

T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
PEDODONTİ ANABİLİM DALI

**SİSTEMİK HASTALIK GÖRÜLEN ÇOCUKLARDA
BÜYÜK AZI VE KESİCİ DİŞ HİPOMİNERALİZASYONU
RİSK FAKTÖRLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

DOKTORA TEZİ

Dt. Ebru HAZAR BODRURLU

**Samsun
Aralık 2013**

T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
PEDODONTİ ANABİLİM DALI

**SİSTEMİK HASTALIK GÖRÜLEN ÇOCUKLARDA
BÜYÜK AZI VE KESİCİ DİŞ HİPOMİNERALİZASYONU
RİSK FAKTÖRLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

DOKTORA TEZİ

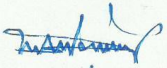
Dt. Ebru HAZAR BODRURLU

**Danışman
Doç. Dr. Aysun AVŞAR**

**Samsun
Aralık 2013**


T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

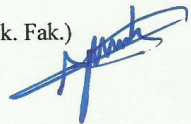
Dt. Ebru HAZAR BODRURLU tarafından **Doç. Dr. Aysun AVŞAR** Danışmanlığında hazırlanan “**Sistemik hastalık görülen çocuklarda büyük azı ve kesici diş hipomineralizasyonu risk faktörlerinin değerlendirilmesi**” başlıklı bu çalışma jürimiz tarafından **27/12/2013** tarihinde yapılan sınav ile Pedodonti Anabilim Dalında **DOKTORA** Tezi olarak kabul edilmiştir.

Başkan : Prof. Dr. Hikmet AYDEMİR (Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hek. Fak.) 

Üye : Prof. Dr. Ayhan DAĞDEMİR (Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fak.) 

Üye : Prof. Dr. Yücel YILMAZ (Atatürk Üniversitesi Diş Hek. Fak.) 

Üye : Doç. Dr. Aysun AVŞAR (Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hek. Fak.) 

Üye : Doç. Dr. Alp Erdin KOYUTÜRK (Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hek. Fak.) 

ONAY:

Bu tez, Enstitü Yönetim Kurulunca belirlenen ve yukarıda adları yazılı jüri üyeleri tarafından uygun görülmüştür.

.... / /20..

Prof. Dr. Süleyman KAPLAN

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim boyunca bana her konuda yol gösteren, bilgi ve deneyimlerini paylaşan, her zaman sevgi ve desteğini hissettiğim danışman hocam Sayın Doç. Dr. Aysun AVŞAR'a,

Eğitimim süresince destek ve yardımlarından dolayı Ana Bilim Dalı Başkanı'm hocam Sayın Doç. Dr. Alp Erdin KOYUTÜRK'e,

Doktora eğitimim süresince tecrübelerinden yararlandığım Sayın hocalarım Pedodonti Ana Bilim Dalı Öğretim Üyelerine

Tez çalışmam süresince destek ve yardımlarından dolayı Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Endodonti Anabilim Dalı Başkanı hocam Sayın Prof. Dr. Hikmet AYDEMİR'e

Tezimin başlangıcından bugüne kadar değerli katkıları ve yardımları için Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Ayhan DAĞDEMİR'e, öğretim Üyeleri Prof. Dr. Kemal BAYSAL'a, Prof. Dr. Davut ALBAYRAK'a, Doç. Dr. Canan ALBAYRAK'a, Prof. Dr. Ayhan Gazi KALAYCI'ya, Prof. Dr. Ozan ÖZKAYA'ya, Prof. Dr. Recep SANCAK'a, Doç. Dr. Murat ELLİ'ye, Doç. Dr. Hamit ÖZYÜREK'e, Doç. Dr. Cengiz KARA'ya

Tez çalışmamın istatistiksel analizinin yapılmasında bana yardımcı olan Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi öğretim üyesi Yrd. Doç. Dr. Serhat ARSLAN'a

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı'ndaki tüm asistan arkadaşlarıma ve idari personele,

Tez çalışmama verdikleri destekten dolayı Ondokuz Mayıs Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Başkanlığı'na

Hayatımın her aşamasında gösterdikleri inanç ve özveri ile beni bugünlere getiren, sevgi ve sonsuz desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen annem Suzan HAZAR'a, babam Ekrem HAZAR'a, kardeşim Burcu HAZAR TANTOĞLU'na

Varlığı ile bana güç veren, sonsuz sabrı ve anlayışı ile sevgisini hep yanımda hissettiğim sevgili eşim Emre BODRUMLU'ya ve sevgilerin en büyüğünü tatmamı sağlayan, hayatımı aydınlatan oğlum Ateş BODRUMLU'ya

Teşekkür ederim.

ÖZET

SİSTEMİK HASTALIK GÖRÜLEN ÇOCUKLARDA BÜYÜK AZI VE KESİCİ DIŞ HİPOMİNERALİZASYONU RİSK FAKTÖRLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Amaç: Bu araştırmanın amacı, sistemik hastalıkların Büyük Azı ve Kesici Diş Hipomineralizasyonu (BAKH) gelişimi üzerine etkisinin belirlenmesi ve çürük etiyojisinde BAKH'nin rolünü ortaya koymaktır.

Materyal ve Metot: Çalışma grubuna 4 yaşından önce sistemik hastalık tanısı konulmuş, 8 yaş ve üzeri 394 çocuk dahil edildi. Kontrol grubu olarak herhangi bir sistemik hastalığı bulunmayan aynı yaş aralığındaki 394 çocuk seçildi. Toplam 788 çocuk hastanın ağız içi muayeneleri yapılarak ilgili dişlerde BAKH varlığı, BAKH şiddeti değerlendirildi ve DMFT indeksleri kaydedildi. Çalışma kapsamındaki hastaların sosyodemografik özellikleri, prenatal ve perinatal bulguları kaydedildi.

Bulgular: Çalışma ve kontrol grubundaki çocuklarda BAKH görülme sıklığı, sırasıyla, %28,93 ve %23,60 olarak bulundu ($p<0,05$). Değerlendirilen sistemik hastalıklardan nefrotik sendrom, konjenital hipotiroidi ve Wilms tümörü hastalıklarının BAKH gelişiminde risk faktörü oldukları saptandı. Her iki grupta da ebeveyn eğitiminin BAKH gelişiminde etkili olduğu bulunurken ($p<0,05$) diğer sosyodemografik özelliklerin risk faktörü oluşturmadıkları görüldü ($p>0,05$). Çalışma grubunda 7 aylık doğan çocukların, kontrol grubunda ise 1,5-2,5 kg arasında doğan çocukların daha fazla risk taşıdığı belirlendi ($p<0,05$). Kontrol grubunda DMFT ortalamasının, çalışma grubuna göre daha yüksek olduğu saptandı ($p<0,05$).

Sonuç: BAKH gelişiminde sistemik hastalıkların risk faktörü olduğu saptandı.

Anahtar Kelimeler: Büyük azı ve kesici diş hipomineralizasyonu; çocukluk çağı; çürük; mine defekti; sistemik hastalık

Ebru HAZAR BODRURLU, Doktora tezi
Ondokuz Mayıs Üniversitesi - Samsun, Aralık-2013

ABSTRACT

EVALUATION OF MOLAR INCISOR HYPOMINERALIZATION RISK FACTORS IN CHILDREN WITH SYSTEMIC DISEASES

Aim: The aim of this study was to determine the effect of systemic diseases on MIH development and the role of MIH in caries etiology.

Material and Method: 394 children aged 8 and older, who had been diagnosed with a systemic disease before the age of 4, were included in the study group. Another 394 children within the same age range, who had no systemic disease, were included in the control group. A total of 788 children were evaluated in terms of the presence and severity of MIH and DMFT indexes were then recorded. Sociodemographic characteristics as well as prenatal and perinatal outcomes of the patients were also recorded.

Results: The frequency of MIH in the study group and control group was found to be 28.93% and 23.60%, respectively ($p < 0.05$). Among the systemic diseases, nephrotic syndrome, congenital hypothyroidism, and Wilms tumor were determined to be risk factors for MIH development. It was found that the parent education is efficient on MIH occurrence in both groups ($p < 0.05$), whereas other sociodemographic features were found to not establish a risk factor ($p > 0.05$). It was also detected that children in the study group who were born at 7 months and children born at the weight of 1.5-2.5 kg in the control group had a higher risk ($p < 0.05$). The mean value of DMFT in the control group was higher than those of the study group ($p < 0.05$).

Conclusion: Systemic diseases were proven to be risk factors in the occurrence of MIH.

Keywords: Caries; childhood; enamel defect; molar incisor hypomineralization; systemic disease

Ebru HAZAR BODRUMLU, Ph. D. Thesis

Ondokuz Mayıs University - Samsun, December-2013

SİMGELER ve KISALTMALAR

<	: Küçüktür
>	: Büyüktür
°C	: Santigrat derece
µm	: Mikrometre
BAKH	: Büyük azı ve kesici diş hipomineralizasyonu
cm	: Santimetre
DDE	: Minenin gelişimsel defekti
DMFT	: Çürük, eksik diş ya da dolgulu diş
EAPD	: Avrupa Pediatrik Diş Hekimliği Akademisi
FDI	: Dünya Diş Hekimliği Federasyonu
gr	: Gram
IgG	: Immünglobulin G
IgE	: Immünglobulin E
kg	: Kilogram
MIH	: Molar incisor hypomineralization
nm	: Nanometre
OR	: Odds Ratio
PCDD	: Poliklorlanmış dibenzo-p-dioksin
pH	: Hidrojenin gücü

- SAS : Statistical Analysis Software
- SEM : Taramalı elektron mikoskobu
- TCDD : 2,3,7,8-tetraklorodibenzo-p-dioksin
- WHO : Dünya Sağlık Örgütü
- p : Anlamlılık derecesi

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	<i>iii</i>
TÜRKÇE ÖZET	<i>iv</i>
İNGİLİZCE ÖZET	<i>v</i>
SİMGELER ve KISALTMALAR	<i>vi</i>
İÇİNDEKİLER	<i>viii</i>
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Sistemik Hastalıklar	3
2.1.1. Ailevi Akdeniz Ateşi	3
2.1.2. Alerjik Rinit	4
2.1.3. Astım	5
2.1.4. Çocukluk Çağı Kanseri	7
2.1.5. Çölyak Hastalığı	13
2.1.6. Tip I Diyabetes Mellitus	14
2.1.7. Epilepsi	15
2.1.8. Hemofili A	17
2.1.9. Konjenital Hipotiroidizm	17
2.1.10. Kronik Böbrek Yetmezliği	19
2.1.11. Nefrotik Sendrom	20
2.1.12. Serebral Palsi	21
2.1.13. Ventriküler Septal Defekt	22
2.2. Diş Gelişimi	23
2.3. Mine Oluşumu	25
2.3.1. Salgılama Öncesi Aşama	25
2.3.2. Salgılama Aşaması	26
2.3.3. Olgunlaşma Aşaması	27
2.4. Minenin Histolojik Yapısı	28
2.5. Minenin Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri	28
2.6. Gelişimsel Mine Defektleri	30
2.6.1. Mine Hipoplazisi	30
2.6.2. Mine Hipomineralizasyonu	31

2.7. Büyük Azı ve Kesici Diş Hipomineralizasyonu	35
2.7.1. Büyük Azı ve Kesici Diş Hipomineralizasyonunun Klinik Özellikleri	36
2.7.2. Büyük Azı ve Kesici Diş Hipomineralizasyonunun Görülme Sıklığı	38
2.7.3. Büyük Azı ve Kesici Diş Hipomineralizasyonunun Etiyolojisi	39
3. MATERYAL ve METOT	45
3.1. Araştırma Protokolü	45
3.2. Çalışma ve Kontrol Grubunun Oluşturulması	45
3.3. Muayene ve Değerlendirme	47
3.4. İstatistiksel Değerlendirme	48
4. BULGULAR	52
4.1. Sosyodemorafik Özellikler Analizi	52
4.2. Prenatal ve Perinatal Bulguların Analizi	55
4.3. Çalışma ve Kontrol Grubunda BAKH Görülme Sıklığı Analizi	56
4.4. Sistemik Hastalıkların Risk Faktörü Olarak Değerlendirilmesi	57
4.5. Büyük Azı ve Kesici Diş Hipomineralizasyonu Klinik Özellikleri Analizi	58
4.6. Çalışma ve Kontrol Grubu DMFT Bulguları	61
5. TARTIŞMA	63
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	83
KAYNAKLAR	86
EKLER	112
Ek 1. Tez çalışmasının OMÜ Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalında yürütülmesine dair akademik kurul kararı	112
Ek 2. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıbbi Araştırma Etik Komisyonu'ndan Alınmış Etik Kurul Onayı	114
Ek 3. Tez Çalışmasının OMÜ Bilimsel Araştırma Projeleri Başkanlığı'nca desteklendiğini gösterir belge	115
Ek 4. Hasta Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu	116
ÖZGEÇMİŞ	120

1. GİRİŞ

Dünyada çocuk nüfusunun yaklaşık %10-20 arasında değişen bir bölümünde sistemik hastalıklar görülmektedir (Westbom ve Kornfalt, 1987; Boekaert ve Roder, 1999; Stein ve Silver, 1999; Dahllöf ve Martens, 2012). Gelişen teknoloji ve güncel tedavilerle bu çocukların %85'inden fazlası 20 yaşına kadar hayatta kalmayı başarabilmektedir. Hastaların yaşam sürelerinin uzaması sonucunda, geçirdikleri hastalıkların ağız dokuları üzerine yan etkilerinin görülme sıklığı artmaktadır. Sistemik hastalık bulguları, ilk olarak ağızda gözlenebildiği gibi; sistemik hastalığın sonucuna ya da verilen ilaçlara bağlı olarak ağız hastalıkları da gözlenebilmektedir (Dahllöf ve Martens, 2012). Sistemik hastalıklı çocuklarda sıklıkla gözlenen ağız hastalıkları; artmış çürük riski, gelişimsel mine defektleri, gingivitis, periodontitis, diş taşı, erozyonlar, düşmüş tükürük akış hızı, viral ve mantar enfeksiyonlar, mukozit, erken süt dişi kaybı, alveoler kemik kaybı, ağız ülserleri ve diş gelişiminde bozukluklardır. Tüm sistemik hastalıklarda ağız ve diş sağlığının, hem büyüme ve gelişime olan etkisi hem de enfeksiyon riski oluşturması nedenleriyle sağlıklı bireylerden daha fazla önem taşıdığı bilinir (Foster ve Fitzgerald, 2005; Dahllöf ve Martens, 2012; Thikkurissy ve Lal, 2009; Atar ve Körperich, 2010).

Gelişimsel mine defektlerinden biri olan BAKH günümüzde hala etiyojisi kesin olarak bilinmeyen bir hastalıktır. BAKH'ye sebep olduğu düşünülen faktörler arasında sistemik hastalıklar, natal ve erken gelişim dönemini etkileyen çevresel faktörler yer almaktadır. Doğum komplikasyonları, erken doğum ve düşük doğum ağırlığı, çölyak hastalığı, solunum yolu enfeksiyonları, yüksek ateş, nefropatiler, antibiyotik kullanımı gibi faktörlerin minede gelişimsel defektlere neden olabileceği yapılan çalışmalarda belirtilmiştir. Bununla beraber çocuğun geçmişe dönük medikal ve dental hikâyesinin alındığı çalışmalar, BAKH nedenlerinin kesin olarak saptanmasında yeterli olamamaktadır (Jalevik ve ark., 2001b; Weerheijm ve ark., 2001b; Beentjes ve ark., 2002; Fearne ve ark., 2004; Crombie ve ark., 2008). Ayrıca, çocuğun hayatının ilk yıllarında birden fazla medikal probleminin olması ve sürme aşamasına kadar geçen sürede, etiyojinin belirlenmesinde zorluk yaratmaktadır (Jalevik ve ark., 2001b).

Büyük azı ve kesici diş hipomineralizasyonu, dişlerdeki mekanik direnç kaybı ve hassasiyet artışı sonucu oral hijyen sağlanmasında güçlükler sebebiyle, çürük gelişimine neden olan faktörlerden biri olarak düşünülmektedir (Weerheijm, 2003; Kotsanos ve ark., 2005). Çocuklarda en sık gözlenen kronik hastalık olan çürük gelişiminde; oral hijyen, sosyoekonomik düzey, tükürük faktörü, mikrobiyal etkenler, diyet, flor alımı ve mine defektleri risk faktörleri arasındadır (Reich ve ark., 1999; Messer, 2000; Targino ve ark., 2011; Hooley ve ark., 2012). Bunların yanı sıra, sistemik hastalıklı çocuklarda da çürük riskinin arttığı bilinmektedir (Roberts ve Roberts, 1981; Kenny ve Somaya, 1989; Foster ve Fitzgerald, 2005). Bu konuda birçok araştırma yapılmasına rağmen, bu hastalıkların çürük üzerine etkisinin direkt olarak mı gerçekleştiği yoksa, hastalığın BAKH oluşumuna sebep olması sonucu dişlerin çürümeye daha eğilimli olması nedeniyle mi olduğu bilinmemektedir (Foster ve Fitzgerald, 2005; Ferraro ve Vieira, 2010).

Günümüzde, BAKH'ye sebep olan etiyolojik faktörlerin tam olarak anlaşılmasından yola çıkılarak, bu doktora tezi planlanmıştır. Bu araştırma ile amacımız:

- Ailelerin geçmişe dönük bilgilerinden yararlanılarak değil, kesin tanı konulmuş sistemik hastalıklı çocuklarda değerlendirme yapılarak, sistemik hastalıkların BAKH oluşumunda bir risk faktörü olup olmadığını değerlendirmektir.
- Sistemik hastalık BAKH ilişkisi saptanan olgularda, çürük etiyolojisinde BAKH'nin rolünü ortaya koymaktır.
- Sistemik hastalıkların BAKH oluşumunda bir risk faktörü olup olmadığını değerlendirip, gerek tıp hekimlerinin gerekse de diş hekimlerinin bu konuya dikkatlerini çekmektir.
- Sistemik hastalık BAKH ilişkisi doğrulanması durumunda, risk grubu bireylerin önceden saptanmasıyla, gerek hekimler gerekse de hastalar tarafından gerekli önlemlerin alınması sağlanarak, yaygın diş harabiyetleri ve diş kayıplarının önüne geçmektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Sistemik Hastalıklar

Sistemik hastalık organları veya sistemleri tutan patolojik bir durum olarak tanımlanmaktadır. Sistemik kelimesi hastalığın vücuttaki birçok organı etkilediğini göstermektedir. Vücuttaki tüm sistemler birbirleri ile uyumlu biçimde çalışmaktadır. Ağız ve dişler, solunum ve sindirim sisteminin ilk basamağındadır ve bu sistemler ile bire bir ilişkilidir. Ağız hastalıkları, direkt ve dolaylı olarak tüm vücudu etkileyebileceği gibi, bazı hastalıklar da belirti ve bulgularını ağız ortamına yansıtır. Bu nedenle, yaşamın ilk yıllarında meydana gelen sistemik hastalıkların, bu dönemde gelişen dişlerde defektlere yol açabileceği düşünülmüştür (Atar ve Körperich, 2010).

2.1.1. Ailevi Akdeniz Ateşi

Ailevi akdeniz ateşi otozomal resesif geçiş gösteren, tekrarlayan ve kendini sınırlayan ateş, peritonit, sinovit, plörit ve/veya deri döküntüleri ile karakterize otoinflamatuar bir hastalıktır. Değişik etnik gruplar arasında farklı klinik tablolar gösterebilir. Ağırlıklı olarak Akdeniz bölgesinde yaşayan, Kuzey Afrikalı Yahudileri, Ermenileri, Türkleri ve Arapları etkilemektedir (Ben-Chetrit ve Levy, 2001). Dünyada en fazla sayıda Ailevi Akdeniz Ateşi hastasının olduğu ülkenin Türkiye olduğu düşünülmektedir. Türkiye’de görülme sıklığı yaklaşık olarak 1/400–1/1000 arasındadır (Cobankara ve ark., 2004; Tunca ve ark., 2005).

Tekrarlayan ataklar halinde, 38,5–40 C° arasında yüksek ateşin eşlik ettiği genellikle 2–3 gün süren karın ağrısı ve/veya göğüs ağrısı ve/veya artrit bulguları olan bireylerde klinik olarak şüphe duyulmaktadır. Düzensiz aralıklarla tekrarlayan ve beklenmedik şekilde ortaya çıkan ataklar, hastalığın tipik özelliğini oluşturmaktadır. Ataklar arasında hasta normal yaşamına döner. Belirtileri, hastaların %70’inde hayatın ilk on yılında, %90’ında yaşamın ilk yirmi yılında ortaya çıkmaktadır (Akarsu ve ark., 1997; Ben-Chetrit ve Levy, 2001).

Ailevi akdeniz ateşinin akut faz tepkisi olarak amiloidoz ortaya çıkabilmektedir. Amiloid proteininin organlarda birikmesi sonucu ortaya çıkan

amiloidozun periodontal hastalıklarla ilişkili olabileceği düşünülmüş ve amiloidoz gözlenen ailevi akdeniz ateşi hastalarında, gözlenmeyenlerden daha fazla periodontitis saptandığı belirtilmiştir (Cengiz ve ark., 2009).

2.1.2. Alerjik Rinit

Alerjik rinit, nazal mukozanın alerjenler ile karşılaşması sonucunda burunda ortaya çıkan IgE aracılı inflamasyon ile karakterize bir hastalıktır (Jeffery ve Haahtela, 2006). Hapşırma, burun tıkanıklığı ve burun kaşınması ile karakterize, burun mukozasının inflamasyonu olarak da tanımlanabilir. Bu yakınmalara sıklıkla göz, boğaz, kulak ve postnazal akıntı yakınmaları eşlik eder. Yakınmaların tedaviyi gerektirecek yoğunlukta, 1 saatten uzun sürmesi gerekmekte ve günde 1 saatten kısa süreli hafif nazal semptomlar normal olarak kabul edilmektedir (Duman ve ark., 2010).

Çocuklarda ve erişkinlerde birçok nedenle rinit ortaya çıkar; ancak, bunların yaklaşık olarak %50'sinde neden alerjiktir. Alerjik rinitin ortaya çıkışında hem genetik hem de çevresel birçok risk faktörü rol oynar. Ailede alerji öyküsü risk oluştururken, iç ve dış ortam alerjenleriyle karşılaşma ve bunlara duyarlanma da risk oluşturmaktadır (Howarth, 1998).

Alerjik hastalıklar ile ağız sağlığının ilişkisinin değerlendirildiği az sayıda çalışma bulunmaktadır. Yetişkin Almanlarda yapılan bir çalışmada saman nezlesi ve ev tozuna alerji ile periodontal hastalıklar arasında negatif yönlü ilişki olduğu bulunmuştur (Friedrich ve ark., 2006). Amerikada yapılan bir çalışmada ise, periodontal hastalıkla ilişkili oral bakteriler kaynaklı serum IgG antikorlarının yüksek konsantrasyonda olması ile astım, saman nezlesi, hırıltılı solunum prevalansının düşük olması ilişkilendirilmiştir (Arbes ve ark., 2006). Bu çalışmalar alerjik hastalıklar ile ağız sağlığının ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Dış çürükleri ile astım, hırıltılı solunum, atopik egzema arasında önemli bir ilişki bulunmazken, ailesel alerji hikâyesi olan çocuklarda, alerjik rinokonjunktivit prevalansı ve dış çürükleri arasında negatif yönlü ilişki olduğu bulunmuştur (Arbes ve ark., 2006; Friedrich ve ark., 2006). Alerjik hastalıkların etiyojisi değerlendirildiğinde; enfeksiyonların alerjik hastalık gelişiminde koruyucu olabileceği düşünülmektedir. Bu nedenle, çocuklar arasında prevalansı yüksek bir enfeksiyöz hastalık olan dış çürükleri ile alerjik hastalıklar arasında negatif yönlü ilişki

olabileceği düşünülmektedir (Tanaka ve ark., 2008). Ancak alerjik rinitin diş çürükleri üzerine tek başına bir etkisi olmadığı da savunulmaktadır (Vázquez-Nava ve ark., 2008).

Alerjik rinitin bir başka etkisi de ağız solunumuna neden olmasıdır. Uzun süreli ağız solunumunun malokluzyon gelişmesine neden olduğu bilinmektedir. Alerjik rinitin, üst solunum yolu tıkanıklığının yaygın nedenlerinden olması, bu hastalığı malokluzyon gelişiminde, özellikle de artmış overjet ve posterior crossbite oluşumunda önemli bir risk faktörü haline getirmektedir (Luzzi ve ark., 2013).

2.1.3. Astım

Astım; hırıltılı solunum, nefes darlığı, göğüste sıkışma hissi ve öksürük ataklarına neden olan, havayollarının artmış bronşial aşırı duyarlılığının eşlik ettiği, birçok hücre ve hücre bileşeninin rol oynadığı, kronik ve enflamatuvar bir hava yolu hastalığıdır. Çocukluk çağında en sık görülen kronik hastalıktır. Hastaların %30'unda başlangıç 1 yaş civarında olup, %80-90'ında ilk belirtiler 4-5 yaşlarından önce ortaya çıkmaktadır (Öneş ve ark., 2002).

Farklı coğrafyalarda farklı sıklıklarda görülen astım hastalığının ülkemizdeki prevalansı batıda %13,7-16,4 oranları arasında iken doğuda %1,9-14,5 arasındadır (Guner ve ark., 2011). Hem genetik hem de çevresel faktörler astım etiyojisinde etkin role sahiptir. Hayatın erken döneminde alerjenle temas, solunum yolu enfeksiyonları, ailede sigara içilmesi, çocukluk döneminde asetaminofen kullanımı bu faktörler arasındadır (Öneş ve ark., 2002; Szefer ve Dakhama, 2011).

Astım hastaları ağız sağlığı açısından değerlendirildiğinde; astım ciddiyetinin artışı ile hastaların diş çürüğü insidansında artış olduğu görülmüştür. Astım tedavisinde kullanılan ilaçların tükürük akışında ve tükürük pH'sinde azalmaya neden olarak çürük gelişimini arttırdığı düşünülmektedir (Shashikiran ve ark., 2007a). Bu ilaçlardan beta-2 agonistlerin tükürük akışında azalma sonucu *laktobasili* ve *S. mutans* artışına neden olmasının yanı sıra, kullanılan ilaçların şeker içeriği de çürük riskini arttırmaktadır (Johansson ve Ericson, 1987). Astımlı çocuklarda diş taşlarının daha fazla görüldüğü de

bulunmuştur. Bu diş taşı prevalansındaki artışın, parotis ve submaksiller tükürükteki kalsiyum ve fosfor artışından kaynaklandığı düşünülmektedir (Thomas ve ark., 2010).

Astım hastalığının dental erozyon oluşma riskini arttırdığı da öne sürülmüştür. Astım tedavisinde kullanılan ilaçlar tükürüğün asitlere karşı koruyucu etkisini azaltarak erozyon için risk oluşturabilirler. Dental erozyon patogeneğinde tükürük koruyucu faktörlerden biridir. Tükürük üretimindeki azalma ağız içindeki kimyasal dengeyi etkileyebilir (Al-Dlaigan ve ark., 2002). Astım tedavisinde sıkça kullanılan düşük pH'ye sahip, kuru toz inhalerlerin ağız içindeki kimyasal çevreyi değiştirerek erozyona neden olduğu gösterilmiştir (O'sullivan ve Curzon, 1998). Astım hastalarında gözlenen dental erozyonun bir başka açıklaması ise, bu hastalarda gözlenen reflü insidansındaki artıştır. Astım hastalarında reflü semptomları ve anormal özefagial asit yüksek bulunmuştur (Harding, 2001). Astım tedavisinde kullanılan nebulize kortikosteroidler de orofaringeal kandidiazis oluşumuyla ilişkilidir. Bu ilaçların sadece %10-20 kadarı akciğerlere ulaşırken geri kalan kısmı orofarinkste kalmaktadır. Bunların yan etkilerinin yanı sıra, topikal etkileri de kandidiazis oluşumuna katkıda bulunabilmektedir (Roland ve ark., 2004).

Astım hastalarında, hastalığın şiddeti ve semptomların başlama zamanı ile mine defektleri arasında önemli bir ilişki bulunduğu ileri sürülmüştür. Ameloblast hücrelerinin oksijen eksikliğine karşı yüksek hassasiyeti nedeniyle, astım hastalarında tedaviden çok hastalığın mine defektlerine neden olabileceği düşünülmektedir (Guergolette ve ark., 2009). Astım ilaçlarının sınırlı opasitelerle ilişkisi değerlendirildiğinde ise, aralarında ilişki bulunamamıştır (Wogelius ve ark., 2010).

Astım ve Alerjik Rinit Birlikteliği

En sık rastlanan alerjik hastalık olan alerjik rinit batı ülkelerinde toplumun %20'sinden fazlasını etkilemektedir. Prevalansı, astım prevalansının 3 katıdır ve dünya çapında giderek artış göstermektedir. Hayatı tehdit eden bir hastalık olmamasına rağmen, hayat kalitesini düşürmekte, bireylerin iş ve okul başarılarını etkilemektedir. Alerjik rinit, astıma sık eşlik etmesi ve zor kontrollü astıma yol açması nedeni ile ayrı bir önem taşımaktadır. Ayrıca, artmış atak riskine yol açtığı düşünülmektedir. Alerjik rinit klinik görünümü açısından yıl boyu süren perennial alerjik rinit ile mevsimsel

alerjik rinit olmak üzere iki alt grupta incelenmektedir. Retrospektif bir çalışma sonucunda perennial riniti olan hastaların %88,6'sına ve mevsimsel riniti olan hastaların %54,8'ine astımın eşlik ettiği bildirilmiştir (Duman ve ark., 2010).

2.1.4. Çocukluk Çağı Kanseri

Dünyada çocukluk çağı kanserleri 0-14 yaş grubunda milyonda 70-160 arasındadır. Çocuklarda kanser erişkinlere oranla daha nadir olup, tüm kanserlerin %0,5'i 15 yaşın altındaki çocuklarda görülür (Stiller, 2004). 0-5 yaş arası kanser görülme sıklığı 6-15 yaş arası döneme göre iki kat fazladır (Geenen ve ark., 2007).

Amerika Birleşik Devletlerinde çocukluk çağında kazalardan sonra en sık ölüm sebebi olan kanser, ülkemizde enfeksiyöz hastalıklar, kalp hastalıkları ve kazalardan sonra 4. sıradadır. Çocukluk çağı kanserleri uluslararası kanser sınıflandırmasına göre 12 ana grupta toplanmaktadır. Bunlar; lösemiler, lenfomalar, beyin ve spinal kanal tümörleri, sempatik sistem tümörleri, retinoblastoma, böbrek tümörleri, karaciğer tümörleri, kemik tümörleri, yumuşak doku tümörleri, gonad ve germ hücreli tümörler, epitelial tümörler ve diğer malign neoplazmlardır. Çocukluk çağı kanserlerinin %30'u lösemiler, %70'i ise solid tümörlerden (organ ve çeşitli dokulardan gelişen tümörler) oluşmaktadır (Kramarova ve Stiller, 1996; Kutluk, 2009).

Çocuklarda en iyi bilinen kanser nedeni, radyasyondur. Tıbbi tedaviler (diethylstilbestrol, fenitoin, kemoterapi ve radyoterapi alan hastalar), sigara, alkol, pestisitler, genetik faktörler (familiyal neoplastik sendromlar, embriyonal tümörler), enfeksiyon ajanları (Ebstein Barr virüsü, hepatit B virüsü) diğer risk faktörleridir. Çocukluk çağı kanserlerinin tedavisinde ağırlıklı olarak kemoterapi olmak üzere radyoterapi, kemik iliği transplantasyonu ve cerrahi tedavi malignitenin tipine göre uygulanmaktadır (Zahm ve Devesa, 1995).

Kemoterapi, özellikle çoğalan hücrelere karşı, tercihen seçici ölüm sağlayan sentetik veya doğal, biyolojik veya hormonal ajanlarla yapılan tedavi şeklinde tanımlanabilir. İlaçların antineoplastik etki gösterebilmeleri için, ya hücre bölünmesini durdurmaları veya apoptozu indükleyerek hücre ölümüne yol açmaları gerekir (Yeung ve ark., 1998). Radyoterapi tedavisinde ise, bir dokunun radyosensitivitesi mitotik

aktivitesine ve diferansiyasyon derecesine bağlıdır. Az diferansiye ve hızlı bölünen hücreler radyoterapiye diferansiye olmuş ve yavaş büyüyen dokulara göre daha duyarlıdır. Radyoterapiye duyarlılıkları değişken olmasına rağmen, tüm dokularda radyasyon hasarı görülmektedir (Fowler, 1989). Kanser hücreleri ile normal hücrelerin, hücre döngüleri benzer olup aradaki fark neoplastik hücrelerde proliferasyonu engelleyen ve apoptozu indükleyen mekanizmaların çalışmamasıdır. Benzer hücre kinetiği nedeniyle, kanser tedavisinden kemik iliği, saç, mukoza, üreme sistemleri de etkilenmektedir (Yeung ve ark., 1998). Oral mukoz membranın epitelyal hücreleri kanser tedavisinin etkilerine karşı çok hassastır. Kanserli çocuklardaki oral komplikasyonlar tedavinin oral mukoz membrana direk sitotoksik etkisinin yanı sıra, hastalıktan kaynaklı bozukluklar ve uygulanan tedavinin bağışıklık sistemini baskılayıcı etkisinden dolayı da ortaya çıkmaktadır. Kanser tedavisi odontogeneziste ciddi değişiklikler oluşturabilir. Tedavi gören hastanın yaşı küçük olursa, oral komplikasyon oluşma riski artar (Barbería ve ark., 2008).

Bu hastalarda yaygın olarak diş boyutunda (genellikle mikrodonti), sayısında (genellikle agenezi), kuron veya kök şeklinde, kuron kök ilişkisinde ve dental yapıların mineralizasyonunda farklılıklar gözlenmektedir. Diş erupsiyonunda gecikme ve temporamandibular eklem mobilitesinde azalma da izlenebilir (Dahllöf ve ark., 1994; Da Fonseca, 2004; Barbería ve ark., 2008). Diş çürükleri ve periodontal hastalıklar baş ve boyuna radyoterapi alan hastalarda sık görülür. Bu hastalardaki baskılanmış immün sistem ve kötü oral hijyen bir araya geldiğinde, dental ve periodontal dokularda hızlı bir yıkıma neden olabilir. Kemoterapinin tek başına çürük oluşumunda büyük bir etkisi bulunmamaktadır. Ancak, zayıf oral hijyen, oral floradaki değişiklikler, kemoterapi sırasındaki yutkunma problemleri nedeniyle karyojenik yiyecek tüketimi gibi etkenler bir araya gelerek çürük riskini arttırmaktadır (Avşar ve ark., 2007). Aynı zamanda alveolar gelişimde kemik büyümesinde eksiklik meydana gelebilmektedir. Maksilla ve mandibulanın kısa kalması kraniofasial maturasyonu etkiler ve asimetric yüz büyümesine, malokluzyon oluşumuna neden olabilmektedir (Barbería ve ark., 2008).

Bukkal yapılardaki değişikliklere bakıldığında ise, bazal epitelyal membrandaki hücre ölümleri nedeniyle mukozit olarak tanımlanan mukoz membran inflamasyonu oluşabilmektedir. Mukozitin klinik belirtileri genellikle, radyoterapinin

ikinci haftasında ve tedavi bitiminden birkaç hafta sonra ortaya çıkar. Radyasyona maruz kalmış mukoz membran ince, atrofik, hafif bir travma ile ülser olabilecek durumdadır. Bu durum ağrı, kanama ve enfeksiyon riskinde artışa sebep olmaktadır. Mukozitler bakteri, mantar kolonizasyonuna ve virüs reaktivasyonuna uygun ortam yaratmaktadır (Chen ve ark., 2004; Da Fonseca, 2004).

Radyoterapi tükürük bezlerini etkileyerek sekresyon hücrelerinin atrofiye olmasına ve ağız kuruluğu gelişimine neden olur. Antikolinerjik kemoterapi ajanları da tükürük miktarında ciddi azalmalara, tükürüğün pH'sinde ve remineralizasyon yeteneğinde düşüğe neden olarak tabloyu daha da kötüleştirir. Radyoterapi sonucunda tat alma duyusunda geçici azalma ve yutkunma güçlüğü yaşanabilir (Chen ve ark., 2004; Rojas-Morales ve ark., 2005). Bu durum beslenme eksikliğine yol açarak büyüme ve gelişimi etkileyebilmektedir (Barbería ve ark., 2008). Radyoterapi tedavisinden 3-6 ay sonrasında mastikatör kas kasılmaları gözlenebilir. Bu kasılmalar, hasta parotis bölgesinde veya mastikatör kaslarda cerrahi rezeksiyon geçirmişse, hastaya yüksek doz radyoterapi uygulanmışsa daha fazla gözlenmektedir (Meraw ve Reeve, 1998; Barbería ve ark., 2008).

Wilms Tümörü

Çocukluk çağı kanserleri arasında %6-7 oranında görülen Wilms tümörünün diğer adı nefroblastomdur. Böbrek tümörlerinin %85'ini oluşturmaktadır. Wilms tümörü nefron diferansiasyonunun çeşitli evrelerini taklit eden, iskelet kası gibi nonrenal hücre tiplerinin de eşlik edebildiği, blastemal, stromal ve epitelyal hücrelerden oluşan trifazik bir tümördür (Young ve ark., 1986; Pritchard-Jones ve Hastie, 1990; Jenkner ve ark., 2001). En sık 2 ile 5 yaş arasında görülmektedir. Vakaların %90'dan fazlası 6 yaş altında tanı alır. Erkeklerde ortalama görülme yaşı 36,5 ay, kızlarda 42,5 aydır (Breslow ve ark., 1988; Breslow ve ark., 1993). Belirli bir gelişimsel anomalisi olan vakalar hariç, Wilms tümöründe etiyoloji ve patogenezi bilinmemektedir. Tümörün tüm coğrafik bölgelerde benzer sıklıkta görülmesi, çevresel risk faktörlerinin etiyolojisinde küçük bir rolü olduğunu gösterir. Aradaki farklılıklar coğrafi özelliklerden ziyade ırklar ile ilişkilidir (Breslow ve ark., 1993). Wilms tümörünün görülme sıklığının etnik gruplara göre değişkenlik göstermesi etiyolojisinde genetik

predispozisyonun önemli bir yeri olduğunu düşündürmektedir (Stiller ve Parkin, 1990; Pietras, 2012).

Medulloblastom

Medulloblastom çocukluk çağında en sık görülen malign beyin tümörüdür (2-4/100000) (Mcneil ve ark., 2002). Serebellumun embriyonal nöroepitelyal tümörü olan medulloblastom, çocukluk çağı primer beyin tümörlerinin %20'sini, posterior fossa tümörlerinin ise %40'ını oluşturmaktadır. Bu hastaların %70'ine 8 yaşın altında tanı konmaktadır (Kleihues ve ark., 2002). Medulloblastom erkek çocuklarda, kızlara göre 1,5-2 kat fazla görülmektedir. Etnik gruplar arasında medulloblastom insidansı açısından farklılık bildirilmemiştir (Polkinghorn ve Tarbell, 2007).

Medulloblastomlar tipik olarak velum medullareden köken alırlar ve dördüncü ventrikül boşluğunu doldururlar. Medulloblastomda klinik bulgular bu tümöre özgü olmayıp lokalizasyona bağlıdır. Baş ağrısı, kusma, bilinç bulanıklığı sık gözlenmektedir. Genellikle medulloblastomda 2 ay veya daha kısa bir öykü mevcuttur (Yazici ve Varan, 2004). Üç yaş altı hastalarda kişilik değişiklikleri, irritabilite, baş çevresinde artış ilk başvuru yakınması olabilir. Hastalar daha nadir olarak nöbet geçirme ve fokal nörolojik bulgularla da başvurabilmektedir (Wilne ve ark., 2007). Medulloblastom tüm çocukluk çağı beyin tümörleri içinde ektranöral yayılımı en fazla görülen tümördür. Terminal dönem medulloblastom olgularında kemik, kemik iliği, lenf nodları, karaciğer ve akciğer metastazları bildirilmiştir. Çocukluk çağı medulloblastom hastalarının prognozu son 20 yılda yeni kemoterapi ajanları ve gelişen radyoterapi teknikleri ile iyileşmiştir. 1960 ve 1970'li yıllarda 5 yıllık sağ kalım oranları %2-11 arasında değişmekte iken günümüzde bu oran %50-70'dir. Tekrarlayan hastalığın prognozu daha kötü olup, hastalık sıklıkla bir yıl içinde ölümcül seyretmektedir. (Modha ve ark., 2000; Rood ve ark., 2004).

Hodgkin

Lenfomalar, immun sistem hücrelerinin malign proliferasyonu sonucu gelişen bir hastalık olarak nitelendirilmektedir. Lösemi ve beyin tümörlerinden sonra üçüncü sıklıkta görülmektedir. Hastaların %40'ı Hodgkin , %60'ı Hodgkin dışı lenfomadır.

Hodgkin coğrafi ve etnik gruplara göre değişkenlik göstermektedir. Özellikle, çocukluk çağında daha belirgin olmak üzere erkeklerde daha fazla gözlenmektedir (Spitz ve ark., 1986).

Ebstein-Barr virüsü, immun yetmezlik sendromları ve otoimmun hastalıklar ile ilişkisi gösterilmiştir. Hastalarda genellikle ağrısız supraklaviküler veya servikal lenfadenopati şikâyeti gözlenmektedir. Lenf nodları klasik inflamatuvar lenf nodlarından daha serttir, eğer hızlı büyümüşlerse palpasyona hassastırlar. Yorgunluk, iştahsızlık, kilo kaybı gibi özel olmayan yakınmalar mevcuttur (Gobbi ve ark., 1985; Crnkovich ve ark., 1986).

Genelde tek bir lenf bezinde veya lenf bezi grubunda başlamaktadır. Lenf sistemi yoluyla diğer bölgelere yayılmaktadır. Tedavi hastalığın evresine göre belirlenir. Cerrahinin hastalığın tedavisinde biyopsinin dışında yeri yoktur. Tedavide kemoterapi veya kemoterapi-radyoterapi kombinasyonu kullanılabilir. Günümüzde hastalığın tedavi başarısı oldukça artmıştır (Anak, 2002).

Nöroblastom

Nöroblastom süt çocukluğu döneminin en sık karşılaşılan tümörüdür ve tüm çocukluk çağı kanserlerinin %8'ini oluşturmaktadır. Görülme sıklığı, 1/7000'dir. Erkeklerde daha fazla gözlenirken, olguların %36'sı bir yaşı altında olmakla beraber ortalama tanı yaşı 22 ay olarak belirtilmektedir (Olgun, 2007; Bhatnagar ve Sarin, 2012).

Nöroblastom adrenal medulla veya sempatik ganglionlarda bulunan primordial nöral krest hücrelerinden köken alan bir tümördür. Sempatik zincirin herhangi bir kısmında gelişebilir. Klinik bulgular tümörün yerleştiği bölgeye göre değişkenlik gösterir. Hastalık en sık %65 oranında abdomende görülmektedir (Sharp ve ark., 2011; Bhatnagar ve Sarin, 2012).

Etiyolojisi belirsiz olmasına rağmen, annenin hamilelik sırasında kullandığı santral sinir sistemi üzerine etkili ilaçların riski arttırabileceği düşünülmektedir. Ayrıca, annenin hamilelik sırasında multivitamin kullanmasının görülme sıklığını %40 oranında

azalttığı da belirtilmektedir. Erken doğum, düşük doğum ağırlığı, babanın mesleği (elektrik, elektronik, kimya işçileri) ve genetik yatkınlığın nöroblastom ile ilişkilendirilen etiyolojik faktörler arasında olduğu söylenmektedir (Sharp ve ark., 2011; Bhatnagar ve Sarin, 2012).

Akut Lenfoblastik Lösemi

Akut lenfoblastik lösemi, çocukluk çağında en sık görülen malign hastalıktır. Akut lösemiler 15 yaş altı çocuklarda, çocukluk çağı malign hastalıklarının %30'unu; akut lenfoblastik lösemi ise, tüm lösemilerin %80'ini oluşturmaktadır (Pui ve ark., 2008; Javed ve ark., 2012).

Akut lösemi, normal lenfoid ve miyeloid kök hücrelerinin hematopoezinin spesifik bir evresinde durması ve sınırsız çoğalma özelliği kazanması ile karakterize bir hastalıktır. Bu anormal lösemik hücreler, kemik iliğinde çoğalarak normal hematopoeze engel olur, doku ve organlara hematolojik yolla yayılarak fonksiyonlarını bozar ve lösemiye özgü klinik ve laboratuvar bulgulara neden olur (Pui ve ark., 2008; Pui ve ark., 2012)

Görülme sıklığı en fazla 3-5 yaş arasındadır. İlerleyen yaşlarda görülme sıklığı azalır; ancak, yaşamın üçüncü dekadında yeniden artar. Akut lenfoblastik lösemi, erkeklerde kızlardan daha sık görülür. Lösemilerin nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte, multifaktöriyel olduğu düşünülmektedir. İyonize edici ışınlar, kimyasal karsinojenler ve enfeksiyöz ajanlar etiyolojiden sorumlu tutulan çevresel faktörlerdir. Günümüzde akut lenfoblastik lösemili hastaların %80'den fazlasında remisyonda uzun süreli yaşam temin edilebilmektedir (Pui ve ark., 2008; Pui ve ark., 2012; Wiemels, 2012).

Löseminin oral bulguları mukozada kanama, ülserasyon, peteşi ve diffüz veya lokalize gingival büyümedir. Dişetinde lösemik hücre infiltrasyonu oluşabilir ancak bu durum daha çok akut monositik lösemi ve akut myelomonositik lösemide meydana gelmektedir. Diş eti kanaması ülserasyonlar olmadığında da görülebilmektedir (Chi ve ark., 2010)

2.1.5. Çölyak Hastalığı

Çölyak hastalığı genetik yatkınlığı olan bireylerde tahıl ve tahıl ürünlerinde bulunan glutene karşı aşırı duyarlılık sonucu immün mekanizmalar ile gelişen, ince bağırsak mukozasında ve submukozasında inflamasyon ile karakterize, sıklıkla malabsorbsiyon ile seyreden bir sistemik hastalıktır. Hastalığın glutenin alkolde eriyen fraksiyonu olan gliadinin mukozada yaptığı hasar sonucu geliştiği gösterilmiştir. Çocukluk döneminde en sık görülen malabsorbsiyon nedenlerinden biridir. Gluten alımından kısa bir süre sonra ortaya çıkabileceği gibi yıllar sonra da ortaya çıkabilir. Hastalık genel olarak gastrointestinal sistem yakınmalarıyla kendini gösterse de asemptomatik formu da mevcuttur (Murray, 1999; Aydoğdu ve Tümgör, 2005).

Patogenezinde genetik, çevresel ve immünolojik faktörler rol oynar. Sıklıkla aynı ailede birden fazla hasta görülebilmektedir. Çalışmalarda hastaların birinci derece akrabalarında %10–12 oranında çölyak hastalığı saptandığı bildirilmektedir (Branski ve ark., 2006). Ülkemizde hastalığın prevalansı %0,47 olarak bulunmuştur. Yüksek prevalanslı otoimmün bir hastalık olan çölyak hastalığının, çok çeşitli klinik belirtilerinin olması ve çoğu hastada asemptomatik olması hastalığın görülme sıklığı açısından doğru bir sonuca ulaşılmasını güçleştirmektedir. Her tanı alan hastaya karşın 5–7 tanı almamış çölyak hastasının bulunduğu düşünülmektedir (Hill, 2003; Hill ve ark., 2005; Dalgic ve ark., 2011).

En yaygın gözlenen gastrointestinal hastalık olan çölyak ağız ve dişleri de etkilediği bilinmektedir. En fazla gözlenen bulgular mine defektleri ve aftöz ülserlerdir. Çölyak hastalığı her yaşta gelişebilmektedir; ancak, daimi dişler gelişirken ortaya çıkması sonucu gelişimsel mine defektlerine neden olabileceği düşünülmektedir. Çölyak hastalarında karma ve daimi dentisyonda mine defekti görülme oranı %9,5-95,9 arasında değişmekteyken, bu oran süt dişlerinde %5,8-13,3 arasındadır. Mine defektleri çukur, oluk şeklinde veya tamamen mine kaybı şeklinde de izlenebilmektedir. (Pastore ve ark., 2008; Rashid ve ark., 2011). Çölyak hastalığında sıklıkla gözlenen aftöz ülserler ise, hastalığın tanısında bir ipucu olarak değerlendirilebilmektedir. Kanada’da yapılan bir çalışmada çölyak hastası çocukların %16’sında; yetişkinlerin ise, %26’sında aftöz ülserler gözlemlendiği belirtilmiştir (Cranney ve ark., 2007). Bunların yanı sıra çölyak

hastalarında dilde ağrı veya yanma hissi de sıklıkla gözlenmektedir. Çölyak hastalarının %29,68'inde atrofik glossitis gözleendiği belirtilmiştir (Lähteenoja ve ark., 1998). Bu hastalarda aftöz ülserlerin ve atrofik glossitin gözlenmesinin kesin nedeni bilinmemektedir. Ancak, tedavi edilmemiş çölyak hastalarında malabsorbsiyon sonucunda gelişen vitamin B12, folik asit, demir eksikliği nedeniyle oluşabileceği düşünülmektedir (Pastore ve ark., 2008).

Çölyak hastalarında diş çürüğü prevalansı çalışmalar arası farklılık göstermektedir. Genel popülasyonla farklı olmadığını savunan çalışmaların yanı sıra daha düşük olduğunu belirten çalışmalar da bulunmaktadır. Bu hastalarda uygulanan kontrollü diyet ve daha az karyojenik gıda tüketimi çürük prevalansının düşük olmasını açıklamaktadır (Priovolou ve ark., 2004; Pastore ve ark., 2008). Çölyak hastalarında diş yaşı değerlendirmelerinin yapıldığı çalışmalarda bu hastaların üçte birinde diş yaşının kronolojik yaşa göre gecikmiş olduğu görülmüştür. Bu durumun bu hastalarda tipik belirti olan gelişim geriliği ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Çölyak hastalığında gözlenen diğer ağız bulguları ise dudak çatlakları ve oral liken planustur (Rashid ve ark., 2011).

2.1.6. Tip I Diyabetes Mellitus

Tip 1 Diyabet, pankreasın beta hücrelerinin otoimmün, genetik ve çevresel faktörler sonucu hasar görmesi ile gelişen kronik bir hastalıktır. İnsülin salgılanmasında veya etkisinde yetersizlik sonucu gelişen karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmasında bozuklukla karakterizedir (Atkinson, 2012; Gan ve ark., 2012).

Avrupa Diyabet Çalışma Grubu'nun 1989-94 yılları arasında yaptığı çok merkezli insidans çalışmasında, 15 yaş ve altında görülme sıklığı 3.2/100000, yıllık artış hızı %3,4 olarak saptanmıştır. (Green ve Patterson, 2001). Görülme sıklığındaki artış ile birlikte görülme yaşının 5 yaş altına indiği de bildirilmektedir. Tedavi edilmediğinde poliüri, polidipsi, polifaji ve kilo kaybına neden olmaktadır (Haller ve ark., 2005).

Diyabetin oral komplikasyonları önem taşımaktadır. En yaygın gözlenen oral komplikasyonu periodontal hastalıklar, diyabetin altıncı komplikasyonu olarak da tanımlanmaktadır (Loe, 1993). Kontrol altında olmayan diyabet hastalarında periodontal

hastalık riski artmakta, periodontal ataçman kaybı ve ilerleyen zamanlarda ise diş kaybı sıklıkla gözlenmektedir (Vernillo, 2003). Kontrol altında olmayan diyabetin oral komplikasyonlarının, bozulmuş enfeksiyon cevabı, mikrovasküler değişiklikler, tükürükte ve gingival sıvıda artmış glikoz konsantrasyonu ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (Vernillo, 2003; Alves ve ark., 2009). Gingivitis ve periodontal hastalıkların yanı sıra; ağız kuruluğu, tükürük bezi disfonksiyonu, bakteriyel, viral ve fungal enfeksiyonlara artmış hassasiyet, çürükler, periapikal apseler, tat alma bozuklukları, burning mouth sendromu da gözlenebilmektedir (Vernillo, 2001; Vernillo, 2003).

2.1.7. Epilepsi

Epilepsi; santral sinir sistemindeki nöral aktivitede senkronize artışın eşlik ettiği, davranış, motor, otonomik fonksiyonlarda veya bunların birkaçında birden meydana gelen paroksizmal bozukluktur. Çocukluk döneminde en sık gözlenen nörolojik hastalıktır (Fisher ve Frost, 1991; Shinnar ve Pellock, 2002).

Epilepsi görülme sıklığı özellikle bir yaş altında olmak üzere, yaşamın ilk on yılında ve altmış yaşından sonra fazladır. 10 yaş üstü çocuk ve erişkin döneminde düşüktür. Görülme sıklığı gelişmiş ülkelerde %0,4-0,7 arasında değişmekte, gelişmekte olan ülkelerde %1-1,9 düzeylerine kadar ulaşmaktadır. Epilepsi tekrarlayıcı, akut bir neden olmaksızın ortaya çıkan, afebril nöbetlerle (iki veya daha fazla) karakterizedir. Nöbet, anormal nöronal deşarjın klinik görünümüdür. Çocuklarda nöbet nedenleri çok çeşitlidir. Epilepsili çocukların %60–80’inde hastalık için belirlenebilen bir etiyolojik neden olmadığı bildirilmektedir (Berg ve ark., 1996; Stafstrom, 1998). Epilepsi multifaktoriyel olabilir ve eğer genetik yatkınlık mevcut ise oluşma ihtimalinin daha fazla olduğu söylenmektedir (Stafstrom, 1998).

Epilepsi tedavisindeki gelişmeler sayesinde, nöbetlerin baskılanmasının yanı sıra, ilaçların yan etkileri azaltılarak yaşam kalitesi arttırılmaktadır. Hem hastalık hem de kullanılan ilaçlar oral sağlığı etkilemektedir. Ağız hastalıklarından korunma ve dikkatlice planlanmış dental tedavilerin epilepsi hastaları için çok önemli olduğu bildirilmektedir (Gurbuz ve Tan, 2010). Diş çürüğü, diş kaybı, abrazyon artışı ve zayıf periodontal sağlık epilepsili çocuklarda sağlıklı olanlardan daha fazla bulunmaktadır.

Ayrıca kontrol altında olmayan, daha sık nöbet geçiren epilepsili hastaların, kontrol altındakilerden daha kötü ağız sağlığına sahip oldukları da görülmüştür (Károlyházy ve ark., 2003).

Antiepileptik ilaçların en yaygın etkisi, gingival hiperplazidir. Daha çok fenitoin kullanımı sonrasında görülmekle birlikte, karbamazepin kullanımı sonucu da ortaya çıktığı bildirilmiştir. Oral hijyenin artırılması ile bu durumun önlenmesi veya şiddetinin azaltılması sağlanabilmektedir. Gingival dokular ilaçlar bırakıldığında tekrar düzelmekte, nadir vakalarda cerrahi düzeltme gerekmektedir. Gingival büyümenin yanı sıra tükürük azalması ve stomatit oluşumunun da karbamazepin kullanımı sonrası ortaya çıkabilecek diğer yan etkiler olduğu bildirilmektedir (Aragon ve Burneo, 2007). Bir başka epileptik ilaç olan valproik asit ise kemik iliğinin baskılanmasına neden olmakta ve bunun sonucunda yara iyileşmesinde gecikme, post operatif kanama ve enfeksiyon artışı ortaya çıkabilmektedir (Aragon ve Burneo, 2007).

Epilepsili hastaların, fenitoin, fenobarbital, karbamazepin gibi anti epileptik ilaçların vitamin D metabolizmasını değiştirmeleri nedeniyle, osteopeni ve osteomalazi gelişimi sonucu artmış kırık riski altında olabilecekleri de düşünülmektedir (Mattson ve Gidal, 2004). Ayrıca, yetersiz nöbet kontrolü ve nöbet sırasında sert maddelerin dişler etrafında olması sonucunda epilepsili hastalarda dental travma daha fazla gözlenmektedir (Gurbuz ve Tan, 2010).

Epilepsi ve Mental Retardasyon Birlikteliği

Epilepsi hastalarının önemli bir kısmında aynı zamanda mental ve motor fonksiyon kaybı da gözlenmektedir. Mental retardasyon, çevreye uyum sağlama yeteneğinde azalma ile birlikte, bilişsel yeteneğin kronolojik yaş için olması gereken ortalamanın belirgin şekilde altında olmasıdır. Mental retarde çocuklarda epilepsi riski %15-20'dir.(Forsgren ve ark., 1990; Besag, 2002; Depositario-Cabacar ve Zelleke, 2010). Epilepsi ve mental retardasyonun birlikte görüldüğü 147 hastada yapılan bir çalışmada, mental retardasyon nedenlerinin %65'inin prenatal nedenler ve genetik değişimler olduğu görülmüştür (Camfield ve Camfield, 2007; Depositario-Cabacar ve Zelleke, 2010). Bu hastalar antikonvulsan ilaçların yan etkileri sonucu oluşan gingival

büyüme ve ağız bakımlarını yerine getirememeleri nedeniyle risk altındadırlar (Thomason ve ark., 1992).

2.1.8. Hemofili A

Hemofili, faktör VIII veya IX eksikliği sonucunda gelişen kalıtsal kanama bozukluğu olup, eklem içi ve kas içi kanamalarla kendini gösteren bir grup hastalıktır. Faktör VIII eksikliği Hemofili A, faktör IX eksikliği ise Hemofili B olarak adlandırılır. Hemofili A yaklaşık 5.000-10.000 erkek doğumunda bir olarak görülürken, sıklığının Hemofili B'ye göre 5-6 kat daha fazla olduğu görülmektedir. Tüm hemofili hastalarının %85'ini hemofili A, %15'ini ise hemofili B oluşturmaktadır. Hemofili A ve B'nin klinik özellikleri ayırt edilememektedir. İlk kanama epizodu için ortalama yaş, bebeklerin hareket kabiliyetinin arttığı yaşa uyan 10. ay olduğu belirtilmektedir (Devecioğlu, 2002; Berntorp ve ark., 2012). Hemofili tedavisinin temel dayanağı faktör replasmanıdır. Hemostazı sağlamak için gerekli faktör seviyesi, büyük ölçüde kanama epizodunun özelliği ve yerine göre saptanmaktadır (Ljung, 2013).

Hemofili hastalarının %14'ünde hastalığın şiddetli oral kanamalar sonucu tespit edildiği bilinmektedir. Ağız içinde en yaygın kanama alanları dudak frenulumu ve dildir (Sonis ve Musselman, 1982). Hemofili hastalarının oral sağlığı değerlendirildiğinde; diş çürükleri, periodontal hastalık ve gelişimsel mine defektleri açısından sağlıklı bireylerle aralarında fark bulunmamaktadır (Sonbol ve ark., 2001; Hitchings, 2011). Ancak hemofili hastalarında temporamandibular eklem disfonksiyonu ve malokluzyonun daha fazla gözleendiği belirtilmiştir. Temporamandibular eklem bozuklukları, eklem içi kanamalardan kaynaklanabilmektedir. Malokluzyonun ise ortodontik uygulamaların ikinci plana atılması ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir (Azhar ve ark., 2006; Hitchings, 2011).

2.1.9. Konjenital Hipotiroidizm

Hipotiroid, tiroid hormon üretiminde veya tiroid hormon reseptör aktivitesinde bozukluk sonucunda oluşan bir hastalıktır. Bu durum, fetal yaşam veya doğumda ortaya çıkarsa konjenital hipotiroidizm, çocukluk ve adolesan döneminde bulgu verirse juvenil veya akkiz hipotiroidizm olarak tanımlanır. Konjenital hipotiroidizm, yenidoğan

bebelerde tiroid hormon yetersizliği ile karakterize klinik bir durumdur. Bu hastalığın önemi, toplumda sık rastlanması ve önlenebilir zekâ geriliğinin en sık görülen nedeni olmasıdır. Tiroid hormonu; nöron oluşumu ve migrasyonu, akson ve dendrit oluşumu, miyelinizasyon, sinaps gelişimi ve spesifik nörotransmitter regülasyonunda görev alması nedeniyle beyin gelişimi ve fonksiyonu için gerekli bir hormondur (Rovet, 1999). Konjenital hipotiroidizm insidansı, 1/3.000-1/4.000 aralığındadır ve görülme sıklığı coğrafi bölgelere göre değişiklik göstermektedir. Tedavisi etkin, kolay ve ucuzdur (Fisher, 1983).

Konjenital hipotiroidizm yenidoğan döneminde genellikle bulgu vermez. Tarama ile tanı alan bebeklerin çok az bir kısmında hipotiroidizm belirti ve bulguları saptanmıştır. Hastalığın pek çok klinik bulgusu genellikle geri dönüşümsüz beyin hasarı oluştuktan sonra ortaya çıkmaktadır. Konjenital hipotiroidi olgularının yenidoğan tarama programlarından önce, ancak %10'nunun ilk bir ay içinde, %35'nin 3 ay içinde, %70'nin birinci yılda tanı aldığı, bu oranın 3-4 yaşında %100'e çıktığı bildirilmiştir (Klein ve ark., 1972). Hastaların doğum ağırlığı ve boyları genellikle normal sınırlardadır; ancak, doğum ağırlığı artmış olan olgular da bulunabilmektedir. Tanıda gecikme, büyümede yavaşlamaya neden olmaktadır (Law ve ark., 1998). Konjenital hipotiroidli olgularda malformasyonlara sık rastlanmaktadır. Özellikle konjenital kalp hastalıkları, ventriküler ve atrial septal defektler normal popülasyondan 4 kat daha sık görülmektedir (Olivieri ve ark., 2002).

Konjenital hipotiroidizm hastaları cücelik, aşırı kilo, geniş düz burun, zayıf kas tonusu, soluk ten, kısa ve kalın eller ile karakterizedir. Konuşma yavaş, ses kısık ve boğuktur. Ayrıca bu hastalar subkutanöz mukoprotein akumulasyonundan kaynaklı karakteristik orofasial bulgulara da sahiptir. Dil geniş ve oral kaviteden dışarı doğru çıkıktır. Dudaklar ve gingiva genişlemiş, şişmiş ve solgundur. Ağız genellikle açık, ağız solunumu yaygındır. Ağız solunumu kaynaklı gingivitis ve diş çürüklerinde artış gözlenebilmektedir (Bricker ve ark., 2002c; Little, 2006; Ayna ve ark., 2008).

Tedavi edilmezse konjenital hipotiroidizm süt ve daimi dişlerde sürme gecikmelerine ve malokluzyonlara neden olabilmektedir. Bu problemlerin yaş artışıyla

şiddeti artmaktadır. Erken teşhis büyüme ve gelişimde iyi sonuçlar alınmasını sağlamaktadır (Ayna ve ark., 2008)

2.1.10. Kronik Böbrek Yetmezliği

Kronik böbrek yetmezliği, nefron sayısı ve fonksiyonlarının çeşitli nedenlerle ilerleyici ve geri dönüşümsüz kaybı sonucunda, glomerul filtrasyon hızının kalıcı olarak azaldığı, biriken üremik toksinlerin tüm sistemleri etkilediği klinik durum olarak tanımlanmaktadır. Beş evresi vardır. İlk 4 evrede konservatif tedaviler yeterli olmaktadır, beşinci evrede renal replasman tedavisi başlamaktadır (Hogg ve ark., 2003).

Son dönem böbrek yetersizliğinin prevalansı etnik farklılıklar, sosyoekonomik ve bölgesel koşullara göre değişmektedir. Küçük çocuklarda veziko üretral reflü, obstrüktif ürepati gibi doğumsal yapısal anomaliler, büyük çocuklarda glomerulopatiler ve nefropatiler son dönem böbrek yetersizliğinin ana nedenleri olarak belirtilmektedir. Kronik böbrek yetmezliği gözlenen çocukların %70'inde 20 yaşına kadar son dönem böbrek yetmezliği gelişebilmektedir. Aynı yaştaki sağlıklı çocuklara göre ölüm oranının, 30 kat fazla olduğu bildirilmiştir (Hogg ve ark., 2003; Mitsnefes, 2008).

Son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda, renal replasman tedavileri hemodializ, periton dializi ve renal transplantasyondur. Hastalar her üç tedaviden de zaman içerisinde yararlanmak durumunda kalabilmektedir (Sebestyen ve Warady, 2011). Kronik böbrek yetmezliğinin oral bulguları; amonyak kokusu, tat alma bozukluğu, stomatitler, gingivitis, azalmış tükürük akışı ve parotitistir (Al Nowaiser ve ark., 2003).

Bu hastalarda oral mukoza da solgunluk, üremik stomatitler, gingival kanama, peteşi ve ekimozlar da gözlenebilmektedir (Davidovich ve ark., 2005). Renal osteodistrofi böbrek yetmezliği olan hastalarda yaygın bir problemdir. Bu durumun yarattığı oral bozukluklar; mandibula ve maksillada demineralizasyon, trabekül kaybı, lamina duranın kısmen veya tamamen kaybı, dev hücreli lezyonlar ve yaygın olarak mandibular kanalın üstünde olduğu belirtilen metastatik kalsifikasyondur (Carl ve Wood, 1976; Sampson ve Meister Jr, 1984).

Kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda diş çürüğü prevalansı düşüktür. Tükürük üre nitrojen konsantrasyonu, plak pH'si ile ilişkilidir (Peterson ve ark., 1985; Nunn ve ark., 2000). Böbrek yetmezliği olan hastalarda stimüle edilmemiş tükürük pH ve tamponlama kapasitesinin sağlıklı bireylere göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Bu durum *S. mutans* gelişimini engellemektedir (Kho ve ark., 1999).

Kronik böbrek yetmezliği hastalarında, mine hipoplazisi sıklıkla gözlenmektedir. Daimi dentisyonda hipoplastik minenin lokalizasyonu, kronik böbrek yetmezliğinin başladığı yaşla ilişkilidir. Florozise neden olan artmış serum florid konsantrasyonu, etiyolojik faktör olarak düşünülebilmektedir (Woodhead ve ark., 1982; Al Nowaiser ve ark., 2003).

2.1.11. Nefrotik Sendrom

Nefrotik sendrom glomerüler filtrasyon bariyerinde geçirgenliğin artması sonucu oluşan masif proteinüri, hipoproteinemi, ödem ve hiperlipidemi ile karakterize klinik bir tablodur. Çocukluk çağıının en sık görülen kronik böbrek hastalıklarından biridir (Eddy ve Symons, 2003). Nefrotik sendromun yıllık insidansı, 16 yaşın altındaki çocuklarda 2,0-2,7/100.000'dir (Mckinney ve ark., 2001). Çocukluk çağı nefrotik sendromlarının üçte ikisi 5 yaşından önce başlamaktadır (Eddy ve Symons, 2003).

Nefrotik sendrom sistemik bir hastalığa eşlik etmiyorsa primer, ediyorsa sekonder olarak adlandırılmaktadır (Eddy ve Symons, 2003; Salcedo ve ark., 2008). Tedaviye verdiği cevaba göre sınıflandırma yapıldığında ise steroide duyarlı ve steroide dirençli olmak üzere iki grupta incelenmektedir. Primer nefrotik sendromda olay izole olarak böbrektedir ve steroide yanıtı iyidir (Eddy ve Symons, 2003; Chesney, 2004).

Kortikosteroid tedavisi nefrotik sendromlu çocuklarda remisyon sağlamak için ilk kullanılacak ilaçtır. Sitotoksik ilaçlar steroide yanıt vermeyen olgularda kullanılmaktadır. Bu iki grup ilacın kullanıma girmesiyle hastaların klinik seyrinde büyük iyileşme sağlanmaktadır. Steroidlerin etki mekanizması; monosit ve lenfosit sayısında azalma, immünoglobülin ve kompleman konsantrasyonlarında azalma, hasarlanma bölgesinde lökosit toplanmasında azalma ve membran stabilizasyonudur.

Ancak nefrotik sendromda steroidlerin hangi mekanizma üzerinden etki gösterdikleri bilinmemektedir (Schwarz, 2001; Eddy ve Symons, 2003; Chesney, 2004).

Nefrotik sendrom hastalarında yüzde soluk görüntü ve fasial ödem gözlenebilmektedir. Kortikosteroid kullanımından kısa süre sonra bu ödem azalmaktadır (Bricker ve ark., 2002b). Bu hastalarda ilaç nedeni immun baskılanma ve kortikosteroid kullanımı sonucu oluşan diyabet gibi endokrin bozukluklar, hastaları oral kandida enfeksiyonları için uygun hale getirmektedir. Tekrarlayan enfeksiyonların kontrolü için hastanın düzenli dental muayenelerinin yapılması önemlidir (Prusinski ve ark., 2002).

2.1.12. Serebral Palsi

Serebral palsi prenatal dönemde ve yaşamın ilk aylarında beyinde zedelenme sonucu gelişen, ilerleyici olmayan ancak yaşla birlikte değişebilen, hareket kısıtlayıcı kalıcı motor işlev kaybı, postür ve hareket bozukluğudur. Hastalığın temel bulgusu motor işlev kaybıdır ancak mevcut patolojinin beynin diğer bölümlerini de etkilemesi nedeniyle motor bozukluğa sıklıkla işitsel, görsel, bilişsel, davranışsal bozukluklar ve epilepsi eşlik etmektedir (Rosenbaum ve ark., 2007).

Çocuklarda motor fonksiyon bozuklukları arasında serebral palsi en yaygın olanıdır. Gelişmiş ülkelerde serebral palsi prevalansı 1000 canlı doğumda 1-2'dir. Türkiye'de ise serebral palsi sıklığı 1000 canlı doğumda 4,4 olarak bildirilmiştir (Serdaroglu ve ark., 2006). Etiyolojisinde %70-80 prenatal, %10-20 natal ve %10 postnatal nedenler rol oynamaktadır (Stoknes ve ark., 2012).

Serebral palsi; nöromuskuler hastalıklar, gastrointestinal problemler, entellektüel yetersizlikle sonuçlanan santral sinir sistemi bozuklukları gibi birçok sağlık problemi ile ilişkili olduğu gibi ağız sağlığına da direkt ve indirekt etkileri bulunmaktadır (Du ve ark., 2010). Serebral palsili bireylerde doğuştan gelen nöromuskuler problemler nedeniyle sıklıkla orofasial yapıda değişiklikler, anterior open bite ve artmış over jet izlenmektedir. Bu durumun anormal dil hareketi veya pozisyonu, zayıf yutkunma refleksi ve sıklıkla ağız solunumu nedeniyle olduğu düşünülmektedir (Botti Rodrigues Dos Santos ve ark., 2003). Buruksizm gibi parafonksiyonel

alışkanlıklarla ilişkili olarak diş aşınması serebral palsili hastalarda, sağlıklı birelerden iki kat daha fazla gözlenmektedir (Ortega ve ark., 2007). Nöbetler ve nöromuskuler defektler nedeniyle dental travma prevalansı da yüksektir (Costa ve ark., 2008).

Hem oral hijyen sağlanmasındaki güçlük nedeniyle hem de zayıf nöromuskuler kontrol sonucunda bu hastalarda gingival sağlığın kötü olduğu bildirilmiştir. Aynı zamanda antikonvulsif ilaç kullanımı nedeniyle gingival hiperplazi prevalansıda artış göstermektedir (Botti Rodrigues Dos Santos ve ark., 2003). Serebral palsili hastalarda yüksek çürük oranı görülmekle birlikte, tedavi edilmemiş çürük düzeyi de oldukça fazla bulunmaktadır. Bu durum genel olarak karbonhidrattan zengin beslenme ve bakımından sorumlu ebeveynlerin oral hijyeni sağlamada güçlük çekmeleri sonucunda ortaya çıkmaktadır (De Camargo ve Antunes, 2008).

Bu hastalarda gelişimsel mine defektleri olabileceği düşünülmüş; fakat, serebral palsili çocuklar ve sağlıklı çocuklar arasında önemli bir fark bulunamamıştır. Gelişimsel mine defektleri prematüre doğum ve ciddi erken çocukluk hastalıklarında yaygın olarak izlenmesine karşın, serebral palsili hastalarda fark olmaması, dişlerde aşınmanın yüksek prevalansı nedeniyle, defektlerin teşhis edilememesinden kaynaklı olabileceği düşünülmektedir (Bhat ve Nelson, 1989; Bhat ve ark., 1992).

2.1.13. Ventriküler Septal Defekt

Ventriküler septal defekt, en sık görülen konjenital kalp anomalisidir. Konjenital kalp hastalıklarının çoğu fetus için önemli bir hemodinamik sorun yaratmayan anomalilerdir. Ancak, doğumdan sonra bebekte oluşan olağan hemodinamik değişiklikler (foramen ovale ve duktus arteriyozusun kapanması) var olan anomalinin klinik olarak belirgin hale gelmesini sağlayabilmektedir. Konjenital kalp hastalıklarının sıklığı 100 canlı doğumda yaklaşık 0,5-0,8'dir. Birçoğunun nedeni bilinmemekle beraber, genetik faktörlerin önemli rol oynadığı düşünülmektedir. Ailesel faktörler, çevresel faktörler, kromozomal anomaliler, enfeksiyon ajanları (özellikle rubella virüs), insülin kullanan diyabetik anneler, röntgen ışınları bu anomali oranını arttırmaktadır (Tanman ve ark., 2002; Aboulhosn ve ark., 2011).

Konjenital kalp hastalıkları, asiyantotik ve siyanotik kalp hastalıkları olmak üzere iki ana grup altında incelenir. Ventriküler septal defekt siyanotik olmayan konjenital kalp hastalıklarındandır ve prevalansı 1000 canlı doğumda 2,5'tir (Aboulhosn ve ark., 2011). Ventriküler septal defekt olgularında, spontan kapanma oranı %17-37 arasındadır. Kapanmayan küçük defektlerin klinik izlenimi iyidir ve pulmoner hipertansiyon gelişmesi gözlenmez. Büyük defektler ise, zamanında kapatılmazsa kalp yetmezliği gelişir ve çocuğun fiziksel gelişimi önemli ölçüde geri kalmaktadır (Tanman ve ark., 2002).

Konjenital kalp hastalıklı çocukların oral sağlığı, bu hastalardaki infektif endokardit riski nedeniyle ayrı bir önem taşımaktadır. Ancak bu hastaların çoğunda yüksek çürük insidansı ve gingivitis gözlenmektedir. İnfektif endokarditten sorumlu mikroorganizmaların çoğunu, *S. sanguis* ve *S. mutans* başta olmak üzere streptokoklar oluşturmaktadır. Bu nedenle zayıf oral hijyene sahip hastalarda endokardit riski artmaktadır. Diş çürüklerinin yanı sıra mine hipoplazisinin de sağlıklı çocuklardan daha fazla olduğu gösterilmiştir (Jowett ve Cabot, 2000; Rai ve Hegde, 2009). Konjenital kalp hastalığına sahip çocuklarda gözlenen zayıf oral hijyenin nedenleri; şeker ile tatlandırılmış ilaçların sık kullanımı, gelişimsel mine defektlerinden kaynaklı artmış hassasiyet ve kardiyak hastalığın öne çıkması nedeniyle oral hijyenin ihmal edilmesidir. Bu çocuklarda ailelerin farkındalıklarının artırılması önemlidir (Da Silva ve ark., 2002; Rai ve Hegde, 2009).

Konjenital kalp hastalıklarında gözlenen diğer oral bulgular yarık damak ve daimi dişlerde gecikmiş erupsiyondur (Bricker ve ark., 2002a).

2.2. Diş Gelişimi

Diş gelişimi embriyolojik yaşamın altıncı haftasında başlamaktadır. İnsanda 20 süt 32 daimi diş, oral epitelyal ve mezenşimal hücrelerin etkileşimi ile gelişmektedir. Gelişen her diş anatomik açıdan ayrı bir birimdir; ancak, temel gelişim süreci tüm dişler için aynıdır (Avery ve Chiego, 2006a) .

Diş gelişiminde oral epitelyal hücreler mine organını biçimlendirirken, mezenşimal hücreler dental papillayı oluşturur. Mine; mine organından oluşur, dentin

ise, dental papilladan biçimlenmektedir. Epitelyal ve mezenşimal hücrelerin arasındaki etkileşim diş gelişiminin başlaması ve devam etmesi için gereklidir. Bu hücrelere ek olarak, nöral krest hücreleri de diş gelişimine katkıda bulunur. Nöral krest hücreleri diş gelişiminin erken safhasında nöral dokudan kaynaklanır ve çene içine göç ederek epitelyal ve mezenşimal hücrelerin etkileşimini sağlar. Diş gelişiminin ilk işareti oral epitelyumdan dental laminanın oluşmasıdır. Dental laminanın üzerinde 20 süt dişinin oluşacağı bölgelerde genişlemeler meydana gelmektedir. Bu safhada her diş tomurcuğu kesici veya büyük azı dişi olarak kendi diş morfolojisine uygun olarak gelişmektedir (Avery ve Chiego, 2006a; Mc Donald ve Avery, 2011).

Diş gelişimi minenin aldığı şekillere göre tomurcuk, takke ve çan olmak üzere 3 aşamadan oluşmaktadır. Başlangıç safhada epitelyal hücrelerin lokalize büyümesi ile dental laminada tomurcuk şeklinde yapılar oluşur. Takke safhasında, tomurcuğun periferinde hücre çoğalmasının hızlı devamı, kutup bölgesinde ise çoğalmanın yavaş olması sonucunda, tomurcuk takke şeklini alır. Bu aşamada takkeye mine organı adı verilir. Takke şeklindeki mine organının altında yoğunlaşan ektomezenşimal hücrelerden ise, ilerde dental pulpayı oluşturacak olan dental papilla biçimlenmektedir. Mine organı ve dental papilla çevresinde oluşan fibröz kapsül ise diş folikülü olarak adlandırılmaktadır (Avery ve Chiego, 2006a; Nanci, 2013a).

12-13. embriyonal hafta sonuna doğru takke şeklindeki mine organı ve dental papilla gelişip çan şeklini alır ve bu dönem çan safhası olarak adlandırılır. Bu safhada mine organının hücreleri mine organını kaplayan dış mine epitelyum hücrelerine, konkav yüzeyde ise iç mine epitel hücrelerine dönüşür. Bu iki hücre tabakası arasında iki tabakayı birbirine bağlayan yıldız şekilli retikulum hücreleri bulunmaktadır (Avery ve Chiego, 2006a; Mc Donald ve Avery, 2011). İç mine epitel hücreleri biçimlenecek diş krununun şekli ile karakterizedir ve diş minesini oluşturacak olan ameloblastlara diferansiye olur. Mine dördüncü tabakası ise stratum intermedium hücreleridir. Bu hücreler iç mine epitelyum hücrelerine komşu sıralanır ve ameloblastlara mine formasyonu sırasında yardım ederler. Dış mine epitelyum hücrelerinin fonksiyonu ise kapiller ağı kurarak ameloblastlara besin taşınmasının sağlanmasıdır (Mc Donald ve Avery, 2011; Nanci, 2013a). Çan safhası boyunca dental papillanın perifer mezenşimal hücreleri odontoblastlara dönüşmektedir. Odontoblastların çubuksu hale gelmesi ile

pre-dentin olarak tanımlanan kolojen fiber matriks oluşturulur. 24 saat sonunda bu matriks kalsifiye olur ve dentin oluşur. Dentin formasyonu sonrasında ameloblastlar mine matriksini oluştururlar. Dentinogenezis her zaman amelogenezisten önce gelmektedir (Avery ve Chiego, 2006a; Nanci, 2013a).

Süt dişlerinin gelişiminden sonra dental lamina daimi diş gelişimi için posterior yönde büyümeye devam eder. 20 süt dişi ile 20 daimi diş yer değiştirirken, 12 posterior daimi dişte süt dentisyonun arkasında yer almaktadır (Avery ve Chiego, 2006a). Diş gelişimi doğumdan sonra da yıllarca devam eden bir süreçtir. Kalıcı diş tomurcukları yaklaşık onuncu haftada dental laminadan dış tarafa lingual yüze doğru büyümeye başlamaktadır. İkinci ve üçüncü büyük azı dişlerine ait tomurcuklar ise doğumdan sonra gelişmektedir (Miletich, 2003; Nanci, 2013a).

2.3. Mine Oluşumu

Mine oluşumu veya amelogenezis, ameloblastların iç mine epitelinden farklılaşmasıyla başlar ve 3 ana aşamada incelenebilir (Nanci, 2013b).

2.3.1. Salgılama Öncesi Aşama

Morfogenetik Faz

Diş gelişiminde çan safhası süresince, dişin kuron şekli belirlenmiştir. İç mine epiteli bir sıra kısa prizmatik ve oval çekirdekli, apeksleri dental papilla yönünde yer almış hücrelerden oluşur. Bu hücreler ileride mine-dentin bağlantısını oluşturacak olan bazal membranla dental papilden ayrılmaktadır. Henüz dentin mineralize olmamıştır (Slavkin, 1990; Nanci, 2013b). Çan safhasında yıldızlı retikulum hücreleri ve gelişen dental papilin oluşturduğu basınçlar birbirlerini dengeleyerek kuron şekline göre, iç mine epitelindeki hücrelerin mitotik aktivite oranlarının farklı olmasını sağlamaktadır. Hücre çekirdekleri sitoplazmanın herhangi bir yerinde düzensiz sıralanmıştır (Mc Donald ve Avery, 2011; Nanci, 2013b).

Diferansiasyon Fazı

İç mine epiteli hücreleri çan safhasında uzayarak preameloblastlara dönüşmekte ve dental papile yakın kısımda konumlanmaktadır. Bu dönüşüm tüberkül tepelerinden servikale doğru ilerlemektedir. Bu sırada dental papilladaki ektomezansimal hücrelerin boyutu artarak, preodontoblastlara dönüşürler (Simmer ve Hu, 2001; Nanci, 2013b). Preameloblast ve preodontoblast hücrelerinin boyutlarındaki artış, iç mine epiteli ve dental papil arasındaki bazal membranın ortadan kalkmasına neden olarak mine dentin bağlantısını oluşturur. Preodontoblastlardan farklılaşan odontoblastlar dentini oluşturmaya başladıktan sonra, mine oluşumu başlamaktadır (Slavkin, 1990; Paine ve ark., 2005).

2.3.2. Salgılama Aşaması

Salgılama aşaması, mine dentin sınırında ince bir tabaka mine matriksinin ameloblastlar tarafından salgılanması ile başlamaktadır. Ameloblastlar büyük miktarda mine matriks proteinleri ile çoğunluğu hidroksiapatit olan mine minerallerini salgırlar. Bunlar mine matriksi olarak biçimlenir ve yığılır (Simmer ve Hu, 2001). Dentin üzerine çökelen salgılanmış mine matriksinin hızlı bir şekilde mineralize olması nedeniyle, bu aşamadan sonra dentinin mine mineralizasyonuna etkisi bulunmamaktadır (Paine ve Snead, 2005).

İlk mine tabakasının salgılanması ile birlikte, ameloblastlar mine dentin sınırından geri çekilmektedir. Salgısal uçları piramit şeklini almakta ve Tomes uzantıları olarak adlandırılmaktadır. Ameloblastlar granül dolu yoğun veziküller içeren bu uzantılar aracılığıyla organik mine matriksini tabaka tabaka salgılamaktadır (Simmer ve Hu, 2001; Nanci, 2013b). Matriksi salgılandıktan sonra mine yapısında ilk hidroksiapatit kristalleri gözlenmeye başlar. Mine yapımının başlangıcından itibaren minede bir prizma düzeni vardır. Her mine prizması, 3-4 ameloblast tarafından oluşturulur. Minenin oluşum kenarı enine kesitlerde bir testerenin dişli kenarı gibidir ve Tomes uzantıları bunun iki dişi arasında sokulmuştur. Salgılanan mine matriksinin %90'ını mine kristallerinin uzunluğu, genişliğindeki artışta etkin olan amelogeninler, %10'unu enamelin, tuftelin gibi non-amelogeninler oluşturur (Slavkin, 1990). Bu safhada ortaya çıkan matriks metalloproteinaz sınırlı proteolize neden olmaktadır. Bu

dönemde mine matriksinin %30'u mineralize durumdadır, kalan kısım ise matriks proteini ve sudan oluşur. Tam kalınlık mine matriksi oluştuğunda salgılama fazı sona erer ve Tomes uzantıları geri çekilir (Allan, 1959; Nanci, 2013b).

2.3.3 Olgunlaşma Aşaması

Geçiş Fazı

Mine tam kalınlığına ulaştıktan sonra, kısa geçiş fazı boyunca sekretuar ameloblastlar mineralizasyon ve mine matriks degradasyonundan sorumlu maturasyon aşaması ameloblastlarına dönüşmektedir (Nanci, 2013b). Bu fazda ameloblastlar tomes uzantılarını kaybederek boyları kısalır ve matriks salgılanması durur. Salgılama safhasındaki matriks metalloproteinaz azalırken, daha yıkıcı bir enzim olan mine matriksi serin proteaz 1 artmaktadır. Matriks sekresyonu tamamlandıktan sonra, minenin dişli testere görünümündeki yüzeyi düzleşir (Simmer ve Hu, 2001; Paine ve Snead, 2005).

Olgunlaşma Fazı

Mine matriksinin tamamlanmasıyla mineralizasyon mine-dentin sınırından periferde; oklüzalden servikale doğru oluşmaktadır (Nanci, 2013b). Olgunlaşma fazı boyunca ameloblastlar düzgün ve dalgalı formlu olmak üzere sürekli bir değişim geçirmektedirler. Bu değişim, ameloblastlardaki fonksiyon değişikliğine işaret etmektedir. Bu durumu lokal pH değişiklikleri tetiklemektedir (Robinson ve ark., 1997; Simmer ve Hu, 2001).

Dalgalı sonlu ameloblastlar kalsiyum iyonlarının mineye geçişinde aktif rol oynarlarken, düzgün sonlular mineden protein ve suyun serbest geçişini sağlamaktadır. Bu dönemde, mine matriksindeki suyun ve organik materyalin hemen hepsi absorbe edilir. Bu fazın sonunda mine kristallerinin kalınlığı ve genişliği artmaktadır (Allan, 1959; Robinson ve ark., 1998).

Minede mineral içeriğinin artması sıvı ve protein kaybına bağlıdır. Bu değişim olgunlaşma aşaması ile sınırlı değildir. Dişler sürdükten sonra bile minedeki mineralizasyon devam eder. Mine mineralizasyonu süt dişlerinde 1-2 yıl, daimi dişlerde

ise 4-5 yıl süren bir safhadır (Simmer ve Hu, 2001; Paine ve Snead, 2005; Nanci, 2013b).

2.4. Minenin Histolojik Yapısı

Diş minesini mineralize olmuş epidermal dokudur. Mine dokusunun histolojik temel birimini, mine prizmaları oluşturmaktadır (Pearce ve Nelson, 1989; Robinson ve ark., 1997). Mine prizmaları arasında yer alan boşluklarda organik madde ve sudan oluşan matriks bulunmaktadır. Mine-dentin sınırından başlayan ve mine yüzeyine kadar yatay ve dikey doğrultularda dalga yapısında uzanan, genişliği 4-6 µm arasında değişen mine prizmaları birbirleriyle anahtar deliği şeklinde kenetlenmiştir. Bu prizmalar birbirleri ile sıkı bir şekilde tutunmuş hidroksiapatit kristallerinden meydana gelmektedir (Simmer ve Fincham, 1995). Heksagonal bir yapıya sahip olan apatit kristallerinin çapları ortalama 50 nm olup, uzunluğu genelde 100 nm'den fazladır. Kristaller bir hidrasyon tabakasına sahiptir; ayrıca, protein ve lipitlerden oluşan bir tabaka ile çevrilidirler (Pearce ve Nelson, 1989; Simmer ve Fincham, 1995). Hidroksiapatit kristallerin yapısı minenin sertliğine etki etmektedir. Ayrıca, kemik ve dentindeki kristallerden yaklaşık 10 kat daha büyük olup, elektron mikroskopunda kolaylıkla görülürler (Avery ve ark., 1961; Nanci, 2013b).

2.5. Minenin Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri

Diş krununun tüm yüzeyini kaplayan mine kristal yapısındaki düzenlilik ve yüksek mineral içeriği nedeniyle, insan vücudundaki en sert kalsifiye doku olup, aşınmaya karşı dirençlidir. Gerilme direncinin düşük olması nedeniyle kırılımandır. Buna karşın, dentin dokusunun esnekliği, fraktür riskini azaltır (Nanci, 2013b).

Mine dokusunun ana bileşeni olan hidroksiapatit kristalleri; dokunun ağırlık olarak %95-96'sını oluşturur. Kalan kısmında; %2-3 su, %2 karbonat, %1 eser elementler, %0,01-0,05 flor ve %1'den az protein ve lipitler bulunur. Hacimsel olarak değerlendirildiğinde ise, minenin yapısını %87,1 inorganik yapı, %11,5 su, %1,4 organik maddeler oluşturmaktadır (Smith, 1998; Simmer ve Hu, 2001; Nanci, 2013b).

Hidroksiapatit kristalleri; kalsiyum, hidroksil ve fosfat iyonlarından oluşmuştur. Fosfat iyonları, boyutları nedeniyle kristal yapı içinde daha fazla yer kapladıklarından bu yapıyı kontrol altında tutarlar. Bununla birlikte, kristal yapının saf halde olmadığı ve minenin gelişimi sırasında başta karbonat iyonu olmak üzere flor, klor, çinko, stronsiyum, magnezyum ve alüminyum gibi kristal yapıya katılan çok küçük miktarlarda birçok inorganik element de içerdiği bilinmektedir (Avery ve ark., 1961; Shashikiran ve ark., 2007b). Bu eser elementler diş gelişiminde rol oynayan oral epitel ve mezenşimal hücrelerde depolanarak mineralizasyon sırasında apatit ağı içerisine girerler. Bir dişin eser element yapısı, dişin gelişim döneminde içinde bulunduğu biyolojik ortamla, sürme sonrası içinde bulunduğu oral çevrenin bir yansımasıdır (Shashikiran ve ark., 2007b; Nanci, 2013b).

Minenin organik yapısının yaklaşık %58'ini proteinler, %40'ını lipitler ve %2'sini karbonhidrat, sitrat ve laktozlar oluşturmaktadır. Ayrıca, organik yapı sınırlı ölçüde iyon, su, alkol ve boyar madde de içermektedir (Smith, 1998). Minede başlıca metionin ve histidin olmak üzere 16 değişik aminoasit bulunmaktadır. Enomelin ve amelogenin, minenin organik bölümünün organizasyonunu sağlayan önemli proteinlerdir. Ayrıca, organik kısımda, kalsifikasyona yardımcı olan fosfor yüksek oranda bulunmaktadır. Minenin organik yapısı, hem kristallerin birbiri ile bağlanmasına yardımcı olur hem de minenin kırılmalara karşı direncini artırır. Aynı zamanda minenin permabilitesini şekillendirir. Maturasyon ve mineralizasyon esnasında meydana gelen protein yıkımıyla organik yapı hidrolize olarak uzaklaşır ve yerini mineraller almaktadır (Fincham ve ark., 1999; Paine ve Snead, 2005).

Mine matriksinde bulunan karbonhidrat ve mukopolisakkaritlerin glikolizasyonla mine proteinlerine bağlı olduğu gösterilmiştir. Bunlar yüksek aniyonik güçleri nedeniyle katyonları bağlama özelliğine sahip olduklarından mineralizasyonda yer aldıkları düşünülmektedir (Nanci ve ark., 1989). Minenin su içeriği ise fiziko-kimyasal özellikleri açısından önemlidir. Geçirgenliği, iyon değişim kapasitesi ve elastikiyeti içerdiği su miktarına bağlıdır (Bonte ve ark., 1988). Minenin kimyasal kompozisyonu aynı ağız içerisindeki farklı dişler arasında hatta aynı dişte minenin yüzeysel ve derin tabakaları arasında dahi farklılık gösterebilmektedir (Weatherell ve ark., 1974).

2.6. Gelişimsel Mine Defektleri

İnsan vücudundaki epitel kaynaklı tek mineralize doku olan mine, oluşumunu tamamladıktan sonra şekil değiştirmemektedir. Bu nedenle, diş gelişimi boyunca ameloblastların fonksiyonlarındaki aksamalar diş yüzeyinde kalıcı hasarlara neden olmaktadır. Mine bu özelliği ile oluşumu süresince meydana gelen olayların kaydını tutan bir organ olarak da değerlendirilebilir (Espelid ve ark., 2012). Mine oluşumu süresince oluşan defektlerin tümü ‘Gelişimsel Mine Defekti’ olarak adlandırılmaktadır. Çevresel ve genetik etkilerin altında gerçekleşen mine oluşum sürecinde, defektler matriks salgılanması sırasında veya olgunlaşma fazında ameloblastik aktivitenin bozulması sonucu meydana gelebilmektedir (Seow, 1997).

Ameloblast hücrelerinde fonksiyon kaybına neden olan etkenin süresi, şiddeti, etken meydana geldiği süredeki ameloblastik aktivite düzeyi ve mine gelişim aşaması, mine defektinin oluşum şeklini belirlemektedir (Suckling, 1989).

Gelişimsel mine defektleri etkilenen dişin durumuna göre; minenin niceliksel bozukluğu olan mine hipoplazisi ve niteliksel bozukluğu olarak tanımlanan mine hipomineralizasyonu olmak üzere başlıca iki ana grupta değerlendirilmektedir (Suckling, 1989; Suckling ve ark., 1989).

2.6.1. Mine Hipoplazisi

Mine gelişiminin sekresyon aşamasında meydana gelen bozukluklar sonucunda oluşan defektler, minenin matriks oluşumunun yetersizliğine ve mine kalınlığının azalmasına neden olmaktadır. Mine hipoplazisi olarak tanımlanan bu durum minenin niceliksel bozukluğudur. Defektler pit, oluk şeklinde veya minede daha geniş alanlarda eksiklik şeklinde gözlenebilmektedir (Suckling, 1989; Seow, 1997).

Hipoplastik mine; şeffaf veya opak, sert veya yumuşak, normal veya anormal prizmatik yapıda olabilmektedir. Gelişimsel mine defekti olarak mine hipoplazisi, süt dişine gelen travma sonucu alttaki daimi dişte gerçekleşen mine kaybı ve hipomineralize minede gözlenen erupsiyon sonrası mine kaybından farklı olarak değerlendirilmelidir (Suckling, 1989).

Hipoplazi ile ilgili yapılan çalışmalar sonucunda, sekresyon fazında kısa süreli etkenlerin ameloblastlarda hasara neden olduğu görülmüştür. Ayrıca, etkenin şiddeti lezyonun boyutlarını ve şeffaflığını belirlemektedir (Suckling ve Thurley, 1984; Suckling ve ark., 1989). Hasara neden olan etkenin lokal veya sistemik olması, lezyonun fiziksel yapısını ve görünümünü etkilememektedir. Etken çok şiddetli değilse ameloblastlar kendilerini tamir ederek sekresyon yapamaları bile maturasyondaki rollerini devam ettirebilirler. Bunun sonucunda, mineralizasyon bozukluğu gözlenmeyen daha ince mine yapısı ortaya çıkmaktadır. Hipoplastik mine defektinin sürmüş dişteki pozisyonu değerlendirilerek, mine organ disfonksiyonunun yaklaşık olarak meydana geldiği zamanı belirlemek mümkündür (Suckling, 1989).

2.6.2. Mine Hipomineralizasyonu

Mine hipomineralizasyonu, mine oluşumunun olgunlaşma aşamasında meydana gelen bir bozukluk nedeniyle mineralizasyonun tamamlanamaması sonucu oluşan niteliksel bir bozukluktur. Mine kalınlığında değişme olmaksızın, şeffaflığı farklı derecelerde bozulmuştur. Defektler beyazdan krem, sarı ve kahverengiye kadar değişen renklerde izlenebilmektedir (Suckling ve ark., 1989).

Hipomineralizasyonun mine matriksi tam kalınlığına ulaştıktan sonra meydana geldiği düşünülmektedir. Amelogenezis sırasında geçiş ameloblastları kolayca yaralanabilmektedir. Bu hücreler maturasyonlarını tamamlayamadıklarında minenin tüm kalınlığı boyunca hipomineralizasyon oluşur (Fearne ve ark., 2004). Ameloblastların rezorptif potansiyelindeki bozukluk ve proteolitik enzim inhibisyonu oluşması sonucu da, protein retansiyonuna ve kristal büyümesinde engellemelere bağlı olarak hipomineralizasyon meydana gelmektedir. Organik mine artıkları prizmalar arası bölgelerde kalarak hidroksiapatit kristallerinin birbirleriyle daha zayıf kenetlenmelerine yol açmakta ve mineralizasyonu bozulmuş bölgeler ortaya çıkmaktadır (Suga, 1989; Robinson ve ark., 1997).

Mineralizasyon sırasında mine matriks pH'si, hidroksi apatitlerin organizasyonu açısından önemlidir. Azalmış mine matriks pH' sinin proteinaz fonksiyonunda ve kristal büyümesinde bozukluğa neden olduğu gösterilmiştir. Bu durum da protein retansiyonu ve hipomineralizasyon ile sonuçlanmaktadır (Whitford ve

Angmar-Mansson, 1995). Artmış organik içerik hipomineralize minenin asit çözünlüğüne zayıf olmasına neden olmaktadır (Jalevik ve ark., 2005).

Bozulmuş kalsiyum metabolizmasının da hipomineralize mine gelişiminde rol oynayabileceği düşünülmektedir (Jalevik ve ark., 2001c; Arquitt ve ark., 2002). Normal mineyle karşılaştırıldığında hipomineralize minede azalmış kalsiyum ve kalsiyum fosfor oranı gözlenmektedir (Arquitt ve ark., 2002). Ayrıca, hipomineralizasyon şiddetindeki artışın, karbon konsantrasyonundaki artış ve kalsiyum fosfor konsantrasyonundaki azalma ile pozitif ilişkili olduğu bulunmuştur (Jalevik ve ark., 2001c).

Hipomineralize mine defektlerinin rengi ve sertliği mineral içeriğindeki farklılıkları yansıtabilir. Sarı-kahverengi defektler, beyaz defektlerden daha az Knoop sertlik derecesine sahip ve daha yüksek porözitelidir (Suckling ve ark., 1989; Jalevik ve Noren, 2000). Defektler taramalı elektron mikroskopunda (SEM) incelendiğinde artmış porözite ve kırık yüzeylerde düzensiz rod yapısı gözlenmiştir (Mahoney ve ark., 2004).

Hipomineralize mine defektleri yaygın ve sınırlı opasiteler olmak üzere iki başlık altında değerlendirilmektedir (Suckling, 1989; Suckling ve ark., 1989).

Yaygın Opasiteler

Yaygın opasiteler mine şeffaflığında çeşitli derecelerde gözlenebilen değişimlerdir. Hipomineralize mine ve sağlıklı mine arasında belirgin bir sınır izlenmemektedir. Erupsiyon sırasında mine normal kalınlığındadır ve pürüzsüz bir yüzeye sahiptir. Dışın bir kısmı veya tüm yüzeyi etkilenmiş olabilir. Hipomineralizasyonun şiddeti etkilenmiş minenin genişliği ve derinliği temel alınarak değerlendirilmektedir (Suckling, 1989). Hipomineralizasyona neden olan etkenin dozu ve süresi ameloblastların gördükleri hasarın şiddetini, dolayısıyla hipomineralize tabakanın kalınlığını ve yaygınlığını belirlemektedir (Suga ve ark., 1987; Suckling, 1989).

Uzun süreli fazla miktarda flor kullanımının ameloblastlarda hasara yol açarak bu tür opasitelere neden olduğu bilinmektedir (Cutress ve Suckling, 1990). Normal minede yüzeyde tek bir eğim oluşurken defektif mine prizmalarının dış tabakadaki

farklı eğimleri, organik materyal miktarında artışa neden olmakta ve minenin sertlik değerini düşürmektedir (Thylstrup ve Fejerskov, 1978; Suckling, 1989; Suckling ve ark., 1989).

Bu tip lezyonların maturasyon fazı süresince meydana gelen bir etken sonucu olduğu düşünülmüş ancak, floridin salgısal aşama süresince verilmesinin lezyon şiddetini arttırdığı görülmüştür. Bu durum artmış süreninde etkisi olabilir. Floridin yüksek dozunda, matriks formasyonu değişikliğe uğramaktadır. Eğer etken sekretuar faz ile ilişkili ise, matrikste bir anormal durum söz konusu olsa bile translusent mine formasyonu ile sonuçlanabilen maturasyon oluşabilir (Purdell-Lewis ve ark., 1987; Suckling, 1989).

Diş gelişimi süresince artmış florid alımının mine görünümü üzerine etkisi kanıtlanmıştır. Diş gelişimi boyunca süren malnutrasyon veya sistemik hastalıklar gibi florid dışındaki etkenlerde benzer mine değişikliklerine sebep olabileceği gibi floridin etkisini de arttırabilirler. Mine organı sadece sınırlı sayıda yolla çevresel değişikliklere karşı cevap oluşturabilir. Hipoplazi ve sınırlı opasiteler birçok farklı etiyolojik faktör sonucu oluşabilmektedir. Bu durum yaygın opasiteler için de geçerli olabilmektedir (Suckling, 1989).

Sınırlı Opasiteler

Sınırlı opasiteler; normal mine ile hipomineralize mine arasında belirgin bir sınırın olduğu, mine şeffaflığında farklı derecelerde değişimleri içeren defektlerdir. Defektli mine normal kalınlıktadır ve pürüzsüz bir yüzeye sahiptir. Beyaz, krem, sarı veya kahverengi renkte olabilir. Defektin rengi ile pörözite derecesi arasında ilişki olduğu klinik ve histolojik görüntülerin karşılaştırılması sonucunda görülmüştür. Lezyonların rengi açık olduğunda daha az pöröz yapı gözlenmekteyken; lezyon rengi kahverengiye doğru gittikçe pörözite artmaktadır. Defeklerin büyüklüğü diş yüzeyindeki pozisyonu ve ağız içindeki dağılımı farklılıklar gösterebilir (Suckling, 1989; Jalevik ve Noren, 2000).

Sınırlı opasitelerin deneysel olarak oluşturulduğu hayvan çalışmalarında lezyonların olgunlaşma safhasında hücrelerin travmaya uğraması sonucunda ortaya

çıkığı görülmüştür (Suckling, 1980; Suckling ve Purdell-Lewis, 1982; Suckling ve ark., 1983).

Sınırlı opasitelerden alınan kesitler değerlendirildiğinde ise, sarı sınırlı opasitelerin olgunlaşma aşamasının erken dönemleri süresince oluşan disfonksiyon nedeniyle oluştuğu düşünülmektedir (Suckling ve ark., 1989). Sarı sınırlı opasiteler sıklıkla yüksek sertlik değerine sahip beyaz opak marjine sahiptirler. Sekresyondan sorumlu hücrelerin yanı sıra, bazı maturasyon hücreleri iyileşme ve fonksiyonlarını devam ettirme yeteneklerine sahip olabilirler; bu da, beyaz opak mine oluşumu ile sonuçlanabilmektedir. Normal mine ile hipomineralize mine arasında belirgin bir sınır olması, etkilenen hücrelere komşu hücrelerin normal fonksiyonlarını sürdürdüğünü göstermektedir (Suckling, 1989; Jalevik ve Noren, 2000; Jalevik ve ark., 2005).

Beyaz sınırlı opasitelerin dış yüzeyindeki pozisyonu değerlendirildiğinde, hipoplazik lezyonların servikalinde yer aldıkları görülmektedir. Bu durum maturasyon hücrelerindeki geçici bozukluğu göstermektedir. Bazı ameloblastların iyileşme yeteneği beyaz opak minede sertlik değerindeki artış ve SEM görüntülerinde marjin çevresindeki farklılığı açıklayabilir. Aynı dişte iki farklı görünümde ve fiziksel karakteristikte sınırlı opasite görülmesi etken zamanı ile ilişkili olabilir. Aynı zamanda veya farklı zamanlarda oluşmuş olabilirler. Defekte neden olan etkenin şiddeti sonucu hasar gören hücreler fonksiyonlarını geri kazanamazlarsa, hipomineralizasyon tüm mine kalınlığınca oluşmaktadır. Tüm mine kalınlığınca gözlenen mine hipomineralizasyonunda; en dış mine tabakası ile mine dentin sınırına yakın mine tabakasının daha iyi mineralize olduğu görülmüştür (Suckling ve Purdell-Lewis, 1982; Suckling, 1989; Suckling ve ark., 1989).

Kostlan and Plackova (1962), 47 dişi polarize ışık mikroskobunda değerlendirdikleri çalışma sonucunda sınırlı opasiteleri, büyüklük, şekil ve pozisyonlarına göre 3 gruba ayırmışlardır. İlk grup lezyonların %40'ını içermektedir ve lezyon minenin neredeyse tüm kalınlığını kaplamaktadır. Genellikle kuronun yan yüzeylerinde görülmektedir. İkinci grup yine lezyonların %40'ını kapsamaktadır ve farklı şekillerde genellikle tüberkül tepelerinde yer almaktadır. Üçüncü grup ise lezyonların %20'sini oluşturmakta ve dış yüzeyde ince bir band şeklinde

gözlenmektedir. Mine defektlerinin görünümünü etkileyen faktörler; ameloblast aktivitesinin aşaması, hücrelerde geçici veya daimi inaktivasyona neden olan uyarının ciddiyeti ve uyarının süresidir. Ancak bu faktörlerin etkisinin farklı olduğu düşünülmektedir (Suckling, 1989).

2.7. Büyük Azı ve Kesici Diş Hipomineralizasyonu

Büyük azı ve kesici diş hipomineralizasyonu, ağızda hipomineralize dişlerin olduğu, etiolojisi kesin bilinmeyen, genel bir dağılımın gözlenmediği kazanılmış gelişimsel mine defektidir (Weerheijm ve ark., 2001a; Weerheijm ve ark., 2003). Bu defektlerle ilgili ilk çalışma 1987 yılında İsveç'te yapılmış, renk ve yüzey değişikliklerine göre mine defektleri ifade edilerek, 'daimi birinci büyük azı dişlerinde mine hipomineralizasyonu' olarak isimlendirilmiştir. Minenin gelişimi sırasında meydana gelen bazı etkenlerin bu defektin oluşumunda etkili olabileceği öne sürülmüştür (Koch ve ark., 1987). 1996 yılında, daimi birinci büyük azıların mineralizasyon defektlerinin değerlendirildiği iki çalışmada bu defektler; hipoplazi, florozis ve genel sağlıkla ilgili defektler çalışma dışında bırakılarak kayıt altına alınmıştır (Alaluusua ve ark., 1996a; Alaluusua ve ark., 1996b).

2000 yılında yapılan EAPD (European Academy of Paediatric Dentistry) kongresinde daimi birinci büyük azı dişlerinde gözlenen gelişimsel mine defektlerinin anlatıldığı 4 sunum yapılmıştır. Bu sunumlardaki araştırmacılar aynı olguyu tanımladıklarına karar vermişler ve bu durumu tartışırken olası herhangi bir etiyolojik durumu anlatmayan tek bir isim kullanılması gerektiğini belirtmişlerdir (Willmott ve ark., 2008). Bu nedenle, Büyük Azı Ve Kesici Diş Hipomineralizasyonu (Molar Incisor Hipomineralization: MIH) tanımlaması, bazen kesicilerin de eşlik ettiği dört daimi birinci büyük azının bir veya daha fazlasının sistemik kökenli hipomineralizasyonunu tanımlamak için önerilmiştir. Bu tanımlama, büyük azıların mutlaka etkilendiğini, sıklıkla kesicilerin de dâhil olduğunu vurgulamak için seçilmiştir. Daimi birinci büyük azılarla birlikte bazen kesicilerin de etkilendiği belirtilse de, nadir olarak ikinci süt azılar, ikinci daimi büyük azılar ve daimi kaninlerin insizallerinde de mine defektleri görülebileceği öne sürülmüştür (Weerheijm ve ark., 2001a; Weerheijm ve ark., 2003).

BAKH'de genel bir dağılım gözlenmemesi ve BAKH etiyojisinin belirli olmaması nedeniyle, bu defektler ağızda genel bir dağılımın gözleendiği genetik kökenli gelişimsel mine defektlerinden, etiyojisi belirli olan florozis gibi genel dağılımlı veya süt dişi enfeksiyonu veya travması gibi lokalize kazanılmış gelişimsel mine defektlerinden farklı değerlendirilmektedir (Pindborg, 1982; Van Amerongen ve Kreulen, 1995; Weerheijm, 2003).

2.7.1. Büyük Azı ve Kesici Diş Hipomineralizasyonunun Klinik Özellikleri

Klinik olarak BAKH lezyonları, beyaz-krem veya sarı-kahverengi sınırlı opasiteler şeklindedir. Defektif mine normal kalınlıktadır ve sağlam mine ile arasındaki sınır belirgindir. Opasiteler genellikle kuronun insizal veya okluzal üçte birlik kısmında nadiren servikal bölgede gözlenmektedir. Lezyonların mine yüzeyi tipik olarak sert, düzgün ve sıklıkla erupsiyon sonrası maturasyonu takiben hipermineralizedir. Yüzeyaltı mine ise, yumuşak ve pöröz yapıdadır (Jalevik ve Noren, 2000; William ve ark., 2006).

BAKH varlığını tespit etmek için daimi birinci büyük azı dişleri ve kesici dişler değerlendirilmelidir. Değerlendirme, dişlerin temizlenmesi sonrasında kurutulmamış diş yüzeyi gözlenerek yapılmalıdır. Tüm daimi birinci büyük azı ve kesici dişlerin çoğunun sürdüğü 8 yaş değerlendirme için en uygun zamandır (Jalevik, 2010). Daimi birinci büyük azı ve kesici dişlerle sınırlı olmayan, tüm dişlerde genel opasitenin gözleendiği dentisyon (amelogenezis imperfektanın ciddi formları gibi) BAKH olarak değerlendirilmemektedir (Weerheijm ve ark., 2003; Willmott ve ark., 2008).

2003 EAPD kongresinde kabul edilen, BAKH teşhisinde dişler değerlendirilirken, kayıt altına alınması gereken bulgular; sınırlı opasitenin varlığı ve yokluğu, erupsiyon sonrası mine yıkımı, atipik restorasyon, BAKH nedeniyle çekim şeklindedir (Jalevik, 2010).

Erupsiyon sonrası mine yıkımı, diş sürdükten sonra mine yüzeyinin başlangıç formunun kaybolmasıyla oluşmaktadır. Bu kayıp, önceden var olan sınırlı opasiteler ile ilişkilidir (Weerheijm ve ark., 2003). BAKH'den etkilenen kesici dişlerde, opasitenin üstüne okluzal yükün gelmemesi nedeniyle erupsiyon sonrası yıkım nadir gözlenir (Fayle, 2003; Weerheijm, 2003; Muratbegovic ve ark., 2007). Mine yıkımının erupsiyon

sonrası olması önemlidir. Mine matris formasyonunda eksikliğe neden olan mine hipoplazisi ile karıştırılmamalıdır. Büyük azı dişleri çürük veya mastikatör travma nedeniyle erupsiyon sonrası mine yıkımına uğramışlarsa BAKH ve mine hipoplazisini ayırt etmek zordur. Yüksek çürük oranına sahip bir çocukta BAKH geniş restorasyonlar ve çürüklerle maskelenebilmektedir (Suga, 1989; William ve ark., 2006). Klinik olarak, hipoplazi olgularında, marjinler çoğunlukla düzgünken, BAKH vakalarında mine yıkımı sonrasında mine kenarları düzensizdir (Weerheijm, 2003).

Atipik restorasyonlar değerlendirildiğinde ise, büyük azı dişlerinde restorasyonlar bukkal veya palatinal düz yüzeylere kadar uzanmaktadır. Mine yıkımının değişik büyüklük ve şekilleri nedeniyle, restorasyonlar tipik çürük olgularında olduğu gibi şekillenmez ve sıklıkla kuronun insizalini veya tüberkül tepelerini de içine alır. Restorasyon kenarlarında sıklıkla opak alanlara rastlanılmaktadır. Kesici dişlerde ise, travmatik yaralanmalarla ilişkisi olmayan ve bukkal yüzeyde yer alan restorasyonlar gözlenebilmektedir (Weerheijm ve ark., 2003).

BAKH'ye bağlı kaybedilmiş büyük azı dişi olduğu düşünülen ağızlarda diğer daimi birinci büyük azı dişlerinde opasiteler veya atipik restorasyonlar dikkat çekmektedir. Ayrıca, daimi birinci büyük azı dişlerinin yokluğu ile birlikte kesici dişlerde sınırları belirgin opasitelerin görüldüğü olgularda da BAKH'den şüphe edilmektedir. BAKH nedeniyle, kesici dişlerin çekimi ise nadir yapılmaktadır (Weerheijm, 2003; Mathu-Muju ve Wright, 2006). Bir veya daha fazla daimi birinci büyük azının çekildiği olgularda diğer dişler olası semptomlar açısından değerlendirilmeli ve çocuğun medikal hikâyesi olası etiyolojik faktörler açısından incelenmelidir (William ve ark., 2006).

BAKH'den etkilenmiş daimi birinci büyük azılar stimülasyona karşı hassastır ve anestezisi zor olabilmektedir (Jalevik ve Klingberg, 2002; Weerheijm, 2003). Bu dişlerde minedeki pörözite nedeniyle subklinik pulpal inflamasyon sonucu aşırı hassasiyet meydana gelebileceği düşünülmektedir (Jalevik ve Noren, 2000; Rodd ve ark., 2007). BAKH'den etkilenmiş daimi birinci büyük azıların çoğu, teşhisi yapılamadan erupsiyon sürecinde hızlı bir şekilde çürümektedir. Çürük ilerlemesi bu çocukların hassasiyet nedeniyle, fırçalamaktan kaçınması ile de ilişkilidir. Bu durum

etkilenmiş dişlerde hızlı çürümeye neden olan bir kısır döngüye dönüşmektedir (Beentjes ve ark., 2002; Weerheijm, 2003; Willmott ve ark., 2008).

BAKH şiddeti; lezyonun boyutlarına, hipomineralizasyon derecesine ve yayılımına göre belirlenmektedir. Klinik olarak hafif ve şiddetli olarak sınıflandırılmaktadır. Hafif olgularda mine yıkımı olmadan sınırlı mine opasitesi gözlenmektedir. Fırçalamaya karşı hassasiyet oluşmazken, nadiren hava-su gibi dış uyaranlara karşı hassasiyet oluşabilir. Kesici dişlerde renk değişikliği nedeniyle estetik şikâyet söz konusudur. Şiddetli olgularda ise, sınırlı opasitelerle birlikte mine yıkımı, çürükler, spontan veya uyaran nedenli fonksiyonu etkileyecek ölçüde aşırı hassasiyet ve sosyo-psikolojik etkiler doğurabilecek oranda estetik şikâyetler söz konusudur (Lygidakis ve ark., 2010).

2.7.2. Büyük Azı ve Kesici Diş Hipomineralizasyonunun Görülme Sıklığı

Bu gelişimsel mine defekti, ilk olarak 1970'lerin sonlarında toplum esaslı diş sağlığı servislerinde çalışan İsveçli diş hekimleri tarafından ortaya atılmasına rağmen, yapılan çalışmalar BAKH varlığının daha eski dönemlere uzanabileceği düşündürmektedir. Londra'nın doğu merkezinde, 1985 yılında 16-18. yüzyıllar arası kullanılan New Graveyard isimli Londra mezarlığının açılması ile ortaya çıkan iskeletlerde genç bireylerde gözlenen mine hipoplazisinin BAKH ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Bu genç grupta, diğer arkeolojik popülasyonlarla karşılaştırıldığında sadece prevalans açısından değil, aynı zamanda şiddeti açısından da önemli düzeyde düzensiz mine formasyonuna rastlanmıştır. Bu düzensiz minenin klinik teşhisi, BAKH'yi göstermektedir (Ogden ve ark., 2008).

BAKH tanımlaması yapılmadan önce yapılan araştırmalara bakıldığında; günümüz tanımlamasına uyan çalışmalarda görülme sıklığı, %2,8-25 arasında değişmekteyken (Willmott ve ark., 2008), BAKH tanımlandıktan sonra yapılan çalışmalarda, bu oran %2,8'den %44'e kadar farklılık göstermektedir (Dietrich ve ark., 2003; Balmer ve ark., 2005; Calderara ve ark., 2005; Fteita ve ark., 2006; Jasulaityte ve ark., 2007; Muratbegovic ve ark., 2007; Preusser ve ark., 2007; Cho ve ark., 2008; Jasulaityte ve ark., 2008; Kukleva ve ark., 2008; Kuskü ve ark., 2008; Lygidakis ve ark., 2008a; Wogelius ve ark., 2008; Kemoli, 2009; Kuscu ve ark., 2009; Soviero ve

ark., 2009; Biondi ve ark., 2011; Mahoney ve Morrison, 2011; Zawaideh ve ark., 2011; Ahmadi ve ark., 2012; Balmer ve ark., 2012; Condò ve ark., 2012; Ghanim ve ark., 2012; Martínez Gómez ve ark., 2012; Parikh ve ark., 2012; Garcia Margarit ve ark., 2013). Ülkemizde yapılan çalışmalarda ise, bu oran %7,7-14,9 aralığında rapor edilmiştir (Yıldırım, 2007; Kusku ve ark., 2008; Kuscu ve ark., 2009).

BAKH'nin cinsiyete göre görülme sıklığı incelendiğinde, cinsiyetler arasında farklılığa rastlanılmamıştır (Muratbegovic ve ark., 2007; Willmott ve ark., 2008; Parikh ve ark., 2012). BAKH'nin şiddeti, bireyler arasında farklılık gösterebileceği gibi, aynı bireyde, tüm daimi büyük azıları aynı derecede etkilemeyerek de farklılık gösterebilmektedir (Weerheijm, 2003). Daha fazla sayıda daimi birinci büyük azı etkilendiğinde defektler daha şiddetlidir ve şiddetli defektlerin görüldüğü çocukların %70'inde kesici dişler de etkilenmiştir (Jalevik ve ark., 2001a; Jasulaityte ve ark., 2007). Sonuç olarak, etkilenmiş büyük azı sayısı arttıkça, etkilenmiş kesici diş sayısı da artmaktadır (Weerheijm ve ark., 2001b; Preusser ve ark., 2007).

2.7.3. Büyük Azı ve Kesici Diş Hipomineralizasyonunun Etiyolojisi

Daimi birinci büyük azı ve kesici dişlerde gelişimsel mine defektleri oluşması için yaşamın ilk yıllarında meydana gelen erken maturasyon aşaması en kritik süreçtir (Alaluusua, 2010). Maturasyonun erken aşamasında ameloblastlar çevresel bozukluklara karşı hassastır (Suga, 1989). Daimi birinci büyük azıların mineralizasyonu ile ilgili histolojik ve radyografik çalışmalar, mineralizasyonun ilk belirtilerinin tüberkül tepelerinde doğumda veya doğumdan hemen sonra başladığını göstermiştir (Alaluusua, 2010). İlk yılın sonunda kuronun okluzal yarısında mine matriks birikimi tamamlanmıştır ve maturasyon devam etmektedir. Mine maturasyonu, yaklaşık 1000 günde gerçekleşmektedir (Tablo 1) (Reid ve Dean, 2006; Alaluusua, 2010). Mine yaşam boyunca tekrar biçimlenmez ve her bireyin diş minesi kuronlarının şekillendiği yaşamlarının ilk 8-9 yılı için kayıttır (Ogden ve ark., 2008). Kesici dişlerin ve daimi birinci büyük azıların gelişim dönemlerinden dolayı, etiyoloji ile ilgili çalışmalar doğum ve erken çocukluk dönemi arasındaki zamana odaklanmıştır (Jalevik, 2010).

BAKH'ye ait spesifik bir etiyojinin bulunabilmesi için çok sayıda çalışma yapılmıştır, ancak BAKH etiyojisi hala açıklanamamıştır. Kötü sağlık koşulları veya

ajanları; prenatal, perinatal veya postnatal dönemde etki edebilmektedir (Alalusa, 2010). BAKH'ye yol açabilecek olası etiyolojik faktörlerin sistemik olduğu düşünülmektedir (Weerheijm ve ark., 2001a). Ancak, Avustralya ve Yeni Zelanda pedodontistleri arasında yapılan bir anket çalışmasında, hekimlerin yarısından fazlasının BAKH'nin genetik yatkınlık nedeniyle oluştuğunu düşündükleri görülmüştür (Crombie ve ark., 2008).

Tablo 1. Daimi birinci büyük azı ve daimi kesici dişlerin kronolojik gelişim safhaları

DİŞ	Sert Doku Oluşumu Başlangıcı		Minenin Tamamlanması (Yaş)	
	(Avery ve Chiego, 2006b)	(Nanci, 2013c)	(Avery ve Chiego, 2006b)	(Nanci, 2013c)
Üst Çene Santral Kesici Diş	3-4 Ay	3-4 ay	4-5	Erkek : 3,7 Kız : 3,3
Üst Çene Lateral Kesici Diş	10-12 Ay	10-12 ay	4-5	Erkek : 4 Kız : 3,8
Üst Çene Daimi Birinci Büyük Azı Dişi	Doğum	Doğum	4-5	Erkek : 2,7 Kız : 2,6
Alt Çene Santral Kesici Diş	3-4 Ay	3-4 ay	4	Erkek : 3,6 Kız : 3,3
Alt Çene Lateral Kesici Diş	3-4 Ay	3-4 ay	4-5	Erkek : 4 Kız : 3,7
Alt Çene Daimi Birinci Büyük Azı Dişi	Doğum	Doğum	3-4	Erkek : 2,7 Kız : 2,6

Aynı olası etkiler nedeniyle, oluşsa bile hassasiyet kişiden kişiye değişiklik gösterebilir. Ailesel çalışmalarla daha fazla bilgiye ulaşılabileceği düşünülmektedir (Whatling ve Fearne, 2008).

Anneye Ait Sağlık Soruları

Hamilelik döneminde oluşabilecek sistemik sorunların BAKH ile ilişkili olabileceğine dair bazı kanıtlar bulunmaktadır. BAKH'li çocukların annelerinin, BAKH görülmeyen çocukların annelerinden daha fazla medikal probleme sahip olduğu görülmüştür (Lygidakis ve ark., 2008b; Whatling ve Fearn, 2008). Diğer yandan perinatal problemlerin BAKH ile ilişkilendirilemeyeceğini belirten çalışmalar da bulunmaktadır (Dietrich ve ark., 2003; Whatling ve Fearn, 2008).

Doğum Komplikasyonları, Prematüre Doğum, Düşük Doğum Ağırlığı

Doğum sırasında yaşanan komplikasyonlar sonucunda ve prematüre veya düşük doğum ağırlığına sahip çocuklarda, daha fazla BAKH gözlemlendiği bulunmuştur (Lygidakis ve ark., 2008b). Erken doğum, daimi dentisyonda hipoplazi ve hipomineralizasyonu içeren mine defekt sıklığının artışı ile ilişkili bulunmuştur (Aine ve ark., 2000). Mine defektleri şiddetinin, gebelik süresinin ve doğum ağırlığının azalması ile arttığı bildirilmiştir (Seow, 1996).

Doğum komplikasyonları sonucu oluşan hipoksi, aktif ameloblastlarda oksijen eksikliğine neden olabileceğinden, BAKH'ye veya minede opasitelere neden olan bir faktör olarak düşünülmektedir (Van Amerongen ve Kreulen, 1995; Seow, 1996; Aine ve ark., 2000; Lygidakis ve ark., 2008b). Ayrıca, maternal diyabet, prenatal ve/veya perinatal periodda Vitamin D eksikliği ve prematüre doğum gibi çeşitli durumlarla ilişkili olarak ortaya çıkabilecek olan hipokalseminin de BAKH ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Kalsiyum ve çok açık olmamakla birlikte fosfat düzeyinin BAKH lezyonlarında düşük düzeyde olduğu gösterilmiştir (Jalevik ve ark., 2001c).

Sistemik Hastalıklar ve Antibiyotik Kullanımı

Genel sağlığı kötü olan çocukların gelişimsel mine defektlerine sahip olma olasılığı yüksektir (Hall, 1989; Pascoe ve Seow, 1994). Bu sistemik durumlar, beslenme bozuklukları, beyin hasarı ve nörolojik defektler, nefrotik sendrom, atopi, kurşun zehirlenmesi, yarık dudak-damak tedavisi, radyoterapi, kızamıkçık, epidermolisis bullosa, çölyak hastalığı, gastrointestinal hastalıklardır (Hall, 1989; Seow, 1991;

Kirkham ve ark., 2000; Martinez ve ark., 2002). Yaşamın ilk 3 yılında yaşanan yaygın durumlardan olan astım, pnömoni, üst solunum yolu enfeksiyonu, orta kulak iltihabı, antibiyotik kullanımı, tonsilit ve tonsilektomi, çocuklukta döküntülü ateş, suçiçeği, kızamık, kızamıkçık, üriner sistem enfeksiyonları da BAKH ile ilişkilendirilen olası nedenler arasındadır (Van Amerongen ve Kreulen, 1995; Jalevik ve Noren, 2000; Jalevik ve ark., 2001b; Tapias-Ledesma ve ark., 2003; Muratbegovic ve ark., 2007). Tek başına bir sistemik hastalık minede gelişimsel bir defekte neden olmazken 2 veya daha fazla durumun bir araya gelmesinin, sinerjistik etki yaratarak defekte neden olabileceği de düşünülmektedir (Seow, 1997; Jalevik ve Norén, 2000).

Çocukluk döneminde geçirilen hastalıkların yaygın semptomu ateştir ve ateşin BAKH'ye etkisini hastalığın etkisinden ayırt etmek zordur. Ancak ratlarda yüksek ateşin 57 saat devam ettirildiği deneysel bir çalışmada, mine formasyonunun yüksek ateşten etkilendiği gösterilmiştir (Tung ve ark., 2006).

Etiyolojide antibiyotik kullanımının yeri ile ilgili çalışmalar da yapılmıştır fakat BAKH oluşumunun hastalık veya tedavisi sırasında antibiyotik kullanımı nedeniyle mi olduğunu belirlemek zordur (Jalevik ve ark., 2001b). Yaşamın ilk yılında amoksisilin kullanımının daimi birinci büyük azılar ve kesici dişlerde florozis benzeri defekt oluşumunu arttırdığı bilinmektedir (Hong ve ark., 2005). Defektlerin, yaşamının ilk 4 yılında sadece amoksisilin kullanan çocuklarda daha yaygınken, amoksisilin de içeren farklı antibiyotikler kullanan çocuklarda yaygın olmadığı da görülmüştür (Whatling ve Fearne, 2008). Bunun yanı sıra, BAKH görülme sıklığının yaşamının ilk 3 yılında amoksisilin alan ve almayan çocuklar arasında farklı olmadığını savunan çalışmalarda bulunmaktadır (Alaluusua, 2010). Diş gelişiminde amoksisilin etkisi hayvan çalışmaları ile değerlendirildiğinde ise, mineralizasyonda mikroskobik düzeyde bozulma olduğu belirtilmiştir (Laisi ve ark., 2009; Kuscu ve ark., 2013).

Amoksisilin yanı sıra, BAKH gözlenen çocuklarda, gözlenmeyenlere oranla eritromisin kullanımının da daha yoğun olduğu görülmüştür (Laisi ve ark., 2009). Yaşamının ilk üç yılında makrolidleri daha fazla kullanan çocuklarda mine defekt oluşumu için daha yüksek risk oranı belirtilmiştir (Tapias-Ledesma ve ark., 2003). Eritromisinin değerlendirildiği hayvan çalışmalarında, eritromisin uzun dönem yüksek

doz verildiğinde, histolojik olarak geçiş ve maturasyon safhalarında ameloblastlarda patolojik değişiklikler gözlenmiştir (Alaluusua, 2010).

Anne Sütü ve Çevresel Toksikantlar

Klinik ve laboratuvar, çalışmalar anne sütünde bulunabilen ‘poliklorlanmış dibenzo-p-dioxin’ (PCDD) varlığı ile mine hipomineralizasyonu arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir. PCDD çevre kirliliğine yol açan maddeler arasında ‘polihalojenlenmiş aromatik hidrokarbonlar’ olarak bilinmektedir. PCDD’nin yiyeceklerde bulunması ve yağ dokusunda sürekli birikimi insanların buna kronik olarak düşük düzeyde maruz kalması ile sonuçlanabilmektedir (Alaluusua ve ark., 1996a; Alaluusua ve ark., 1996b).

Bu zararlı maddenin serum konsantrasyonu ve daimi dişlerdeki gelişimsel mine defektleri arasında doz-cevap ilişkisi bulunmaktadır. Gelişimsel mine defektleri prevalansı kontamine alanlarda yaşayan çocuklarda kontrol alanlarına göre daha yüksek bulunmaktadır (Jan ve Vrbič, 2000; Alaluusua ve ark., 2004; Jan ve ark., 2007). Finlandiyalı çocuklarda yapılan bir çalışmada, anne sütü yoluyla daha yüksek miktarlarda furan ve PCDD’ye maruz kalan çocuklarda daha az etkilenenlere göre, daimi birinci büyük azılarda daha fazla mine defekti gözlenmiştir (Alaluusua ve ark., 1996a; Alaluusua ve ark., 1996b). Dişlerin dioksin etkilerine karşı en hassas organlar oldukları düşünülmektedir (Alaluusua ve Lukinmaa, 2006). Bu nedenle, anne sütü alma süresi ve BAKH arasında ilişki olduğunu savunan çalışmalar bulunmaktadır (Whatling ve Fearne, 2008; Alaluusua, 2010). Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise dioksinden etkilenmiş şehir alanlarında yaşayan çocuklar ile daha az etkilenen bölgelerde yaşayanlarda BAKH varlığının benzer sıklıkta olduğu görülmüştür (Kuscu ve ark., 2009).

Beslenme Bozukluğu

Düşük kalori, protein ve vitamin alımından kaynaklanan yetersiz beslenmenin, yüksek ateş ve enfeksiyöz hastalığın eşlik ettiği diyarenin veya sadece hastalık dönemindeki kırgınlık sonucu oluşan beslenme bozukluğunun kalsiyum hemostazını ve elektrolit dengesini bozarak mine defektine yol açabileceği düşünülmektedir (Smith ve

Miller, 1979; Rugg-Gunn ve ark., 1998). Ancak, Beentjes ve ark. (2002), çalışmalarında BAKH'li grup ile kontrol grubu arasında beslenme veya gastrointestinal problemler açısından bir fark bulamamışlardır.

Kesin olmamasına rağmen, yaşamlarının ilk üç yılında genel sağlığı kötü olan, erken doğan ve çevre kirliliğinden etkilenmiş olan çocuklar, BAKH açısından risk altında sayılabilmektedir (Lygidakis ve ark., 2008b).

3. MATERYAL VE METOT

3.1. Araştırma Protokolü

Bu araştırma, Ondokuz Mayıs Üniversitesi (OMÜ) Diş Hekimliği Fakóltesi Pedodonti Anabilim Dalı ve OMÜ Tıp Fakóltesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Alerji-İmmünoloji, Çocuk Endokrinoloji, Çocuk Gastroenteroloji, Çocuk Hematoloji-Onkoloji, Çocuk Nefroloji, Çocuk Nöroloji ve Çocuk Kardiyoloji bölümlerinde gerçekleştirildi. OMÜ Tıp Fakóltesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalında yürütülmesi için gerekli izin, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalının akademik kurulundan 14.09.2010 tarih ve 503 no'lu kararıyla alındı. OMÜ Tıbbi Araştırma Etik Kurulu tarafından 22.12.2010 tarihinde 2010/168 numarası ile onay alındı. Hasta ebeveynine aydınlatılmış onam formları onaylatıldı. Tez projesi OMÜ Bilimsel Araştırma Projeleri kapsamında, PYO.DIS.1904.11.006 proje numarası ile desteklendi.

3.2. Çalışma ve Kontrol Grubunun Oluşturulması

Çalışma grubu olarak OMÜ Tıp Fakóltesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalında 4 yaşından önce sistemik hastalık tanısı konulmuş, 8 yaş ve üzeri çocuklar değerlendirilmeye alındı. OMÜ Tıp Fakóltesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı ile yapılan görüşmeler sonunda çalışma kapsamında değerlendirilen bu sistemik hastalıklar;

- **Çocuk Alerji-İmmünoloji bölümünde;** Astım, Astım+alerjik rinit
- **Çocuk Endokrinoloji bölümünde;** Diyabet ve Konjenital hipotiroidizm
- **Çocuk Gastroenteroloji bölümünde;** Çölyak hastalığı
- **Çocuk Hematoloji-Onkoloji bölümünde;** Akut Lenfoblastik Lösemi, Hemofili A, Wilms Tümörü, Medulloblastom, Nöroblastom, Hodgkin
- **Çocuk Nefroloji bölümünde;** Nefrotik Sendrom, Kronik Böbrek Yetmezliği, Ailevi Akdeniz Ateşi
- **Çocuk Nöroloji bölümünde;** Epilepsi, Epilepsi+Mental Retardasyon, Serebral Palsi
- **Çocuk Kardiyoloji bölümünde;** Ventriküler Septal Defekt hastalıklarıdır.

Gönüllülerin Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri

1-Çalışma grubu olarak 4 yaşından önce belirtilen sistemik hastalıklardan birinin teşhisi konulmuş, daimi birinci büyük azı ve daimi kesici dişleri sürmüş 8 yaş ve üzeri çocuklar

2-Kontrol grubu olarak herhangi bir sistemik hastalığı bulunmayan daimi birinci büyük azı ve daimi kesici dişleri sürmüş 8 yaş ve üzeri çocuklardır. Kontrol grubu için seçilen çocuklar , OMÜ Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı'na rutin diş kontrolleri için başvuran çocuklardan oluşmuştur.

Gönüllülerin Araştırmaya Dahil Edilmeme Kriterleri

1-Sistemik hastalığa sahip; ancak, 4 yaşından sonra sistemik hastalık tanısı konulmuş çocuklar

2-Konjenital daimi diş eksikliği sonucu daimi birinci büyük azı ve kesici dişlerin değerlendirilemediği çocuklardır.

Çalışma grubuna dahil edilmek üzere değerlendirilen hastalar OMÜ Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'na randevulu olarak geldikleri gün ilgili hekimin konsültasyonu ile OMÜ Diş Hekimliği Fakültesi'ne yönlendirildi ve Pedodonti Anabilim Dalı'nda değerlendirmeye alındı. Ayrıca, OMÜ Pedodonti Anabilim Dalı'na rutin kontrollerini yaptırmak amacı ile başvuran çalışma kriterlerine uygun hastalar, çalışma grubuna dahil edilmek amacı ile değerlendirildi. Hastaların araştırmaya dahil edilme kriterleri esas alınarak ön değerlendirmeleri gerçekleştirildi. Dahil edilme kriterlerine uygun hastaların ağız içi muayeneleri yapılarak kayıtları alındı. Ön değerlendirme sonrası uygun olmayan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Bu çalışma kapsamında çalışma grubunu oluşturmak amacı ile 08 Şubat 2010-15 Şubat 2013 tarihleri arasında 907 sistemik hastalıklı çocuk ön değerlendirmeye alındı. Bu hastalardan 394 tanesi çalışma grubu olarak araştırmaya dahil edildi.

Çalışma kapsamında değerlendirilen ve çalışmaya dahil edilen sistemik hastalıklı çocukların dağılımları Tablo 2'de belirtilmektedir.

Tablo 2. Çalışma grubunun oluşturulması sırasında değerlendirilen hastaların bölümlere göre dağılımı

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Öndeğerlendirme yapılan hasta sayısı	Çalışma dışı bırakılan hasta sayısı	Çalışmaya dahil edilen hasta sayısı
Pediyatrik Onkoloji- Hematoloji	226	149	77
Pediyatrik Kardiyoloji	45	4	41
Pediyatrik Nefroloji	85	26	59
Pediyatrik Endokrinoloji	83	37	46
Pediyatrik Alerji-immünoloji	182	111	71
Pediyatrik Gastroenteroloji	73	38	35
Pediyatrik Nöroloji	213	148	65

Kontrol grubu olarak OMÜ Pedodonti Anabilim Dalı'na başvuran, herhangi bir sistemik hastalığı bulunmayan, çalışma grubundaki hastalarla aynı yaş ve cinsiyette 394 çocuk değerlendirildi. Araştırma kapsamında, 394 hasta çalışma grubunda, 394 hasta kontrol grubunda olmak üzere toplam 788 hasta çalışmaya dahil edildi.

3.3. Muayene ve Değerlendirme

Çalışma kapsamında 8 yaş ve üzeri çocukların daimi birinci büyük azı ve daimi kesici dişleri BAKH varlığı açısından, Weerheijm ve ark.'nın (2003), belirlediği kriterlere göre, dental ünite halojen reflektör aydınlatması kullanılarak, ayna ve sond yardımıyla değerlendirildi. Bu kriterler; sınırlı opasitelerin varlığı veya yokluğu, erupsiyon sonrası mine yıkımı, atipik restorasyonlar ve BAKH'ye bağlı diş çekimleridir (Weerheijm ve ark., 2003). BAKH değerlendirilmesi, dişler kurutulmadan, gerektiğinde dişlerin üzerindeki artıklar presel ve pamuk peletlerle uzaklaştırılarak yapıldı. BAKH tanısı konulurken en az bir daimi birinci büyük azı dişinin etkilenmiş olması koşulu arandı. Sadece kesicilerin etkilenmesi halinde bu dişlerdeki defektlerinin travma, çürük

gibi lokal etkenler sonucu meydana gelme ihtimali nedeniyle bu hastalar BAKH olarak değerlendirilmedi. Değerlendirilen dişlerin çekim nedeniyle ağızda bulunmadığı hastalarda, diğer dişlerde sınırlı opasite olup olmadığı değerlendirildi. Diğer dişlerde sınırlı opasite varlığında hasta BAKH'den etkilenmiş olarak kabul edildi (Zawaideh ve ark., 2011). Ayırıcı tanıda amelogenesis imperfekta, dentinogenesis imperfekta, hipoplazi, yaygın opasiteler, white spot lezyonlar, tetrasiklin nedeniyle oluşan renklenmeler ve florozis göz önünde bulunduruldu. BAKH tanısı konulan hastalarda hastalığın şiddeti, lezyonun boyutlarına ve hipomineralizasyonun derecesine veya yayılımına göre belirlenerek hafif ve şiddetli olarak sınıflandırıldı. İlgili dişlerin tüm yüzeyleri incelenerek aynı diş üzerinde birden fazla defekt mevcutsa en şiddetli olanı değerlendirmeye alındı. Bu kriterler doğrultusunda 11, 12, 21, 22, 31, 32, 41, 42, 16, 26, 36 ve 46 no'lu dişler değerlendirilerek kayıtları alındı. Çalışma kapsamındaki tüm hastaların ağız içi muayeneleri sırasında DMFT indeksleri alındı (WHO, 1987).

Çalışma kapsamındaki hastaların ebeveyninden hastanın yaşadığı yer (il, ilçe, köy), anne ve babasının eğitim durumu (eğitim almamış, ilkokul mezunu, ortaokul mezunu, lise mezunu, üniversite mezunu), aile gelirleri (asgari ücretin altında gelire sahip, asgari ücretin üstünde gelire sahip), annesinin çalışma durumu (çalışıyor, çalışmıyor) öğrenilerek kayıt altına alındı. Çocuğun doğum ağırlığı (1,5 kg'dan az doğum ağırlığı, 1,5-2,5 kg arası doğum ağırlığı, 2,5 kg'dan fazla doğum ağırlığı), anne sütü alma süresi (hiç anne sütü almamış, 8 aydan az anne sütü almış, 8-12 ay arası anne sütü almış, 12 aydan fazla anne sütü almış), erken doğum varlığı (zamanında doğum, 7 aylık doğum, 8 aylık doğum), annenin yaşadığı prenatal ve perinatal komplikasyonlar hasta değerlendirme formlarına kaydedildi. Klinik gözlemlerin tekrarlanabilirliğini ölçmek amacıyla çalışma grubuna katılan çocukların %10'u ilk incelemeden iki hafta sonra tekrar değerlendirildi ve yüksek derecede uyum tespit edildi (Kappa:0,98).

3.4. İstatistiksel Değerlendirme

Çalışmada BAKH'ye sistemik hastalıkların etkilerinin araştırılmasının yanı sıra, bireylerin sosyodemografik özellikleri, erken doğum, doğum ağırlığı, anne sütü alma ve diş fırçalama alışkanlarının BAKH'ye etkileri incelendi. Hasta değerlendirme formları bu yönde bilgileri araştırma yönlü olarak hazırlandı. İncelenen özelliklerden

yaş, DMFT istatistik bakımından sürekli yapıda veriler, diğerleri ise kesikli yapıdaki veriler kapsamında incelendi. Bu nedenle, çalışmada veri tipi ve örnekleme dağılımları incelendikten sonra uygun istatistik yöntem ve analiz türüne karar verildi.

Çalışmamızda istatistik analizlerde SAS 2009 istatistik paket programı kullanıldı (SAS Campus Drive, Cary, NC, 27313 USA). Temel olarak tüm verilerin etkisi incelenen özellikler bakımından frekans dağılımları oluşturuldu ve tanıtıcı istatistikleri hesaplandı. Kesikli yapıdaki verilerde Ki-Kare analizi temel alındı. İstatistik önem kontrolleri ve gruplar arası farkların araştırılmasında Odds değerlerinden yararlanıldı. Parametrik olmayan analiz tekniklerinden logistik regresyon analizi ve olabilirlik testleri (probability) uygulandı. Sistemik hastalıkların BAKH üzerine etkilerinin araştırılması logistik regresyon analizi ile cinsiyet, hastanın yaşadığı yer, hastanın anne ve babasının eğitimi, çalışma durumu ve aile geliri gibi kesikli karakterdeki veriler Ki-kare uyum testi ile grup içi ve gruplar arası karşılaştırıldı. Ayrıca ikili karşılaştırmalar için referans seçilen alt gruplara göre Odds değerleri incelendi. Hastaya ait özelliklerden erken doğum, doğum ağırlığı, anne sütü alma, diş fırçalama alışkanlığı Khi-kare oran testi ile analiz edildi. Ayrıca, bu grup özelliklerin ikili karşılaştırmaları referans değerine göre Odds değerinden yararlanılarak yapıldı.

Yaşlar ve DMFT özelliklerine ilişkin gözlem değerleri için normal dağılım yaklaşımı yapılarak standart varyans analizi yapıldı. Gruplar arası çoklu karşılaştırmalarda Duncan; DMFT için Tukey testi uygulandı. Tüm Odds değerlerine ilişkin ikili karşılaştırmalar yapılırken, incelenen özelliğe etkisi araştırılan değişkenler için referans aralığı temel alındı. Buna göre referans değerlerinin seçiminde logistik regresyon analizinde standart prosedür uygulanarak referans değerleri yöntem tarafından tahmin edildi. Logistik regresyon analizinde kullanılan metodolojik yaklaşımlar, istatistik kabuller ve Odds değerleriyle güven aralık tahminleri aşağıda verildiği gibidir.

Logistik regresyon analizi temelde bağımlı ve bağımsız değişkenler arasında doğrusal bir ilişki olduğu kabulüne dayanmamaktadır. Ancak, başarı olasılığının başarısızlık olasılığına oranlarının hesaplanmasının amaçlandığı çalışmalarda Odds değerlerinden faydalanılarak ilgilenilen olayın analizinin yapılmasında başta tıp olmak

üzere sosyal bilimlere kadar çok geniş bir yelpazede kullanım alanı bulmuştur. Logistik regresyon eşitliği Formül 1'deki eşitlikle ifade edilir.

Formül 1. Logistik regresyon eşitliği

$$\text{logit}[p(x)] = \log \left[\frac{p(x)}{1-p(x)} \right] = a + b_1x_1 + \dots$$

En iyi regresyon eşitliğinin uyumuna en küçük kareler sapma kriterine karar verilir ve en iyi uyuma bu değer en küçük tahmin edilmesiyle karar verilir. Bu anlamda birçok analiz tekniği logistik regresyon eşitliklerini maksimum olabilirlik esaslı yöntemlere dayandırarak çözer. İlgilenilen olayın olasılık değeri Formül 2 yardımı ile hesaplanır.

Formül 2. Olasılık Değeri

$$p = \frac{\exp(a+a+b_1x_1+\dots)}{1+\exp(a+a+b_1x_1+\dots)}$$

Burada p; ilgilenilen olayın başarılı olma olasılığını, exp; doğal tabanlı logaritmayı, a; eşitlikte y eksenini üzerindeki tahmin edilen başlangıç noktası olan sabit bir sayıyı, b; ilgilenilen olaya etkisi araştırılan bağımsız değişkenlere ilişkin logistik regresyon katsayılarını ifade etmektedir. Buna göre Odds değerlerinin (Odds Ratio) tahminlenmesi, logistik regresyon eşitliğinden tahmin edilen olasılık değerlerine göre şu şekilde elde edilmektedir:

Bir olayın Odds değeri basit olarak: Odds=(İlgilenilen olayın gerçekleşmesi olasılığı)/(ilgilenilen olayın gerçekleşmemesi olasılığı) şeklinde ifade edilebilir. Odds ratio (OR) değerleri ise buna bağlı olarak OR=(1. Grup için Odds değeri)/(2. Grup için Odds Değeri) şeklinde hesaplanmaktadır. OR nokta tahmini için Güven aralıkları ise $OR \pm (\text{Güven Katsayısı}) * \text{Standart Sapma}$ olarak tahmin edilmektedir. Ancak, bilinen güven aralıklarının aksine tahmin edilen güven aralıkları logaritmik ölçekli olduğundan doğal sayıya çevrilmesi gerekmektedir. Ve böylece bir OR nokta tahmini için %95lik güven aralıkları: $LN(OR) \pm (1.96) * SE * LN(OR)$ şeklinde hesaplanır.

Odds değerlerinin A ve B gibi iki grubun ikili karşılaştırılmasında klasik olarak hesaplanan katsayının 0 değerine yaklaşması dengenin A olayının lehinde 1'den büyük değerlerde ise B olayının dengeyi bozduğu yönünde yorumlanır. Genellikle araştırılan veya ilgilenilen olaya ait referans değeri B olayı gibi araştırılır. Bu durumda 3 veya daha üstü hesaplanan katsayılar yorumlanmaya değer katsayılar olarak kabul edilmektedir. Referans değeri seçiminde, genel olarak Odds değerine göre karar verilse de, gözlenme sıklığı en yüksek olan olay da seğilebilmektedir (Johnson ve Wichern, 1988a; 1988b).

4. BULGULAR

Çalışma grubunda; 188 kız, 206 erkek olmak üzere 394 sistemik hastalık tanısı almış çocuk değerlendirildi. Kontrol grubuna; çalışma grubu ile eşit sayıda, aynı yaş ve cinsiyetlerde eşleştirilmiş 394 sağlıklı çocuk dahil edildi. Çalışma grubunda değerlendirilen çocukların 114 tanesinde BAKH gözlendi. Kontrol grubunda BAKH gözlenen çocuk sayısı 93 olarak saptandı.

Çalışma grubunda değerlendirilen çocukların yaş ortalaması, $10,59\pm 0,09$; kontrol grubundaki çocukların yaş ortalaması $10,57\pm 0,09$ olarak bulundu. Çalışma ve kontrol gruplarının yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak bir farklılık bulunmadı ($p=0,725$). Çalışma grubunda, BAKH gözlenen çocukların yaş ortalaması $10,67\pm 0,16$, BAKH gözlenmeyen çocukların yaş ortalaması ise, $10,55\pm 0,11$ olarak saptandı. Çalışma grubunda, BAKH gözlenen ve gözlenmeyen çocukların yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak bir farklılık bulunmadı ($p=0,56$). Kontrol grubunda, BAKH gözlenen çocukların yaş ortalaması $10,83\pm 0,18$, BAKH gözlenmeyen çocukların yaş ortalaması ise, $10,50\pm 0,10$ olarak saptandı. Kontrol grubunda, BAKH gözlenen ve gözlenmeyen çocukların yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak bir farklılık bulunmadı ($p=0,12$). Çalışma grubunda, BAKH gözlenen çocuklar ile kontrol grubunda BAKH gözlenen çocukların yaş ortalamaları karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel fark bulunmadı ($p= 0,533$). Her iki grupta BAKH gözlenmeyen çocukların yaş ortalamaları karşılaştırıldı ve aralarında istatistiksel bir fark olmadığı görüldü ($p=0,718$).

4.1. Sosyodemorafik Özellikler Analizi

Çalışma ve kontrol grubundaki çocukların sosyodemografik özelliklerinin, BAKH oluşumunda risk faktörü olup olmadıkları değerlendirildi. Çalışma grubunda ebeveyn eğitiminin çocukta BAKH bulunup bulunmamasına etkileri araştırıldığında; anne eğitimin önemli bir etkiye sahip olduğu ($p<0,05$); ancak, baba eğitiminin bu yönden katkısının önemsiz olduğu ($p>0,05$) belirlendi. Yüksek okul mezunu anneler referans alındığında, $OR=0,22$ değerine sahip olan ortaokul mezunu annelerin çocuklarında BAKH gözlenme eğiliminin fazla olduğu görüldü ($p=0,045$) (Tablo 3). Çalışma grubunda çocukların cinsiyetinin, yaşadığı yerin, aile gelirlerinin, anne çalışma

durumunun, BAKH gözlenmesinde önemli bir etkiye sahip olmadığı bulundu ($p>0,05$) (Tablo 4).

Tablo 3. Çalışma grubu ebeveyn eğitim durumu bulguları

Çalışma Grubu		BAKH yok N (%)	BAKH var N (%)	ODDS RATIO (%95 Güven aralığı)	p değeri
Anne eğitim durumu	eğitim almamış	2 (100)	0	1 (0,03-25,68)	0,564
	ilkokul	210 (72,4)	80 (27,6)	0,46 (0,13-1,62)	0,219
	ortaokul	13 (56,5)	10 (43,5)	0,22 (0,05-1,00)	0,045*
	lise	38 (64,4)	21 (35,6)	0,31 (0,08-1,21)	0,085
	yüksekokul	17 (85)	3 (15)	1	
Baba eğitim durumu	eğitim almamış	0	0		
	ilkokul	156 (69,3)	69 (30,7)	0,75 (0,36-1,53)	0,436
	ortaokul	31 (72)	12 (28)	0,86 (0,33-2,18)	0,754
	lise	57 (73)	21 (27)	0,90 (0,39-2,06)	0,812
	yüksekokul	36 (75)	12 (25)	1	

* $p<0,05$

Tablo 4. Çalışma grubu sosyodemografik bulgular

Çalışma Grubu		BAKH yok N (%)	BAKH var N (%)	ODDS RATIO (%95 Güven aralığı)	p değeri
Cinsiyet	kız	127 (67,5)	61 (32,5)	0,72 (0,46-1,11)	0,142
	erkek	153 (74,3)	53 (25,7)	1	
Yaşadığı yer	il	126 (68,5)	58 (31,5)	0,48 (0,22-1,07)	0,071
	ilçe	114 (70,8)	47 (29,2)	0,54 (0,24-1,22)	0,134
	köy	40 (81,6)	9 (18,4)	1	
Anne çalışma durumu	çalışmayan	199 (69,3)	88 (30,7)	0,72 (0,43-1,20)	0,216
	çalışan	81 (75,7)	26 (24,3)	1	
Aile geliri	≤asgari ücret	186 (70,5)	78 (29,5)	0,91 (0,57-1,45)	0,703
	>asgari ücret	94 (72,3)	36 (27,7)	1	

Kontrol grubunda, ebeveyn eğitimi bakımından babaların çocuklarda BAKH olup olmamasında etkili olduğu sonucuna varıldı ($p<0,05$). Buna göre, yüksekokul mezunu olmak referans alındığında, ilkokul mezunu babaların çocuklarında (OR=0,44)

BAKH görülme şansının fazla olduğu belirlendi ($p=0,014$) (Tablo 5). Kontrol grubunda, çocukların cinsiyetinin, yaşadığı yerin, anne çalışma durumunun, aile gelirinin, BAKH gözlenmesinde önemli bir etkiye sahip olmadığı bulundu ($p>0,05$) (Tablo 6).

Tablo 5. Kontrol grubu ebeveyn eğitim durumu bulguları

Kontrol Grubu		BAKH yok N (%)	BAKH var N (%)	ODDS RATIO (%95 Güven aralığı)	p değeri
Anne eğitim durumu	eğitim almamış	0	0		
	ilkokul	177 (74,7)	60 (25,3)	0,78 (0,34-1,80)	0,572
	ortaokul	29 (78,4)	8 (21,6)	0,96 (0,32-2,91)	0,952
	lise	65 (79,3)	17 (20,7)	1,01 (0,39-2,62)	0,960
	yüksekokul	30 (79)	8 (21)	1	
Baba eğitim durumu	eğitim almamış	0	0		
	ilkokul	109 (68,5)	50 (31,5)	0,44 (0,23-0,85)	0,014*
	ortaokul	35 (83,3)	7 (16,7)	1,02 (0,38-2,74)	0,957
	lise	84 (80)	21 (20)	0,82 (0,39-1,71)	0,600
	yüksekokul	73 (83)	15 (17)	1	

* $p<0,05$

Tablo 6. Kontrol grubu sosyodemografik bulgular

Kontrol Grubu		BAKH yok N (%)	BAKH var N (%)	ODDS RATIO (%95 Güven aralığı)	p değeri
Cinsiyet	kız	148 (78,7)	40 (21,3)	1,08 (0,80-2,04)	0,2993
	erkek	153 (74,3)	53 (25,7)	1	
Yaşadığı yer	il	182 (73,7)	65 (26,3)	1,29 (0,47-3,54)	0,617
	ilçe	106 (82,8)	22 (17,2)	2,22 (0,76-6,48)	0,137
	köy	13 (68,4)	6 (31,6)	1	
Anne çalışma durumu	çalışmayan	222 (75)	74 (25)	0,72 (0,40-1,27)	0,257
	çalışan	79 (80,6)	19 (19,4)	1	
Aile geliri	≤asgari ücret	173 (73,6)	62 (26,4)	0,67 (0,41-1,10)	0,114
	>asgari ücret	128 (80,5)	31 (19,5)	1	

4.2. Prenatal ve Perinatal Bulguların Analizi

Çalışma ve kontrol grubundaki çocukların annelerinin hamilelik sırasında geçirdikleri hastalıklar, çocukta erken doğum varlığı, çocuğun doğum ağırlığı ve anne sütü alma süresinin BAKH oluşumunda risk faktörü olup olmadığı değerlendirildi.

Çalışma grubunda, erken doğum hikâyesi olan çocuklarda 8 aylık doğan çocuklar referans alındığında, 7 aylık doğan çocukların (OR=0,08) BAKH'li olma şanslarının daha fazla olduğu belirlendi (p=0,022). Çalışma grubunda, çocukların doğum ağırlığı ve anne sütü alma süresinin BAKH gözlenmesinde önemli bir etkiye sahip olmadığı bulundu (p>0,05) (Tablo 7).

Tablo 7. Çalışma grubu perinatal bulgular

Çalışma Grubu	BAKH yok N(%)	BAKH var N(%)	ODDS RATIO (%95 Güven aralığı)	p değeri	
Erken doğum	yok	266 (71,1)	108 (28,9)	0,41 (0,09-1,86)	0,234
	7 aylık	2 (33,3)	4 (66,7)	0,08 (0,00-0,80)	0,022*
	8 aylık	12 (87,7)	2 (14,3)	1	
Doğum ağırlığı	1.5 kg dan az	3 (50)	3 (50)	0,36 (0,07-2,01)	0,250
	1.5-2,5 kg	29 (70,7)	12 (29,3)	0,96 (0,47-1,96)	0,921
	2.5 kg dan fazla	248 (71,5)	99 (28,5)	1	
Anne sütü alma	hiç emmemiş	21 (72,4)	8 (27,6)	1,18 (0,48-2,86)	0,713
	8 aydan az	99 (72,8)	37 (27,2)	1,20 (0,71-2,01)	0,481
	8-12 ay	60 (71,4)	24 (28,6)	1,12 (0,62-2,02)	0,696
	12 aydan fazla	100 (69)	45 (31)	1	

*p<0,05

Kontrol grubunda, doğum ağırlığının BAKH varlığında etkili olduğu (p<0,05) belirlendi. Buna göre, 2,5 kg'dan fazla doğum ağırlığında doğan çocuklar referans kabul edildi. Doğum ağırlıkları bakımından 1,5-2,5 kg arasında doğan çocukların (OR=0,44) risk taşıdığı belirlendi. Kontrol grubunda anne sütü alma süresinin BAKH gözlenmesinde önemli bir etkiye sahip olmadığı bulundu (p>0,05) (Tablo 8). Kontrol grubunda değerlendirilen hastalarda, erken doğum bulgusu istatistiksel analiz

yapılabilecek sayıda olmadığı için değerlendirilemedi. Çalışmaya dahil edilen çocuklarda anneye ait prenatal komplikasyon bulgusuna rastlanmadı.

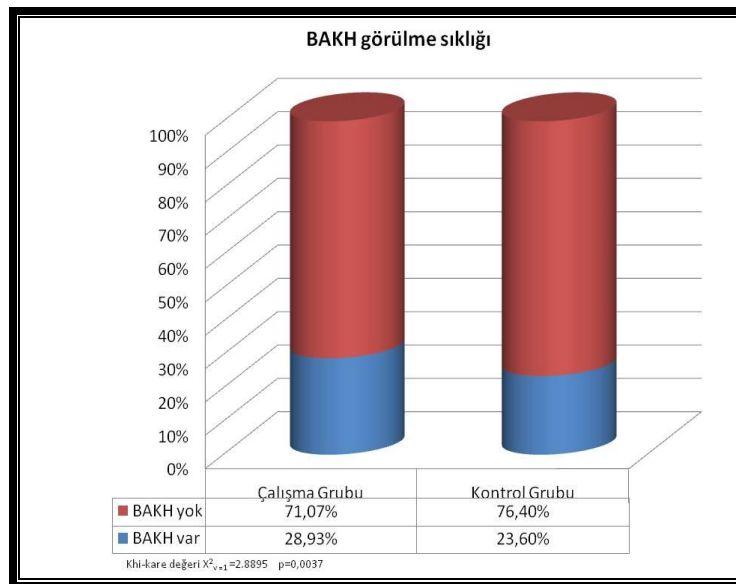
Tablo 8. Kontrol grubu perinatal bulgular

Kontrol Grubu	BAKH yok		BAKH var		ODDS RATIO (%95 Güven aralığı)	p değeri
	N(%)	N(%)	N(%)	N(%)		
Doğum ağırlığı	1.5 kg dan az	1(100)	0		0,87(0,03-21,63)	0,591
	1.5-2.5 kg	17(60,7)	11(39,3)		0,44(0,20-0,99)	0,043*
	2.5 kg dan fazla	283(77,5)	82(22,5)		1	
Anne sütü alma	hiç emmemiş	19(79,1)	5(20,9)		1,1(0,38-3,15)	0,846
	8 aydan az	83(71)	34(29)		0,71(0,41-1,21)	0,212
	8-12 ay	62(81,6)	14(18,4)		1,29(0p,65-2,54)	0,458
	12 aydan fazla	137(77,4)	40(22,6)		1	

*p<0,05

4.3. Çalışma ve Kontrol Grubunda BAKH Görülme Sıklığı Analizi

Çalışma grubundaki çocuklarda BAKH görülme sıklığı %28,93 iken, kontrol grubunda BAKH görülme sıklığı %23,60 olarak bulundu. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Ki-kare değeri $X^2_{v=1}=2,8895$ p=0,0037) (Şekil 1).



Şekil 1. Çalışma ve kontrol grubu BAKH görülme sıklığı

4.4. Sistemik Hastalıkların Risk Faktörü Olarak Değerlendirilmesi

Çalışmada 18 farklı sistemik hastalık grubu değerlendirildi. Wilms tümörü, konjenital hipotiroid ve nefrotik sendromun BAKH açısından risk faktörü olduğu saptandı. Sistemik hastalıkların BAKH gelişimine etkileri bakımından yapılan analizde sayısal olarak en yüksek katkıya nefrotik sendrom hastalığının sahip olduğu belirlenerek bu hastalık referans alındı. Buna göre, en düşük risk faktörüne sahip olan sistemik hastalığın Hemofili A olduğu saptandı. Nefrotik sendromlu hastaların Hemofili A hastalarına göre OR=15,42 kat daha yüksek risk taşıdığı belirlendi (p=0,006). Nefrotik sendromun çölyak hastalığından 5,14 kat daha riskli olduğu (p=0,020) saptandı. Wilms tümörü (OR=0,57) ve konjenital hipotiroid (OR=0,96) hastalarının nefrotik sendrom ile karşılaştırıldığında önemsiz bulunsa da daha riskli oldukları görüldü. Ailevi Akdeniz ateşi, akut lenfoblastik lösemi, astım, astım alerjik rinit birlikteliği, diyabet, epilepsi, epilepsi mental retardasyon birlikteliği, hodgkin, kronik böbrek yetmezliği, medulloblastom, nöroblastom, serebral palsi ve ventriküler septal defekt hastaları nefrotik sendromlu hastalara göre BAKH açısından riskli bulunmadı (Tablo 9).

Tablo 9. Sistemik hastalıkların BAKH gelişiminde risk faktörü olarak değerlendirilmesi

Tam	BAKH yok N(%)	BAKH var N(%)	ODDS RATIO (%95 Güven aralığı)	p değeri
Ailevi Akdeniz Ateşi	16 (69,6)	7 (30,04)	1,95 (0,48-7,99)	0,3524
Akut Lenfoblastik Lösemi	21 (80,8)	5 (19,2)	3,60 (0,83-15,54)	0,082
Astım	22 (68,8)	10 (31,2)	1,88 (0,50-7,07)	0,349
Astım+Alerjik Rinit	22 (56,41)	17 (4,6)	1,10 (0,31-3,91)	0,686
Çölyak hastalığı	30 (85,7)	5 (14,3)	5,14 (1,21-21,79)	0,0209*
Tip 1 Diyabet	21 (72,4)	8 (27,6)	2,25 (0,57-8,77)	0,243
Epilepsi	25 (69,5)	11 (30,5)	1,94 (0,53-7,15)	0,316
Epilepsi+MMR	10 (62,5)	6 (37,5)	1,42 (0,32-4,32)	0,643
Hemofili A	18 (94,7)	1 (5,3)	15,42 (1,56-152,34)	0,006*

Tablo 9. devam Sistemik hastalıkların BAKH gelişiminde risk faktörü olarak değerlendirilmesi

Hodgkin	10 (66,7)	5 (33,3)	1,71 (0,37-7,91)	0,496
Konjenital Hipotiroidizm	9 (53)	8 (47)	0,96 (0,22-4,10)	0,961
Kronik Böbrek Yetmezliği	17 (74)	6 (26)	2,42 (0,57-10,18)	0,226
Medulloblastom	6 (85,7)	1 (14,3)	5,14 (0,47-55,64)	0,164
Nöroblastom	4 (80)	1 (20)	3,42 (0,29-36,63)	0,3218
Serebral Palsi	8 (61,5)	5 (38,5)	1,37 (0,28-6,53)	0,697
Ventriküler Septal Defekt	32 (78)	9 (22)	3,04 (0,81-11,38)	0,092
Wilms Tümörü	2 (40)	3 (60)	0,57 (0,07-4,64)	0,352
Nefrotik Sendrom	7 (53,9)	6 (46,1)	1	

*p<0,05

4.5. Büyük Azı ve Kesici Diş Hipomineralizasyonu Klinik Özellikleri

Analizi

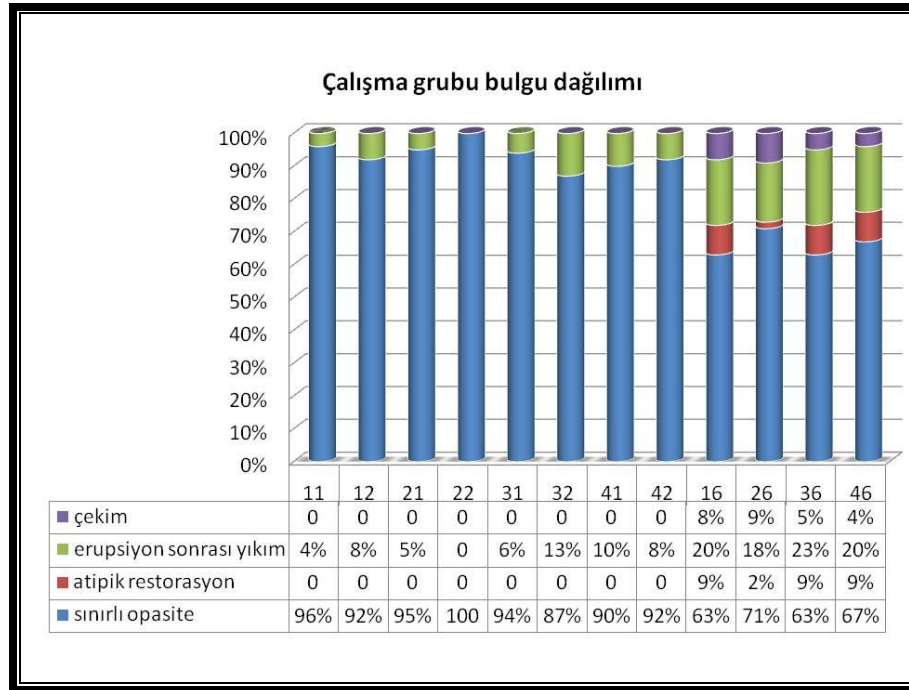
Araştırma kapsamında 9456 diş değerlendirmeye alındı. Çalışma grubunda 1576 daimi birinci büyük azı dişi 3152 kesici diş olmak üzere toplam 4728 diş değerlendirildi. Kontrol grubunda da eşit sayıda diş değerlendirmeye alındı. BAKH klinik özellikleri olarak; BAKH'den etkilenen dişlerin dağılımı, etkilenen diş sayısı ortalaması, BAKH bulgularının dişlere göre dağılımı ve etkilenme şiddeti değerlendirildi.

Çalışma grubunda 197 kesici diş 219 daimi birinci büyük azı dişi olmak üzere 416 dişin (%8,7) BAKH'den etkilendiği görüldü. Kontrol grubunda ise; 164 kesici diş, 181 daimi birinci büyük azı dişi olmak üzere 345 dişin (%7,2) BAKH'den etkilendiği görüldü. Çalışma grubunda, BAKH'den etkilenen çocuklarda, etkilenen diş sayısı ortalaması 3,6; kontrol grubunda 3,7 olarak bulundu. Çalışma grubunda etkilenen

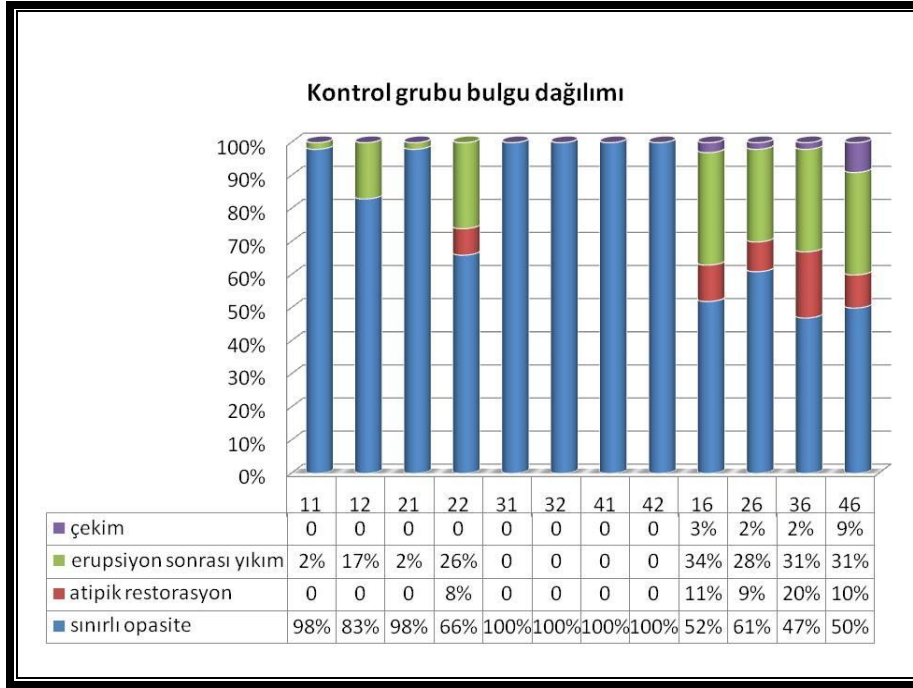
çocuklarda, etkilenmiş daimi birinci büyük azı dişi sayı ortalaması 1,8; kontrol grubunda 1,9 olarak bulundu. Her iki grup arasında etkilenen diş sayısı ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

BAKH bulgularının dişlere göre dağılımı değerlendirildiğinde, çalışma ve kontrol grubunda benzer olarak sınırlı opasite en fazla kesici dişlerde saptandı. Atipik restorasyon ve erupsiyon sonrası mine yıkımı en fazla daimi birinci büyük azı dişlerinde gözlemlendi. Her iki grupta da kesici dişlerde çekim gözlenmezken, daimi birinci büyük azı dişlerinde diş kaybı görüldü (Şekil 2 ve 3).

Çalışma ve kontrol grubunda BAKH'den etkilenmiş dişler şiddet açısından değerlendirildi. Çalışma grubunda BAKH gözlenen dişlerin %20,43'ü şiddetli, %79,6'sı hafif derecede etkilenirken, bu oran kontrol grubunda sırasıyla %27,4, %72,76 olarak saptandı. Aralarındaki fark istatistiksel olarak önemli bulundu ($p=0,0024$).

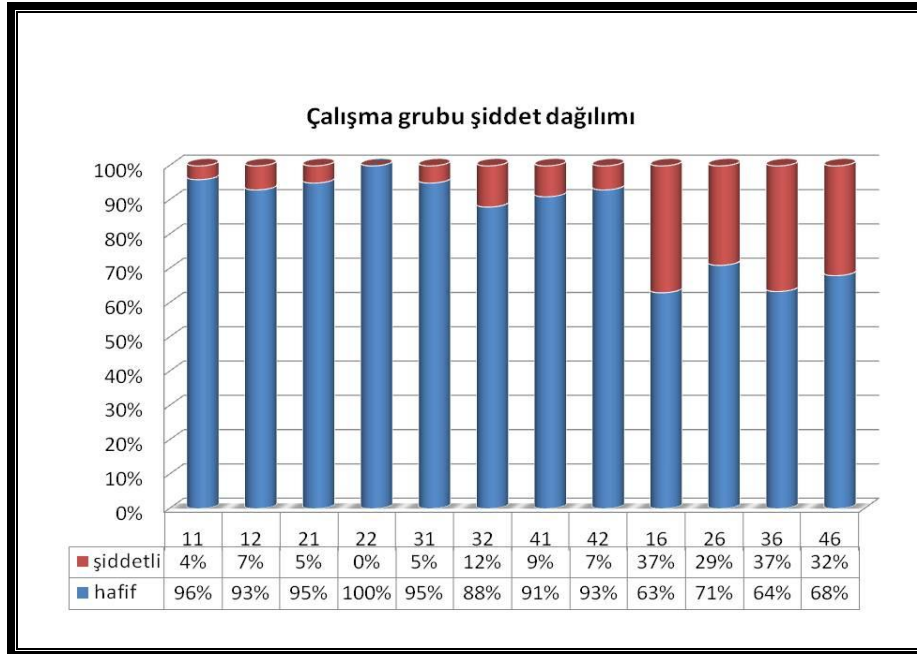


Şekil 2. Çalışma grubunda BAKH bulgularının dişlere göre dağılımı

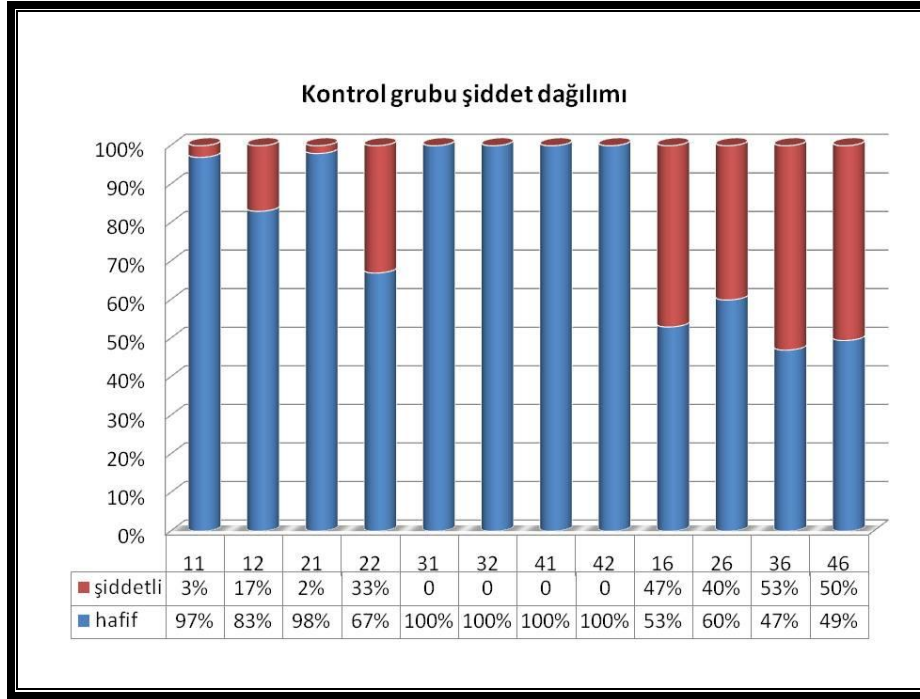


Şekil 3. Kontrol grubunda BAKH bulgularının dişlere göre dağılımı

Çalışma grubunda şiddetli etkilenenlerin dişlerin %88'ini, kontrol grubunda ise %92'sini daimi birinci büyük azı dişlerinin oluşturduğu belirlendi (Şekil 4 ve 5).



Şekil 4. Çalışma grubunda BAKH şiddetinin dişlere göre dağılımı



Şekil 5. Kontrol grubunda BAKH şiddetinin dişlere göre dağılımı

4.6. Çalışma ve Kontrol Grubu DMFT Bulguları

Çalışma ve kontrol gruplarındaki çocuklar DMFT ortalamaları açısından değerlendirildi. Çalışma grubunun DMFT ortalaması ($4,27 \pm 0,19$), kontrol grubundan ($5,39 \pm 0,17$) istatistiksel olarak önemli ölçüde farklı bulundu ($p < 0,0001$) (Tablo 10).

Tablo 10. Çalışma ve kontrol grubu arası DMFT değerlendirilmesi

	N	DMFT değeri $\bar{X} \pm S_x$	%95 Alt – üst değer	p değeri
Çalışma Grubu	394	$4,27 \pm 0,19$	3,87 - 4,66	0,0001*
Kontrol Grubu	394	$5,39 \pm 0,17$	5,04 - 5,74	

* $p < 0,05$

Çalışma grubunda, BAKH gözlenen ($4,24 \pm 0,35$) ve gözlenmeyen ($4,28 \pm 0,24$) çocukların DMFT ortalamaları arasında istatistiksel olarak bir farklılık belirlenmedi ($p = 0,30$).

Kontrol grubunda ise, BAKH gözlenen çocukların DMFT ortalamalarının ($6,04\pm0,38$), BAKH gözlenmeyen çocuklardan ($5,19\pm0,2$) daha fazla olduğu belirlendi ($p=0,02$) (Tablo 11).

Tablo 11. Çalışma ve kontrol grubu BAKH varlığına göre DMFT değerlendirmesi

	DMFT	BAKH var	BAKH yok	p değeri
Kontrol Grubu	N	93	301	
	DMFT M \pm sd	6,04 \pm 0,38	5,19 \pm 0,2	0,02*
	Min-max	0-16	0-16	
Çalışma Grubu	N	114	280	
	DMFT M \pm sd	4,24 \pm 0,35	4,28 \pm 0,24	0,30
	Min-max	0-16	0-20	

* $p<0,05$

5. TARTIŞMA

Bu çalışma kapsamında değerlendirilen çocuklardan; sistemik hastalıklı çocuklarda, sağlıklı çocuklardan daha fazla BAKH gözlenmiştir. İncelenen sistemik hastalıkların her biri BAKH oluşumu açısından risk faktörü olarak değerlendirildiklerinde ise, bu hastalıklar arasından nefrotik sendrom, Wilms tümörü ve konjenital hipotiroid ön plana çıkmaktadır.

BAKH daimi birinci büyük azı ve kesici dişlerde gözlenen gelişimsel mine defektidir. Konu ile ilgili çalışmalar yapılmasına rağmen, BAKH etiyolojisi hala açıklanamamıştır (Weerheijm, 2004; William ve ark., 2006; Lygidakis ve ark., 2008b; Willmott ve ark., 2008; Crombie ve ark., 2009; Alaluusua, 2010). Çalışmalarda etiyolojisinde yer alan etkenlerin sistemik hastalıklar ve çevresel faktörler olabileceği belirtilmektedir (Van Amerongen ve Kreulen, 1995; Jalevik ve ark., 2001b). BAKH'nin mineralizasyon dönemi aynı olan dişlerde gözlenmesi, oluşumunda minenin olgunlaşma fazı sırasında meydana gelen sistemik bir etkenin rol oynadığını düşündürmektedir (Jalevik ve Noren, 2000; Weerheijm ve ark., 2001a; Beentjes ve ark., 2002; Weerheijm, 2003). Ghanim ve ark. (2012), BAKH risk faktörlerini değerlendirdikleri çalışmalarında, BAKH gözlenen hastaların %33,3'ünde postnatal problemler, %5,2'sinde perinatal problemler, %4,6'sında ise prenatal problemler olduğunu ve postnatal etkenlerin BAKH oluşumunda daha etkili olduğu belirtmişlerdir. Bu çalışmada intrauterin dönemde fetüsün birçok etkenden korunuyor olması BAKH gelişiminde prenatal dönemin çok daha az etkili olmasının sebebi olarak gösterilmektedir.

Daimi birinci büyük azıların mineralizasyonu doğumdan hemen sonra başladığı için postnatal sistemik bir dengesizlik mine mineralizasyonunu etkileyebilmektedir (Seow, 1996). Lygidakis ve ark. (2008b), 3518 çocuğu BAKH açısından değerlendirdikleri çalışmalarında; BAKH gözlenen 360 hastanın %87,8'inin anamnezinde sağlık sorunları bulunduğunu rapor etmişlerdir. William ve ark. (2006), Willmott ve ark. (2008) ve Alaluusua (2010), BAKH konulu derlemelerinde, BAKH etiyolojisinin tam olarak bilinmemesine rağmen, yaşamın ilk 4 yılında daha sık sağlık sorunları yaşayan çocukların, BAKH açısından risk altında olabileceklerini bildirmişlerdir. Beentjes ve ark. (2002), BAKH gözlenen 21 çocuğu kontrol grubu ile

karşılaştırdıkları çalışmalarında; BAKH gözlenen çocukların yaşamlarının ilk 4 yılında, orta kulak iltihabı, zatürre ve yüksek ateşin daha fazla yaşandığını rapor etmişlerdir. Whatling ve ark. (2008), BAKH gözlenen 57 çocuğu kontrol grubu ile karşılaştırdıkları çalışmalarında, BAKH'yi 3-4 yaşları arasında suçiçeği geçirme ile ilişkili bulurken; göğüs enfeksiyonları, kulak enfeksiyonları, kalp hastalıkları, böbrek hastalıkları, astım diyabet, epilepsi ve alerjilerle ilişkili bulmadıklarını belirtmişlerdir. Ahmadi ve ark. (2012), İranlı çocuklarda BAKH prevalansı ve etiyolojisini incelemek amacıyla 433 çocuğu değerlendirdikleri çalışmalarında; BAKH gözlenen çocukların yaşamlarının ilk 3 yılında, suçiçeği, astım, böbrek hastalıkları ve alerjik reaksiyonların daha fazla yaşanmış olduğunu rapor etmişlerdir. Ghanim ve ark. (2012), BAKH risk faktörlerini değerlendirdikleri çalışmalarında; zatürre, tonsilit, göğüs enfeksiyonları, açıklanamayan yüksek ateş, göğüs enfeksiyonu ve yüksek ateşle birlikte seyreden kulak enfeksiyonlarının BAKH için risk faktörü olduğunu; ancak, kronik enfeksiyonlar ve BAKH arasında bir ilişki bulunmadığını rapor etmişlerdir. Muratbegovic ve ark. (2007), Bosna Hersek'te yaşayan 560 çocuğu değerlendirdikleri çalışmalarında, tonsilit ve yüksek ateşle seyreden hastalıkların BAKH gözlenen çocuklarda daha sık yaşandığını belirtmişlerdir. Kuşcu ve ark. (2008), Türkiye'de 147 çocuğu değerlendirdikleri çalışmalarında, BAKH gözlenen çocukların daha fazla solunum yolu enfeksiyonları ve üriner sistem enfeksiyonları geçirdiğini bildirmişlerdir.

Günümüze kadar BAKH etiyolojisinin değerlendirildiği bu çalışmalarda veriler, bireysel hafızaya dayalı anketlerle veya kişisel görüşmelerle elde edilmiştir. Nedensel ilişkilerin, ailelere çocuklarının ilk üç yılında yaşadığı problemlerin anlatılabilmesi şeklinde yapılan çalışmalarla kesin olarak belirlenemediği düşünülmektedir (Jalevik ve ark., 2001b; Weerheijm ve ark., 2001a; Beentjes ve ark., 2002; Fearne ve ark., 2004; William ve ark., 2006). Ayrıca, hastaya ait veriler bu yolla toplandığında, bilgilerin geçmişe dönük olması nedeniyle, veriler 0-4 yaş arası dönemi tam olarak yansıtamayabilmektedir. Güvenilirliğin erken çocukluk dönemindeki bilgilerin medikal kayıtlardan sağlanması ile arttırılabileceği belirtilmiştir (Alaluusua, 2010; Ahmadi ve ark., 2012).

BAKH etiyolojisinin açık olmamasının bir başka nedeni ise çocukların doğumlarından mineralizasyon tamamlanana kadar geçen sürede birçok faktörden

etkilenmiş olabilmeleridir. Konu ile ilgili 4 yaşından önce kesin tanı almış hastaların değerlendirildiği çalışmalar mevcut olmamasından dolayı, sistemik hastalıkların BAKH üzerine etkisini net şekilde ortaya koyan veriler bulunmamaktadır (Jasulaityte ve ark., 2008). Dolayısıyla, sistemik faktörlerin değerlendirildiği çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Bu nedenle, araştırmamızda kesin tanı almış sistemik hastalıklı çocuklar, kontrollerini sürdüren hekimleri tarafından yönlendirilerek değerlendirilmiştir. Veriler toplanırken hasta ailelerinin hatırladıkları bilgiler değil tıbbi kayıtlar esas alınmıştır. Bunun sonucunda, sistemik hastalığa sahip çocuklardan oluşan çalışma grubu ile sağlıklı çocuklardan oluşan kontrol grubu arasında BAKH görülme sıklığı karşılaştırılmış ve BAKH etiyojisini değerlendiren çalışmalara benzer şekilde sistemik hastalıklı çocuklarda BAKH'nin daha fazla gözleendiği bulunmuştur.

Sistemik hastalıklar ayrı ayrı değerlendirildiklerinde Wilms tümörü çalışmamızda BAKH oluşumu açısından en riskli grup olarak saptanmıştır. Marec-Berard ve ark. (2005), 27 Wilms tümörü hastasına uygulanan kemoterapinin dental dokulara uzun dönem etkisini dental ve radyografik olarak değerlendirdikleri çalışmalarında; ortalama tanı yaşları 3,6 yıl olan hastaların, %7'sinde mikrodonti, %18'inde hipodonti, %22'sinde mine hipoplazisi, %44'ünde ise kısa kök gelişimi rapor etmişler ve bu anomalilerin kemoterapi tedavisinin komplikasyonu olabileceğini belirtmişlerdir. Hutton ve ark. (2010), solid tümör ve lenfoma tedavisinden sonra ağız sağlığını değerlendirmek amacı ile %24,2'si Wilms tümörü, %8,3'ü rabdomiyosarkom, %11,7'si Hodgkin lenfoma, %8,3'ü non-Hodgkin lenfoma, %17,5'i nöroblastom, %30'u diğer solid tümörlerden oluşan 120 kanser hastasını değerlendirmişlerdir. Araştırmacılar hastaların %62,5'inde mine opasiteleri olduğunu ve bu opasitelerin %15'ni sınırlı opasitelerin oluşturduğunu rapor etmişlerdir. Avşar ve ark. (2007), 18 tanesi Wilms tümörü tanısı almış 96 kanser tedavisi görmüş çocuğu, aynı yaş grubunda sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırdıkları çalışmalarında, çalışma grubunun %69,8'inde kontrol grubunun ise %19,8'inde mine defekti olduğunu rapor etmişlerdir. Bu çalışmalardan farklı olarak, Çubukçu ve ark. (2012), çalışmalarında 8 tanesi Wilms tümörü olmak üzere 10 yaşından önce tanı almış 37 solid tümör ve lenfoma hastasında dental gelişim bozukluklarını değerlendirmişlerdir. Araştırmacılar bu hastaların %16,2'sinde diş agenezi, %86,4'ünde kök gelişim bozukluğu, %13,5'inde mikrodonti olduğunu belirtmişler; ancak, herhangi bir mineralizasyon bozukluğu rapor

etmemişlerdir. Oğuz ve ark. (2004) kemoterapinin dental yapılara uzun dönem etkilerini değerlendirdikleri çalışmalarında 36 non-Hodgkin lenfoma hastasını sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırmışlar, iki grup arasında mine renk değişiklikleri açısından fark bulunurken, mine defekti sıklığı açısından önemli bir fark bulunmadığını rapor etmişlerdir. Kaste ve ark. (1998), 52 nöroblastom tanısı almış hastayı değerlendirdikleri çalışmalarında, hastaların %17'sinde mine hipoplazisi gözlemlediklerini rapor etmişlerdir. Kanser tedavisinin diş gelişimine etkisini değerlendiren çalışmalar, kemoterapinin mine oluşumu sırasında ameloblastların fonksiyonlarını etkileyerek mine defektleri gelişimine neden olabileceğini belirtmektedir (Vahlsing ve ark., 1977; Näsman ve Hammarström, 1996). Bu çalışmada Wilms tümörü tanısı almış hasta sayısının sınırlı olması nedeniyle, bu hastalara uygulanan tedavinin BAKH üzerine etkisi değerlendirilememiştir.

Çalışmamızda Wilms tümörünün yanı sıra, kemoterapi ve radyoterapi tedavisi görmüş olan medulloblastom, Hodgkin, nöroblastom ve akut lenfoblastik lösemi hastaları da BAKH gelişimi riski açısından değerlendirilmiş; ancak, yalnızca Wilms tümörü risk grubu olarak öne çıkmıştır. Bu durum Wilms tümörü hastalarında BAKH gelişiminde, tedaviden çok hastalığın özelliklerinin etkili olabileceğini düşündürmektedir. Otthman ve ark. (2002), 49 Wilms tümörü hastasını değerlendirdikleri çalışmalarında; bu hastaların %27'sinde osteopeni gözlemlediklerini rapor etmişlerdir. Araştırmacılar bu sonucun tedavi ile ilişkili olmadığını, renal tubuler defekt sonucu meydana gelmiş olabileceğini belirtmişlerdir. Sistemik durumlar sonucunda oluşan mineral bozuklukların dental dokularda da mineralizasyonu etkileyebileceği bilinmektedir (Seow ve ark., 1984; Seow ve ark., 1987; Weir ve Tudehope, 1989; Jalevik ve ark., 2001c; Fagrell ve ark., 2010). Araştırmamızda BAKH oluşumu açısından en riskli grup olan Wilms tümörünün, kemik mineral yoğunluğundaki azalma ile karakterize osteopeni ile ilişkili bulunması, hastalığın dental dokuların oluşumu sırasında meydana gelmesi sonucunda minede mineralizasyon bozukluklarına yol açarak BAKH gelişiminde de etkili olabileceği hipotezi kurulabilir.

Araştırmamızda BAKH gelişimi açısından risk grubu olarak ikinci sırada konjenital hipotiroid hastaları gelmektedir. Noren ve Alm (1983), konjenital hipotiroidli hastaların süt dişi minelerini polarize ışık mikroskobu ve mikroradyografla

değerlendirmişlerdir. Araştırmacılar hem prenatal hem de postnatal minede artmış gözenek hacmi sonucu bozulmalar olduğunu belirtmişler ve tiroid hormonlarının mine matürasyonunu etkileyebileceğini bildirmişlerdir. Hinrichs (1966), konjenital hipotiroidli bir çocukta süt kanin ve molar dişlerin labial yüzeyinde mine hipoplazisi gözlemlediğini rapor etmiştir. Tiroid hormonları iskeletsel gelişim ve kemik matürasyonunda gerekli hormonlardır. Çocuklarda hipotiroid büyüme geriliği ve gecikmiş iskeletsel gelişim ile sonuçlanmaktadır (Garn ve ark., 1965; Harvey ve ark., 2002; Williams, 2009). Konjenital hipotiroidli hastalarda süt ve daimi dişlerde sürme gecikmeleri gözlenebilmektedir (Ayna ve ark., 2008). Hipotiroidli bebeklerde yapılan çalışmalar kemik matürasyonunda gecikme olduğunu göstermiştir (Paesano ve ark., 1998; Savino ve ark., 2011). Konjenital hipotiroidin kemik gelişimine etkisinin yanı sıra, Schwarz ve ark. (2012), tiroid bozukluğu olan 9012 hastayı değerlendirdikleri çalışmaları sonucunda, TSH ile fosfat düzeyinin, T3 ile de kalsiyum düzeyinin önemli derecede ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Tüm bu çalışmaların ışığında, konjenital hipotiroidizmin kemik gelişimine ve vücuttaki kalsiyum dengesine etkileri sebebiyle, diş gelişimi sırasında BAKH oluşumuna da neden olabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda BAKH oluşumu açısından bir diğer risk grubunun nefrotik sendrom hastaları olduğu saptanmıştır. Nefrotik sendromlu hastalarda, hipokalsemi, kalsiyumun azalmış intestinal absorpsiyonu, parathormona uygun olmayan kalsiyum cevabı ve osteomalazi ve /veya hiperparatiroidizm gösterilmiş olgulardır (Eddy ve Symons, 2003; Chesney, 2004; Salcedo ve ark., 2008). Ayrıca nefrotik sendrom tedavisinde kortikosteroid kullanımı önemli bir yere sahiptir (Filler, 2003). Kortikosteroidlerin kemik ve mineral metabolizması üzerindeki olumsuz etkileri de bilinmektedir. Kortikosteroidler, osteoblast sayısı ve aktivitesini azaltmaktadır. Tip 1 kollajen, insülin benzeri büyüme faktörü-1, osteokalsin, kemik morfogenetik proteinleri, diğer kemik matriks proteinler ve transforming growth factor-beta düzeylerini düşürerek kemik oluşumunu inhibe etmektedir. Osteoblastların apoptozunu indükleyerek kemiğin ömrünü kısaltmaktadır. Bağırsaklardan kalsiyum emilimini azaltıp, böbreklerden kalsiyum ekskresyonunu (negatif kalsiyum dengesi) arttırmakta ve hastalarda persistan hiperparathormon gelişimine katkıda bulunmaktadır. Tüm bunların sonucunda kortikosteroidler kemik üretimini inhibe etmektedir (Saland, 2004; Stein ve ark., 2007; Faienza ve ark., 2009; Malluche ve ark., 2009; Wesseling-Perry ve Bacchetta, 2011).

Araştırmamızda nefrotik sendrom grubunun BAKH açısından riskli bulunmasının, hem hastalığın kendi özellikleri nedeniyle hem de tedavisinde kullanılan kortikosteroidlerin kemik gelişimine etkileri sonucunda ortaya çıkmış olabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamız kapsamında incelenen sistemik hastalıklardan BAKH oluşumu açısından ön plana çıkan nefrotik sendrom, Wilms tümörü ve konjenital hipotiroid hastalıklarının kemik mineral yapısına ve kalsiyum metabolizması üzerine etkileri olduğu düşünülmektedir. Hipomineralize dişlerde ameloblastlar tüm mine matriksini oluşturabilmelerine karşın, matriksteki kalsiyum fosfat birikimi hasar görmüştür. Bu nedenle, kalsiyum-fosfat eksikliğinin dişlerde hipomineralizasyona neden olabileceği belirtilmektedir (Johnsen ve ark., 1984; Seow, 1997). Kalsiyum-fosfat, düşük doğum ağırlığı, erken doğumlar, renal bozukluklar, gastrointestinal bozukluklar, yüksek ateş ve beslenme bozukluğu sonucu yetersiz alınabilmektedir (Pindborg, 1982; Weir ve Tudehope, 1989). Jalevik ve ark. (2001c), hipomineralize daimi birinci büyük azıları inceledikleri çalışmalarında, hipomineralize lezyonlarda kalsiyum düzeyinin çok düşük olduğunu göstermişlerdir. Bu da ameloblastlarda bozulmuş kalsiyum metabolizmasının BAKH'ye neden olabileceğini düşündürmektedir (Baroni ve Marchionni, 2011). Namiki ve ark. (1990), diş sert doku gelişiminde hipokalseminin etkisini araştırdıkları çalışmalarında; fareler kalsiyumdan eksik diyet ile beslenmiş ve kalsiyum eksikliği 10 haftadan daha uzun sürdüğünde, sekretuar mine indüklenerek hipoplastik cevaplar ortaya çıktığı rapor edilmiştir. Yamaguti ve ark. (2005), hipokalsemi ve mine hipoplazisi arasındaki ilişkiyi değerlendirdikleri çalışmalarında; tiroparatiroidectomi uyguladıkları farelerin 14, 30 ve 57 gün sonra kesici diş gelişimlerini değerlendirmişlerdir. 14 gün sonrasında hipokalsemik fareler kontrol grubu ile benzer özellikler gösterdiği, 30 ve 57 gün sonra değerlendirilen farelerde mine defektleri gözlemlendiği rapor edilmiştir. Nanci ve ark. (2000), kronik hipokalseminin mine formasyonuna etkisini inceledikleri çalışmalarında; hipokalsemik diyetin kesici diş mine gelişiminde hücre sel ve hücre dışı durumlarda sapmalara neden olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmalardan farklı olarak Ranggard ve Noren (1994), 3 hafta süresince kalsiyumdan eksik diyetle besledikleri fareleri kontrol grubu ile karşılaştırdıkları çalışmalarında; gruplar arasında mine gelişimi açısından fark gözlemlenemediklerini belirtmişlerdir.

Araştırmamızda yapılan istatistiksel analizler sonucu, sayıca çokluğu nedeniyle nefrotik sendrom grubu referans olarak kabul edildiğinde, en az risk oluşturan hastalıkların hemofili A ve çölyak hastalığı olduğu bulunmuştur. Çalışmamızla benzer olarak; Sonbol ve ark. (2001), 38 hemofili hastasını sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırdıkları çalışmalarında; hemofili ve kontrol grubu arasında gelişimsel mine defektleri açısından bir fark olmadığını belirtmişlerdir. Buna karşın çölyak hastalığının mine üzerine etkilerini araştıran çalışmalarda, bu hastalarda daha çok daimi dişlerde olmak üzere mine defektlerinin sıklıkla gözlemlendiği ve 7 yaşından önce çölyak semptomlarının görüldüğü hastalarda mine defektlerinin daha fazla saptandığı rapor edilmiştir. Literatürler gözden geçirildiğinde bu defektlerin oluşum mekanizmasının tam ispatlanamadığı görülmektedir fakat immün hasarın başlıca sebep olabileceği düşünülmektedir (Rasmusson ve Eriksson, 2001; Farmakis ve ark., 2005; Avşar ve Kalayci, 2008; Pastore ve ark., 2008). Priovolou ve ark. (2004), çölyak hastalarında mine defekti ve diş çürüğü görülme sıklığını araştırdıkları çalışmalarında, çölyak hastası çocuklarda %83,3, sağlıklı çocuklarda ise %50 oranında mine defekti gözlemlediklerini rapor etmişlerdir. Wierink ve ark. (2007), 53 çölyak hastasını 28 sağlıklı çocukla karşılaştırdıkları çalışmalarında, çölyak hastalarının %55'inde, sağlıklı çocukların ise %18'inde mine defektleri gözlemlendiğini belirtmişlerdir. Avşar ve ark. (2008), çölyak hastası çocuklarda diş çürüğü ve mine defektlerini değerlendirdikleri çalışmalarında, 64 çölyak hastası çocuğun %42,2'sinde, aynı sayıdaki sağlıklı kontrol grubunun ise %9,4'ünde mine defekti bulunduğunu rapor etmişlerdir. Cheng ve ark. (2010), çölyak hastalığı ile mine defektlerinin ilişkisini değerlendirdikleri çalışmalarında, çölyak hastalarının %51'inde, sağlıklı kontrol grubunun ise %30'unda mine defekti bulunduğunu belirtmişlerdir. Çölyagin mine defektleri üzerine etkisinin değerlendirildiği bu çalışmalarda defektlerin değerlendirilmesinde Aine ve ark. (1985), tarafından hazırlanan mine defekt indeksi kullanılmıştır. Bu indeks mine defektlerini renk değişikliği, porözite, şekil değişimine göre 0-4 arasında sınıflandırmakta ve yaygın ya da sınırlı opasitelerin ayırımı yapılmamaktadır (Aine, 1985). Bu nedenle, bu çalışmalarda gözlenen mine defektlerinin çalışmamızda BAKH açısından değerlendirmesi ve çalışma sonuçlarının karşılaştırması yapılamamaktadır.

Ayrıca çölyak hastalığında tanının erken konulup tedavisinin bir an önce başlanması oluşabilecek komplikasyonların önlenmesi açısından önemlidir (Green ve

Jabri, 2003; Tursi ve ark., 2003). Çölyak hastalığının erken teşhisinin, mine defekt prevalansını düşürdüğü de belirtilmiştir (Aguirre ve ark., 1997). Araştırmamızda BAKH oluşumunda bu hasta grubunun riskli olarak bulunmaması, araştırma kapsamında değerlendirdiğimiz hastaların 4 yaşından önce tanı almış ve uygun diyet ile gelişimini devam ettirmiş olmaları nedeniyle diş gelişimlerinin etkilenmemiş olabileceğini de düşündürmektedir.

Mine gelişim bozuklukları, kronik böbrek yetmezliği, astım ve serebral palsi hastalarının incelendiği araştırmalarda da değerlendirilmiştir. Nunn ve ark. (2000) , 11'i kronik böbrek yetmezliği olan 38 böbrek hastasını değerlendirdikleri çalışmalarında; bu hastalarda sağlıklı çocuklarla karşılaştırıldığında daha fazla mine defekti gözlendiğini rapor etmişlerdir. Mine defekti gözlenen hastalar defekt türü açısından değerlendirildiğinde ise, %83 oranında yaygın opasitelerin gözlendiği belirtilmiştir. Al Novaiser ve ark. (2003), 4-13,6 yaş arası 70 kronik böbrek yetmezliği hastasını değerlendirdikleri çalışmalarında; çalışma grubunun %57'sinde, kontrol grubunun ise %33'ünde mine defekti gözlemediklerini rapor etmişlerdir. Ancak, araştırmacılar çalışmalarında gözlenen mine defekt türü hakkında bilgi vermemişlerdir. Guergolette ve ark. (2009), astım hastası çocuk ve adolesanlarda gelişimsel mine defekti görülme sıklığını inceledikleri çalışmalarında 68 astım hastasını aynı sayıda sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırmışlar, astım hastalarının %89,7'sinde, kontrol grubunun ise %38,2'sinde mine defektleri gözlemediklerini rapor etmişlerdir. Araştırmacılar sadece sınırlı opasite gözlenme oranının çalışma ve kontrol grubunda eşit olduğunu, hem sınırlı hem de yaygın opasitelerin beraber gözlendiği bireylerin oranının ise çalışma grubunda daha fazla olduğunu belirtmişlerdir. Wogelius ve ark. (2010), astım ilaçlarının daimi birinci büyük azı dişlerinde sınırlı opasite görülme sıklığına etkisini inceledikleri çalışmalarında; inhale β_2 agonistler ve inhale kortikosteroid kullanan hastaların %31,9'unda, ilaç kullanmayan astım hastalarının ise %36,4'ünde sınırlı opasiteler gözlemediklerini belirtmişler ve aralarında bir fark bulunmadığını rapor etmişlerdir.

Bhat ve ark. (1992), serebral palsi hastalarında mine defekti görülme sıklığını değerlendirdikleri çalışmalarında; 123 serebral palsi hastasının %15'inde atrizyona bağlı diş yapısında kayıp, %32'sinde horizontal mine olukları, %13'ünde mine opasitesi, %7'sinde mine pitleri, %33'ünde ise normal mine gözlemediklerini rapor

etmişlerdir. Ancak araştırmacılar gözlemledikleri mine opasitelerinin türü hakkında bilgi vermemişlerdir. Bu çalışmalar sonunda bu hastalık gruplarında genel olarak yaygın opasitelerin gözlendiği veya gözlenen mine defektleri için ayrıntılı bilgi verilmediği görülmektedir. Araştırmamızda kronik böbrek yetmezliği, astım ve serebral palsi BAKH gelişimi açısından değerlendirildiğinde ise, BAKH oluşumunda risk faktörü olarak öne çıkmadıkları görülmektedir.

Çalışmamızda sistemik hastalıkların etiyojideki yerini değerlendirmek amacı ile mineralizasyonun devam ettiği göz önünde bulundurularak, 4 yaşından önce sistemik hastalık tanısı almış çocuklar değerlendirilmeye alınmıştır. Hipomineralizasyon etiyojisinin değerlendirildiği çalışmaların birçoğunda Schour ve Massler'in (1940), düzenledikleri diş gelişim tablosu esas alınarak yaşamın ilk üç yılı değerlendirilmiştir. Ancak Nielsen ve Ravn (1976), çocuklarda diş gelişim basamaklarını radyografik olarak değerlendirdikleri çalışmalarında kuron oluşumunun tamamlandığı yaş aralığının Schour ve Massler'in (1940), belirttiğinden çok daha geniş olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca, Avery ve Chiego (2006b) ve Nanci (2013c), kesici dişlerde ve daimi birinci büyük azı dişlerinde minenin tamamlanmasının 4 yaşına kadar devam ettiğini belirtmişlerdir. Beentjez ve ark. (2002), hipomineralizasyon etiyojisini değerlendirdikleri araştırmalarında, medikal anamnezi 4 yaşına kadar almışlardır.

Araştırmamıza, BAKH değerlendirmesi için en uygun yaş olan 8 ve 8 yaşın üstündeki hastalar dahil edilmiştir. BAKH teşhisinin doğru yapılabilmesi için en uygun yaşın 8 olduğu bildirilmiştir (Jalevik ve ark., 2001a; Jalevik ve ark., 2001b; Tapias-Ledesma ve ark., 2003; Weerheijm ve ark., 2003; Ogden ve ark., 2008). Bu yaş, 4 adet daimi birinci büyük azının ve 8 adet daimi kesici dişin tümü sürmüş olması nedeniyle, tüm dişlerin değerlendirilebilmesi için en uygun zamandır (Schour ve Massler, 1940; Weerheijm ve ark., 2003; Martínez Gómez ve ark., 2012). Zawaideh ve ark. (2011), Ürdün'de 3241 çocuğu BAKH sıklığı açısından değerlendirdikleri çalışmalarında 7-9 yaş arası çocukları çalışmalarına dahil etmişler; ancak, 7 yaşındaki hastalarda tüm kesici dişler sürmediği için araştırma kapsamındaki hastaların tüm kesici dişlerinin değerlendirilemeyeceğini vurgulamışlardır

1987’de ilk olarak Koch ve ark.nın (1987), idiopatik mine defektlerini tanımladıkları çalışmalarından sonra; 2003’te belirlenen EAPD’nin kriterlerine kadar mine defektlerinin tanımlanmasında farklı araştırmacılar çok çeşitli kriterler kullanmışlardır. Dünya Diş Hekimliği Federasyonu (FDI) tarafından 1992’de önerilmiş olan modifiye DDE indeksi, en çok kullanılan indekstir (FDI, 1992; Jalevik ve ark., 2001a; Weerheijm ve ark., 2001b; Jalevik, 2010). Ancak modifiye DDE indeksi kullanımının çok zaman alması ve bu indekste erupsiyon sonrası mine yıkımının hipoplaziden açık bir şekilde ayırt edilememesi nedeniyle, BAKH alışmaları için uygun olmadığı kanısına varılmıştır. 2003’te Atina’da yapılan EAPD kongresinde BAKH’nin epidemiyolojik çalışmalarında kullanılması için tanımlama kriterleri belirlenmiştir (Weerheijm ve ark., 2001a). Geçmiş alışmalarda BAKH tanımlamasında farklı kriterler kullanılması, çalışmalar arasında prevalans ve şiddet değerlendirilmesinde farklı sonuçlar gözlenmesine sebep olmuştur (Jalevik, 2010). Bu nedenle, alışmamızda BAKH tanımlamasının ilk olarak yapıldığı EAPD 2003 kongresinde belirlenen kriterler esas alınarak BAKH teşhisi konmuştur.

2003 EAPD kongresinde BAKH değerlendirmesinin, dişler kurutulmadan, aşırı plak pamuk peletlerle uzaklaştırılarak yapılması önerilmiştir (Jan ve Vrbi, 2000; Jalevik ve ark., 2001a; Jalevik ve ark., 2001b; Leppaniemi ve ark., 2001; Weerheijm ve ark., 2003). Ancak bunun aksinin uygulandığı çalışmalar da bulunmaktadır (Suckling ve ark., 1987; Weerheijm ve ark., 2001b). Dişler kurutulduğunda, mine prizmalarının çevresindeki su havayla yer değişmekte ve mine saydamlığı değişmektedir (Brodbelt ve ark., 1981). Bunun sonucunda, ortaya çıkan kk defektler ve beyaz nokta lezyonları BAKH teşhisinde karışıklığa neden olarak şüpheli sonuçlar elde edilebilmektedir (Suckling ve ark., 1976; Jan ve Vrbi, 2000; Jalevik ve ark., 2001a; Jalevik ve ark., 2001b). Bu nedenle çalışmamızda dişler kurutulmadan, aşırı miktarda plak pamuk peletlerle uzaklaştırılarak değerlendirme yapılmıştır.

BAKH görülme sıklığının değerlendirildiği çalışmalarda, görülme sıklığının %2,8-44 arasında değiştiği gözlenmektedir. Avrupa lkelerinde BAKH görülme sıklığı %3,58-40 arasında rapor edilirken, bu değer Asya lkelerinde %9,2-21,5, Güney Amerika lkelerinde %6,56-40,2, Afrika lkelerinde %2,9-13,73 arasında değişmektedir (Dietrich ve ark., 2003; Balmer ve ark., 2005; Calderara ve ark., 2005;

Fteita ve ark., 2006; Jasulaityte ve ark., 2007; Muratbegovic ve ark., 2007; Preusser ve ark., 2007; Cho ve ark., 2008; Jasulaityte ve ark., 2008; Kukleva ve ark., 2008; Kusku ve ark., 2008; Lygidakis ve ark., 2008a; Wogelius ve ark., 2008; Kemoli, 2009; Kuscu ve ark., 2009; Soviero ve ark., 2009; Biondi ve ark., 2011; Mahoney ve Morrison, 2011; Zawaideh ve ark., 2011; Ahmadi ve ark., 2012; Balmer ve ark., 2012; Condò ve ark., 2012; Ghanim ve ark., 2012; Martínez Gómez ve ark., 2012; Parikh ve ark., 2012; Garcia-Margarit ve ark., 2013). Mahoney ve Morrison (2011), Yeni Zelanda’da yaşayan 7-10 yaş arası 235 çocuğu değerlendirdikleri çalışmalarında BAKH görülme sıklığını etnik farklılıklar açısından değerlendirmiştir. Araştırmacılar BAKH gözlenen çocukların %28,1’inin Asyalı, %17,7’sinin Avrupalı, %16’sının Maori, %12,5’inin pasifik kökenli olduğunu belirtmişler ve bu gruplar arasında BAKH görülme sıklığı açısından bir fark olmadığını rapor etmişlerdir.

Ülkemizde BAKH görülme sıklığının değerlendirildiği sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Yıldırım (2007), toplam 4018 çocuğu değerlendirdiği tez çalışmasında, 308 çocukta (%7,7) şiddeti farklı derecelerde BAKH gözlemlendiğini belirtmiştir. Kuşcu ve ark. (2008), İstanbul’da 7-9 yaş arası 147 çocuğu değerlendirdikleri çalışmalarında BAKH görülme sıklığını %14,9 olarak bildirmişlerdir. Kuşcu ve ark. (2009), Kocaeli’nin Tavşancıl ilçesi ve Çanakkale Bozcaada’da yaptıkları bir başka çalışmalarında ise, BAKH prevalansını sırasıyla %9,2 ve %9,1 olarak belirtmişlerdir. Araştırmamızda BAKH görülme sıklığı, çalışma ve kontrol grubunda sırasıyla %28,93 ve %23,60 olarak bulunmuştur. Dünyada BAKH görülme sıklığının değerlendirildiği son dönemdeki çalışmalara bakıldığında araştırmamıza yakın değerlerin de bulunduğu görülmektedir. Garcia-Margarit ve ark. (2013), İspanyada 840 çocuğu değerlendirdikleri çalışmalarında BAKH prevalansını %21,8 olarak bulmuşlardır. Ghanim ve ark. (2011), Irak’ta 823 çocuğu değerlendirdikleri çalışmalarında BAKH prevalansını, %21,5 olarak rapor etmişlerdir.

Günümüze kadar BAKH görülme sıklığını değerlendiren çalışmaların sonuçları, geniş bir dağılım ortaya koymaktadır. Bu durumun kaynakları yöntem farklılıkları ve ülkeler arasındaki çevresel farklılıklar olarak düşünülebilir. Araştırmamızın sonuçlarını ülkemizde yapılan diğer çalışmalarla karşılaştırdığımızda; tüm çalışmalarda BAKH varlığının EAPD kriterleri esas alınarak değerlendirildiği;

ancak, diğer çalışmalarda yaşanan yer dışında anne-baba eğitimi, anne çalışma durumu, aile geliri gibi sosyodemografik özelliklerin araştırılmadığı görülmüştür. Araştırmamızın ülkemizde yapılan diğer çalışmalardan farklı bir coğrafik bölgede gerçekleştirilmiş olması ve değerlendirilen çocukların farklı sosyodemografik özelliklere sahip olma ihtimali, araştırmalar arasında karşılaştırma yapmamızı zorlaştırmaktadır.

Çalışmamızda, her iki grupta cinsiyetin BAKH için bir risk faktörü olup olmadığı değerlendirilmiş ve cinsiyetin önemli bir faktör olmadığı görülmüştür. BAKH gelişimi ile cinsiyet arasındaki ilişkinin incelendiği çalışmaların çoğunda, cinsiyete bağlı olarak görülme sıklığında farklılığa rastlanmamıştır (Jalevik ve ark., 2001a; Leppaniemi ve ark., 2001; Calderara ve ark., 2005; Fteita ve ark., 2006; Jasulaityte ve ark., 2007; Muratbegovic ve ark., 2007; Preusser ve ark., 2007; Jasulaityte ve ark., 2008; Da costa-Silva ve ark., 2010; Ahmadi ve ark., 2012; Parikh ve ark., 2012). Mahoney ve Morrison (2011), 235 çocuğu değerlendirdikleri çalışmalarında kızların %21,4'ünde, erkeklerin ise %14,5'inde BAKH saptamışlar ve aralarındaki farkın anlamlı olduğunu bildirmelerine rağmen, farklılığın üzerinde durmamışlardır.

Oral hastalık risk faktörlerinin belirlenmesindeki temel kriterlerin başında yaşanan yer, anne-baba eğitimi, anne çalışma durumu, aile geliri gibi sosyodemografik özellikler gelmektedir. Sosyodemografik faktörler ve oral hastalıkların ilişkisi birçok çalışma ile değerlendirilmiştir. Bireylerin büyük şehirlerde yaşamaması, sağlık hizmetlerine ulaşımında zorluk yaşamaları nedeniyle oral hastalıkların daha fazla gözlenmesine neden olduğu bildirilmiştir (Antunes ve ark., 2004). Bunun yanı sıra, aile gelirinin ve aile eğitiminin düşük olması nedeniyle yetersiz beslenme sonucu mine defektlerinin prevalansında artış gözlendiği de rapor edilmiştir (Rugg-Gunn ve ark., 1998; Da Costa-Silva ve ark., 2010). Araştırmamızda çalışma ve kontrol grubunda ebeveyn eğitiminin hastada BAKH bulunup bulunmamasına etkileri araştırıldığında; çalışma grubunda anne eğitimin anlamlı bir etkiye sahip olduğu; ancak, baba eğitiminin bu yönden katkısının anlamsız olduğu belirlenmiştir. Yüksekokul mezunu anneler referans alındığında, ortaokul mezunu annelerin çocuklarında BAKH gözlenme eğiliminin fazla olduğu görülmektedir. Kontrol grubunda ise anne eğitiminin BAKH oluşumunda etkisinin anlamsız olduğu gözlenirken, ilkokul mezunu babaların

çocuklarında BAKH görülme olasılığının fazla olduğu belirlenmiştir. Çalışmamızı yürüttüğümüz OMÜ Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalında, çocuk hastaların yanlarında refakatçi olarak annelerinin kalmasına izin verilmektedir. Sistemik hastalıklı çocuklar bu nedenle anneleriyle daha fazla zaman geçirmektedir. Araştırmamızda aldığımız bu sonuç, sağlıklı çocukların babalarından daha çok etkilenirken, sistemik hastalıklı çocukların ise annelerinden daha fazla etkilendiklerini düşündürmektedir. Ayrıca sistemik hastalıklı çocuk grubunda anne eğitiminin önemli olarak görülme sebebinin; eğitilmiş annenin, çocuğun bakımı, genel kontrolleri, hassasiyetleri konusunda daha bilgili olması sebebiyle çocuğun erken dönemde BAKH oluşumuna neden olabilecek etkenlerden korunması ile ortaya çıkmış olabileceğini düşünmekteyiz.

Her iki grupta da hastaların yaşadığı yerin, aile gelirlerinin, anne çalışma durumunun, BAKH gözlenmesinde önemli bir etkiye sahip olmadığı bulunmuştur. Benzer olarak; Ghanim ve ark. (2012), 823 çocukta BAKH risk faktörlerini değerlendirdikleri çalışmalarında, anne eğitimi ve diğer sosyoekonomik faktörleri BAKH ile ilişkili bulmamışlardır. Ancak, bu sonucun çalışmalarına katılan annelerin çoğunun ev hanımı olması nedeniyle ortaya çıkmış olabileceğini belirtmişlerdir. Da Costa Silva ve ark. (2010), şehirde yaşayan 613, köyde yaşayan 305 çocuğu BAKH varlığı açısından değerlendirdikleri çalışmalarında, şehirde yaşayan çocukların %9'unda, köyde yaşayanların ise %12,1'inde BAKH olduğunu belirtmişlerdir. Balmer ve ark. (2012), 3233 çocuğu değerlendirdikleri çalışmalarında, sosyoekonomik düzey ile BAKH arasındaki ilişkiyi değerlendirmişler ve BAKH görülen hastalar ile yüksek sosyoekonomik düzey arasında pozitif yönde önemli bir ilişki olduğunu belirtmişlerdir. Ancak bu çalışmada modifiye DDE indeksi kullanılmış olması ve çekilmiş dişlerin değerlendirilememesi nedeniyle, sonucun yanıltıcı olabileceği düşünülmüştür. Düşük sosyoekonomik düzeydeki çocuklarda diş çekimi sıklığının daha fazla olması sebebiyle, bu grupta BAKH saptanmasında farklılıklar çıkabileceği de belirtilmiştir. Mahoney ve Morrison (2011), çalışmalarında, BAKH görülme sıklığının, sosyoekonomik faktörler ve etnik köken ile ilişkisini Yeni Zelanda'nın farklı bölgelerini karşılaştırarak değerlendirmişlerdir. Çalışmalarında hastaları Asyalı, Avrupalı, Maori ve Pasifik insanları olarak etnik gruplara ayıran araştırmacılar, sosyodemografik faktörler ve etnik köken ile BAKH arasında bir ilişki olmadığını rapor etmişlerdir.

Perinatal dönemde ortaya çıkan sistemik bozukluklar ağız diş sağlığını olumsuz etkileyebilmektedir (Aine ve ark., 2000; Brogardh Roth ve ark., 2011). BAKH ve perinatal dönem arasındaki ilişkinin incelendiği çalışmalar farklı sonuçlar rapor etmiştir. Lygidakis ve ark. (2008b), çalışmalarında; sezeryan operasyonunun, uzun doğum süresinin, premature doğumun ve düşük doğum ağırlığının BAKH görülme sıklığını arttırdığını rapor etmişlerdir. Ghanim ve ark. (2012), 7-9 yaş arası 823 hastayı değerlendirdikleri çalışmalarında; 2,5 kg'ın altında doğumun BAKH için risk faktörü olduğunu belirtmişlerdir. Brogardh Roth ve ark. (2011), çalışmalarında erken doğan çocuklarda BAKH oranını %38 olarak bulurken, kontrol grubunda bu oranın %16 olduğunu belirtmişler ve erken doğumun BAKH için bir risk faktörü olabileceğini öne sürmüşlerdir. Bunun yanı sıra, doğum ağırlığındaki her 100 gr artışın BAKH riskini %4,5 azalttığını rapor etmişlerdir. Araştırmacılar premature doğumun BAKH gelişimi için en önemli neden olmasa bile bir etken olduğunu belirtmişlerdir. Avusturalya'da yapılan bir çalışmada erken doğan, çok düşük doğum ağırlıklı (<1500gr) çocukların %17'sinde mine defekti rapor edilmişken, normal doğum ağırlıklı çocuklarda bu oranın %8 olduğu belirtilmiştir (Seow, 1996). Aine ve ark. (2000), 9-11 yaş arası Finlandiyalı çocuklarla yaptıkları çalışmalarında; zamanında doğan çocukların %36'sında, erken doğan çocukların ise %84'ünde mine defektleri gözlemlediklerini bildirmişlerdir. Diğer yandan perinatal problemler ve BAKH'm ilişkili olmadığını savunan çalışmalar da bulunmaktadır. Whatling ve Fearne (2008), 109 hastayı değerlendirdikleri çalışmalarında, erken doğum ve doğum ağırlığı ile BAKH arasında bir ilişki olmadığını rapor etmiştir. Dietric ve ark. (2003), Almanya'da BAKH sıklığını ve mine defektlerinin olası nedenlerini araştırdıkları çalışmalarında, perinatal problemler ile BAKH arasında bir ilişki olmadığını belirtmişlerdir. Muratbegovic ve ark. (2007), BAKH etiyojisini değerlendirdikleri çalışmaların da, BAKH gözlenen hastalar ve kontrol grubu arasında doğum ağırlığı açısından bir fark bulunmadığını rapor etmişlerdir.

BAKH gelişiminde hipoksi ve hipokalseminin etkin olabileceği düşünülmektedir (Lygidakis ve ark., 2008b; Alaluusua, 2010; Brogardh Roth ve ark., 2011). Premature doğum ve uzun doğum süresi nedeniyle görülen solunum bozuklukları sonucu gelişen hipoksi, aktif ameloblastlarda oksijen eksikliğine neden olabileceğinden, BAKH'ye veya dişlerde opasitelere neden olan faktör olarak düşünülmektedir (Van

Amerongen ve Kreulen, 1995; Seow, 1996; Aine ve ark., 2000; Lygidakis ve ark., 2008b; Brogardh-Roth ve ark., 2011). Baumgardner ve ark. (1996), hipoksi süresinin etkisini inceledikleri deneysel çalışmalarında; düşük basıncı sitümüle eden 0,5 atmosferde 24 saat bekletilen farelerde hipoksi oluşturulmuştur. Bu fareler kontrol grubundaki farelerle karşılaştırıldığında, çalışma grubunun kesici dişlerinin pulpa hücrelerinde ve periodonsiyum çevresinde hipoksik bozukluklar gözlenirken, matur ameloblastlarda oksijen gerilim işaretleri küçük varyasyonlar göstermiştir. Bu çalışma kısa süreli hipoksinin mine defektlerine neden olmadığını göstermiştir. Ancak bir başka çalışmada %10'luk CO₂ ile indüklenerek 42 gün boyunca ratlarda hipoksi oluşturulmuş ve uzun süreli oksijen eksikliğinin rat kesicilerinde mine hipomineralizasyonuna neden olduğu belirtilmiştir (Whitford ve Angmar-Mansson, 1995).

Hipokalsemi farklı nedenler ve mekanizmalarla ortaya çıkabilir (Tarım, 2008). Erken doğan bebeklerin %75'inde yaşamlarının ilk günlerinde neonatal hipokalsemi gözlenmektedir (Salle ve ark., 2000). Brogardh Roth ve ark. (2011), erken doğan çocuklarda BAKH sıklığını değerlendirdikleri çalışmalarında, premature doğum sonucu ortaya çıkabilecek hipokalseminin BAKH oluşumunda etkili olabileceği belirtmişlerdir. Buna rağmen, beslenmeye bağlı raşitizm sonucu hipokalsemi gözlenen çocuklarda, hipomineralizasyondan çok mine hipoplazisine rastlanmıştır (Grahnen ve Selander, 1954).

Çalışmalar bir çocuğun matürasyonunun tamamlanmasının ağız sağlığı için önemini göstermektedir (Brogardh-Roth ve ark., 2011). Araştırmamızda bu çalışmalara benzer olarak çalışma grubunda erken doğum hikâyesi olan hastalarda, 7 aylık doğan hastaların BAKH'li olma ihtimallerinin daha fazla olduğu belirlenmiştir. Kontrol grubunda ise, erken doğum bulgusu istatistiksel analiz yapılabilecek sayıda olmadığı için değerlendirilememiştir. Çalışma grubunda doğum ağırlığının BAKH varlığında önemli bir etkiye sahip olmadığı gözlenirken kontrol grubunda doğum ağırlıkları 1,5-2,5 kg arasında olan hastaların BAKH gelişiminde risk taşıdığı belirlenmiştir. Çalışma ve kontrol grubunda gözlenen bu farklılığın; çalışma grubundaki hastaların sürekli kontrol altında olan sistemik hastalıklı çocuklar olması nedeniyle düşük doğum ağırlığının doğuracağı komplikasyonların erken dönemde çözülebilmesi sonucu, bu komplikasyonlardan daha az etkilenmiş olmalarından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Araştırmamızda anne sütü alma süresinin BAKH gelişiminde bir risk faktörü olup olmadığı değerlendirilmiştir. Hem kontrol hem de çalışma grubunda, 12 aydan fazla anne sütü alan çocuklar referans alındığında, bu çocukların daha az anne sütü alan ve hiç anne sütü almayan çocuklarla arasında BAKH görülme şansları açısından bir fark olmadığı belirlenmiştir. Minede mineralizasyon bozukluklarının en önemli etkenlerinden birinin, anne sütünde bulunabilen dioksin grubu zararlı bileşenler nedeniyle, anne sütü alımı olabileceği öne sürülmüştür (Alaluusua ve ark., 1996a; Alaluusua ve ark., 1996b; Gao ve ark., 2004). Dioksinler, hidrofobik özeliğe sahip, doğada kararlı durumda bulunabilen çevresel kirleticilerdir. Çeşitli endüstriyel faaliyetler sırasında oluşurlar ve çevreye zararlı olduğu kadar insan sağlığına da zararlıdır. Dioksin çoğunlukla insan vücuduna gıdalarla et, süt ve balık ürünlerinin tüketimiyle alınmaktadır. Ayrıca, anne sütünde dioksin bulunması halinde bu toksik madde çocuğa aktarılmakta ve çocuklarda gelişim bozukluğu gözlenebilmektedir (Van Den Berg ve ark., 2006). Gao ve ark. (2004), en toksik dioksin türü olan 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-para-dioxin'nin (TCDD), anne sütü yoluyla rat yavrularına verildiğinde; büyük azı dişlerinin matürasyonu sırasında mine matris proteinlerinin uzaklaşmasını engelleyerek mineralizasyon bozuklukları meydana getirdiğini rapor etmişlerdir. Alaluusua ve ark. (1996a), çalışmalarında 4 haftalıkken anne sütü örnekleri aldıkları 102 Finli çocuğu, 6-7 yaşlarına geldiklerinde mine defektleri açısından değerlendirmişlerdir. Çalışmalarında anne sütündeki dioksin miktarı analiz edilip, çocukların daimi dişlerindeki mine defektleri ile karşılaştırıldığında; mine defektlerinin sıklığı ve ciddiyeti ile dioksin miktarı arasında anlamlı bir ilişki olduğunu rapor etmişlerdir.

Anne sütü alma süresinin etkisini inceleyen çalışmalar farklı sonuçlar ortaya koymuştur. Alaluusua ve ark. (1996b), 97 ve 40 çocuğu içeren iki ayrı grubu değerlendirdikleri çalışmalarında; uzun süre anne sütü almanın mine defektlerinin gelişiminde bir risk faktörü olabileceğini belirtmişlerdir. Ahmadi ve ark. (2012), BAKH sıklığını ve sistemik durumlarla ilişkisini inceledikleri çalışmalarında, 433 İranlı çocuğu değerlendirmişler ve BAKH gözlenen çocukların gözlenmeyenlere oranla anne sütü alma sürelerinin daha uzun olduğunu bildirmişlerdir. Buna karşın Ghanim ve ark. (2012), BAKH risk faktörlerini değerlendirdikleri çalışmalarında sadece yaşamlarının ilk 6 ay veya 1 yılında anne sütü alan çocukların 2 ve 2 yaşından daha uzun süre anne

sütü alanlara göre daha fazla risk taşıdıklarını belirtmişlerdir. Bu sonucun anne sütünün koruyucu etkisi nedeniyle ortaya çıktığını öne sürmüşlerdir. Bunun yanı sıra, anne sütü alma ile BAKH arasında ilişki olmadığını savunan çalışmalar da bulunmaktadır. Kuşcu ve ark. (2008), dioksin grubu bileşenlerin BAKH sıklığına etkisini araştırmak amacı ile Türkiye'nin en endüstriyel bölgesi olarak belirttikleri Kocaeli'nin Tavşancıl ilçesindeki 109 çocuk ile Bozcaada'da yaşayan 44 çocuğu karşılaştırmışlar, iki grup arasında BAKH gelişimi açısından bir fark olmadığını bildirmişlerdir. Whathling ve Fearne (2008), İngiltere'de BAKH gözlenen 57 çocuğu kontrol grubundaki 52 çocukla karşılaştırdıkları çalışmalarında, anne sütü alma süresi ve BAKH arasında bir ilişki olmadığını rapor etmişlerdir. Beentjes ve ark. (2002), BAKH etiyojisini araştırmak amacıyla 45 çocuğu değerlendirdikleri çalışmalarında anne sütü alma süresinin BAKH gelişiminde etkisi olmadığını belirtmişlerdir. Leppaniemi ve ark. (2001) 488 çocuğun daimi birinci büyük azı dişlerinde floride bağlı olmayan hipomineralizasyonları inceledikleri çalışmalarında; hipomineralizasyon gözlenen ve gözlenmeyen çocuklar arasında anne sütü alma süresi açısından bir fark bulunmadığını rapor etmişlerdir. Jalevik ve ark. (2001b), daimi birinci büyük azı dişlerindeki sınırlı opasite sıklığını etkileyen faktörleri inceledikleri çalışmalarında; 516 İsveçli çocuğu değerlendirmişler ve anne sütü alma sürelerinin opasite oluşumunda bir etken olmadığını bildirmişlerdir.

BAKH bireylerde dört daimi birinci büyük azı ve sekiz kesici dişte gözlenmektedir (Weerheijm ve ark., 2001a; Weerheijm ve ark., 2003). Yapılan çalışmalar gözden geçirildiğinde; BAKH gözlenen çocuklarda etkilenen diş sayısı ortalamasının 2-5,7 arasında değişkenlik gösterebileceği görülmüştür. Sadece daimi birinci büyük azılar açısından değerlendirildiğinde ise, bu sayı 1,6-3,16 arasında değişmektedir (Jalevik ve ark., 2001a; Dietrich ve ark., 2003; Calderara ve ark., 2005; Jasulaityte ve ark., 2007; Muratbegovic ve ark., 2007; Cho ve ark., 2008; Lygidakis ve ark., 2008a). Araştırmamızda kontrol grubunda BAKH gözlenen hastalarda, etkilenen diş sayısı ortalaması 3,7 çalışma grubunda 3,6 olarak bulunmuştur. Etkilenmiş daimi birinci büyük azı ortalaması ise kontrol ve çalışma grubunda sırasıyla 1,9 ve 1,8 olarak bulunmuştur. Her iki grup arasında etkilenen diş sayısı ortalamaları açısından istatistiksel fark bulunmamıştır.

BAKH'li hastalarda şiddetli opasite gözlenen büyük azı dişleri sürdükten hemen sonra çiğneme kuvvetlerinin etkisiyle kolaylıkla aşınır veya kırılır. Kesici dişler ise çiğneme kuvvetinden daha az etkilendikleri için, daimi birinci büyük azılara oranla daha az mine kaybına uğrarlar. Bu nedenle, bu dişlerdeki defektin prognozu daha iyidir (Jalevik ve Noren, 2000; Jalevik ve ark., 2001a; Weerheijm ve ark., 2001a; Weerheijm ve ark., 2001b; Beentjes ve ark., 2002; Weerheijm, 2003). Da Costa Silva ve ark. (2010), BAKH'den etkilenmiş 763 dişi değerlendirdikleri çalışmalarında; kesici dişlerde erupsiyon sonrası mine yıkımı veya atipik restorasyon gözlemediklerini belirtmişlerdir. Şiddetli defektler daimi birinci büyük azılarda gözlenirken, kesici dişlerde doku kaybı olmadan sınırlı opasiteler olduğu rapor edilmiştir. Araştırmamızda da benzer şekilde, değerlendirilen her iki grupta da sınırlı opasite en fazla kesici dişlerde görülmekteyken, atipik restorasyon ve erupsiyon sonrası mine yıkımı, en fazla daimi birinci büyük azı dişlerinde gözlenmiştir. Her iki grupta da kesici dişlerde çekim gözlenmezken, daimi birinci büyük azı dişlerinde diş kaybı görülmüştür.

BAKH şiddeti, ilk olarak Mathu-Muju ve Wright (2006) tarafından hafif, orta ve şiddetli olarak sınıflandırılmıştır. Jasulaityte ve ark. (2007) ise BAKH şiddetini sadece hafif ve şiddetli olarak ikiye ayırarak sınıflandırmışlardır. Son dönemde EAPD tarafından tavsiye edilen bu sınıflama, sonuçların tekrar edilebilirliğini artırması nedeniyle daha uygun bulunmaktadır (Jasulaityte ve ark., 2007; Jalevik, 2010; Lygidakis ve ark., 2010). Araştırmamızda BAKH şiddeti, hafif ve şiddetli olarak sınıflandırarak değerlendirilmiştir. BAKH şiddeti hem bireyler arasında hem de aynı bireyde etkilenen dişler arasında farklılık gösterebilir (Weerheijm, 2003). Lygidakis ve ark. (2008a), Yunanistan'da BAKH sıklığını ve defekt karakteristiğini değerlendirdikleri çalışmaların da etkilenen dişlerin %26'sının şiddetli etkilendiğini ve bu dişlerin çoğunluğunu büyük azı dişlerinin oluşturduğunu belirtmişlerdir. Parikh ve ark. (2012), 1366 çocuğu değerlendirdikleri çalışmalarında BAKH'den etkilenmiş 546 dişin %77,7'sinin hafif, %22,3'ünün şiddetli etkilendiğini bildirmişlerdir. Hafif derecede etkilenen dişlerin %67,1'i kesici dişler iken %32,9'unu büyük azı dişleri oluşturmaktadır. Araştırmamızda da bu çalışmalarla benzer şekilde çalışma ve kontrol grubunda sırasıyla hafif etkilenen dişlerin %56,4 ve %62,5'ini kesici dişler, şiddetli etkilenenlerin ise, sırasıyla, %88 ve %92'sini daimi birinci büyük azı dişleri oluşturmaktadır.

Çalışmamızda kontrol grubunda BAKH gözlenen dişlerin %27,24'ü şiddetli etkilenmişken, çalışma grubunda bu oranın %20,43 olduğu bulunmuştur. Sistemik hastalıklı çocukların daha hafif şekilde etkilenmiş olmasının, bu çocukların sürekli hekim kontrolü altında olmaları nedeniyle, koruyucu uygulamalardan yararlanması ve dişlerde erupsiyon sonrası mine yıkımının önlenmesi ile ortaya çıktığını düşünmekteyiz. BAKH'den etkilenmiş dişlerin erken teşhis ve koruyucu uygulamalarla erupsiyon sonrası mine yıkımına uğramaları önlenilmekte ve BAKH şiddetinin artması engellenebilmektedir (Fayle, 2003; Mathu-Muju ve Wright, 2006).

BAKH gözlenen dişlerde hipomineralizasyon nedeniyle mekanik direnç kaybı gözlenmektedir (Mahoney ve ark., 2004). Hipomineralize dişlerde sürme sonrası çığneme kuvvetlerinin etkisiyle gözlenen mine kaybı sonucu dentinin savunmasız kalması ve bu bölgelerde plak birikimindeki artış nedeniyle hızlı şekilde çürük gelişebilir (Weerheijm, 2003). Bunun yanı sıra, BAKH gözlenen dişlerde kronik inflamasyon sonucu ortaya çıkan aşırı hassasiyetin de, hastaların diş fırçalamadan kaçınmasına sebep olarak çürük riskini arttırabileceği düşünülmektedir (Kotsanos ve ark., 2005). Ayrıca, hipomineralize dişlerde çürüklerin tedavisinde meydana gelebilecek hasarlı rezin mine bağlantısı nedeniyle de, bu defekt diş çürükleri için bir risk faktörü olarak düşünülmektedir (Leppaniemi ve ark., 2001; Targino ve ark., 2011; Ahmadi ve ark., 2012). Da Costa Silva ve ark. (2010), çalışmalarında BAKH ile diş çürükleri sıklığındaki artışı ilişkili bulmuşlardır. Ahmadi ve ark. (2012), 433 çocuğu BAKH sıklığı açısından değerlendirdikleri çalışmalarında BAKH'den etkilenmiş çocukların DMFT ortalamasını 1,46; etkilenmemiş olanların ortalamasını ise, 0,76 olarak hesaplamışlar ve aralarındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu belirtmişlerdir. Cho ve ark. (2008), 2635 çocuğu değerlendirdikleri çalışmalarında 73 hastada BAKH saptamışlar ve bu hastaların DMFT ortalamalarının (1,5), tüm hastaların DMFT ortalamasından (0,8) yüksek olduğunu rapor etmişlerdir. Jeremias ve ark. (2013), BAKH ve diş çürüğü gelişimi arasındaki ilişkiyi incelemek amacıyla 6-12 yaş arası 1157 çocuğu değerlendirdikleri çalışmalarında, BAKH gözlenen grubun DMFT ortalamasını 0,89; BAKH gözlenmeyen grubunun DMFT ortalamasını ise, 0,43 olduğunu belirtmişler, BAKH ve daimi dişlenmede diş çürüğü gelişimi arasında bir ilişki bulunduğunu rapor etmişlerdir. Buna karşın, Heitmueller ve ark. (2013), BAKH ve diş çürüğü gelişimi arasındaki ilişkiyi belirlemek amacı ile 693 çocuğu

değerlendirmişler, BAKH gözlenen ve gözlenmeyen çocukların DMFT ortalamaları arasında bir fark olmadığını rapor etmişlerdir. Araştırmacılar bu farklı sonucun, değerlendirilen popülasyonun çürük riskinin düşük olması ve BAKH nedenli yapılan atipik restorasyonların DMFT skoruna dahil edilmemesi sonucunda ortaya çıkmış olabileceğini de belirtmişlerdir.

Çürük gelişimine etki eden faktörlerden birinin de sistemik hastalıklar olduğu düşünülmektedir (Hollister ve Weintraub, 1993; Foster ve Fitzgerald, 2005; Thikkurissy ve Lal, 2009). Kronik hastalıklara sahip çocuklarda , tükürük miktarında ve kalitesindeki değişiklikler, uzun dönem kullanılan ilaçların şeker içerikleri, diyet alışkanlıkları, hastalıklar sonucu gelişen fiziksel yetersizlikler çürük riskindeki artışın sebepleri olarak belirtilmektedir (Foster ve Fitzgerald, 2005). Araştırmamızda; çalışma ve kontrol gruplarındaki tüm hastalar DMFT ortalamaları açısından karşılaştırıldığında, sağlıklı çocuklardan oluşan kontrol grubunun DMFT ortalaması (5,39±0,17), sistemik hastalıklı çocuklardan oluşan çalışma grubundan(4,27±0,19) fazla bulunmuştur. Kontrol grubunda BAKH gözlenen hastaların DMFT ortalamalarının (6,04±0,38) BAKH bulunmayan hastalardan (5,19±0,2) daha fazla olduğu gözlenmiştir. Buna karşın, çalışma grubunda BAKH gözlenen (4,24±0,35) ve gözlenmeyen (4,28±0,24) hastaların DMFT ortalamaları arasında istatistiksel olarak herhangi bir farklılık bulunmamaktadır. Sistemik hastalıklı çocukların hem DMFT ortalamalarının kontrol grubundan daha düşük olması, hem de BAKH gözlenen ve gözlenmeyen çocuklarda DMFT ortalamaları açısından fark olmamasının, bu gruptaki çocukların yaşamlarının erken dönemlerinden itibaren doktor kontrolü altında olmaları sebebiyle, koruyucu uygulamalardan daha fazla yararlanmış olmaları ve diyetlerinin kontrol altında olması ile ilişkili olduğunu düşünmekteyiz. Ülkemizde sağlıklı çocukların düzenli kontrollerinin yapılmasını sağlayacak bir sağlık politikasının olmaması, kontrol grubundaki çocukların sağlık kontrollerini aksatmış olabileceklerini düşündürmektedir. BAKH çürük gelişiminde etkin olmasına rağmen koruyucu uygulamalarla bu durumun önüne geçmek mümkündür. Tüm bunların yanı sıra, araştırmamız sırasında fissür örtücü şeklindeki koruyucu uygulamaların, başlangıç çürüklerinin saptanmasında güçlüğe neden olarak araştırmamızın sonucunu etkilemiş olabileceğini de düşünmekteyiz.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

1- Sistemik hastalıklı çocuklar tıbbi kayıtları esas alınarak değerlendirilmiş ve BAKH görülme sıklığının sistemik hastalıklı çocuklarda, sağlıklı çocuklara göre daha fazla olduğu bulunmuştur. Değerlendirilen sistemik hastalıkların BAKH gelişimine etkileri bakımından sayısal olarak en yüksek katkıya nefrotik sendrom hastalığının sahip olduğu belirlenmiştir. Nefrotik sendrom referans alınarak yapılan değerlendirmede Wilms tümörü ve konjenital hipotiroidizm hastalarının nefrotik sendromlu hastalarla karşılaştırıldığında, BAKH gelişimi açısından istatistiksel olarak anlamlı bulunmasa da daha riskli oldukları görülmüştür. Nefrotik sendromlu hastaların istatistiksel olarak anlamlı ölçüde hemofili A ve çölyak hastalarından daha riskli oldukları saptanmıştır.

2- Sistemik hastalıklı çocuklarda sosyodemografik özelliklerin BAKH oluşumuna etkisi değerlendirildiğinde anne eğitimi düşük olan çocuklarda BAKH gözlenme eğiliminin daha fazla olduğu; ancak, baba eğitiminin bu yönden katkısının önemsiz olduğu saptanmıştır. Sağlıklı çocuklardan oluşan kontrol grubunda ise, baba eğitimi düşük olan çocuklarda BAKH görülme eğiliminin daha fazla olduğu; ancak, anne eğitiminin bu yönden katkısının önemsiz olduğu saptanmıştır. Her iki grupta da cinsiyetin, yaşadığı yerin, aile gelirlerinin, anne çalışma durumunun, BAKH gözlenmesinde önemli bir etkiye sahip olmadığı bulunmuştur.

3- Sistemik hastalıklı çocuklarda, 7 aylık doğan çocukların BAKH'li olma olasılıklarının daha fazla olduğu belirlenmiştir. Kontrol grubunda değerlendirilen hastalarda, erken doğum bulgusu istatistiksel analiz yapılabilecek sayıda olmadığı için değerlendirilememiştir.

4- Çalışma grubunda, çocukların doğum ağırlığının BAKH gözlenmesinde önemli bir etkiye sahip olmadığı bulunurken; kontrol grubunda 1,5-2,5 kg arasında doğan çocukların BAKH gelişiminde risk taşıdığı belirlenmiştir. Her iki grupta da çocukların anne sütü alma süresinin BAKH gözlenmesinde önemli bir etkiye sahip olmadığı bulunmuştur.

5- Çalışma ve kontrol gruplarında, BAKH'den etkilenen çocuklarda, etkilenen diş sayısı ortalamaları açısından fark bulunmamıştır. BAKH bulgularının dişlere göre dağılımı değerlendirildiğinde, çalışma ve kontrol grubunda benzer olarak sınırlı opasite en fazla kesici dişlerde, atipik restorasyon ve erupsiyon sonrası mine yıkımı en fazla daimi birinci büyük azı dişlerinde gözlenmiştir. Her iki grupta da kesici dişlerde çekim gözlenmezken, daimi birinci büyük azı dişlerinde diş kaybı görülmüştür.

6- Çalışma ve kontrol gruplarında, BAKH'den etkilenmiş dişler değerlendirildiğinde, kontrol grubunun çalışma grubundan daha şiddetli etkilendiği saptanmıştır. Çalışma ve kontrol gruplarında, BAKH şiddetinin dişlere göre dağılımı değerlendirildiğinde, her iki grupta da hafif etkilenen dişlerin çoğunluğunu kesici dişler oluştururken, şiddetli etkilenen dişlerin çoğunluğunu daimi birinci büyük azı dişlerinin oluşturduğu belirlenmiştir.

7- Kontrol grubunun DMFT ortalaması, sistemik hastalıklı çocukların DMFT ortalamasından fazla bulunmuştur. Sistemik hastalıklı çocuklarda BAKH gözlenen ve gözlenmeyen çocukların DMFT ortalamaları arasında istatistiksel olarak bir farklılık belirlenmezken; kontrol grubunda, BAKH gözlenen çocukların DMFT ortalamalarının BAKH gözlenmeyen çocuklardan daha fazla olduğu belirlenmiştir.

8- Sistemik hastalıklı çocuklarda BAKH görülme sıklığının daha fazla olması nedeniyle, sistemik hastalıklı çocuklarda BAKH gelişim riski konusunda gerek diş hekimleri, gerekse tıp hekimleri bilgi sahibi olmalı, koruyucu uygulamalarla hastalığın şiddetinin artması engellenerek yaygın diş harabiyetleri ve diş kayıplarının önüne geçilmelidir.

9- BAKH gelişimi açısından risk grubu olarak öne çıkan nefrotik sendrom, Wilms tümörü, ve konjenital hipotiroid tanısı alan çocukların ailelerinin BAKH oluşma riski konusunda çocuk doktorları tarafından uyarılması ve bu çocukların çocuk diş hekimleri tarafından takip edilmesi gerektiğini düşünmekteyiz. Risk grubundaki çocuklar etkilenebilecek dişleri sürene kadar dikkatle takip edilmeli, hekim ve hastanın daha ileri ve zahmetli tedaviler için harcayacağı zaman ve maliyet de kısaltılmalıdır.

10- Ebeveyn eğitiminin BAKH gelişiminde risk faktörü olarak bulunması, ailelerin bu konuda bilgilendirilmesinin önemini ortaya koymaktadır. BAKH ve koruyucu uygulamalar konusunda ebeveyn eğitimini sağlamak amacıyla yazılı ve sözel uygulamalar yapılmalıdır.

11- Konu ile ilgili yapılan çalışmaların sonuçlarında çoğunlukla gözlenen bulgular olan BAKH nedenli çürük artışı ve düşük doğum ağırlığının BAKH risk faktörü olarak kontrol grubunda saptandığı ve kontrol grubunun BAKH'den daha şiddetli etkilenmiş olduğu görülmektedir. Bu sonuç, çalışmamız kapsamında değerlendirilen sistemik hastalıklı çocukların yaşamlarının erken dönemlerinden itibaren kontrol altında olmaları nedeniyle, BAKH ve BAKH'nin etkilerinden korunmuş olabileceklerini düşündürmektedir. Çocuğun gelişimi sırasında, düzenli sağlık kontrollerinin yapılması ve koruyucu uygulamalar ile BAKH'nin diş sert dokularına vereceği zararın önüne geçilebileceğini düşünmekteyiz.

12- Son dönemlerde artış gösterdiğine inanılan önemli bir klinik problem olarak göz önünde bulundurulmuş BAKH, oral sağlığı etkilemesinin yanı sıra, sosyo-psikolojik etkiler doğurabilecek oranda estetik şikayetler ortaya çıkarmaktadır. Bu nedenle, erken teşhis ile yıkıcı etkilerinin önlenmesi için BAKH gelişimine neden olan faktörleri değerlendirmek ve ameloblastların anormal fonksiyonlarının moleküler mekanizmasını bulmak için *in vivo* ve *in vitro* deneysel çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünülmektedir. Bunun yanı sıra, BAKH risk grubu olarak ön plana çıkan hastalıkların ayrıca değerlendirileceği daha fazla sayıda hasta sayısı ile yapılacak çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

- Aboulhosn J, Levi DS, Child JS. Common congenital heart disorders in adults: percutaneous therapeutic procedures. *Curr Probl Cardiol.* 2011;36(7):263-284.
- Aguirre JM, Rodriguez R, Oribe D, Vitoria JC. Dental enamel defects in celiac patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1997;84(6):646-650.
- Ahmadi R, Ramazani N, Nourinasab R. Molar Incisor Hypomineralization: A Study of Prevalence and Etiology in a Group of Iranian Children. *Iran J Pediatr.* 2012;22(2):245-251.
- Aine L, Backström M, Mäki R, Kuusela AL, Koivisto AM, Ikonen RS, Mäki M. Enamel defects in primary and permanent teeth of children born prematurely. *J Oral Pathol Med.* 2000;29(8):403-409.
- Aine L. Dental enamel defects and dental maturity in children and adolescents with coeliac disease. *Proc Finn Dent Soc.* 1985;82(3):1-71.
- Akarsu A, Saatci U, Ozen S, Bakkaloglu A, Besbas N, Sarfarazi M. Genetic linkage study of familial Mediterranean fever (FMF) to 16p13.3 and evidence for genetic heterogeneity in the Turkish population. *J Med Genet.* 1997;34(7):573-578.
- Al Nowaiser A, Roberts GJ, Trompeter RS, Wilson M, Lucas VS. Oral health in children with chronic renal failure. *Pediatr Nephrol.* 2003;18(1):39-45.
- Alaluusua S, Calderara P, Gerthoux PM, Lukinmaa PL, Kovero O, Needham L, Patterson Jr DG, Tuomisto J, Mocarelli P. Developmental dental aberrations after the dioxin accident in Seveso. *Environ Health Perspect.* 2004;112(13):1313-1318.
- Alaluusua S, Lukinmaa PL, Koskimies M, Pirinen S, Hölttä P, Kallio M, Holttinen T, Salmenperä L. Developmental dental defects associated with long breast feeding. *Eur J Oral Sci.* 1996b;104(5-6):493-497.
- Alaluusua S, Lukinmaa PL, Vartiainen T, Partanen M, Torppa J, Tuomisto J. Polychlorinated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans via mother's milk may cause development defects in the child's teeth. *Environ Toxicol Pharmacol.* 1996a;1(3):193-197.
- Alaluusua S, Lukinmaa PL. Developmental dental toxicity of dioxin and related compounds a review. *Int Dent J.* 2006;56(6):323-331.
- Alaluusua S. Aetiology of Molar-Incisor Hypomineralisation: A systematic review. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2010;11(2):53-58.

- Al-Dlaigan Y, Shaw L, Smith A. Is there a relationship between asthma and dental erosion? A case control study. *Int J Paediatr Dent.* 2002;12(3):189-200.
- Allan J. Investigations into the mineralization pattern of human dental enamel. *J Dent Res.* 1959;38(6):1096-1107.
- Alves C, Brandão M, Andion J, Menezes R. Oral health knowledge and habits in children with type 1 diabetes mellitus. *Braz Dent J.* 2009;20(1):70-73.
- Anak S. Neoplastik Hastalıklar, Lenfomalar. Neyzi O, Ertuğrul T. Editör, *Pediatrici.* 3. Baskı, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri. 2002; 1114-1118.
- Antunes JLF, Narvai PC, Nugent ZJ. Measuring inequalities in the distribution of dental caries. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2004;32(1):41-48.
- Aragon CE, Burneo JG. Understanding the patient with epilepsy and seizures in the dental practice. *J Can Dent Assoc.* 2007;73(1):71-76.
- Arbes SJ, Sever ML, Vaughn B, Cohen EA, Zeldin DC. Oral pathogens and allergic disease: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *J Allergy Clin Immunol.* 2006;118(5):1169-1175.
- Arquitt CK, Boyd C, Wright JT. Cystic fibrosis transmembrane regulator gene (CFTR) is associated with abnormal enamel formation. *J Dent Res.* 2002;81(7):492-496.
- Atar M, Körperich EJ. Systemic disorders and their influence on the development of dental hard tissues: a literature review. *J Dent.* 2010;38(4):296-306.
- Atkinson MA. The Pathogenesis and Natural History of Type 1 Diabetes. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2012;2(11):1-18.
- Avery JK, Chiego DJ. Development of Teeth. Avery JK, Chiego DJ, editors. *Essential of Oral Histology and Embriology A Clinical Approach.* 3rd Ed., Canada, Mosby. 2006a; 63-80.
- Avery JK, Chiego DJ. Eruption and shedding of teeth. Avery JK, Chiego DJ, editors. *Essential of Oral Histology and Embriology A Clinical Approach.* 3rd ed., Canada, Mosby. 2006b; 81-96.
- Avery JK, Visser RL, Knapp DE. The pattern of the mineralization of enamel. *J Dent Res.* 1961;40(5):1004-1019.
- Avşar A, Elli M, Darka Ö, Pınarlı G. Long-term effects of chemotherapy on caries formation, dental development, and salivary factors in childhood cancer survivors. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2007;104(6):781-789.

- Avşar A, Kalayci A. The presence and distribution of dental enamel defects and caries in children with celiac disease. *Turk J Pediatr.* 2008;50(1):45-50.
- Aydoğdu S. Tümgör G. Çölyak hastalığı. *Güncel Pediatri.* 2005;2:47-53.
- Ayna B, Tumen DS, Celenk S, Bolgul B. Dental treatment way of congenital hypothyroidism: case report. *Int Dent Med Disord.* 2008;1(1):34-36.
- Azhar S, Yazdanie N, Muhammad N. Periodontal status and IOTN interventions among young hemophiliacs. *Haemophilia.* 2006;12(4):401-404.
- Balmer R, Laskey D, Mahoney E, Toumba K. Prevalence of enamel defects and MIH in non-fluoridated and fluoridated communities. *Eur J Paediatr Dent.* 2005;6(4):209-212.
- Balmer R, Toumba J, Godson J, Duggal M. The prevalence of molar incisor hypomineralisation in Northern England and its relationship to socioeconomic status and water fluoridation. *Int J Paediatr Dent.* 2012;22(4):250-257.
- Barbería E, Hernandez C, Miralles V, Maroto M. Paediatric patients receiving oncology therapy: Review of the literature and oral management guidelines. *Eur J Paediatr Dent.* 2008;9(4):188-194.
- Baroni C, Marchionni S. MIH Supplementation Strategies Prospective Clinical and Laboratory Trial. *J Dent Res.* 2011; 90(3): 371-376.
- Baumgardner K, Walton R, Osborne J, Born J. Induced hypoxia in rat pulp and periapex demonstrated by 3H-misonidazole retention. *J Dent Res.* 1996;75(10):1753-1760.
- Beentjes V, Weerheijm K, Groen H. Factors involved in the aetiology of molar-incisor hypomineralisation (MIH). *Eur J Paediatr Dent.* 2002;3(1):9-13.
- Ben-Chetrit E, Levy M. Enigmas in familial Mediterranean fever (FMF). *Clin Exp Rheumatol.* 2001;19(5/24):1-5.
- Berg AT, Testa FM, Levy SR, Shinnar S. The epidemiology of epilepsy. Past, present, and future. *Neurol Clin.* 1996;14(2):383-398.
- Berntorp E, Halimeh S, Gringeri A, Mathias M, Escuriola C, Perez R. Management of bleeding disorders in children. *Haemophilia.* 2012;18(2):15-23.
- Besag F. Childhood epilepsy in relation to mental handicap and behavioural disorders. *J Child Psychol Psychiatry.* 2002;43(1):103-131.

- Bhat M, Nelson K. Developmental enamel defects in primary teeth in children with cerebral palsy, mental retardation, or hearing defects: a review. *Adv Dent Res.* 1989;3(2):132-142.
- Bhat M, Nelson KB, Cummins SK, Grether JK. Prevalence of developmental enamel defects in children with cerebral palsy. *J Oral Pathol Med.* 1992;21(6):241-244.
- Bhatnagar SN, Sarin YK. Neuroblastoma: A Review of Management and Outcome. *Indian J Pediatr.* 2012;79(6):787-792.
- Biondi A, Cortese S, Alvarez L, Salveraglio I, Ortolani A. Prevalence of molar-incisor hypomineralization (MIH) in children seeking dental care at the Schools of Dentistry of the University of Buenos Aires (Argentina) and University of la Republica (Uruguay). *Acta Odontol Latinoam.* 2011;25(2):224-230.
- Boekaerts M, Röder I. Stress, coping, and adjustment in children with a chronic disease: a review of the literature. *Disabil Rehabil.* 1999;21(7):311-337.
- Bonte E, Deschamps N, Goldberg M, Vernois V. Quantification of free water in human dental enamel. *J Dent Res.* 1988;67(5):880-882.
- Botti Rodrigues dos Santos MT, Masiero D, Novo NF, Simionato MRL. Oral conditions in children with cerebral palsy. *J Dent Child (Chic).* 2003;70(1):40-46.
- Branski D, Fasano A, Troncone R. Latest developments in the pathogenesis and treatment of celiac disease. *J Pediatr.* 2006;149(3):295-300.
- Breslow N, Beckwith JB, Ciol M, Sharples K. Age distribution of Wilms' tumor: report from the National Wilms' Tumor Study. *Cancer res.* 1988;48(6):1653-1657.
- Breslow N, Olshan A, Beckwith JB, Green DM. Epidemiology of Wilms tumor. *Med Pediatr Oncol.* 1993;21(3):172-181.
- Bricker SL, Langlais RP, Miller CS. Cardiovascular system. Bricker SL, Langlais RP, Miller CS, editors. *Oral diagnosis, oral medicine, and treatment planning.* 2nd Ed., Canada, Pmph Bc Decker. 2002a; 192-255.
- Bricker SL, Langlais RP, Miller CS. Endocrine System. Bricker SL, Langlais RP, Miller CS, editors. *Oral diagnosis, oral medicine, and treatment planning.* 2nd Ed., Canada, Pmph Bc Decker. 2002c; 421-470.
- Bricker SL, Langlais RP, Miller CS. Renal System. Bricker SL, Langlais RP, Miller CS, editors. *Oral diagnosis, oral medicine, and treatment planning.* 2nd Ed., Canada, Pmph Bc Decker. 2002b; 300-324.
- Brodbelt R, O'brien W, Fan P, Frazer-Dib J, Yu R. Translucency of human dental enamel. *J Dent Res.* 1981;60(10):1749-1753.

- Brogardh-Roth S, Matsson L, Klingberg G. Molar-incisor hypomineralization and oral hygiene in 10-to-12-yr-old Swedish children born preterm. *Eur J Oral Sci.* 2011;119(1):33-39.
- Calderara P, Gerthoux PM, Mocarelli P, Lukinmaa PL, Tramacere P, Alaluusua S. The prevalence of Molar Incisor Hypomineralisation (MIH) in a group of Italian school children. *Eur J Paediatr Dent.* 2005;6(2):79-83.
- Camfield C, Camfield P. Preventable and unpreventable causes of childhood-onset epilepsy plus mental retardation. *Pediatrics.* 2007;120(1):52-55.
- Carl W, Wood R. The dental patient with chronic renal failure. *Quintessence Int Dent Dig.* 1976;7(11):9-15.
- Cengiz M, Bagci H, Cengiz S, Yigit S, Cengiz K. Periodontal disease in patients with familial Mediterranean fever: from inflammation to amyloidosis. *J Periodontal Res.* 2009;44(3):354-361.
- Chen CF, Wang RH, Cheng SN, Chang YC. Assessment of chemotherapy-induced oral complications in children with cancer. *J Pediatr Oncol Nurs.* 2004;21(1):33-39.
- Cheng J, Malahias T, Brar P, Minaya MT, Green PH. The association between celiac disease, dental enamel defects, and aphthous ulcers in a United States cohort. *J Clin Gastroenterol.* 2010;44(3):191-194.
- Chesney R. The changing face of childhood nephrotic syndrome. *Kidney Int.* 2004;66(3):1294-1302.
- Chi AC, Neville BW, Krayner JW, Gonsalves WC. Oral manifestations of systemic disease. *Am Fam Physician.* 2010;82(11):1381.
- Cho SY, Ki Y, Chu V. Molar incisor hypomineralization in Hong Kong Chinese children. *Int J Paediatr Dent.* 2008;18(5):348-352.
- Cobankara V, Fidan G, Turk T, Zencir M, Colakoglu M, Ozen S. The prevalence of familial Mediterranean fever in the Turkish province of Denizli: a field study with a zero patient design. *Clin Exp Rheumatol.* 2004;22(4):27-30.
- Condo R, Perugia C, Maturo P, Docimo R. MIH: epidemiologic clinic study in paediatric patient. *Oral Implantol.* 2012;5(2-3):58-69.
- Costa MM, Afonso RL, Ruvieri DB, Aguiar SM. Prevalence of dental trauma in patients with cerebral palsy. *Spec Care Dentist.* 2008;28(2):61-64.
- Cranney A, Zarkadas M, Graham ID, Butzner JD, Rashid M, Warren R, Molloy M, Case S, Burrows V, Switzer C. The Canadian celiac health survey. *Dig Dis Sci.* 2007;52(4):1087-1095.

- Crnkovich MJ, Hoppe RT, Rosenberg SA. Stage IIB Hodgkin's disease: the Stanford experience. *J Clin Oncol.* 1986;4(4):472-479.
- Crombie F, Manton D, Kilpatrick N. Aetiology of molar–incisor hypomineralization: a critical review. *Int J Paediatr Dent.* 2009;19(2):73-83.
- Crombie FA, Manton DJ, Weerheijm KL, Kilpatrick NM. Molar incisor hypomineralization: a survey of members of the Australian and New Zealand Society of Paediatric Dentistry. *Aust Dent J.* 2008;53(2):160-166.
- Cubukcu CE, Sevinir B, Ercan İ. Disturbed dental development of permanent teeth in children with solid tumors and lymphomas. *Pediatr blood cancer.* 2012;58(1):80-84.
- Cutress T, Suckling G. Differential diagnosis of dental fluorosis. *J Dent Res.* 1990;69(2):714-720.
- Da Costa Silva CM, Jeremias F, De Souza JF, Cordeiro RC, Santos Pinto L, Zuanon AC. Molar incisor hypomineralization: prevalence, severity and clinical consequences in Brazilian children. *Int J Paediatr Dent.* 2010;20(6):426-434.
- Da Fonseca MA. Dental care of the pediatric cancer patient. *Pediatr Dent.* 2004;26(1):53-57.
- Da Silva D, Souza I, Cunha M. Knowledge, attitudes and status of oral health in children at risk for infective endocarditis. *Int J Paediatr Dent.* 2002;12(2):124-131.
- Dahllöf G, Krekmanova L, Kopp S, Borgström B, Forsberg C-M, Ringdén O. Craniomandibular dysfunction in children treated with total-body irradiation and bone marrow transplantation. *Acta Odontol Scand.* 1994;52(2):99-105.
- Dahllöf G, Martens L. Kronik sağlık sorunları olan çocuklar. Koch G, Poulsen S, editors. *Çocuk dişhekimliğine klinik yaklaşım (çeviri).* 2. Baskı, İstanbul, Medya yayın grubu. 2012;315-348.
- Dalgic B, Sari S, Basturk B, Ensari A, Egritas O, Bukulmez A, Baris Z. Prevalence of celiac disease in healthy Turkish school children. *Am J Gastroenterol.* 2011;106(8):1512-1517.
- Davidovich E, Davidovits M, Eidelman E, Schwarz Z, Bimstein E. Pathophysiology, therapy, and oral implications of renal failure in children and adolescents: an update. *Pediatr Dent.* 2005;27(2):98-106.
- De camargo MAF, Antunes JLF. Untreated dental caries in children with cerebral palsy in the Brazilian context. *Int J Paediatr Dent.* 2008;18(2):131-138.

- Depositario Cabacar DFT, Zelleke TG. Treatment of epilepsy in children with developmental disabilities. *Dev Disabil Res Rev.* 2010;16(3):239-247.
- Devecioğlu Ö. Kan Hastalıkları, Kanama ve Pıhtılaşma Bozuklukları. Neyzi O, Ertuğrul T. Editör, *Pediatric*, 3. Baskı, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri. 2002; 1079-1098.
- Dietrich G, Sperling S, Hetzer G. Molar incisor hypomineralisation in a group of children and adolescents living in Dresden (Germany). *Eur J Paediatr Dent.* 2003;4(3):133-137.
- Du RY, Mcgrath C, Yiu CK, King NM. Oral health in preschool children with cerebral palsy: a case-control community-based study. *Int J Paediatr Dent.* 2010;20(5):330-335.
- Duman H, Mısırlıoğlu ED, Giniş T, Bostancı İ. Çocuklarda Alerjik Rinit. *Çocuk Dergisi.* 2010;10(2):62-68.
- Eddy AA, Symons JM. Nephrotic syndrome in childhood. *Lancet.* 2003;362(9384):629-638.
- Espelid I, Haubek D, Jälevik B. Diş Sert dokularının dokularının gelişimsel bozuklukları ve tedavileri. Koch G, Poulsen S, editors. *Çocuk dişhekimliğine klinik yaklaşım (çeviri)*. 2. Baskı, İstanbul, Medya yayın grubu. 2012; 233-263.
- Fagrell TG, Dietz W, Jälevik B, Noren JG. Chemical, mechanical and morphological properties of hypomineralized enamel of permanent first molars. *Acta Odontol Scand.* 2010;68(4): 215-222.
- Faienza MF, Brunetti G, Colucci S, Piacente L, Ciccarelli M, Giordani L, Del Vecchio GC, D'Amore M, Albanese L, Cavallo L. Osteoclastogenesis in children with 21-hydroxylase deficiency on long-term glucocorticoid therapy: the role of receptor activator of nuclear factor- κ B ligand/osteoprotegerin imbalance. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94(7):2269-2276.
- Farmakis E, Puntis J, Toumba K. Enamel defects in children with coeliac disease. *Eur J Paediatr Dent.* 2005;6(3):129-132.
- Fayle S. Molar incisor hypomineralisation: restorative management. *Eur J Paediatr Dent.* 2003;4(3):121-126.
- FDI Commission on Oral Health, Research and Epidemiology. A review of the development defects of enamel index (DDE Index). *Int Dent J.* 1992;42(6):411-426.

- Fearne J, Anderson P, Davis GR. 3D X-ray microscopic study of the extent of variations in enamel density in first permanent molars with idiopathic enamel hypomineralisation. *Br Dent J.* 2004;196(10):634-638.
- Ferraro M, Vieira AR. Explaining gender differences in caries: a multifactorial approach to a multifactorial disease. *Int J Dent.* 2010;6(1):1-5.
- Filler G. Treatment of nephrotic syndrome in children and controlled trials. *Nephrol Dial Transplant.* 2003;18(6):75-78.
- Fincham A, Moradian Oldak J, Simmer J. The structural biology of the developing dental enamel matrix. *J Struct Biol.* 1999;126(3):270-299.
- Fisher DA. Second International Conference on Neonatal Thyroid Screening: progress report. *J Pediatr.* 1983;102(5):653-654.
- Fisher RS, Frost JJ. Epilepsy. *J Nucl Med.* 1991;32(4):651-659.
- Forsgren L, Edvinsson SO, Heijbel J, Sidenvall R. Epilepsy in a population of mentally retarded children and adults. *Epilepsy Res.* 1990;6(3):234-248.
- Foster H, Fitzgerald J. Dental disease in children with chronic illness. *Arch Dis Child.* 2005;90(7):703-708.
- Fowler JF. The linear-quadratic formula and progress in fractionated radiotherapy. *Br J Radiol.* 1989;62(740):679-694.
- Friedrich N, Völzke H, Schwahn C, Kramer A, Jünger M, Schäfer T, John U, Kocher T. Inverse association between periodontitis and respiratory allergies. *Clin Exp Allergy.* 2006;36(4):495-502.
- Fteita D, Ali A, Alaluusua S. Molar-incisor hypomineralization (MIH) in a group of school-aged children in Benghazi, Libya. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2006;7(2):92-95.
- Gan MJ, Albanese O'Neill A, Haller MJ. Type 1 Diabetes: Current Concepts in Epidemiology, Pathophysiology, Clinical Care, and Research. *Curr Probl Paediatr Adolesc Health Care.* 2012;42(10):269-291.
- Gao Y, Sahlberg C, Kiukkonen A, Alaluusua S, Pohjanvirta R, Tuomisto J, Lukinmaa PL. Lactational exposure of Han/Wistar rats to 2, 3, 7, 8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin interferes with enamel maturation and retards dentin mineralization. *J Dent Res.* 2004;83(2):139-144.
- Garcia Margarit M, Catala Pizarro M, Almerich-Silla JM. Epidemiologic study of molar-incisor hypomineralization in 8-year-old Spanish children. *Int J Paediatr Dent.* 2013;14: 10.1111/ipd.12020

- Garn SM, Lewis AB, Blizzard RM. Endocrine factors in dental development. *J Dent Res.* 1965;44(1):243-258.
- Geenen MM, Cardous Ubbink MC, Kremer LC, Van den Bos C, Van der Pal HJ, Heinen RC, Jaspers MW, Koning CC, Oldenburger F, Langeveld NE. Medical assessment of adverse health outcomes in long-term survivors of childhood cancer. *JAMA.* 2007;297(24):2705-2715.
- Ghanim A, Morgan M, Mariño R, Bailey D, Manton D. Molar-incisor hypomineralisation: prevalence and defect characteristics in Iraqi children. *Int J Paediatr Dent.* 2011;21(6):413-421.
- Ghanim A, Manton D, Bailey D, Marino R, Morgan M. Risk factors in the occurrence of molar incisor hypomineralization amongst a group of Iraqi children. *Int J Paediatr Dent.* 2012;23(3):197-206.
- Gobbi PG, Cavalli C, Gendarini A, Crema A, Ricevuti G, Federico M, Prisco UD, Ascari E. Reevaluation of prognostic significance of symptoms in Hodgkin's disease. *Cancer.* 1985;56(12):2874-2880.
- Grahnén H, Selander P. The effect of rickets and spasmophilia on the permanent dentition. I. The effect on the teeth. *Odontologisk revy.* 1954;5(1):7-26.
- Green A, Patterson CC. Trends in the incidence of childhood-onset diabetes in Europe 1989-1998. *Diabetologia.* 2001;44(3):3-8.
- Green PH, Jabri B. Coeliac disease. *Lancet.* 2003;362(9381):383-391.
- Guergolette RP, Dezan CC, Frossard WT, Ferreira FB, Cerci Neto A, Fernandes KB. Prevalence of developmental defects of enamel in children and adolescents with asthma. *J Bras Pneumol.* 2009;35(4):295-300.
- Guner S, Gokturk B, Kilic M, Ozkiraz S. The prevalences of allergic diseases in rural and urban areas are similar. *Allergol Immunopathol.* 2011;39(3):140-144.
- Gurbuz T, Tan H. Oral health status in epileptic children. *Pediatr Int.* 2010;52(2):279-283.
- Hall R. The prevalence of developmental defects of tooth enamel (DDE) in a pediatric hospital department of dentistry population (Part I). *Adv Dent Res.* 1989;3(2):114-119.
- Haller MJ, Atkinson MA, Schatz D. Type 1 diabetes mellitus: etiology, presentation, and management. *Pediatr Clin North Am.* 2005;52(6):1553.
- Harding SM. Gastroesophageal reflux, asthma, and mechanisms of interaction. *Am J Med.* 2001;111(8):8-12.

- Harvey CB, O'Shea PJ, Scott AJ, Robson H, Siebler T, Shalet SM, Samarut J, Chassande O, Williams GR. Molecular mechanisms of thyroid hormone effects on bone growth and function. *Mol Genet Metab.* 2002;75(1):17-30.
- Heitmueller D, Thiering E, Hoffmann U, Heinrich J, Manton D, Kuehnisch J, Neumann C, Bauer CP, Heinrich Weltzien R, Hickel R. Is there a positive relationship between molar incisor hypomineralisations and the presence of dental caries? *Int J Paediatr Dent.* 2013;23(2):116-124.
- Hill ID, Dirks MH, Liptak GS, Colletti RB, Fasano A, Guandalini S, Hoffenberg EJ, Horvath K, Murray JA, Pivor M. Guideline for the diagnosis and treatment of celiac disease in children: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2005;40(1):1-19.
- Hill ID. Celiac disease a never ending story? *J Pediatr.* 2003;143(3):289-291.
- Hinrichs EH, Jr. Dental changes in juvenile hypothyroidism. *J Dent Child.* 1966;33(3):167-173.
- Hitchings E. The oral health of individuals with haemophilia: a review of the literature. *N Z Dent J.* 2011;107(1):4-11.
- Hogg RJ, Furth S, Lemley KV, Portman R, Schwartz GJ, Coresh J, Balk E, Lau J, Levin A, Kausz AT. National Kidney Foundation's Kidney Disease Outcomes Quality Initiative clinical practice guidelines for chronic kidney disease in children and adolescents: evaluation, classification, and stratification. *Pediatrics.* 2003;111(6):1416-1421.
- Hollister M, Weintraub J. The association of oral status with systemic health, quality of life, and economic productivity. *J Dent Educ.* 1993;57(12):901-912.
- Hong L, Levy SM, Warren JJ, Dawson DV, Bergus GR, Wefel JS. Association of amoxicillin use during early childhood with developmental tooth enamel defects. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2005;159(10):943-948.
- Hooley M, Skouteris H, Boganin C, Satur J, Kilpatrick N. Parental influence and the development of dental caries in children aged 0-6 years: A systematic review of the literature. *J Dent.* 2012;40(11):873-885.
- Howarth PH. ABC of allergies: pathogenic mechanisms: a rational basis for treatment. *BMJ.* 1998;316(7133):758-761.
- Hutton A, Bradwell M, English M, Chapple I. The oral health needs of children after treatment for a solid tumour or lymphoma. *Int J Paediatr Dent.* 2010;20(1):15-23.

- Jalevik B, Dietz W, Noren JG. Scanning electron micrograph analysis of hypomineralized enamel in permanent first molars. *Int J Paediatr Dent.* 2005;15(4):233-240.
- Jalevik B, Klingberg G, Barregård L, Norén JG. The prevalence of demarcated opacities in permanent first molars in a group of Swedish children. *Acta Odontol Scand.* 2001a;59(5):255-260.
- Jalevik B, Klingberg G. Dental treatment, dental fear and behaviour management problems in children with severe enamel hypomineralization of their permanent first molars. *Int J Paediatr Dent.* 2002;12(1):24-32.
- Jalevik B, Noren JG, Klingberg G, Barregard L. Etiologic factors influencing the prevalence of demarcated opacities in permanent first molars in a group of Swedish children. *Eur J Oral Sci.* 2001b;109(4):230-234.
- Jalevik B, Noren JG. Enamel hypomineralization of permanent first molars: a morphological study and survey of possible aetiological factors. *Int J Paediatr Dent.* 2000;10(4):278-289.
- Jalevik B, Odelius H, Dietz W, Noren J. Secondary ion mass spectrometry and X-ray microanalysis of hypomineralized enamel in human permanent first molars. *Arch Oral Biol.* 2001c;46(3):239-247.
- Jalevik B. Prevalence and Diagnosis of Molar-Incisor-Hypomineralisation (MIH): A systematic review. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2010;11(2):59-64.
- Jan J, Sovcikova E, Kočan A, Wsolova L, Trnovec T. Developmental dental defects in children exposed to PCBs in eastern Slovakia. *Chemosphere.* 2007;67(9):350-354.
- Jan J, Vrbic V. Polychlorinated biphenyls cause developmental enamel defects in children. *Caries Res.* 2000;34(6):469-473.
- Jasulaityte L, Veerkamp J, Weerheijm K. Molar incisor hypomineralization: review and prevalence data from a study of primary school children in Kaunas (Lithuania). *Eur Arch Paediatr Dent.* 2007;8(2):87-94.
- Jasulaityte L, Weerheijm K, Veerkamp J. Prevalence of molar-incisor-hypomineralisation among children participating in the Dutch National Epidemiological Survey (2003). *Eur Arch Paediatr Dent.* 2008;9(4):218-223.
- Javed F, Utreja A, Bello Correa FO, Al Askar M, Hudieb M, Qayyum F, Al Rasheed A, Almas K, Al-Hezaimi K. Oral health status in children with acute lymphoblastic leukemia. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2012;83(3):303-309.
- Jeffery PK, Haahtela T. Allergic rhinitis and asthma: inflammation in a one-airway condition. *BMC Pulm Med.* 2006;6(1):5-17.

- Jenkner A, Camassei FD, Boldrini R, De Sio L, Bosman C, Boglino C, Donfrancesco A. 111 renal neoplasms of childhood: a clinicopathologic study. *J Pediatr Surg.* 2001;36(10):1522-1527.
- Jeremias F, De Souza JF, Silva CM, Cordeiro Rde C, Zuanon AC, Santos-Pinto L. Dental caries experience and Molar-Incisor Hypomineralization. *Acta Odontol Scand.* 2013;71(3-4):870-876.
- Johansson I, Ericson T. Saliva composition and caries development during protein deficiency and beta-receptor stimulation or inhibition. *J Oral Pathol.* 1987;16(3):145-149.
- 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.* 1984;63(1):59-64.
- Johnson RA, Wichern DW. Classification and Grouping techniques. Johnson RA, Wichern DW editors. *Applied Multivariate Statistical Analysis.* 2nd Ed. New Jersey, US. Prince Hall, Englewood Cliffs, 1988a; 450-514.
- Johnson RA, Wichern DW. Clustering. Johnson RA, Wichern DW editors. *Applied Multivariate Statistical Analysis.* 2nd Ed. New Jersey, US. Prince Hall, Englewood Cliffs, 1988b; 543-589.
- Jowett N, Cabot L. Patients with cardiac disease: considerations for the dental practitioner. *Br Dent J.* 2000;189(6):297-302.
- Karolyhazy K, Kovacs E, Kivovics P, Fejerdy P, Aranyi Z. Dental status and oral health of patients with epilepsy: an epidemiologic study. *Epilepsia.* 2003;44(8):1103-1108.
- Kaste SC, Hopkins KP, Bowman LC, Santana VM. Dental abnormalities in children treated for neuroblastoma. *Med Pediatr Oncol.* 1998;30(1):22-27.
- Kemoli A. Prevalence of molar incisor hypomineralisation in six to eight year-olds in two rural divisions in Kenya. *East Afr Med J.* 2009;85(10):514-520.
- Kenny D, Somaya P. Sugar load of oral liquid medications on chronically ill children. *J Can Dent Assoc.* 1989;55(1):43-46.
- Kho HS, Lee SW, Chung SC, Kim YK. Oral manifestations and salivary flow rate, pH, and buffer capacity in patients with end-stage renal disease undergoing hemodialysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1999;88(3):316-319.
- Kirkham J, Robinson C, Strafford S, Shore R, Bonass W, Brookes S, Wright J. The chemical composition of tooth enamel in junctional epidermolysis bullosa. *Arch Oral Biol.* 2000;45(5):377-386.

- Kleihues P, Louis DN, Scheithauer BW, Rorke LB, Reifenberger G, Burger PC, Cavenee WK. The WHO classification of tumors of the nervous system. *J Neuropathol Exp Neurol.* 2002;61(3):215-225.
- Klein AH, Meltzer S, Kenny FM. Improved prognosis in congenital hypothyroidism treated before age three months. *J Pediatr.* 1972;81(5):912-915.
- Koch G, Hallonsten AL, Ludvigsson N, Hansson BO, Hoist A, Ullbro C. Epidemiologic study of idiopathic enamel hypomineralization in permanent teeth of Swedish children. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1987;15(5):279-285.
- 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.* 1962;7(3):317-326.
- Kotsanos N, Kaklamanos E, Arapostathis K. Treatment management of first permanent molars in children with Molar-Incisor Hypomineralisation. *Eur J Paediatr Dent.* 2005;6(4):179-84.
- Kramarova E, Stiller CA. The international classification of childhood cancer. *Int J Cancer.* 1996;68(6):759-765.
- Kukleva M, Petrova S, Kondeva V, Nihtyanova T. Molar incisor hypomineralisation in 7-to-14-year old children in Plovdiv, Bulgaria--an epidemiologic study. *Folia Med.* 2008;50(3):71-75.
- Kuscu OO, Caglar E, Aslan S, Durmusoglu E, Karademir A, Sandalli N. The prevalence of molar incisor hypomineralization (MIH) in a group of children in a highly polluted urban region and a windfarm green energy island. *Int J Paediatr Dent.* 2009;19(3):176-185.
- Kuscu OO, Sandalli N, Dikmen S, Ersoy O, Tatar I, Turkmen İ, Çağlar E. Association of amoxicillin use and molar incisor hypomineralization in piglets: Visual and mineral density evaluation. *Arch Oral Biol.* 2013;58(10):1422-1433.
- Kusku OO, Caglar E, Sandalli N. The prevalence and aetiology of molar-incisor hypomineralisation in a group of children in Istanbul. *Eur J Paediatr Dent.* 2008;9(3):139-144.
- Kutluk T. Çocukluk Çağı Kanserlerinin Epidemiyolojisi ve Türkiye'deki Durum. *Türkiye Klinikleri Journal of Paediatric Sciences.* 2009;5(4):1-8.
- Lahteenoja H, Toivanen A, Viander M, Mäki M, Irjala K, Rähä I, Syrjänen S. Oral mucosal changes in. *Eur J Oral Sci.* 1998;106(5):899-906.
- Laisi S, Ess A, Sahlberg C, Arvio P, Lukinmaa PL, Alaluusua S. Amoxicillin may cause molar incisor hypomineralization. *J Dent Res.* 2009;88(2):132-136.

- Law W, Bradley D, Lazarus J, John R, Gregory J. Congenital hypothyroidism in Wales (1982–1993): demographic features, clinical presentation and effects on early neurodevelopment. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1998;48(2):201-207.
- Leppaniemi 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.
- Little JW. Thyroid disorders. Part II: hypothyroidism and thyroiditis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2006;102(2):148-153.
- Ljung R. Hemophilia and prophylaxis. *Pediatr blood cancer*. 2013;60(1):23-26.
- Loe H. Periodontal disease. The sixth complication of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 1993;16(1):329-334.
- Luzzi V, Ierardo G, Viscogliosi A, Fabbrizi M, Consoli G, Voza I, Vestri A, Polimeni A. Allergic rhinitis as a possible risk factor for malocclusion: a case-control study in children. *Int J Paediatr Dent*. 2013;23(4):274-278.
- Lygidakis N, Dimou G, Briseniou E. Molar-incisor-hypomineralisation (MIH). Retrospective clinical study in Greek children. I. Prevalence and defect characteristics. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2008a;9(4):200-206.
- Lygidakis N, Dimou G, Marinou D. Molar-incisor-hypomineralisation (MIH). A retrospective clinical study in Greek children. II. Possible medical aetiological factors. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2008b;9(4):207-217.
- Lygidakis N, Wong F, Jälevik B, Vierrou A, Alaluusua S, Espelid I. Best Clinical Practice Guidance for clinicians dealing with children presenting with Molar-Incisor-Hypomineralisation (MIH): An EAPD Policy Document. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2010;11(2):75-81.
- Mahoney E, Morrison D. Further examination of the prevalence of MIH in the Wellington region. *N Z Dent J*. 2011;107(3):79-84.
- Mahoney EK, Rohanizadeh R, Ismail FS, Kilpatrick NM, Swain MV. Mechanical properties and microstructure of hypomineralised enamel of permanent teeth. *Biomaterials*. 2004;25(20):5091-5100.
- Malluche HH, Monier Faugere MC, Herberth J. Bone disease after renal transplantation. *Nat Rev Nephrol*. 2009;6(1):32-40.
- Marec Berard P, Azzi D, Chauv Bodard A, Lagrange H, Gourmet R, Bergeron C. Long-term effects of chemotherapy on dental status in children treated for nephroblastoma. *Pediatr Hematol Oncol*. 2005;22(7):581-588.

- Martinez A, Cubillos P, Jimenez M, Brethauer U, Catalan P, Gonzalez U. Prevalence of developmental enamel defects in mentally retarded children. *ASDC J Dent Child*. 2002; 69(2): 151-155.
- Martínez Gómez TP, Guinot Jimeno F, Bellet Dalmau LJ, Giner Tarrida L. Prevalence of molar–incisor hypomineralisation observed using transillumination in a group of children from Barcelona (Spain). *Int J Paediatr Dent*. 2012;22(2):100-109.
- Mathu Muju K, Wright JT. Diagnosis and treatment of molar incisor hypomineralization. *Compend Contin Educ Dent*. 2006;27(11):604-610.
- Mattson RH, Gidal BE. Fractures, epilepsy, and antiepileptic drugs. *Epilepsy Behav*. 2004;5(2):36-40.
- McDonald RE, Avery DR. Development and Morphology of the Primary Teeth. Dean JA, Avery DR, McDonald RE, editors. *McDonald and Avery dentistry for the child and adolescent*, 9th Ed., Missouri. Mosby. 2011; 41-46.
- McKinney PA, Feltbower RG, Brocklebank JT, Fitzpatrick MM. Time trends and ethnic patterns of childhood nephrotic syndrome in Yorkshire, UK. *Pediatr Nephrol*. 2001;16(12):1040-1044.
- McNeil DE, Coté TR, Clegg L, Rorke LB. Incidence and trends in pediatric malignancies medulloblastoma/primitive neuroectodermal tumor: a SEER update. *Med Pediatr Oncol*. 2002;39(3):190-194.
- Meraw SJ, Reeve CM. Dental considerations and treatment of the oncology patient receiving radiation therapy. *J Am Dent Assoc*. 1998;129(2):201-205.
- Messer LB. Assessing caries risk in children. *Aust Dent J*. 2000;45(1):10-16.
- Miletich I. Normal and abnormal dental development. *Hum Mol Genet*. 2003;1(12):69-73.
- Mitsnefes MM. Cardiovascular complications of pediatric chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol*. 2008;23(1):27-39.
- Modha A, Vassilyadi M, George A, Kuehn S, Hsu E, Ventureyra E. Medulloblastoma in children—the Ottawa experience. *Child's Nerv Syst*. 2000;16(6):341-350.
- Muratbegovic A, Markovic N, Selimovic MG. Molar Incisor Hypomineralisation in Bosnia and Herzegovina: prevalence, aetiology and clinical consequences in medium caries activity population. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2007;8(4):189-194.
- Murray JA. The widening spectrum of celiac disease. *Am J Clin Nutr*. 1999;69(3):354-365.

- Namiki Y, Takahashi M, Suga S. Disturbed formation of dental hard tissues due calcium deficiency. *Odontology*. 1990;78(6):813-839.
- Nanci A, Ahluwalia JP, Zalzal S, Smith CE. Cytochemical and biochemical characterization of glycoproteins in forming and maturing enamel of the rat incisor. *J Histochem Cytochem*. 1989;37(11):1619-1633.
- Nanci A, Mocetti P, Sakamoto Y, Kunikata M, Lozupone E, Bonucci E. Morphological and immunocytochemical analyses on the effects of diet-induced hypocalcemia on enamel maturation in the rat incisor. *J Histochem Cytochem*. 2000;48(8):1043-1057.
- Nanci A. Development of the Tooth and Its Supporting Tissues. Nanci A, editor. *Ten Cate's oral histology: development, structure, and function*. 8th Ed., St Louis, MO Mosby. 2013a; 70-94.
- Nanci A. Enamel: Composition, Formation and Structure. Nanci A, editor *Ten Cate's oral histology: development, structure, and function*. 8th Ed., St Louis, MO Mosby. 2013b; 122-164.
- Nanci A. Physiologic Tooth Movement: Eruption and Shedding. Nanci A, editor *Ten Cate's oral histology: development, structure, and function*. 8th Ed., St Louis, MO Mosby. 2013c; 233-252.
- Nasman M, Hammarström L. Influence of the antineoplastic agent cyclophosphamide on dental development in rat molars. *Acta Odontol Scand*. 1996;54(5):287-294.
- Nielsen H, Ravn J. A radiographic study of mineralization of permanent teeth in a group of children aged 3—7 years. *Eur J Oral Sci*. 1976;84(3):109-118.
- Norén JG, Alm J. Congenital hypothyroidism and changes in the enamel of deciduous teeth. *Acta Paediatr*. 1983;72(4):485-489.
- Nunn JH, Sharp J, Lambert HJ, Plant ND, Coulthard MG. Oral health in children with renal disease. *Pediatr Nephrol*. 2000;14(10-11):997-1001.
- Ogden A, Pinhasi R, White W. Nothing new under the heavens: MIH in the past? *Eur Arch Paediatr Dent*. 2008;9(4):166-171.
- Oğuz A, Cetiner S, Karadeniz C, Alpaslan G, Alpaslan C, Pinarli G. Long term effects of chemotherapy on orodental structures in children with non Hodgkin's lymphoma. *Eur J Oral Sci*. 2004;112(1):8-11.
- Olgun N. An Intermediary Analysis of the Neuroblastoma Treatment Protocol-2003 of the Turkish Pediatric Oncology Group (TPOG) at October 2006. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2007;29(1):1-14.

- Olivieri A, Stazi M, Mastroiacovo P, Fazzini C, Medda E, Spagnolo A, De Angelis S, Grandolfo M, Taruscio D, Cordeddu V. A population-based study on the frequency of additional congenital malformations in infants with congenital hypothyroidism: data from the Italian Registry for Congenital Hypothyroidism (1991–1998). *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87(2):557-562.
- Ortega A, Guimarães A, Ciamponi A, Marie S. Frequency of parafunctional oral habits in patients with cerebral palsy. *J Oral Rehabil.* 2007;34(5):323-328.
- O'Sullivan EA, Curzon ME. Drug treatments for asthma may cause erosive tooth damage. *BMJ.* 1998;317(7161):820-823.
- Othman F, Guo CY, Webber C, Atkinson SA, Barr RD. Osteopenia in survivors of Wilms tumor. *Int J Oncol.* 2002;20(4):827-833.
- Öneş Ü, Güler N, Tamay Z. Alerji ve Alerjik Hastalıklar. Neyzi O, Ertuğrul T. Editör, *Pediatrici.* 3. Baskı, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri. 2002; 609-642.
- Paesano P, Vigone MC, Siragusa V, Chiumello G, Del Maschio A, Mora S. Assessment of skeletal maturation in infants: comparison between two methods in hypothyroid patients. *Pediatr Radiol.* 1998;28(8):622-626.
- Paine M, Snead M. Tooth developmental biology: disruptions to enamel matrix assembly and its impact on biomineralization. *Orthod Craniofac Res.* 2005;8(4):239-251.
- Paine ML, Luo W, Wang HJ, Bringas P Jr., Ngan AY, Miklus VG, Zhu DH, MacDougall M, White SN, Snead ML. Dentin sialoprotein and dentin phosphoprotein overexpression during amelogenesis. *J Biol Chem.* 2005;280(36):31991-31998.
- Parikh D, Ganesh M, Bhaskar V. Prevalence and characteristics of molar incisor hypomineralisation (MIH) in the child population residing in Gandhinagar, Gujarat, India. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2012;13(1):21-26.
- Pascoe L, Seow W. Enamel hypoplasia and dental caries in Australian aboriginal children: prevalence and correlation between the two diseases. *Pediatr Dent.* 1994;16(3):193-199.
- Pastore L, Carroccio A, Compilato D, Panzarella V, Serpico R, Muzio LL. Oral manifestations of celiac disease. *J Clin Gastroenterol.* 2008;42(3):224-232.
- Pearce E, Nelson D. Microstructural features of carious human enamel imaged with back-scattered electrons. *J Dent Res.* 1989;68(2):113-118.

- Peterson S, Woodhead J, Crall J. Caries resistance in children with chronic renal failure: plaque pH, salivary pH, and salivary composition. *Pediatr Res.* 1985;19(8):796-799.
- Pietras W. Advances and changes in the treatment of children with nephroblastoma. *Adv Clin Exp Med.* 2012;21(6):809-820.
- Pindborg JJ. Aetiology of developmental enamel defects not related to fluorosis. *Int Dent J.* 1982;32(2):123-134.
- Polkinghorn WR, Tarbell NJ. Medulloblastoma: tumorigenesis, current clinical paradigm, and efforts to improve risk stratification. *Nat Clin Pract Oncol.* 2007;4(5):295-304.
- Preusser SE, Ferring V, Wleklinski C, Wetzel WE. Prevalence and severity of molar incisor hypomineralization in a region of Germany—a brief communication. *J Public Health Dent.* 2007;67(3):148-150.
- Priovolou C, Vanderas A, Papagiannoulis L. A comparative study on the prevalence of enamel defects and dental caries in children and adolescents with and without coeliac disease. *Eur J Paediatr Dent.* 2004;5(2):102-106.
- Pritchard-Jones K, Hastie N. Wilms' tumour as a paradigm for the relationship of cancer to development. *Cancer Surv.* 1990; 9(3): 555-578.
- Prusinski L, Sherman RG, Ravenel MC, Joralmon RA. Pseudomembranous candidosis in nephrotic syndrome: A case report. *Quintessence Int.* 2002;33(7):533-535.
- Pui CH, Mullighan CG, Evans WE, Relling MV. Pediatric acute lymphoblastic leukemia: where are we going and how do we get there? *Blood.* 2012;120(6):1165-1174.
- Pui CH, Robison LL, Look AT. Acute lymphoblastic leukaemia. *Lancet.* 2008;371(9617):1030-1043.
- Purdell Lewis D, Suckling G, Triller M, Jongebloed W. Artificially induced developmental defects in sheep enamel examined by scanning electron microscopy. *J Biol Buccale.* 1987;15(2):119-124.
- Rai K, Hegde AM. Oral health status of children with congenital heart disease and the awareness, attitude and knowledge of their parents. *J Clin Pediatr Dent.* 2009;33(4):315-318.
- Ranggård L, Norén JG. Effect of hypocalcemic state on enamel formation in rat maxillary incisors. *Eur J Oral Sci.* 1994;102(5):249-253.
- Rashid M, Zarkadas M, Anca A, Limeback H. Oral manifestations of celiac disease: a clinical guide for dentists. *J Can Dent Assoc.* 2011;77(2):39-40.

- Rasmusson CG, Eriksson MA. Celiac disease and mineralisation disturbances of permanent teeth. *Int J Paediatr Dent*. 2001;11(3):179-183.
- Reich E, Lussi A, Newbrun E. Caries risk assessment. *Int Dent J*. 1999;49(1):15-26.
- Reid DJ, Dean MC. Variation in modern human enamel formation times. *J Hum Evol*. 2006;50(3):329-346.
- Roberts G, Roberts I. Dental disease in chronically sick children. *ASDC J Dent Child*. 1981;48(5):346-351.
- Robinson C, Brookes SJ, Bonass WA, Shore RC, Kirkham J. Enamel maturation. *Ciba Found Symp*. 1997;205(3):156-170.
- Robinson C, Brookes SJ, Shore RC, Kirkham J. The developing enamel matrix: nature and function. *Eur J Oral Sci*. 1998;106(1):282-291.
- Rodd HD, Boissonade FM, Day PF. Pulpal status of hypomineralized permanent molars. *Pediatr Dent*. 2007;29(6):514-520.
- Rojas-Morales T, Lugo Z, Santana Y, Navas R, Zambrano O, Viera N, García I. Capacity buffer of the saliva in children and adolescents with cancer: Variations induced by the administration of metotrexate or cyclophosphamide. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2005;10(2):103-108.
- Roland NJ, Bhalla RK, Earis J. The Local Side Effects of Inhaled Corticosteroids Current Understanding and Review of the Literature. *Chest*. 2004;126(1):213-219.
- Rood BR, MacDonald TJ, Packer RJ. Current treatment of medulloblastoma: recent advances and future challenges. *Semin Oncol*. 2004;31(5):666-675.
- Rosenbaum P, Paneth N, Leviton A, Goldstein M, Bax M, Damiano D, Dan B, Jacobsson B. A report: the definition and classification of cerebral palsy April 2006. *Dev Med Child Neurol Suppl*. 2007;109(2):8-14.
- Rovet JF. Congenital hypothyroidism: long-term outcome. *Thyroid*. 1999;9(7):741-748.
- Rugg-Gunn A, Al-Mohammadi S, Butler T. Malnutrition and developmental defects of enamel in 2-to 6-year-old Saudi boys. *Caries Res*. 1998;32(3):181-192.
- Saland JM. Osseous complications of pediatric transplantation. *Pediatr Transplant*. 2004;8(4):400-415.
- Salcedo JR, Thabet MA, Latta K, Chan J. Nephrosis in childhood. *Nephron*. 2008;71(4):373-385.

- Salle BL, Delvin EE, Lapillonne A, Bishop NJ, Glorieux FH. Perinatal metabolism of vitamin D. *Am J Clin Nutr.* 2000;71(5):1317-1324.
- Sampson E, Meister Jr F. Dental complications in the end stage of renal disease. *General dentistry.* 1984;32(4):297-299.
- Savino A, Carinci S, Bucci I, Sabatino G, Chiarelli F, Tumini S. Bone maturity and thyroidal status at birth: role of the ultrasonographic evaluation of the distal femoral epiphysis. *Ultraschall Med.* 2011;32(2):129-133.
- Schour I, Massler M. Studies in tooth development: the growth pattern of human teeth. *J Am Dent Assoc.* 1940;27(1):1778-1792.
- Schwarz A. New aspects of the treatment of nephrotic syndrome. *J Am Soc Nephrol.* 2001;12(1):44-47.
- Schwarz C, Leichtle A, Arampatzis S, Fiedler GM, Zimmermann H, Exadaktlyos AK, Lindner G. Thyroid function and serum electrolytes: does an association really exist. *Swiss Med Wkly.* 2012;142(9):375-381.
- Sebestyen JF, Warady BA. Advances in Pediatric Renal Replacement Therapy. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2011;18(5):376-383.
- Seow WK, Brown J, Tudehope DA, O'Callaghan M. Dental defects in the deciduous dentition of premature infants with low birth weight and neonatal rickets. *Pediatr Dent.* 1984;6(2):88-92.
- Seow WK, Humphrys C, Tudehope D. Increased prevalence of developmental dental defects in low birth-weight, prematurely born children: a controlled study. *Pediatr Dent.* 1987;9(3):221-225.
- Seow WK. A study of the development of the permanent dentition in very low birthweight children. *Pediatr Dent.* 1996;18(5):379-384.
- Seow WK. Clinical diagnosis of enamel defects: pitfalls and practical guidelines. *Int Dent J.* 1997;47(3):173-182.
- Seow WK. Enamel hypoplasia in the primary dentition: a review. *ASDC J Dent Child.* 1991;58(6):441-452.
- Serdaroglu A, Cansu A, Tezcan S. Prevalence of cerebral palsy in Turkish children between the ages of 2 and 16 years. *Dev Med Child Neurol.* 2006;48(6):413-416.
- Sharp SE, Gelfand MJ, Shulkin BL. Pediatrics: diagnosis of neuroblastoma. *Semin Nucl Med.* 2011;41(5):345-353.

- Shashikiran N, Reddy V, Raju PK. Effect of antiasthmatic medication on dental disease: dental caries and periodontal disease. *J Indian Soc Pedod Prev Dent.* 2007a;25(2):65-68.
- Shashikiran N, Subba Reddy V, Hiremath M. Estimation of trace elements in sound and carious enamel of primary and permanent teeth by atomic absorption spectrophotometry: an in vitro study. *Indian J Dent Res.* 2007b;18(4):157-162.
- Shinnar S, Pellock JM. Update on the epidemiology and prognosis of pediatric epilepsy. *J Child Neurol.* 2002;17(1):4-17.
- Simmer J, Fincham A. Molecular mechanisms of dental enamel formation. *Crit Rev Oral Biol Med.* 1995;6(2):84-108.
- Simmer JP, Hu J. Dental enamel formation and its impact on clinical dentistry. *J Dent Educ.* 2001;65(9):896-905.
- Slavkin HC. Molecular determinants of tooth development: a review. *Crit Rev Oral Biol Med.* 1990;1(1):1-16.
- Smith C. Cellular and chemical events during enamel maturation. *Crit Rev Oral Biol Med.* 1998;9(2):128-161.
- Smith D, Miller J. Gastro-enteritis, coeliac disease and enamel hypoplasia. *Br Dent J.* 1979;147(4):91-95.
- Sonbol H, Pelargidou M, Lucas V, Gelbier M, Mason C, Roberts G. Dental health indices and caries-related microflora in children with severe haemophilia. *Haemophilia.* 2001;7(5):468-474.
- Sonis AL, Musselman RJ. Oral bleeding in classic hemophilia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1982;53(4):363-366.
- Soviero V, Haubek D, Trindade C, Da Matta T, Poulsen S. Prevalence and distribution of demarcated opacities and their sequelae in permanent 1st molars and incisors in 7 to 13-year-old Brazilian children. *Acta Odontol Scand.* 2009;67(3):170-175.
- Spitz MR, Sider JG, Johnson CC, Butler JJ, Pollack ES, Newell GR. Ethnic patterns of Hodgkin's disease incidence among children and adolescents in the United States, 1973-82. *J Natl Cancer Inst.* 1986;76(2):235-239.
- Stafstrom CE. Back to basics: the pathophysiology of epileptic seizures: a primer For pediatricians. *Pediatr Rev.* 1998;19(10):342-351.
- Stein E, Ebeling P, Shane E. Post-transplantation osteoporosis. *Endocrinology and metabolism clinics of North America.* 2007;36(4):937-963.

- Stein RE, Silver EJ. Operationalizing a conceptually based noncategorical definition: a first look at US children with chronic conditions. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1999;153(1):68-74.
- Stiller C, Parkin D. International variations in the incidence of childhood renal tumours. *Br J Cancer.* 1990;62(6):1026-1030.
- Stiller CA. Epidemiology and genetics of childhood cancer. *Oncogene.* 2004;23(38):6429-6444.
- Stoknes M, Andersen GL, Elkamil AI, Irgens LM, Skranes J, Salvesen KÅ, Vik T. The effects of multiple pre-and perinatal risk factors on the occurrence of cerebral palsy. A Norwegian register based study. *Eur J Paediatr Neurol.* 2012;16(1):56-63.
- Suckling G, Elliott D, Thurley D. The production of developmental defects of enamel in the incisor teeth of penned sheep resulting from induced parasitism. *Arch Oral Biol.* 1983;28(5):393-399.
- Suckling G, Herbison G, Brown R. Etiological factors influencing the prevalence of developmental defects of dental enamel in nine-year-old New Zealand children participating in a health and development study. *J Dent Res.* 1987;66(9):1466-1469.
- Suckling G, Pearce E, Cutress T. Developmental defects of enamel in New Zealand children. *N Z Dent J.* 1976;72(330):201-210.
- Suckling G, Purdell-Lewis D. The pattern of mineralization of traumatically-induced developmental defects of sheep enamel assessed by microhardness and microradiography. *J Dent Res.* 1982;61(10):1211-1216.
- Suckling G, Thurley DC. Histological, macroscopic and microhardness observations of fluoride-induced changes in the enamel organ and enamel of sheep incisor teeth. *Arch Oral Biol.* 1984;29(3):165-177.
- Suckling G. Defects of enamel in sheep resulting from trauma during tooth development. *J Dent Res.* 1980;59(9):1541-1548.
- Suckling GW, Nelson DG, Patel MJ. Macroscopic and scanning electron microscopic appearance and hardness values of developmental defects in human permanent tooth enamel. *Adv Dent Res.* 1989;3(2):219-233.
- Suckling GW. Developmental defects of enamel--historical and present-day perspectives of their pathogenesis. *Adv Dent Res.* 1989;3(2):87-94.
- Suga S, Aoki H, Yamashita Y, Tsuno M, Ogawa M. A comparative study of disturbed mineralization of rat incisor enamel induced by strontium and fluoride administration. *Adv Dent Res.* 1987;1(2):339-355.

- Suga S. Enamel hypomineralization viewed from the pattern of progressive mineralization of human and monkey developing enamel. *Adv Dent Res.* 1989;3(2):188-198.
- Szeffler SJ, Dakhama A. New insights into asthma pathogenesis and treatment. *Curr Opin Immunol.* 2011;23(6):801-807.
- Tanaka K, Miyake Y, Arakawa M, Sasaki S, Ohya Y. Dental caries and allergic disorders in Japanese children: the Ryukyus Child Health Study. *Journal of Asthma.* 2008;45(9):795-799.
- Tanman B, Cantez T, Dindar A. Kalp Damar Sistemi ve Hastalıkları, Doğumsal Kalp Hastalıkları. Neyzi O, Ertuğrul T. Editör, *Pediyatri*, 3. Baskı, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri. 2002; 947-960.
- Tapias-Ledesma MA, Jimenez R, Lamas F, Gonzalez A, Carrasco P, De Miguel AG. Factors associated with first molar dental enamel defects: a multivariate epidemiological approach. *J Dent Child (Chic).* 2003;70(3):215-220.
- Targino A, Rosenblatt A, Oliveira A, Chaves A, Santos V. The relationship of enamel defects and caries: a cohort study. *Oral Dis.* 2011;17(4):420-426.
- Tarım Ö. Hipokalsemi. *Güncel Pediyatri.* 2008;6(3):24-25.
- Thikkurissy S, Lal S. Oral health burden in children with systemic diseases. *Dent Clin North Am.* 2009;53(2):351-357.
- Thomas MS, Parolia A, Kundabala M, Vikram M. Asthma and oral health: a review. *Aust Dent J.* 2010;55(2):128-133.
- Thomason JM, Seymour RA, Rawlins MD. Incidence and severity of phenytoin induced gingival overgrowth in epileptic patients in General Medical Practice. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1992;20(5):288-291.
- Thylstrup A, Fejerskov O. Clinical appearance of dental fluorosis in permanent teeth in relation to histologic changes. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1978;6(6):315-328.
- Tunca M, Akar S, Onen F, Ozdogan H, Kasapcopur O, Yalcinkaya F, Tutar E, Ozen S, Topaloglu R, Yilmaz E, Arici M, Bakkaloglu A, Besbas N, Akpolat T, Dinc A, Erken E. Familial Mediterranean fever (FMF) in Turkey: results of a nationwide multicenter study. *Medicine (Baltimore).* 2005;84(1):1-11.
- Tung K, Fujita H, Yamashita Y, Takagi Y. Effect of turpentine-induced fever during the enamel formation of rat incisor. *Arch Oral Biol.* 2006;51(6):464-470.

- Tursi A, Brandimarte G, Giorgetti GM. Lack of usefulness of anti-transglutaminase antibodies in assessing histologic recovery after gluten-free diet in celiac disease. *J Clin Gastroenterol.* 2003;37(5):387-391.
- Vahlsing HL, Kim SK, Feringa ER. Cydophosphamide-Induced Abnormalities in the Incisors of the Rat. *J Dent Res.* 1977;56(7):809-816.
- Van Amerongen W, Kreulen C. Cheese molars: A pilot study of the etiology of hypocalcifications in first permanent molars. *J Dent Child (Chic).* 1995;62(4):266-269.
- Van den Berg M, Birnbaum LS, Denison M, De Vito M, Farland W, Feeley M, Fiedler H, Hakansson H, Hanberg A, Haws L, Rose M, Safe S, Schrenk D, Tohyama C, Tritscher A, Tuomisto J, Tysklind M, Walker N, Peterson RE. The 2005 World Health Organization reevaluation of human and Mammalian toxic equivalency factors for dioxins and dioxin-like compounds. *Toxicol Sci.* 2006;93(2):223-241.
- Vázquez Nava F, Vázquez R, Saldivar G, Beltrán G, Almeida A, Vázquez R. Allergic rhinitis, feeding and oral habits, toothbrushing and socioeconomic status. *Caries Res.* 2008;42(2):141-147.
- Vernillo AT. Dental considerations for the treatment of patients with diabetes mellitus. *J Am Dent Assoc.* 2003;134(10):24-33.
- Vernillo AT. Diabetes mellitus: relevance to dental treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2001;91(3):263-270.
- Weatherell J, Robinson C, Hallsworth A. Variations in the chemical composition of human enamel. *J Dent Res.* 1974;53(2):180-192.
- Weerheijm K, Jälevik B, Alaluusua S. Molar–incisor hypomineralisation. *Caries Res.* 2001a;35(5):390-391.
- Weerheijm K. Molar incisor hypomineralisation (MIH). *Eur J Paediatr Dent.* 2003;4(3):114-120.
- Weerheijm K. Molar incisor hypomineralization (MIH): clinical presentation, aetiology and management. *Dent Update.* 2004;31(1):9-12.
- Weerheijm KL, Duggal M, Mejåre I, Papagiannoulis L, Koch G, Martens L, Hallonsten A. Judgement criteria for molar incisor hypomineralisation (MIH) in epidemiologic studies: a summary of the European meeting on MIH held in Athens, 2003. *Eur J Paediatr Dent.* 2003;4(3):110-113.
- Weerheijm KL, Groen HJ, Beentjes V, Poorterman J. Prevalence of cheese molars in eleven-year-old Dutch children. *ASDC J Dent Child.* 2001b;68(4):259-262.

- Weir C, Tudehope D. Mineral deficiency in the pathogenesis of enamel hypoplasia in prematurely born, very low birthweight children. *Pediatr Dent*. 1989;11(4):297-302.
- Wesseling-Perry K, Bacchetta J. CKD-MBD after kidney transplantation. *Pediatr Nephrol*. 2011;26(12):2143-2151.
- Westbom L, Kornfalt R. Chronic Illness among Children in a Total Population An Epidemiological Study in a Swedish Primary Health Care District. *Scand J Public Health*. 1987;15(2):87-97.
- Whatling R, Fearn J. Molar incisor hypomineralization: a study of aetiological factors in a group of UK children. *Int J Paediatr Dent*. 2008;18(3):155-162.
- Whitford GM, Angmar Mansson B. Fluorosis-like effects of acidosis, but not NH₄⁺, on rat incisor enamel. *Caries Res*. 1995;29(1):20-25.
- WHO. Individual tooth status and treatment need. In: *Oral Health Surveys- Basic. Methods*. 3th Ed. Geneva, Switzerland World Health Organization. 1987;34-39.
- Wierink CD, Van Diermen DE, Aartman IH, Heymans HS. Dental enamel defects in children with coeliac disease. *Int J Paediatr Dent*. 2007;17(3):163-168.
- Wiemels J. Perspectives on the causes of childhood leukemia. *Chem Biol Interact*. 2012;196(3):59-67.
- William V, Messer LB, Burrow MF. Molar incisor hypomineralization: review and recommendations for clinical management. *Pediatr Dent*. 2006;28(3):224-232.
- Williams GR. Actions of thyroid hormones in bone. *Endokrynol Pol*. 2009;60(5):380-388.
- Willmott N, Bryan R, Duggal M. Molar-incisor-hypomineralisation: a literature review. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2008;9(4):172-179.
- Wilne S, Collier J, Kennedy C, Koller K, Grundy R, Walker D. Presentation of childhood CNS tumours: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol*. 2007;8(8):685-695.
- Wogelius P, Haubek D, Nechifor A, Norgaard M, Tvedebrink T, Poulsen S. Association between use of asthma drugs and prevalence of demarcated opacities in permanent first molars in 6 to 8 year old Danish children. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2010;38(2):145-151.

- Wogelius P, Haubek D, Poulsen S. Prevalence and distribution of demarcated opacities in permanent 1st molars and incisors in 6 to 8-year-old Danish children. *Acta Odontol Scand.* 2008;66(1):58-64.
- Woodhead J, Nowak A, Crall J, Robillard J. Dental abnormalities in children with chronic renal failure. *Pediatr Dent.* 1982;4(4):281-285.
- Yamaguti PM, Arana-Chavez VE, Acevedo AC. Changes in amelogenesis in the rat incisor following short-term hypocalcaemia. *Arch Oral Biol.* 2005;50(2):185-188.
- Yazıcı N, Varan A. Çocukluk Çağı Beyin Tümörleri. *Türkiye Klinikleri Journal of Pediatrics Special Topics.* 2004;2(8):867-876.
- Yeung SCJ, Chiu AC, Vassilopoulou Sellin R, Gagel RF. The endocrine effects of nonhormonal antineoplastic therapy. *Endocr Rev.* 1998;19(2):144-172.
- Yıldırım G. Ankara ilindeki 8 ve 11 yaş grubu çocuklarda büyük azı-keser hipomineralizasyonu etiyolojisinin, görülme sıklığının, etkilenme şiddetinin ve tedavi gereksinimlerinin incelenmesi. Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, Doktora Tezi, 2007; 60-61.
- Young JL, Ries LG, Silverberg E, Horm JW, Miller RW. Cancer incidence, survival, and mortality for children younger than age 15 years. *Cancer.* 1986;58(2):598-602.
- Zahm SH, Devesa SS. Childhood cancer: overview of incidence trends and environmental carcinogens. *Environ Health Perspect.* 1995;103(6):177-184.
- Zawaideh F, Al-Jundi S, Al-Jaljoli M. Molar incisor hypomineralisation: prevalence in Jordanian children and clinical characteristics. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2011;12(1):31-36.

EKLER

Ek 1. Tez çalışmasının OMÜ Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalında yürütülmesine dair akademik kurul kararı



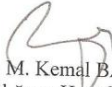
T.C
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Sayı: ÇSHAD/ 455
Konu:

27.09.2010

DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
PEDODONTİ ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞI'NA

Akademik kurulumuzun 14.09.2010 tarih ve 503 nolu kararıyla Dr. Ebru HAZAR BODRUMLU'nun doktora tezinde yardım edilmesi uygun görülmüştür.
Durumu bilgilerinize saygılarımla rica ederim.


Prof. Dr. M. Kemal BAYSAL
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı Başkanı

Ek: 1 adet
Akademik kurul kararı

ON DOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI KURUL KARARLARI
(Ayda bir olağan toplantı)

ÖĞRETİM YILI	TOPLANTI AYI	TOPLANTI TARİHİ	KARAR SAYISI
2009 – 2010	EYLÜL	14.09.2010	502-508

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Akademik Kurulu 14.09.2010 tarihinde aşağıda imzaları bulunan Öğretim Üyelerinin katılımı ile toplanmış olup gündem maddeleri tartışılmıştır. Pediatri Anabilim Dalı üyeleri Akademik kurulu 14.09.2010 tarih ve saat 12.30'da pediatri dershanesinde toplandı. Gündeme ilişkin olarak Havza Sağlık Meslek Yüksekokulunun Öğretim üyesi isteği ek gündem maddesi olarak oy birliği ile değerlendirilmeye alındı.

Karar No 503:Diş Hekimliği Fakültesinden Dr. Ebru HAZAR BODRURLU'nun 'Çocuklarda Görülen sistemik hastalıkların molar keser hipomineralizasyonu üzerien etkisi' isimli doktora çalışmasına destek olunmasına oy birliği ile karar verilmiştir.

ÖĞRETİM ÜYELERİ	İMZA
PROF. DR. KEMAL BAYSAL	
PROF. DR. ŞÜKRÜ KÜÇÜKÖDÜK	
PROF. DR. H. MURAT AYDIN	
PROF. DR. DAVUT ALBAYRAK	
PROF. DR. GÖNÜL OĞUR	
PROF. DR. FERİDE DURU	KATILMADI
PROF. DR. HAYDAR ALİ TAŞDEMİR	
PROF. DR. İSMAİL İŞLEK	KATILMADI
PROF. DR. RECEP SANCAK	
PROF. DR. FADİL ÖZTÜRK	
PROF. DR. AYHAN GAZİ KALAYCI	
PROF. DR. AYHAN DAĞDEMİR	
PROF. DR. ALİŞAN YILDIRAN	
PROF. DR. SEMA GÜLNAR ŞENSOY	
DOÇ. DR. TUNÇ FIŞGIN	
DOÇ. DR. HASİBE CANAN AYGÜN	
DOÇ. DR. NURŞEN BELET	
DOÇ. DR. OZAN ÖZKAYA	
DOÇ. DR. CANAN ALBAYRAK	
DOÇ. DR. ÖMER FARUK AYDIN	
DOÇ. DR. H. EMEL ÖZYÜREK	
DOÇ. DR. MURAT ELLİ	İZİNLI
DOÇ. DR. METİN SUNGUR	
DOÇ. DR. CENGİZ KARA	
YRD. DOÇ. DR. GÖNÜL DİNLER	
YRD. DOÇ. DR. HAMİT ÖZYÜREK	
YRD. DOÇ. DR. NAZİK AŞILIOĞLU	

Ek 2. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıbbi Araştırma Etik Komisyonu'ndan alınmış Etik Kurul Onayı

T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIBBİ ARAŞTIRMA ETİK KOMİSYONU

Sayı: 327

22.12.2010

Sayın Doç.Dr. Aysun AVŞAR

Etik Komisyonumuza sunmuş olduğunuz "Sistemik hastalık görülen çocuklarda büyük azı ve kesici diş hipomineralizasyonu risk faktörlerinin değerlendirilmesi" başlıklı, OMÜ TAEK 2010/168 Historical prospektif klinik çalışma nitelikli araştırma projeniz , amaç, gerekçe, yaklaşım ve yöntemle ilgili açıklamaları, OMÜ-TAEK yönergesine göre 27.10.2010 tarihli Etik Komisyonumuzda incelenmiş etik açıdan uygun bulunmuştur. Ancak araştırma bütçesinin maddi desteği henüz sağlanamadığından projeye bütçe desteği sağlanıp, tarafımıza bildirilmesinden sonra *başlanmasına* oy birliği ile karar verilmiştir.


Prof.Dr.Abdülkerim BEDİR
Tıbbi Araştırma Etik Komisyonu
Başkanı

Ek 3. Tez Çalışmasının Ondokuz Mayıs Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Başkanlığı'na desteklendiğini gösterir belge

**T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
BİLİMSEL ARAŞTIRMA PROJELERİ KOMİSYON KARARLARI**

KARAR TARİHİ	TOPLANTI SAYISI	KARAR NO
28.02.2011	6	2010/ 38- 47

Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu Rektör Yardımcısı Prof.Dr.Ahmet BULUT başkanlığında toplandı. Yeterli çoğunluğun olduğu anlaşıldığından gündemdeki konulara geçilerek aşağıdaki yazılı kararlar alındı.

KARAR NO: 14.02.2011 tarihli Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyon Kararları okunup onaylandı.
2011/38

KARAR NO: 2011 yılı için teklif edilen 1904 kodlu Lisansüstü Tezleri Destekleme Programı Projeleri seçimi
2011/40 görüldü.Buna göre;

i)Diş Hekimliği Fakültesi Öğretim Üyelerinden;

6- Doç.Dr.Aysun AVŞAR'ın PYO.DIS.1904.11.006 kodlu "Sistemik Hastalık Görülen Çocuklarda Büyük Azı ve Kesici Diş Hipomineralizasyonu Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi" konulu projesinden "Fotoğraf Makinesi "harcama kaleminin çıkartılmasına ve projenin revize edilerek 4.900,00.-TL ödenek ile desteklenmesinin uygun olduğuna mevcudun oybirliği ile karar verilmiştir.



Proje Yürütücüsünün Dikkatine;

1- Bilimsel Araştırma Projeleri Uygulama Yönergesi Madde 19- (1):

BAP Komisyonu tarafından değerlendirilen ve desteklenmesine karar verilen bilimsel araştırma projeleri için, Proje yürütücüsü ve Komisyon tarafından proje ile ilgili ayrıntıların belirlendiği bir "Bilimsel Araştırma Projesi Destekleme Sözleşmesi" hazırlanır. Projenin uygulamaya geçirilebilmesi, hazırlanan sözleşmenin Rektör veya görevlendireceği Rektör Yardımcısı tarafından onaylanmasına bağlıdır. Proje yürütücüsü, bu sözleşmede yer alan hususlara uymakla yükümlüdür. Onay tarihinden itibaren bir ay içinde Bilimsel Araştırma Projesi Destekleme Sözleşmesi imzalanmamış olan bu projeler iptal edilir.

Yukarıdaki karar doğrultusunda proje sözleşmelerinin 15 Nisan 2011 tarihine kadar Birimler aracılığı ile Rektörlük Proje Yönetimi Ofisine gönderilmesi gerekmektedir.

2- Projesi kabul edilen öğretim elemanlarımızın, projelerine tahsis edilen yeni ödenek tutarları doğrultusunda proje formlarının ilgili maddelerini revize ederek, Birimleri aracılığı ile Rektörlük makamına 15 Nisan 2011 tarihine kadar göndermeleri gerekmektedir.

Proje revizyonu gönderilmediği takdirde, yürütücüsü tarafından yapılan değişiklikler Proje Yönetimi Ofisi sistemine kaydedilemediğinden dolayı sözkonusu proje ile ilgili herhangi bir ödeme, alm/satım vb. konularda işlem yapılamayacak ve proje başlatılmayacaktır.

Ek 4. Hasta Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

I.2

ARAŞTIRMANIN ADI :

SİSTEMİK HASTALIK GÖRÜLEN ÇOCUKLARDA BÜYÜK AZI VE KESİCİ DİŞ HİPOMİNERALİZASYONU RİSK FAKTÖRLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Gönüllünün Baş Harfleri << >>

Bir araştırma çalışmasına katılmanız istenmektedir. Katılmak isteyip istemediğinize karar vermeden önce araştırmanın neden yapıldığını bilgilerinizin nasıl kullanılacağına çalışmanın neleri içerdiğini ve olası yararlarını risklerini ve rahatsızlık verebilecek konuları anlamanız önemlidir. Lütfen aşağıdaki bilgileri dikkatlice okumak için zaman ayırınız ve eğer istiyorsanız özel veya aile doktorunuzla konuyu değerlendiriniz. Eğer bir başka çalışmada da yer alıyorsanız bu çalışmada yer alamazsınız.

BU ÇALIŞMAYA KATILMAK ZORUNDAMIYIM?

Çalışmaya katılıp katılmama kararı tamamen size aittir. Eğer çalışmaya katılmaya karar verirsiniz imzalamanız için size bu Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu verilecektir. Katılmaya karar verirsiniz, çalışmadan herhangi bir zamanda ayrılmakta özgürsünüz. Bu durum sizin aldığınız tedavinin standardını etkilemeyecektir. Eğer isterseniz, bu klinik çalışmaya katılımınızla ilgili olarak hekiminiz / aile doktorunuz bilgilendirilecektir. Ayrıca destekleyici firma çalışmayı sonlandırmaya karar verirse bu durumda da çalışmadan çıkartılacaksınız.

ÇALIŞMANIN KONUSU VE AMACI NEDİR?

Araştırmamızın konusu sistemik hastalığa sahip çocuklarda Büyük Azı ve Kesici Diş Hipomineralizasyonu' (BAKH) (Molar Incisor Hypomineralisation: MIH) olarak tanımlanan diş yapı bozukluğunun mevcudiyetini değerlendirmektir. BAKH bir yada daha fazla genellikle 6 yaşında çıkmaya başlayan azı dişlerinin ve ön dişlerin etkilendiği gelişim bozukluklarını tarif etmektedir. Çocuklarda bu dönemde görülen diğer yapı bozukluklarından farklılık gösterir. Bu hastalıklar genellikle tüm dişleri etkilerken BAKH'da ön dişler ve azı dişler etkilenmektedir. Günümüzde, BAKH'na sebep olan faktörler tam olarak anlaşılamamasından yola çıkılarak sistemik hastalıklı çocuklarda değerlendirme yapılması sonucunda, büyük azı keser hipomineralizasyonu-sistemik hastalık ilişkisi değerlendirilerek daha net verilere ulaşmak amaçlanmaktadır. Ayrıca sistemik hastalıkların BAKH oluşumunda bir risk faktörü olup olmadığını değerlendirip , gerek tıp hekimlerinin gerekte diş hekimlerinin bu konuya dikkatlerinin çekilmesi planlanmaktadır.

Bununla birlikte BAKH'na sahip çocuklar da büyük azı dişlerinde ağrı, duyarlılık ve keser dişlerin etkilenmediği durumlarda estetik problemler ortaya çıkmaktadır. Daimi büyük azıların sürme aşamasında hipomineralize alanlar çürük ve diş aşınması açısından risk altındadır.

Çocuğun beslenmesi çürüğe ve diş aşınmasına neden olan yiyecekler açısından değerlendirilmeli ve gerekli tavsiyelerde bulunulmalıdır. Diş aşınması nedeniyle dişlerde hassasiyet görülebilir. Hassasiyet giderici diş macunları ile ağız diş bakımının devam ettirilmesi gerekmektedir. BAKH teşhis edilir edilmez yüzeysel minenin güçlendirilmesini sağlamak ve dişin hassasiyetini gidermek amacıyla hemen koruyucu diş tedavisine başlanmalıdır. Eğer çocuğunuzda BAKH varlığı gözlenirse size bu konuda gerekli önlemlerin ve gerekli tedavilerin yapılması için yönlendirilmelerde bulunulacaktır

CALIŞMA İŞLEMLERİ:

Araştırma sürecinde hastaya herhangi bir tedavi veya test uygulanmayacaktır. Çalışmaya katılan hastaların yalnızca keser dişleri ve dami büyük azı dişleri ağız aynası yardımıyla dişler kurutulmadan muayene edilecek ve forografları çekilecektir. BAKH varlığı ve BAKH tanısı olan dişlerde çürük varlığında kayıt altına alınacaktır. Hasta ile ilgili bilgiler hasta değerlendirme formlarına kaydedilecektir.

BENİM NE YAPMAM GEREKİYOR?

Çalışma doktorunuzun talimatlarına uymaya, randevu ve vizitelere katılmaya ve yukarıda anlatılan çalışmayla ilgili tüm işlemlere uymaya istekli olmalısınız. Kan örnekleri için açlık durumunda (aç karnına) olmanız gerekmektedir (su dışında başka hiçbir yiyecek ve içeceğin tüketilmemesi gerekmektedir). Çalışma doktorunuzu ziyarete belirlenen günlerde gelmelisiniz ve bir sonraki ziyaretiniz de, ziyaretten ayrılmadan önce planlanmalıdır. Yine çalışmadan önce veya çalışma sırasında aldığınız başka herhangi bir tıbbi tedaviyi de çalışma doktoruna söylemeniz önemlidir.

CALIŞMAYA KATILMAMIN NE GİBİ OLASI YAN ETKİLERİ, RİSKLERİ VE RAHATSIZLIKLARI VARDIR?

Araştırmada hastaya herhangi bir girişimde bulunulmayacaktır. Araştırma yapılacak görsel değerlendirme sonucunda kayıt alınması şeklinde yürütülecektir. Değerlendirme esnasında ve sonrasında hastada ağrı ya da rahatsızlık oluşmayacaktır. Bunun yanı sıra çocuğun Pediatri Anabilim Dalında yapılan tedavisi aksatılmayacaktır.

CALIŞMAYA KATILMANIN OLASI YARARLARI NELERDİR?

Çalışmaya katılan hastaların yapılan değerlendirmeleri sonucunda ağız içi durumları konusunda bilgi verilecek ve tedavi ve koruyucu uygulamaları için gerekli yönlendirmeler yapılacaktır. BAKH teşhisi konulan hastaların koruyucu uygulamalar ve yapılması gereken tedaviler konusunda bilgilendirilmesi sağlanacaktır. Çalışma sonunda sistemik hastalık-BAKH gelişimi ilişkisi saptanırsa , sistemik hastalıklı çocukların bu konuda risk altında olduğu düşünülerek gerekli önlemler önceden alınabilecektir.

GÖNÜLLÜ KATILIM

Bu araştırmaya katılma kararımı tamamen gönüllü olarak veriyorum. Bu çalışmaya katılmayı reddedebileceğim veya katıldıktan sonra istediğim zaman, bu tedavi kurumunda göreceğim bakım ve tedaviler etkilenmeksizin ve hiçbir sorumluluk almadan ayrılabileceğim

bilincindeyim. Çalışmadan her hangi bir zamanda ayrılırsam, ayrılma nedenlerimi, ayrılışımın sonuçlarını ve izleyen dönemde alacağım tedavileri doktorumla tartışacağım.

ÇALIŞMAYA KATILMAMIN MALİYETİ NEDİR?

Çalışma doktoru ziyaretleri ve çalışmayla ilgili olan tüm laboratuvar testleri çalışma destekleyici tarafından karşılanacak ve size veya bağlı bulunduğunuz özel sigorta veya resmi sosyal güvenlik kurumuna ödetilmeyecektir. Ayrıca çalışmaya bağlı makul miktardaki yol gideriniz makbuzları gösterildiği takdirde karşılanacaktır.

Herhangi bir yan etki veya fiziksel zarar gelişirse hemen çalışma doktorunuzu gereken tıbbi tedavinin uygulanabilmesi için bilgilendiriniz.

KİŞİSEL BİLGİLERİM NASIL KULLANILACAK?

Bu formu imzalayarak doktorunuzun ve onun kadrosunun çalışma için sizin kişisel bilgilerinizi (“Çalışma Verileri”) toplamalarına ve kullanmalarına onay vermiş olacaksınız. Bu durum doğum tarihiniz, cinsiyetiniz, etnik kökeniniz ayrıca Çalışma verilerinizin kullanımı ile ilgili verdiğiniz onayın herhangi bir belirlenmiş birim tarihi yoktur, ancak doktorunuzu haberdar ederek bu onayınızdan herhangi bir zamanda vazgeçebilirsiniz.

Çalışma destekleyicisi firma ile paylaşılan çalışma verileri size özel bir numara olan bir kod (“Kod”) numarası kullanımıyla korunacaktır. Sizin çalışma verilerinize ulaşmak için gerekli olan kod anahtarı çalışma doktorunuzun denetimindedir. Çalışma destekleyicisi firma düzenleyici otorite veya diğer denetim kurumları tarafından atanmış kişiler doktorunuz tarafından tutulan çalışma verilerinizi inceleyebilirler.

Doktorunuz çalışma verilerinizi çalışma için kullanacaktır. Çalışma destekleyicisi firma; çalışmanın yürütülmesi, teşhis ve tıbbi yardım gereçlerinin geliştirilmesi için çalışma verilerinizi kullanabilir. Doktorunuzun çalıştığı kurum ve çalışma destekleyicisi firmanın her ikisi de yürürlükte olan veri koruma kanunları ile uyumlu olarak çalışma verilerinizin yönetiminden sorumludurlar.

Çalışma destekleyicisi firma çalışma verilerinizi, sadece yukarıda belirtilen amaçlarda kullanacak olan kendi grubundaki diğer şirketler, hizmet alınan kurumlar, anlaşmalı firmalar ve diğer araştırma kuruluşları ile paylaşabilir. Çalışmanın sonuçları tıbbi yayınlarda yayınlanabilir, ancak sizin kimlik bilgileriniz bu yayınlarda açıklanmayacaktır.

Doktorunuz ya da çalışma destekleyicisi firmadan, toplanan çalışma verileriniz hakkında bilgi isteme hakkında sahipsiniz. Aynı zamanda bu verilerdeki herhangi bir hatanın düzeltilmesini isteme hakkında da sahipsiniz. Eğer bu konuda bir isteğiniz olursa lütfen gerekirse sizin çalışma destekleyicisi firma ile temasa geçmenize yardımcı olabilecek doktorunuzla görüşünüz.

Eğer onayınızda vazgeçerseniz, doktorunuz çalışma verilerinizi artık kullanamayacak ya da diğer kişilerle paylaşamayacaktır. Çalışma destekleyicisi firma onayınızdan vazgeçmeden önceki çalışma verilerinizi kullanmaya devam edebilir.

Bu formu imzalayarak, çalışma verilerinizin bu formda tanımlandığı şekilde kullanımına onay vermektedirim.

ARAŞTIRMA SÜRESİNCE 24 SAAT ULAŞILABİLECEK KİŞİLER:

Ad, Soyadı ve telefon numaraları

Dt. Ebru HAZAR BODRURLU : 03623121919/3288

Doç.Dr.Aysun AVŞAR : 03623121919/3001

YENİ BİLGİLER ÇALIŞMADAKİ ROLÜMÜ NASIL ETKİLEYEBİLİR

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

Çalışmaya Katılma Onayı

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

Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum. Doktorum saklamam için bu belgenin bir kopyasını çalışma sırasında dikkat edeceğim noktaları da içerecek şekilde bana teslim etmiştir.

Gönüllünün Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

Açıklamaları Yapan Kişinin Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

Doç.Dr.Aysun AVŞAR

İmza:

Tarih:

Dt. Ebru HAZAR BODRURLU

İmza:

Tarih:

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

Gerekliyse Yasal Temsilcinin Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı: Ebru HAZAR BODRUMLU

Doğum Yeri: Tosya /KASTAMONU

Doğum Tarihi: 06.06.1979

Medeni Hali: Evli

Bildiği Yabancı Diller: İngilizce

Eğitim Durumu (Kurum ve Yıl):

Talip Yener İlkokulu, 1989

Yalçın Eskiyapan Ortaokulu, 1993

İncirli Süper Lisesi, 1998

Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, 2004

Doktora Eğitimi: Ondokuz Mayıs Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Pedodonti Anabilim Dalı, 2008-2013

Çalıştığı Kurum/Kurumlar ve Yıl:

Bülent Ecevit Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi

Pedodonti Anabilim Dalı, 2009

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi

Pedodonti Anabilim Dalı 2009-2013

E-posta: hazar.ebru@omu.edu.tr