesis of mental deficiency in trisomy 21. *Am J Med Genet Suppl.* 1990;7:20–30.
23. Franceschi M, Comola M, Piattoni F, Gualandri W, Canal N. Prevalence of dementia in adult patients with trisomy 21. *Am J Med Genet Suppl.* 1990;7:306–8.
24. Colomb D, Vittori F, Zonca C. [Cutaneous manifestations in trisomy 21]. *Sem Hop.* 53(14–15):801–3.
25. Cenani A. Genetik Hastalıklar. Çocuk Sağlığı ve Hast ed Teoman Onat, Eksen Yayınları. 1996;cilt 1:196–225.
26. Hennequin M, Allison PJ, Veyrune JL. Prevalence of oral health problems in a group of individuals with Down syndrome in France. *Dev Med Child Neurol.* 2000;42(10):691–8.
27. Guimaraes CVA, Donnelly LF, Shott SR, Amin RS, Kalra M. Relative rather than absolute macroglossia in patients with Down syndrome: implications for treatment of obstructive sleep apnea. *Pediatr Radiol.* 07 Ekim 2008;38(10):1062–7.
28. Hoyer H, Limbrock GJ. Orofacial regulation therapy in children with Down syndrome, using the methods and appliances of Castillo-Morales. *ASDC J Dent Child.* 57(6):442–4.
29. Reuland-Bosma W, van Dijk J, Rozeboom T, Poppema S. Experimental gingivitis in a Down's syndrome child and sibling. *J Clin Microbiol.* Mayıs 1987;25(5):949–51.
30. Bäckman B, Grevér-Sjölander A-C, Holm A-K, Johansson I. Children with Down Syndrome: oral development and morphology after use of palatal plates between 6 and 18 months of age. *Int J Paediatr Dent.* 19 Ağustos 2003;13(5):327–35.

31. Skrinjarić T, Glavina D, Jukić J. Palatal and dental arch morphology in Down syndrome. *Coll Antropol.* Aralık 2004;28(2):841–7.
32. Jaspers MT. Taurodontism in the down syndrome. *Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol.* 01 Haziran 1981;51(6):632–6.
33. Alpöz AR, Eronat C. Taurodontism in children associated with trisomy 21 syndrome. *J Clin Pediatr Dent.* 1997;22(1):37–9.
34. Barnett ML, Press KP, Friedman D, Sonnenberg EM. The Prevalence of Periodontitis and Dental Caries in a Down's Syndrome Population. *J Periodontol.* Mayıs 1986;57(5):288–93.
35. MARQUES LS, ALCÂNTARA CEP, PEREIRA LJ, RAMOS-JORGE ML. Down syndrome: a risk factor for malocclusion severity? *Braz Oral Res.* 10 Mart 2015;29(1):1–7.
36. Borea G, Magi M, Mingarelli R, Zamboni C. The oral cavity in Down syndrome. *J Pedod.* 1990;14(3):139–40.
37. Hennequin M, Faulks D, Veyrune JL, Bourdiol P. Significance of oral health in persons with Down syndrome: a literature review. *Dev Med Child Neurol.* Nisan 1999;41(4):275–83.
38. BRUSHFIELD T. c. *Br J Child Dis.* 1924;24:241–2.
39. Caputo AR, Wagner RS, Reynolds DR, Guo S, Goel AK. Down Syndrome. *Clin Pediatr (Phila).* 02 Ağustos 1989;28(8):355–8.
40. Mollay J. Arlene M. Children With Down's Syndrome. *Your Dev Retard Child Can Commun.* 1975;150–7.
41. Aktaş D, Utine GE, Alanay Y OM. Kromozom Hastalıkları. Hacettepe. E H, editör. Ankara: Temel Pediatri; 2010. 218-20 s.
42. Avery JK, Chiego DJ. *Essentials of oral histology and embryology : a clinical approach.* Mosby Elsevier; 2006. 241 s.
43. Salmela, E. The effects of organic environmental toxicants on hard tissue

formation in developing tooth : An in vitro study in mice.

44. Thesleff, I. ve Juuri E. Mineralized Tissues in Oral and Craniofacial Science : Biological Principles and Clinical Correlates. NewYork: John Wiley and Sons, editör. Wiley; 2012. 118-119 s.
45. Thesleff I, Tummers M. Tooth organogenesis and regeneration. StemBook. Harvard Stem Cell Institute; 2008. 1-12 s.
46. SICHER, H., BHASKAR SN. Orban's Oral Histology and embryology. Seventh Edition.: Harry Sicher, S. N. Bhaskar: Amazon.com: Books. 7. baskı. Harry Sicher, editör. St. Louise: Mosby; 1972.
47. PIESCO, N.P., AVERY JK. Development of teeth: Crown formation. İçinde: J.K. Avery PFS, editör. Oral development and histology. 3. baskı New York:Thieme; 2001.
48. Kirzioglu Z, Erturk MSO, Erdogan Y. Craniofacial Morphology and Dental Findings of Seckel Syndrome: Case Reports of Two Siblings. J Int Dent Med Res. 30 Temmuz 2011;4(3):25–40.
49. Simmer JP, Hu JC. Dental enamel formation and its impact on clinical dentistry. J Dent Educ. Eylül 2001;65(9):896–905.
50. Linde A, Goldberg M. Dentinogenesis. Crit Rev Oral Biol Med. 1993;4(5):679–728.
51. Barron MJ, McDonnell ST, Mackie I, Dixon MJ. Hereditary dentine disorders: dentinogenesis imperfecta and dentine dysplasia. Orphanet J Rare Dis. 20 Kasım 2008;3:31.
52. Goldberg M, Septier D, Lécolle S, Chardin H, Quintana MA, Acevedo AC, vd. Dental mineralization. Int J Dev Biol. Şubat 1995;39(1):93–110.
53. Simmer JP, Hu JC-C. Dental Enamel Formation and Its Impact on Clinical Dentistry. J Dent Educ ■. 2001;65(9):896–903.
54. Joseph BK, Harbrow DJ, Sugerman PB, Smid JR, Savage NW, Young WG. Ameloblast apoptosis and IGF-1 receptor expression in the continuously

- erupting rat incisor model. *APOPTOSIS*. 1999;4(6):441–7.
55. AAPD. American Academy of Pediatric Dentistry. Guideline on dental management of heritable dental developmental anomalies. *Pediatr Dent*. 2013;35(6):256–61.
  56. Agarwal KN, Narula S, Faridi MMA, Kalra N. Deciduous dentition and enamel defects. *Indian Pediatr*. Şubat 2003;40(2):124–9.
  57. Dummer PM, Kingdon A, Kingdon R. Prevalence of enamel developmental defects in a group of 11- and 12-year-old children in South Wales. *Community Dent Oral Epidemiol*. Nisan 1986;14(2):119–22.
  58. Umesi Koleoso D. Dental fluorosis and other enamel disorders in 12 year-old Nigerian children. *J Community Med Prim Heal Care*. 09 Şubat 2005;16(1).
  59. Slayton RL, Warren JJ, Kanellis MJ, Levy SM, Islam M. Prevalence of enamel hypoplasia and isolated opacities in the primary dentition. *Pediatr Dent*. 23(1):32–6.
  60. Geetha Priya PR, John JB, Elango I. Turner’s hypoplasia and non-vitality: a case report of sequelae in permanent tooth. *Contemp Clin Dent*. Ekim 2010;1(4):251–4.
  61. Ertekin, V., Akif-Sumbullu, M., Sultan-Tosun, M., Selimoglu, M. A., Kara, M. ve Kilic N. Oral findings in children with celiac disease. *Turkish J Med Sci*. 2012;42:613–7.
  62. Saeves R, Espelid I, Storhaug K, Sandvik L, Nordgarden H. Severe tooth wear in Prader-Willi syndrome. A case–control study. *BMC Oral Health*. 28 Aralık 2012;12(1):12.
  63. Akintoye SO, Chebli C, Booher S, Feuillan P, Kushner H, Leroith D, vd. Characterization of gsp -Mediated Growth Hormone Excess in the Context of McCune-Albright Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. Kasım 2002;87(11):5104–12.
  64. Morimoto M, Kérourédan O, Gendronneau M, Shuen C, Baradaran-Heravi A,

- Asakura Y, vd. Dental abnormalities in Schimke immuno-osseous dysplasia. *J Dent Res*. Temmuz 2012;91(7 Suppl):29S–37S.
65. Kapoor S, Gogia S, Paul R, Banerjee S. Albright's hereditary osteodystrophy. *Indian J Pediatr*. Şubat 2006;73(2):153–6.
66. Beales PL, Elcioglu N, Woolf AS, Parker D, Flintner FA. New criteria for improved diagnosis of Bardet-Biedl syndrome: results of a population survey. *J Med Genet*. Haziran 1999;36(6):437–46.
67. Hjalt TA, Semina E V. Current molecular understanding of Axenfeld–Rieger syndrome. *Expert Rev Mol Med*. 08 Kasım 2005;7(25):1–17.
68. Laron Z. Laron Syndrome (Primary Growth Hormone Resistance or Insensitivity): The Personal Experience 1958–2003. *J Clin Endocrinol Metab*. 01 Mart 2004;89(3):1031–44.
69. D. Marshall J, Maffei P, B. Collin G, K. Naggert J. Alstrom Syndrome: Genetics and Clinical Overview. *Curr Genomics*. 01 Mayıs 2011;12(3):225–35.
70. Norén K, Meironyté D. Certain organochlorine and organobromine contaminants in Swedish human milk in perspective of past 20-30 years. *Chemosphere*. 40(9–11):1111–23.
71. Mahoney EK, Rohanizadeh R, Ismail FSM, Kilpatrick NM, Swain MV. Mechanical properties and microstructure of hypomineralised enamel of permanent teeth. *Biomaterials*. Eylül 2004;25(20):5091–100.
72. JALEVIK B, DIETZ W, NOREN JG. Scanning electron micrograph analysis of hypomineralized enamel in permanent first molars. *Int J Paediatr Dent*. 01 Temmuz 2005;15(4):233–40.
73. Suga S. Enamel Hypomineralization Viewed From the Pattern of Progressive Mineralization of Human and Monkey Developing Enamel. *Adv Dent Res*. Eylül 1989;3(2):188–98.
74. Smith CE, Issid M, Margolis HC, Moreno EC. Developmental Changes in the PH of Enamel Fluid and Its Effects On Matrix-Resident Proteinases. *Adv Dent*

- Res. Kasım 1996;10(2):159–69.
75. Sui W, Boyd C, Wright JT. Altered pH Regulation During Enamel Development in the Cystic Fibrosis Mouse Incisor. *J Dent Res.* 01 Mayıs 2003;82(5):388–92.
  76. Whitford GM, Angmar-Månsson B. Fluorosis-like effects of acidosis, but not NH<sub>4</sub>, on rat incisor enamel. *Caries Res.* 1995;29(1):20–5.
  77. Jälevik B, Odellius H, Dietz W, Norén J. Secondary ion mass spectrometry and X-ray microanalysis of hypomineralized enamel in human permanent first molars. *Arch Oral Biol.* 01 Mart 2001;46(3):239–47.
  78. Suckling GW. Developmental Defects of Enamel - Historical and Present-Day Perspectives of Their Pathogenesis. *Adv Dent Res.* Eylül 1989;3(2):87–94.
  79. Suckling G, Elliott DC, Thurley DC. The production of developmental defects of enamel in the incisor teeth of penned sheep resulting from induced parasitism. *Arch Oral Biol.* 01 Ocak 1983;28(5):393–9.
  80. FDI COMMISSION ON ORAL HEALTH RAE. A review of the developmental defects of enamel index (DDE Index). Commission on Oral Health, Research & Epidemiology. Report of an FDI Working Group. *Int Dent J.* Aralık 1992;42(6):411–26.
  81. Suckling GW, Nelson DGA, Patel MJ. Macroscopic and Scanning Electron Microscopic Appearance and Hardness Values of Developmental Defects in Human Permanent Tooth Enamel. *Adv Dent Res.* Eylül 1989;3(2):219–33.
  82. Jälevik B, Norén JG. Enamel hypomineralization of permanent first molars: a morphological study and survey of possible aetiological factors. *Int J Paediatr Dent.* Aralık 2000;10(4):278–89.
  83. KOSTLAN J, PLACKOVA A. The histological investigation of the developmental hypomineralized areas of the enamel and their comparison with the carious lesion. *Arch Oral Biol.* 7:317–26.
  84. Suckling GW, Purdell-Lewis DJ. The Pattern of Mineralization of Traumatically-induced Developmental Defects of Sheep Enamel Assessed by

- Microhardness and Microradiography. *J Dent Res.* 08 Ekim 1982;61(10):1211–6.
85. van Amerongen WE, Kreulen CM. Cheese molars: a pilot study of the etiology of hypocalcifications in first permanent molars. *ASDC J Dent Child.* 62(4):266–9.
  86. Weerheijm KL, Jälevik B, Alaluusua S. Molar–Incisor Hypomineralisation. *Caries Res.* 2001;35(5):390–1.
  87. Weerheijm KL, Mejàre I. Molar incisor hypomineralization: a questionnaire inventory of its occurrence in member countries of the European Academy of Paediatric Dentistry (EAPD). *Int J Paediatr Dent.* Kasım 2003;13(6):411–6.
  88. DUMMETT J. Anomalies of developing dentition. infancy through adolescence. İçinde: Pinkham JR, editör. *Pediatric dentistry.* Philadelph. 1988.
  89. NOREN, J., KOCH, G. R. Disturbances in tooth development and eruption. İçinde: G. Koch, T. Modeer, S. Poulsen PR, editör. *Pedodontics: a clinical approach.* Copenhagen: Munksgaard; 1991.
  90. CROLL TP. Restorative options for malformed permanent molars in children. *Compend Contin Educ Dent.* 2000;21:676–82.
  91. Beentjes VE, Weerheijm KL, Groen HJ. Factors involved in the aetiology of molar-incisor hypomineralisation (MIH). *Eur J Paediatr Dent.* Mart 2002;3(1):9–13.
  92. Leppäniemi A, Lukinmaa PL, Alaluusua S. Nonfluoride Hypomineralizations in the Permanent First Molars and Their Impact on the Treatment Need. *Caries Res.* 2001;35(1):36–40.
  93. Newbrun E. *Cariology.* Quintessence Pub. Co; 1989. 389 s.
  94. Thylstrup A, Fejerskov O. Clinical appearance of dental fluorosis in permanent teeth in relation to histologic changes. *Community Dent Oral Epidemiol.* Kasım 1978;6(6):315–28.
  95. Jälevik B, Klingberg G. The prevalence of demarcated opacities in permanent

- first molars in a group of Swedish children. *Artic Acta Odontol Scand.* 2001;59:255–60.
96. NANJI A. Ten Cate's oral histology : development, structure, and function / Antonio Nanci - Details - Trove. İçinde: mosby, editör. 6. St. Louise; 2003.
  97. Sarnat BG, Schour I. Enamel Hypoplasia (Chronologic Enamel Aplasia) In Relation to Systemic Disease: A Chronologic, Morphologic and Etiologic Classification. *J Am Dent Assoc.* 01 Ocak 1942;29(1):67–75.
  98. Seow WK. Enamel hypoplasia in the primary dentition: a review. *ASDC J Dent Child.* 1991;58(6):441–52.
  99. Pindborg JJ. Aetiology of developmental enamel defects not related to fluorosis. *Int Dent J.* Haziran 1982;32(2):123–34.
  100. Small BW, Murray JJ. Enamel opacities: prevalence, classifications and aetiological considerations. *J Dent.* 01 Mart 1978;6(1):33–42.
  101. Grahnén H, Möller EB, Bergstrom AL. Maternal diabetes and changes in the hard tissues of primary teeth. 2. A further clinical study. *Caries Res.* 1968;2(4):333–7.
  102. Guggenheimer J, Nowak AJ, Michaels RH. Dental manifestations of the rubella syndrome. *Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol.* 01 Temmuz 1971;32(1):30–7.
  103. Hall RK. The Prevalence of Developmental Defects of Tooth Enamel (DDE) in a Pediatric Hospital Department of Dentistry Population (Part I). *Adv Dent Res.* Eylül 1989;3(2):114–9.
  104. Harris EF, Barcroft BD, Haydar S, Haydar B. Delayed tooth formation in low birthweight African-American children. *Pediatr Dent.* 1993;15(1):30–5.
  105. Tsang RC, Light IJ, Sutherland JM, Kleinman LI. Possible pathogenetic factors in neonatal hypocalcemia of prematurity. The role of gestation, hyperphosphatemia, hypomagnesemia, urinary calcium loss, and parathormone responsiveness. *J Pediatr.* 01 Mart 1973;82(3):423–9.



106. Funakoshi Y, Kushida Y, Hieda T. Dental observations of low birth weight infants. 3. baskı. 1981. 21-25 s.
107. Johnsen D, Krejci C, Hack M, Fanaroff A. Distribution of enamel defects and the association with respiratory distress in very low birthweight infants. *J Dent Res*. 08 Ocak 1984;63(1):59–64.
108. Bhat M, Nelson KB. Developmental Enamel Defects in Primary Teeth in Children with Cerebral Palsy, Mental Retardation, or Hearing Defects: A Review. *Adv Dent Res*. Eylül 1989;3(2):132–42.
109. Martínez A, Cubillos P, Jiménez M, Brethauer U, Catalán P, González U. Prevalence of developmental enamel defects in mentally retarded children. 2002;69:151–5.
110. Van den Berg M, Birnbaum L, Bosveld AT, Brunström B, Cook P, Feeley M, vd. Toxic equivalency factors (TEFs) for PCBs, PCDDs, PCDFs for humans and wildlife. *Environ Health Perspect*. Aralık 1998;106(12):775–92.
111. Schecter A, Ryan JJ, Pöpke O. Decrease in levels and body burden of dioxins, dibenzofurans, PCBS, DDE, and HCB in blood and milk in a mother nursing twins over a thirty-eight month period. *Chemosphere*. 01 Ekim 1998;37(9–12):1807–16.
112. Lorber M, Phillips L. Infant exposure to dioxin-like compounds in breast milk. *Environ Health Perspect*. Haziran 2002;110(6):A325-32.
113. Needham LL, Ryan JJ, Fürst P. GUIDELINES FOR ANALYSIS OF HUMAN MILK FOR ENVIRONMENTAL CHEMICALS. *J Toxicol Environ Heal Part A*. 20 Kasım 2002;65(22):1893–908.
114. Needham LL, Wang RY. Analytic considerations for measuring environmental chemicals in breast milk. *Environ Health Perspect*. Haziran 2002;110(6):A317-24.
115. Nikiforuk G, Fraser D. The etiology of enamel hypoplasia: A unifying concept. *J Pediatr*. 1981;98(6):888–93.

116. Rugg-Gunn AJ, Al-Mohammadi SM, Butler TJ. Malnutrition and developmental defects of enamel in 2- to 6-year-old Saudi boys. *Caries Res.* 1998;32(3):181–92.
117. Jontell M, Linde A. Nutritional Aspects on Tooth Formation. İçinde Karger Publishers; 1986. s. 114–36.
118. Punyasingh JT, Hoffman S, Harris SS, Navia JM. Effects of vitamin A deficiency on rat incisor formation. *J Oral Pathol.* Şubat 1984;13(1):40–51.
119. Jälevik B, Norén JG, Klingberg G, Barregård L. Etiologic factors influencing the prevalence of demarcated opacities in permanent first molars in a group of Swedish children. *Eur J Oral Sci.* Ağustos 2001;109(4):230–4.
120. Crawford PJ, Aldred M, Bloch-Zupan A. Amelogenesis imperfecta. *Orphanet J Rare Dis.* 04 Nisan 2007;2(1):17.
121. Ghodsi S, Rasaeipour S, Vojdani M. Oral Rehabilitation of a Patient with Amelogenesis Imperfecta using Removable Overlay Denture: A Clinical Report. *J Contemp Dent Pract.* 13(2):227–31.
122. Mendoza G, Pemberton TJ, Lee K, Scarel-Caminaga R, Mehrian-Shai R, Gonzalez-Quevedo C, vd. A new locus for autosomal dominant amelogenesis imperfecta on chromosome 8q24.3. *Hum Genet.* 19 Aralık 2006;120(5):653–62.
123. Aren, G., Ozdaş, D.O. ve Zorlu SE. Is Amelogenesis imperfecta a signal of systemic disorders? A brief review of literature. *J Int Dent Med Res.* 2012;5(1):49–54.
124. Witkop CJ. Amelogenesis imperfecta, dentinogenesis imperfecta and dentin dysplasia revisited: problems in classification. *J Oral Pathol.* Kasım 1988;17(9–10):547–53.
125. El-Sayed W, Parry DA, Shore RC, Ahmed M, Jafri H, Rashid Y, vd. Mutations in the beta propeller WDR72 cause autosomal-recessive hypomaturational amelogenesis imperfecta. *Am J Hum Genet.* Kasım 2009;85(5):699–705.

126. Takamori K, Hosokawa R, Xu X, Deng X, Bringas P, Chai Y. Epithelial Fibroblast Growth Factor Receptor 1 Regulates Enamel Formation. *J Dent Res*. Mart 2008;87(3):238–43.
127. Li G, Wang F, Jiang T, Jiang T, Tang C, Tang C, vd. Ghrelin reduces rat myocardial calcification induced by nicotine and vitamin D3 in vivo. *Int J Mol Med*. 23 Mayıs 2011;28(4):513–9.
128. Jaskoll T, Abichaker G, Htet K, Bringas, Jr. P, Morita S, Sedghizadeh PP, vd. Cytomegalovirus Induces Stage-Dependent Enamel Defects and Misexpression of Amelogenin, Enamelin and Dentin Sialophosphoprotein in Developing Mouse Molars. *Cells Tissues Organs*. 2010;192(4):221–39.
129. Bhandari S, Pannu K. Dentinogenesis imperfecta: a review and case report of a family over four generations. *Indian J Dent Res*. 19(4):357–61.
130. Bailleul-Forestier I, Berdal A, Vinckier F, de Ravel T, Fryns JP, Verloes A. The genetic basis of inherited anomalies of the teeth. Part 2: Syndromes with significant dental involvement. *Eur J Med Genet*. Eylül 2008;51(5):383–408.
131. Hart PS, Hart TC. Disorders of Human Dentin. *Cells Tissues Organs*. 2007;186(1):70–7.
132. MacDougall M, Dong J, Acevedo AC. Molecular basis of human dentin diseases. *Am J Med Genet Part A*. 01 Aralık 2006;140A(23):2536–46.
133. Shields ED, Bixler D, el-Kafrawy AM. A proposed classification for heritable human dentine defects with a description of a new entity. *Arch Oral Biol*. Nisan 1973;18(4):543–53.
134. Shapiro BL. PRENATAL DENTAL ANOMALIES IN MONGOLISM: COMMENTS ON THE BASIS AND IMPLICATIONS OF VARIABILITY. *Ann N Y Acad Sci*. Eylül 1970;171:562–77.
135. Spitzer R, Quilliam RL. Observations on Congenital Anomalies in Teeth and Skull in Two Groups of Mental Defectives (A Comparative Study). *Br J Radiol*. Kasım 1958;31(371):596–604.

136. SCHOUR I. CALCIUM METABOLISM AND TEETH. J Am Med Assoc. 19 Mart 1938;110(12):870.
137. Clarkson J, O'Mullane D. A Modified DDE Index for Use in Epidemiological Studies of Enamel Defects. J Dent Res. 09 Mart 1989;68(3):445–50.
138. King T, Hillson S, Humphrey LT. A detailed study of enamel hypoplasia in a post-medieval adolescent of known age and sex. Arch Oral Biol. 01 Ocak 2002;47(1):29–39.
139. Hillson S, Bond S. Relationship of enamel hypoplasia to the pattern of tooth crown growth: A discussion. Am J Phys Anthropol. 01 Eylül 1997;104(1):89–103.
140. Cogulu D, Sabah E, Kutukculer N, Ozkinay F. Evaluation of the relationship between caries indices and salivary secretory IgA, salivary pH, buffering capacity and flow rate in children with Down's syndrome. Arch Oral Biol. Ocak 2006;51(1):23–8.
141. M.F. Mathias, M.R.L. Simionato ROG. Some factors associated with dental caries in the primary dentition of children with Down syndrome. Eur J Paediatr Dent. 2011;12(1):37–42.
142. Hunter JE, Allen EG, Shin M, Bean LJM, Correa A, Druschel C, vd. The association of low socioeconomic status and the risk of having a child with Down syndrome: a report from the National Down Syndrome Project. Genet Med. 04 Eylül 2013;15(9):698–705.
143. Cogulu D, Sabah E, Uzel A, Ozkinay F. Genotyping of Streptococcus mutans by using arbitrarily primed polymerase chain reaction in children with Down Syndrome. Arch Oral Biol. 01 Mart 2006;51(3):177–82.
144. Stoll C, Alembik Y, Dott B, Roth MP. Study of Down syndrome in 238,942 consecutive births. Ann Genet. 1998;41(1):44–51.
145. Hodapp RM, Ricci LA, Ly TM, Fidler DJ. The effects of the child with Down syndrome on maternal stress. Br J Dev Psychol. Mart 2003;21(1):137–51.

146. Allen EG, Freeman SB, Druschel C, Hobbs CA, O'Leary LA, Romitti PA, vd. Maternal age and risk for trisomy 21 assessed by the origin of chromosome nondisjunction: a report from the Atlanta and National Down Syndrome Projects. *Hum Genet.* 03 Şubat 2009;125(1):41–52.
147. Pacchierotti F, Eichenlaub-Ritter U. Environmental hazard in the aetiology of somatic and germ cell aneuploidy. *Cytogenet Genome Res.* 2011;133(2–4):254–68.
148. Kurtovic-Kozaric A, Mehinovic L, Malesevic R, Mesanovic S, Jaros T, Stomornjak-Vukadin M, vd. Ten-year trends in prevalence of Down syndrome in a developing country: impact of the maternal age and prenatal screening. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* Kasım 2016;206:79–83.
149. Ray A, Oliver TR, Halder P, Pal U, Sarkar S, Dutta S, vd. Risk of Down syndrome birth: Consanguineous marriage is associated with maternal meiosis-II nondisjunction at younger age and without any detectable recombination error. *Am J Med Genet Part A.* 21 Eylül 2018;
150. Alfi OS, Chang R, Azen SP. Evidence for genetic control of nondisjunction in man. *Am J Hum Genet.* Temmuz 1980;32(4):477–83.
151. Torfs CP, Christianson RE. Effect of Maternal Smoking and Coffee Consumption on the Risk of Having a Recognized Down Syndrome Pregnancy. *Am J Epidemiol.* 15 Aralık 2000;152(12):1185–91.
152. Leonard, Bower, Petterson, Leonard. Survival of infants born with Down's syndrome: 1980-96. *Paediatr Perinat Epidemiol.* Nisan 2000;14(2):163–71.
153. Rasmussen SA, Wong L-Y, Correa A, Gambrell D, Friedman JM. Survival in infants with Down syndrome, Metropolitan Atlanta, 1979-1998. *J Pediatr.* Haziran 2006;148(6):806–812.e1.
154. Morris JK, Cole TJ, Springett AL, Dennis J. Down syndrome birth weight in England and Wales: Implications for clinical practice. *Am J Med Genet Part A.* Aralık 2015;167(12):3070–5.

155. Stirn Kranjc B. Ocular Abnormalities and Systemic Disease in Down Syndrome. *Strabismus*. 21 Haziran 2012;20(2):74–7.
156. Freeman SB, Taft LF, Dooley KJ, Allran K, Sherman SL, Hassold TJ, vd. Population-based study of congenital heart defects in Down syndrome. *Am J Med Genet*. 16 Kasım 1998;80(3):213–7.
157. Freeman SB, Bean LH, Allen EG, Tinker SW, Locke AE, Druschel C, vd. Ethnicity, sex, and the incidence of congenital heart defects: a report from the National Down Syndrome Project. *Genet Med*. 01 Mart 2008;10(3):173–80.
158. Morris JK, Garne E, Wellesley D, Addor M-C, Arriola L, Barisic I, vd. Major congenital anomalies in babies born with Down syndrome: A EUROCAT population-based registry study. *Am J Med Genet Part A*. Aralık 2014;164(12):2979–86.
159. Fiske J, Shafik HH. Down’s Syndrome and Oral Care. *Dent Update*. 02 Nisan 2001;28(3):148–56.
160. Carter M, McCaughey E, Annaz D, Hill CM. Sleep problems in a Down syndrome population. *Arch Dis Child*. 01 Nisan 2009;94(4):308–10.
161. López-Pérez R, López-Morales P, Aida Borges-Yáñez S, Maupomé G, Parés-Vidrio G. Prevalence of bruxism among Mexican children with Down syndrome. *Syndr Res Pract* •. 2007;12.
162. Bell, E. J., Kaidonis, J., & Townsend GC. Tooth wear in children with Down syndrome. *Aust Dent J*. 2002;47(1):30–5.
163. Oliveira ACB, Paiva SM, Campos MR, Czeresnia D. Factors associated with malocclusions in children and adolescents with Down syndrome. *Am J Orthod Dentofac Orthop*. 01 Nisan 2008;133(4):489.e1-489.e8.
164. Bhagyalakshmi G, Renukarya J, Rajangam S. Metric analysis of the hard palate in children with Down syndrome-a comparative study. *Syndr Res Pract* •. 2007;12.

165. Klingel D, Hohoff A, Kwecien R, Wiechmann D, Stamm T. Growth of the hard palate in infants with Down syndrome compared with healthy infants-A retrospective case control study. *PLoS One*. 2017;12(8):e0182728.
166. Primožič J, Perinetti G, Richmond S, Ovsenik M. Three-dimensional longitudinal evaluation of palatal vault changes in growing subjects. *Angle Orthod*. Temmuz 2012;82(4):632–6.
167. Fischer-Brandies H. [Height and shape of the palate in infants with trisomy 21]. *Zahn Mund Kieferheilkd Zentralbl*. 1985;73(3):283–90.
168. Agim Begzati, Kastriot Meqa BX-L, Teuta Kutllovci, Merita Berisha. Oral Health Status, Malocclusions and S. Mutans Counts in Children with Down's Syndrome. *J Int Dent Med Res [Internet]*. 2017 [kaynak 13 Ocak 2019];10(3):856–61. Available at: <http://www.jidmr.com>
169. Duda D, Lopes Angelo G, Castro Martins C, Martins Paiva S, Almeida Pordeus I, Cristina Borges-Oliveira A. Association between Dental Caries and Down Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. 2015;
170. Sarvaiya B, Mehta D, Singh V, Arora R, Bhayya D, Singh D. Comparison of relationship between salivary electrolyte levels and dental caries in children with Down syndrome. *J Nat Sci Biol Med*. 2015;6(1):144.
171. DAVIDOVICH E, AFRAMIAN DJ, SHAPIRA J, PERETZ B. A comparison of the sialochemistry, oral pH, and oral health status of down syndrome children to healthy children. *Int J Paediatr Dent*. Temmuz 2010;20(4):235–41.
172. Macho V, Palha M, Macedo AP, Ribeiro O, Andrade C. Comparative study between dental caries prevalence of Down syndrome children and their siblings. *Spec Care Dent*. Ocak 2013;33(1):2–7.
173. Areias CM, Sampaio-Maia B, Guimaraes H, Melo P, Andrade D. Caries in Portuguese children with Down syndrome. *Clinics*. 2011;66(7):1183–6.
174. Li Y, Navia JM, Bian JY. Caries Experience in Deciduous Dentition of Rural Chinese Children 3–5 Years Old in Relation to the Presence or Absence of

- Enamel Hypoplasia. *Caries Res.* 1996;30(1):8–15.
175. Montero MJ, Douglass JM, Mathieu GM. Dental caries and enamel defects in Head Start children Prevalence of Dental Caries and Enamel Defects in Connecticut Head Start Children. C. 25, *Pediatric Dentistry.* Farmington, Conn.; 2003.
  176. Daneshkazemi AR DA. Assessment of DMFT and Enamel Hypoplasia Among Junior High School Children in Iran. *J Contemp Dent Pract.* 2005;6(4):85–92.
  177. Seow WK. Biological mechanisms of early childhood caries. *Community Dent Oral Epidemiol.* Ekim 1998;26(S1):8–27.
  178. Franco KMD, Line SRP, Moura-Ribeiro MVL de. Prenatal and neonatal variables associated with enamel hypoplasia in deciduous teeth in low birth weight preterm infants. *J Appl Oral Sci.* Aralık 2007;15(6):518–23.
  179. Vargas-Ferreira F, Peres MA, Dumith SC, Thomson WM, Demarco FF. Association of Pre- Peri- and Postnatal Factors with Developmental Defects of Enamel in Schoolchildren. *J Clin Pediatr Dent.* Ocak 2018;42(2):125–34.
  180. Jacobsen PE, Haubek D, Henriksen TB, Østergaard JR, Poulsen S. Developmental enamel defects in children born preterm: a systematic review. *Eur J Oral Sci.* Şubat 2014;122(1):7–14.
  181. Lunardelli SE, Peres MA. Breast-feeding and other mother-child factors associated with developmental enamel defects in the primary teeth of Brazilian children. *J Dent Child (Chic).* 73(2):70–8.
  182. Li Y, Navia JM, Bian JY. Prevalence and distribution of developmental enamel defects in primary dentition of Chinese children 3-5 years old. *Community Dent Oral Epidemiol.* Nisan 1995;23(2):72–9.
  183. Tapias MA, Gil A, Jiménez R, Lamas F. [Factors associated with dental enamel defects in the first molar in a population of children]. *Aten primaria.* 28 Şubat 2001;27(3):166–71.



## 8.EKLER

Ek-1: Etik kurul onayı





### ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAY BELGESİ

BAŞVURU BİLGİLERİ				
ARAŞTIRMAYIN AÇIK ADI	4-16 Yaş Arası Trizomy 21 İli Bireylerde Dışsal Gelişim Defektlerinin Görülme Sıklığının ve Olası Etiyolojilerinin Değerlendirilmesi			
ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	-			
KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Ali Rıza ALPÖZ			
KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UZMANLIK ALANI	Pedodonti			
KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı			
YARSA İDARE SORUMLUSU UNVANI/ADI/SOYADI	-			
DESTEKLEYİCİ	-			
FİNANSE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI	-			
ÇÜBİTAK vb. Kaynaklardan destek alınıyor ise, DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	-			
ARAŞTIRMAYIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1 <input type="checkbox"/> FAZ 2 <input type="checkbox"/> FAZ 3 <input type="checkbox"/> FAZ 4 <input type="checkbox"/> Gözetimci İlaç Çalışması <input type="checkbox"/> Tıbbi Olmaz Klinik Araştırması <input type="checkbox"/> In Vitro Tıbbi Tüm Çalışmalar ile Yapılan Performans Değerlendirme Çalışmaları <input type="checkbox"/> İlaç Dışı Klinik Araştırma <input type="checkbox"/> Diğer ise belirtiniz			
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input type="checkbox"/> ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/> ULUSAL <input type="checkbox"/> ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>			
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER				
Belge Adı	Tarih	Versiyon Numarası	DİL	
ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	17.04.2018		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	16.05.2018		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER				
Belge Adı	Açıklama			
SİGORTA (Police Sırası / Police No)	<input type="checkbox"/>			
ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input checked="" type="checkbox"/>	İmza Tarihi: 16.05.2018		
BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>			
İLAN	<input type="checkbox"/>			
YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>			
SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>			
GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>			
DİĞER:	<input checked="" type="checkbox"/>	"Trizomy 21 İli Bireylerde Dışsal Gelişim Defektlerinin Görülme Sıklığının ve Olası Etiyolojilerinin Değerlendirilmesi" geliri ile çalışma adı değişikliğini içeren ilgili belgeler		
16.05.2018 tarihli Etik Kurul Bilgilendirme Formu ile başvurusu yapılan bildirim. 17.04.2018 tarihli Etik Kurul Bilgilendirme Formu ile başvurusu yapılan bildirim.				
KARAR SONUÇLARI				
Karar No:18-6.1/72	Tarih: 19.06.2018			
Kurulumuzdan 13.02.2018 tarih ve 18-2/28 numaralı karar ile onay alınan ve yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerektirdiği amaç, yöntem ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın sağlanmasını sağlamak üzere karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumunun izin alınması gerekmektedir.				
EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU				
ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İy Klinik Uygulamaları Kanunu, Tıbbi Cihaz Klinik Araştırmaları Yönetmeliği			
BASKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Ayşe EROL			

Etik Kurul Başkanı  
Unvanı/Adı/Soyadı:  
Prof. Dr. Ayşe EROL

Araştırma Başvurusu Onay Belgesi

Belge Kodu

Rev. Tarihi / No:501

Sayfa

22

30.04.2018/07

1/3



T.C.  
EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU  
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Döğüş 2. Kat. - Etiler - Ankara Cad. 35100 Bornova / İZMİR  
Tel: 0332 390 4219 - 373 78 81 Faks: 0332 390 21 34  
e-mail: [ecok@mal.ege.edu.tr](mailto:ecok@mal.ege.edu.tr) - [www.tik.ege.edu.tr](http://www.tik.ege.edu.tr)



### ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAY BELGESİ

ARAŞTIRMANIN ADI	4-16 Yaş Arası Trizomy 21 İli Bireylerde Dışsal Gözlem Defektlerinin Görülme Sıklığının ve Olay Etiyolojilerinin Değerlendirilmesi
ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	-

KARAR BELGELERİ		Karar No : 18-E.1/72				
Unvan / Adı / Soyadı EK Üyelik	Ünvanlık Dalı	Kurumu	Onaylıdır	Bilgi (*)	Katılım (**)	İmza
Prof. Dr. Ayşe EROL Başkan	Tıbbi Farmakoloji	E.Ü. Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji AD.	K	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Prof. Dr. Hıncı HEKİMOĞLU Başkan Yardımcısı	Tıbbi Patoloji	E.Ü. Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji AD.	K	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Prof. Dr. Bülent SEMERÇİ Üye	Üroloji	E.Ü. Tıp Fakültesi Üroloji AD.	E	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Prof. Dr. Ayşe Anzu SAYINER Üye	Mikrobiyoloji	D.E.Ü. Tıp Fakültesi Temel Tıp Bilimleri Bölümü Tıbbi Mikrobiyoloji AD. Tıbbi Üroloji BD	K	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	TOPLANTIYA KATILMADI
Prof. Dr. Şebnem FIRILGAR Üye	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	E.Ü. Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD.	K	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	
Prof. Dr. Murat PEHLİVAN Üye	Biyoetik	E.Ü. Tıp Fakültesi Biyoetik AD.	E	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	
Prof. Dr. Hıncı DÜNDAR ÇÖMLEKOĞLU Üye	Protetik Diş Tedavisi	E.Ü. Diş Hek. Fakültesi Protetik Diş Tedavisi AD.	K	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Prof. Dr. Nevin ORUÇ Üye	Gastroenteroloji	E.Ü. Tıp Fakültesi Gastroenteroloji BD	K	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	TOPLANTIYA KATILMADI
Prof. Dr. Şafak TANER Üye	Halk Sağlığı	E.Ü. Tıp Fakültesi Halk Sağlığı AD.	K	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	
Prof. Dr. Çiğdem ÜSTÜN Üye	Tıp Tarihi ve Etik	E.Ü. Tıp Fakültesi Tıp Tarihi ve Etik AD.	E	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	
Prof. Dr. Sema KALIKAN UÇAR Üye	Çocuk Metabolizma Hastalıkları	E.Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD.	K	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	
Prof. Dr. Aynur UYSAL TORAMAN Üye	Halk Sağlığı Hemşireliği	E.Ü. Hemşirelik Fakültesi Halk Sağlığı Hemşireliği AD.	K	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	TOPLANTIYA KATILMADI
Yardı. Doç. Dr. Candice ŞENTÜRK	Konu Hukuku	Yapı Üniversitesi Hukuk Fakültesi	K	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	TOPLANTIYA KATILMADI
Uzm. Ec. Ebru BEDER Üye	Eczacılık	E.Ü. Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji AD.	K	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	
Fatma BÜYÜKAKKUŞ Üye	Ziraat Mühendisliği	Ziraat	K	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	

- \* Araştırma ile ilgili
- \*\* Toplantıda Bulunma

**AGLI GIBİDİR**  
Eğilim ve Değerlendirme  
Eğilim ve Değerlendirme  
Eğilim ve Değerlendirme  
Eğilim ve Değerlendirme  
Eğilim ve Değerlendirme

## Ek-2: Ebeveyn anketi

Protokol Adı/Kodu: Trizomi 21'li Bireylerde Dişsel Gelişim Defektlerinin Görülme Sıklığının ve Olası Etiyolojilerinin Değerlendirilmesi

### ÇOCUKLARDA AĞIZ VE DİŞ SAĞLIĞINI DEĞERLENDİRME FORMU

Doğum tarihi: ..... Grup: Tarih:

Cinsiyeti: .....

Annenin yaşı:..... Babanın yaşı:.....

Annenin tahsil durumu: Mesleği:.....

A) İlköğretim B) Lise C) Lisans-üniversite D) Lisans üstü

Babanın tahsil durumu: Mesleği:.....

A) İlköğretim B) Lise C) Lisans-Üniversite D) Lisans üstü

Ailedeki çocuk sayısı:..... Herhangi bir sendrom var mı?

- 
- 1) Çocuğun diş fırçalama sıklığı nedir? A) Hiç B) Düzensiz C) Günde 1 kez D) Günde 2-3
  - 2) Çocuğunuz florlu diş macunu kullanıyor mu?  
A) Evet (.....) B) Hayır
  - 3) Çocuğunuzun fırçalamasını kim yapıyor? (Birden çok seçenek işaretlenebilir.)  
A) Kendisi B) Ebeveyn C) Bakıcı D) Eğitimci
  - 4) Çocuğunuzun diş fırçası nasıl?  
A) Manuel B) Elektrikli
  - 5) Çocuğunuzun gün içerisinde şekerli gıda tüketimi ne kadar?  
A) Günde >3 B) Günde 1-2 C) Sadece yemeklerde
  - 6) Çocuğunuz kaç yıldır özel eğitim alıyor? .....

1. Anne gebeliğinin son üç aylık periyodunda hastalık geçirdi mi?.....

Geçirdiyse ne tür bir hastalık.....

2. Anne- baba arasında akraba evliliği var mı?.....

3. Ailede Down sendromlu başka bireyler var mı?.....

4. Annenin gebeliği boyunca alkol, sigara gibi kötü bir alışkanlığı oldu mu?.....

5. Doğum anında komplikasyon oluştu mu?.....

Oluştysa ne tür bir komplikasyon oluştuğu.....

6. Çocuğun erken doğumla dünyaya gelip gelmediği.....

Geldiyse kaç haftalık doğduğu.....

7. Çocuğun doğum ağırlığı

1,5kg'dan az (.....)

1.5-2,5 kg arasında (.....)

2,5 kg'dan fazla (.....)

8. Çocuğun herhangi bir sistemik hastalığı var mı?.....

9. Çocuğun emzirilme Süresi

-Hiç emzirilmemiş (.....)

-8 aydan az (.....)

-8-12 ay arası (.....)

-12 aydan fazla emzirilmiş (.....)

10.Ateş ve Febril Konvülsiyon (Havale)

\* Çocuğun 4 yaşına kadar febril konvülsiyon geçirip geçirmediği; .....

geçirdiyse kaç yaşında ve kaç kere geçirdiği.....

\*Çocuğun 4 yaşına kadar sık sık ateşlenip ateşlenmediği.....

11.Döküntülü Viral Çocukluk Hastalıkları

\*Çocuğun 4 yaşına kadar kızamık geçirip geçirmediği; geçirdiyse kaç yaşında geçirdiği.....

\*Çocuğun 4 yaşına kadar kabakulak geçirip geçirmediği; geçirdiyse kaç yaşında geçirdiği.....

\*Çocuğun 4 yaşına kadar suçiçeği geçirip geçirmediği; geçirdiyse kaç yaşında geçirdiği.....

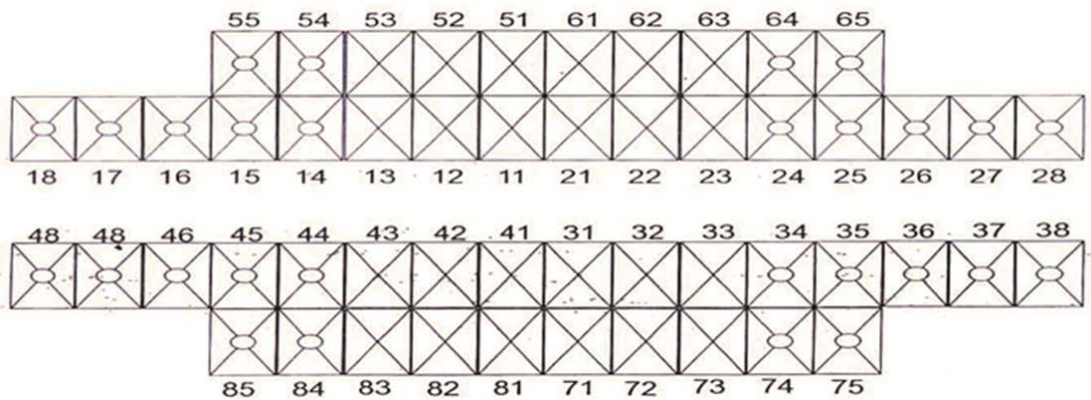
\* Çocuğun 4 yaşına kadar kızıl geçirip geçirmediği; geçirdiyse kaç yaşında geçirdiği.....

\*Çocuğun 4 yaşına kadar kızamıkçık geçirip geçirmediği; geçirdiyse kaç yaşında geçirdiği.....

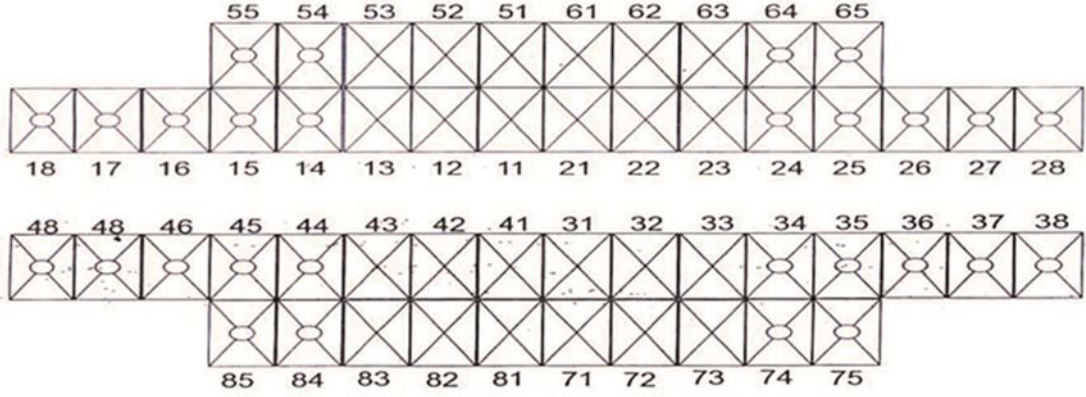
### AĞIZ İÇİ BULGULARI

- Bruksizm A) Var B) Yok
- Dişlerde atrizyon A) Var B) Yok
- Dişlerde çapraşıklık A) Var B) Yok
- Anterior openbite A) Var B) Yok
- Derin damak A) Var B) Yok
- Dil itimi A) Var B) Yok
- Çiğneme problemi A) Var B) Yok
- Yutma problemi A) Var B) Yok

- DMFS/dfs indeksi değerleri:



-Modifiye DDE indeksi:



A. Defektin tipi		Kod
<b>Normal</b>		0
<b>Sınırlı opasite</b>		1
<b>Yaygın opasite</b>		2
<b>Çukur şeklinde hipoplazi</b>		3
<b>Oluk şeklinde hipoplazi</b>		4
<b>Mine kaybı olan hipoplazi</b>		5
<b>Renk değişimi</b>		6
<b>Diğer</b>		7
<b>B. Alt tip</b>		
<b><u>Sınırlı opasite</u></b>		
-Beyaz/krem		1
-Sarı/kahverengi		2
<b><u>Yaygın opasite</u></b>		
-Yaygın çizgili		1
-Yaygın yamalı		2
-Yaygın birbirine karışmış		3
-Kod 2 veya Kod 3'e uyan renklenme		4
-Kod 2 veya Kod 3'ü içeren 2 mm'den küçük oluklar		5
- Kod 2 veya Kod 3'ü içeren 2 mm'den büyük oluklar veya mine kaybı		6
<b>C. Defektin boyutu (etkilenen yüzey alanı)</b>		
<b>1/3'ten az</b>		1
<b>1/3-2/3 arası</b>		2
<b>2/3'ten fazla</b>		3

## 9.ÖZGEÇMİŞ

Adı- Soyadı: Cansu ERTAŞ BİNGÖL

Doğum tarihi: 27.11.1990

Doğum yeri: TRABZON

Eğitimi:

2016-2019: Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı  
Uzmanlık Eğitimi Programı/ İZMİR

2009-2014: Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi/ERZURUM

2005-2009: Trabzon Kanuni Anadolu Lisesi/TRABZON

1997-2005: Mehmet Akif Ersoy İlköğretim Okulu/ TRABZON

E-posta adresi: cansuertas@hotmail.com