

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ PEDODONTİ
(ÇOCUK DİŞ HEKİMLİĞİ) ANABİLİM DALI

**AİLEVİ AKDENİZ ATEŞİNİN (AAA) ÇOCUK VE
ADÖLESANLARDA AĞIZ VE DİŞ SAĞLIĞINA OLAN
ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dt. Canan OZAN

DİŞ HEKİMLİĞİNDE UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Doç. Dr. Özge GÜNGÖR

2022-ANTALYA

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ PEDODONTİ
(ÇOCUK DİŞ HEKİMLİĞİ) ANABİLİM DALI

AİLEVİ AKDENİZ ATEŞİNİN (AAA) ÇOCUK VE
ADÖLESANLARDA AĞIZ VE DİŞ SAĞLIĞINA OLAN
ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dt. Canan OZAN

DİŞ HEKİMLİĞİNDE UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Doç. Dr. Özge GÜNGÖR

Bu tez Akdeniz Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından
TDH- 2020-5421 proje numarası ile desteklenmiştir.

2022-ANTALYA

ONAY SAYFASI

Canan OZAN tarafından sunulan bu çalışma jürimiz tarafından **oy birliğı/oy çokluğu** ile Pedodonti (Çocuk Diş Hekimliği) Anabilim Dalında Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir. .../...../...

İmza

Üye : Prof. Dr. Zuhall KIRZIOĞLU
(Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi)

Üye : Doç. Dr. Özge GÜNGÖR
(Akdeniz Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi)

Üye : Prof. Dr. Hüseyin KARAYILMAZ
(Akdeniz Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi)

Bu tez,/...../..... tarih ve/..... sayılı Yönetim Kurulu kararıyla belirlenen ve yukarıda imzaları bulunan jüri üyeleri tarafından kabul edilmiştir.

Diş Hekimliği Fakültesi

Kurum Yöneticisi

ETİK BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı beyan ederim.

Dt. Canan OZAN

İmza



TEŞEKKÜRLER

Bu tez çalışmasının konusunun belirlenmesinde ve hazırlanma sürecinin her aşamasında yol gösteren, desteğini esirgemeyen, uzmanlık eğitimim sürecinde bilgi ve deneyimlerini sabırla paylaşan tez danışmanım ve değerli hocam Doç. Dr. Özge GÜNGÖR'e,

Uzmanlık eğitimim ve tez çalışmam süresince yardımlarını esirgemeyen ve önerileri ile çalışmamıza katkıda bulunan değerli hocalarım Prof. Dr. Hüseyin KARAYILMAZ ve Dr. Öğr. Üyesi Z. Zahit ÇİFTÇİ'ye,

Tez jüri üyeliğini kabul ederek bizi onurlandıran ve uzmanlık tezimin değerlendirilmesinde emeği geçen, saygıdeğer jüri hocam Prof. Dr. Zuhale KIRZIOĞLU'na,

Tezimin hazırlanmasında emeği geçen saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Elif ÇOMAK'a, Prof. Dr. Sema AKMAN'a,

Uzmanlık eğitimimin başından sonuna kadar yardımlarını esirgemeyen, güzel anılar biriktirerek eğitimimi tamamlamamı sağlayan, sevgili bölüm arkadaşlarıma ve bölüm personeline,

Çalışmamızı destekleyen Akdeniz Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) kurumuna ve emeği geçen herkese,

Tüm hayatım boyunca hiçbir fedakarlıktan çekinmeden her anımda yanımda olan, sevgi ve destekleriyle bu günlere gelmemde büyük emekleri olan canım aileme,

Her zaman olduğu gibi tez süresince de sevgisi ve sabrıyla tüm desteğini hissettiğim müstakbel eşim Uzm. Dt. Veli KIFIL'a tüm kalbimle sonsuz teşekkür ederim.

ÖZET

Amaç. AAA tanılı çocuk ve adölesanlarda ağız hijyeninin, diş ve çevre dokuların, klinik ve radyolojik olarak değerlendirilmesi ve elde edilen sonuçların sağlıklı bireylerle karşılaştırılmasıdır.

Yöntem. Çalışmamıza, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Romatolojisi Kliniği'nden yönlendirilen ve Akdeniz Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Kliniği'nde değerlendirilen 45'i AAA'lı (çalışma grubu) ve 45'i sağlıklı (kontrol grubu) yaşları 6-15 arasında değişen hastalar dahil edilmiştir. Çalışma grubunda MEFV gen mutasyonları incelenmiştir. Her iki grubun da demografik ve klinik özellikleri kaydedildikten sonra ağız içi muayeneleri yapılmış olup DMFT, dft, bruksizm, bruksizme bağlı diş aşınması ve gingival/plak indeksleri değerlendirilmiştir. Tükürük pH'ı, akış hızı ve tamponlama kapasiteleri ölçülmüştür. Diş yaşı, Cameriere yöntemi ile belirlenmiş ve alçı model üzerinde dişlerin mezio-distal boyutları ölçülmüştür.

Bulgular. Çalışma grubundaki hastaların 19'u (%42,2) erkek, 26'sı (%57,8) kız, yaş ortalaması $10,88 \pm 2,97$, kontrol grubundaki hastaların yaş ortalaması $10,67 \pm 2,02$ 'dir. Çalışma ve kontrol gruplarında DMFT ($p=0,894$), dft ($p=0,882$), OHI-S ($p=0,280$) MGI ($p=0,212$), tükürük pH'ı ($p=0,051$), tükürük tamponlanma kapasitesi ($p=0,845$) ve tükürük akış hızında ($p=0,125$) anlamlı farklılık bulunmamıştır. Çalışma grubundaki hastaların %46,6'sında afta ve %80'inde ise diş aşınmalarına rastlanılmıştır. Diş yaşı ile kronolojik yaş arasındaki fark çalışma grubunda $-0,76 \pm 0,86$, kontrol grubunda $-0,45 \pm 0,84$ 'tür ($p=0,086$). Sadece 63 numaralı dişin mesio-distal boyutu anlamlı derecede kontrol grubunda yüksek bulunmuştur ($p=0,041$).

Sonuç. AAA hastalarında genellikle tekrarlayan oral aftöz lezyonlar ve periodontitis görülebilmektedir. AAA'lı çocuklarda tanı zamanındaki farklılık ve/veya düzenli olarak tedavi görmemeleri nedenleriyle etkilenen yaşam kaliteleri psikolojilerini olumsuz etkilemekte, bu durum da bruksizmin ortaya çıkma sebebini açıklamaktadır. Bu nedenlerle AAA hastalarının hem çocuk romatologları hem de pedodontistler tarafından düzenli olarak kontrol edilmesi bu hastaların yaşam kalitesini yükseltecek ve ağız diş sağlığını da olumlu yönde etkileyecektir

Anahtar kelimeler: AAA, DMFT, tükürük pH, bruksizm

ABSTRACT

Aim. It is the clinical and radiological evaluation of oral hygiene, teeth and surrounding tissues in children and adolescents diagnosed with FMF and comparing the results with healthy individuals.

Method. Our study included patients aged 6-15, 45 with FMF (study group) and 45 healthy (control group), who were referred from Akdeniz University Faculty of Medicine Pediatric Rheumatology Clinic and evaluated at Akdeniz University Faculty of Dentistry Pedodontics Clinic. MEFV gene mutations were investigated in the study group. After recording the demographic and clinical characteristics of both groups, intraoral examinations were performed and DMFT, dft, bruxism, tooth wear due to bruxism and gingival/plaque indexes were evaluated. Saliva pH, flow rate and buffering capacity were measured. Tooth age was determined by the Cameriere method, The mesio-distal dimensions of the teeth were measured on the plaster model.

Results. 26 (57.8%) of the patients in study group were female and 19 (42.2%) were male, the mean age was 10.88 ± 2.97 years, mean age of control group was 10.67 ± 2.02 . There was no significant difference in DMFT ($p=0.894$), dft ($p=0.882$), OHI-S ($p=0.280$) and MGI ($p=0.212$) parameters between study and control groups. There was no difference in saliva pH ($p=0.051$), saliva buffering capacity ($p=0.845$), salivary flow rate ($p=0.125$) between two groups. Aphthous lesions were observed in 46.6% of patients in the study group, tooth wear due to bruxism was observed 80%. While the difference between dental age and chronological age was -0.76 ± 0.86 in the study group, it was -0.45 ± 0.84 in the control group ($p=0.086$). Only the mesio-distal size of tooth number 63 was found to be significantly higher in the control group ($p=0.041$).

Conclusion. Recurrent oral aphthous lesions and periodontitis can be seen in FMF patients. The quality of life affected by children with FMF due to the difference in the time of diagnosis and/or not receiving treatment regularly affects their psychology negatively, which explains the reason for the emergence of bruxism. For these reasons, regular control of AAA patients by both pediatric rheumatologists and pedodontists will improve the quality of life of these patients and positively affect oral dental health.

Key words: FMF, DMFT, saliva pH, bruxism

İÇİNDEKİLER

ÖZET	i
ABSTRACT	ii
İÇİNDEKİLER	iii
SİMGELER ve KISALTMALAR	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
TABLolar DİZİNİ	x
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Ailevi Akdeniz Ateşi (AAA)	3
2.1.1. Tarihçe	3
2.1.2. Epidemiyoloji	3
2.1.3. AAA’da Genetik Değerlendirme	4
2.1.4. Etiyopatogenez	7
2.1.5. Tanı	9
2.1.6. Hastalık Şiddet Skorlaması	13
2.1.7. Ayırıcı Tanı	15
2.1.8. AAA’da Klinik Bulgular	15
2.1.9. Laboratuvar Bulguları	19
2.1.10. Tedavi	19
2.2. AAA’da Ağız ve Diş Sağlığı	21
2.2.1. Ağız İçi Yumuşak Dokuların Değerlendirilmesi	21
2.2.2. Ağız İçi Sert Dokuların Değerlendirilmesi	21
2.2.3. Diş Çürüğünü Değerlendiren İndeksler	23
2.2.4. Oral Hijyen ve Periodontal Durumun Değerlendirilmesi	24
2.2.5. Periodontal Durumun Değerlendirilmesinde Kullanılan İndeksler	25
2.2.6. Bruksizm Değerlendirmesi ve Kullanılan İndeksler	27

2.2.7. Oklüzyonun Değerlendirilmesi	28
2.2.8. Ekstra Oral Değerlendirmeler	29
2.2.9. Tükürük Parametrelerinin Değerlendirilmesi ve Değerlendirmede Kullanılan Yöntemler	30
2.2.10. Dental Gelişim, Diş Yaşı Değerlendirmesi ve Değerlendirmede Kullanılan Yöntemler	32
3. GEREÇ ve YÖNTEM	35
3.1. Etik Kurul Onayı ve Gerekli Resmi İzinler	35
3.2. Çalışma ve Kontrol Gruplarının Oluşturulması	35
3.2.1. Çalışma Grubunun Oluşturulması	35
3.2.2. Kontrol Grubunun Oluşturulması	36
3.3. Çalışma ve Kontrol Grubundaki Hastaların Değerlendirilmesi	36
3.4. Demografik Verilerin ve Anamnez Bilgilerinin Kaydedilmesi	36
3.5. İntra Oral Muayenelerin Yapılması	37
3.5.1. Aftöz Lezyon Oluşumunun Değerlendirilmesi	37
3.5.2. Çürük Prevalansının ve Skorlarının Değerlendirilmesi	37
3.5.3. Periodontal Sağlık İndekslerinin Değerlendirilmesi	37
3.5.4. Maloklüzyonun Değerlendirilmesi	38
3.5.6. Bruksizm Varlığının Değerlendirilmesi	38
3.6. Ekstra Oral Muayene	38
3.6.1. TME Muayenesi	38
3.6.2. Masseter Kası Muayenesi	39
3.7. Tükürük Parametrelerinin Değerlendirilmesi	39
3.7.1. Tükürük pH'nın Değerlendirilmesi	39
3.7.2. Tükürük Akış Hızının Değerlendirilmesi	40
3.7.3. Tükürük Tamponlama Kapasitesinin Değerlendirilmesi	40
3.8. Diş Yaşının Tespit Edilmesi	41
3.9. Diş Boyutu Ölçümü	42

3.10. Sonuçların İstatistiksel Analizi	43
4. BULGULAR	44
4.1. Demografik Verilerin ve Anamnez Bilgilerinin Değerlendirilmesi	44
4.1.1. Hastaların Yaş ve Cinsiyet Dağılımı	44
4.1.2. Anne-Baba Eğitim Durumunun Değerlendirilmesi	44
4.1.3. Kardeş Sayısının Değerlendirilmesi	45
4.1.4. AAA Hastalarının Akraba Evliliği, Hasta/Taşıyıcı Aile Fertlerinin Değerlendirilmesi	45
4.1.5. AAA'nın Mutasyon Tipine Göre Dağılımı	46
4.1.6. AAA Tanı Yaşı, Tanı Gecikmesinin Değerlendirilmesi	48
4.1.7. Kolşisin Kullanımının Değerlendirilmesi	49
4.1.8. Pediatrik Verilerin Değerlendirilmesi	51
4.2. İntraoral ve Ekstraoral Değerlendirmeler	51
4.2.1. Aftöz Lezyon Oluşumunun Değerlendirilmesi	51
4.2.2. DMFT ve dft İndekslerinin Değerlendirilmesi	52
4.2.3. ICDAS II Skorlama Sonuçlarına Göre Her İki Gruptaki Çürük Dişlerin Dağılımı	53
4.2.4. Periodontal İndekslerin Değerlendirilmesi	53
4.2.5. Malokluzyonun Değerlendirilmesi	54
4.2.6. Bruksizm Varlığının Değerlendirilmesi	54
4.2.7. TME Problemlerinin Değerlendirilmesi	55
4.2.8. Masseter Kası Hipertrofisinin Değerlendirilmesi	56
4.3. Tükürük pH, Akış Hızı ve Tamponlanma Kapasitesinin Değerlendirilmesi	56
4.4. Diş Yaşının Değerlendirilmesi	57
4.5. Diş Boyutlarının Değerlendirilmesi	57
5. TARTIŞMA	60
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	69

KAYNAKLAR	70
EKLER	80
EK-1 Etik Kurul Onay Belgesi	80
EK-3 Ebeveynler İçin Bilgilendirilmiş Onam Formu	82
EK-4 Çalışma Grubu Anamnez Formu	85
EK-5 Kontrol Grubu Anamnez Formu	89
ÖZGEÇMİŞ	92



SİMGELER ve KISALTMALAR

AAA	Ailevi Akdeniz Ateşi
ABD	Amerika Birleşik Devletleri
ARA	Akut Romatizmal Ateş
Ark.	Arkadaşları
ASC	Apoptosis-associated Speck-like Protein Containing a C-terminal caspase recruitment domain
BOS	Beyin Omurilik Sıvısı
Ca	Kalsiyum
CI	Diş Taşı Değerlendirme İndeksi
CRP	C-Reaktif Protein
DI	Diş Debrisi Değerlendirme İndeksi
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
EEG	Elektroensefalografi
ESR	Eritrosit Sedimentasyon Hızı
EULAR	European League Against Rheumatism
F	Flor
FMF	Familial Mediterranean Fever
HCl	Hidroklorik Asit
HCO ₃	Bikarbonat
ICDAS	Uluslararası Çürük Tespit ve Değerlendirme Sistemi
IL-1	İnterlökin-1
IL-1 β	İnterlökin1-beta
IL-2	İnterlökin-2
IL-6	İnterlökin-6
IL-8	İnterlökin-8
JİA	Juvenil İdiopatik Artrit

MEFV	MEditerranean FeVer
MGI	Modifiye Diş Eti İndeksi
N	Sayı
NLRP3	NOD-, LRR- and pyrin domain-containing protein 3
OH-	Hidroksit
OHI-S	Basitleştirilmiş Oral Hijyen İndeksi
Ort	Ortalama
P	Fosfor
PAN	Poliarteritis Nodosa
PFAPA	Periyodik ateş, Aftöz stomatit, Parenjit, Adenopati
SAA	Serum Amiloid A
SLE	Sistemik Lupus Eritamatosus
SS	Standart Sapma
TME	Temporomandibular Eklem
TMD	Temporomandibular Eklem Disfonksiyonu
TNF- α	Tümör Nekroz Faktör-Alfa

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Otozomal resesif kalıtım paterni	5
Şekil 2.2. MEFV geninde resesif olarak kalıtılan AAA ile ilişkili mutasyonların şematik gösterimi	6
Şekil 2.3. Ailevi Akdeniz ateşi patogenezinde NLRP3 aktivasyonu ile IL-1 β üretimi	9
Şekil 2.4. Diş çürüğünün başlaması için gerekli faktörlerin şematik gösterilmesi	22
Şekil 3.1. Çalışma grubu ağız içi fotoğrafları	38
Şekil 3.2. pH test şeridi renk skalası	39
Şekil 3.3. Tükürük tamponlama çubuğu üzerindeki pedlerin renk skalası	40
Şekil 3.4. Cameriere diş yaşı tayini yöntemine göre kronolojik yaşı 7,7 yıl olan kız hastaya ait ölçüm örneği	41
Şekil 3.5. Kronolojik yaşı 7,7 olan kız hastanın Cameriere excel formülü ile yapılan diş yaşı hesaplaması örneği	42
Şekil 3.6. Alçı model üzerinde dijital kumpasla dişlerin boyutlarının ölçümü	42
Şekil 4.1. Anne-baba eğitim durumu	45
Şekil 4.2. Kardeş sayısının değerlendirilmesi	45
Şekil 4.3. AAA'nın mutasyon tipine göre dağılımı	46
Şekil 4.4. Kolşisin dozunun dağılımı	49
Şekil 4.5. Aftöz lezyon oluşumunun değerlendirilmesi	52
Şekil 4.6. Malokluzyonun değerlendirilmesi	54
Şekil 4.7. TME problemlerinin değerlendirilmesi	56
Şekil 4.8. Masseter kası hipertrofisinin değerlendirilmesi	56

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 2.1. AAA'da Tel Hashomer tanı kriterleri	10
Tablo 2.2. Livneh ve ark.'nın önerdiği AAA tanı kriterleri	11
Tablo 2.3. Yalçinkaya ve ark.'nın önerdiği AAA tanı kriterleri	12
Tablo 2.4. EUROFEVER AAA klinik tanı/sınıflama kriterleri	12
Tablo 2.5. Pras hastalık şiddet skorlaması	14
Tablo 2.6. Uluslararası Çürük Tespit ve Değerlendirme Sistemi II	24
Tablo 2.7. Diş Debrisi Değerlendirme İndeksi	25
Tablo 2.8. Diş Taşı Değerlendirme İndeksi	25
Tablo 2.9. Basitleştirilmiş Oral Hijyen İndeksi Değerine Göre Sınıflama	25
Tablo 2.10. Modifiye Dişeti İndeksi	26
Tablo 2.11. Diş aşınması teşhisinde kullanılan Smith&Knight indeksi	28
Tablo 3.1. Tamponlama çubuğu pedleri üzerinde değişen renklerin skorlanması	40
Tablo 4.1. Hastaların yaş ve cinsiyet dağılımı	44
Tablo 4.2. Akraba evliliği, hasta/taşıyıcı aile fertleri	46
Tablo 4.3. Mutasyon tipine göre verilerin değerlendirilmesi	47
Tablo 4.4. Tanı yaşı, tanı gecikmesi	48
Tablo 4.5. Mutasyonlara göre tanı yaşı ve tanı gecikmesinin değerlendirilmesi	48
Tablo 4.6. Kolşisin kullanımının parametrelerimiz üzerine etkilerinin değerlendirilmesi	50
Tablo 4.7. Pediatrik verilerin değerlendirilmesi	51
Tablo 4.8. Çalışmaya dahil edilen bireylerin ortalama DMFT/S ve dft/s değerlerinin karşılaştırılması	52
Tablo 4.9. Çalışma ve kontrol gruplarındaki hastaların ICDAS II kriterlerine göre çürük dişlerinin dağılımı	53

Tablo 4.10. Gruplar arasındaki periodontal indeks değerlerinin karşılaştırılması	54
Tablo 4.11. Bruksizmin değerlendirilmesi	55
Tablo 4.12. Çalışma ve kontrol gruplarındaki hastaların Smith&Night indeksi kriterlerine göre aşınmış dişlerinin dağılımı	55
Tablo 4.13. Tükürük pH, tamponlama kapasitesi, akış hızı değerlerinin karşılaştırılması	57
Tablo 4.14. Diş yaşı- kronolojik yaş farkı değerlerinin karşılaştırması	57
Tablo 4.15. Daimi dişlerde diş boyutlarının karşılaştırılması	58
Tablo 4.16. Süt dişlerinde diş boyutlarının karşılaştırılması	59

1.GİRİŞ

Ailevi Akdeniz Ateşi (Familial Mediterranean Fever, FMF, AAA); otozomal resesif, kalıtsal ve otoinflamatuvar bir hastalık olup, tekrarlayıcı, kendi kendini sınırlayan ateş, karın ağrısı, göğüs ağrısı, artrit/artralji ve erizipel benzeri döküntü atakları ile karakterizedir. AAA, kalıtsal periyodik ateş sendromlarının en yaygın olarak görülen üyesidir.⁽¹⁾

AAA özellikle Doğu Akdeniz Bölgesi'nden köken alan milletlerde, Yahudiler, Araplar, Türkler ve Ermeniler'de sık görülür.⁽²⁾

AAA patogenezinin 16. kromozomun kısa kolunda lokalize olup 10 ekzondan oluşan MEFV (Mediterranean FeVer) geni sorumludur.⁽³⁾

AAA'nın etiyopatogenezinde immünolojik olayların rol oynadığı düşünülse de, altta yatan mekanizma tam olarak açıklanamamıştır. Ataklar sırasında inflamasyon bulunan bölgelerde, nötrofil artışının gözlenmesi üzerine çalışmalar daha çok nötrofil fonksiyonları üzerine yönelmiştir. Bu çalışmaların sonucunda, AAA hastalarındaki nötrofillerin, AAA olmayan hastaların nötrofillerine göre bir takım fonksiyonel farklılıklarının bulunduğu ortaya çıkmıştır.^(4, 5) AAA ataklarının stres ile ortaya çıkmasına dayanan hipotezler de mevcuttur.⁽⁶⁾

AAA tanısı; klinik kriterler, aile hikayesi, diğer kalıtsal periyodik ateş sendromlarının dışlanması ve kolşisin tedavisine verilen yanıtı dayanmaktadır. Şiddetli bir atak sonrası kısa bir süre içinde kendiliğinden tam iyileşme görülmesi ve inflamasyonu gösteren laboratuvar bulguları tanı koymada önemli faktörlerdir.⁽⁷⁾

AAA, gerek kronik bir hastalık olması, gerekse akut alevlenmeler ile seyretmesi nedeniyle hastaların günlük hayatını olumsuz etkileyebilmektedir.^(8,9) Deger ve ark.⁽¹⁰⁾ AAA hastalarında, kontrol grubuna göre depresyona daha fazla yatkınlık olduğunu bildirmişlerdir.

AAA'da tedavideki asıl amaç, atak sıklığını ve sayısını azaltmak, ataklar arası subklinik inflamasyonu en aza indirmek, amiloidoz gelişimini engellemektir.⁽¹¹⁾ AAA tedavisinde bilinen en etkili ve en eski ilaç, güz çiğdemi bitkisinin kökünden elde edilen kolşisindir. Etki mekanizması tam olarak bilinmiyor olup, mikrotübül

polimerizasyonunu inhibe ederek ve nötrofil kemotaksisini engelleyerek inflamasyonu kontrol altında tuttuğu düşünölmektedir.⁽¹¹⁾

AAA'da ağız ve diş sağılığının değerdendirildiği çalışmalar çoğunlukla periodontal sağılıkla ilgilidir. Periodontitis, dişlerin bağ dokusu ve alveolar kemik desteğinin kaybıyla sonuçlanan karmaşık bir kronik inflamatuvar hastalıktır.⁽¹²⁾ Periodontitis ve AAA ortak birçok potansiyel patojenik mekanizmaya sahiptir. Her iki hastalık için de genetik geçişin yanı sıra, yaş, eğitim, sigara, sosyal durum ve stres risk faktörlerindendir.⁽¹³⁾

AAA'da ağız mukozasında oral aftöz lezyonlar da görölebilmektedir.⁽¹⁴⁾ Aftöz stomatit, topikal veya sistemik kortikosteroidler gibi birinci basamak tedavilere yanıt vermediğinde, kolşisin alternatif tedavi seçeneğidir.^(15, 16)

Erişilebilir kaynaklardan yapılan literatür taramaları sonucunda AAA hastalarında, ağız-diş sağılığı üzerine yeterli sayıda çalışma bulunmadığı, elde edilen sonuçların birbiriyle tutarlı olmadığı ve ortak fikir birliğine varılmadığı görölmüştür.

Bu çalışmanın amacı; AAA tanılı ocuk ve adölesanlarda ağız hijyeninin, diş ve evre dokuların, klinik ve radyolojik olarak değerdendirilmesi ve elde edilen sonuçların sağılıklı bireylerle karşılaştırılmasıdır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Ailevi Akdeniz Ateşi (AAA)

AAA; tekrarlayıcı, kendi kendini sınırlayan ateş, peritonit, plörit, artrit, erizipel benzeri cilt döküntüleri ile karakterize, otoinflamatuvar, otozomal resesif geçişli bir hastalıktır.⁽¹⁾ Tanısı temel olarak klinik semptomlara dayanan AAA, çoğunlukla Akdeniz havzası etrafında Türk, Ermeni, Arap ve Yahudi kökenli insanlarda görülmektedir. Etnik kökeni uygun bir hastada 1-4 gün süren tipik periyodik ateş ve serozit atakları AAA tanısını akla getirmektedir. Kolşisin tedavisine olumlu yanıt verilmesi ve ailede AAA öyküsü olması AAA tanısını desteklemektedir.⁽¹⁷⁾

2.1.1. Tarihçe

Hastalık ilk kez Janeway ve Mosenthal⁽¹⁸⁾ tarafından 1908 yılında, 16 yaşında, tekrarlayan ateş, karın ağrısı ve lökositozu olan Yahudi bir kız hastada “paroksismal bir hastalık” olarak değerlendirilmiştir. Daha sonra 1945 yılında Siegal⁽¹⁹⁾ kendisinde ve 10 Aşkenaz Yahudisi’nde aynı bulguları saptamış ve bu tabloyu “Benign Paroksismal Peritonitis” olarak bildirmiştir. Heller ve ark.⁽²⁰⁾ ise 1958 yılına gelindiğinde o dönemde karşılaştıkları olguların yeni bir hastalık olmadığını, literatürde örnekleri bulunduğunu ifade ederek, karakteristik olguları ve belirli tanı kriterlerini göz önünde bulundurarak sendroma “Ailevi Akdeniz Ateşi” ismini vermeyi önermişlerdir. Hastalığın kalıtım modeli 1961’de yine Heller ve Sohar⁽²¹⁾ tarafından bulunmuştur. Kolşisinin hastalık ataklarını ve amiloidozu önlediği Goldfinger⁽²²⁾ tarafından 1972 yılında bildirilmiştir.

2.1.2. Epidemiyoloji

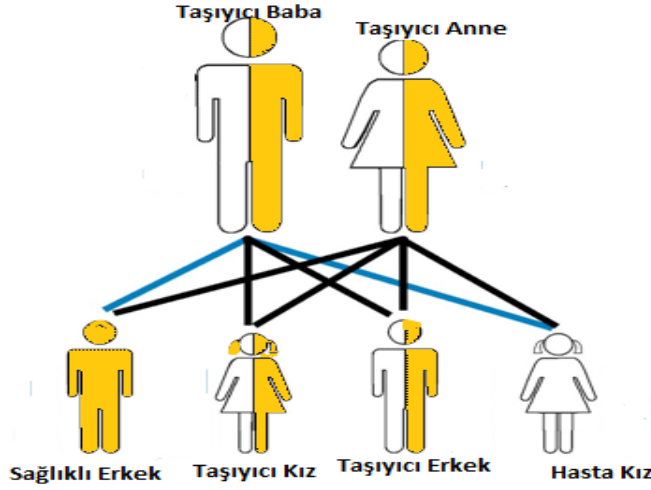
AAA, en sık Doğu Akdeniz kökenli topluluklarda özellikle Türkler, Ermeniler, Araplar ve Yahudiler arasında görülmektedir. Sefarad Yahudilerde hastalık görülme sıklığı, 1/250 ile 1/500 arasında değişmektedir.⁽⁷⁾ Yüksek prevalansı nedeniyle Doğu Akdeniz havzasında tanımlanan AAA, MEFV gen mutasyonunun tanımlanmasıyla farklı coğrafyalardan da bildirilmeye başlanmıştır. Eski ticaret yollarının ve son iki yüzyıldaki göçlerin bu konuda etkili olduğu düşünülmektedir. AAA, dünya genelinde Amerika ve Avustralya’nın yanı sıra daha nadir olarak Fransa, Almanya, İtalya ve İspanya gibi Avrupa ülkelerinde de görülebilmektedir. Dünya çapında 100.000’den fazla insan AAA’dan etkilenmektedir.⁽¹⁷⁾

Çeşitli popülasyonlar arasında, epidemiyolojik çalışmaların yetersizliği sebebiyle, AAA'nın kesin sıklığı her zaman bilinmemektedir. Bununla birlikte, farklı çalışmalardan ve kaynaklardan veriler toplanarak hastalığın yaygınlığına ilişkin kabaca bir tahmin elde edilebilir. Türkiye dünyada AAA'nın sık görüldüğü ülkelerden biridir. Ülkemizde yaklaşık 100.000 AAA hastası olduğu tahmin edilmektedir. AAA prevalansı, İç Anadolu bölgesinde daha fazla olmakla birlikte yaklaşık 1:400 ile 1:1.000 arasında değişmektedir.⁽²³⁻²⁶⁾ İsrail'de etnik gruplara bağlı olarak AAA prevalansı 1:1.000'in biraz üzerindedir ve yaklaşık 10.000 hasta olduğu tahmin edilmektedir.⁽²⁷⁾ Ermenistan AAA'nın yaygın görüldüğü bir diğer ülke olarak bilinmektedir. AAA prevalansının yaklaşık 1:500 olduğu toplam hasta sayısının yaklaşık 6,000 olduğu tahmin edilmektedir.⁽²⁸⁾ Ürdün, Suriye ve Lübnan gibi Orta Doğu'daki diğer ülkelerde çok sayıda AAA hastası olduğu bilinmesine rağmen hastaların toplam sayısı bilinmemektedir.^(29, 30) Akdeniz bölgesi dışında Japonya, Avrupa, Çin ve Güney Amerika gibi yerlerde de görülebilen AAA, Sahra altı Afrika, Etiyopya, Yemen, İskandinav ülkeleri, Güney Asya, Hindistan ve Tayland'da ise hiç bildirilmemiştir.⁽³¹⁾

Türkiye'de AAA hastalarında yapılan bir kohort çalışmasında hastalığın görülme sıklığı her iki cinsiyette de neredeyse eşit olarak bildirilmiş (E/ K : 1,2 / 1) ve hastaların % 30-50'sinde pozitif aile öyküsü olduğu raporlanmıştır.⁽²⁵⁾

2.1.3. AAA'da Genetik Değerlendirme

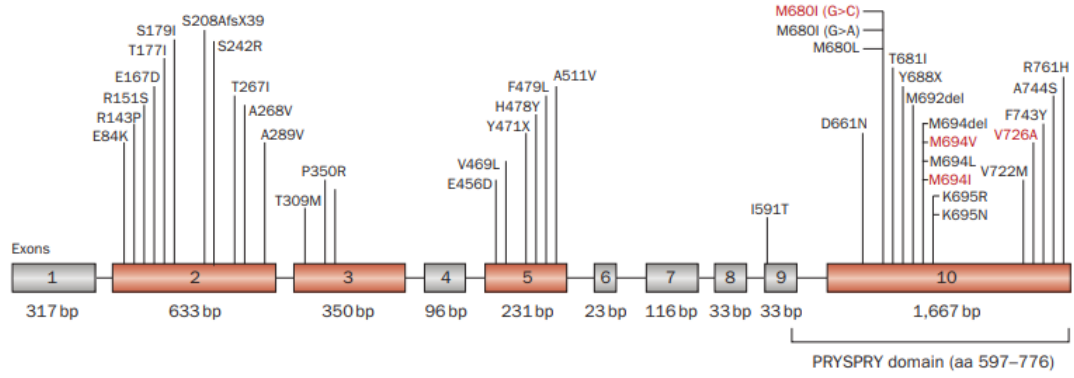
AAA hastalığının katılımı, otozomal resesiftir. AAA taşıyıcılığı ve akraba evliliği oranı yüksek olan toplumlarda çocukların taşıyıcı veya hasta olma olasılığı yüksektir. Eğer anne ve baba mutasyonu heterozigot olarak taşıyorsa bir sonraki nesilde hasta bireyin dünyaya gelme ihtimali %25, taşıyıcılık oranı %50 iken, sağlıklı birey olma olasılığı %25'tir. Kız ve erkek çocuklarının hasta olma oranı aynıdır.⁽³²⁾ Otozomal resesif kalıtım modeli Şekil 2.1'de gösterilmiştir.



Şekil 2.1. Otozomal resesif kalıtım paterni

AAA patogenezinin 16. kromozomun kısa kolunda lokalize olup 10 ekzondan oluşan MEFV geni sorumludur. Başlıca olarak polimorf çekirdekli lökositler ve makrofajlardan eksprese edilen bu gen, AAA'nın bir açıdan beyaz küre hastalığı olduğunu da göstermektedir. Milledge ve ark.'nın⁽³⁾ 2002 yılında bildirdiği AAA ve konjenital diseritropoetik anemi birlikteliği bulunan bir olguda, kemik iliği transplantasyonu sonrası AAA kliniğinin de iyileşme göstermesi, bu görüşü destekler niteliktedir.

MEFV geni üzerindeki mutasyonların birçoğu, missense (yanlış anlamlı) mutasyondur.⁽³¹⁾ Bu mutasyonlar genin 10. ekzonunda yoğunlaşmış olup, AAA hastalığında yaygın olarak görülen M694V, M680I ve V726A mutasyonları da yine bu bölgede bulunmaktadır. Pirin proteinindeki 694. aminoasitte metionin yerine valin gelmesiyle M694V ve metionin yerine izolösin geçmesiyle M694I; 680. aminoasitte metionin yerine izolösin geçmesi sonucu M680I, 726. aminoasitte valin yerine alaninin geçmesiyle de V726A mutasyonları oluşur. 148. aminoasitte glutamik asit yerine glutaminin geçmesiyle oluşan E148Q mutasyonu ise ekzon 2'de yer alır.^(25, 33)



Şekil 2.2. MEFV geninde resesif olarak kalıtılan AAA ile ilişkili mutasyonların şematik gösterimi⁽³⁴⁾

Mutasyonlar MEFV geninin 2, 3, 5 ve 10. ekzonlarında görülmektedir (Şekil 2.2). Günümüzde AAA genetik veri tabanında 300'den fazla farklı mutasyon bulunmaktadır. Bunların arasında en yaygın olanları M694V, M680I ve V726A mutasyonlarıdır. Bilge ve ark.⁽³⁵⁾ tarafından 2019 yılında yayınlanan çok merkezli bir çalışmada, çalışmaya dahil edilen 2246 Türk hastanın %24'ünde M694V homozigot mutasyonun saptandığı, bu hastaların %44,3'ünün de M694V mutasyonunu en az bir alelinde taşıdığı bildirilmiştir.

M694V geninin homozigot mutasyonu en başta Türkler olmak üzere, birçok etnik kökende en sık rastlanan ve en ciddi hastalık kliniğine neden olan gen mutasyonudur. M694V homozigot mutasyonu; hastalığın erken yaşta başlaması, sık atak geçirme, artrit ve erizipel benzeri eritem birlikteliği, kolşisine yanıtızsızlık, yüksek doz kolşisin ihtiyacı ve amiloidoz gelişme riski ile ilişkilendirilmektedir.⁽³⁶⁾ Söylemezoğlu ve ark.'nın⁽³⁷⁾ 2010'da yaptığı çalışmada M694V homozigot mutasyonu bulunan olgularda kolşisine yanıtızsızlık oranının %18 olduğu bildirilmiştir. Diğer mutasyonlarda bu oran daha düşük düzeylerde. Hastalık kliniğinde MEFV geni dışındaki birtakım genlerin de modifiye edici etkilerinin olabileceği ortaya konulmuştur. Özellikle M694V homozigot hastalarda serum amiloid-A geninde alfa/alfa genotipi bulunması durumunda, hastada amiloidoz riskinin yükseldiği gösterilmiştir.⁽³⁸⁾

Birçok genetik dışı etken, AAA'nın seyrinde etkili olabilmektedir. Bunların başında; enfeksiyonlar, fiziksel ve psikolojik stres, beslenme, menstrüel döngü ve gebelik gibi hormonal değişiklikler ve mikrobiyal çevre sayılabilir. Özen ve ark.⁽³⁹⁾ yaptıkları bir çalışmada, Almanya ve Türkiye'de yaşayan AAA'lı Türk hastaları karşılaştırmış,

Türkiye’de yaşayan hastaların daha ciddi klinik seyirli olduğunu bildirmiş ve yaşam koşullarının bu sonuca neden olabileceği sonucuna varmışlardır. Scwhabe ve ark.⁽⁴⁰⁾ tarafından yapılan benzer bir çalışmada da Amerika Birleşik Devletleri’nde yaşamakta olan Ermenilerde, Ermenistan’da yaşayanlara kıyasla daha az amiloidoz geliştiği bildirilmiş ve hastalığın prognozunda çevresel faktörlerin önemi vurgulanmıştır.

AAA, otozomal resesif geçişli bir hastalık olarak ifade edilse de hastaların %10-20’sinde herhangi bir mutasyon gösterilememiştir. Bu nedenle AAA tanısı hala genetik testlerden çok klinik değerlendirmeye dayanmaktadır. Genetik testler daha çok atipik klinik gösteren hastalarda tanıya yardımcı olmaktadır.⁽⁴¹⁾

2.1.4. Etiyopatogenez

AAA’nın etiyopatogenezinde immünolojik olayların rol oynadığı düşünülse de altta yatan mekanizma tam olarak açıklanamamıştır. Ataklar sırasında inflamasyon bulunan bölgelerde nötrofil artışının gözlenmesi nedeniyle çalışmalar daha çok nötrofil fonksiyonları üzerine yönelmiştir. Bu çalışmaların sonucunda, AAA’da nötrofil fonksiyonlarının normal olduğu görülmüş ama AAA olmayan hastaların nötrofilleri ile karşılaştırıldıklarında bir takım fonksiyonel farklılıkların bulunduğu ortaya çıkmıştır.^(4, 5)

Atak döneminde AAA hastalarında, kanda C-reaktif protein (CRP) ve serum amiloid A (SAA) gibi akut faz reaktanlarının yükseldiği görülmüş, bundan dolayı AAA ’da akut faz reaktanlarının yükselmesinden sorumlu tutulan sitokinler ile ilgili çalışmalar yapılmıştır. Çalışmalarda atak döneminde interlökin-2 (IL-2), interlökin-6 (IL-6), interlökin-8 (IL-8) ve tümör nekroz faktör-alfa (TNF- α) düzeylerinin yüksek olduğu görülmüştür.⁽⁴²⁾ Buna karşın, bazı çalışmalarda ataksız dönemdeki AAA hastalarında ve asemptomatik AAA taşıyıcılarında CRP düzeylerinin sağlıklı kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu bulunmuştur.^(43, 44) AAA atakları sırasında artmış olan akut faz reaktanlarının tablonun tümünü göstermediği, atak olmayan dönemlerde dahi subklinik inflamasyonun devam ettiği gösterilmiş ve ataklar arasındaki şikayetlerde bu subklinik inflamasyonun rol oynadığı düşünülmüştür.^(45, 46)

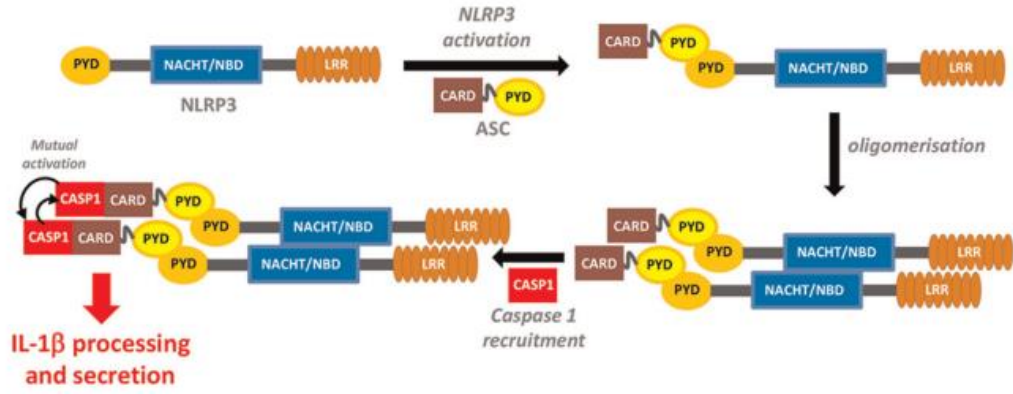
Oluşan patolojik değişiklikleri güncel bilgilerimizle açıklayabilecek en önemli hipotez, atakların inflamatuvar yanıtın düzenlenmesindeki bir bozukluktan kaynaklanıyor olduğudur. Normalde sinoviyal ve peritoneal sıvılar komplemanın C5a

fragmanının kemotaktik aktivitesini engelleyen inhibitör bir protein taşımaktadır. C5a önemli bir inflamatuvar mediatör olup, nötrofiller için güçlü bir kemotaktik etkisi bulunmaktadır. C5a inhibitör protein ise, hem C5a'yı hem de güçlü bir proinflamatuvar sitokin olan IL-8'i inhibe eder. AAA hastalarının eklem ve periton sıvısında C5a inhibitör proteinin yetersiz miktarda olduğu, bu nedenle inflamasyonun ortaya çıkabileceği düşünülmektedir.⁽⁴⁷⁾ Yapılan çalışmalarda serumda IL-8 düzeylerinin artmış olarak bulunması, kontrolsüz IL-8 salınımının da proinflamatuvar yanıtta rol alabileceğini düşündürmektedir.⁽⁴⁸⁾

TNF- α 'nın hem hipotalamustaki ateş merkezini uyararak, hem de interlökin-1 (IL-1) yapımını artırarak vücut ısısını yükselttiği, nötrofilleri aktive ettiği ve endotel hücre düzeyinde adezyon molekül ekspresyonunu indükleyerek, endotel hücrelerine lökosit adezyonunu artırdığı gösterilmiştir.⁽⁴⁹⁾ Diğer taraftan TNF- α , IL-6 salınımını, akut faz yanıtlarını ve lökotrien oluşumunu da indüklemektedir. IL-1, IL-6 ve TNF- α 'nın atak sırasında ve ataklar arasında normal kişilerden daha yüksek olduğu bulunmuştur. Kolşisinin bu sitokinleri baskıladığı gösterilmiştir.⁽⁴⁸⁾

AAA'nın patogenezinin aydınlatılmasında, 1997 yılında MEFV geninin keşfi de önemli bir yer tutmaktadır. Pyrin proteininin interlökin 1- beta (IL-1 β) ilişkili inflamasyon ve apoptoz yollarında önemli bir işlevi olduğu bilinmektedir.⁽⁵⁰⁾

Pyrin proteini üzerinden aydınlatılmaya çalışılan patofizyolojide karşımıza iki önemli yapı çıkar. Bunlar ASC (Apoptosis-associated Speck-like Protein Containing a C-terminal caspase recruitment domain) proteini ve NLRP3 (NOD-, LRR- and pyrin domain-containing protein 3) inflamazomudur. NLRP3, IL-1 β 'nin aktive olmasını ve inflamasyonu sağlayan önemli bir inflamazomdur.⁽⁵¹⁾ ASC, pyrin ile konjüge olduktan sonra NLRP3 inflamazomu üzerinde negatif düzenleyici olarak etki gösterir.⁽⁵²⁾ Bu etki inflamasyonun kontrol altında tutulmasını sağlar. Hastalık ilişkili mutasyonların bu negatif etkiyi azalttığı, NLRP3 inflamazomunun etkisini artırdığı ve buna bağlı olarak kaspaz-1 aktivasyonu, IL-1 β seviyeleri ve hatalı makrofaj apoptozisinin arttığı görülmüştür (Şekil 2.3).⁽⁵³⁻⁵⁵⁾



Şekil 2.3. Ailevi Akdeniz ateşi patogenezinde NLRP3 aktivasyonu ile IL-1β üretimi⁽⁵⁵⁾

AAA ataklarının stres ile ortaya çıkmasına dayanan hipotezler de mevcuttur. Hayashi ve ark.⁽⁶⁾ AAA hastalarında nöradrenalin infüzyonu ile akut atak başladığını ve vücutta nöradrenalin depolarını ve nörotransmitterlerin salıverilmesini azaltan rezepinin ise bu atakları baskıladığını tespit etmişlerdir. Sonuç olarak katekolamin depolanma ve salıverilme mekanizmasında bir bozukluk olabileceğini ileri sürmüşlerdir.

2.1.5. Tanı

AAA tanısı; klinik kriterler, aile hikayesi, diğer kalıtsal periyodik ateş sendromlarının dışlanması ve kolşisin tedavisine verilen yanıtı dayanmaktadır. Şiddetli bir atak sonrası kısa bir süre içinde kendiliğinden tam iyileşme göstermesi ve inflamasyonu gösteren laboratuvar bulguları tanı koymada önemli faktörlerdendir.⁽⁷⁾

AAA geninin keşfinden kısa süre önce, 1967 yılında İsrail'deki Tel Hashomer Hastanesi uzmanları tarafından AAA tanı kriterleri oluşturulmuştur. Günümüzde erişkin hastalara tanı konulmasında hala bu kriterler kullanılmaktadır (Tablo 2.1).⁽²⁾ Uygun klinik ve laboratuvar bulgularının varlığı, uygun etnik gruptan olma, kolşisine yanıt, başka bir nedene bağlı olmayan AAA tipi amiloidozun bulunması, ataklar arası dönemde hastaların tamamen normal olması tanı için önemli ip uçlarını oluşturmaktadır. Tel Hashomer kriterlerinin yanı sıra kullanılan bir başka sistem de 1998'de Avi Livneh ve ark.^(56, 57) tarafından önerilen yeni kriterlerdir (Tablo 2.2). Yalçinkaya ve ark.⁽⁵⁸⁾ ise, 2009 yılında AAA hastası Türk çocukların ağrı şiddetini ve yerini belirtmede zorlandıkları ve genellikle göğüs ağrılarının tek taraflı olmadığı, bazı hastaların ataklarının 6 saat kadar kısa sürdüğü ve hastaların %20'sinde ateş olmadığını saptamışlar ve bu durumlarda Tel Hashomer kriterlerinin çocuklarda yetersiz olduğunu düşünmüşlerdir. Ayrıca çalışmaları, Türk çocuklarına yönelik

yapıldığı için Tel Hashomer kriterlerinin destekleyicilerinden olan apendektomi hikayesi ve anne-baba arasında akrabalık, Türk toplumunda sık olması nedeni ile kontrol grubunda da kriterleri karşılamamanın fazla olduğu ve bu yüzden özgülüğün azaldığı görülmüştür. Bu yüzden AAA olan Türk çocuklarına yönelik yeni bir kriter sistemi geliştirmişlerdir. Tel Hashomer ve Livneh ölçütlerine kıyasla çocuk olgularda tanıda kullanılabilirliği yüksek olan bu yeni sisteme Ankara Ölçütleri ismini vermişlerdir. (Tablo 2.3).

Federici ve ark. (PRINTO/EUROFEVER grubu) (59) ise 2015 yılına gelindiğinde otoinflamatuvar hastalıklar için yeni klinik sınıflama kriterleri belirlemiştir (Tablo 2.4)

Tablo 2.1. AAA'da Tel Hashomer tanı kriterleri⁽²⁾

MAJOR KRİTERLER	MİNÖR KRİTERLER
Poliserözit ile seyreden tekrarlayan ateş atakları	Tekrarlayan ateş
Yatkınlaştırıcı bir hastalık olmaksızın SAA tipi amiloidoz varlığı	Erizipel benzeri eritem varlığı
Kolşisin tedavisine anlamlı yanıt alınması	Birinci derece akrabalarında AAA varlığı
<u>Kesin tanı: 2 major kriter veya 1 major + 2 minör kriter</u>	
<u>Olası tanı: 1 major + 1 minör kriter</u>	

Tablo 2.2. Livneh ve ark.'nın önerdiği AAA tanı kriterleri⁽⁵⁶⁾

MAJÖR KRİTERLER (1-4'teki Tipik ataklar)	MİNÖR KRİTERLER
1-Yaygın Peritonit	1-İnkomplet göğüs ağrısı atakları
2-Plörit (tek taraflı) veya perikardit	2-İnkomplet artritis atakları
3-Monoartrit (kalça, diz, ayak bileği)	3-Egzersizle ortaya çıkan bacak ağrısı
4-Yalnızca ateş	4-Kolşisine iyi yanıt
5-İnkomplet abdominal atak	
DESTEKLEYİCİ ÖLÇÜTLER	
1. Ailede AAA öyküsü 2. Uygun etnik köken 3. Yirmi yaş öncesi başlama 4. Ağır, yatak istirahati gerektiren atak 5. Kendiliğinden geçmesi 6. Ataklar arası bulgusuz dönem 7. Ailede akraba evliliği olması 8. Lökosit, ESR, serum amiloid A, fibrinojen düzeylerinden bir veya daha fazlasında patolojik sonuçlarla seyreden geçici inflamatuvar yanıt 9. Aralıklı proteinüri, hematüri 10. Apendektomi veya tanısız laparotomi öyküsü	
TİPİK ATAKLAR	İNKOMPLET ATAKLAR
1. Tekrarlayıcı (aynı yerde 3'ten çok) 2. Ateşli (rektal, 38 derece veya daha yüksek) 3. Kısa süreli (12 saat-3 gün) nöbetlerdir	Aşağıda belirtilen özelliklerden birisi veya ikisi bakımından tipik ataklardan farklı, ağrılı ve tekrarlayıcı ataklardır. 1. Normal veya 38 dereceden düşük ateş 2. Klasik nöbetlerden daha uzun veya daha kısa nöbetler 3. Abdominal ataklar esnasında peritonit bulgularının olmaması 4. Lokalize abdominal ataklar 5. Spesifik yerlerden başka yerleri tutan artritis
<u>Kesin tanı; 1 veya daha fazla majör kriter veya</u> <u>2 veya daha fazla minör kriter</u> <u>veya</u> <u>1 minör, 5 veya daha fazla destekleyici kriter</u>	

Tablo 2.3. Yalçinkaya ve ark.'nın önerdiği AAA tanı kriterleri⁽⁵⁸⁾

Ateş	≥38, 6-72 saat süren, ≥3 atak
Karın ağrısı	6-72 saat süren, ≥3 atak
Göğüs ağrısı	6-72 saat süren, ≥3 atak
Artrit	6-72 saat süren, ≥3 atak
AAA aile öyküsü	
<u>>2 kriterin sağlanması ile tanı konur</u>	

Tablo 2.4. EUROFEVER AAA klinik tanı/sınıflama kriterleri⁽⁵⁹⁾

2 günden uzun süren epizod olması	9
Göğüs ağrısı olması	12
Karın ağrısı olması	9
Doğu Akdeniz etnik kökenden olma	22
Kuzey Akdeniz etnik kökenden olma	7
Aftöz stomatit yokluğu	9
Ürtikeryal raş yokluğu	15
Büyümüş servikal lenf nodu bulunmaması	10
6 günden uzun süren epizodun olmaması	13
Skorlama sistemine göre 60 ve üzeri puan alan hastalar AAA tanısı almaktadır	

Çocuk AAA hastalarının tanısında geliştirilmiş olan Yalçinkaya-Özen tanı kriterlerinin, Doğu Akdeniz ve Avrupa'daki hastalarda yapılan sensivite/spesifite çalışmalarında yetişkinlerde kullanılan Tel-Hashomer ve Livneh kriterlerinden daha yüksek sensivite gösterdiği, ancak spesifitesinin bu kriterlerden daha düşük olduğu bildirilmiştir.⁽⁶⁰⁾

Tipik klinik özelliklerle başvuran ve etnik kökeni uyumlu hastalara genetik doğrulama yapılmaksızın tanı konulabilmektedir. Başvuran hastada atipik klinik belirtiler olması, aile öyküsünün yokluğu ve uygun olmayan etnik köken durumunda, genetik test tanı konulmasına katkıda bulunmaktadır.⁽⁶¹⁾

Kesin genetik tanı konulması için MEFV geninde her iki alelde de mutasyonun bulunması gerekmektedir. Ancak çoğu merkezde, yalnızca sık görülenler mutasyonlar taranmaktadır. Kliniği kuvvetli şekilde AAA düşündüren hastanın mutasyonları negatif olsa dahi, tanısı kesin kabul edilir ve tedavisine başlanır. Kliniği şüpheli olanlarda ise her iki alelde mutasyon varlığı ile tedaviye başlamaya karar verilir.⁽²⁾ Her iki alelde mutasyon bulunmasına rağmen hastalık kliniği göstermeyen kişiler olduğu gibi, MEFV gen mutasyonu saptanmamasına rağmen hastalık kliniği gösterip tedaviye yanıt alınan kişiler de bulunmaktadır. Bütün bunlar göz önüne alındığında; eğer bir kişide klinik, AAA ile uyumluysa genetik tanı ile doğrulama yapılamasa bile hastalık dışlanamaz.⁽⁷⁾

AAA'lı hastaların aile taramalarında asemptomatik olan kişilerde her iki alelde de mutasyon bulunabilir. Bu kişilerde M694V mutasyonu homozigot ve ailede amiloidoz varsa, kolşisin tedavisinin başlanmasını öneren hekimler olduğu gibi tedavisiz izlem önerenler de bulunmaktadır. Klinik bulguların ve aile öyküsünün gen analizinden daha önemli olduğu ve genetik tanının destekleyici unsur olduğu şeklindeki görüş daha yaygın şekilde kabul görmektedir.⁽⁶²⁾

2.1.6. Hastalık Şiddet Skorlaması

AAA'nın şiddeti için bazı puanlama sistemleri geliştirilmiştir. Bunlardan klinikte en sık kullanılanı Pras ve ark.'nın⁽⁶³⁾ geliştirdiği puanlama sistemidir.

Bu puanlama sisteminde hastalığın başlangıç yaşı, aylık atak sayısı, artrit akut ya da uzamış olma durumu, erizipel benzeri eritemin olup olmaması, amiloidoz gelişip gelişmemesi ve kullanılan kolşisin dozuna göre hastalara belirli puanlar verilmektedir. Verilen bu puanlara göre toplamda 3 ile 5 puan arası hafif hastalık, 6 ile 8 puan arası orta derecede hastalık ve 9 ve üzeri puan ise şiddetli hastalık olarak değerlendirilmektedir (Tablo 2.5).

Tablo 2.5. Pras hastalık şiddet skorlaması

PARAMETRE	ÖZELLİK	PUAN
Başlangıç yaşı(yıl)	>31	0
	21-31	1
	11-20	2
	6-10	3
	<6	4
Aylık atak sayısı	<1	1
	1-2	2
	>2	3
Artritin özelliği	Akut	2
	Uzamış	3
Erizipel benzeri eritem varlığı		2
Amiloidoz varlığı		3
Kolşisin dozu (mg/gün)	1	1
	1,5	2
	2	3
	>2	4

AAA hastalarında klinik takip için Pras hastalık skorlaması dışında FMF50 takip skorlaması kullanılmaktadır. FMF50 hastalık takip skoru, hastalığın gidişinin ve tedavinin takibinde yararlı ölçeklerden bir tanesidir. FMF50'ye göre 6 klinik ve laboratuvar parametre sorgulanmaktadır (Karın ağrısı atakları, artrit atakları, hasta ve doktor tarafından global ağrı değerlendirilmesi, ESR (Eritrosit Sedimentasyon Hızı), CRP, SAA). Bu 6 ölçekten 5 tanesinde 6 ay süreyle %50 iyileşme olması ve hiçbir parametrenin kötüleşmemesi yapılan tedaviye iyi yanıt alındığını göstermektedir.

Ölçek değerlendirilmesi yapılırken, hastanın tolere edebileceği maksimum doz kolşisin kullanması gerekmektedir.⁽⁶⁴⁾

2.1.7. Ayırıcı Tanı

AAA, klinik ve laboratuvar bulguları itibariyle birtakım hastalıklarla benzer özellikler göstermektedir.

Atak anında başvuran hastalarda ateş, karın ağrısı, fizik muayenede defans/rebound bulunması ve lökositoz, akut batın veya akut apandisit düşündürbilmektedir. Laparotomi ve apendektomi yapılabilmektedir. Ayrıca karın ağrısı nedeniyle irritabl bağırsak sendromu ve gastrointestinal sistemin enfeksiyöz hastalıkları da ayırıcı tanıda yer almaktadır.⁽⁶⁵⁾

Artrit ile başvuran hastalarda; Akut Romatizmal Ateş (ARA), Poliarteritis Nodosa (PAN), Sistemik Lupus Eritamatosus (SLE), Juvenil İdiopatik Artrit (JIA) ve İmmunoglobulin-A vaskülit ayırıcı tanıda yer alan romatolojik diğer hastalıklardır. Ayrıca ateşle birlikte görülen artrit, septik artrit tanısını da düşündürbilmektedir.^(7, 66)

Tekrarlayan ateş nedeniyle diğer periyodik ateş sendromları da ayırıcı tanıda yer almaktadır. Bunlar Hiper İmmunoglobulin-D sendromu, TNF-reseptörü ilişkili periyodik sendrom ve periyodik ateş, aftöz stomatit, farenjit, adenopati sendromudur (PFAPA).^(7, 65)

2.1.8. AAA'da Klinik Bulgular

AAA, tekrarlayan steril peritonit atakları, plörit ve artrit ile karakterizedir. Cilt, kalp zarı da diğer etkilenen alanlar arasındadır. Çoğu hasta ilk atağını 20 yaşından önce geçirir.⁽⁷⁾ Ataklar hastaların %75 inde yaşamın ilk 10 yılında başlarken, %90'ından fazlasında 20 yaşın öncesinde başlar.⁽²⁵⁾

Tunca ve ark.'nın⁽²⁵⁾ 2005 yılında Türkiye'de yaptığı çok merkezli bir çalışmada, hastalığın 18 yaşından önce ve sonra başladığı grupların tanı gecikmesinde anlamlı farklılık olmadığı gösterilmiştir. Hastalık 18 yaş öncesi ve sonrasına göre erken ve geç başlangıçlı olarak değerlendirilmiş olup erken başlangıçlı olanlarda artrit, artralji, miyalji ve erizipel benzeri eritem anlamlı olarak daha sıktır. Erkek/ Kadın oranı:1,2:1, ortalama hastalık başlangıç yaşı: 9,6, ortalama tanı yaşı: 16,4, ortalama tanı gecikmesi 6,9 yıl olarak saptanmıştır.

Fiziksel aktivite, cerrahi stres, enfeksiyonlar, emosyonel stres, kadınlarda menstrüasyon dönemleri, soğuk, yağlı yiyecekler ve bazı ilaçların atakları tetikleyebileceği gösterilmiştir. Neredeyse tüm hastalar, ataktan önce bir prodromal dönem tarifler. Bu semptomlar, bazı hastalarda huzursuzluk şeklindeyken bazılarında miyalji, artralji, baş ağrısı, mide bulantısı, kusma, kabızlık, ishal, nefes darlığı, bel ağrısı ve kaygı gibi spesifik semptomlar mevcuttur. Bu şikayetler, atak esnasındaki şikayetlere göre daha hafif olduğu için çoğunlukla ataktan ayırt edilir.⁽⁶⁷⁾

Atakların süresi 6-96 saat arasında devam edebilir ve kendiliğinden geçer. Hastada atak sırasında yüksek ateş ve şiddetli ağrı görülmektedir. Atak geçtikten sonra bir sonraki atağa kadar hastalar asemptomatiktir.⁽⁷⁾

Hangi seröz membranın tutulduğuna göre atak esnasındaki semptomlar değişiklik gösterebilir. Ataklar peritonit, plörit veya sinovit olarak görülebilir ve düzensiz aralıklarla ortaya çıkar.⁽²⁾

Ana semptomlar ateş, peritonit, plörezi, artrit/artralji, erizipel benzeri eritem ve amiloidozdur.⁽⁶¹⁾ Semptomlar içinde cinsiyete göre en çok farklılık gösteren, erizipel benzeri eritemdir. Erkek hastalarda erizipel benzeri eritem görülme oranı kadın hastalardan fazladır.⁽²⁵⁾

Hastalıkta genotip fenotip ilişkisi iyi kurulamamış olmakla beraber, M964V homozigot genotipinin erken başlangıç yaşı, yüksek plörezi, artrit ve amiloidoz oranı, kolşisine düşük yanıt ile ilişkili olduğu saptanmıştır. AAA kliniği 2 fenotip göstermektedir. Fenotip 1, tekrarlayan ateş ve serözit ile karakterize, klasik AAA atağı ile başvuran hasta grubunu tanımlarken; fenotip 2 ise AAA kliniği göstermeksizin amiloidoza bağlı nefropati ile başvuran hasta grubunu göstermektedir.⁽⁶¹⁾

Ateş

Her akut atağın ortak özelliği, ateştir. Sıcaklık 38-40°C'ye yükselebilir. Hastaların bir kısmında, ısı artışından önce titreme görülebilir ve 12-72 saat arası sürebilir.⁽⁶⁸⁾ Bazen tek atak belirtisi olarak ortaya çıkabilir. Hastalar herhangi ağırlı bir belirti olmaksızın tekrarlayan ateş atakları tarif edebilir.⁽⁶⁹⁾ Süt çocuklarında bazı durumlarda tek belirti, ateş olabilir.⁽⁷⁰⁾

Karın Ağrısı

Karın ağrısı, hastaların %95'inde görülür. Ataklar son 6-96 saat içinde tetikleyici bir faktör olmadan aniden başlayabilir.⁽⁶⁹⁾ Karın ağrılı ataklarda belirtiler; abdominal distansiyondan, ağır yaygın peritonite kadar geniş bir aralıkta görülebilir. Ağrı, atağın başında karnın bir bölgesine lokalize iken, atağın seyri sırasında tüm karna yayılarak akut batın kliniğine neden olabilir. Bulantı ve kusma eşlik edebilir.⁽⁷¹⁾ Atak sırasında çoğu hasta, atak sonunda ishale dönüşen kabızlıktan şikâyet eder. Tek başına ishal, çocukluk çağında olanlarda hakimdir.⁽⁶⁷⁾ Genellikle ateşten 1-2 saat önce başlar, ateşten sonra da 1-2 güne kadar devam edebilir. Solunumla şiddetlenir ve apandisit ya da kolesistit ile karışabilir.⁽⁶⁸⁾ Özellikle hasta 20 yaşından küçükse, defans, direkt ve indirekt rebound mevcutsa akla ilk olarak apandisit gelir. Ayakta direkt batın grafisinde de hava-sıvı seviyeleri görülebilir.⁽⁷²⁾ Bir kısım hastada karın ağrısının etiolojisi araştırılırken keşifsel laparotomi yapılabilir, bu sebeple bazı klinisyenler tanı karmaşasının önüne geçmek için elektif apendektomi önermektedir, ancak ameliyat sırasında oluşan periton irritasyonu, atakları tetikleyebilmektedir.⁽⁶⁸⁾

AAA hastalarında karın ağrısının diğer sebepleri; kolşisinin yan etkileri, gastrointestinal amiloidoz, AAA hastalarında daha sık görülen inflamatuvar bağırsak hastalıkları ve vaskülitler olabilir.⁽⁶⁷⁾

Plevral Ağrı

AAA hastalarında, göğüs ağrısının nedeni genellikle plevrit ve perikardittir. Plevrit, etkilenen bölgede plevral sürtünme sesleri ve ateşin eşlik ettiği dispne ile kendini göstermektedir. Plevrit tek başına görülebildiği gibi diğer serozal ağrılarla birlikte de görülebilmektedir.⁽⁶⁷⁾ Bazı hastalarda eşlik eden perikardit izlenebilmektedir.⁽⁷³⁾ Seyri diğer ataklarla benzerdir, ancak hastalığın geç evrelerinde daha sık görülür. Bazı akut perikardiyal AAA ataklarından sonra, konstriktif perikardit olguları bildirilmiştir.⁽⁶⁸⁾

Eklem Ağrısı

Eklem tutulumu, AAA'da sıklıkla görülmektedir. Artralji, artritten daha yaygın olup, çocukluk çağında yıllarca hastalığın tek semptomu olarak kalabilmektedir. Eklem ağrısına ilk 24 saat içinde, genellikle yüksek ateş eşlik etmektedir. Sıklıkla alt ekstremitelerin büyük eklemleri tutulmakta ve eklem ağrıları hafif travma veya egzersizle tetiklenebilmektedir. Şikayetler 24-48 saat içinde pik yapar ve hızla düzelir. Artrit atakları bazen 1-4 haftaya kadar sürebilmektedir. Şiddetli artrit kliniğine

rağmen, kızarıklık ve şişlik beklenenden daha azdır. Sinovyal sıvı, bulanık ve pürülan bir görünüme sahip olup sterildir. Artiküler atak geçiren hastalarda amiloidoz riskinin, artiküler atak geçirmeyenlere göre 3 kat daha yüksek olduğu bildirilmiştir.^(25, 74)

AAA'da eklem tutulumunun esas olarak 3 formu vardır: Birincisi asimetrik, non-destrüktif artrit (%75) ;1 veya 2 eklemden hızla artan efüzyona yol açar. En sık etkilenen bölgeler diz ve ayak bileğidir. Genellikle, tam olarak rezorbe olur. İkinci form, insidans oranı %2-5 olan kronik yıkıcı artrit. Bu formda, en sık etkilenen eklem diz eklemi iken, en nadir etkilenen ise, sakroiliak eklemdir (%0,4). Son form ise AAA hastalarında gezici poliaritik eklem tutulumudur. Bu hasta grubuna, akut romatoid hastalık tanısı konabilmektedir.⁽⁶⁸⁾

Miyalji

Atak süresince artrit ile ilişkili olarak kol ve bacaklarda görülebilir. Nadiren tek belirti olarak görülür ve 3 haftadan uzun sürebilir.⁽⁶⁸⁾

Erizipel Benzeri Eritem

Çoğunlukla ekstremitelerin ekstansör yüzlerinde ve sıklıkla tek taraflı görülür. Sıklıkla eritematöz, ısı artışının eşlik ettiği, 10-15 cm çapında yuvarlak alanlar olarak görünürler. Erizipel ya da selülit ile karışabilir.^(68, 72)

Psikiyatrik Bulgular

AAA hastalığının tekrarlayan ataklarla progresyon göstermesi, tanıyı erken yaşta almaları, ömür boyu sürececek bir tedavi protokolünün gerekliliği, belli aralıklarla doktor kontrolünün olması ve bu kontroller nedeniyle okul, arkadaş ve oyun ortamından uzak kalınması gibi etkenlere bağlı olarak çocukların eğitimlerinde aksaklıklar yaşanmakta, sosyal hayatı, okul yaşantısı, fiziksel ve psikolojik durumu belli aralıklarla etkilenmektedir. AAA gerek kronik bir hastalık olması, gerekse akut alevlenmeler ile seyretmesi nedeniyle hastaların günlük hayatını olumsuz etkileyebilmektedir.^(8, 9) Değer ve ark.⁽¹⁰⁾ AAA hastalarında kontrol grubuna göre depresyona daha fazla yatkınlık olduğunu göstermiştir.

Diğer Organ Tutulumları

Baş ağrısı yaygın olarak görülür. Beyin omurilik sıvısında (BOS) protein ve lökosit artışının eşlik ettiği meningeal irritasyon bulguları görülebilir. Febril konvülsiyon ve elektroensefalografi (EEG) anomalileri eşlik edebilir. Çoğu hastada amiloid birikimi

ile ilişkili olmaksızın splenomegali gösterilmiştir. Akut orşit, ve skrotal ödem görülebilir. Akut skrotum genellikle unilateraldir ve prepubertal erkek çocuklarda ilk klinik bulgu olarak ortaya çıkabilir. Konservatif tedavi yaklaşımları önerilir.^(68, 72)

Amiloidoz

AAA'da en önemli komplikasyon ve prognozda en önemli belirleyici amiloidozdur. Ancak, bu önlenabilir bir durumdur. Hastalığa sekonder gelişen amiloidozda proteinin sentez yeri karaciğerdir. Özellikle dalak, karaciğer ve böbrekte birikim gösterir. Eklemde, sinir sisteminde, testis, tiroid bezi ve adrenal bezlerde de birikebilir. Böbrekte amiloid birikimi ağır proteinüri, nefrotik sendrom ve sonucunda son dönem böbrek yetmezliğine neden olabilir.⁽⁷⁵⁾

AAA tedavisinde kolşisin yaygın olarak kullanılmaya başlandıktan sonra AAA tanılı hastalarda amiloidoz daha az görülmeye başlanmıştır.⁽⁷⁶⁾

2.1.9. Laboratuvar Bulguları

AAA için tanı koydurucu spesifik bir laboratuvar bulgusu bulunmamaktadır. Hastalarda atak sırasında CRP, ESR, Fibrinojen, Haptoglobulin ve SAA yükseklikleriyle birlikte lökositoz görülebilir.⁽⁷⁷⁾

CRP, atak dönemlerinde birkaç saat içerisinde yükselir ve yaklaşık 2-3 günde pik noktaya ulaşır. İnflamasyona sekonder olarak artan plazma proteinleri nedeniyle, ESR'de dolaylı olarak yükselme gözlenir. Hepatositlerde üretilen ve esas görevi kolesterol metabolizmasında rol almak, kemotaksisi hızlandırmak ve ekstrasellüler matriks proteinlerini parçalamak olan SAA proteini de atak sırasında hızla yükselir. Atak sırasında bakılan idrar tahlillerinde, geçici olarak tübüler proteinüri, mikroalbüminüri ve hematüri görülebilir.⁽⁷⁸⁾

AAA tedavi edilmezse renal amiloidozun göstergesi olarak yıllar içinde proteinüri gelişir. Bu nedenle tüm hastalarda proteinüriyi tespit etmek amacıyla yıllık idrar tahlili önerilmektedir.⁽⁷⁹⁾

2.1.10. Tedavi

AAA'da tedavideki asıl amaç, atak sıklığını ve sayısını azaltmak, ataklar arası subklinik inflamasyonu en aza indirmek, amiloidoz gelişimini engellemektir.⁽¹¹⁾

Tedavide bilinen en etkili ve en eski ilaç, güz çiğdemi bitkisinin kökünden elde edilen bir alkaloid olan kolşisinindir. Etki mekanizması tam olarak bilinmiyor olup, mikrotübül polimerizasyonunu inhibe ederek ve nötrofil kemotaksisini engelleyerek inflamasyonu kontrol altında tuttuğu düşünülmektedir. EULAR (European League Against Rheumatism) tarafından 2015'te yayınlanan AAA tedavi önerilerinde, tanı sonrasında mümkün olan en kısa sürede kolşisin başlanması önerilmiştir.⁽¹¹⁾

Kolşisinin etkin dozda düzenli olarak kullanılmasıyla, hastaların %60-75'inde ataklar tamamen kontrol altına alınır, %25-30'unda ise atak süreleri kısalır, şiddeti azalır ve ataklar arası süre uzar. Kolşisin, hem böbrek hem böbrek dışı organlarda amiloid birikimine engel olur. Tedaviye uyumlu kişilerde amiloidoz gelişmesini engeller, proteinüriyi azaltır, hatta proteinürinin kaybolmasını sağlar. Bu nedenlerle hastalığın evresine bakılmaksızın (amiloidoz gelişen, kronik böbrek yetmezliği gelişen, diyaliz ve böbrek nakli olanlar) ömür boyu kolşisin tedavisine devam edilir.⁽¹¹⁾

Kolşisin dozunun 5 yaş altındaki çocuklar için $\leq 0,5$ mg/gün, 5-10 yaş arasındaki çocuklar için 0,5-1 mg/gün, 10 yaşın üzerindeki çocuklar ve yetişkinler için ise günlük dozun 1,0-1,5 mg/gün olması önerilmektedir. Yetişkinlerde 1,5 mg/gün altındaki dozların atak kontrolünde yeterli olsa da amiloidozun önlenmesinde yetersiz olabileceği ve bu yüzden kolşisinin en az 1,5 mg/gün dozunda kullanılması gerektiği belirtilmektedir. Tedavi tek ya da bölünmüş dozlarda verilebilirken, çocuklarda maksimum 2 mg/gün, yetişkinlerde ise 3 mg/gün doza kadar çıkılabilmektedir.⁽⁸⁰⁾

Kolşisin tedavisi alan çocuklarda, büyüme ve gelişme olumsuz anlamda etkilenmemekte, hatta AAA'lı olup kolşisin kullanan çocuklarda kilo alımı ve büyüme hızı artmaktadır.⁽⁸¹⁾

Kolşisinin en sık görülen yan etkileri; ishal, karın ağrısı, bulantı, kusma (GIS)'dir. Kolşisin, subklinik inflamasyonu baskılamak ve atakları kontrol altına almakta etkin olsa da AAA ilişkili kronik artrit, uzamış febril miyalji ve vaskülit gibi durumları kontrol altına almada yetersiz kalmaktadır. Kolşisin tedavisi başlanan hastaların %5'inde ilaca tam yanıtızsızlık, %30'unda ise kısmi yanıt bildirilmiş olup bu hastaların başında M694V homozigot kişiler gelmektedir. Ayda en az bir atak geçiren ve subklinik inflamasyonun baskılanamadığı, amiloidoz riski yüksek olan hastalarda

kolşisin yanıtıslılığından bahsedilebilir. Bu hastalarda tedaviye IL-1 bloke edici ajanların eklenmesi önerilmektedir.^(82, 83)

2.2. AAA'da Ağız ve Diş Sağlığı

2.2.1. Ağız İçi Yumuşak Dokuların Değerlendirilmesi

AAA'da ağız mukozasında aftöz lezyon görülebilmektedir. Aftöz stomatit; iyi sınırlanmış eritematöz kenarlı, sarımsı gri psödomembranöz merkeze sahip ağrılı, yuvarlak, sığ ülserler olarak ortaya çıkan oral mukozanın ülseratif hastalığıdır. Etiyolojisinde travma, mikrobiyal faktörler, beslenme faktörleri, psikososyal faktörlerle birlikte immünolojik faktörler de yer almaktadır.⁽¹⁴⁾ Yapılan çalışmalarda tekrarlayan oral aftöz lezyonlu hastalarda oksidatif stres belirlenmiş ve oksidatif stresin oral aftöz lezyonun etiopatogenezinde rol oynayabileceği bildirilmiştir.⁽⁸⁴⁾ Aftöz stomatit, topikal veya sistemik kortikosteroidler gibi birinci basamak tedavilere yanıt vermediğinde, kolşisin alternatif tedavi seçeneğidir.^(15, 16) Kolşisinin terapötik etkisi, lökositlerde plazmadan daha yüksek oranda bulunduğu için, nötrofil kemotaksisinin inhibisyonu ve böylece antienflamatuar etkisiyle oluşmaktadır. Kolşisin ayrıca nötrofiller tarafından süperoksit üretimini baskılar ve kalsiyum iyonlarının nötrofillere akışını azaltarak oksidatif stresi azaltır.⁽⁸⁵⁾

Esmeray ve ark.⁽⁸⁶⁾, Türkiye'de yaptıkları çalışmada AAA'lı 199 çocuğun 77'sinde (%38,7) tekrarlayan aftöz lezyon saptamıştır. Solmaz ve ark.⁽⁸⁷⁾ ise, yaptıkları çalışmada AAA'lı hastalarda tekrarlayan aftöz lezyon yüzdesini %19,1 bulmuştur.

2.2.2. Ağız İçi Sert Dokuların Değerlendirilmesi

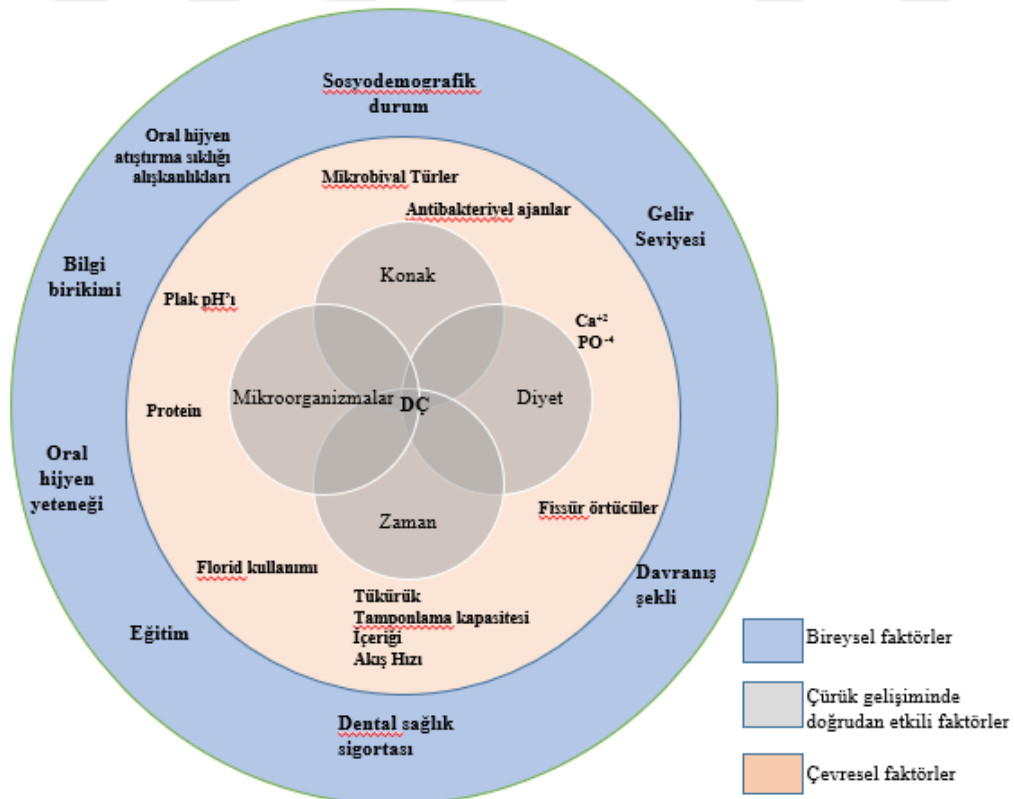
Diş çürüğü, dünya nüfusunun büyük bir kısmını etkileyen ciddi bir halk sağlığı sorunu olup, geçmiş yıllardan beri, özellikle gelişmekte olan ülkelerde en sık görülen enfeksiyonel hastalıklardan biridir.⁽⁸⁸⁾ Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), diş çürüklerini ağız sağlığını en olumsuz etkileyen koşullardan biri olarak tanımlamaktadır. Dünya nüfusunun %98'i diş çürüğünden etkilenmektedir ve 5-17 yaş arasındaki okul çocuklarının yaklaşık %90'ında diş çürüğü görülmektedir.⁽⁸⁹⁾

Diş çürüğü oluşumundaki dört temel faktör; mikroflora (diş plağındaki oral bakteriler), diyet (fermente olabilen karbonhidratların bulunması), konak (mevcut diş yapısı) ve zamandır. Çürüğe karşı koruyucu faktörler arasında ise tükürük, oral hijyen ve flor (F) bulunur. Çürük oluşumunda etkili faktörlere ek olarak ağız hijyeni alışkanlıkları,

dişlerin atipik şekilleri, yüzey ve morfolojik özellikleri, bireysel yemek yeme alışkanlıkları, tükürük kalitesi ve miktarları, davranışsal ve çevresel faktörler, farklı sosyo-ekonomik durumlar gibi birçok faktör de diş çürüklerinin oluşum ve ilerleme hızını artırmak veya azaltmak üzerinde etkilidir.^(90, 91)

Çürük oluşumunda risk faktörlerinden dolayı bir kişinin çürük riski zamanla değişebilmektedir (Şekil 2.4). Fiziksel ve biyolojik risk faktörleri arasında; yetersiz tükürük akışı ve bileşimi, çok sayıda karyojenik bakteri, yetersiz F alımı, dişeti çekilmesi, immünolojik bileşenler, özel sağlık bakımı ihtiyacı ve genetik faktörler yer alır. Davranışsal faktörler arasında; kötü ağız hijyeni, kötü beslenme alışkanlıkları, diğer faktörler arasında ise; yoksulluk durumu, eğitim seviyesi, ortodontik tedavi ve uygun yapılmamış protezler bulunur.⁽⁹²⁾

Esmeray ve ark.⁽⁸⁶⁾ Türkiye’de yaptıkları bir çalışmada AAA’lı çocuklarda, bir halk sağlığı sorunu olan diş çürüğünün yüksek oranda görüldüğünü bildirmişlerdir. AAA’da çevresel bir risk faktörü olarak ağız sağlığı durumunun değerlendirildiği bir başka çalışmada ise, ağız ve diş sağlığı durumunun AAA’da hastalık aktivitesinin önemli bir belirleyicisi olmadığı belirtilmiştir.⁽⁹³⁾



Şekil 2.4. Diş çürüğünün başlaması için gerekli faktörlerin şematik gösterilmesi^(92, 94)

2.2.3 Diş Çürüğünü Değerlendiren İndeksler

DMFT İndeksi

Toplumdaki ağız- diş sağlığı düzeyini göstermek için kullanılır. Daimi dişlerde çürük diş “D” (decay) ile, çürük nedeniyle çekilmiş kayıp diş “M” (missing) ile, dolgulu diş de “F” (filled) ile gösterilir. Dişin üzerinde birden fazla yüzeyde çürük ve/veya dolgu olması önemli değildir. Kuronla kaplanmış dişler, dolgulu diş olarak kabul edilir. DMFT indeksinde yer alan F bileşeni incelenerek toplumun ne kadarının diş hekimliği hizmetlerinden yararlandığı anlaşılabılır. Toplumun diş sağlığı düzeyi, tedavi gereksinimi, hizmetlerden yararlanma düzeyi, hizmetin planlanmasındaki öncelikler bu bileşenden yararlanılarak saptanabilmektedir.^(95, 96)

DMFS İndeksi

Diş yüzeyleri esas alınarak hesaplanan bir indekstir. Kişi başına düşen diş çürüğü ve sonuçlarından etkilenmiş diş yüzey sayısı olarak ifade edilir.⁽⁹⁶⁾

dft İndeksi

DMFT indeksinin süt dişleri için hesaplanan şeklidir. dft grubu indeksi hesaplanırken belirli yaş sonrası eksik olan dişler hesaplama katılmaz. Çünkü süt dişlerinin hangi nedenden dolayı kaybedildiğini teşhis etmek zordur ve hata olma olasılığı yüksektir. Bu nedenle muayenede çürük ve dolgulu dişlerin sayısı hesaplanır.⁽⁹⁶⁾

dfs İndeksi

df indeksinin etkilenmiş yüzey sayısına göre hesaplanan şeklidir.⁽⁹⁶⁾

DSÖ, diş çürüklerini çok düşük (0,0-1,1 DMFT), düşük (1,2-2,6 DMFT), orta (2,7-4,4 DMFT), yüksek (4,5-6,5 DMFT), çok yüksek (>6,6 DMFT) olmak üzere 5 grupta sınıflandırmaktadır.⁽⁹⁷⁾

ICDAS II indeksi

Uluslararası Çürük Tespit ve Değerlendirme Sistemi II (International Caries Detection and Assessment System II – ICDAS II) çürük diş dokularının değerlendirilmesinde kullanılan bir indekstir (Tablo 2.6).⁽⁹⁸⁾

ICDAS II indeksi farklı derinliklerdeki mine ve dentin çürüklerini değerlendiren oldukça ayrıntılı bir indeks olup özellikle başlangıç aşamasındaki çürüklerin teşhisi ile koruyucu programların planlanmasında faydalı bulunmaktadır. Ancak diş yüzeylerini

hava spreyi ile kurutmanın gerekliliği nedeniyle indeksin uygulama süresinin DMFT indeksine göre uzun olması ve dental ünit gerekliliği toplum bazlı çalışmalarda kullanımını zorlaştırmaktadır.⁽⁹⁹⁾

Tablo 2.6. Uluslararası Çürük Tespit ve Değerlendirme Sistemi II⁽⁹⁸⁾

ICDAS II Skoru	Klinik kriter açıklaması
0	Sağlam diş yüzeyi: 5 sn hava ile kurutulduktan sonra çürük yok
1	Minede ilk görsel değişiklik: Islak yüzeyde görünmeyen veya çok az görülen, hava ile kurutulduktan sonra pit veya fissür girişinde görülen opaklık veya renk değişikliği (beyaz veya kahverengi)
2	Minede belirgin görsel değişiklik: Islak yüzeyde pit veya fissür girişinde belirgin bir şekilde görülebilen opaklık veya renk değişikliği (Kuru iken lezyon hala görünür olmalıdır)
3	Gözle görünen dentin veya alttan yansıma olmayan çürükler nedeniyle lokalize mine kırılması: Fissür / fossadan daha geniş opaklık veya renk değişikliği
4	Dentin ve/veya lokalize mine yıkımının altında koyu yansıma
5	Dentini içine alan gözle görülür kavite varlığı
6	Dentini (okluzal yüzeyin yarısından fazlasını) kapsayan geniş kavitasyon varlığı

2.2.4. Oral Hijyen ve Periodontal Durumun Değerlendirilmesi

Dental plak; ölü epitel hücreleri, materia alba, gıda artıkları, nötrofil gibi hücreler ve bakterilerden oluşan yumuşak bir debristir. Çürük ile diş yüzeyinde izlenen plak arasında, doğru orantılı bir ilişki mevcut olup çürükler, dental plağın tabanında başlayıp oradan ilerlemektedir.^(100, 101) Diş plak biyofilmi, tükürüğün yıkayıcı ve tamponlayıcı özelliğini engeller, Böylece asidojenik mikroorganizmalar tarafından oluşan organik asitler diş yüzeyine uzun süre etki edip çürük oluşumuna yol açar.⁽¹⁰²⁾

2.2.5. Periodontal Durumun Değerlendirilmesinde Kullanılan İndeksler

Basitleştirilmiş Oral Hijyen İndeksi (OHI-S)

Greene ve Vermillion⁽¹⁰³⁾ tarafından belirlenen yönteme göre, debris indeksi hesaplaması ve diş taşı indeksi hesaplaması yapılmakta olup, Her iki indeksten elde edilen skorlar toplanıp, yüzey sayısına bölünerek her birey için basitleştirilmiş oral hijyen indeks değeri belirlenmektedir (Tablo 2.7, 2.8, 2.9).

Tablo 2.7. Diş Debrisi Değerlendirme İndeksi (DI)

0	Debris yok.
1	Diş yüzeyinin 1/3'ünden az debris var.
2	Diş yüzeyinin 1/3'ünden fazla, 2/3'ünden az debris var
3	Diş yüzeyinin 2/3'ünden fazla debris var

Tablo 2.8. Diş Taşı Değerlendirme İndeksi (CI)

0	Diştaşı yok.
1	Diş yüzeyinin 1/3'ünden az diştaşı var.
2	Diş yüzeyinin 1/3'ünden fazla, 2/3'ünden az supragingival diştaşı servikalde bölgesel subgingival diştaşı var.
3	Diş yüzeyinin 2/3'ünden fazla supragingival diştaşı ve servikalde bant şeklinde supgingival diştaşı var.

Tablo 2.9. Basitleştirilmiş Oral Hijyen İndeksi Değerine Göre Sınıflama

0,0- 1,2	Klinik olarak iyi
1,3- 3,0	Klinik olarak zayıf
3,1- 6,0	Klinik olarak kötü

Modifiye Diş Eti İndeksi (MGI)

Modifiye dişeti indeksi sondlamayı elimine ederek kanama varlığının/yokluğunun değerlendirilmesini sağlayan bir indekstir. Bu indekste sondlama işlemi, sondun periodontal dokulara irritasyon yaptığı ve diş yüzeyindeki plağı kaldırması sebebiyle kullanılmamıştır. Noninvaziv bir yöntemdir (Tablo 2.10).⁽¹⁰⁴⁾

Tablo 2.10. Modifiye Diş Eti İndeksi

0	Sağlıklı dişeti.
1	Dişetinde bir bölümünde hafif derecede enflamasyon, renk değişikliği ve ödem var.
2	Dişetinde her bölgede hafif derecede enflamasyon var.
3	Dişetinde orta derecede enflamasyon var, dişeti kırmızı ve ödemlidir.
4	Dişetinde ileri derecede enflamasyon var, dişetinde belirgin kırmızılık, ödem mevcuttur, spontan kanama izlenir.

AAA'da ağız ve diş sağlığının değerlendirildiği çalışmalar, çoğunlukla periodontal sağlıkla ilgilidir. Periodontitis, dişlerin bağ dokusu ve alveolar kemik desteğinin kaybıyla sonuçlanan karmaşık bir kronik inflamatuvar hastalıktır. Ağız mikrobiyotası dişeti iltihabının başlamasından ve daha sonraki süreçten sorumlu olmasına rağmen, periodontal dokuların yıkımında küçük bir etkiye sahiptir. Moleküler genetikteki ilerlemeler ile periodontal patolojiler için duyarlılık genlerinin araştırılması, ilgi çekici hale gelmiş ve yapılan çalışmalarda periodontal hastalıklarda genetik rolün %38-%82 olduğu bulunmuştur.⁽¹²⁾

AAA'nın akut ataklarında, akut faz reaktanlarının genellikle yükseldiği ve klinik remisyondan sonra normale döndüğü bildirilmişse de bazı hastalarda, düzenli olarak kolşisin kullananlarda bile, akut faz reaktan düzeylerinin akut ataklar arasındaki dönemlerde yüksek kaldığını bildiren çalışmalar vardır. AAA hastalarında, tükürük salgısında sekretuvar immunglobulin A miktarında azalma ve gingivadaki kandan bakılan nötrofillerde fagositik fonksiyonlarda azalma görülmesine rağmen, periodontal inflamasyon serumdaki akut faz reaktanlarının artışı ile ilgili olabilir.⁽¹³⁾

Bakterilerin neden olduğu lokal bir inflamatuvar süreç olan periodontitis, sistemik inflamatuvar ve immün yanıtlardaki değişikliklerle ilişkili olabilir. Etkili periodontal tedavinin, sistemik inflamasyon belirteçlerinde azalma ile sonuçlanabileceği öne sürülmüştür. Periodontitis ve AAA ortak birçok potansiyel patojenik mekanizmaya sahiptir. Her iki hastalık da genetik geçişinin yanı sıra, yaş, eğitim, sigara, sosyal durum ve stres gibi birçok risk faktörünü paylaşabilir.⁽¹³⁾

Bostancı ve ark.⁽¹⁰⁵⁾ 2014'te yaptıkları çalışmada, kolşisin kullanan AAA'lı hastaları yaş ve cinsiyete uygun sistemik olarak sağlıklı kontrollerle kıyaslamışlar ve ataçman kaybının AAA grubunda daha fazla olmadığını görmüşlerdir. Yaptıkları bir diğer çalışmada ise, AAA-kronik periodontitis'li hastaların, kronik periodontitis ve sağlıklı gruplara kıyasla azalmış oksidatif stres ve artan antioksidan durumu sergilediğini göstermişlerdir. Bu sonuçlara dayanarak kolşisinin teröpatik aktivitesinin periodontal hastalığı azaltacağını düşünmüşlerdir.⁽¹⁰⁶⁾

Esmeray ve ark.⁽⁸⁶⁾ ise; AAA'lı çocuklarda periodontal hastalığın yüksek oranda görüldüğünü bildirmişlerdir.

2.2.6. Bruksizm Değerlendirmesi ve Kullanılan İndeksler

Bruksizm, sık görülen bir bozukluk olup; diş gıcırdatma ve/veya diş sıkma ile güçlü çene hareketlerinin neden olduğu olağan dışı artmış aktivite olarak tanımlanmaktadır.⁽¹⁰⁷⁾ Etiyolojisi tam olarak belirlenemeyen bruksizmin patogenezinin multifaktöriyel olduğu düşüncesi kabul görmektedir. Bruksizmin tanımı ve teşhis yöntemleri ile ilgili bir fikir birliğinin olmaması da bruksizm etiyojisinin açıklanmasını güçleştirmektedir. Araştırmacılar bruksizmin patogenezinde dental, sistemik ve psikolojik etmenlerin rol aldığını belirtmişlerdir fakat bu etmenlerin hangisinin veya hangilerinin daha etkili olduğu tartışma konusudur. Son zamanlarda ise daha sıklıkla kabul gören görüş; bruksizmin daha çok anksiyete ve strese bağlı olarak geliştiği yönündedir.^(108, 109) Bruksizm prevalansının genel olarak çocuklarda %14-20, 18-29 yaş arası genç yetişkinlerde %13, yetişkinlerde %9, 60 ve üstü yaş grubunda ise %3 civarında olduğu rapor edilmiştir.⁽¹¹⁰⁾ Melo ve ark.⁽¹¹¹⁾ ise, yaptıkları sistematik derlemede, çocuklarda bruksizm prevelansının %3 ile %49 arasında değiştiğini bildirmişlerdir.

Bruksizm; dişlerde aşınmalar, kırıklar, periodontal destek kaybı, mobilite, çiğneme kasları ve temporomandibular eklem (TME) bölgesinde ağrı ve ses, nadiren baş ağrısı gibi problemlere neden olabilir.⁽¹¹²⁾

Smith&Knight indeksi diş aşınma teşhisinde kullanılan indekslerden biridir. Bu indeks değerleri Tablo 2.11'deki değerler esas alınarak belirlenmiştir.⁽¹¹³⁾

Tablo 2.11. Diş aşınması teşhisinde kullanılan Smith&Knight indeksi⁽¹¹³⁾

Skor	Yüzey	Kriter
0	B/L/O/I C	Mine yüzey özelliklerinde kayıp yok Diş konturunda kayıp yok
1	B/L/O/I C	Mine yüzeyinin karakteristik özelliklerinde kayıp Diş yapısında minimum kontur kaybı
2	B/L/O I C	Yüzeyin üçte birinden daha az alanda açığa çıkmış dentin yapısı ile seyreden mine kaybı Sadece dentinin açığa çıktığı mine kaybı Derinliği 1 mm'den az defekt varlığı
3	B/L/O I C	Yüzeyin üçte birinden daha fazla alanda açığa çıkmış dentin yapısı ile seyreden mine kaybı Mine ve dentin yapısında önemli ölçüde kayıp Derinliği 1-2 mm defekt varlığı
4	B/L/O I C	Minenin tamamen kaybıyla beraber pulpanın ve sekonder dentinin açığa çıkması Pulpanın veya sekonder dentinin açığa çıkması Derinliği 2 mm'den fazla olan defektlerle beraber pulpanın ve sekonder dentinin açığa çıkması

B: Bukkal, L: Lingual, O: Okluzal, I: İnsizal, C: Servikal

Erişilebilir kaynaklardan yapılan literatür taramasında, AAA ile bruksizm arasındaki ilişkiyi değerlendiren herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır.

2.2.7. Oklüzyonun Değerlendirilmesi

Nötral oklüzyon, normal oklüzyon, ideal oklüzyon ve anomali göstermeyen Angle sınıf I kapanış deyimlerinin hepsi aynı anlama gelmektedir. Nötral oklüzyonda alt büyük azı, üst büyük azya göre, bir küçük azının meziodistal çapının yarısı kadar daha önde ve daha mezialde konumlanarak kapanış yapmaktadır. Nötral oklüzyonda hem overjet hem overbite miktarı ortalama 3 milimetredir. Sağ-sol yönde ise üst dişler alt

dişleri kutu kapanış gibi bukkalden örtmektedir. Nötral oklüzyonda, yalnız alt orta kesici dişler ile üst üçüncü büyük azı dişleri tek diş tek diş kapanış yaparken diğer dişlerin her biri karşı çenedeki iki diş ile kapanış yapar. Nötral oklüzyon ilişkisi yalnız azılar bölgesinde değil, aynı zamanda kanin bölgesinde de kontrol edilmelidir.^(114, 115)

Angle Sınıflamasına göre;

Angle Sınıf I ilişkisi: Üst birinci büyük azıların meziobukkal tüberkülü alt büyük azının medyan oluğuna oturur.

Angle Sınıf II ilişkisi: Üst birinci büyük azılar sabit kabul edilip, alt azılar bu dişe göre daha distalde yer alır.

Angle Sınıf II ilişkisi üç alt başlıkta incelenmektedir:

1- Sınıf II Bölüm 1: Azılardaki sınıf II kapanışın yanı sıra kesiciler bölgesinde overjet artmıştır.

2- Sınıf II Bölüm 2: Azılardaki sınıf II kapanışın yanı sıra kesiciler bölgesinde derin kapanış söz konusudur.

3- Sınıf II alt bölüm: Kavsin bir tarafındaki azı dişleri arasında sınıf II, diğer tarafındaki aynı dişler arasında ise sınıf I ilişki söz konusudur. Bu olgularda asimetrik bir kapanış olduğu kolayca anlaşılabılır.

Angle Sınıf III ilişkisi: Üst birinci azı sabit kabul edilip alt azı bu dişe göre daha mezialde yer almaktadır.^(115, 116)

Abouzaid ve ark.⁽¹¹⁷⁾, AAA hastası olan 58 Mısırlı çocuğun ağız-diş özelliklerini incelemiş, değerlendirmeleri sonucu bu çocuklardaki maloklüzyon yüzdesini %44,8 bulmuşlardır.

2.2.8. Ekstra Oral Değerlendirmeler

TME ve Çiğneme Kaslarının Değerlendirilmesi

TME problemleri; oro-fasiyal bölgede ağrı, kranio-fasial ve serviko-fasial kaslarda yorgunluk, spazm, çiğneme kaslarının etkilenmesine bağlı olarak mandibulada hareket kısıtlılığı ve eklem hareketleri sırasında “klik” sesi ile karakterize multifaktöriyel bir eklem disfonksiyonu (TMD) olarak tanımlanabilir.⁽¹¹⁸⁾ TMD etyolojisinde; duygusal ve psikolojik sorunlar, okluzal uyumsuzluklar, uzun süren dental tedaviler ve oral alışkanlıklara bağlı olarak çiğneme kaslarında gelişen spazm, kraniofasial bölgede travma, erken dönem diş kaybına bağlı olarak gelişen yanlış çiğneme alışkanlıkları,

yaşlanma, diş sıkma ve gıcırdatma, TME bölgesine komşu anatomik yapılarda fonksiyon bozukluğu yer almaktadır.⁽¹¹⁹⁾

Yüzeysel ve derin lifleri bulunan masseter kasının, derin kısmı zigomatik arkta başlar ve mandibulanın angulusuna yapışır. Bu lifler, ağız kapama sırasında çeneyi geri çeker. Bu derin lifler kulak civarında refere ağrıları oluşturur. Eklem 10-12 mm önünden palpe edilir. Bruksizimli hastalarda ağrılıdır. Yüzeysel lifleri zigomatik arkın alt kısmından doğar, angulus mandibulanın yan yüzeyinde son bulur. Bu lifler, üst ve alt çene posterior bölgede refere ağrı oluşturur. Palpasyon sırasında, hastadan çeneyi sıkıp gevşetmesi istenir.⁽¹²⁰⁾

AAA'da sinovit genellikle büyük eklemlerde görülmektedir. Bu durum, steril inflamasyon olarak tanımlanmaktadır. TME'de sinovit nadiren karşımıza çıkmaktadır. TME'de uzun süreli sinovit ise trismus ve ağrıya yol açmaktadır. TME artritli bulunan olgular, kolsişin ile tedavi edilmektedir.⁽¹²¹⁾ Sistemik kortikosteroid kullanımı ise AAA'lı hastalarda etkisiz kalmaktadır.⁽¹²²⁾

2.2.9. Tükürük Parametrelerinin Değerlendirilmesi ve Değerlendirmede Kullanılan Yöntemler

Tükürük Akış Hızı

Tükürük akış hızı, tükürük bezleri tarafından birim zamanda üretilen, mililitre/dakika (ml/dk) veya gram/dakika (g/dk) olarak tanımlanan tükürük miktarıdır. Uyarılmış tükürük, tatlandırıcılar ve çiğneme gibi duyu uyaranlarla salgılanan tükürüktür. Uyarılmamış tükürük, çeşitli uyaranlar (yiyecek, çiğneme vb.) olmadan salgılanan tükürüktür.⁽¹²³⁾

Çürük oluşma sürecinde, tükürüğün asıl koruyucu etkisi akış hızı ile olmaktadır.⁽¹²⁴⁾ Tükürük akış hızı arttığında, kalsiyum (Ca), fosfor (P) ve hidroksit (OH⁻) iyon konsantrasyonu da artış gösterdiğinden, dişlerin demineralizasyondan korunarak, remineralizasyonu sağlanır.⁽¹²⁵⁾

Uyarılmamış tükürük akış hızının belirlenmesinde iki yöntem kullanılmaktadır:⁽¹²⁶⁾

1. Hastadan öne doğru eğilerek oturması, ağızda tükürüğü biriktirerek 5 dakika boyunca dakikada bir kez olmak üzere bir kap içerisine tükürmesi istenir. Toplanan tükürük ml/dk olarak hesaplanır.

2. Ufak bir pamuk pelet steril presel ile tutularak dişlere temas etmeden ağız boşluğuna yerleştirilir ve tükürük iyice emdirilir. Bu pamuk pelet kap içerisine alınır ve bastırılarak emdiği tükürük sızdırılır. Uyarılmamış tükürük akış hızı ml/dk olarak hesaplanır.

Çocuklarda uyarılmamış tükürük <0,1 ml/dk ise hiposalivasyon, 0,1-0,25 ml/dk arası ise düşük hızda, 0,25-0,35 ml/dk arası ise normal hızda tükürük akışından söz edilir. Tükürük akış hızı, 15 yaşındaki erişkin değerlerine gelene kadar yaşla birlikte artmaktadır.⁽¹²⁶⁾

Uyarılmış tükürük akış hızı, bir stimülan uygulanması (örn: parafinli sakız çiğnetilmesi) sonrasında elde edilen tükürük miktarının ml/dk olarak hesaplanmasıdır. Hesaplanmasında iki yöntem kullanılmaktadır:⁽¹²⁶⁾

1. Hastaya parafin ya da şekersiz sakız çiğnetilir, oluşan ilk tükürüğün yutulması ve daha sonra 5 dakika boyunca her 30 sn'de bir kaba tükürmesi istenir. Toplanan tükürük ml/dk olarak hesaplanır.
2. Dilin laterodorsal yüzeyine %2'lik sitrik asit her 30 saniyede bir 2 dakika uygulandıktan sonra oluşan tükürüğü hastanın tükürmesi istenir ve ml/dak cinsinden hesaplanır.

Çocuklarda uyarılmış tükürük <0,7 ml/dk ise hiposalivasyon, 0,7-1,0 ml/dk arası ise düşük hızda, 1,0-3,0 ml/dk arası ise normal hızda tükürük akışı olarak kabul edilir. ⁽¹²⁶⁾

Tükürük pH'ı

Tükürük ilk salgılandığında pH hafif asidik olup artan tükürük akışıyla birlikte bikarbonat (HCO_3) seviyesi artacağından pH da yükselir.⁽¹²⁶⁾ Normal tükürük pH'ı 6,5-7,5 arasında değişmektedir.⁽¹²⁷⁾

Mineden, kalsiyum fosfatın ayrılmasına izin veren pH'a kritik pH (5,5 ve bunun altı) değeri denir. Tükürük pH'ı, kritik pH'ın altına indiği zaman diş minesinde çözünmeler başlar.⁽¹²⁶⁾

pH ölçümünde iki yöntem kullanılmaktadır:⁽¹²⁷⁾

1- İndikatör ile pH ölçümü: İyonize halde zayıf asit yapıda olan indikatörler, pH'a bağlı olarak renk değiştirir.

2- Elektriksel yol ile pH ölçümü: pH metre kullanılarak yapılır.

Tükürük Tamponlama Kapasitesi

Tükürüğün tamponlama mekanizması, dişleri asit ataklarına karşı korumakta önemli göreve sahiptir. Tamponlama elemanları, pH'ın 5,5 ve altına indiği durumlarda görev alarak asitleri tamponlar ve pH'ın 6,0-7,5 seviyesinde kalmasını sağlar.⁽¹²⁸⁾ Tükürüğün tamponlama fonksiyonunu, karbonik asit, bikarbonat ve fosfatlar sağlamaktadır.⁽¹²⁶⁾

Tükürük tamponlama kapasitesinin ölçümünde iki yöntem kullanılmaktadır:⁽¹²⁷⁾

1. Ericsson yöntemi: Toplanan tükürüğün 1ml'si başka bir kaba alınır ve üzerine hidroklorik asit (HCl) eklenir. Kaba hafifçe titreşim hareketi yaptırılarak karbondioksiti uzaklaştırılır. Örnekler 10-20 dakika bekletilir ve sürenin sonunda pH metre ve pH indikatörü aracılığıyla pH ölçümü yapılır.

2. Dentobuff strip yöntemi: Bu yöntemde özel kitler kullanılır. Kitlerin içerisinde zayıf bir asit bulunan özel bölmeli kağıtlar mevcuttur. Bir ml uyarılmış tükürük, kâğıdın özel bölmeli kısmında bekletilir. Renk ayırımına göre tükürük tamponlama kapasitesi değerlendirilir.

Erişilebilir kaynaklardan yapılan literatür taramasında, AAA ile tükürük parametreleri arasındaki ilişkiyi değerlendiren herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır.

2.2.10. Dental Gelişim, Diş Yaşı Değerlendirmesi ve Değerlendirmede Kullanılan Yöntemler

Dişlerin gelişimi, intrauterin yaşamda başlar ve doğumdan sonra da devam eder. Süt dişlerinin gelişimi intrauterin hayatın 6. haftalarında, daimi dişlerin gelişimi ise 12. haftada ektoderm ve mezoderm arasındaki epitelyal-mezenşimal etkileşim ile başlamaktadır.⁽¹²⁹⁾

Temel olarak dişlerin gelişiminde, oral epitelyal hücreler ve mezenşimal hücreler olmak üzere iki tip hücre rol oynamaktadır. Oral epitelyal hücrelerden mine organı, mezenşimal hücrelerden de dental papilla oluşmaktadır. Gelişim sürecinde minenin oluşumuna mine organı, dentin-pulpa kompleksinin oluşumuna da dental papilla öncülük etmektedir.⁽¹³⁰⁾

Gelecekte, dişlerin yerleşeceği arkı oluşturan kalınlaşmış epitelyum şeritleri şeklindeki primer dental laminaların görülmesi, diş gelişiminin en erken morfolojik işaretidir. Gelişen dişin birbirini takip eden evreleri bu kalınlaşan epitelyal bileşenin aldığı şekle

göre adlandırılır ve sınıflandırılır. Bunlar başlangıç, tomurcuk, takke, çan ve olgunlaşma evreleri şeklindedir.⁽¹²⁹⁾

Diş kuron şeklinin ve boyutunun yavaş yavaş belirginleşmesi, mine düğümlerinin organize ettiği takke evresinde başlamaktadır. Mine düğümlerinden gelen sinyaller ile büyüme düzenlenir ve olgun dişteki tüberkül tepelerine karşılık gelen bölgelerdeki epitelyal katlanmaların olduğu bölgeler belirlenir.⁽¹³¹⁾

Makrodonti, bitişik dişlere kıyasla normalden daha büyük olan dişleri tanımlar. Lokalize oluşum, morfodiferansiyasyondaki bozukluktan kaynaklanabilirken, generalize makrodonti, hormonal dengesizliğe bağlanabilmektedir. Makrodontiye bağlı oral komplikasyonlar arasında; estetik ve periodontal sorunlar, maloklüzyon ve çapraşıklık yer alır.⁽¹³²⁾

Mikrodonti, arktaki çevre dişlere kıyasla, normalden daha küçük teşekkül eden dişleri tanımlar. Mikrodontiye neden olan başlangıç faktörleri bilinmemekle birlikte, genetik ve çevresel faktörler bu durumun meydana gelmesinde rol oynamaktadır. Mikrodonti olgusu tek veya daha çok dişi etkileyebilir. Üst çene lateral kesici dişler ve üçüncü büyük azı dişleri en sık etkilenen dişlerdir. Üst çene lateral kesici dişler normalden küçük olduğunda “peg lateral” olarak tanımlanır. Ön bölgede bulunduğu bu dişlerin büyüklüğü ve şeklinden kaynaklanan estetik kaygılar ortaya çıkabilmektedir.⁽¹³²⁾

Dişlerin gelişiminde etkili olan birtakım faktörler vardır. Bunlar arasında endokrin reaksiyonlar, çevresel faktörler, beslenme ve genetik faktörler sayılabilir. Dişi oluşturan yapılar diğer dokulara nazaran beslenme çeşitliliklerinden veya endokrin bozukluklardan daha az etkilenir ve daha az değişkenlik gösterir.⁽¹³³⁾ Dişlerde meydana gelen farklılıkların, yaş tespitinde önemli olduğu bilinmektedir.⁽¹³⁴⁾

Yapılan çalışmalarda, dental radyografilerden yararlanılarak yaşın güvenilir bir şekilde tahmin edildiği bildirilmektedir. Dental radyografilerden yapılan yaş tespiti, dişin bütünlüğüne zarar vermeyen bir yöntemdir.⁽¹³⁵⁾

Dişlerden yaş tayini genel olarak; çocuk ve adolesanlarda süt ve daimi dişlerin gelişim aşamalarının ve sürme zamanlarının, erişkinlerde ise sürekli dişlerde meydana gelen

morfolojik ve biyokimyasal değişimlerin incelenmesi ile iki ana döneme ayrılarak yapılmaktadır.^(136, 137)

Çocuk ve adölesanlarda diş yaşını değerlendirmek için kullanılan çeşitli yöntemler, daimi dişlerin radyografik muayenelerinde gözlenen kalsifikasyon derecesine dayanmaktadır.⁽¹³⁸⁾ Çocuk ve adölesanlarda dental yaş belirleme yöntemleri; bulan araştırmacıların isimleri ile anılmış ve en çok bilinenleri de Demirjian, Nolla, Cameriere (Açık Apeks), Schour ve Massler, Gleiser ve Hunt yöntemleridir.⁽¹³⁹⁾

Cameriere ve ark.⁽¹⁴⁰⁾ tarafından 2006 yılında geliştirilen açık apeks yönteminde panoramik radyograf görüntüleri üzerinde dişlerin açık apeks ölçümleri değerlendirilerek yaş tayini yapılmaktadır. Mandibula sol bölgedeki yedi adet daimi dişin apekslerinin ölçümleri temel alınarak, çoklu regresyon modelleri oluşturulmuştur. Radyograflardaki olası magnifikasyon ve açılama farklılıkları göz önünde tutularak açık apeks/aplekslerin ölçümü diş uzunluğuna bölünmüş, elde edilen oranlar ile yaş arasındaki ilişki değerlendirilmiştir.

AAA hastalarında sürekli subklinik inflamasyon, bu hasta grubunda kemik mineral yoğunluğunda azalmaya ve osteoporoza neden olabilir. Yapılan çalışmalarda AAA'lı çocuk hastalarda azalmış kemik mineral yoğunluğu seviyeleri gösterilmiştir.^(141, 142) Güngör ve ark.⁽¹⁴³⁾ yaptıkları çalışmalarında, AAA'lı hastalarda, sağlıklı popölasyonla kıyaslandığında kraniyofasiyal morfolojide önemli farklılıklar saptamışlardır.

Erişilebilir kaynaklardan yapılan literatür taramasında, AAA ile diş yaşı, diş boyutu arasındaki ilişkiyi değerlendiren herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Etik Kurul Onayı ve Gerekli Resmi İzinler

Çalışmamız, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun, 08.04.2020 tarih ve 297 numaralı kararı ile etik açıdan onaylanmıştır (Ek-1).

Çalışmaya dahil edilen tüm çocuklar ve ailelerine çalışma hakkında sözel ve yazılı bilgi verilerek, ebeveynler için bilgilendirilmiş onam formu (Ek-2) imzalatıldıktan sonra klinik işlemler uygulanmıştır. Çalışmanın amacı, uygulanacak işlemler, olası yarar ve riskler hastalara ve ebeveynlerine sözel ve yazılı olarak açıklanmıştır.

3.2. Çalışma ve Kontrol Gruplarının Oluşturulması

Yapılan power analizi ile, çalışmanın örneklem büyüklüğünün grup başına 45 hasta olacak şekilde yapılması sonucuna varılmıştır.

Araştırmamızın çalışma grubu, Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı'nda AAA teşhisi ile tedavisi ve takibi devam eden, yaşları 6-15 arası değişen 45 hastadan oluşmaktadır. Kontrol grubu ise, Akdeniz Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Pedodonti Anabilim Dalı Kliniği'ne rutin ağız-diş muayenesi ve tedavisi için başvuran, herhangi bir sistemik hastalığı olmayan, 45 sağlıklı çocuk hastadan oluşmaktadır.

3.2.1. Çalışma Grubunun Oluşturulması

Çalışma grubuna dahil edilme kriterleri:

- AAA tanılı olup, 6-15 yaş aralığında, Akdeniz Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Ana Bilim Dalı Kliniği'ne ağız diş muayenesi için başvuran/yönlendirilen, yazılı ve sözlü olarak ayrıntılı biçimde bilgilendirildikten sonra çalışmaya katılmayı kabul eden,
- AAA dışında başka sistemik hastalığı bulunmayan,
- Son 1 ay içinde sistemik antibiyotik ve benzeri herhangi bir ilaç (antidepresanlar, psikiyatrik ilaçlar) kullanmamış olan,
- Sigara kullanmamış olan hastalar dahil edilmiştir.

Çalışmaya katılmayı önce kabul edip daha sonra vazgeçen, çalışma grubuna katılan ancak çalışma başladıktan sonra antibiyotik tedavisi alan hastalar çalışma grubundan çıkarılmıştır.

3.2.2. Kontrol Grubunun Oluşturulması

Kontrol grubu seçimi

- Sistemik olarak sağlıklı olan,
- 6-15 yaş aralığında,
- Son 1 ay içinde sistemik antibiyotik veya herhangi bir ilaç kullanmamış olan,
- Akdeniz Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Pedodonti Anabilim Dalı Kliniği'ne rutin muayene ve tedavi için başvuran,
- Sigara kullanmayan hastalar dahil edilmiştir.

3.3. Çalışma ve Kontrol Grubundaki Hastaların Değerlendirilmesi

Çalışma grubu için, AAA hastalığının değerlendirilmesi ve oral sağlığa etki eden faktörleri belirlemek amacıyla bir anamnez formu hazırlandı (Ek-3), bu formda demografik veriler, anamnez bilgileri, intraoral/ekstraoral muayene sonucu elde ettiğimiz veriler ve ebeveyn onam kısmı yer almaktadır. Kontrol grubu için ise, AAA hastalığına özel sorular dışındaki tüm sorular ve bölümler aynı olacak şekilde bir form hazırlandı (Ek-4). Çalışma ve kontrol grubundaki hastaların ebeveynleri ile formdaki sorular cevaplandırıldı.

3.4. Demografik Verilerin ve Anamnez Bilgilerinin Kaydedilmesi

Alınan anamnez formuna not edilen;

- Demografik veriler (çocuğun yaşı, cinsiyeti, anne-baba eğitim durumu, kardeş sayısı, akraba evliliği),
- AAA bulunan veya taşıyıcısı olan aile fertleri,
- AAA Mutasyon tipi,
- AAA tanı yaşı (yıl), tanı gecikmesi (ay),
- Kolşisin kullanımı (süre), kolşisin dozu,
- Annenin gebelik sırasında sağlıklı olup olmadığı veya herhangi bir ilaç kullanıp kullanmadığı, gebelik süresi, doğum sırasında veya doğumdan önce herhangi bir komplikasyon olup olmadığı, çocuğun doğum ağırlığı, ortalama emzirme süresi gibi veriler değerlendirilmiştir.

3.5. İntra Oral Muayenelerin Yapılması

Çalışmaya dahil edilen hastaların ağız içi muayeneleri; reflektör ışığı altında, ayna ve sond yardımıyla yapıldı.

3.5.1. Aftöz Lezyon Oluşumunun Değerlendirilmesi

Ağız içi mukozal dokular aftöz lezyon varlığı açısından değerlendirilirken, aynı zamanda hastaların geçmiş aftöz lezyon deneyimleri ebeveynlerine sorulmuş ve alınan bilgiler anamnez formuna kaydedilmiştir.

3.5.2. Çürük Prevalansının ve Skorlarının Değerlendirilmesi

Ağızda bulunan diş çürüğünün değerlendirilmesinde, çürük, kayıp ve dolgulu diş sayısını gösteren dmft/DMFT indeksleri ve çürük diş dokusunu değerlendiren ICDAS-II indeksi kullanılmıştır.

DMFT, dft, hesaplamasında; konjenital eksik dişler, sürmemiş dişler, süpernümerer dişler, çürük harici bir sebeple kaybedilmiş dişler, çürük harici sebeplerle dolgu yapılmış dişler, normal fizyolojik zamanında düşmüş süt dişleri, daimi dentisyonda bulunan persiste süt dişleri değerlendirilmeye dahil edilmemiştir.

ICDAS II indeksi öncesinde dişler fırçalanmış, gerekli durumlarda polisaj yapılmış, hava spreyi ve pamukla diş yüzeyleri kurutulmuştur. Değerlendirme yuvarlak uçlu periodontal sond kullanılarak yapılmış, her dişe skor verilip anamnez formuna kaydedilmiştir.

3.5.3 Periodontal Sağlık İndekslerinin Değerlendirilmesi

OHI-S

Basitleştirilmiş Oral Hijyen İndeksinde, tüm ön ve arka dişlerin temsilcisi kabul edilen altı anahtar diş üzerinden değerlendirme yapılmıştır. Bu dişler 16, 26, 11, 31, 36, 46 numaralı dişlerdir ve 16-26-11-31 numaralı dişlerin fasiyal yüzeyleri ile 36-46 numaralı dişlerin lingual yüzeyleri değerlendirilmiştir. Eğer bu dişler ağızda mevcut değilse, bu dişlere komşu dişler değerlendirmeye alınmıştır. Bu kolaylaştırma işlemi hem debris indeksi hesaplamasında hem de diş taşı indeksi hesaplamasında kullanılmıştır.

Her iki indeksten elde edilen skorlar toplanıp, yüzey sayısına bölünerek bireysel basitleştirilmiş oral hijyen indeks değeri belirlenmiştir.

MGI

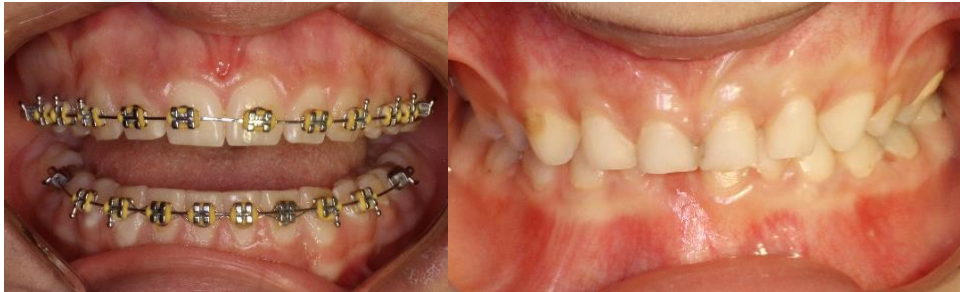
Her diş için iki dişeti kenarı (bukkal, lingual) ve iki papilla bölgesi değerlendirildikten sonra elde edilen değerler toplanıp dörde bölünmüştür. Kişiye ait MGI değerini bulmak için, tüm dişlerden elde edilen skorlar toplanıp diş sayısına bölünmüştür.

3.5.4. Malokluzyonun Değerlendirilmesi

Alt ve üst çene dişlerin kapanış ilişkileri; sagittal, frontal, aksiyal yönden incelenip Angel sınıflamasına göre malokluzyonu bulunan hastalar kaydedilmiştir.

3.5.6. Bruksizm Varlığının Değerlendirilmesi

Bruksizm varlığının değerlendirilmesinde hastanın diş sıkma alışkanlığının olup olmadığı sorgulanmış, masseter kası ve TME muayenesi yapılmıştır. Diş aşınma teşhisinde, Smith&Knight indeksi kullanılmıştır.⁽¹¹³⁾ Kliniğimizde çalışma grubundaki hastalardan alınan, dişlerde aşınmayı gösteren ağız içi fotoğraflar Şekil 3.1’de gösterilmiştir.



Şekil 3.1. Çalışma grubu ağız içi fotoğrafları

3.6. Ekstra Oral Muayene

3.6.1. TME Muayenesi

TME eklemi palpasyonu, preauricular bölgeden yapıp, dişler dinlenme ve sentrik okluzyon pozisyondayken ağrı varlığı, ağız açıklığı sırasında ağrı veya herhangi bir kısıtlılık, eklemden klik/krepitasyon sesi, deviasyon/defleksiyon varlığı değerlendirilmiştir.

3.6.2. Masseter Kası Muayenesi

Çeneler kuvvetlice kapatıldığında belirginleşen masseter kasının gövdesi, baş ve işaret parmakları ile palpe edilmiş, ağrı ve hipertrofi varlığı değerlendirilmiştir.

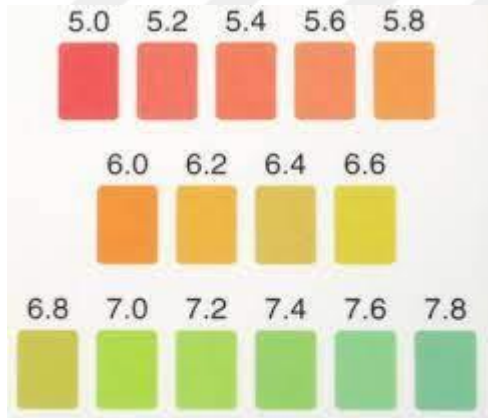
3.7. Tükürük Parametrelerinin Değerlendirilmesi

Tükürük örnekleri, hastalar kahvaltı yaptıktan en az 2 saat sonra, 9-11 saatleri arasında ve su ile ağızlarını çalkaladıktan sonra toplanmıştır.

Tükürük toplama işlemi, genel klinik ortamından izole edilmiş bir bölümdeki dental ünitede, hasta dik bir pozisyonda iken gerçekleştirilmiştir.

3.7.1. Tükürük pH'nın Değerlendirilmesi

Hasta istirahat halinde iken, herhangi bir uyaran olmaksızın toplanan tükürük kullanılmıştır. İstirahat tükürüğünde pH ölçümü, GC Saliva-Check BUFFER (Saliva-Check BUFFER- GC America) kiti içinden çıkan pH test şeridi kullanılarak yapılmıştır. Şerit 10 saniye süre ile tükürük örneği içerisine yerleştirilmiş, şerit üzerinde değişen renge göre pH hakkında bilgi sahibi olunmuştur. Üretici firmanın talimatları doğrultusunda değerlendirmeler yapılmıştır (Şekil 3.2).



Şekil 3.2. pH test şeridi renk skalası

pH 5,0 – 5,8 olan kırmızı bölüm yüksek oranda asidik tükürük, pH 6,0 – 6,6 olan sarı bölüm orta derecede asidik tükürük, pH 6,8 - 7,8 olan yeşil bölüm sağlıklı tükürük olarak değerlendirilmiştir.

3.7.2. Tükürük Akış Hızının Değerlendirilmesi

Uyarılmış tükürük örneği için parafin sakız hastaya verilip 30 sn çiğnetildikten sonra biriken ilk tükürük tükürtülmüştür. Hasta, parafin sakızı 5 dakika daha çiğnemeye devam etmiş, ağızda biriken tükürüğün her 15-20 saniyede bir steril milimetrik dereceli tüplere alınması sağlanmıştır. Toplanan tükürük ml/dk cinsinden hesaplanmıştır.

3.7.3. Tükürük Tamponlama Kapasitesinin Değerlendirilmesi

Tükürük tamponlama kapasitesinin ölçülmesinde GC Saliva-Check BUFFER (Saliva-Check BUFFER- GC America) kiti kullanılmıştır. Bu kit içerisinde özel bölmeli pedler bulunur. Birer damla uyarılmış tükürük üç test pedinin de üzerine aktarılmış ve 2 dk bekletilmiştir. Üretici firmanın talimatları doğrultusunda, pedlerdeki renk değişimine göre skorlar değerlendirilmiştir (Şekil 3.3) (Tablo 3.1).



Şekil 3.3. Tükürük tamponlama çubuğu üzerindeki pedlerin renk skalası

Tablo 3.1. Tamponlama çubuğu pedleri üzerinde değişen renklerin skorlanması

yeşil	4
yeşil/mavi	3
mavi	2
kırmızı/mavi	1
kırmızı	0

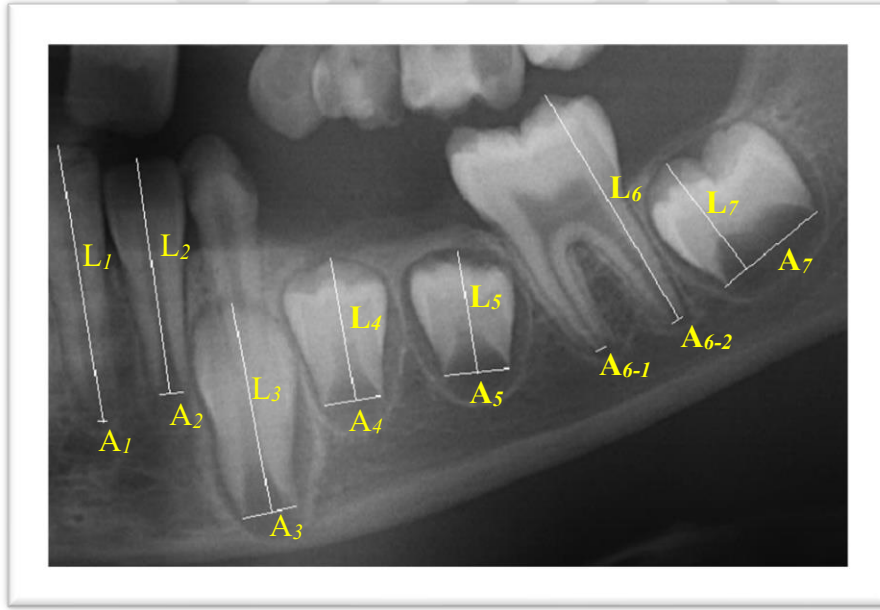
Tamponlama kapasitesi kiti üzerindeki pedlerin renk değişimine göre oluşturulan skorlar toplanarak, bireysel tamponlama kapasitesi belirlenmiştir. Buna göre

tükürüğün tamponlama kapasitesinin; elde edilen değer 0-5 ise çok düşük, 6-9 ise düşük, 10-12 ise normal/yüksek olduğu kabul edilmektedir.

3.8. Diş Yaşının Tespit Edilmesi

Hastalardan alınmış olan panoramik röntgenler üzerinden Cameriere yöntemi ile diş yaşı tayini hesaplaması yapılmıştır.

Cameriere metodu kullanılarak üçüncü molar diş hariç alt çenedeki sol 7 daimi dişin kök gelişimi ve apeks açıklığı değerlendirilmiştir. Tek köklü dişler için açık olan apeksin iç yüzleri arasındaki mesafe ölçülmüştür (A_i , $i=1,...,5$). İki köklü dişler için ise açık olan apekslerin iç yüzeyleri arası mesafe ayrı ayrı ölçülüp toplanmıştır. (A_i , $i=6,7$). Bu dişlerin tüberkül tepesinden kök ucuna kadar olan mesafeleri ölçülmüştür. (L_i , $i=1,...,7$) (Şekil 3.4). Tüm ölçümler Image J programı kullanılarak numaralandırılmış JPG formatında radyografiler kullanılarak yapılmıştır. Elde edilen ölçümler Cameriere'nin excel formülü ile (Şekil 3.5) diş yaşına çevrilmiştir.



Şekil 3.4. Cameriere diş yaşı tayini yöntemine göre kronolojik yaşı 7,7 yıl olan kız hastaya ait ölçüm örneği

Dosya Giriş Ekle Sayfa Düzeni Formüller Veri Gözden Geçir Görünüm Yardım

F8

<

Şekil 3.5. Kronolojik yaşı 7,7 olan kız hastanın Cameriere excel formülü ile yapılan diş yaşı hesaplaması örneği

3.9. Diş Boyutu Ölçümü

Çalışma ve kontrol grubu hastalarının aljinatla alt ve üst çene ölçüleri alınmış, tip 4 sert alçı dökülerek modelleri oluşturulmuştur. Alçı model üzerinde dişlerin meziodistal boyutu dijital bir kumpasla ölçülüp kaydedilmiş (Şekil 3.6), daha sonra elde edilen veriler karşılaştırılmıştır. Tam sürmemiş dişler, aproksimalinde büyük restorasyon/çürük bulunan dişler, kuronlanmış dişler ölçümlere dahil edilmemiştir.



Şekil 3.6. Alçı model üzerinde dijital kumpasla dişlerin boyutlarının ölçümü

3.10. Sonuçların İstatistiksel Analizi

Elde edilen veriler SPSS paket programına (SPSS 22.00 for Windows, Chicago, IL, ABD) girilerek, tanımlayıcı istatistikler (minimum, maksimum, ortalama, standart sapma vb.), güvenirlik analizi (ICC “Intra-class correlation coefficient” istatistiği) ve karşılaştırma testleri gerçekleştirilmiştir.

Nicel (kantitatif) verilerin karşılaştırmasında, parametrik koşulların sağlanması (Levene’s Test) durumunda “Student T” testi, grupların tekrarlayan ölçümlerinde tek yönlü varyans analizi ve alt grup karşılaştırmalarında ise Tukey HSD oklu karşılaştırma testi kullanılmıştır.

Parametrik koşulların sağlanamadığı durumlarda, nitel (kalitatif) verilerin incelenmesinde ve grupların karşılaştırılmasında, Kruskal-Wallis, Mann-Whitney U, Wilcoxon ve ki kare (χ^2) testleri kullanılmıştır.

Sonuçlar %95’lik güven aralığında, $p < 0,05$ anlamlılık düzeyinde değerlendirilmiştir.

4. BULGULAR

4.1 Demografik Verilerin ve Anamnez Bilgilerinin Değerlendirilmesi

4.1.1. Hastaların Yaş ve Cinsiyet Dağılımı

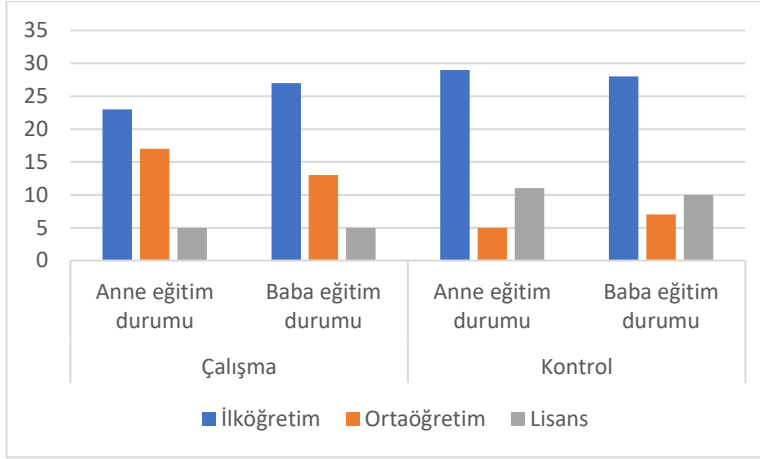
Çalışma grubundaki hastaların 26'sı (%57,8) kız, 19'u (%42,2) erkek yaş ortalaması $10,88 \pm 2,97$ iken, kontrol grubundaki hastaların 23'ü (%51,1) kız, 22'si (%48,9) erkek yaş ortalaması $10,67 \pm 2,02$ 'dir (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Hastaların yaş ve cinsiyet dağılımı

Gruplar	Hasta sayısı (N) ve yüzdesi (%)	Yaş (Ort $\pm$ SS)	Cinsiyet (N (%))	
			Kız N (%)	Erkek N (%)
Çalışma	45 (%50)	10,88 $\pm$ 2,97	26 (%57,8)	19 (%42,2)
Kontrol	45 (%50)	10,67 $\pm$ 2,02	23 (%51,1)	22 (%48,9)
Toplam	90 (%100)	10,78 $\pm$ 2,53	49 (%54,4)	41 (%45,6)

4.1.2 Anne-Baba Eğitim Durumunun Değerlendirilmesi

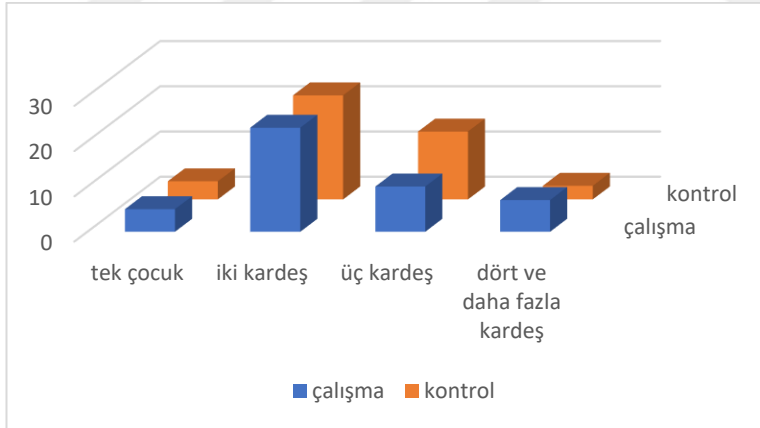
AAA hastalarının anne-baba eğitim durumları değerlendirildiğinde; annelerin %51,1'inin ilköğretim, %37,8'inin ortaöğretim, %11,1'inin lisans mezunu; babaların ise %60,0'nın ilköğretim, %28,9'unun ortaöğretim, %11,1'inin lisans mezunu olduğu belirlenmiştir. Kontrol grubunun anne-baba eğitim durumu sorgulandığında ise; annelerin %64,4'ünün ilköğretim, %11,1'inin ortaöğretim, %24,4'ünün lisans; babaların, %62,2'sinin ilköğretim, %15,6'sının ortaöğretim, %22,2'sinin lisans mezunu olduğu belirlenmiştir (Şekil 4.1). Eğitim durumu değerlendirildiğinde çalışma ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p>0,05$).



Şekil 4.1. Anne-baba eğitim durumu

4.1.3. Kardeş Sayısının Değerlendirilmesi

Çalışma grubunda tek çocuk olan 5 hasta, iki kardeş olan 23 hasta, üç kardeş olan 10 hasta, dört ve daha fazla kardeş olan 7 hasta bulunmaktayken, kontrol grubunda tek çocuk olan 4 hasta, iki kardeş olan 23 hasta, üç kardeş olan 15 hasta, dört ve daha fazla kardeş olan 3 hasta bulunmaktadır (Şekil 4.2). İstatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ($p>0,05$).



Şekil 4.2. Kardeş sayısının değerlendirilmesi

4.1.4 AAA Hastalarının Akraba Evliliği, Hasta/Taşıyıcı Aile Fertlerinin Değerlendirilmesi

Çalışma grubunda; akraba evliliği sorgulandığında 13 hastanın (%28,9) ebeveyninde akraba evliliği olduğu belirlenmiştir. Aile bireylerinde en az bir AAA olan hastaların sayısı 16 iken, 10 hastanın da ailesinde en az bir AAA taşıyıcısı bulunmaktadır (Tablo 4.2). Sadece bir hastanın ailesinde hem AAA'lı, hem taşıyıcı birey bulunmaktadır.

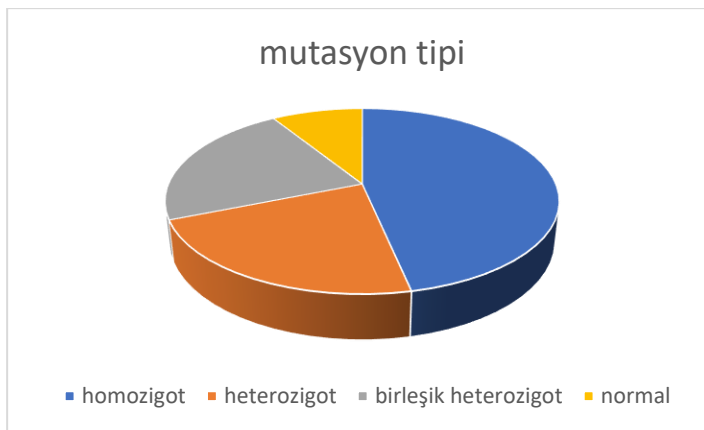
Akraba evliliği olan ailelerdeki hasta/taşıyıcı aile fertleri sayısı sorgulandığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir ($p>0,05$).

Tablo 4.2. Akraba evliliği, hasta/taşıyıcı aile fertleri

Veriler		N
Akraba evliliği	Var	13
	Yok	32
AAA hastası aile fertleri olan çocuk sayısı		16
AAA taşıyıcısı aile fertleri olan çocuk sayısı		10

4.1.5. AAA'nın Mutasyon Tipine Göre Dağılımı

Çalışma grubundaki AAA'lı hastaların 21'i (%46,7) homozigot, 10'u heterozigot (%22,2), 10'u (%22,2) birleşik heterozigot mutasyona sahipken, 4 (%8,9) hastada mutasyon bulunmamaktadır (Şekil 4.3). Homozigot mutasyonlar; M694V/M694V, R202Q/R202Q, E148Q/E148Q, M680I/M680I, R369S/R369S, heterozigot mutasyonlar; M680I/N, E148Q/N, M694V/N, R202Q/N, birleşik heterozigot mutasyonlar; M694V/R202Q, M694V/V726A, M680I/M694V/R202Q, E148Q/R202Q, M694V/V726A/R202Q mutasyonlarıdır. Çalışmamızda en çok bulunan mutasyonlar R202Q/R202Q homozigot (%24,5), M694V/M694V homozigot (%20), M694V/N heterozigot (%11,1) ve M694V/R202Q birleşik heterozigot (%11,1) mutasyonudur.



Şekil 4.3. AAA'nın mutasyon tipine göre dağılımı

Mutasyon tipine göre parametrelerimizi karşılaştırdığımızda mutasyonlar arası istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görülmüştür (Tablo 4.3) ($p>0,05$).

Tablo 4.3. Mutasyon tipine göre verilerin değerlendirilmesi

	Homozigot (N:21) Ort+SS	Heterozigot (N:10) Ort+SS	Birleşik Heterozigot (N:10) Ort+SS	Normal (N:4) Ort+SS	Toplam (N:45) Ort+SS	P
Diş yaşı kronolojik yaş farkı	-0,84±1,02	-0,80±0,59	-0,41±0,54	-1,13±1,13	-0,76±0,86	0,471
DMFT	3,52±3,99	2,50±2,32	2,20±2,78	3,75±5,18	3,02±3,48	0,722
DMFS	4,61±5,90	3,20±3,22	2,50±3,53	4,50±6,60	3,82±4,93	0,696
dft	1,95±3,66	1,30±2,00	5,10±3,69	2,75±5,50	2,57±3,71	0,089
dfs	3,09±5,67	2,10±3,57	2,10±3,57	8,00±16,00	4,68±7,26	0,061
Bruksizm şiddeti	0,85±0,45	0,90±0,31	0,77±0,55	0,75±0,50	0,83±0,44	0,895
lcdas1	0,14±0,47	0,001±0,001	0,001±0,001	1,00±2,00	0,15±0,67	0,055
lcdas2	0,47±1,07	0,30±0,67	0,40±1,26	0,001±0,001	0,37±0,98	0,843
lcdas3	1,09±1,67	0,90±1,10	0,60±1,07	1,00±2,00	0,93±1,43	0,854
lcdas4	1,19±1,63	0,70±0,67	2,10±1,79	1,00±2,00	1,26±1,57	0,237
lcdas5	0,95±1,62	0,80±1,13	2,70±2,00	2,00±3,36	1,40±1,91	0,061
lcdas6	0,66±1,23	0,001±0,001	1,64±0,52	0,50±1,00	0,66±1,24	0,088
BOHI	0,51±0,66	1,17±0,72	1,66±0,35	1,37±0,75	1,45±0,63	0,375
DTDi	0,11±0,24	0,04±0,11	0,06±0,16	0,25±0,50	0,09±0,23	0,512
DDDi	1,40±0,57	1,13±0,70	1,59±0,34	1,12±0,62	1,35±0,57	0,259
MDi	0,91±0,57	0,80±0,59	1,03±0,48	1,02±0,56	0,92±0,55	0,804
Tükürük pH	7,15±0,41	7,30±0,39	7,00±0,42	6,75±0,34	7,11±0,42	0,119
Tükürük tamponlama	8,09±2,27	8,50±2,32	7,80±2,25	7,25±1,50	8,04±2,18	0,789
Tükürük akış hızı	5,52±2,36	6,85±2,66	4,90±2,22	5,50±0,57	5,67±2,84	0,484
Kolşisin dozu(mg)	1,05±0,33	0,90±0,39	0,85±0,33	1,00±0,40	0,97±0,35	0,418
Tanı yaşı (yıl)	5,85±3,03	5,90±2,64	4,50±2,83	3,75±2,21	5,37±2,86	0,378
Tanı gecikmesi(ay)	26,42±28,96	19,80±31,63	27,00±29,04	12,75±10,87	23,86±28,05	0,780
Kardeş sayısı	2,90±1,33	1,90±0,56	2,40±0,69	2,50±1,73	2,53±1,15	0,152

4.1.6. AAA Tanı Yaşı, Tanı Gecikmesinin Değerlendirilmesi

İlk 5 yıl içinde tanısı konulan 21 hasta, 5-10 yaş arası tanısı konulan 17 hasta, 10 yaş ve üzeri tanısı konulan 7 hasta bulunmaktadır. Ortalama tanı yaşı ise 5,37 yıldır.

Hastanın semptomları göstermesinden tanının konmasına kadar olan süre (tanı gecikmesi) incelendiğinde, ortalama tanı gecikmesinin 23,8 ay olduğu görülmüştür. Hastaların 6'sının ilk 1 ay içinde, 11'inin 1-6 ay içinde, 8'inin 6-12 ay içinde, 7'sinin 12-24 ay içinde, 13'ünün 36 ay ve daha sonra tanısının konulduğu görülmüştür (Tablo 4.4). Tanı gecikmesi anne-baba eğitim durumu ve kardeş sayısı arasındaki ilişki incelenmiş istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.4. Tanı yaşı, tanı gecikmesi

	Veriler	N
Tanı yaşı (yıl)	0-5 yaş	21
	5-10 yaş	17
	10+ yaş	7
Tanı gecikmesi (ay)	0-1 ay	6
	1-6 ay	11
	6-12 ay	8
	12-24 ay	7
	36+ ay	13

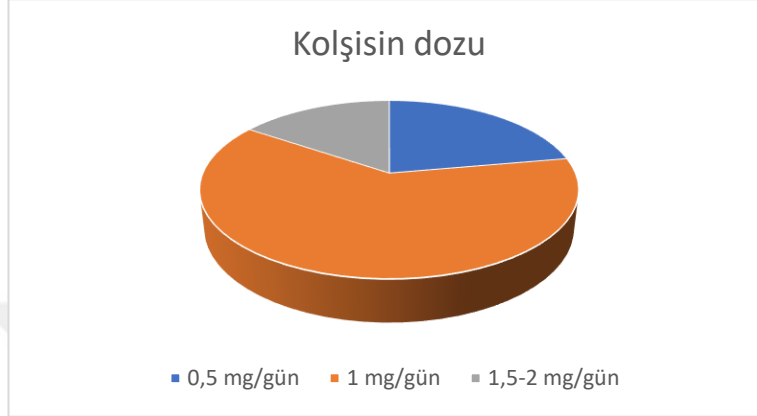
Çalışmamızda en çok bulunan mutasyonlara göre tanı gecikmesi değerlendirildiğinde, en hızlı tanı konulan grubun, M694V/M694V homozigot mutasyonu, tanı yaşının en düşük olduğu grubun ise M694V/R202Q birleşik heterozigot mutasyonu olduğu belirlenmiştir (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. Mutasyonlara göre tanı yaşı ve tanı gecikmesinin değerlendirilmesi

Mutasyon	Tanı Yaşı (yıl)	Tanı Gecikmesi (ay)
R202Q/R202Q	5,5	23
M694V/M694V	5,7	16,5
M694V/N	6,6	36,4
M694V/ R202Q	4	17,4

4.1.7. Kolşisin Kullanımının Değerlendirilmesi

Hastaların kullandıkları kolşisin dozu değerlendirildiğinde ortalama kolşisin dozunun 0,97 mg/gün olduğu görülmüştür. Hastalardan 10'unun 0,5 mg/gün, 28'inin 1mg/gün, 7'sinin 1,5-2 mg/gün kullandığı tespit edilmiştir (Şekil 4.4). Hastaların %93,3'ü kolşisini düzenli kullanırken, %6,7'si düzenli kullanmamaktadır.



Şekil 4.4. Kolşisin dozunun dağılımı

Kolşisin kullanımı düzenli olan çocukların, ICDAS II 6 çürük skoru anlamlı bir şekilde yüksek çıkmıştır. Düzenli ilaç almayan çocukların brüksizm şiddeti, istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (Tablo 4.6). Kolşisin kullanım süresi pH, tamponlama kapasitesi, tükürük akış hızı arasındaki ilişki incelenmiş, istatistiksel olarak anlamlı sonuç olmadığı görülmüştür ($p>0,05$).

Tablo 4.6. Kolşisin kullanımının parametrelerimiz üzerine etkilerinin değerlendirilmesi

	Kolşisin kullanımı	N	Ort±SS	P
Diş yaşı kronolojik yaş farkı	düzenli	42	-0,72±0,87	0,315
	düzenli değil	3	-1,25±0,52	
DMFT	düzenli	42	3,07±3,53	0,728
	düzenli değil	3	2,33±3,21	
DMFS	düzenli	42	3,85±4,99	0,861
	düzenli değil	3	3,33±4,93	
dft	düzenli	42	2,64±3,82	0,665
	düzenli değil	3	1,66±1,52	
dfs	düzenli	42	4,83±7,47	0,623
	düzenli değil	3	2,66±2,51	
lcdas1	düzenli	42	0,16±0,69	0,683
	düzenli değil	3	0,00±0,00	
lcdas2	düzenli	42	0,40±1,31	0,497
	düzenli değil	3	0,00±0,00	
lcdas3	düzenli	42	0,97±1,47	0,460
	düzenli değil	3	0,33±0,57	
lcdas4	düzenli	42	1,30±1,60	0,500
	düzenli değil	3	0,66±1,15	
lcdas5	düzenli	42	1,42±1,93	0,712
	düzenli değil	3	1,00±1,73	
lcdas6	düzenli	42	0,71±1,27	0,001**
	düzenli değil	3	0,00±0,00	
Bruksizm şiddeti	düzenli	42	0,82±0,45	0,018*
	düzenli değil	3	1,00±0,00	
BOHI	düzenli	42	1,43±0,53	0,759
	düzenli değil	3	1,77±1,67	
DTDİ	düzenli	42	0,08±0,19	0,530
	düzenli değil	3	0,33±0,57	
DDDİ	düzenli	42	1,35±0,52	0,914
	düzenli değil	3	1,44±1,26	
MDİ	düzenli	42	0,91±0,52	0,623
	düzenli değil	3	1,08±0,96	
Tükürük pH	düzenli	42	7,09±0,42	0,232
	düzenli değil	3	7,40±0,40	
Tükürük tamponlama	düzenli	42	7,92±2,09	0,186
	düzenli değil	3	9,66±3,21	
Tükürük akış hızı	düzenli	42	5,51±2,86	0,145
	düzenli değil	3	8,00±1,00	
Kolşisin dozu(mg)	düzenli	42	0,99±0,33	0,123
	düzenli değil	3	0,66±0,57	
Tanı yaşı (yıl)	düzenli	42	5,26±2,79	0,315
	düzenli değil	3	7,00±4,00	
Tanı gecikmesi(ay)	düzenli	42	25,16±28,58	0,249
	düzenli değil	3	5,66±6,02	
Kardeş sayısı	düzenli	42	2,47±1,06	0,587
	düzenli değil	3	3,33±2,30	

4.1.8. Pediatrik Verilerin Değerlendirilmesi

Çalışma ve kontrol grupları karşılaştırıldığında; annenin gebelik süresinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu görülmüştür (Tablo 4.7) ($p<0,05$).

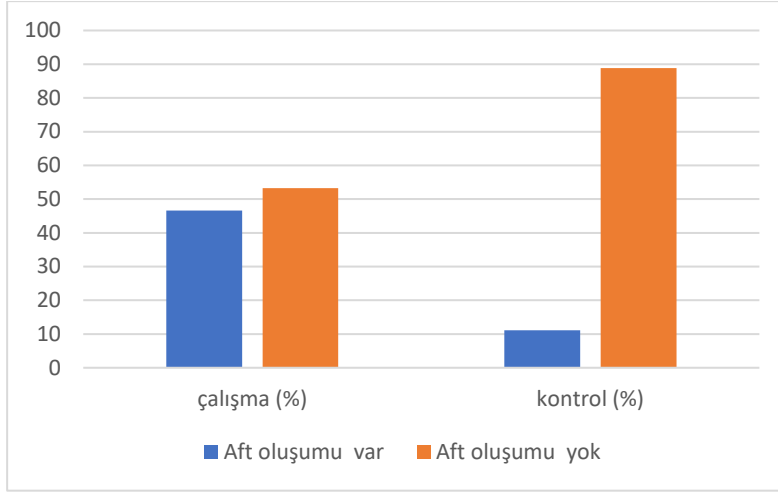
Tablo 4.7. Pediatrik verilerin değerlendirilmesi

Veriler		Çalışma (N)	Kontrol (N)	P
Annenin gebelik süresi	preterm	6	1	0,049
	term	39	44	
Gebelik süresince geçirilen hastalıklar	var	2	1	0,559
	yok	43	44	
Gebelik süresinde ilaç kullanımı	var	7	4	0,337
	yok	38	41	
Doğum şekli	normal	18	17	0,830
	sezaryen	27	28	
Doğum sırası/sonrası komplikasyon	var	2	2	1
	yok	43	43	
Çocuğun doğum ağırlığı	düşük	3	1	0,208
	normal	40	40	
	fazla	2	4	
Emzirme süresi	az	15	12	0,580
	normal	25	28	
	fazla	5	5	

4.2. İntra Oral ve Eksta Oral Değerlendirmeler

4.2.1. Aftöz Lezyon Oluşumunun Değerlendirilmesi

Her iki gruptaki hastaların daha önceki aftöz lezyon deneyimleri sorgulanmış ve istatistiksel olarak anlamlı fark ortaya çıkmıştır ($p<0,05$). Çalışma grubundaki hastaların %46,6'sında tekrarlayan aftöz lezyon görülürken, kontrol grubunda bu değer %11,1 olarak bulunmuştur (Şekil 4.5).



Şekil 4.5. Aftöz lezyon oluşumunun değerlendirilmesi

4.2.2. DMFT ve dft İndekslerinin Değerlendirilmesi

Çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama DMFT ve dft değerleri hesaplanmıştır (Tablo 4.2). DSÖ'nün diş çürükleri sınıflandırmasına göre, her iki gruptaki hastaların ortalama DMFT değerleri orta düzeyde çıkmıştır. dft değerlerine baktığımızda ise çalışma ve kontrol grubu hastaları düşük (iyi) indeks grubunda yer almıştır. Çalışma ve kontrol grupları DMFT/DMFS, dft/dfs değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür (Tablo 4.8) ($p>0,05$).

Tablo 4.8. Çalışmaya dahil edilen bireylerin ortalama DMFT/S ve dft/s değerlerinin karşılaştırılması

	Ort± SS		P
	Çalışma	Kontrol	
DMFT	3,02±3,48	3,11±2,77	0,894
DMFS	3,82±4,93	4,22±4,63	0,693
dft	2,57±3,71	2,68±3,35	0,882
dfs	4,68±7,26	5,17±6,54	0,738

4.2.3. ICDAS II Skorlama Sonuçlarına Göre Her İki Gruptaki Çürük Dişlerin Dağılımı

Çalışma grubunda toplam 216, kontrol grubunda ise toplam 143 dişte çürük görülmüştür. Çalışma grubunda toplam 7 dişte başlangıç çürüğü, 59 dişte mine çürüğü, 150 dişte de dentin çürüğü tespit edilmiştir. Aynı şekilde kontrol grubunda 33 başlangıç çürüğü, 43 mine çürüğü, 67 dentin çürüğü saptanmıştır (Tablo 4.9).

Tablo 4.9. Çalışma ve kontrol gruplarındaki hastaların ICDAS II kriterlerine göre çürük dişlerinin dağılımı

ICDAS II	Çalışma (n:216)	Kontrol (n:143)	P	Çürük
1	7	33	0,007	Başlangıç mine çürüğü
2	17	36	0,074	
3	42	7	0,001	Mine çürüğü
4	57	19	0,003	
5	63	37	0,129	Dentin çürüğü
6	30	11	0,056	

4.2.4. Periodontal İndekslerin Değerlendirilmesi

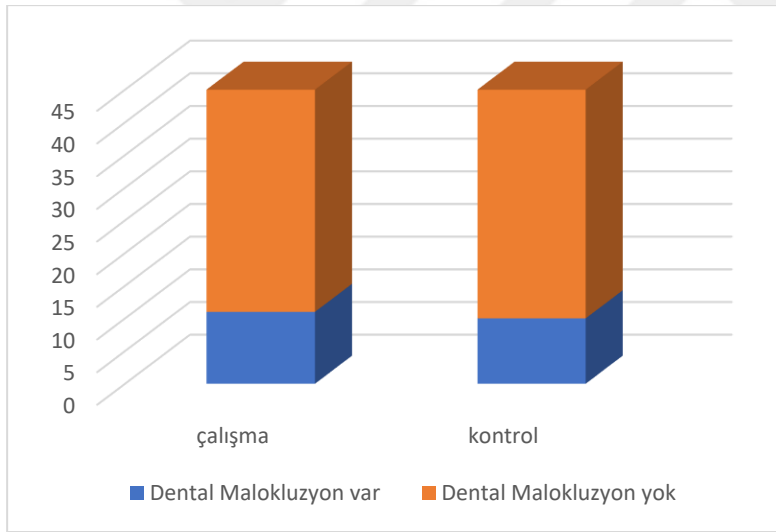
OHI-S, CI, DI ve MGI gibi periodontal indeks sonuçları değerlendirildiğinde; her indeks açısından çalışma grubunda sonuçlar daha yüksek çıkmışsa da iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (Tablo 4.10) ($p>0,05$).

Tablo 4.10. Gruplar arasındaki periodontal indeks değerlerinin karşılaştırılması

	Ort± SS		P
	Çalışma	Kontrol	
OHI- S	1,45±0,63	1,31±0,58	0,280
CI	0,09±0,23	0,07±0,18	0,561
DI	1,35±0,57	1,24±0,50	0,319
MGI	0,92±0,55	0,80±0,38	0,212

4.2.5. Malokluzyonun Değerlendirilmesi

Çalışma grubundaki hastaların, %24,4'ünde malokluzyon görülmüştür. Ancak, her iki grup karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir (Şekil 4.6) ($p>0,05$).



Şekil 4.6. Malokluzyonun değerlendirilmesi

4.2.6. Bruksizm Varlığının Değerlendirilmesi

Bruksizm ve buna bağlı diş aşınma şiddeti incelendiğinde, çalışma grubunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek değerler saptanmıştır (Tablo 4.11) ($p<0,05$).

Tablo 4.11. Bruksizmin değerlendirilmesi

		Çalışma		Kontrol		P
		N	Mean rank	N	Mean rank	
Bruksizm	var	36	34,50	14	56,50	0,0001
	yok	9		31		

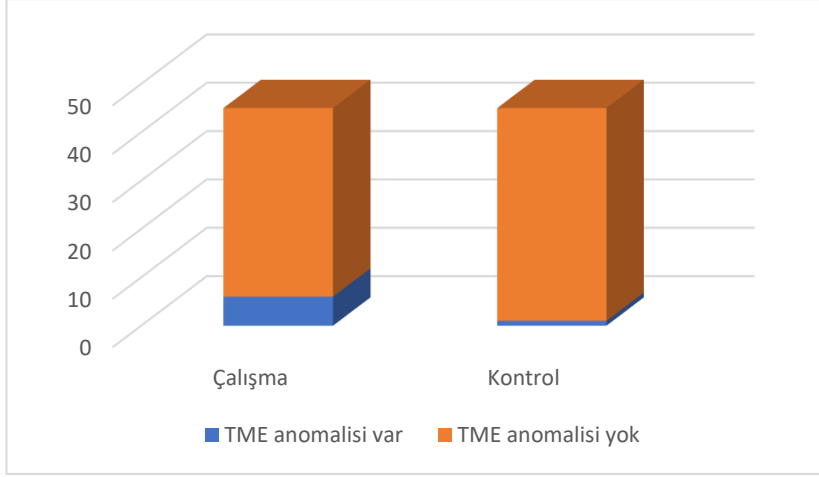
Çalışma grubunda; mine yüzeyinde aşınma olmayan 9 hasta, mine kaybı olan 31 hasta, yüzeyin 1/3'ünden az ekspoz dentinli mineye sahip 5 hasta bulunmaktayken; kontrol grubunda aşınma olmayan 31 hasta, mine kaybı olan 14 hasta olup, çalışma ve kontrol grubundaki bu farklar istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$) (Tablo 4.12)

Tablo 4.12. Çalışma ve kontrol gruplarındaki hastaların Smith&Night indeksi⁽¹¹³⁾ kriterlerine göre aşınmış dişlerinin dağılımı

Diş aşınma şiddeti skoru	Çalışma (N)	Kontrol (N)	P
0	9	31	0,0001
1	31	14	0,0001
2	5	0	0,022
3	0	0	1
4	0	0	1

4.2.7. TME Problemlerinin Değerlendirilmesi

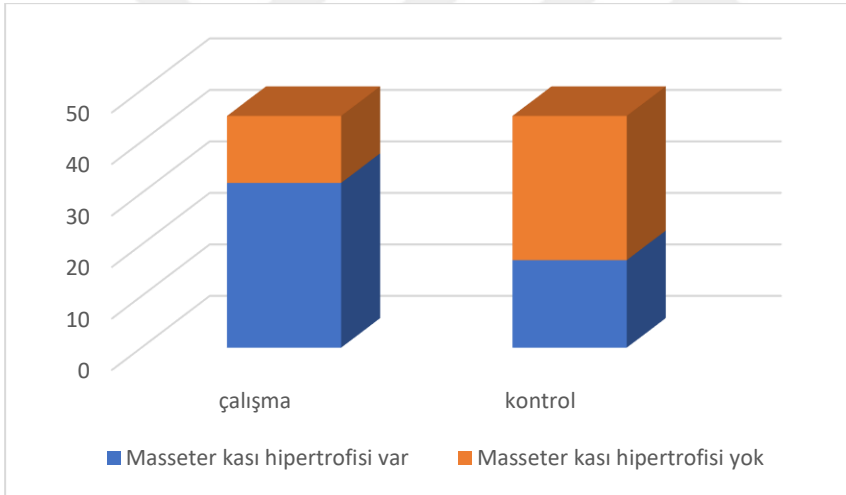
Yapılan TME muayeneleri sonucunda; çalışma grubunda kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek oranda TME problemi olduğu görülmüştür (Şekil 4.7) ($p<0,05$).



Şekil 4.7 TME problemlerinin değerlendirilmesi

4.2.8. Masseter Kası Hipertrofisinin Değerlendirilmesi

Çalışma grubu hastaları, kontrol grubuyla kıyaslandığında istatistiksel olarak daha fazla masseter kası hipertrofisi görüldüğü tespit edilmiştir ($p<0,05$) (Şekil 4.8).



Şekil 4.8 Masseter kası hipertrofisinin değerlendirilmesi

4.3. Tükürük pH, Akış Hızı ve Tamponlanma Kapasitesinin Değerlendirilmesi

Her iki gruptaki hastaların ortalama tükürük pH, akış hızı ve tamponlanma kapasitesi değerleri hesaplanmıştır. Çalışma grubundaki hastaların, kontrol grubuyla kıyaslandığında, tükürük tamponlama kapasitesi ve akış hızı daha düşük; pH değeri ise daha yüksek olmasına rağmen, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. (Tablo 4.13) ($p>0,05$).

Tablo 4.13. Tükürük pH, tamponlama kapasitesi, akış hızı değerlerinin karşılaştırılması

	Ort± SS		P
	Çalışma	Kontrol	
pH	7,11±0,42	6,95±0,36	0,051
Tamponlama kapasitesi	8,04±2,18	8,13±2,11	0,845
Akış hızı	1,13±0,56	1,30±0,44	0,125

4.4. Diş Yaşının Değerlendirilmesi

Cameriere yöntemine göre belirlenen diş yaşı ile kronolojik yaş arasındaki fark değerlendirildiğinde, her iki grupta da diş yaşının daha geri olduğu belirlenmiştir. Ancak, çalışma grubunun diş yaşı kronolojik yaş farkı, kontrol grubundan daha fazla bulunmuş olup, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir. (Tablo 4.14) ($p>0,05$)

Tablo 4.14. Diş yaşı- kronolojik yaş farkı değerlerinin karşılaştırması

	Ort± SS		P
	Çalışma	Kontrol	
Diş yaşı kronolojik yaş farkı	-0,76±0,86	-0,45±0,84	0,086

4.5. Diş Boyutlarının Değerlendirilmesi

Çalışma ve kontrol grupları, diş boyutları bakımından karşılaştırıldığında; daimi dişlerde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmezken (Tablo 4.15) ($p>0,05$), süt dişlerinde kontrol grubunda 63 numaralı dişin meziodistal genişliğinin istatistiksel olarak anlamlı biçimde daha geniş olduğu görülmüştür (Tablo 4.16) ($p<0,05$). Çalışma grubunda, grup içi cinsiyete göre karşılaştırma yapıldığında; 46, 43, 33 ve 36 numaralı dişlerin meziodistal genişliğinin erkeklerde istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek olduğu bulunmuştur ($p<0,05$). Grup içi mutasyonlara göre karşılaştırma yapıldığında 14, 11, 21, 43, 42, 32, 33, 34, 35, 84, 74 no'lu dişlerde mutasyonlar arası istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$).

Tablo 4.15. Daimi dişlerde diş boyutlarının karşılaştırılması

Diş No	Çalışma		Kontrol		P
	N	Ort± SS	N	Ort± SS	
16	37	10,67±0,53	42	10,49±0,51	0,142
15	23	6,78±0,50	22	6,84±0,40	0,647
14	25	6,98±0,40	27	6,98±0,40	0,966
13	20	7,68±0,37	19	7,76±0,42	0,497
12	35	6,75±0,59	39	6,64±0,53	0,413
11	35	8,72±0,57	42	8,69±0,49	0,806
21	35	8,74±0,57	42	8,71±0,46	0,841
22	35	6,75±0,50	39	6,66±0,51	0,451
23	21	7,70±0,34	20	7,75±0,40	0,672
24	25	6,96±0,41	25	7,00±0,41	0,785
25	24	6,86±0,44	22	6,84±0,41	0,869
26	36	10,58±0,51	42	10,45±0,47	0,254
46	35	10,88±0,58	37	10,71±0,62	0,238
45	22	7,35±0,51	21	7,20±0,38	0,285
44	26	7,08±0,43	26	7,03±0,41	0,650
43	24	6,67±0,33	24	6,74±0,30	0,504
42	36	5,93±0,44	42	5,93±0,36	0,976
41	40	5,29±0,36	44	5,43±0,34	0,056
31	39	5,28±0,34	44	5,42±0,34	0,059
32	36	5,91±0,43	42	5,91±0,35	0,982
33	24	6,61±0,37	24	6,77±0,32	0,137
34	26	6,95±0,40	25	6,96±0,36	0,925
35	19	7,24±0,47	23	7,10±0,35	0,283
36	35	10,87±0,54	36	10,78±0,62	0,531

Tablo 4.16. Süt dişlerinde diş boyutlarının karşılaştırılması

Diş No	Çalışma		Kontrol		P
	N	Ort± SS	N	Ort± SS	
55	18	8,92±0,37	18	8,60±0,64	0,079
54	14	7,17±0,38	12	6,93±0,50	0,187
53	19	6,60±0,32	18	6,85±0,49	0,075
52	10	5,39±0,29	4	5,80±0,66	0,123
51	7	6,42±0,64	3	6,80±0,60	0,420
61	8	6,43±0,60	3	6,80±0,60	0,399
62	9	5,41±0,38	5	5,92±0,74	0,112
63	19	6,49±0,28	16	6,80±0,49	0,041*
64	13	7,06±0,31	15	6,86±0,55	0,257
65	16	8,85±0,39	18	8,53±0,76	0,134
85	14	9,64±0,36	19	9,88±0,74	0,229
84	12	7,87±0,21	12	7,55±0,67	0,145
83	16	5,78±0,30	17	5,72±0,36	0,624
82	8	4,67±0,52	3	5,10±0,60	0,278
81	2	4,50±0,28	1	4,50±0,00	1
71	2	4,40±0,42	1	4,50±0,00	0,879
72	8	4,65±0,55	2	5,45±0,35	0,094
73	15	5,83±0,28	16	5,80±0,34	0,815
74	10	7,77±0,29	8	7,30±0,77	0,094
75	15	9,73±0,47	16	9,86±0,63	0,530

TARTIŞMA

AAA, dünyada ve daha çok Akdeniz havzasındaki ülkelerde sıklıkla görülen otoinflatuar, otozomal resesif geçişli bir hastalıktır. Bu nedenle, tıp literatüründe AAA ile ilgili çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Diş hekimliği alanında ise, AAA ile ilgili sınırlı sayıda çalışma olduğu belirlenmiştir. Bu çalışmaların büyük bir kısmını da yetişkin hastalarda yapılan ve AAA hastalarında periodontal durumu değerlendiren çalışmalar oluşturmaktadır.^(12, 13, 105, 106, 144, 145) Bir kısmında ise AAA hastaları ortodontik açıdan değerlendirilmiştir.^(117, 143) Sadece bir çalışmada çocuk doktoru bir yazar tarafından çocuk diş hekimliği destekli bazı veriler değerlendirilmiştir.⁽⁸⁶⁾

Erişilebilir kaynaklardan yapılan literatür taramasında, çocuk diş hekimliğinde AAA ve ağız diş sağlığının değerlendirildiği kapsamlı bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Çalışmamız bu yönüyle yapılan ilk araştırmadır. Çalışmamızda AAA bulunan 45 ve AAA bulunmayan 45 çocuk ve adölesan; ağız ve diş sağlığı yönünden detaylı olarak incelenmiş olup, demografik veriler (yaş, cinsiyet, anne-baba eğitim durumu, kardeş sayısı), akraba evliliği, aile fertlerindeki taşıyıcılık/hastalık tanısı, mutasyon tipi, tanı yaşı, tanı gecikmesi, kolşisin kullanımı ve dozu, pediatrik veriler, aftöz lezyon oluşumu, çürük prevelansı, periodontal sağlık, malokluzyon, brüksizm, masseter kası ve TME muayenesi, tükürük parametreleri ölçümü, diş yaşı tespiti, diş boyutu ölçümü yönünden kapsamlı olarak incelenmiştir.

Literatürlere baktığımızda, çalışmamıza benzer şekilde Wu ve ark.⁽¹⁴⁶⁾ AAA tanısı alan 11 hastayı cinsiyet; etnik köken, tanı yaşı, tanı gecikmesi, aile hikayesi, MEFV varyantı yönünden, Adrovic ve ark.⁽¹⁴⁷⁾ aftöz lezyonları, Sogur ve ark.⁽⁹³⁾ 45 AAA'lı hastanın çürük, dolgulu, çekilmiş diş sayısı, plak indeksi, gingival indeks, periodontal cep derinliği, klinik ataçman seviyesi ve hastaların yaşam kalitesini incelemiştir. Esmeray ve ark.⁽⁸⁶⁾ ise 119 AAA'lı çocuk ve adölesanı çürük yüzdesi, DMFT, DMFS, dft, dfs, ICDAS II indeksi, plak indeksi, gingival indeks yönünden değerlendirmiştir. Abouzaid ve ark.⁽¹¹⁷⁾ çalışmamıza benzer şekilde malokluzyon parametresini karşılaştırmış; çalışmamızın gruplarından farklı olarak ise palatal ark yüksekliği, dudak kalınlığı, mine yüzey defekti, filtrum yüksekliği, makroglossi, orofasiyal yapıların boyutlarını incelemiştir. Çalışmamız diğer literatürlerle karşılaştırıldığında kardeş sayısı, pediatrik veriler, brüksizm, masseter kası muayenesi, TME muayenesi,

diş yaşı ve diş boyutu, tükürük parametrelerinin gruplar arasında karşılaştırılması bakımından özgündür.

Çalışmamızda AAA grubundaki hastaların; 26'sı kız, 19'u erkek, yaş ortalaması $10,88 \pm 2,97$ iken, kontrol grubundaki hastaların; 23'ü kız, 22'si erkek yaş ortalaması $10,67 \pm 2,02$ 'dir. Çalışmamızda çalışma ve kontrol grubunda kız ve erkek oranı, literatürdeki diğer çalışmalara benzer şekilde dengeli tutulmuştur.⁽¹⁴⁸⁻¹⁵⁰⁾ Aynı zamanda çalışma ve kontrol grupları arasındaki yaş ortalamaları Esmeray ve ark.⁽⁸⁶⁾ ve Abouzaid ve ark.'⁽¹¹⁷⁾ çalışması ile benzerlik göstermektedir. Kishida ve ark.⁽¹⁵¹⁾ ise 19 yaş altı, 20-39 yaş arası ve 40 yaş üstü olmak üzere oldukça geniş yaş aralığındaki hasta gruplarında kolşisin kullanımı/dozu, tanı yaşı, aile hikayesi ve klinik semptomları değerlendirmişlerdir. Çalışmamız, çocuk diş hekimliğinde yapılan klinik bir çalışma olması ve karşılaştırılan gruplardan elde edilen verilerin homojenitesini sağlamak adına uygun bir yaş aralığı seçilerek yapılmıştır.

Çalışmamız klinik süreçleri içermesi bakımından prospektif bir çalışma olup, anket formundaki geniş soru yelpazesi ile daha önce yapılan benzer klinik çalışmalardan ayrılmaktadır.^(13, 86, 93, 144)

Anne-baba eğitim durumu, tanı gecikmesi arasındaki ilişkiyi incelediğimizde ilköğretim mezunu ebeveynlerde tanı gecikmesi daha fazla olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Buna karşın, artan kardeş sayısı ile AAA tanı gecikmesi arasında, pozitif bir korelasyon bulunmamıştır.

Akraba evliliği durumu değerlendirildiğinde; AAA olan çocukların %28,9'unun ebeveyninde akraba evliliği belirlenmiş olup, grup içinde akraba evliliği olanların ailelerinde hasta/taşıyıcı birey sayısı ile akraba evliliği olmayanların ailelerindeki hasta/taşıyıcı birey sayısı karşılaştırılmış istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Ancak akraba evliliği, AAA'nın otozomal resesif geçişli olması nedeniyle hastalığın ortaya çıkması açısından yüksek bir risk faktörüdür. Alpaslan ve ark.⁽¹⁵²⁾ çalışmasında AAA ile akraba evliliği oranını %30, Yildirim ve ark.⁽¹⁵³⁾ ise %13,7 bulmuştur. Seidel ve ark.⁽¹⁵⁴⁾ akraba evliliği ve AAA arasında pozitif korelasyon göstermiştir. Çalışmamız, literatür sonuçlarıyla paralellik göstermektedir. Akraba evliliği baskın ve çekinik genlerin üst üste gelerek çakışması olasılığını artırdığından, genetik hastalıkların görülmesine yol açmaktadır. Bu nedenle, akraba

evliliğinin, otozomal resesif kalıtım paterni gösteren AAA için yüksek risk faktörü oluşturduğu kanaatindeyiz.

Çalışmamızda 45 AAA'lı çocuğun 16'sının (%35,5) ailesinde en az 1 AAA hastası olduğu gözlenmiştir. Tunca ve ark.'nın⁽²⁵⁾ çalışmasında benzer şekilde %33,5'inde (2436 hastanın 818'inde) pozitif aile öyküsü olduğu bildirilmiştir. Bilici ve ark.⁽¹⁵⁵⁾ AAA hastalarının ebeveynlerinin %23,5'inde, kardeşlerinin ise %32'sinde AAA hikayesi olduğunu bulmuştur. AAA otozomal resesif olduğu için doğrudan aile hikayesiyle ilişkilendirilebileceği düşünülmüştür.

Çalışmamızda, çalışma grubunun yaklaşık yarısı homozigot mutasyona sahipken, yaklaşık %10'unda ise herhangi bir mutasyon görülmediği tespit edilmiştir. En çok belirlenen mutasyonlar R202Q/R202Q homozigot (%24,5), M694V/M694V homozigot (%20), M694V/N heterozigot (%11,1), M694V/R202Q birleşik heterozigot (%11,1) mutasyonudur. MEFV geni'nde 340'tan fazla hastalıkla ilişkili varyant bildirilmiştir.⁽¹⁵⁶⁾ AAA hastalığında en yaygın MEFV varyantı M694V'dir. Diğer sık görülen 10. ekzondaki varyantlar sırasıyla; M694I, V726A ve M680I olup tüm varyantların %75'ini oluşturmaktadır.^(23, 35) Çalışmamızın sonuçlarına benzer şekilde Arpacı ve ark.⁽¹⁵⁷⁾ 2639 hastanın 2079'unda (%78,7) MEFV gen mutasyonuna rastlamış, en çok sırasıyla R202Q (1319, %49,29), E148Q (476, %17,79), M694V (439, %16,41), V726A (146, %5,46) ve M680I (135, %5,04) mutasyonu bulunduğunu belirtmişlerdir.

Literatürdeki çalışmaları değerlendirdiğimizde, farklı milletlerde farklı mutasyonlar bildirildiği karşımıza çıkmaktadır. Araplarda en yaygın mutasyonlar V726A, M680I ve M694V iken, Ermenilerde bu sıra M694V, M680I ve V726A olarak görülmektedir.^(17, 158) Mansour ve ark.⁽¹⁵⁸⁾ 1387 Mısırlı hastada yaptığı çalışmada en yaygın görülen mutasyonları E148Q (%38,6), M694I (%18,1) ve V726A (%15,8) olarak bildirmiştir. Kogan ve ark.⁽¹⁵⁹⁾ Yahudi popülasyonunda farklı etnik kökene göre farklı mutasyon dağılımlarını belirtmişlerdir. Kuzey Afrika Yahudilerinde ise M694V ve E148Q, Askenaz Yahudilerinde E148Q ve V726A daha yaygındır. Mohammadnejad ve ark.⁽¹⁶⁰⁾ İran'da Azeri Türklerinde yaptığı bir çalışmada M694V (%40,2), E148Q (%13,7) ve V726A (%13,7) mutasyonlarını bildirmişlerdir. Literatür sonuçları ışığında, farklı milletlerde en yaygın mutasyon tipinin değiştiği görülmüştür.

Çomak ve ark.⁽¹⁶¹⁾ 97 AAA'lı çocuk üzerinde yaptığı çalışmalarında ortalama tanı yaşını 7,93 tespit ederken, çalışmamızda ise ortalama tanı yaşının 5,37 olduğu belirlenmiştir. Tunca ve ark.⁽²⁵⁾ 2838 olguyu incelemiş, tanı yaşını 9,6 olarak bulmuştur. Çalışmamızın sonuçlarından farklı olarak Kehribar ve ark.⁽¹⁶²⁾ 837 AAA'lı hastanın tanı yaşını 24, Bodur ve ark.⁽³⁶⁾ ise 979 hastada 28 olarak bulmuşlardır. Fujimoto ve ark.⁽¹⁶³⁾ AAA'lı hastalarda ortalama tanı yaşını $39,1 \pm 18,1$ yıl bulmuşlardır. Migita ve ark.⁽¹⁶⁴⁾ ise Japonya'da 134 hastada yaptıkları çalışmalarında, ortalama tanı yaşını $28,7 \pm 18,5$ yıl olarak bildirmişlerdir. Çalışmamızın sonucunda tanı yaşının daha düşük olmasının nedeni, çocuk kliniğine gelen hastaların çalışma grubunu oluşturması ve bazı mutasyonların genetik olarak daha etkili olması nedeniyle tanı yaşının daha düşük olması olabilir.

Erdoğan ve ark.⁽¹⁶⁵⁾ 197 hastada ortalama AAA tanı gecikmesini, 11 yıl olarak bildirmiştir. Lidar ve ark.⁽¹⁶⁶⁾ ise 50 AAA'lı hastada tanı gecikmesini ortalama olarak 15,7 yıl olarak bulmuşlardır. Çalışmamızın sonucuna göre tanı gecikmesi ortalama olarak 23,8 aydır. Literatür çalışmalarına göre tanı gecikmesini daha düşük bulmamızın nedeni çocuk kliniği hastalarının çalışma grubumuzu oluşturması olabilir.

Oral kolşisin, AAA'lı çocuk hastalar için güvenli ve etkili bir tedavi olarak kabul edilmektedir.⁽¹⁶⁷⁾ Bağlan ve ark.⁽¹⁶⁸⁾ ortalama yaşları 12,85 olan 35 AAA'lı çocuk hastada ortalama günlük kullanım dozunu 1,72 mg/gün olarak bildirmişlerdir. Akarcan ve ark.⁽⁸²⁾ 9 AAA'lı hastada, ortalama kolsisin dozunun 1,5-2 mg aralığında olduğunu belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise ortalama kolşisin dozu 0,97 mg/gün olarak bulunmuştur. Günlük dozu düşük bulmamızın sebebi çalışma grubu yaş ortalamamızın daha küçük olması olabilir.

AAA'lı çocuklar ile sağlıklı çocuklar karşılaştırıldığında; gebelik süresince geçirilen hastalıklar, gebelik süresinde ilaç kullanımı, doğum şekli, doğum komplikasyonları, çocuğun doğum ağırlığı ve emzirme süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Buna göre; AAA'lı çocukların prenatal gelişiminin normal olduğu sonucuna varılabilir. Annenin gebelik süresindeki preterm doğum oranının yüksek çıkmasının ise, örneklem büyüklüğü ile ilişkili olabileceğini düşünmekteyiz. Literatürde AAA'lı çocuklarla yapılan çalışmalarda, çalışmamıza benzer şekilde doğum öncesi ve doğum sırasındaki verilerin kıyaslamasının yapılmadığı tespit edilmiş olup, çalışmamız bu yönüyle yapılan ilk çalışmadır.

Çalışma grubundaki hastalarda görülen, tekrarlayan aftöz lezyon %46,6 iken, kontrol grubunda bu değer %11,1 olarak bulunmuş olup, çalışma grubunda aftöz lezyon oluşumu, kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede fazladır. Çalışmamıza benzer şekilde, Esmeray ve ark.⁽⁸⁶⁾ da AAA'lı 199 çocuğun 77'sinde (%38,7) tekrarlayan aftöz lezyon oluşumu olduğunu belirtmiştir. Solmaz ve ark.⁽⁸⁷⁾ ise AAA'lı hastalarda %19,1 oranında tekrarlayan aftöz lezyon oluşumu bildirmiştir. Rutin diş hekimi muayenesi sırasında aftöz lezyona rastlanılması halinde, hastaya ve ebeveynine aftöz lezyon sıklığı sorgulanarak, belirtileri arasında oral aftöz lezyonların bulunduğu diğer hastalıklarla birlikte AAA da ekarte edilmelidir. Özellikle çocuk hastaların pedodontistler tarafından çocuk romatoloji kliniklerine erken dönemde yönlendirilmesinde ve böylece AAA tanısının erken dönemde konulmasında diş hekimleri ve pedodontistlere önemli görevler düşmektedir.

Araştırmamıza dahil edilen hastaların ortalama DMFT/DMFS ve dft/dfs değerleri hesaplanmış, AAA bulunan çocuklar ile sağlıklı çocuklar arasında anlamlı fark bulunmamıştır. DSÖ'nün diş çürükleri sınıflandırmasına göre, her iki gruptaki hastaların ortalama DMFT değerleri orta düzeyde çıkmıştır. dft değerlerini incelediğimizde ise; çalışma ve kontrol grubu hastaları düşük (iyi) indeks grubunda yer almıştır. Çalışmamızda AAA bulunan çocuk ve adölesanlarda ortalama DMFT değeri; $3,02 \pm 3,48$, DMFS değeri; $3,82 \pm 4,93$, dft değeri; $2,57 \pm 3,71$, dfs değeri; $4,68 \pm 7,26$ 'dir. Esmeray ve ark.⁽⁸⁶⁾ ise; 3-18 yaş arasında 199 AAA'lı çocuk üzerinde yaptıkları çalışmada ortalama DMFT değerini; $1,91 \pm 2,45$, DMFS değerini; $3,1 \pm 4,49$, dft değerini; $3,95 \pm 3,54$, dfs değerini; $8,62 \pm 8,88$ bulmuşlardır. DMFT değerinin bizim çalışmamızdan düşük, dft değerinin bizim çalışmamızdan yüksek olması, süt dişlenme grubundaki hasta sayılarının bizim çalışmamızdan daha fazla olmasından kaynaklandığı kanaatindeyiz.

Aynı araştırmacılar AAA bulunan çocukların, MEFV geni exon mutasyonlarına göre indekslerini karşılaştırmış aralarında anlamlı fark bulunmamıştır. Bizim çalışmamızda da mutasyon türlerine göre DMFT, DMFS, dft, dfs indeks değerleri karşılaştırılmış ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır. Çürük, çekilmiş ve dolgulu diş sayısını tek tek değerlendiren Sogur ve ark.⁽⁹³⁾ çalışmasında ise AAA'lı hastalarda çürük diş sayısı ortalaması ($0,77 \pm 1,29$); çekilmiş diş sayı ortalaması ($4,13 \pm 4,72$); dolgulu diş sayı ortalaması ($2,33 \pm 3,19$) olarak bildirilmiştir. Çürük diş sayısı

ortalaması, sağlıklı kontrol grubuyla ($0,44 \pm 1,15$) benzer, çekilmiş ($1,55 \pm 3,6$) ve dolgulu ($0,66 \pm 1,46$) diş sayısı ortalaması istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek bulunmuştur.

ICDAS II kriterlerine göre çürük dişler değerlendirilmiş olup, ICDAS II 1 skoru kontrol grubunda çalışma grubundan istatistiksel olarak daha yüksek, ICDAS II 3 ve 4 skorları ise çalışma grubunda, kontrol grubundan istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur. Esmeray ve ark.⁽⁸⁶⁾ AAA'lı çocuk ve adölesanlarda ICDAS II kriterlerine göre çürük dişleri incelemiş, hastaların %54,3'ünün ICDAS II 5, %29,1'inin ICDAS II 2 skoruna sahip olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamız, AAA hastalarında dentine ulaşan çürük sayısının daha fazla olması bakımından bu çalışmanın sonuçlarına benzerlik göstermektedir. Dentine ulaşan çürük sayısının yüksek çıkmasının nedeni, atak oluşmasını diye çocukların şeker, abur cubur, gazlı içecek, beyaz unlu gıdalar ve hazır gıdaları fazla tüketmesi olabilir.

Kolşisin kullanımı düzenli olan çocukların, ICDAS II 6 çürük skoru anlamlı bir şekilde yüksek çıkmıştır. ICDAS II 6 çürük skorunun yüksek çıkması, bu çocukların tıbbi öyküsünün onları zorlamayıp beslenmelerinin akranlarından farklı olmadığını gösterebilir. Kolşisin kullanım süresi, tükürük parametreleri arasındaki ilişkinin anlamlı çıkmaması ise örneklem büyüklüğüne bağlı olabilir.

OHI- S, CI, DI ve MGI gibi periodontal indeks sonuçları değerlendirildiğinde; her indeks açısından çalışma grubunda sonuçlar daha yüksek çıkmıştır ama gruplar arasındaki bu farklar istatistiksel olarak anlamlı değildir. Soğur ve ark.⁽⁹³⁾ çalışmamıza benzer şekilde, AAA'lı hastalarda plak indeksi, gingival indeks, periodontal cep derinliği ve klinik ataçman seviyesini sağlıklı grupla karşılaştırmışlar istatistiksel olarak anlamlı fark bulmamışlardır. AAA'da hastalık şiddetine göre ağız sağlığı durumunda anlamlı bir farklılık gözlenmediğini bildirmişlerdir. Çalışmamızda mutasyon türlerine göre periodontal indeks sonuçları değerlendirilmiş, istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı görülmüştür. Çalışmamıza benzer şekilde, Esmeray ve ark.⁽⁸⁶⁾ plak indeksi ve gingival indeksi MEFV mutasyonlarına göre karşılaştırmışlar, gruplar arasında fark olmadığını belirtmişlerdir.

Çalışma grubundaki hastaların, %24,4'ünde malokluzyon görülmüştür. Ancak, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir.

Abouzaid ve ark.⁽¹¹⁷⁾ 58 AAA'lı çocuk ve adölesanın ağız-diş sağlığı parametrelerini inceledikleri çalışmalarında, malokluzyon oranını %44,8 oranında bulmuşlardır. Güngör ve ark.⁽¹⁴³⁾ çalışmalarında AAA hastalarında yapılan sefalometrik ölçümler sonucunda daha küçük mandibula ve ramus yüksekliği olduğunu belirtmişlerdir. Esmeray ve ark.⁽⁸⁶⁾ ise AAA'lı çocuk ve adölesanlarda arkı sağ ve sol olarak incelemiş, sağ tarafta %73,9 oranında sınıf 1 okluzyon ancak, sol tarafta %62,8 oranında sınıf 1 okluzyon olduğunu belirtmişlerdir.

Çalışma grubunda mine yüzeyinde aşınma olmayan 9 hasta, mine kaybı olan 31 hasta, yüzeyin 1/3'ünden az ekspoz dentinli mineye sahip 5 hasta bulunmaktayken; kontrol grubunda aşınma olmayan 31 hasta, mine kaybı olan 14 hasta olup, çalışma ve kontrol grupları arasındaki bu farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Çocukların tanıyı erken yaşta almaları, hayat boyu sürecek medikal tedaviye başlamaları, okul, arkadaş ve oyun ortamından hastalığın akut döneminde uzak kalmaları nedeniyle; psikolojik olarak etkilenmeleri dolayısıyla bruksizmin ortaya çıktığını düşünmekteyiz. Literatür çalışmaları incelendiğinde; Değer ve ark.⁽¹⁰⁾, AAA hastalarında kontrol grubuna göre depresyona daha fazla yatkınlık olduğunu göstermiştir. Abouzaid ve ark.⁽¹¹⁷⁾ genetik alanında yaptıkları çalışmada AAA'lı çocuk ve adölesanlarda yapısal mine defekti oranını %27,5; atrizyon oranını ise %5 olarak bildirmiştir. Erişilebilir kaynaklardan yapılan literatür taramasında, AAA ve bruksizm ilişkisini bizim çalışmamızda olduğu gibi doğrudan inceleyen bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Düzenli kolşisin almayan çocukların bruksizm şiddeti, istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

Çalışmamızda TME muayenesi sonucunda; çalışma grubunda kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek oranda TME problemi olduğu görülmüştür. Aynı şekilde çalışma grubu hastaları, kontrol grubuyla kıyaslandığında istatistiksel olarak daha fazla masseter kası hipertrofisi görüldüğü belirlenmiştir. Tovi ve ark.⁽¹²¹⁾ yayınladıkları olgu raporunda, AAA'da TME sinovitinin nadiren görüldüğü ve TME'de uzun süreli sinovitin ise trismus ve ağrıya yol açtığını, bu durumun tedavisinin kolşisin ile yapıldığını bildirmiştir. Literatürde TME ve masseter hipertrofisi konulu çok çalışma olmasına rağmen; AAA'lı çocuklarda TME problemi ve masseter kas hipertrofisini karşılaştıran çalışmaya rastlanmamıştır.

Gruplar arası ortalama tükürük pH, akış hızı ve tamponlanma kapasitesi değerleri hesaplanmış, çalışma grubundaki hastaların tükürük pH'ı kontrol grubundaki hastalara göre daha yüksek, tamponlama kapasitesi ve tükürük akış hızı daha düşük olmasına rağmen, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı çıkmamıştır. AAA ataklarının temelinde; nötrofillerin aktivasyonu ve serozal yüzeylerde toplanması vardır. Kolşisin, nötrofillerin hareketliliğini etkileyerek serozal yüzeylerde toplanmasını azaltır. Bu nedenle tükürük pH'ı, akış hızı ve tamponlanma kapasitesinin kolşisin kullanımına bağlı olarak değişiklik gösterebileceğini düşünmekteyiz. Literatür çalışmaları incelendiğinde AAA'lı çocuklarda tükürük pH'ı, akış hızı ve tamponlama kapasitesini karşılaştıran çalışmaya rastlanmamıştır. Çalışmamız bu yönüyle de bir ilki oluşturmakta ancak, örneklem büyüklüğünün fazla olduğu yeni çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Kırzioğlu ve Ceyhan⁽¹⁶⁹⁾ Nolla, Haavikko ve Demirijian yöntemlerini uygulayarak, 7-13 yaş aralığında 425 çocuk üzerinde diş yaşı tespiti yapmışlar, her üç yöntemin de Türk çocukları için tamamen uygun olmadığını bildirmişlerdir. Gülşahi ve ark.⁽¹⁷⁰⁾ Cameriere yönteminin, Türk nüfusuna uygulanabilirliğinin ilk araştırmasını temsil eden çalışmalarında, bu yöntemin, pratik, hızlı olduğunu bildirmişlerdir. Literatürdeki diğer çalışmalarda da; 6-13 yaş grubundaki çocuklarda Cameriere yönteminin diğer yöntemlerden daha doğru olduğu bildirilmiştir.⁽¹⁷¹⁻¹⁷³⁾ Bu nedenlerle, çalışmamızda, Cameriere diş yaşı belirleme yöntemi kullanılmıştır.

Cameriere yöntemine göre, belirlenen diş yaşı ile kronolojik yaş arasındaki fark değerlendirildiğinde, her iki grupta da diş yaşının daha geri olduğu belirlenmiştir. Ancak, çalışma grubunun diş yaşı kronolojik yaş farkı, kontrol grubundan daha fazla bulunmuş olup, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir. Yapılan çalışmalarda AAA'lı çocuk hastalarda azalmış kemik mineral yoğunluğu seviyeleri gösterilmiştir.^(141, 142) Azalmış kemik mineral seviyesinin diş yaşı gelişiminin gecikmesinde etkili olabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışma ve kontrol grupları, diş boyutları bakımından karşılaştırıldığında; daimi dişlerde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmezken süt dişlerinde kontrol grubunda 63 numaralı dişin meziodistal genişliğinin istatistiksel olarak anlamlı biçimde daha geniş olduğu görülmüştür. Bunun nedeni örneklem büyüklüğüne bağlı olmakla beraber AAA'lı hastalarda diş aşınması ve brüksizm varlığı göz önünde

bulundurularak dişin meziodistal genişliğinin aşınmaya bağlı azalması olabilir. Çalışma grubunda, grup içi cinsiyete göre karşılaştırma yapıldığında; 46, 43, 33 ve 36 numaralı dişlerin meziodistal genişliğinin erkeklerde istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek olduğu bulunmuştur. Bunun nedeninin; özellikle alt çene köpek dişlerinin seksüel dimorfizm göstermesi nedeniyle olduğunu düşünmekteyiz. Da Silva ve ark.⁽¹⁷⁴⁾ sistematik derleme çalışmasında tüm sonuçlara göre alt kanin dişlerde ve alt molar dişlerde erkeklerde meziodistal genişliğin daha fazla olduğunu bildirmiştir. Grup içi mutasyonlara göre karşılaştırma yapıldığında 14, 11, 21, 43, 42, 32, 33, 34, 35, 84, 74 no'lu dişlerde mutasyonlar arası istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu belirlenmiştir. Bunun nedeni örneklem büyüklüğüne bağlı olmakla birlikte, dental gelişimde rol alan genlerde mutasyonların varlığı olabilir.



SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızdan elde edilen veriler değerlendirildiğinde sonuçlar şu şekildedir:

1. AAA'lı çocuk ve adölesanlar ile sağlıklı çocuk ve adölesanlar karşılaştırıldığında; anne gebelik süresi, aftöz lezyon oluşumu, ICDAS II değerleri, bruksizm, TME problemi, masseter kası hipertrofisi ve diş boyutu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmuştur.
2. AAA'lı çocuk ve adölesanlar ile sağlıklı çocuk ve adölesanlar arasında; anne-baba eğitim durumu, kardeş sayısı, DMFT/dft indeksleri, periodontal indeksler, malokluzyon, tükürük pH'sı, tükürük akış hızı, tükürük tamponlama kapasitesi ve diş yaşı parametrelerinde anlamlı fark bulunmamıştır.
3. AAA'lı çocuk ve adölesanlarda aftöz lezyon oluşumu, sağlıklı çocuk ve adölesanlardan istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla bulunmuştur. Rutin diş hekimi muayenesi sırasında aftöz lezyona rastlanması halinde hastaya ve ebeveynine aftöz lezyon sıklığı sorgulanarak, belirtileri arasında oral aftöz lezyonların bulunduğu diğer hastalıklarla birlikte AAA da ekarte edilmelidir.
4. AAA'lı çocuk ve adölesanlarda görülen bruksizm ve diş aşınması, sağlıklı çocuk ve adölesanlardan anlamlı derecede yüksektir.
5. AAA'lı ve sağlıklı çocuk ve adölesanlarda tükürük pH, akış hızı ve tamponlama kapasitesi açısından anlamlı farklılık bulunmamıştır.
6. AAA'lı çocuk ve adölesanların dental anamnezi esnasında romatolojik takibi ve kolşisin kullanımının düzenli olup olmadığının sorgulanması önemlidir.
7. AAA'lı çocuk ve adölesanların dental işlemleri atak dönemlerinde yapılmamalıdır. Dental tedavi sırasında stressiz ortam sağlanarak koltuk süresi minimuma indirilmelidir.
8. Pandemi döneminde yapmış olduğumuz çalışmamızın örneklem büyüklüğü sınırlıdır. Örneklem büyüklüğü daha fazla olan çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.
9. AAA'lı çocuk ve adölesanların dental ve oral sağlığının değerlendirilmesinde literatürde daha çok çalışmaya ihtiyaç bulunmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Ben-Zvi I, Livneh A. Chronic inflammation in FMF: markers, risk factors, outcomes and therapy. *Nat Rev Rheumatol*. 2011;7(2):105-12.
2. Sohar E, Gafni J, Pras M, Heller H. Familial Mediterranean fever. A survey of 470 cases and review of the literature. *Am J Med*. 1967;43(2):227-53.
3. Milledge J, Shaw PJ, Mansour A, Williamson S, Bennetts B, Roscioli T, et al. Allogeneic bone marrow transplantation: cure for familial Mediterranean fever. *Blood*. 2002;100(3):774-7.
4. Bar-Eli M, Ehrenfeld M, Levy M, Eliakim M, Gallily R. Leukocyte chemotaxis in recurrent polyserositis (familial Mediterranean fever). *Am J Med Sci*. 1981;281(1):15-8.
5. Bar-Eli M, Wilson L, Peters RS, Schwabe AD, Territo MC. Microtubules in PMNs from patients with familial Mediterranean fever. *Am J Med Sci*. 1982;284(2):2-7.
6. Hayashi A, Suzuki T, Shimizu A, Yamamura Y. Letter: Periodic fever suppressed by reserpine. *Lancet*. 1976;1(7959):592.
7. Onen F. Familial Mediterranean fever. *Rheumatol Int*. 2006;26(6):489-96.
8. Isaacs D, Sewell JR. Children with chronic conditions. *Med J Aust*. 2003;179(5):235-6.
9. Makay B, Unsal E, Arslan N, Varni J. Pediatric rheumatology-Health-related quality of life of school-age children with familial Mediterranean fever. *Clinical & Experimental Rheumatology*. 2009;27(2):S96.
10. Deger SM, Ozturk MA, Demirag MD, Aslan S, Goker B, Haznedaroglu S, et al. Health-related quality of life and its associations with mood condition in familial Mediterranean fever patients. *Rheumatol Int*. 2011;31(5):623-8.
11. Ozen S, Demirkaya E, Erer B, Livneh A, Ben-Chetrit E, Giancane G, et al. EULAR recommendations for the management of familial Mediterranean fever. *Ann Rheum Dis*. 2016;75(4):644-51.
12. Sezer U, Senyurt SZ, Ozdemir EC, Zengin O, Ustun K, Erciyas K, et al. Relationship between periodontal destruction and gene mutations in patients with familial Mediterranean fever. *Clin Rheumatol*. 2016;35(7):1841-7.
13. Cengiz MI, 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):354-61.
14. Porter S, Scully C, Pedersen A. Recurrent aphthous stomatitis. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*. 1998;9(3):306-21.
15. Belenguer-Guallar I, Jimenez-Soriano Y, Claramunt-Lozano A. Treatment of recurrent aphthous stomatitis. A literature review. *J Clin Exp Dent*. 2014;6(2):e168-74.
16. Brocklehurst P, Tickle M, Glenny AM, Lewis MA, Pemberton MN, Taylor J, et al. Systemic interventions for recurrent aphthous stomatitis (mouth ulcers). *Cochrane Database Syst Rev*. 2012(9):CD005411.
17. Ben-Chetrit E, Touitou I. Familial mediterranean Fever in the world. *Arthritis Rheum*. 2009;61(10):1447-53.
18. Janeway TC, Mosenthal H. An unusual paroxysmal syndrome, probaly allied to recurrent vomiting: with a study of the nitrogen metabolism. *Archives of Internal Medicine*. 1908;2(3):214-25.
19. Siegal S. Benign paroxysmal peritonitis. *Gastroenterology*. 1949;12(2):234-47.

20. Heller H, Sohar E, Sherf L. Familial Mediterranean fever. *AMA Arch Intern Med.* 1958;102(1):50-71.
21. Heller H, Sohar E, Gafni J, Heller J. Amyloidosis in familial Mediterranean fever. An independent genetically determined character. *Arch Intern Med.* 1961;107:539-50.
22. Goldfinger SE. Colchicine for familial Mediterranean fever. *N Engl J Med.* 1972;287(25):1302.
23. Touitou I. The spectrum of familial Mediterranean fever (FMF) mutations. *Eur J Hum Genet.* 2001;9(7):473-83.
24. 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 Suppl 34):S27-30.
25. Tunca M AS, Onen F, Ozdogan H, Kasapcopur O, Yalcinkaya F, et al. Familial Mediterranean fever (FMF) in Turkey: results of a nationwide multicenter study. *Medicine (Baltimore).* 2005;84(1):1-11.
26. Onen F, Sumer H, Turkay S, Akyurek O, Tunca M, Ozdogan H. Increased frequency of familial Mediterranean fever in Central Anatolia, Turkey. *Clin Exp Rheumatol.* 2004;22(4 Suppl 34):S31-3.
27. Daniels M, Shohat T, Brenner-Ullman A, Shohat M. Familial Mediterranean fever: high gene frequency among the non-Ashkenazic and Ashkenazic Jewish populations in Israel. *Am J Med Genet.* 1995;55(3):311-4.
28. Sarkisian T, Ajrapetian H, Beglarian A, Shahsuvarian G, Egiazarian A. Familial Mediterranean Fever in Armenian population. *Georgian Med News.* 2008(156):105-11.
29. Medlej-Hashim M, Serre JL, Corbani S, Saab O, Jalkh N, Delague V, et al. Familial Mediterranean fever (FMF) in Lebanon and Jordan: a population genetics study and report of three novel mutations. *Eur J Med Genet.* 2005;48(4):412-20.
30. Mattit H, Joma M, Al-Cheikh S, El-Khateeb M, Medlej-Hashim M, Salem N, et al. Familial Mediterranean fever in the Syrian population: gene mutation frequencies, carrier rates and phenotype-genotype correlation. *Eur J Med Genet.* 2006;49(6):481-6.
31. Zadeh N, Getzug T, Grody WW. Diagnosis and management of familial Mediterranean fever: integrating medical genetics in a dedicated interdisciplinary clinic. *Genet Med.* 2011;13(3):263-9.
32. Sarı O. Birinci basamakta ailevi Akdeniz ateşine genel yaklaşım. *Konuralp Medical J.* 2013;5(2):75-80.
33. Yilmaz E, Ozen S, Balci B, Duzova A, Topaloglu R, Besbas N, et al. Mutation frequency of Familial Mediterranean Fever and evidence for a high carrier rate in the Turkish population. *Eur J Hum Genet.* 2001;9(7):553-5.
34. Aksentijevich I, Kastner DL. Genetics of monogenic autoinflammatory diseases: past successes, future challenges. *Nat Rev Rheumatol.* 2011;7(8):469-78.
35. Bilge Y S, Sari I, Solmaz D, Senel S, Emmungil H, Kilic L, et al. The distribution of MEFV mutations in Turkish FMF patients: multicenter study representing results of Anatolia. *Turk J Med Sci.* 2019;49(2):472-7.
36. Bodur H, Yurdakul FG, Cay HF, Ucar U, Keskin Y, Sargin B, et al. Familial mediterranean fever: assessment of clinical manifestations, pregnancy, genetic mutational analyses, and disease severity in a national cohort. *Rheumatol Int.* 2020;40(1):29-40.

37. Soylemezoglu O, Arga M, Fidan K, Gonen S, Emeksiz HC, Hasanoglu E, et al. Unresponsiveness to colchicine therapy in patients with familial Mediterranean fever homozygous for the M694V mutation. *J Rheumatol*. 2010;37(1):182-9.
38. Gershoni-Baruch R, Brik R, Zacks N, Shinawi M, Lidar M, Livneh A. The contribution of genotypes at the MEFV and SAA1 loci to amyloidosis and disease severity in patients with familial Mediterranean fever. *Arthritis Rheum*. 2003;48(4):1149-55.
39. Ozen S, Aktay N, Lainka E, Duzova A, Bakkaloglu A, Kallinich T. Disease severity in children and adolescents with familial Mediterranean fever: a comparative study to explore environmental effects on a monogenic disease. *Ann Rheum Dis*. 2009;68(2):246-8.
40. Schwabe AD, Peters RS. Familial Mediterranean Fever in Armenians. Analysis of 100 cases. *Medicine (Baltimore)*. 1974;53(6):453-62.
41. Giancane G, Ter Haar NM, Wulffraat N, Vastert SJ, Barron K, Hentgen V, et al. Evidence-based recommendations for genetic diagnosis of familial Mediterranean fever. *Ann Rheum Dis*. 2015;74(4):635-41.
42. Baykal Y, Saglam K, Yilmaz MI, Taslipinar A, Akinci SB, Inal A. Serum sIL-2r, IL-6, IL-10 and TNF-alpha level in familial Mediterranean fever patients. *Clin Rheumatol*. 2003;22(2):99-101.
43. Tunca M, Kirkali G, Soyuturk M, Akar S, Pepys MB, Hawkins PN. Acute phase response and evolution of familial Mediterranean fever. *Lancet*. 1999;353(9162):1415.
44. Korkmaz C, Ozdogan H, Kasapcopur O, Yazici H. Acute phase response in familial Mediterranean fever. *Ann Rheum Dis*. 2002;61(1):79-81.
45. Lachmann HJ, Sengul B, Yavuzsen TU, Booth DR, Booth SE, Bybee A, et al. Clinical and subclinical inflammation in patients with familial Mediterranean fever and in heterozygous carriers of MEFV mutations. *Rheumatology (Oxford)*. 2006;45(6):746-50.
46. Ozcakar ZB, Yalcinkaya F, Yuksel S, Acar B, Gokmen D, Ekim M. Possible effect of subclinical inflammation on daily life in familial Mediterranean fever. *Clin Rheumatol*. 2006;25(2):149-52.
47. Çobankara V, Kiraz S. Ailesel Akdeniz Ateşi. *Hacettepe Tıp Derg*. 2000(31):310-9.
48. Direskeneli H, Ozdogan H, Korkmaz C, Akoglu T, Yazici H. Serum soluble intercellular adhesion molecule 1 and interleukin 8 levels in familial Mediterranean fever. *J Rheumatol*. 1999;26(9):1983-6.
49. Dinarello CA, Cannon JG, Wolff SM, Bernheim HA, Beutler B, Cerami A, et al. Tumor necrosis factor (cachectin) is an endogenous pyrogen and induces production of interleukin 1. *J Exp Med*. 1986;163(6):1433-50.
50. Ozturk C, Halicioglu O, Coker I, Gulez N, Sutcuoglu S, Karaca N, et al. Association of clinical and genetical features in FMF with focus on MEFV strip assay sensitivity in 452 children from western Anatolia, Turkey. *Clin Rheumatol*. 2012;31(3):493-501.
51. de Torre-Minguela C, Mesa Del Castillo P, Pelegrin P. The NLRP3 and Pyrin Inflammasomes: Implications in the Pathophysiology of Autoinflammatory Diseases. *Front Immunol*. 2017;8:43.
52. Richards N, Schaner P, Diaz A, Stuckey J, Sheldon E, Wadhwa A, et al. Interaction between pyrin and the apoptotic speck protein (ASC) modulates ASC-induced apoptosis. *J Biol Chem*. 2001;276(42):39320-9.

53. Omenetti A, Carta S, Delfino L, Martini A, Gattorno M, Rubartelli A. Increased NLRP3-dependent interleukin 1 β secretion in patients with familial Mediterranean fever: correlation with MEFV genotype. *Ann Rheum Dis*. 2014;73(2):462-9.
54. Chae JJ, Aksentijevich I, Kastner DL. Advances in the understanding of familial Mediterranean fever and possibilities for targeted therapy. *Br J Haematol*. 2009;146(5):467-78.
55. Abderrazak A, Syrovets T, Couchie D, El Hadri K, Friguet B, Simmet T, et al. NLRP3 inflammasome: from a danger signal sensor to a regulatory node of oxidative stress and inflammatory diseases. *Redox Biol*. 2015;4:296-307.
56. Livneh A, Langevitz P, Zemer D, Zaks N, Kees S, Lidar T, et al. Criteria for the diagnosis of familial Mediterranean fever. *Arthritis Rheum*. 1997;40(10):1879-85.
57. Livneh A, Zemer D, Langevitz P, Laor A, Sohar E, Pras M. Colchicine treatment of AA amyloidosis of familial Mediterranean fever. An analysis of factors affecting outcome. *Arthritis Rheum*. 1994;37(12):1804-11.
58. Yalcinkaya F, Ozen S, Ozcakar ZB, Aktay N, Cakar N, Duzova A, et al. A new set of criteria for the diagnosis of familial Mediterranean fever in childhood. *Rheumatology (Oxford)*. 2009;48(4):395-8.
59. Federici S, Sormani MP, Ozen S, Lachmann HJ, Amaryan G, Woo P, et al. Evidence-based provisional clinical classification criteria for autoinflammatory periodic fevers. *Ann Rheum Dis*. 2015;74(5):799-805.
60. Demirkaya E, Saglam C, Turker T, Kone-Paut I, Woo P, Doglio M, et al. Performance of different diagnostic criteria for familial Mediterranean fever in children with periodic fevers: Results from a Multicenter International Registry. *J Rheumatol*. 2016;43(1):154-60.
61. Bakkaloglu A. Familial Mediterranean fever. *Pediatr Nephrol*. 2003;18(9):853-9.
62. Padeh S, Shinar Y, Pras E, Zemer D, Langevitz P, Pras M, et al. Clinical and diagnostic value of genetic testing in 216 Israeli children with Familial Mediterranean fever. *J Rheumatol*. 2003;30(1):185-90.
63. Pras E, Livneh A, Balow JE, Jr., Pras E, Kastner DL, Pras M, et al. Clinical differences between North African and Iraqi Jews with familial Mediterranean fever. *Am J Med Genet*. 1998;75(2):216-9.
64. Ozen S, Demirkaya E, Duzova A, Erdogan O, Erken E, Gul A, et al. FMF50: a score for assessing outcome in familial Mediterranean fever. *Ann Rheum Dis*. 2014;73(5):897-901.
65. Padeh S. Periodic fever syndromes. *Pediatr Clin North Am*. 2005;52(2):577-609.
66. Livneh A, Langevitz P. Diagnostic and treatment concerns in familial Mediterranean fever. *Baillieres Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2000;14(3):477-98.
67. Fonnesu C, Cerquaglia C, Giovinale M, Curigliano V, Verrecchia E, de Socio G, et al. Familial Mediterranean Fever: a review for clinical management. *Joint Bone Spine*. 2009;76(3):227-33.
68. Ben-Chetrit E, Levy M. Familial Mediterranean fever. *Lancet*. 1998;351(9103):659-64.
69. Lidar M, Livneh A. Familial Mediterranean fever: clinical, molecular and management advancements. *Neth J Med*. 2007;65(9):318-24.
70. Shohat M, Halpern GJ. Familial Mediterranean fever--a review. *Genet Med*. 2011;13(6):487-98.

71. Lidar M, Doron A, Kedem R, Yosepovich A, Langevitz P, Livneh A. Appendectomy in familial Mediterranean fever: clinical, genetic and pathological findings. *Clin Exp Rheumatol*. 2008;26(4):568-73.
72. Samuels J, Aksentijevich I, Torosyan Y, Centola M, Deng Z, Sood R, et al. Familial Mediterranean fever at the millennium. Clinical spectrum, ancient mutations, and a survey of 100 American referrals to the National Institutes of Health. *Medicine (Baltimore)*. 1998;77(4):268-97.
73. Ben-Chetrit E, Ben-Chetrit A. Familial Mediterranean fever and menstruation. *BJOG*. 2001;108(4):403-7.
74. Çobankara V, Balkarlı A. Ailesel Akdeniz Ateşi. *Pamukkale Tıp Dergisi*. 2011(2):86-98.
75. Obici L, Merlini G. Amyloidosis in autoinflammatory syndromes. *Autoimmun Rev*. 2012;12(1):14-7.
76. Zemer D, Pras M, Sohar E, Modan M, Cabili S, Gafni J. Colchicine in the prevention and treatment of the amyloidosis of familial Mediterranean fever. *N Engl J Med*. 1986;314(16):1001-5.
77. Portincasa P, Scaccianoce G, Palasciano G. Familial mediterranean fever: a fascinating model of inherited autoinflammatory disorder. *Eur J Clin Invest*. 2013;43(12):1314-27.
78. Akkus S, Caliskan S, Kasapcopur O. Tubular functions in familial Mediterranean fever. *Turk J Pediatr*. 2002;44(4):317-20.
79. Berkun Y, Eisenstein EM. Diagnostic criteria of familial Mediterranean fever. *Autoimmun Rev*. 2014;13(4-5):388-90.
80. Kallinich T, Haffner D, Niehues T, Huss K, Lainka E, Neudorf U, et al. Colchicine use in children and adolescents with familial Mediterranean fever: literature review and consensus statement. *Pediatrics*. 2007;119(2):e474-83.
81. Ozcakar ZB, Kadioglu G, Siklar Z, Kavaz A, Nur Aksanal F, Berberoglu M, et al. The effect of colchicine on physical growth in children with familial Mediterranean fever. *Eur J Pediatr*. 2010;169(7):825-8.
82. Eren Akarcan S, Dogantan S, Edeer Karaca N, Aksu G, Kutukculer N. Successful management of colchicine resistant familial Mediterranean fever patients with a standardized canakinumab treatment protocol: a case series and literature review. *Rheumatol Int*. 2020;40(1):161-8.
83. Gulez N, Makay B, Sozeri B. Long-term effectiveness and safety of canakinumab in pediatric familial Mediterranean fever patients. *Mod Rheumatol*. 2020;30(1):166-71.
84. Bagan J, Saez G, Tormos C, Gavalda C, Sanchis JM, Bagan L, et al. Oxidative stress and recurrent aphthous stomatitis. *Clin Oral Investig*. 2014;18(8):1919-23.
85. Toader MP, Esanu IM, Taranu T, Mocanu M, Toader S. Colchicine in the treatment of refractory aphthous ulcerations: Review of the literature and two case reports. *Exp Ther Med*. 2021;21(3):281.
86. Esmeray P, Keceli TI, Tekcicek M, Batu ED, Arici ZS, Unlu HK, et al. Oral health status in children with familial Mediterranean fever. *Turk J Pediatr*. 2021;63(3):443-9.
87. Solmaz Ö, Ataş B, Karaibrahimoğlu A. Çocukluk çağı ailevi Akdeniz ateşi hastalarında klinik, laboratuvar, epidemiyolojik özellikler ve bu özelliklerin genetik mutasyonlarla ilişkisi. *Selçuk Tıp Derg*. 2016;32(1):1-7.
88. Bagramian RA, Garcia-Godoy F, Volpe AR. The global increase in dental caries. A pending public health crisis. *Am J Dent*. 2009;22(1):3-8.

89. Taboada-Aranza O, Rodriguez-Nieto K. Prevalence of plaque and dental decay in the first permanent molar in a school population of south Mexico City. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2018;75(2):113-8.
90. Mathur VP, Dhillon JK. Dental Caries: A Disease Which Needs Attention. *Indian J Pediatr*. 2018;85(3):202-6.
91. Bowden G. The microbial ecology of dental caries. *Microbial Ecology in Health and Disease*. 2000;12(3):138-48.
92. Selwitz RH, Ismail AI, Pitts NB. Dental caries. *Lancet*. 2007;369(9555):51-9.
93. Sogur E, Onem E, Kalfa M, Emmungil H, Bostanci N, Aksu K, et al. Oral health and oral quality of life in inactive patients with familial Mediterranean fever without amyloidosis. *Clin Exp Rheumatol*. 2013;31(3 Suppl 77):15-9.
94. Fejerskov O. Concepts of dental caries and their consequences for understanding the disease. *Community Dent Oral Epidemiol*. 1997;25(1):5-12.
95. Akar Ç. Türkiye’de ağız-diş sağlığı hizmetlerinin strateji değerlendirmesi. Ankara: Türk Dişhekimleri Birliği Yayınları, Araştırma Dizisi. 2014;9.
96. Organization WH. Oral health surveys: basic methods: World Health Organization; 2013.
97. Organization WH. Diet, nutrition, and the prevention of chronic diseases: report of a joint WHO/FAO expert consultation: World Health Organization; 2003.
98. Banting D, Eggertsson H, Ekstrand K. Criteria manual: international caries detection and assessment system (ICDAS II). Baltimore, Maryland: International Caries Detection and Assessment System (ICDAS) Coordinating Committee. 2005.
99. Braga M, Oliveira L, Bonini G, Bönecker M, Mendes F. Feasibility of the International Caries Detection and Assessment System (ICDAS-II) in epidemiological surveys and comparability with standard World Health Organization criteria. *Caries Research*. 2009;43(4):245-9.
100. Türkmen B, Ayhan K, Altuntaş EG. Dental Plak Oluşumundan Sorumlu Mikroorganizmalar ve Bunların Tüketilen Gıdalarla İlişkisi. *Nevşehir Bilim ve Teknoloji Dergisi*. 2016;5:51-61.
101. Newman H. The relation between plaque and dental caries. *Journal of the Royal Society of Medicine*. 1986;79(Suppl 14):1.
102. Thylstrup A, Fejerskov O. Different concepts of dental caries and their implications. *Textbook of clinical cariology*. 2nd ed. Copenhagen: Munksgaard. 1994:209-18.
103. Greene JC, Vermillion JR. The Simplified Oral Hygiene Index. *J Am Dent Assoc*. 1964;68:7-13.
104. Lobene R. A modified gingival index for use in clinical trials. *Clin Prevent Dent*. 1986;8:3-6.
105. Bostanci V, Toker H, Senel S, Sahin S. Prevalence of periodontal disease in patients with Familial Mediterranean Fever: a cohort study from central Turkey. *Quintessence Int*. 2014;45(9):743-8.
106. Bostanci V, Toker H, Senel S, Ozdemir H, Aydin H. Effect of chronic periodontitis on serum and gingival crevicular fluid oxidant and antioxidant status in patients with familial Mediterranean fever before and after periodontal treatment. *J Periodontol*. 2014;85(5):706-12.
107. Clark GT, Ram S. Four oral motor disorders: bruxism, dystonia, dyskinesia and drug-induced dystonic extrapyramidal reactions. *Dent Clin North Am*. 2007;51(1):225-43, viii-ix.
108. Glaros AG, Tabacchi KN, Glass EG. Effect of parafunctional clenching on TMD pain. *J Orofac Pain*. 1998;12(2):145-52.

109. Veznedaroğlu B, ND A. Nokturnal Bruksizm. Ege Psikiyatri Sürekli Yayınları. 1996;1:95-105.
110. Kato T, Dal-Fabbro C, Lavigne GJ. Current knowledge on awake and sleep bruxism: overview. Alpha Omegan. 2003;96(2):24-32.
111. Melo G, Duarte J, Pauletto P, Porporatti AL, Stuginski-Barbosa J, Winocur E, et al. Bruxism: An umbrella review of systematic reviews. J Oral Rehabil. 2019;46(7):666-90.
112. Dawson P. Centric Relation In Evaluation, Diagnosis, and Treatment of Occlusal Problems. 2nd ed. CV Mosby, St Louis, MO. 1989:41-7.
113. Smith BG, Knight JK. An index for measuring the wear of teeth. Br Dent J. 1984;156(12):435-8.
114. Davies SJ, Gray RM, Sandler PJ, O'Brien KD. Orthodontics and occlusion. Br Dent J. 2001;191(10):539-42, 45-9.
115. Rakosi T, Jonas I, Graber TM. Color atlas of dental medicine, Orthodontic-Diagnosis. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics. 1994;105(6):613.
116. Walther DP, Houston WJB, Jones ML, Oliver RG. Walther and Houston's orthodontic notes: John Wright 5th ed. Oxford;Boston; 1994.
117. Abouzaid M, Hassib N, Hamed K, Taher M, Sokkar M, Eltaweel N, et al. Oro-dental features in Egyptian patients with familial mediterranean fever. Spec Care Dentist. 2021.
118. Pedroni C, De Oliveira A, Guaratini M. Prevalence study of signs and symptoms of temporomandibular disorders in university students. J Oral Rehabil. 2003;30(3):283-9.
119. Mehta NM. The role of interprofessional education in the management of temporomandibular and sleep disorders. Taylor & Francis; 2013. p. 159-60.
120. Suca S, Akçaboy C. Yüz ağrısı ve TME şikayeti olan hastalarda klinik muayene. G Ü Diş Hek Fak Der. 1986;3(1):183-91.
121. Tovi F, Gatot A, Fliss D. Temporomandibular arthritis in familial Mediterranean fever. Head Neck. 1992;14(6):492-5.
122. Heller H, Gafni J, Michaeli D, Shahin N, Sohar E, Ehrlich G, et al. The arthritis of familial Mediterranean fever (FMF). Arthritis Rheum. 1966;9(1):1-17.
123. Foglio-Bonda PL, Migliario M, Rocchetti V, Pattarino F, Foglio-Bonda A. Daily and annually variation of unstimulated whole saliva flow rate and pH and their relation with body profile in healthy young adults. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2013;17(18):2538-45.
124. Thaweboon S, Thaweboon B, Nakornchai S, Jitmaitree S. Salivary secretory IgA, pH, flow rates, mutans streptococci and Candida in children with rampant caries. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 2008;39(5):893-9.
125. Edgar WM. Saliva: its secretion, composition and functions. Br Dent J. 1992;172(8):305-12.
126. Karaoğluoğlu A, Çolak A. Tükürük Akış Hizi, Ph Ve Tamponlama Kapasitesi. Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi. 2001(2):59-62.
127. Siso Ş, Hürmüzlü F. Çürük aktivite testleri. CÜ Diş Hek Fak Dergisi. 2005;8(2):113-8.
128. Aframian D, Davidowitz T, Benoliel R. The distribution of oral mucosal pH values in healthy saliva secretors. Oral diseases. 2006;12(4):420-3.
129. Nanci A. Ten Cate's Oral Histology-e-book: development, structure, and function: Elsevier Health Sciences; 2017.

130. Miletich I, Sharpe PT. Normal and abnormal dental development. *Human molecular genetics*. 2003;12(suppl_1):R69-R73.
131. Jernvall J, Thesleff I. Reiterative signaling and patterning during mammalian tooth morphogenesis. *Mechanisms of development*. 2000;92(1):19-29.
132. Masood F, Benavides E. Alterations in Tooth Structure and Associated Systemic Conditions. *Radiol Clin North Am*. 2018;56(1):125-40.
133. Rai B, Anand S. Tooth developments: an accuracy of age estimation of radiographic methods. *World J Med Sci*. 2006;1(2):130-2.
134. Iscan MY. The emergence of dental anthropology. *Am J Phys Anthropol*. 1989;78(1):1.
135. Prapanpoch S, Dove SB, Cottone JA. Morphometric analysis of the dental pulp chamber as a method of age determination in humans. *Am J Forensic Med Pathol*. 1992;13(1):50-5.
136. Cameriere R, Ferrante L, Cingolani M. Variations in pulp/tooth area ratio as an indicator of age: a preliminary study. *J Forensic Sci*. 2004;49(2):317-9.
137. Brkic H, Milicevic M, Petroveckii M. Age estimation methods using anthropological parameters on human teeth-(A0736). *Forensic Sci Int*. 2006;162(1-3):13-6.
138. Cunha E, Baccino E, Martrille L, Ramsthaler F, Prieto J, Schuliar Y, et al. The problem of aging human remains and living individuals: a review. *Forensic Sci Int*. 2009;193(1-3):1-13.
139. Akay G, Atak N, Güngör K. Adli dişhekimliğinde dişler kullanılarak yapılan yaş tayini yöntemleri. *Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*. 2018;39(2):73-82.
140. Cameriere R, Ferrante L, Cingolani M. Age estimation in children by measurement of open apices in teeth. *Int J Legal Med*. 2006;120(1):49-52.
141. Yuksel S, Samli H, Colbay M, Dundar U, Acarturk G, Demir S, et al. Increased serum osteoprotegerin levels associated with decreased bone mineral density in familial Mediterranean fever. *Tohoku J Exp Med*. 2009;217(4):321-7.
142. Duzova A, Ozaltin F, Ozon A, Besbas N, Topaloglu R, Ozen S, et al. Bone mineral density in children with familial Mediterranean fever. *Clin Rheumatol*. 2004;23(3):230-4.
143. Gungor AY, Arica V, Gungor O, Tutanc M. Cephalometric evaluation of children with familial Mediterranean fever. *Angle Orthod*. 2012;82(3):552-5.
144. Fentoglu O, Dinc G, Bagci O, Dogru A, Ilhan I, Kirzioglu FY, et al. R202Q/M694V as novel MEFV gene mutations in chronic periodontitis and familial Mediterranean fever. *J Periodontal Res*. 2017;52(6):994-1003.
145. Fentoglu O, Dinc G, Dogru A, Karahan N, Ilhan I, Kirzioglu FY, et al. Serum, salivary, and tissue levels of plasminogen in familial Mediterranean fever, amyloidosis, and chronic periodontitis. *J Periodontol*. 2018;89(4):456-65.
146. Wu D, Shen M, Zeng X. Familial Mediterranean fever in Chinese adult patients. *Rheumatology (Oxford)*. 2018;57(12):2140-4.
147. Adrovic A, Sahin S, Barut K, Kasapcopur O. Familial Mediterranean fever and periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenitis (PFAPA) syndrome: shared features and main differences. *Rheumatol Int*. 2019;39(1):29-36.
148. Padeh S, Livneh A, Pras E, Shinar Y, Lidar M, Feld O, et al. Familial Mediterranean fever in the first two years of life: a unique phenotype of disease in evolution. *J Pediatr*. 2010;156(6):985-9.

149. Esmaeili M, Bonyadi M, Rafeey M, Sakha K, Somi MH. Common MEFV mutation analysis in Iranian Azeri Turkish patients with familial Mediterranean fever. *Semin Arthritis Rheum*. 2008;37(5):334-8.
150. Yorulmaz A, Akbulut H, Tas SA, Tiras M, Yahya I, Peru H. Evaluation of hematological parameters in children with FMF. *Clin Rheumatol*. 2019;38(3):701-7.
151. Kishida D, Yazaki M, Nakamura A, Tsuchiya-Suzuki A, Shimojima Y, Sekijima Y. Late-onset familial Mediterranean fever in Japan. *Mod Rheumatol*. 2020;30(3):564-7.
152. Alparslan O, Egeli BH, Demirel Y, Ugurlu S. The Prevalence of Familial Mediterranean Fever and Behcet's Disease: A Cross-Sectional Study. *Arch Rheumatol*. 2020;35(4):609-13.
153. Yildirim ME, Kurtulgan HK, Ozdemir O, Kilicgun H, Aydemir DS, Baser B, et al. Prevalence of MEFV gene mutations in a large cohort of patients with suspected familial Mediterranean fever in Central Anatolia. *Ann Saudi Med*. 2019;39(6):382-7.
154. Seidel H, Steinlein OK. Compound heterozygosity for three common MEFV mutations in a highly consanguineous family with familial Mediterranean fever. *Eur J Pediatr*. 2008;167(7):827-8.
155. Bilici Salman R, Babaoglu H, Satis H, Yapar D, Avanoglu Guler A, Karadeniz H, et al. Compliance of Familial Mediterranean Fever Patients With Regular Follow-up Visits and Associated Factors. *J Clin Rheumatol*. 2022;28(1):e77-e80.
156. Van Gorp H, Huang L, Saavedra P, Vuylsteke M, Asaoka T, Prencipe G, et al. Blood-based test for diagnosis and functional subtyping of familial Mediterranean fever. *Ann Rheum Dis*. 2020;79(7):960-8.
157. Arpaci A, Dogan S, Erdogan HF, El C, Cura SE. Presentation of a new mutation in FMF and evaluating the frequency of distribution of the MEFV gene mutation in our region with clinical findings. *Mol Biol Rep*. 2021;48(3):2025-33.
158. Mansour AR, El-Shayeb A, El Habachi N, Khodair MA, Elwazzan D, Abdeen N, et al. Molecular Patterns of MEFV Gene Mutations in Egyptian Patients with Familial Mediterranean Fever: A Retrospective Cohort Study. *Int J Inflam*. 2019;2578760.
159. Kogan A, Shinar Y, Lidar M, Revivo A, Langevitz P, Padeh S, et al. Common MEFV mutations among Jewish ethnic groups in Israel: high frequency of carrier and phenotype III states and absence of a perceptible biological advantage for the carrier state. *Am J Med Genet*. 2001;102(3):272-6.
160. Mohammadnejad L, Farajnia S. Mediterranean Fever gene analysis in the Azeri Turk population with familial mediterranean Fever: evidence for new mutations associated with disease. *Cell J*. 2013;15(2):152-9.
161. Comak E, Tufekci O, Kilicbay F, Isiyel E, Sever AH, Aslanger A, et al. Febrile seizures in children with familial Mediterranean fever: Coincidence or association? *Eur J Paediatr Neurol*. 2015;19(5):572-6.
162. Kehribar DY, Özgen M. The importance of Mediterranean fever gene in familial Mediterranean fever. *European Journal of Rheumatology*. 2020;7(4):173.
163. Fujimoto K, Hidaka Y, Koga T, Kaieda S, Yamasaki S, Nakashima M, et al. Clinical and Genetic Analysis of 22 Japanese Patients with Familial Mediterranean Fever: An Examination of MEFV and 10 Other Genes Related to Autoinflammatory Syndromes. *Intern Med*. 2020;59(11):1373-8.
164. Migita K, Uehara R, Nakamura Y, Yasunami M, Tsuchiya-Suzuki A, Yazaki M, et al. Familial Mediterranean fever in Japan. *Medicine (Baltimore)*. 2012;91(6):337-43.

165. Erdogan M, Ugurlu S, Ozdogan H, Seyahi E. Familial Mediterranean fever: misdiagnosis and diagnostic delay in Turkey. *Clin Exp Rheumatol*. 2019;37 Suppl 121(6):119-24.
166. Lidar M, Tokov I, Chetrit A, Zaks N, Langevitz P, Livneh A. Diagnosis delay in familial Mediterranean fever (FMF): social and gender gaps disclosed. *Clin Exp Rheumatol*. 2005;23(3):357-63.
167. Padeh S, Gerstein M, Berkun Y. Colchicine is a safe drug in children with familial Mediterranean fever. *J Pediatr*. 2012;161(6):1142-6.
168. Baglan E, Ozdel S, Bulbul M. Do all colchicine preparations have the same effectiveness in patients with familial Mediterranean fever? *Mod Rheumatol*. 2021;31(2):481-4.
169. Kirzioglu Z, Ceyhan D. Accuracy of different dental age estimation methods on Turkish children. *Forensic Sci Int*. 2012;216(1-3):61-7.
170. Gulsahi A, Tirali RE, Cehreli SB, De Luca S, Ferrante L, Cameriere R. The reliability of Cameriere's method in Turkish children: a preliminary report. *Forensic Sci Int*. 2015;249:319 e1-5.
171. Rai B, Kaur J, Cingolani M, Ferrante L, Cameriere R. Age estimation in children by measurement of open apices in teeth: an Indian formula. *Int J Legal Med*. 2010;124(3):237-41.
172. Bagh T, Chatra L, Shenai P, Veena K, Rao PK, Prabhu V, et al. Age estimation using Cameriere's seven teeth method with Indian specific formula in south Indian children. *Int J Adv Health Sci*. 2014;1(2):2-10.
173. Fernandes MM, Tinoco RLR, de Braganca DPP, de Lima SHR, Junior LF, Junior ED. Age estimation by measurements of developing teeth: accuracy of Cameriere's method on a Brazilian sample. *J Forensic Sci*. 2011;56(6):1616-9.
174. da Silva PR, Lopes MC, Martins-Filho IE, Haye Biazevic MG, Michel-Crosato E. Tooth crown mesiodistal measurements for the determination of sexual dimorphism across a range of populations: A systematic review and meta-analysis. *J Forensic Odontostomatol*. 2019;37(1):2-19.

EKLER

EK-1. Etik Kurul Onay Belgesi

	T.C. AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ Klinik Araştırmalar Etik Kurulu	29.04/2020
Sayı : 70904504/ 267		
Konu :		
Sayın	Doç.Dr.Özge GÜNGÖR Akdeniz Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Öğretim Üyesi	
Değerlendirilmek üzere Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'na başvuruda bulunduğunuz, "Ailevi Akdeniz Ateşinin (AAA) Çocuk ve Adölesanlarda Ağız ve Diş Sağlığına Olan Etkisinin Değerlendirilmesi" adlı çalışmaya ait Kurul Kararı ekte sunulmuştur. Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.		
Prof.Dr.Arda TAŞATARGİL Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanı		
Eki: Etik Kurul Kararı		
Adres : Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı 1. Kat ANTALYA		

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

2020

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Morfoloji Binası A Blok I. Kat No: A1-05 Kampüs /ANTALYA
	TELEFON	
	FAKS	
	E-POSTA	
	ETİK KURUL KODU	2012-KAEK-20
PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI		Doç.Dr.Özge GÜNGÖR
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Ailevi Akdeniz Ateşinin (AAA) Çocuk ve Adölesanlarda Ağız ve Diş Sağlığına Olan Etkisinin Değerlendirilmesi
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:KAEK-297	Tarih: 08.04.2020
	Yukarıda bilgileri verilen çalışmanın yapılmasında bilimsel ve etik açısından sakınca olmadığına oy birliği ile karar verilmiştir.	

Prof.Dr. ~~Ali~~ ASATARGİL
Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanı

Dr.Öğr.Üyesi M.Levent ÖZGÖNÜL
Başkan Yardımcısı

Prof.Dr.Murat CANPOLAT
Üye

Prof.Dr.Dilara İNAN
Üye (İzinli)

Prof.Dr.Gülşin ÖZGE BAYSAL
Üye

Prof.Dr.Bilge KARSLI
Üye

Prof.Dr.Oğuz DURSUN
Üye

Prof.Dr.Dijle KİPMEN KORGUN
Üye

Doç.Dr.Banu NUR
Üye

Doç.Dr. Mehtap TÜRKAY
Üye

Dr.Öğr.Üyesi Nusret YILMAZ
Üye

Dr.Önal HÜLÜR
Üye (İzinli)

Turgut ALTUN
Üye (İzinli)

Av.Mustafa AÇIKEL
Üye (İzinli)

EK-2. Ebeveynler İçin Bilgilendirilmiş Onam Formu

ASGARİ BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Katılımcı / Gönüllünün Protokol Numarası:

1. Araştırmayla İlgili Bilgiler:

a. Araştırmanın Adı:

Ailevi Akdeniz Ateşinin (AAA) çocuk ve adölesanlarda ağız ve diş sağlığına olan etkisinin değerlendirilmesi

b. Araştırmanın İçeriği:

Çalışma planı

Hasta grupları:

Hastaların yaş, cinsiyet, genel sağlık durumu, AAA teşhis yaşı ve atak sayısı, düzenli ilaç kullanımı kaydedilecektir. Hastaların diş çürüğü durumu ve şiddeti DMFT/dft, DMFTS/dfs indeksi ile değerlendirilecektir. Oral hijyen değerlendirilmesi; basitleştirilmiş oral hijyen indeksi ve modifiye dişeti indeksine göre yapılacaktır. Dişlerdeki aşınmaya bağlı bruksizm varlığı değerlendirilecektir. TME ve masseter kası muayenesi yapılacaktır. Uyarılmış tükürük akış hızını tespit için parafin çiğnetme yöntemi kullanılacaktır. Tükürük tamponlama kapasitesi ve pH'sını değerlendirmek için özel kitler (GC Saliva Check Buffer Kit) kullanılacaktır. Her iki çenedeki dişlerin ölçüsü alınıp model oluşturulacak diş boyutları ölçülecektir. Eğer muayene için panoramik röntgen alınmışsa, röntgen üzerinde diş yaşı değerlendirmesi yapılacaktır. Elde edilen değerler aynı yaş grubundaki sağlıklı çocuklardan oluşturulan kontrol grubu ile karşılaştırılacaktır.

c. Araştırmanın Amacı:

Bu çalışmanın amacı; AAA'lı çocuk ve adölesanlarda, ağız hijyeninin ve diş-çevre dokularının, klinik ve gerekli ise radyolojik olarak değerlendirilmesi ve elde edilen sonuçların sağlıklı bireylerle karşılaştırılmasıdır.

d. Araştırmanın Nedeni:

() Bilimsel araştırma

(×) Tez çalışması

e. Araştırmanın Öngörülen Süresi: 20 ay

f. Araştırmaya Katılması Beklenen Katılımcı/Gönüllü Sayısı: 90

g. Araştırmada İzlenecek Deneysel İşlemler:

Araştırma klinik bir çalışma olacaktır.

2. Gönüllünün/Katılımcının Uygulama Sırasında Karşılaşabileceği Riskler ve Rahatsızlıklar:

Yukarıda açıklanan araştırma sırasında uygulanacak olan işlemlerin bana aşağıda belirtilen riskleri ve rahatsızlıkları getirebileceğinin bilincindeyim:

Herhangi bir risk bulunmamaktadır, sadece tükürük örneğinden fizyolojik analiz yapılacaktır.

3. Gönüllüler/Katılımcılar İçin Araştırmadan Beklenen Yarar:

Çalışmamızdan beklediğimiz yarar ağız, diş-çevre dokuların sağlığıyla ilgili birçok parametreye bakarak AAA-çürük, diş eti hastalığı, brüksizm, diş yaşı, TME problemi, ilişkisi ile ilgili somut verilere ulaşarak AAA'lı çocukları ve ebeveynlerini erken dönemde bilgilendirip kontrol altında tutmaktır. Böylece erken dönemde ilerleyebilecek bir hastalık olan diş çürüğünü ve çevre dokuların rahatsızlıkları koruyucu ve önleyici tedavilerle kontrol altına alarak ülke ekonomisine katkıda bulunmak beklediğimiz amaçlardandır.

4. Araştırma Konusundaki Soruların Cevaplandırılması:

Araştırmanın yürütülmesi sırasında olası yan etkiler, riskler ve zararlar ile hakların konusunda bilgi almak için aşağıda belirtilen kişiyle bağlantı kurmam yeterli olacaktır.

Adı- Soyadı: Arş. Gör. Dt. Canan OZAN

5. Zararların Karşılanması:

Bu çalışmaya katıldığım için zarar göreceğim olursam, gerekli olan tıbbi bakımın sorumlu araştırmacı tarafından yerine getirileceği, uygulanan işleme bağlı olarak gelişebilecek her tür hasara (sakatlanma ve ölüm dahil) karşı güvencede olduğum, masraflarımın Akdeniz Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı tarafından karşılanacağı bana bildirildi.

6. Araştırma Giderleri:

Araştırma kapsamındaki bütün işlemler için benden ya da bağlı bulunduğum sosyal güvenlik kuruluşundan hiçbir ücret istenmeyecektir.

7. Gönüllülük, Çalışmayı Reddetme ve Çalışmadan Çekilme Hakkı, Çalışmadan Çıkarılma:

- Araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama altında olmaksızın gönüllü olarak katılıyorum.
 - Araştırmaya katılmayı reddetme hakkına sahip olduğum bana bildirildi.
 - Sorumlu araştırmacıya haber vermek kaydıyla, hiçbir gerekçe göstermeksizin istediğim anda bu çalışmadan çekilebileceğimin bilincindeyim.
8. Çalışmanın yürütücüsü olan araştırmacı ya da destekleyen kuruluş, çalışma programının gereklerini yerine getirmedeki ihmali nedeniyle ya da araştırma prosedürüne bağlı olarak onayımı almadan beni çalışma kapsamından çıkarabilir.

9. Gizlilik:

Çalışmanın sonuçları bilimsel toplantılar ya da yayınlarda sunulabilir. Ancak, bu tür durumlarda kimliğim kesin olarak gizli tutulacaktır.

10. Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmadan önce gönüllüye / katılımcıya verilmesi gereken bilgileri gösteren Aydınlatılmış Onam Formu adlı metni kendi anadilimde okudum ya da bana okunmasını sağladım. Bu bilgilerin içeriği ve anlamı, yazılı ve sözlü olarak açıklandı. Aklıma gelen bütün soruları sorma olanağı tanındı ve sorularıma doyurucu cevaplar aldım. Çalışmaya katılmadığım ya da katıldıktan sonra çekildiğim durumda, hiçbir yasal hakkımdan vazgeçmiş olmayacağım. Bu koşullarla, söz konusu araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın gönüllü olarak katılmayı kabul ediyorum.

Bu metnin imzalı bir kopyasını aldım.

Gönüllünün / katılımcının Adı- Soyadı:

Yaş ve Cinsiyeti:

İmzası:

Adresi (varsa telefon ve/veya fax numarası):

.....
.....

Tarih:

Velayet ya da vesayet altında bulunanlar için;

Veli ya da Vasinin Adı- Soyadı:

İmzası:

Adresi (varsa telefon ve/veya fax numarası):

.....
.....

Tarih:

Açıklamaları Yapan Araştırmacının Adı- Soyadı:

İmzası:

Tarih:

Onam alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin

Adı- Soyadı:

İmzası:

Görevi:

Tarih:

EK-3. Çalışma Grubu Anamnez Formu

**AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ PEDODONTİ AD
AİLEVİ AKDENİZ ATEŞİ (AAA)'LI HASTALARIN ANAMNEZ FORMU**

Hasta no:

Tarih:

Tc kimlik no:

Yaşı- Doğum Tarihi/ Yeri:

Adı Soyadı- Cinsiyeti:

Adres:

Telefon:

Anne Adı - Eğitim Durumu-Mesleği:

Baba adı- Eğitim Durumu-Mesleği:

Kardeş Sayısı:

Kardeşlerde FMF hastalığı:

Kaçıncı Çocuk: 1. Çocuk ☒ 2. Çocuk ☒ 3. Çocuk ☒ 4. Çocuk ☒ 5. Çocuk ☒

Akraba Evliliği: Var ☒ Yok ☒

AAA Bulunan Aile Fertleri: Anne ☒ Baba ☒ Kardeş ☒

Primer tanı:

Mutasyon:

Boy/Kilo:

Mutasyon 2:

AAA Tanı Yaşı (yıl):

Son kontrol (yaş):

Tanı gecikmesi (ay):

İzlem süresi(ay):

A.B akrabalık:

Aile öyküsü:

Yakınma

Karın ağrısı:

Tekrarlayan ateş:

Artralji:

Artrit:

Döküntü:

Göğüs ağrısı:

Baş ağrısı:

Kusma:

İshal:

Apendektomi:

Kolşisin kullanımı:

Kolşisin doz:

Kolşisin yanıt:

Diğer tedaviler:

İzlem:

Kullandığı İlaçlar:

Amiloidoz (Proteinüri):

Hemogram,

Hb:

WBC:

Plt:

CRP:

ESR:

D vit:

Annenin

Gebelik süresi:

Gebelik süresinde geçirdiği enfeksiyon hastalık: ☐ var ☐ yok

Gebelik süresinde ilaç kullanımı: ☐ var ☐ yok

Doğum: ☐ normal ☐ sezaryen

Doğum sırasında/önce herhangi bir komplikasyon: ☐ var ☐ yok

Çocuğun doğum ağırlığı:

Ortalama emzirme süresi:

DENTAL MUAYENE

1-Bruksizm Değerlendirme

AĞIZIÇI MUAYENE BULGULARI

☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐
---	---

Bruksizm alışkanlığı: ☐ var ☐ yok

Malokluzyon: ☐ var ☐ yok

TME anomalisi: ☐ var ☐ yok

Masseter kası hipertrofisi: ☐ var ☐ yok

Ağız açıklığı kısıtlılığı: ☐ var ☐ yok

Dental anomali: ☐ var ☐ yok

Dil yumuşak doku patolojisi: ☐ var ☐ yok

Aft oluşumu / tekrarlama sıklığı: ☐ var ☐ yok

2-Çürük Değerlendirme (DMF-T/dft indeksi, DMF-S/df-s indeksi):

DMFT:

DMFS:

dft:

dfs:

AĞIZIÇİ MUAYENE BULGULARI

3-ICDAS II Çürük Değerlendirme Kriterleri

ICDAS II kodları diş çürüğünün tipine göre 0' dan 6'ya kadar sıralanır.

- 0- Sağlam diş yüzeyi
- 1- Minede gözle görülebilen ilk değişiklik
- 2- Minede gözle görülebilen bariz ve net değişiklik
- 3- Lokalize mine yıkımı (Klinik olarak dentine kadar ilerlememiş)
- 4- Dentinden yansıyan karanlık gölge görünümü
- 5- Dentinin gözle görülebildiği belirgin kavitasyon
- 6- Dentinin gözle görülebildiği geniş kavitasyon (yüzeyin yarısından fazlası)

4-Basitleştirilmiş Oral Hijyen İndeks Değerleri (DTİ+DDİ):

5-Diş Taşı Değerlendirme İndeksi: 16(), 11(), 26(), 36(), 31(), 46()

6-Diş Debrisi Değerlendirme İndeksi: 16(), 11(), 26(), 36(), 31(), 46()

7- Modifiye Dişeti İndeksi Değerleri:

AĞIZİÇİ MUAYENE BULGULARI

☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐
☐ ☐ ☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐ ☐ ☐
☐ ☐ ☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐ ☐ ☐
☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐

Tükürüğün,

Ph:

Tamponlama kapasitesi:

Akış hızı:

Ebeveyn/Hasta Onayı-Tarihi:

Çocuğuma/Kendime Pedodonti kliniğinde yapılacak olan işlemler ve sonuçları hakkında bilgilendirildim. Yapılacak tedavileri onaylıyorum.

Ad-Soyad:

Tarih-İmza:

EK-4. Kontrol Grubu Anamnez Formu

**AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ PEDODONTİ AD
KONTROL GRUBU ANAMNEZ FORMU**

Hasta no:

Tarih:

Tc kimlik no:

Yaşı- Doğum Tarihi/ Yeri:

Adı Soyadı- Cinsiyeti:

Adres:

Telefon:

Anne Adı - Eğitim Durumu-Mesleği:

Baba adı- Eğitim Durumu-Mesleği:

Kardeş Sayısı:

Kaçıncı Çocuk: 1. Çocuk ☐ 2. Çocuk ☐ 3. Çocuk ☐ 4. Çocuk ☐ 5. Çocuk ☐

Annenin

Gebelik süresi:

Gebelik süresinde geçirdiği enfeksiyon hastalık: ☐ var ☐ yok

Gebelik süresinde ilaç kullanımı: ☐ var ☐ yok

Doğum: ☐ normal ☐ sezaryen

Doğum sırasında/önce herhangi bir komplikasyon: ☐ var ☐ yok

Çocuğun doğum ağırlığı:

Ortalama emzirme süresi:

DENTAL MUAYENE

1-Bruksizm Değerlendirme

AĞIZIÇI MUAYENE BULGULARI	
☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐
☐ ☐ ☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐ ☐ ☐
☐ ☐ ☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐ ☐ ☐
☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐

Bruksizm alışkanlığı: ☐ var ☐ yok

Malokluzyon: ☐ var ☐ yok

TME anomalisi: ☐ var ☐ yok

Masseter kası hipertrofisi: ☐ var ☐ yok

Ağız açıklığı kısıtlılığı: ☐ var ☐ yok

Dental anomali: ☐ var ☐ yok

Dil yumuşak doku patolojisi: ☐ var ☐ yok

Aft oluşumu: ☐ var ☐ yok

2-Çürük Değerlendirme (DMF-T/dft indeksi, DMF-S/df-s indeksi):

DMFT:

DMFS:

dft:

dfs:

AĞIZIÇI MUAYENE BULGULARI

3-ICDAS II Çürük Değerlendirme Kriterleri

ICDAS II kodları diş çürüğünün tipine göre 0' dan 6'ya kadar sıralanır.

- 0- Sağlam diş yüzeyi
- 1- Minede gözle görülebilen ilk değişiklik
- 2- Minede gözle görülebilen bariz ve net değişiklik
- 3- Lokalize mine yıkımı (Klinik olarak dentine kadar ilerlememiş)
- 4- Dentinden yansıyan karanlık gölge görünümü
- 5- Dentinin gözle görülebildiği belirgin kavitasyon
- 6- Dentinin gözle görülebildiği geniş kavitasyon (yüzeyin yarısından fazlası)

4-Basitleştirilmiş Oral Hijyen İndeks Değerleri (DTİ+DDİ):

5-Diş Taşı Değerlendirme İndeksi: 16(), 11(), 26(), 36(), 31(), 46()

6-Diş Debrisi Değerlendirme İndeksi: 16(), 11(), 26(), 36(), 31(), 46()

7- Modifiye Dişeti İndeksi Değerleri:

AĞIZIÇI MUAYENE BULGULARI

Tükürüğün,

Ph:

Tamponlama kapasitesi:

Akış hızı:

Ebeveyn/Hasta Onayı-Tarihi:

Çocuğuma/Kendime Pedodonti kliniğinde yapılacak olan işlemler ve sonuçları hakkında bilgilendirildim. Yapılacak tedavileri onaylıyorum.

Ad-Soyad:

Tarih-İmza:

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	CANAN	Uyruğu	T.C.
Soyadı	OZAN	Tel no	
Doğum tarihi		e-posta	

Eğitim Bilgileri

Mezun olduğu kurum		Mezuniyet yılı
Lise	H.M.M. Bileydi Anadolu Lisesi	2010
Lisans/Yüksek Lisans	Ege Üniversitesi	2015
Doktora/Uzmanlık	Akdeniz Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	2022

İş Deneyimi

Görevi	Kurum	Süre (yıl-yıl)
Diş Tabibi	Demre Devlet Hastanesi	2017-2018
Araş. Gör.	Akdeniz Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	2018-2022

Yabancı Dilleri	Sınav türü	Puanı
İngilizce	YDS	67,5

Proje Deneyimi

Proje Adı	Destekleyen kurum	Süre (Yıl-Yıl)
Ailevi Akdeniz Ateşinin (AAA) Çocuk ve Adölesanlarda Ağız ve Diş Sağlığına Olan Etkilerinin Değerlendirilmesi	BAP	2020-2022

Yayınlar ve Bildiriler:

Ozan C., Güngör Ö., Çomak E., Akman S., Karayılmaz H. “Ailevi Akdeniz Ateşi’nin (AAA) çocuk ve adölesanlarda ağız ve diş sağlığına olan etkisinin değerlendirilmesi” 27. Uluslararası Türk Pedodonti Derneği Kongresi, KKTC, 7-10 Ekim 2021, pp 30.