

**T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

(DOKTORA TEZİ)

AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMİ TEDAVİSİ GÖREN
ÇOCUKLARDA DENTAL MATURASYON SEVİYELERİNİN
VE OROFASİYAL BULGULARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

ESRA YAMAÇ YILMAZ

**DANIŞMAN
PROF.DR. F.ZEYNEP AYTEPE**

**PEDODONTİ ANABİLİM DALI
PEDODONTİ PROGRAMI**

İSTANBUL-2010

TEZ ONAYI

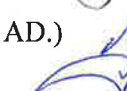
Aşağıda tanıtımı yapılan tez, jüri tarafından başarılı bulunarak Doktora tezi olarak kabul edilmiştir.

06/07/2010

Prof. Dr. Tamer DEMİRALP
V. Müdür

Kurum : İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Program Adı : Pedodonti Programı
Programın seviyesi : Yüksek Lisans ☐ Doktora ☒
Anabilim Dalı : Pedodonti Anabilim Dalı
Tez Sahibi : Esra YAMAÇ YILMAZ
Tez Başlığı : Akut Lenfoblastik Lösemi Tedavisi Gören Çocuklarda Dental Maturasyon Seviyelerinin ve Orofasiyal Bulguların Değerlendirilmesi
Sınav Yeri : İ.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi
Sınav Tarihi : 23 / 06 / 2010

Tez Sınav Jürisi

<u>Ünvanı Adı Soyadı (Üniversitesi, Fakültesi, Anabilim Dalı)</u>	<u>İmzası</u>
1.Prof.Dr. Tefvik AKINCI (İst. Üni. Diş Hekimliği Fakültesi, Pedodonti AD.)	
2.Prof.Dr. Zeynep AYTEPE-(Danışman) (İst.Üni.Diş Hekimliği Fakültesi, Pedodonti AD.)	
3.Prof.Dr. Elif SEPET(İst. Üni. Diş Hekimliği Fakültesi, Pedodonti AD.)	
4.Prof.Dr. Sema ANAK (İst. Üni. İst. Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji AD.)	
5.Prof.Dr. İlknur TANBOĞA (Mar. Üni. Diş Hekimliği Fakültesi, Pedodonti AD.)	

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 çalışmayla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

Esra Yamaç Yılmaz



İTHAF

Aileme ve Eşim'e ithaf ediyorum

TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim boyunca danışmanlığımı yapmış olan, bana her konuda yol gösteren, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım; her zaman sevgisini ve desteğini hissettiğim değerli hocam **Sayın Prof.Dr. Zeynep Aytepe'ye**,

Doktora eğitimim ve çalışmalarım boyunca değerli bilimsel ve mesleki tecrübesinden yararlandığım değerli hocam Pedodonti Anabilim Dalı Başkanı Sayın **Prof.Dr. Oya Aktören'e**,

Doktora eğitimim boyunca kendilerinden çok şey öğrendiğim, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım Pedodonti Anabilim Dalı'ndaki saygıdeğer hocalarım;

Prof.Dr. Tevfik Akıncı'ya, Prof.Dr. Koray Gençay'a, Prof.Dr.Figen Seymen'e, Prof.Dr. Işın Ulukapı'ya, Prof.Dr.Gamze Aren'e, Prof.Dr. Elif Sepet'e,

Doktora tezimin Hematoloji bölümündeki çalışmalarım sırasında yakın ilgi ve desteğini esirgemeyen Sayın **Prof.Dr. Sema Anak'a**,

Doktora eğitimim boyunca her anımı paylaştığım ve her zorluğu birlikte aştığımız sevgili arkadaşlarım **Dr.Arzu Pınar Erdem'e, Dr.Banu Öter'e, Dr. Ezel Şık'a, Dr.Didem Öner Özdaş'a** ve fakültede geçirdiğim yıllar boyunca bana her konuda ilgi ve anlayış gösteren **sevgili asistan arkadaşlarıma**,

Tüm yaşantım boyunca desteğini ve sevgisini her zaman hissettiğim ve her zaman yanımda olan sevgili **Anneme, Babama, Kardeşime ve de Eşime**;

Sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI	iii
BEYAN.....	iv
İTHAF.....	v
TEŞEKKÜR.....	vi
İÇİNDEKİLER	vii
TABLolar LİSTESİ.....	xi
ŞEKİLLER LİSTESİ	xiv
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ	xv
ÖZET	xvii
ABSTRACT.....	xviii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Tanımlama	3
2.1.1. Lösemi.....	3
2.1.2. Çocukluk Çağı Lösemileri	3
2.2. Tarihçe	4
2.3. Epidemiyoloji.....	4
2.4. Lösemilerin sınıflandırılması	6
2.4.1. Morfolojik sınıflandırma.....	7
2.4.2. Histokimyasal sınıflandırma	9
2.4.3. İmmunofenotiplendirme (Lenfosit antijenlerine Bağlı Sınıflama)	10
2.4.4. Sitogenetik ve moleküler özelliklerine göre sınıflandırma	10
2.5. Etyoloji.....	11
2.6. Klinik bulgular	13
2.6.1. Kemik iliğinin infiltrasyonu sonucu gelişen bulgular.....	13
2.6.2. Lenfoid sistemin tutulması sonucu gelişen bulgular	14
2.6.3. Ekstramedüller sistem bulguları.....	14
2.7. Laboratuvar bulguları.....	15
2.8. Oral bulgular	15
2.9. Tedavi	15

2.9.1. Spesifik antilösemik tedavi	16
2.9.2. Destekleyici tedavi	17
2.9.3. Tedavinin yan etkileri	18
2.9.3.1. Tedavinin erken dönem yan etkileri	18
2.9.3.2. Tedavinin geç etkileri	19
2.9.3.3. ALL tedavisinin erken ve geç dönemde orofasiyal bölgedeki yan etkileri	20
2.9.3.4. Mineralizasyon üzerine etkileri	21
2.9.3.5. Diş boyutları üzerine etkileri	21
2.9.3.6. Sürme zamanları üzerine etkileri	22
2.9.3.7. Kranyofasiyal gelişim üzerine etkileri	22
2.10. Dental maturasyon-Diş gelişimi	22
2.11. Fizyolojik yaş ve diş yaşı kavramları	26
2.12. Dişsel gelişim belirleme metodları	27
3. GEREÇ VE YÖNTEM	38
3.1. Yerel etik kurul onayı	38
3.2. Hasta seçimi	38
3.3. Hastadan anamnez alınması	38
3.4. Klinik incelemeler	39
3.4.1. Diş çürüklerinin belirlenmesinde kullanılan yöntem	39
3.4.2. Oral hijyenin belirlenmesi	39
3.4.2.1. Silness-Löe plak indeksi (1964)	39
3.4.2.2. Dişeti oluğu kanama indeksi (SBI)	40
3.4.2.3. Dişeti oluğu-Dişeti cebi derinliği	41
3.4.3. Dişlerde Molar-İnsizal Hipoplazi (MIH) varlığını belirlemede kullanılan yöntem	41
3.4.4. Dişlerde kuron-kök anomalisi, diş eksikliği veya fazlalığı varlığının belirlenmesinde kullanılan kriterler	42
3.4.5. Kapanış ilişkilerinin değerlendirilmesi	43
3.5. Radyolojik incelemeler	43
3.6. Dental maturasyon seviyelerinin incelenmesi	43
3.6.1. Çalışma grubunun değerlendirilmesi	44
3.6.2. Yöntemin doğruluğunun-araştırmacının güvenilirliğinin değerlendirilmesi	44
3.7. İstatistiksel değerlendirme	44

4. BULGULAR.....	45
4.1. Araştırmada kullanılan anamnez soruları ve test bulgularının ortalama değerleri 45	
4.1.1. Çalışma kapsamındaki çocukların yaş ve cinsiyet dağılımı.....	45
4.1.2. Lösemi tedavisi görmüş çocuklara ilişkin bilgilerin değerlendirilmesi	46
4.1.3. DMF(T), DMS(S), df(t) ve df(s) indeksleri	47
4.1.4. Ağız hijyeni ile ilgili bulgular	47
4.1.5. Molar-İnsizal Hipoplazi varlığının değerlendirilmesi.....	50
4.1.6. Dişlerde kuron-kök anomalisi, diş eksikliği veya fazlalığı varlığının değerlendirilmesi.....	52
4.1.7. Kapanış ilişkilerinin değerlendirilmesi	54
4.2. Dental maturasyon seviyelerinin değerlendirilmesi.....	55
4.2.1. Kronolojik yaş ile Demirjian yöntemine göre hesaplanmış diş yaşları arasındaki korelasyonun değerlendirilmesi	55
4.2.2. Gruplara göre Demirjian yöntemini ile hesaplanmış diş yaşlarının değerlendirilmesi.....	59
4.2.3. Gruplara göre Demirjian yöntemi ile hesaplanmış diş yaşı skorlarının değerlendirilmesi.....	60
4.2.4. Yaş ve cinsiyetlerde gruplara göre Demirjian yaşı değerlendirilmesi	60
4.2.5. Yaş grupları ve cinsiyetlerde gruplara göre Demirjian skorlarının değerlendirilmesi.....	61
4.2.6. Gruplara göre Demirjian yöntemiyle belirlenmiş diş gelişim seviyelerinin değerlendirilmesi.....	62
4.2.7. Yaş grupları ve cinsiyetlerde gruplara göre sol alt orta keser diş (1 no'lu kesici diş) için gelişim seviyelerinin değerlendirilmesi	64
4.2.8. Yaş grupları ve cinsiyetlerde gruplara göre sol alt yan keser diş (2 no'lu kesici diş- lateral diş) için gelişim seviyelerinin değerlendirilmesi	65
4.2.9. Yaş grupları ve cinsiyetlerde gruplara göre sol alt kanin dişi (köpek dişi-3 no'lu diş) için gelişim seviyelerinin değerlendirilmesi	66
4.2.10. Yaş grupları ve cinsiyetlerde gruplara göre sol alt birinci küçük azı dişi (4 no'lu diş) için gelişim seviyelerinin değerlendirilmesi.....	67
4.2.11. Yaş grupları ve cinsiyetlerde gruplara göre sol alt ikinci küçük azı dişi (5 no'lu diş) için gelişim seviyelerinin değerlendirilmesi.....	68
4.2.12. Yaş grupları ve cinsiyetlerde gruplara göre sol alt birinci büyük azı dişi (6 no'lu diş) için gelişim seviyelerinin değerlendirilmesi.....	69

4.2.13. Yaş grupları ve cinsiyetlerde gruplara göre sol alt ikinci büyük azı dişi (7 no'lu diş) için gelişim seviyelerinin değerlendirilmesi	69
4.3. Yöntemin doğruluğunun-araştırmacının güvenilirliğinin değerlendirilmesi	71
5. TARTIŞMA	72
FORMLAR	100
ETİK KURUL KARAR.....	104
ÖZGEÇMİŞ	106

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 2-1: Türkiye’de çocukluk çağı kanser oranları (2002-2006)	6
Tablo 2-2: Histokimyasal özelliklerine göre lösemiler	9
Tablo 2-3: Lenfosit antijenlerine bağlı ALL sınıflandırması	10
Tablo 2-4: Risk gruplarına göre önerilen sınıflandırma	11
Tablo 2-5: Gleiser ve Hunt tarafından (1955) Birinci büyük azı dişinin mineralizasyonunu derecelendirmek amacıyla kullanılan diş oluşum aşamaları	29
Tablo 2-6: Nolla tarafından (1960) tüm dişler için oluşturulan 10 diş gelişim aşaması tanımlaması	30
Tablo 2-7: Fanning tarafından (1961) mandibular kanin, premolar ve molar dişler için oluşturulmuş 20 diş gelişim aşaması	31
Tablo 3-1: Silness-Löe plak indeksi	40
Tablo 3-2: Dişeti oluğu kanama indeksi (SBI)	40
Tablo 3-3: Wetzel ve Reckel sınıflandırması	41
Tablo 4-1: Gruplara göre cinsiyet değerlendirilmesi	45
Tablo 4-2: Gruplara göre röntgen çekilme yaşının değerlendirilmesi	45
Tablo 4-3: Lösemi tedavisi görmüş çocukların teşhis-tedavi başlama yaşlarının değerlendirilmesi	46
Tablo 4-4: Lösemi tedavisi alan çocuklara ilişkin bilgilerin dağılımı	46
Tablo 4-5: Gruplara göre df(t), df(s), DMF(T), DMF(S) değerlendirilmesi.....	47
Tablo 4-6: Gruplara göre Silness-Löe plak indeksi ve dişeti oluğu kanama indeksi (SBI) değerlendirilmesi	47
Tablo 4-7: Gruplara göre cep derinliği değerlendirilmesi.....	49
Tablo 4-8: Gruplara göre MIH değerlendirilmesi	50
Tablo 4-9: Grup I’deki çocuklarda MIH varlığı ve lösemi teşhis-tedaviye başlama yaşının değerlendirilmesi	51

Tablo 4-10: Grup I'deki çocuklarda tedavi şekline göre MIH varlığının değerlendirilmesi	52
Tablo 4-11: Grup I ve Grup II'deki çocuklarda kuron-kök anomalisi varlığının değerlendirilmesi	52
Tablo 4-12: Grup I'deki çocuklarda kuron-kök anomalisi varlığına göre teşhis-tedaviye başlama yaşının değerlendirilmesi	53
Tablo 4-13: Grup I'deki çocuklarda tedavi şekline göre kuron-kök anomalisi varlığının değerlendirilmesi	53
Tablo 4-14: Gruplara göre kapanış ilişkilerinin değerlendirilmesi	54
Tablo 4-15: Gruplarda kronolojik yaş ile Demirjian yöntemine göre hesaplanmış diş yaşları arasındaki korelasyonun değerlendirilmesi	55
Tablo 4-16 : Gruplara göre röntgen diş yaşı, Demirjian diş yaşı, diş yaşı-kronolojik yaş farkı değerlendirilmesi	55
Tablo 4-17 : Tedavi şekline göre röntgen diş yaşı, Demirjian diş yaşı, diş yaşı-kronolojik yaş farkı değerlendirilmesi	56
Tablo 4-18 : Gruplar ile Demirjian yöntemine göre hesaplanmış diş yaşlarının değerlendirilmesi	59
Tablo 4-19: Gruplara göre Demirjian yöntemi ile hesaplanmış diş yaşı skorların değerlendirilmesi	60
Tablo 4-20: Yaş ve cinsiyetlerde gruplara göre Demirjian yaşı değerlendirilmesi	61
Tablo 4-21: Yaş grupları ve cinsiyetlerde gruplara göre Demirjian skorlarının değerlendirilmesi	62
Tablo 4-22: Gruplara göre Demirjian yöntemiyle belirlenmiş diş gelişim seviyelerinin değerlendirilmesi	63
Tablo 4-23: Yaş grupları ve cinsiyetlerde gruplara göre sol alt orta keser diş için gelişim seviyelerinin değerlendirilmesi	64
Tablo 4-24: Yaş grupları ve cinsiyetlerde gruplara göre sol alt yan keser diş için gelişim seviyelerinin değerlendirilmesi	65

Tablo 4-25: Yaş grupları ve cinsiyetlerde gruplara göre kanin dişi için gelişim seviyelerinin değerlendirilmesi	66
Tablo 4-26: Yaş grupları ve cinsiyetlerde gruplara göre sol alt birinci küçük azı dişi (4.no'lu diş) için gelişim seviyelerinin değerlendirilmesi	67
Tablo 4-27: Yaş grupları ve cinsiyetlerde gruplara göre sol alt ikinci küçük azı dişi (5 no'lu diş) için gelişim seviyelerinin değerlendirilmesi	68
Tablo 4-28: Yaş grupları ve cinsiyetlerde gruplara göre sol alt birinci büyük azı dişi (6 no'lu diş) için gelişim seviyelerinin değerlendirilmesi	69
Tablo 4-29: Yaş grupları ve cinsiyetlerde gruplara göre sol alt ikinci büyük azı dişi (7 no'lu diş) için gelişim seviyelerinin değerlendirilmesi	70
Tablo 4-30: Sınıf İçi Korelasyon Katsayısı	71

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2-1: Moorreess'e göre(1963) tek köklü dişlerin oluşum aşamaları	33
Şekil 2-2: Moorreess'e göre (1963) mandibular büyük azı dişlerinin oluşum aşamaları	34
Şekil 2-3: Demirjian'a göre diş gelişim aşamalarının şematik olarak gösterilmesi	36
Şekil 4-1: Gruplara göre SBI düzeylerinin dağılımı	48
Şekil 4-2: Gruplara göre tüm diş cep derinliği ortalamalarının dağılımı	49
Şekil 4-3: Gruplara göre MIH bölgelerinin dağılımı	51
Şekil 4-4: Tedavi şekline göre kuron/kök anomalisi görülme oranlarının dağılımı ...	54
Şekil 4-5: Grup I'de kronolojik yaş ile Demirjian yaşı korelasyon grafiği	57
Şekil 4-6: Grup II'de kronolojik yaş ile Demirjian yaşı korelasyon grafiği	58

SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

SEER : Amerika Birleşik Devletleri Ulusal Sağlık Enstitüsü, Epidemioloji Gözetim ve Veri Toplama Programı-Surveillance Epidemiology and End Results program, U.S National Institutes of Health.

ALL : Akut lenfoblastik lösemi.

AML: Akut miyeloblastik lösemi (Akut nonlenfoblastik lösemi)

AUL: Akut differansiye olmamış lösemi-acute undifferentiated leukemia

AMLL: Akut mixed-lineage lösemi (akut bifenotipik lösemi)

JMML: Jüvenil miyelomonositik lösemi

COMARE: The Committee on the Medical Aspects of Radiation in the Environment- Çevresel radyasyonun tıbbi yönleri komitesi

FAB: French American British- Fransız Amerikan İngiliz

APML: Akut promiyelositik lösemi

ICD: International Classification of Diseases (Uluslararası hastalıklar sınıflandırması)

MIC : Morphological, immunophenotypic, cytogenetic (morfolojik, immunofenotipik, sitogenetik)

PPO: Platelet peroksidaz

PAS: Periyodik-Aside-Schiff

AP: Asit Fosfataz

NSE: Nonspesifik Esteraz

TdT: Terminal Deoksinükleotil Transferaz

EGIL: European Group for the Immunological Classification of Leukemias-immunolojik lösemi sınıflaması

D.S.Ö: Dünya Sağlık Örgütü (WHO-World Health Organisation)

HTLV-1: Human T cell leukemia virus-1

MSS: Merkezi sinir sistemi

cGy: Centi-gray

EKG: Elektrokardiyografi

TBI: Total body irradiation- tüm vücut radyoterapisi

DMFT: Decayed, missing and filled teeth index

SBI: Sulcus Bleeding Index- Diş eti oluğu kanama endeksi

MIH: Molar-insizal Hipoplazi

NCSS: Number Cruncher Statistical System

ICC: Sınıf-içi Korelasyon katsayısı

SR ALL: Standart risk ALL

YR ALL: Yüksek risk ALL

TSIF: Tooth Surface Index of Fluorosis (diş yüzeyi fluorozis sınıflaması)

DDE: Developmental defects of enamel (Gelişimsel Mine Defektleri)

ÖZET

Yamaç Yılmaz E. Akut Lenfoblastik Lösemi Tedavisi Gören Çocuklarda Dental Maturasyon Seviyelerinin ve Orofasiyal Bulguların Değerlendirilmesi. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Pedodonti ABD. Doktora Tezi. İstanbul. 2010

Akut lenfoblastik lösemi (ALL), her yaşta çocukları etkileyen ve hayatı tehdit eden hematolojik bir hastalıktır. Tedavisi, kemoterapi ve kimi zaman radyoterapi ile birlikte gerçekleştirilmektedir. Bu çalışmanın amacı, ALL tedavisinin, çocukların dişsel gelişimlerinde ve orofasiyal bölgede meydana getirdiği değişikliklerin belirlenmesidir. Çalışmada yaşları 7-16 arasında değişen (yaş ort 10,34±2,94) ve iki gruba ayrılan- Grup I (ALL hastası çocuklar), Grup II (sağlıklı çocuklar)- toplam 64 çocuğun dişsel gelişim seviyeleri, oral sağlık durumları ve orofasiyal bölgede meydana gelmiş değişimleri klinik ve radyografik muayene ile değerlendirildi. Diş gelişimleri Demirjian metoduna bağlı olarak, Molar İnsizal Hipoplazi varlığı ise Wetzel ve Reckel'in oluşturmuş olduğu derecelendirme sistemine göre değerlendirildi. Oral sağlık durumunun belirlenmesi amacıyla DMF(T) indeksi, Silness-Löe plak indeksi, dişeti oluğu kanama indeksi, dişeti oluğu-dişeti cebi derinliği ölçümleri yapıldı. Her iki grubu oluşturan çocukların DMF(T), DMF(S), df(t) ve df(s) değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Her iki grubu oluşturan çocukların kronolojik yaşları ile Demirjian yöntemiyle elde edilen diş yaşları arasında pozitif yönlü ve ileri derecede anlamlı ilişki saptanmış; bununla birlikte Grup I'i oluşturan çocukların sağlıklı çocuklara nazaran gecikmiş diş yaşına sahip oldukları saptanmıştır. Sonuç olarak; ALL tedavisi, literatürde önceden bildirilmiş kuron/kök anomalileri ya da hipoplazi gibi dişlerde bir takım düzensizliklere yol açtığı gibi dişsel gelişimi de olumsuz etkileyebilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Akut lenfoblastik lösemi, çocuk, diş gelişimi, orofasiyal bulgular, pedodonti

ABSTRACT

Yamac Yilmaz E. Dental maturation and orofacial findings in children treated for acute lymphoblastic leukemia. İstanbul University, Institute of Health Science, Faculty of Dentistry, Department of Pedodontics. İstanbul. 2010.

Acute lymphoblastic leukemia (ALL) is a life-threatening hematological disease primarily affecting children at any age. Treatment currently consists of chemotherapy sometimes in combination with head irradiation. The aim of this study was to investigate the effects of ALL therapy in dental maturation and changes in the orofacial area of children. 64 children, divided into two groups- Group I (ALL children), Group II(healthy children)- aged between 7-16 (mean age $10,34 \pm 2,94$) were investigated to determine the dental maturation levels, oral health status and orofacial changes by clinical and radiographic examination. Dental maturation was determined by Demirjian's method and MIH related enamel changes were classified on a scale according to Wetzel and Reckel. DMF(T) index, Silness-Löe Plaque and gingival indexes, sulcus bleeding- pocket depth measurements were also done to determine the oral health status. There's no statistically significant difference were found between children's DMF(T), DMF(S), df(t), df(s) values. Although children in Group I had a delayed dental maturation than the healthy controls; there was a positive significant correlation between the chronological age and the dental age according to the Demirjian's method in the two groups. The end result of treatment for ALL is delayed tooth maturation in addition to the previously documented risks of developmental dental anomalies in the literature, like hypoplasia and crown/root anomalies.

Key Words: Acute lymphoblastic leukemia, child, dental maturation, orofacial findings, pedodontics

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Çocukluk çağında kanser görülme sıklığı tüm dünyada giderek artmaktadır. SEER (Amerika Birleşik Devletleri Ulusal Sağlık Enstitüsü, Epidemiyoloji Gözetim ve Veri Toplama Programı-Surveillance Epidemiology and End Results program, U.S National Institutes of Health) kayıtlarına göre dünyada her yıl 5000 yeni çocuk kanserden etkilenmektedir. Kanser görülme sıklığı coğrafi bölgelere ve etnik gruplara göre değişkenlik göstermektedir. Tüm çocukluk çağı malign hastalıklarının normal popülasyondaki görülme sıklığı 100.000'de 12-13 olarak bildirilmektedir. Kanser etyolojisinde genetik ve çevresel faktörlerin çok büyük önem taşıdıkları bilinmektedir. Çocukluk yaş grubundaki kanserlerin dağılımı erişkinden farklıdır. Çünkü çocukluk çağı kanserlerinde genetik ile olan ilişki daha fazladır (67, 126).

Akut lenfoblastik lösemi (ALL), her yaşta çocukları etkileyen hematolojik bir hastalıktır. Uterin hayatın 4. haftasında başlayıp yaklaşık olarak 21 yaşına kadar devam eden odontogenesiz bu periyotta meydana gelmektedir.

Radyoterapi ve kemoterapi, ALL tedavisi için oldukça yaygın şekilde kullanılan tedavi yöntemleridir. Diş formasyonun gerçekleştiği yaşlarda görülen kemoterapi ve radyoterapi odontogenesizin safhalarını etkileyebilmektedir. Anormallikler, ALL teşhisi konulmuş hastaların yaşı, uygulanan tedavini şekli, şiddeti ve sıklığı nedeniyle oluşmakta ve de çocukların dişsel gelişimlerinde önemli sonuçlar doğurabilmektedir (47).

Çocukluk dönemi malignitelerinde artan tedavi oranlarıyla birlikte kullanılan değişik tedavi yöntemlerinin uzun süreli yan etkileri üzerinde dikkatle durulması gerekmektedir. Büyümekte olan çocuklarda kemoterapi ve radyoterapinin dental etkileri geri dönüşümsüzdür. Kemoterapinin ve radyoterapinin erken dönem etkileri oldukça iyi bilinirken, uzun dönemde oral sağlık ve gelişmekte olan yapılar üzerine olan etkisi hakkında sınırlı bilgi söz konusudur (64).

Kanser tedavisi gören çocuk hastalarda, tedaviye bağlı olarak yetişkin hastalarla aynı sorunlarla karşılaşılırken farklı olarak gelişimsel bazı değişimler gözlenmektedir (89).

Kanser tedavisi için ya da hematopoietik hücre transplantasyonuna hazırlık amacıyla kemoterapi ve/veya radyoterapi gören pediatrik hastalarda oral kavitede çok sayıda akut ve uzun dönemde etkili yan etkiler görülmektedir (1, 27, 89).

Yapılan çalışmalarda çocukluk çağı malignitelerinin tedavisi amacıyla kısa ya da uzun süreli kemoterapi veya kemoterapi-radyoterapi tedavisi görmüş çocuklarda dental ve maksillofasiyal anormalliklere rastalandığı bildirilmektedir (26, 64, 65, 97).

Kemoterapiye bağlı dişsel defektler içinde kök gelişiminin duraklaması, mine defektleri, renk değişiklikleri, mikrodonti ve agenesiz bulunmaktadır (47).

Bu çalışmanın amacı, İ.Ü. Tıp Fakültesi Pediatrik Onkoloji ve Hematoloji Bilim Dalı'nda akut lenfoblastik lösemi nedeniyle tedavi görmüş çocuklar ile sistemik olarak sağlıklı olan çocukların orofasiyal muayenelerini yaparak ve panoramik röntgenler aracılığıyla dental maturasyon seviyelerini inceleyerek meydana gelen değişimleri belirlemek ve akut lenfoblastik lösemi tedavisinde kullanılan kemoterapi ve radyoterapi protokollerinin orofasiyal ve dental yapılar üzerindeki etkilerini saptamaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tanımlama

2.1.1. Lösemi

Lösemiler, hematopoietik (kan yapan-HP) hücrelerin habis transformasyonu sonucu gelişen, heterojen bir neoplastik hastalıklar grubudur (40, 85, 104, 115). Normal HP hücre dizilerinin harcanması sırasındaki lösemik hücre çoğalmaları; ilik eksikliği, kan hücresi sayısının azalması (sitopeni) ve enfeksiyon ve /veya kanama sonucunda ölüme neden olmaktadır (85).

2.1.2. Çocukluk Çağı Lösemileri

Lösemi, çocukluk çağı kanserlerinin en sık karşılaşılan formudur; çocukluk çağı kanserlerinin % 25-30'unu; 15 yaş altı çocuklarda görülen kanserlerin yaklaşık üçte birini lösemiler oluşturmaktadır (8, 30, 106, 110, 142). Çocukluk çağı lösemileri en sık 1-4 yaş arasında saptanmakta; kız/ erkek oranı 1/1,2-1,3 olarak bildirilmektedir. Beyaz ırkta sarı ve siyah ırka göre ise daha sık saptanmaktadır (24).

Çocuklarda lösemilerin % 97'sini akut lösemiler oluşturmaktadır. Bunlar;

Akut lenfoblastik lösemi – ALL %75

Akut miyeloblastik lösemi (Akut nonlenfoblastik lösemi) – AML %20

Akut differansiye olmamış lösemi – AUL < %0,5

Akut mixed-lineage lösemi (akut bifenotipik lösemi) – AMLL

- İki ya da daha fazla miyeloid ile ilişki gösteren akut lenfoblastik lösemi – My⁺ ALL (ALL vak'alarının %6'sını oluşturmaktadır)
- İki ya da daha fazla lenfoid ile ilişki gösteren antijeni olan akut miyeloid lösemi Ly⁺ AML (AML vak'alarının %17'sini oluşturmaktadır)

Kronik lösemiler ise çocukluk çağı lösemilerinin %3'ünü oluşturmaktadır. İki tipi bulunmaktadır;

- Philedelphia kromozom pozitif (Ph¹ pozitif)
- Jüvenil miyelomonositik lösemi (JMML) (72).

2.2. Tarihçe

1827 yılında Velpeau tarafından, bir lösemi hastasının tanımlamasının literatürde yer almasına rağmen, 1845 yılında Almanya’da Virchow ve İsviçre’de Bennet ve Craige ayrı ayrı olgularının otopsisinde, kanın beyaz rengine dikkat çekmiş ve hastalığı tanımlamışlardır.

Yüksek lökosit sayısına atfen beyaz kan terimi (weisses blut) kullanılmış, daha sonralarda ise Yunanca kökenli olarak beyaz anlamına gelen “leukos” ve kan anlamına gelen “haima” sözcüklerinden “leukemia” terimi türetilerek kullanılmaya başlanmıştır. İki yıl sonra Virchow lösemi terimini tanımlamış ve 1856 yılında özetleyeceği bir dizi çalışma ile araştırmalarını sürdürmüştür. Lösemiye, lökositlerin oluşturduğunu ve splenomegali ile karakterize *splenik*, ve lenf nodülleri ve kanda lenf nodüllerine benzeyen büyük hücrelerin görülmesiyle karakterize *lenfatik* olmak üzere iki tipi olduğunu bildirmiştir. Bir yıl sonra Friedrich akut lösemiye; 1878 yılında ise Neumann miyojenik lösemiye tanımlamıştır. Lenfomalar ve lösemi arasındaki yakın ilişki ise 1903 yılında Turk tarafından tanımlanmıştır (4, 107).

1891 yılında Ehrlich’in boyama metodlarını tanıtmayla, lökositlerin ayrımları mümkün olmuş ve lösemi hücre tipleri tanımlanabilmiştir. Splenik ve miyojenik lösemilerin aslında myeloid prekürsörlerden oluşan aynı hastalık olduğu belirlenmiştir.

1913 yılında lösemi, kronik lenfositik, kronik miyojenik, akut lenfositik, myeloblastik ya da monositik ya da eritrolösemi olarak sınıflandırılmıştır.

Çocukluk çağında, özellikle 1-5 yaş arasında akut lösemilerin prevalansı 1917 yılında kaydedilmiştir.

Löseminin tanımlanması, özel boyama yöntemleri, elektron mikroskobu, kromozom analizleri, immunofenotipleme ve moleküler genotipleme gibi yeni teknolojilerin gelişmesine paralel olarak ilerlemektedir (4, 107).

2.3. Epidemiyoloji

Dünya çapında, yıllık çocukluk çağı lösemileri insidans oranı milyonda 20 ile 60 olgu arasında değişmektedir. 1996-2000 yılları arasında İngiltere ve Galler Bölgesinde bu oran milyonda 46,1 olarak bildirilmektedir (102).

Değişik coğrafi dağılım özellikleri gösteren, çeşitli lösemi tipleri bulunmaktadır. 0-14 yaş arası çocuklarda görülen löseminin yaklaşık %75'i akut lenfoblastik lösemi (ALL) olarak sınıflandırılmaktadır (118, 142). Gelişmiş ülkelerde bu oranın %70'i hayatın erken dönemlerinde sayıca artan pre-B hücre tipini içermekte ve ülkeler arası standardize global insidansdaki değişiklikleri açıklamaktadır (142). Çocukluk çağı ALL sıklığı 15 yaşından küçük çocuklar arasında yaklaşık olarak 3,4/100.000'dür ve 2-5 yaşları arasında pik yapmaktadır (10, 38, 72, 111).

Bununla birlikte; ALL batılı ülkelerdeki beyaz populasyonda milyonda 40 olguda; doğu Avrupa ülkelerinde milyonda 20-30 olguda; sub-Saharan Afrika ülkelerinde milyonda 15-20 olguda görülmektedir. Löseminin ikinci en sık gözlenen tipi olan akut myeloid lösemi (AML), lösemi olgularının %20'ni oluşturmakta ve dünyada belirgin derecede stabil şekilde, milyonda 4-10 olgu olan bir insidans göstermektedir. 0-14 yaş arası çocuklarda standardize lösemi sıklık oranı ICD-10 kodları C90-95 ile tanımlanmaktadır.

Çevresel radyasyonun tıbbi yönleri komitesi (The Committee on the Medical Aspects of Radiation in the Environment-COMARE), lösemi gibi çocukluk çağı kanserlerinin oranının sosyoekonomik durumu yüksek olan bölgelerde diğerlerine oranla yüksek olduğunu bildirmektedir (142).

Ülkemizde her yıl 16 yaş altında yaklaşık 2500-3500 yeni çocukluk çağı kanser olgusu görülmekte ve bu olguların 1200-1500 tanesini lösemiler oluşturmaktadır (9). Türkiye genelinde Çocukluk Çağı Kanser Kayıt Sistemleri 2002'de Pediatrik Onkoloji ve Hematoloji derneklerinin katılımıyla başlamıştır ve 2002-2006 arası dönemdeki kanser oranları Tablo 2.1'de görülmektedir (34).

Tablo 2.1. Türkiye’de çocukluk çağı kanser oranları (2002-2006)

Histopatolojik Tanı	Sayı	%
1. Lösemi	1769	23,05
2. Lenfoma ve RES	1513	19,72
3. MSS ve Intrakranial /Intraspinal Tm.	1129	14,71
4. Sempatik Sinir Sist.	593	7,73
5. Yumuşak Doku Sarkomaları	499	6,50
6. Retinoblastom	297	3,87
7. Böbrek Tümörleri	463	6,03
8. Karaciğer Tümörleri	114	1,49
9. Malign Kemik Tümörleri	460	6,00
10. Germ Hücreli, Trofoblastik/ Diğer Gonadal	365	4,76
11. Karsinomlar ve Diğer Epitelyal	231	3,01
12 Diğer Spesifiye Edilmiş Malign Tümörler	138	1,80
LCH	102	1,33
Toplam	7673	100

*T.Kutluk ve A.Yeşilipek Türk Pediatrik Onkoloji Grubu/Türk Pediatrik Hematoloji Derneği Pediatrik Kanser Kayıtları

2.4. Lösemilerin sınıflandırılması

Lösemi sınıflamaları, normal hematopoezin neresinde klonal ekspansiyon olduğunu anlamaya yöneliktir. Lösemiler, morfolojik yönden hastalığa tutulan hücre dizisinin tipine göre (myeloid ya da lenfoid) ve proliferen olan kan hücresinin genç ya da olgunlaşmamış olmasına göre (akut ya da kronik) olarak sınıflandırılmaktadır. Blastların morfolojik, immünofenotipik, sitogenetik, biyokimyasal ve moleküler genetik özelliklerine dayanarak çeşitli sınıflamalar yapılmış olup son yıllarda bunların kombinasyonları (MIC sınıflaması; morfoloji, immünofenotip, sitogenetik) ile lösemilerin alt grupları belirlenmektedir (12, 85, 104).

Akut lösemilerin morfolojik, sitokimyasal, immunolojik, sitojenik ve moleküler özelliklerine göre sınıflandırılması (*Histokimyasal, immünofenotiplendirme, sitogenetik ve ışık mikroskopisi*) lösemik alt grupların tanımlanması açısından önem taşımaktadır.

2.4.1. Morfolojik sınıflandırma

Günümüzde yoğun olarak kullanılan FAB (French-American-British) sınıflaması 1976 yılında Fransız, Amerikan ve İngiliz hematologları tarafından ortaya konulmuş ve son olarak 1985 yılında modifiye edilmiştir. ALL'deki sınıflama, çekirdek sitoplazma oranı, vakuol ve çekirdekçik varlığı, sitoplazma bazofillerine dayanır. Her bir kategoride maksimum %10 oranına kadar bazı hücrelerde ortak özelliklerden sapmalar görülebilir. Bu sınıflamada halen tanısal problemler mevcuttur; immünofenotipleme, elektron mikroskopu, sitogenetik, moleküler biyolojik tetkik yöntemlerini ve nadir lösemi tiplerini içermeyen bir sınıflamadır (63, 72, 98).

Işık mikroskopisi:

FAB Sınıflaması:

1. Akut lenfoblastik lösemi için L1, L2 ve L3 morfolojik tipleri
2. Akut miyeloblastik lösemi için:

Tip M0: akut undifferansiye lösemi

Tip M1: olgunlaşma olmamış miyeloblastik lösemi; morfolojik olarak L2'den ayırt edilemeyen

Tip M2: farklılaşma olmamış miyeloblastik lösemi

Tip M3: akut promiyelositik lösemi (APML): çoğu hücreyi anormal hipergranüle promiyelositler oluşturmaktadır

Tip M3V: APML hücrelerin değişik mikrogranülleri

Tip M4: değişen ölçülerde miyelositik ve monositik farklılaşmalar mevcuttur

Tip M4EOS: eozinofillerin belirgin çoğalmaları ile ilişkilidir

Tip M5: yetersiz ya da çok iyi seviyede değişime uğramış monositoid hücre içeren monositik lösemi (M4 ve M5 2 yaş altındaki çocuklarda daha sık gözlenmektedir.)

Tip M6: eritrolösemi

Tip M7: megakaryoblastik lösemi; özellikle Trisomi 21 olan çocuklarda gözlenmektedir.

- a. Blast morfolojisi: M7’de blast morfolojisi heterojen görünümündedir
- b. İmmunofenotip: CD41, CD42, CD61 pozitif
- c. Elektron mikroskopisi:
 - 1. Platelet peroksidaz görülmesi (PPO)
 - 2. Özellikle hücre zarı ve endoplazmik retikulumda yerleşmiş pozitif PPO reaksiyonu

Löseminin yaygın olmayan alt grupları;

- 1. AML alt grupları:
 - a. Eritrofagositozla birlikte görülen AML
 - b. M0: L2 morfolojisi
 - c. M3V- akut promiyelositik löseminin mikrogranüler varyasyonları
- 2. ALL alt grupları:
 - a. L1 morfolojisiyle birlikte B-Hücreli ALL
 - b. Geçici Pre-B hücreli ALL

Akut değişmemiş lösemi alt grupları-AUL (M0): Bu grupların prognozu kötüdür.

Tip I: lenfoid ya da miyeloid değişim belirtisi olmayan tip

Tip II: lenfoid değişiminin erken belirtilerinin olduğu tip

Tip III: miyeloid değişiminin erken belirtilerinin olduğu tip

Tip IV: lenfoid ve de miyeloid değişimin erken belirtilerinin olduğu tip

Tip V: CD7+, CD4-, CD8- akut lösemi (66, 72).

ALL;

L1 en yaygın alt tipidir. Lenfoblastlar küçük hücrelerdir.

L2 ALL vak’alarının %10’nu oluşturmaktadır. Hücreler daha geniştir.

L3 en nadir görülen tipidir (7).

2.4.2. Histokimyasal sınıflandırma

Blastların bazı boyaları alıp almama veya az ya da çok almaları da lösemi tipini belirlemek için faydalı bir özelliktir. Miyeloperoksidaz, Sudan siyahı, Periyodik-Aside-Schiff (PAS), Asid Fosfataz (AP), Nonspesifik Esteraz (NSE), Terminal Deoksinükleotil Transferaz (TdT), Demir boyaları gibi boyalar kullanılmaktadır (Tablo 2.2). Bunların farklı kombinasyonlarda pozitif olması FAB sınıflamasını desteklemektedir (72).

Tablo 2.2: Histokimyasal özelliklerine göre lösemiler

Akut Nonlenfoblastik Lösemi					
Boyama	<i>ALL</i>	<i>AML</i>	<i>Akut miyelomonositik lösemi</i>	<i>Eritrolösemi</i>	<i>Megakaryositik lösemi</i>
Nonenzimatik PAS	İri taneler ya da farklı sayıda hücrelerden oluşan bloklar	- ya da dağınık olarak +	- ya da iyi derecede granüle olmuş	Şiddetli +granüler	+ ya da -
Sudan siyahı	-	+	+	+	-
Enzimatik					
Peroksidaz	-			+	-
Alkalın fosfotaz	Normal	+ Düşük	Genellikle - Yüksek	Normal ya da yüksek	-
Esterazlar					
Naftol AS-D klorasetat	-	+	-	-	Yok
Naftol AS-D asetat	- ya da zayıf +	+	Kuvvetli derecede +	Zayıf +	+ ya da -
α- Naftil asetat					
Asit fosfotaz	-	-	Kuvvetli derecede +		+ ya da -
	T-ALL'de +	-	-	-	+

*(-: negatif; +: pozitif) (72)

2.4.3. İmmunofenotiplendirme (Lenfosit antijenlerine Bağlı Sınıflama)

Hücreler üzerinde bulunan “Antijen” adlı belirli maddelere bakılarak yapılan sınıflandırmadır. Antijenler için yapılan testler, hücrelerin ne kadar olgun olduğunun belirlenmesinin yanında, löseminin B ya da T hücrelerde başlamasının belirlenmesine yardımcı olmaktadır. Genlerdeki ya da lösemi hücrelerinin kromozomlarındaki anormalliklerin saptanmasında kullanılan testler aynı zamanda löseminin alt gruplarının belirlenmesinde kullanılmaktadır. Akut lenfoblastik lösemi B ya da T hücrelerin durumuna göre sınıflandırılmaktadır. 4 ana alt grubu bulunmaktadır (Tablo 2.3) (7).

Tablo 2.3: Lenfosit antijenlerine bağlı ALL sınıflandırması

Alt Grup	Sıklık
Erken Pre-B Hücre	%60-%65
Pre-B Hücre	%20-%25
Olgun B hücre	%2-%3
T Hücre	%13-%15

B hücre ALL:

Tüm ALL’lerin %85’ini B hücre ALL oluşturmaktadır. B hücre ALL’nin en sık görülen alt grubu erken prekürsör B (erken pre-B) ALL’dir (7).

2.4.4. Sitogenetik ve moleküler özelliklerine göre sınıflandırma

Akut lösemide; hücre yüzey antijenlerinin, sitogenetiğin öneminin fark edilmesi ve FAB sınıflamasının yeterli olmadığının gözlenmesi, akut lösemi immünolojik sınıflamalarını (MIC ve EGIL) gündeme getirmiştir (15, 120). EGIL Sınıflaması’nda (European Group for the Immunological Classification of Leukemias), AML’ler 2 veya daha fazla miyeloid marker (MPO, CD13, CD33, CDw65, Cd117) ekspresyonu ile tanımlanmış ve akut lenfoblastik lösemiler de B-I pro-B hücreli, B-II common-B hücreli ve B-III pre-B hücreli olarak 3 alt gruba ayrılmıştır (73, 83). 2001 yılında Dünya Sağlık Örgütü (D.S.Ö- World Health Organization, WHO) akut lösemiler de dahil olmak üzere hemopoietik ve lenfoid neoplazmaları içeren yeni bir sınıflama yapılmıştır.

D.S.Ö sınıflamasında; morfoloji, immünofenotipleme, sitogenetik ve moleküler biyolojik özellikler göz önüne alınmış, akut lösemi tanısı için blastik hücre sayısı %30'dan %20'ye indirilmiş ve nadir lösemi tipleri de dahil edilmiştir (63, 144).

ALL Sınıflandırmasında Risk Grupları (Tablo 2.4):

Standart Risk ALL:

Özellikler: 1-9 yaş arası çocuklarda

Beyaz kan hücreleri sayısı $<50.000 \text{ mm}^3$

Bu özellikleri taşıyan hastalar (pre-B ALL hastalarının 2/3'ü) %80 oranında sağ kalım oranına; geriye kalan hastalar ise 4 yıl semptomsuz %65 oranında sağ kalım oranına sahiptirler.

İndüksiyon tedavisinin sonunda remisyonda olmayan hastalar çok zayıf prognoz göstermektedirler (72).

Tablo 2.4: Risk gruplarına göre önerilen sınıflandırma

Risk grubu	Özellikler	Hasta yüzdesi	Tavsiye edilen tedavi şekli
Düşük	1-9 yaş arası B-hücreli fenotipinde lökosit sayımı $<50 \times 10^9/l$, ya da hiperdiploid >50	50-55	Öncelikle antimetabolitler
Standart ya da Orta	Düşük ya da yüksek risk grubuna girmeyen T-hücreli ALL ve tüm B-hücreli prekürsör ALL	35-45	Yoğun çok ajanlı kemoterapi
Yüksek	T(9;22)(BCR-ABL) $>25 \times 10^9$ lökositlerle ya da zayıf erken cevap, 12 aydan küçük yaşta MLL ile birlikte, ya da indüksiyon başarısızlığıyla birlikte	6-8	Allojenik hematopoietik kök hücre nakli

2.5. Etyoloji

İnsanda löseminin etyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte, birden fazla etkenin rol oynayabildiği belirtilmektedir (72, 104). Çocukluk çağı kanserlerinin

dağılımı yetişkinlerden farklıdır. Çünkü çocukluk çağı kanserlerinde genetik ile olan ilişki daha fazladır (126).

Lösemi oluşumunda etkili olan faktörleri çevresel (dış) etkenler ve bireysel (genetik) etkenler olarak iki grup altında incelenebilmektedir.

1-Çevresel (Dış) Etkenler:

İonize radyasyon:

Radyasyona maruz kalmak, ALL için risk faktörü kabul edilmektedir. Riskin büyüklüğü radyasyon dozuna, maruz kalma süresine ve maruz kalan bireyin yaşına göre değişmektedir. Yapılan çeşitli çalışmalarda radyasyon seviyesi ve lösemi oluşumu arasında ilişki gösterilmiştir. Örneğin, Hiroşima ve Nagazaki’de (Japonya) atılan atom bombası sonrası kurtulanlar arasında lösemi görülme sıklığının genel popülasyona oranla 20 kat daha fazla olduğu bildirilmektedir (14, 31, 40).

Stewart ve ark. yapmış oldukları çalışmada, teşhis amacıyla hamilelik sırasında röntgen çekilen annelerin çocuklarında lösemiye bağlı olarak ölümlerde artış olduğunu bildirmektedirler (14).

Viral etkenler:

Hayvanlarda yapılan araştırmalarda viral ajanlar lösemiye neden olmakla birlikte, insanlarda lösemi nedeni olması henüz aydınlatılamamıştır. Son yıllarda yapılan çalışmalarda ise “erişkin T hücre lösemi/lenfomasi”nın habis lenfositlerinden “human T cell leukemia virus-1” (HTLV-1) olarak adlandırılan bir insan retrovirüsü izole edilmiştir (104).

Kimyasal maddeler ve ilaçlar:

Çocukluk çağı lösemileriyle en fazla ilişkilendirilen kimyasal ajanlar, hidrokarbonlar ve böcek ilaçlarıdır. Hidrokarbonlar, karbon ve hidrojen atomlarının primer olarak meydana getirdikleri organik bileşiklerdir (gaz yağı, bazı leke çıkarıcılar gibi). En sık bilinen hidrokarbonlardan benzenin, akut lösemi riskini artırdığı yapılan çalışmalarla gösterilmiştir (14, 40, 104).

Alkol, sigara ve yasal olmayan madde kullanımı:

Yapılan çalışmalarda, hamilelik sırasında anne adayının alkol kullanmasının, AML için yüksek risk faktörü olduğunu göstermektedir. Hamilelik sırasında anne

adayının ya da baba adayının sigara içmesinin çocukluk çağı lösemileri için risk faktörü olup olmadığı henüz kesinlik kazanmamışken; hamilelik öncesinde ve sırasında anne adayının marihuana kullanması çocukluk çağı ALL ve AML'si ile ilişkilendirilmektedir (14).

2-Bireysel (Genetik) Etkenler:

Malign hastalıkların etiyolojisinde genetik materyalin önemli rol oynadığı moleküler ve sitogenetik gelişmelerle net bir şekilde açığa çıkmaktadır. Genetik hastalıklar, çocukluk çağı lösemilerinin az bir kısmının nedeni olmakla birlikte belli kalıtsal hastalıklar yüksek oranda lösemi oluşturabilme riski göstermektedir (14, 145).

Tek yumurta ikizi kardeşler, Fanconi anemisi, Down sendromu, Bloom sendromu, ataksitelanjiyektazi, konjenital agranülositoz, nörofibromatoz, Diamond-Blackfan hastalığı, Klinefelter sendromu, Shwachman hastalığı gibi durumlar da lösemi ile sonuçlanabilmektedir (8, 14, 17, 111, 145).

Down sendromlu olgularda lösemi insidansı, sağlıklı bireylere göre 16-30 kat daha fazla görülmektedir (18, 145). Bunun, 21 numaralı kromozom üzerinde yer alan gen ya da genlerin, Down sendromlu bireylerde lösemi gelişebileceğinin önemli bir kanıtı olarak kabul edilmektedir (145).

2.6. Klinik bulgular

Lösemi hücrelerinin kemik iliği ve diğer organlarda birikimi sonucunda hastalığın çeşitli klinik belirtileri ortaya çıkmaktadır. Akut lösemnin ana klinik belirtileri: anemiye bağlı semptomlar, kanamalar ve enfeksiyonlardır (104).

2.6.1. Kemik iliğinin infiltrasyonu sonucu gelişen bulgular

Kemik iliğinde 3 serinin etkilenmesine bağlı olarak;

Anemi: Solukluk, çabuk yorulma, taşikardi ve dispne nedenidir. Bazen kalp yetmezliğine neden olacak kadar ağır olabilmektedir.

Nötropeni: Ateşin nedenidir. Fırsatçı bakteriler de dahil olmak üzere tüm bakterilerle enfeksiyon gelişimine yol açar. Oral, anal lezyonlar oluşmaktadır. Virüs ve mantar enfeksiyonları da görülebilmektedir.

Trombositopeni: Genellikle peteşi, purpura, çabuk morarma, mukozal membranlardan kanamaya neden olmaktadır. Burun kanaması, gastrointestinal ve

intrakranial kanama daha nadir saptanmaktadır. %1-2 olgu pansitopeni ile başvurur. Yanlışlıkla aplastik anemi tanısı almakta, 1-9 ay içinde lösemi tanısı konulmaktadır (24, 72, 104).

2.6.2. Lenfoid sistemin tutulması sonucu gelişen bulgular

Lösemik blastların yayılımı ile lenfadenopati, dalak ve karaciğerde büyüme saptanmaktadır. Lenfadenopatiler ağrısızdır, özellikle T hücreli lösemide mediastinal olanlar sıktır ve solunum sıkıntısı ve vena kava superior sendromuna neden olabilmektedir (24, 72, 104).

2.6.3. Ekstramedüller sistem bulguları

Santral sinir sistemi bulguları:

Tanı sırasında %5'den daha az olguda saptanmaktadır. Artmış intrakraniyal bası bulguları, parenkimal tutulumla bağlı bulgular: hipotalamik sendrom, arka hipofiz tutulumu, omur ilik tutulumu, ve kanamadır.

Kemik ve Eklem Bulguları:

Tanı sırasında %25 olguda saptanmaktadır. En sık uzun kemiklerde ve sternumda saptanmaktadır.

Genitoüriner Sistem Bulguları:

Tanıdan itibaren ilk 1 yılda %10-23 erkek çocukta bulunmaktadır. T hücre veya olgun B hücreli lösemide ise böbrek tutulumu saptanabilmektedir. Hematüri, hipertansiyon veya böbrek yetersizliği klinik olarak tespit edilmektedir (24, 72, 104).

Gastrointestinal Sistem Bulguları

ALL'de sıkça tutulmaktadır. Kanama en sık bulgudur.

Deri tutulumu

Yenidoğan lösemilerinde ve AML'de daha sık saptanmaktadır.

Kalp tutulumu

% 50-66 olguda otopsilerde kalp tutulumu gösterilmesine rağmen < %5 olguda klinik bulgu oluşmaktadır.

Akciğer Tutulumu

Lösemik infiltrasyon veya kanamaya bağlı oluşmaktadır (24, 72, 104).

2.7. Laboratuvar bulguları

Çevre kanı ve kemik iliği bulguları:

İleri derecede anemi, trombositopeni ve yayma preparatlarda lösemi hücrelerinin varlığıdır. İlk tanı konulduğu sırada, vak'aların %10'nunda normal çevre kanı değerleri saptanabilmektedir. Çok genç hücrelerin yanında tamamen olgun elemanların yer alması, buna karşın dizinin diğer ara hücrelerinin bulunmaması önemli bir bulgudur. Kemik iliği genellikle hipersellüler olup, yaygın bir şekilde tek tip lösemi hücresi ile infiltratordur.

Biokimyasal bulgular:

Serumda ürik asit düzeyi vak'aların yaklaşık yarısında yüksektir. Akut lösemide hiperkalsemi seyrektr (104).

2.8. Oral bulgular

Literatürde bildirilen, ALL ile ilişkilendirilmiş oral bulguların sıklığı %18 ile %80 arasında değişmektedir (33)

Semptomlar ilk olarak ağız ya da boyun bölgesinde ortaya çıkmaktadır. Bu oral belirtiler, hastanın diş hekimine gitmesine neden olmakta ya da rutin diş muayenesi sırasında belirlenebilmektedir. Akut miyeloblastik lösemide fazla gözlenmekle birlikte bu semptomlar; mukozanın solgun görünmesi, mukozal purpura, lenfadenopati, dişetlerinde kanama ve peteşidir. Ayrıca, trismus, tonsillerde şişme, parestezi ve mantar enfeksiyonları da oral bulgulara eklenebilmektedir (27, 52).

Mukozanın ve çiğneme kaslarının genişlemesi, dişetlerinde şişliklerin oluşması da malin lökositlerin doğrudan infiltrasyonu sonucu oluşmaktadır (52).

Lösemili çocuklarda, dudak-damak yarığına yatkınlığın sağlıklı kontrollere nazaran daha fazla olduğu bildirilmektedir (18, 145).

2.9. Tedavi

Çoğu kanser türü cerrahi, radyasyon ve kemoterapi gibi tedavi seçenekleri kullanılarak tedavi edilmeye çalışılmaktadır (39).

Akut lenfoblastik lösemi günümüzde başarıyla tedavi edilebilmektedir. Gerek yeni antineoplastik ilaçların devreye girmesi, gerekse bakım imkanlarının artması ile iyileşme ve kür oranları %80'lere çıkmıştır. Akut lösemide tedavinin amacı şifa sağlamaktır. Şifanın sağlanamadığı durumlarda hastalığın denetim altına alınmasına, semptomların giderilerek hastanın aktif ve rahat bir şekilde geçirebileceği yaşam süresinin uzatılmasına çalışılmaktadır. Tedavi protokolleri merkezler arasında farklılık gösterse de aynı ana başlıkları içermektedir (10, 49, 59, 104, 128, 136).

Akut lenfoblastik lösemilerde tedavi esas olarak spesifik antilösemik tedavi, destekleyici tedavi ve diğer (immünoterapi, biyoterapi, radyoterapi) tedavi yaklaşımlarından oluşmaktadır.

2.9.1. Spesifik antilösemik tedavi

Lösemik hücre kitlesinin ortadan kaldırılmasına yönelik tedavi şeklidir. Bu tedavide ilk hedef, mümkün olduğunca çok sayıda lösemi hücrelerini öldürerek tam remisyon elde etmektir. Hasta tam remisyona girmiş olsa bile lösemi hücrelerinin tümünün yok olmadığı bilinmektedir (tanı konulduğu zaman, genellikle lösemik hücre kitlesi 10^{11} - 10^{12} hücre içermektedir. Bu miktar kemoterapötik ajanlarla yaklaşık olarak 10^9 hücrenin altına düşürüldüğü zaman, rutin yöntemlerle, çevre kanı ve kemik iliğinde lösemi hücreleri saptanamaz (tam remisyon). Bu nedenle remisyondan sonra tedavi uygulanmazsa geriye kalan lösemi hücreleri proliferasyon olarak hastalığın nüksetmesine yol açmaktadırlar (104). Spesifik antilösemik tedavi farklı evrelere ayrılmaktadır;

Remisyon- İndüksiyon:

Tedavin en önemli evresini oluşturmaktadır. Bu evrede lösemik hücre kitlesini rutin yöntemlerle saptanabilen düzeyin altına indirmek amacıyla yoğun sistemik kemoterapi uygulanmaktadır. Remisyon sağlandıktan sonra lösemik hücre kitlesinin daha da azaltmak, ideal olarak tamamen yok etmek için, ayrıca ek bir sistemik kemoterapi yapılması gerekmektedir.

Konsolidasyon ya da Erken Intensifikasyon:

Remisyon indüksiyonunun hemen ardından uygulanan yoğun kemoterapi evresidir. Rezidüblastların ortadan kaldırılması amaçlanmaktadır. İndüksiyondaki ilaçlarla çapraz direnç oluşturmeyen ilaçlar kullanılarak yapılır. Genellikle bu dönemde merkezi sinir sistemi (MSS) tutulumuna yönelik profilaktik veya terapötik radyoterapi uygulanmaktadır (104).

Kranyal radyoterapi:

35 günden itibaren 2 hafta boyunca 2 yaş ve üzeri çocuklarda toplam doz 1800 cGy olacak şekilde 10 bölümde verilmektedir. Teşhis konulduğunda 2 yaşın altında olan çocuklarda radyoterapi ikinci yaş gününe kadar ertelenmektedir (72).

İdame tedavisi:

Daha düşük dozda verilen kemoterapötik ajanlarla yıllarca sürdürülen bir remisyon tedavisi şeklidir. Konsolidasyonu takiben rezidü blastların öldürülmesi, normal kemik iliği hematopoetik progenitörlerin korunması amacı ile uygulanmaktadır. Tedavi genellikle günlük 6-merkaptopürin ve haftalık metotreksat dozlarından oluşur. Bunlara son yıllarda aylık vinkristin ve kısa süreli metilprednizolon uygulanması eklenmektedir. İdame süresi 2-3 yıl olarak uygulanmaktadır. Bazı protokollarda idame tedavisi erkeklerde daha uzun tutulmaktadır (19, 104).

Geç intensifikasyon:

Remisyonun 6.ayından sonra uygulanan yoğun kemoterapi tedavisine verilen isimdir. Remisyon sonrası tedaviler yalnızca sitotoksik kemoterapötik ajanlarla uygulanabildiği gibi, bu ajanların daha yüksek dozlarda kullanımına olanak sağlamak için “kök hücre transplantasyonu” ile birlikte uygun vak’alarda kullanılabilir (104).

2.9.2. Destekleyici tedavi

Destekleyici tedavi ile enfeksiyon, kanama, koagülopati ve metabolik komplikasyonların düzeltilmesine çalışılmaktadır (104).

2.9.3. Tedavinin yan etkileri

2.9.3.1. Tedavinin erken dönem yan etkileri

Hiperürisemi ve böbrek yetersizliği:

Yüksek lökosit ve organomegalisi olan hastalarda kemoterapi başlandıktan sonra blastların yıkılması ile hücre içinden açığa çıkan K vitamini, ürik asit ve fosforun yetersiz atıldığı durumda, özellikle ürik asitin böbrek tubüllerinde birikmesi sonucunda oluşmaktadır.

Febril Nötropeni:

Kemoteropötik ilaçların kullanımı sonrasında mutlak nötrofil sayısının $<500/\text{mm}^3$ olduğu durumlarda birlikte ateş saptandığında ortaya çıkan tablodur. Hastalar kendi floralarındaki veya hastane ortamından edindikleri enfeksiyon etkenleri ile enfekte olmaktadır. Akut lösemi hastalarında azalan vücut bağışıklığı nedeniyle şiddetli viral ve fungal enfeksiyonlar ya da bakteriyel septisemi gözlenmektedir. T-hücre merkezli hasarlar, fungal ve viral enfeksiyonlara, granülosit fonksiyon bozukluğu ya da antikor oluşumu nedeniyle ise bakteriyel enfeksiyonların meydana geldiği yapılan çeşitli çalışmalarda gösterilmektedir (87). Kanseri hastalar en sık olarak enfeksiyonlar ve tedaviye yanıt vermeyen febril nötropeni atakları nedeni ile kaybedilmektedirler. Kemoterapiden sonra ateşlenen hasta acil olarak tedavi edilmelidir (24, 136).

Hemostaz-tromboz bozuklukları:

Tedavide kullanılan ilaçların yan etkileri karaciğer toksisitesi olarak ortaya çıktığında, birçok pıhtılaşma ve antikoagülan maddelerin karaciğerde yapılması nedeni ile hastalarda etkilenmenin oranına bağlı olarak kanama veya tromboz saptanabilmektedir.

Nörolojik yan etkiler:

Intrakranial kanama ve tromboz, tedavi komplikasyonu olarak gelişebilmektedir. Sinir kılıfında bulunan tubulinler üzerine toksik olan antimitotiklerin (vinkristin, vindesin, vinblastin) en belirgin yan etkileri; ses kısıklığı, çene ağrısı, göz kapaklarında ptöz, düşük ayak, kabızlık, tendon reflekslerinde azalmalardır. Ayrıca intratekal verilen ilaçlara bağlı şimik menenjit oluşabilmektedir. Steroidlerin kişilik değişikliği, yüksek doz sitozin arabinozidin nistagmus ve halusinasyon, yüksek doz metotreksatin kemik iliği toksisitesi yanında lökoensefalomalazi yapma olasılığı bulunmaktadır. Kranial

radıyoterapi sonrasında akut dönemde beyin ödemeine bağlı kusma ve bulantı, 6-8 hafta sonrasında ise uykuya meyil, laterji ile santral sinir sistemi nüksü ile karışabilen klinik durum ortaya çıkabilmektedir (24).

2.9.3.2. Tedavinin geç etkileri

Yoğun tedavi süreci ile lösemili çocukların yaşam süreleri uzatılmış olsa da gerek hastalığa gerekse kullanılan ilaçlara bağlı olarak geç yan etkiler ortaya çıkabilmektedir;

MSS Bulguları:

Beyin atrofi, ventriküllerde dilatasyon, demiyelinizasyon, serebral kalsifikasyonlar örnek olarak verilebilmektedir. Kranyal radyasyon alan çocuklarda ayrıca dikkat, hafıza ve öğrenme güçlüğü olduğu bildirilmektedir. Bu hastalarda nöropsikolojik bozuklukların yanı sıra kemoterapötiklere bağlı olarak konvülsiyon, ataksi ve lökoensefalopati bildirilmektedir.

Büyüme:

Kranyal radyasyon dozu 3000 cGy'i geçtiği zaman büyüme geriliğine neden olmaktadır. 1800-2400 cGy arasında ise çocuğun yaşına, pubertal durumuna, sistemik tedavi tipine ve radyasyon dozunun fraksiyon şemasına göre büyüme etkilenebilmektedir (17, 24, 25, 38).

Obezite:

Alınan steroid tedavisi ve kranyal radyasyona bağlı olduğu düşünölmektedir.

Üreme fonksiyonları:

Kızlarda genelde normal seksüel gelişme gözlenmekte iken bazı olgularda erken menstruasyon görölebilmekte; erkeklerde ise siklofosfamid kullananların spermatojenik disfonksiyon riski yüksek olabilmektedir.

Kardiyak bulgular:

EKG değişiklikleri, taşikardi, nadiren miyokardit ve perikarditlere rastlanılabilmektedir. Birçok lösemi tedavi protokolünde yer alan antrasiklin grubu ajanlar doza bağlı kardiyotoksisiteye yol açmaktadır.

Sekonder malignansiler:

ALL’li çocuklarda sekonder malignensi görülme riski 20 yaşına kadar %2,9; 15 yaşına kadar %2,5 olarak bildirilmektedir. Radyoterapiye bağlı olarak beyin, tiroid, paratiroid tümörleri gelişebilmektedir (17, 24, 25).

2.9.3.3. ALL tedavisinin erken ve geç dönemde orofasiyal bölgedeki yan etkileri

Ağız boşluğu, kanser nedeniyle tedavi gören hastaların çoğunda, tedavi sırasında ve sonrasında çeşitli yan etkilerin belirgin olarak gözlenebildiği bir ortamdır. Ayrıca ağız boşluğu, hayatı tehlikeye atan sistemik enfeksiyonların kaynağı olabilmektedir.

Akut oral komplikasyonlar, sıklıkla oral hijyenden kaynaklanan huzursuzluk hissine ve düzgün beslenmenin engellenmesine neden olabilmekte, bunun sonucu olarak da kanser tedavisinin tamamlanması gecikmeye uğrayabilmektedir. Kemoterapi ile tedavi gören hastaların yaklaşık %40’nda oral komplikasyonlar ortaya çıkmaktadır. Hematolojik malignitelerde, katı tümörlere nazaran 2 ya da 3 kat fazla oral komplikasyon görülebilmektedir (46, 36, 103, 59). Kemoterapiye ve radyoterapiye bağlı olarak ortaya çıkan akut oral komplikasyonlar içinde mukozit, dişeti kanaması, ağız kuruluğu, sekonder kandida enfeksiyonları, herpes simpleks enfeksiyonları ve bakteriyel enfeksiyonlar sayılmaktadır. En sık gözlenen ağız içi problem olan mukozal ülserasyonlar, düşük nötrofil sayısına bağlı olarak ortaya çıkmaktadır (27, 30, 39, 45, 59, 61, 69, 136).

Yapılan çalışmalarda oral mukozanın her iki haftada bir kendini yenilediği; bunun yanı sıra yüksek doz kemoterapi tedavisinin başlamasıyla birlikte iki hafta içerisinde oral mukozadaki değişikliklerin klinik olarak görünür hale geldiği bildirilmektedir (39).

Tükürük bezlerinin etkilenmelerine bağlı olarak, diş çürüğüne neden olacak asidojenik ve karyojenik oral mikroflorada belirgin bir artış gözlenmektedir (103).

Tedavi sonrasında uzun dönemde ortaya çıkan yan etkiler arasında diş agenezi, mikrodonti, kron hipoplazileri, kök gelişiminin bozulması, ve yumuşak doku atrofleri sayılabilmektedir (30, 37, 45, 70, 74, 78, 86, 119, 122, 133).

Dişlerde, uzun dönemde, radyoterapiye bağlı olarak ortaya çıkacak komplikasyonların şiddeti ve sıklığı, uygulanan radyoterapinin şekline, dozuna, radyoterapi uygulanan alanların boyutlarına ve lokalizasyonlarına, hastanın yaşına ve

dolayısıyla dişlerin histogenesizin hangi safhasında olduğuna bağlıdır (101, 103, 122). Büyümekte olan diş germi <10 Gy olan dozlarda etkilenmekte, >10 Gy olan dozlarda tamamen harap olabilmektedirler (35, 103). Tedavi amacıyla tüm vücut radyoterapisi ile birlikte (total body irradiation-TBI) kemik iliği nakli olan hastalarda; özellikle tüm vücut radyoterapisine bağlı olarak kranyofasiyal gelişim olumsuz olarak etkilenmektedir; kesici dişler ve sürekli birinci büyük azı dişleri hizasındaki alveoler kemik yüksekliğinin belirgin derecede azalmış olduğu; kemik yoğunluğunun da çocukluk çağı malignitesi geçirmiş ve uzun dönemde sağ kalmış çocuklarda azalmış olduğu bildirilmektedir (37).

Kanser tedavisinin diş gelişimi üzerinde etkileri farklı şekillerde ortaya çıkabilmektedir;

2.9.3.4. Mineralizasyon üzerine etkileri

Radyoterapi, dişin gelişimsel aşamasında dentisyonu etkilemekte ve özellikle 6 yaşından küçük çocuklarda şiddetli değişimlere neden olmaktadır. Morfodiferansiyasyon ve kalsifikasyon aşamasında olmaya bağlı olarak radyoterapi, agenesiz ile sonuçlanabilmektedir (35, 65, 70, 78, 103, 122, 125, 133). Yapılan farklı çalışmalarda, çocukluk çağında kemoterapi tedavisi görmüş bireylerde uzun dönemde diş üzerinde opasiteler gözlemlendiği bildirilmektedir.

Sitotoksik ilaçların insan vücudunda oldukça az yarı-ömürleri olmakla birlikte metabolize edilip vücuttan dışarı atılmaları 24 saat ile birkaç gün içerisinde değişmektedir. Bu nedenle ameloblastlar ya da odontoblastlar gibi tamamen differansiye olmuş hücrelerdeki etkileri geçici olmakta; etkilenmemiş olan hücreler ise differansiye olmaya devam etmektedir (36).

2.9.3.5. Diş boyutları üzerine etkileri

Kemoterapi ve/veya radyoterapiye bağlı olarak diş boyutlarında küçülme meydana gelmektedir. Kanser tedavisi sonrasında, diş ve kısmen kök gelişiminde meydana gelen değişiklikler; kısa, v şeklinde kökler, erken kapanmış apikal uçla birlikte duraksamaya uğramış kök gelişimi, mikrodonti ve artmış aplasi insidansı ile karakterizedir (35, 36, 48, 70, 74, 78, 86, 133).

Siklofamid, vinkristin ve vinblastin gibi kemoterapötik ajanların dentisyonu etkilediği; hipodonti, mine hipoplazileri, mikrodonti ve kök gelişiminin etkilenmesi gibi etkileri olduğu bildirilmektedir (48, 65, 103).

2.9.3.6. Sürme zamanları üzerine etkileri

Yapılan çalışmalarda, uygulanan tedavi protokolleri ile dişlerin sürme zamanlarının etkilenmesi ile ilgili ilişki bulunmadığı bildirilmektedir (36).

2.9.3.7. Kranyofasiyal gelişim üzerine etkileri

Temporomandibular eklem hareketliliğinde azalma, büyümenin geri kalması ve osteoradyonekroz görülebilmektedir. Mandibula ve yüz kemiklerinin gelişimlerinin olumsuz etkilenmesine bağlı olarak maloklüzyonlar görülebilmektedir (103). Yapılan çalışmalarda kanser nedeniyle baş-boyun bölgesinden radyoterapi almamış çocuklarda sefalometrik değerlerin normal değerlerde olduğu bildirilmektedir. Diş gelişimi üzerine yapılan çalışmalarda ise diş boyutlarında kranyofasiyal gelişimi etkilemeden %7-%15 arasında küçülme olduğu bildirilmektedir. Baş-boyun bölgesinden radyoterapi görmüş çocuklarda standart referans değerleri ile karşılaştırıldığında %11'e kadar sefalometrik değerlerde azalma saptandığı bildirilmektedir (36, 38).

2.10. Dental maturasyon-Diş gelişimi

Diş gelişimi birbiri ile yakın ilişkili olan 5 evrede incelenmektedir:

1.Başlangıç (Tomurcuk) Evresi

2.Proliferasyon (Takke) Evresi

3.Çan Evresi;

a. Histodiferansiyasyon

b.Morfodiferansiyasyon

4.Kalsifikasyon

5.Sürme

2.10.1. Başlangıç (Tomurcuk) evresi

Diş gelişimi başlarken ağız boşluğunu iki katlı bir hücre tabakası örtmektedir. Bazal hücreler prizmatiktir ve bazal lamina üzerine oturmaktadır. Bunun altında

maksilla ve mandibula uzantılarının alt mezodermal dokusu yer almaktadır. Bu evrede ne üst ne de alt çenede ayrı dudak ve dişeti görülmemektedir. Dişeti, dudak ve yanak ayrımı diş gelişimi başlangıcı ile beraber olmaktadır.

Diş gelişiminin ilk belirtisi 6.haftada maksilla ve mandibula uzantılarının laterallerinde yerel bir ağız epiteli kalınlaşması olarak ortaya çıkmaktadır. 7. haftaya doğru her bir epitel çizgiden iki uzantı ayrılır: dışta olan yanak, dudak ve dişeti ayrım yerini göstermekte ve vestibüler lamina adını almakta; diğeri ise odontojen epitele farklılaşmakta ve dental lamina adını almaktadır. Dental lamina farklı zamanlarda üç kol halinde gelişimini sürdürmektedir. 1)Primer diş laminası: bu kısımdan süt dişi mine organı farklılaşmaktadır. 2) Ardıl(kalıcı) diş laminası: primer diş laminasından her bir süt dişi mine organının lingualinde ayrı ayrı uzantı şeklinde ayrıışmaktadır. 3) Sürekli azı dental laminası: diş laminasının sonradan sırayla sürekli birinci, sürekli ikinci ve sürekli üçüncü büyük azılar için verdiği uzantısıdır (108, 122, 124).

Dental ve vestibüler laminaların belirlenmesinden hemen sonra, her dental laminanın süt dişlerinin gelecekteki konumlarına uyan on farklı noktada mitotoik aktivite artmaktadır. Epitelin alttaki mezenkim içine çoğalması ile oluşan yapıya “diş tomurcuğu” adı verilmektedir (108, 124).

2.10.2. Proliferasyon (Takke) evresi

Diş tomurcuğunun ek bir hücre artışı ile ektomezenkim içine doğru genişlemesidir. Tomurcuğun periferik kısımlarında artmış hücre bölünmesine alta bulunan mezenkim dokusunun hücre bölünmesinin de katılmasıyla ortaya çıkan şekil itibariyle bu dönem “takke evresi” olarak da adlandırılmaktadır. Bu dönemde diş germi üç bölümden oluşmaktadır:

- 1) Mine organı: Diş minesini meydana getirmekten sorumludur. Ektoderm kaynaklıdır.
- 2) Dental papilla: Pulpa ve dentin oluşumundan sorumludur. Mezenkim kaynaklıdır.
- 3) Diş folikülü (kesesi): Periodontal membran, sement ve alveol kemiği oluşumundan sorumludur. Mezenkim hücreleri ve liflerden oluşmaktadır (108, 124).

2.10.3. Çan Evresi

a. Histodiferansiyasyon: Diş germi hücrelerinin morfolojik olarak değiştiği dönemdir. Diş tomurcuğu büyümeye devam etmekte ve çan şeklini almaktadır.

b. Morfodiferansiyasyon: Hücrelerin, dışın son şeklini ve boyutunu meydana getirecek şekilde düzenlendiği dönemi ifade etmektedir (84, 108, 124).

Mine Oluşumu(Amelogenesisiz):

Mine oluşumu ameloblast adı verilen hücrelerin iç mine epitelinden farklılaşmasıyla başlamaktadır. Mine oluşumu başlangıcında önce tüberkül uçlarına uyan yerde iç mine epiteli hücreleri mitozla çoğalmakta ve bu bölge kalınlaşmakta; bu noktanın altında kalan komşu dış papillası mezenkim hücreleri odontoblastlara farklılaşmakta ve ilk dentin tabakası belirlemektedir. Ardından bu noktada iç mine epiteli hücreleri ameloblastlara dönüşmekte, mitoz durmakta ve mine yapımı başlamaktadır. Mine oluşumu süresinde prizma düzeni gözlenmektedir. Bu düzenin oluşmasında Tomes lifleri etkili olmaktadır. Ameloblastların büyüklüğü prizmalasma paternini belirlemektedir. Mine oluşumu sona erdiğinde ameloblast tabakası hücreleri derece derece küçülmekte ve dış mine epitelinde birleşmektedir. Bu oluşum mine kılıfı adını almaktadır (84, 108, 124).

Dentin Oluşumu(Dentinogenesisiz):

İç mine epitelinden etkilenen alt mezenkim hücreleri, farklılaşarak odontoblast adını alan ve dentin oluşumundan sorumlu olan hücreleri meydana getirmektedirler. Odontoblastlar birbirine yan yüzlerinde desmozomlarla tutunurlar. İlk matris tabakası, Von Korff lifleri etrafında amorf esas madde belirince başlamaktadır. Kalsifikasyon matrisin ilk önce oluşan bu kısmında, mine organı ve dış pulpası arasında, bazal laminaya uyan yerde olmaktadır. Bunu mine sınırından pulpaya doğru predentin yapımı izlemektedir. Kalsifikasyon organik matris oluşumunu geriden izler ve odontoblast tabakasıyla mineralleşme hattı arasında bir predentin tabakası tüm dentinogenesisiz boyunca varlığını sürdürmektedir. Organik matris üzerine inorganik madde yığılması önce belirsiz, sonradan daha iri ve yuvarlak kitleler halinde başlamaktadır. Bunların kaynaşmasıyla birlikte, dentin yapılanmaktadır (84, 108, 122, 124).

Dentin oluşumu mine gibi önce mine organının derininde başlamakta; bu ön dişlerde kesici kenara, arka dişlerde tüberkül tepelerine uymaktadır. Minede olduğu gibi dentin oluşumu da ritmik olarak gerçekleşmektedir. Bir tabaka salgılanmakta, salgılanma durmakta ve sonra yeniden başlamaktadır. Bu ritim, ışık mikroskopunda kalınlaşma çizgileri şeklinde yansımaktadır (124).

Kuron dentinini iç mine epitel, kök dentinini ise Hertwig epitel kılıfı başlatmaktadır. Dentin büyük oranda geliştikten sonra (primer dentin) dişin ağızda görünmesiyle beraber sekonder dentin oluşumu başlamaktadır (124).

Dentin oluşumu mineden farklı olarak diş sürmesinden sonra pulpa canlı kaldığı süre az oranda devam etmektedir. Sürme başladığında dentinin kuron parçası oluşmuştur. Bu süreçte kök dentini oluşmakta, diş oklüzal plana geldiğinde ise kök dentininin 2/3'ü yapılanmış olmaktadır. Kök oluşumunun tamamlanması için süt dişlerinde 1-1,5 yıl, sürekli dişler için 2-3 yıl daha gerekmektedir (124).

Sement Oluşumu:

Kök dentini, oluşumunda dıştan Hertwig epitel kılıfıyla diş folikülünden ayrılmaktadır. Hertwig epitel kılıfı parçalanırken mesodermal folikülün bol damarlı iç yüzüne temas etmekte ve folikül hücreleri sementoblastlara farklılaşmaktadır. Bu kübik hücreler dentin kenarında bir sıra oluşturmakta ve sement organik matrisini salgılamaya başlamaktadırlar. Bu sürecin ardından ise mineralleşme başlamaktadır. Hertwig epitel kılıfının parçalanması, sementoblastların farklılaşması ve sement oluşumu art arda uca doğru kök dentini yapımına eşlik etmektedir (124).

2.10.4. Kalsifikasyon

Kalsifikasyon, diş tüberkül tepelerinin en dış noktasından ya da kesici kenarlardan başlamakta ve içe doğru devam etmektedir (84, 108, 124).

2.10.5. Sürme

Sürme, dişin kriptasında ağızda görünene ve karşıtıyla oklüzyon durumuna gelinceye kadar devam eden bir süreçtir (124). Diş sürmesi, aynı zamanda birbirinden farklı mekanizmaları bir arada içeren, kompleks bir süreç olarak da bilinmektedir (84). Sürme; sürme öncesi (preeruptif) faz, prefonksiyonel sürme fazı ve fonksiyonel sürme fazı olarak üç bölümde incelenmektedir (108, 124).

Sürme öncesi faz: Diş kökünün oluşması ve oral kaviteye doğru dişin alveol kemiği içinde hareket etmesini içeren dönemdir.

Prefonksiyonel sürme fazı: Dişin, dişeti içinde oral kaviteye doğru yol almasını içeren dönemdir. Diş kökünün, genellikle dişeti içindeki sürme hareketi sırasında 1/2 ya da 2/3'lik kısmı tamamlanmıştır.

Fonksiyonel sürme fazı: Dişin ağız boşluğu içinde görülmesinin ardından karşı dişle temas haline geçtiği döneme fonksiyonel sürme fazı denilmektedir (108).

Dental arkta yer alan dişlerin her biri farklı zamanlarda şekillenmekte ve kalsifiye olmaktadır. Tüm süt dişlerinin kuronları kalsifiye olmaları in utero olmaktadır. Sürekli birinci büyük azı ve orta keser dişlerin şekillenmesi yaşamın ilk altı ayında gerçekleşmektedir. Kalsifikasyon ve sürmede olduğu gibi şekillenme zamanında da fizyolojik değişim çeşitliliği bulunmaktadır (57).

Dişlerin şekil ve boyutları genetik olarak kontrol edilmekte, ve çoğu gelişimsel görüş yönünden kızlarda ve erkeklerde farklılık göstermektedir. Erkeklerde dişler genelde ebat olarak daha büyüktür ve bununla birlikte kızlara nazaran daha geç kalsifiye olup sürmektedirler. Erkek çocuklarda, kök uçlarının kapanması da kızlara nazaran daha geç yaşta meydana gelmektedir (6, 56, 75, 122).

2.11. Fizyolojik yaş ve diş yaşı kavramları

Fizyolojik yaş (aynı zamanda biyolojik yaş ya da gelişim yaşı olarak da ifade edilmektedir) 1963 yılında Moorrees ve ark. tarafından; *“verilen bir yaşta gözlemlenen gelişim dağılımının genişliği nedeniyle kronolojik ve ya takvimsel yaşı sadece kaba bir yaklaşık tahmini ifade ettiği bir ortamda, her bir çocuğun durumunu tanımlayan ölçeklerdir”* şeklinde tanımlanmıştır. Fizyolojik yaş, bir ya da daha fazla doku sisteminin, özellikle de incelenen her sistem için ayrı ayrı ifade edilerek değerlendirilmektedir. Gelişim ise bir ya da birden fazla olayın geri dönüşümsüz bir şekilde meydana gelmesiyle ölçülmektedir (41, 92).

Fizyolojik yaş konsepti farklı doku sistemlerinin gelişim dereceleri üzerine kuruludur. Birbirinden farklı, birden fazla biyolojik yaş kavramı oluşturulmuştur: iskeletsel yaş, morfolojik yaş, sekonder cinsiyet yaşı ve diş yaşı. Bu kriterler ayrı ayrı olarak ya da birlikte incelenerek büyümekte olan çocuğun fizyolojik olgunluk derecesini değerlendirmekte kullanılmaktadır (41, 44, 62).

Diş yaşı (dişsel gelişim ya da dental maturasyon), dişin oluşumu ve şekillenmesi ile belirlenebilmektedir. Dişsel gelişimin belirlenmesinde diş şekillenmesi diş oluşumundan daha üstündür. Çünkü her araştırmada dişlerin erginliği incelenebilmektedir (68, 92, 132).

Şekillenmenin aksine diş oluşumu, sürme sürecinin devamlı bir parçası olarak aynı zamanda bir ya da birden fazla dişte nadiren gözlemlenen spesifik bir fazdır. Diş oluşumu aynı zamanda süt dişlerinin kaybı ve dental arktaki yer darlığı, kök uzunluğundaki değişimler gibi çevresel faktörlerden de etkilenebilmektedir (92).

Diş sürmesi, fiziksel olgunluk göstergesi olarak ilk defa İngiltere’de Sanayi Devrimi ile kullanılmıştır. Buna göre ikinci sürekli büyük azısı henüz sürmemiş çocukların çalışmalarına izin verilmemiştir. Yirminci yüzyılın ilk çeyreğinde ise dentisyon, okula alınabilme kriterleri içerisinde yer almıştır (42, 88).

Günümüzde dişsel gelişim üzerine yapılan çalışmalar histolojik, radyolojik ve de klinik bilgiler doğrultusunda gerçekleştirilmektedir. Diş oluşumu ve şekillenmesinin genetik, çevresel ve de hormonal faktörlerden etkilenebildiği; tüm bunlara ek olarak prenatal çevre ve süt dişleri üzerinde olan etkileri; olası fizyolojik ve patolojik etkenlerin her iki diş dizisi üzerinde olan etkileri de unutulmamalıdır (42). Ayrıca toplumun predominant etnik kökeni, bulunduğu bölgenin iklimi, beslenme alışkanlıkları, sosyoekonomik seviyesi ve şehirleşme, ırksal özellikleri etkilemektedir.

Literatürde puberte başlangıcı ile dişsel gelişim arasındaki ilişkinin oldukça az bir kısmı bilinmektedir. Özellikle mandibular kanin dişinin diğer dişlere nazaran, diş mineralizasyon dereceleri ile ossifikasyon dereceleri arasında daha iyi bir korelasyon olduğu bildirilmektedir (132).

2.12. Dişsel gelişim belirleme metodları

Diş yaşının belirlenmesine, pedodonti, ortodonti, arkeoloji, paleodontoloji ve adli tıp gibi farklı klinik ve bilimsel disiplinlerde ihtiyaç duyulmaktadır. Belli topluluklarda yaşayan insanların kronolojik yaşlarının iş bulma ve evlilik gibi sosyal olaylarda belirgin önem taşımaktadır (32, 130).

Ayrıca dişsel gelişimin iskeletsel gelişimden beslenme yetersizliği, endokrinopatiler ve diğer faktörlerden daha az etkilendiği bildirilmektedir (96).

Dişsel gelişimini belirlemek amacıyla günümüzde, morfolojik-histolojik, klinik ya da radyolojik özelliklere dayanan birden fazla metod kullanılmaktadır (21, 96).

Bu metodlar dişlerin oluşumları, mineralizasyon seviyeleri ya da ağız içinde yer almalarına kadar farklı kriterlere dayanarak oluşturulmuşlardır (3, 21, 96).

En sık kullanılan morfolojik teknikler, apikal saydam alanın uzunluğu ve yaş gelişimi ile ilgili kriterler olabilecek atrizyon, sekonder dentin oluşumu, periodontal ataşman, saydam apikal bölge, sement apozisyonu ve kök rezorpsiyonuna dayanmakta; ve en az bir dişin çekimi ve mikroskobik olarak incelenmesini gerektirmektedir. Fakat tüm bu metodların yaşayan bireylerde uygulanması etik, dini, kültürel ya da bilimsel nedenlerden mümkün olmayabilmektedir (21).

Diş yaşını belirlemek amacıyla uygulanan klinik yöntemler dişin ağız içinde görülmesi üzerine kuruludur. Diş sürmesi sağlıklı bireyde sırasıyla meydana gelen bir dizi olay sonucunda ortaya çıkmakta ve kendine has özellikleri olan bir durum olmaktadır. Bu yöntem farklı muayene ortamı ya da ekipman istememesi adına çoğu durumda kullanılabilir kabul edilmektedir. Diş sürmesinin özellikle yaş tayini amacıyla kullanımı, dişlerin aktif olarak sürdüğü 6 ay ile 2,5 yaş arası ile 6 yaştan sonra daha geçerli kabul edilmekte; bireysel (hormonal vb.) ve yerel (ankiloz, süt dişinin erken ya da geç çekimi, yer darlığı vb.) farklılıklara bağlı olarak diş sayısının kronolojik yaş tahmini için uygun olmayacağı bildirilmektedir (41, 96, 130).

Günümüzde yüksek yaşam standartlarına sahip ülkeler yüksek oranda göç almakta ve gelen popülasyonun belirlenmesinde panoramik röntgenler vasıtasıyla diş yaşı ve fizyolojik yaş belirlenmesinin önemli bir metod olduğu bildirilmektedir. Çocukların diş yaşları, röntgenler ile gözlenebilen süt ve sürekli dişlerin büyüme ve gelişim fazları üzerine dayanmaktadır. Bunun için en fazla kullanılan röntgen ise panoramik (ortopantomografik) röntgendir (22, 32).

Diş yaşının belirlenmesi amacıyla çeşitli araştırmacılar tarafından farklı diş yaşı belirleme yöntemleri oluşturulmuştur: Gleiser ve Hunt 1955, Garn ve Lewis 1957, Nolla 1960, Fanning 1961, Moorrees ve ark. 1963, Haavikko 1970, Demirjian ve ark. 1973, Kvaal 1994 bu yöntemler içinde en fazla kullanılanları olarak sayılmaktadır (41, 50, 55, 58, 92, 95, 139).

Garn ve Lewis, üç adet mineralizasyon (1-mineralizasyon başlangıcı, 2-kök mineralizasyonunun başlangıcı, 3-apikal kapanış) ve iki adet diş sürme aşaması (1-alveoler sürmenin başlaması ve 2-oklüzal seviyeye gelme) kullanarak, mandibular premolar ve molar dişlerin şekillenmesinde cinsiyet farklılığını değerlendirmişlerdir (55).

Gleiser ve Hunt, sürekli birinci büyük azı dişinin doğumdan 10 yaşına kadar olan zaman aralığında belli dönemlerde aldıkları röntgenlere dayanarak oluşturdukları tabloda diş mineralizasyonunu 15 aşamaya ayırmışlardır (Tablo 2.5) (58).

Tablo 2.5: Gleiser ve Hunt tarafından (1955) Birinci büyük azı dişinin mineralizasyonunu derecelendirmek amacıyla kullanılan diş oluşum aşamaları

Aşama	Tanımlama
I	Kalsifikasyon yok: germ olmuş fakat mineralizasyon henüz başlamamış
II	Kalsifikasyon merkezleri görünür: amelogenesiz tüberkül tepelerinden başlamış
III	Merkezlerin birliği: kalsifikasyon merkezleri birleşmiş
IV	Tüberkül dış sınırları tamamlanmış: kuronal dış sınır mineralize
V	1/2 kuron: amelogenesiz servikal sınırı doğru yarılanmış
VI	2/3 kuron tamamlanmış
VII	Kuron tamamlanmış: morfolojik olarak mineralize olmuş; kök şekillenmesi başlamamış
VIII	Minimal kök oluşumu: kuronun hemen altında kök radyoopasitesi belirtisi var
VIII A	Furkasyon minimal: interradiküler mineralizasyon belirtileri var
XVIII B	Furkasyon hızla genişlemekte: belirgin interradiküler mineralizasyon, fakat kök ¼ henüz oluşmamış
IX	1/4 kök: radyografide morfolojik olarak 1/4 olarak son boyutunda kök görülmekte
X	1/3 kök tamamlanmış
XI	1/2 kök tamamlanmış
XII	2/3 kök tamamlanmış
XIII	3/4 kök tamamlanmış
XIV	Diverjan kök kanal duvarları: tam kök boyunda fakat henüz içe doğru konverjan değil
XV	Konverjan kök kanalları: kök kanal duvarları içe doğru ve kökler olgun görünümde

Nolla, 1939 yılında Pinney tarafından oluşturulan tabloyu modifiye etmiş ve her sürekli diş için on mineralizasyon aşamasından oluşan yöntemini geliştirmiştir (Tablo 2.6) (43, 95).

Tablo 2.6: Nolla tarafından (1960) tüm dişler için oluşturulan 10 diş gelişim aşaması tanımlaması

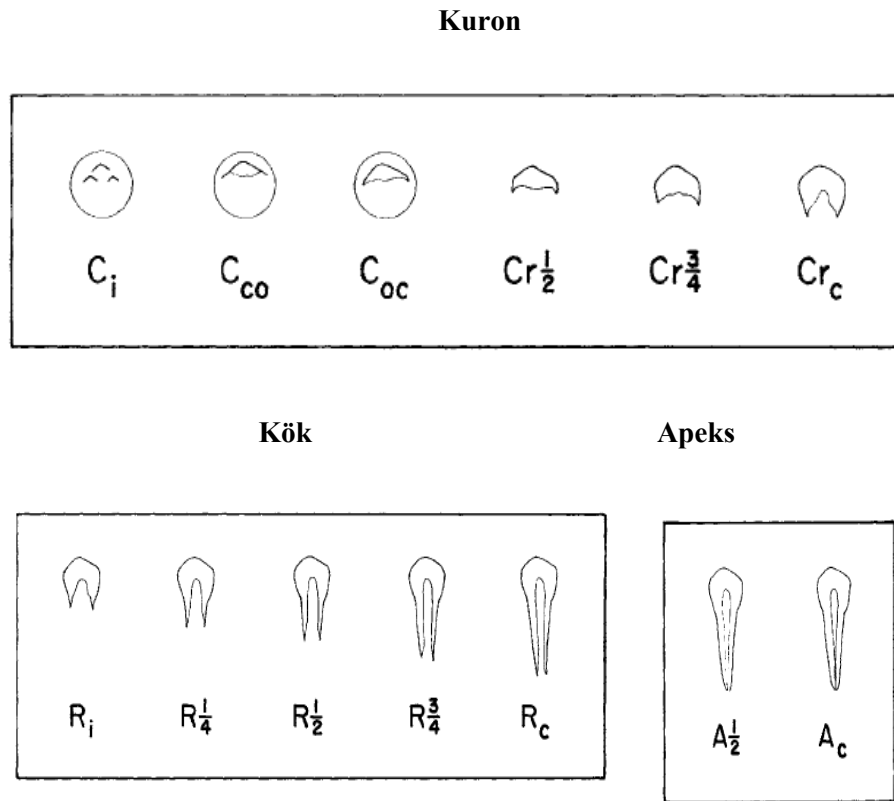
Aşama	Tanımlama
0	Germ yok: herhangi bir diş gelişim işareti yok
1	Germ varlığı: germ şekillenmiş fakat mineralizasyon henüz başlamamış
2	Başlangıç kalsifikasyonu: amelogenesiz tüberkül tepelerinden başlamış
3	1/3 kuron oluşumu tamamlanmış: amelogenesiz servikal sınıra doğru 1/3 yol katetmiş
4	2/3 kuron oluşumu tamamlanmış
5	Kuron neredeyse oluşumunu tamamlamış: morfolojik olarak servikale sınıra doğru az kalmış
6	Kuron tamamlanmış: kuron mineralize fakat kök oluşumu başlamamış
7	1/3 kök tamamlanmış: radyolojik olarak morfolojisinin 1/3'ü tamamlanmış
8	2/3 kök tamamlanmış
9	Kök neredeyse tamamlanmış: tam kök boyuna ulaşılmış fakat apeks hala açık
10	Kök tamamlanmış: kökün apikali tamamlanmış ve apeks kapanmış

Fanning, Gleiser ve Hunt tarafından geliştirilen yöntemi modifiye ederek, 20 aşamalı bir gelişim tablosu oluşturmuştur ve bu yöntemde azı dişlerinin mezial ve distal kökleri ayrı ayrı değerlendirilmektedir (Tablo 2.7) (50).

Tablo 2.7: Fanning tarafından (1961) mandinular kanin, premolar ve molar dişler için oluşturulmuş 20 diş gelişim aşaması

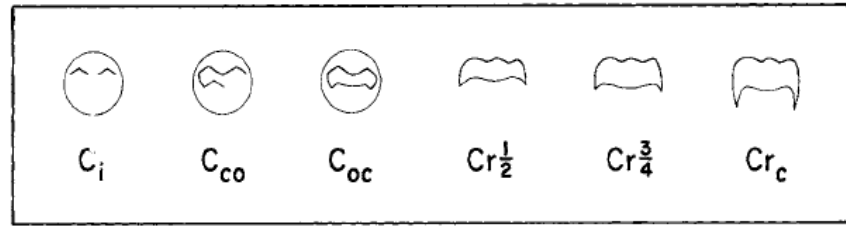
Aşama	Tanımlama
O	Kalsifikasyon yok: germ oluşmuş fakat mineralize olmamış
C₁	Kalsifikasyon merkezleri görünür: amelogenesiz tüberkül tepelerinden başlamış
C_{CO}	Merkezlerin birliği: kalsifikasyon merkezleri birleşmiş
C_{OC}	Tüberkül dış sınırları tamamlanmış: kuronal dış sınır mineralize
Cr_{1/2}	1/2 kuron: amelogenesiz servikal sınırı doğru yarılanmış
Cr_{2/3}	2/3 kuron tamamlanmış
Cr_C	Kuron tamamlanmış: morfolojik olarak mineralize olmuş; kök şekillenmesi başlamamış
R₁	Minimal kök oluşumu: kuronun hemen altında kök radyoopasitesi belirtisi var
Cl₁	Furkasyon minimal: interradiküler mineralizasyon belirtileri var
Cl_e	Furkasyon hızla genişlemekte: belirgin interradiküler mineralizasyon, fakat kök ¼ henüz oluşmamış
R_{1/4}	1/4 kök: radyografide morfolojik olarak 1/4 olarak son boyutunda kök görülmekte
R_{1/3}	1/3 kök tamamlanmış
R_{1/2}	1/2 kök tamamlanmış
R_{2/3}	2/3 kök tamamlanmış
R_{3/4}	3/4 kök tamamlanmış
R_C	Diverjan kök kanal duvarları: tam kök boyunda fakat henüz içe doğru konverjan değil
A_{1/4}	Apeks 1/4 kapanmış
A_{1/2}	Apeks 1/2 kapanmış
A_{3/4}	Apeks 3/4 kapanmış
A_C	Konverjan kök kanal duvarları: kök kanal duvarları içe doğru konverjan ve kökler olgun görünümde

Moorrees ve arkadaşları, Fanning'in geliştirdiği tabloları kullanarak, sürekli dentisyondaki dişlerin gelişimini tüberkül tepesi başlangıcından apikal ucun tamamen kapanmasına kadar olacak şekilde tek köklü dişlerde 13, çok köklü dişlerde 14 farklı aşamaya ayırmışlardır. Her bir diş için kronolojik yaş tahmini, ilgili diş için hazırlanmış olan mineralizasyon gelişim seviyesini gösteren tablolardan faydalanılarak yapılmaktadır (Şekil 2.1, Şekil 2.2) (93, 139).

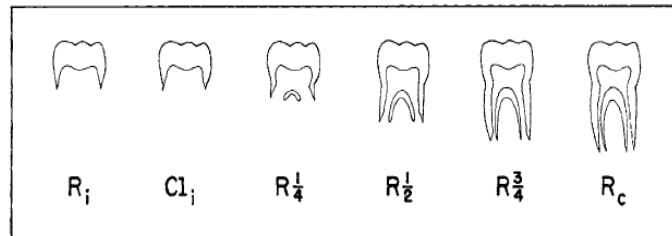


Şekil 2.1: Moorrees'e göre (1963) tek köklü dişlerin oluşum aşamaları

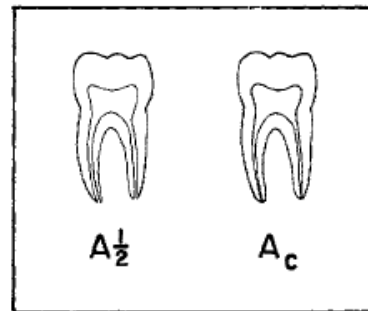
Kuron



Kök



Apeks



Şekil 2.2: Moorrees'e göre (1963) mandibular büyük azı dişlerinin oluşum aşamaları

Haavikko'nun geliştirdiği metod, her diş için tanımlanan 12 radyografik aşamadan oluşmakta ve bu aşamalar diş yaşına dönüştürülmektedir. Kronolojik yaş ise, elde edilen tüm diş yaşlarının ortalaması alınarak hesaplanmaktadır (20).

Kvaal ve arkadaşları ise radyolojik ve morfolojik ölçümleri birleştirerek ilgili bireyin yaş tayini yapabilmek amacıyla geliştirdikleri yöntemlerinde; varolan dişin apikal saydamlığını (T-mm olarak), periodontal ligamanın retraksiyonunun (P-mm olarak) röntgen yardımıyla ölçümü, pulpa uzunluğunun lm (PL-mm olarak), röntgen yardımıyla kök uzunluğunu mezial yüzden lm (RL), mine-sement sınırındaki kök ve pulpa genişliği, vb gibi kriterleri göz önüne alarak yaş tayini yapmışlardır (139).

Diş yaşı belirlenmesi amacıyla günümüzde dünya çapında en sık kullanılan yöntem ise Demirjian ve arkadaşları tarafından 1973 yılında Fransız-Kanadalı ocuklara dayanılarak oluşturulmuş yöntemdir. Dünyanın farklı bölgelerinde farklı populusyonlar üzerinde denenmiş ve beyaz ırk çocuklarına daha fazla uyumlu olduğu saptanmıştır (3, 32, 51, 114, 130).

Demirjian Yöntemi:

1146 erkek ve 1482 kız olmak üzere toplam 2628 ocuk üzerinde yapmış oldukları araştırma sonucunda, sol mandibular 7 adet (20 yaş dişi hariç) dişin gelişim aşamaları üzerine oluşturulmuş bir yöntemdir.

Bu yönteme göre;

Dişler, gelişim seviyelerinin belirlenmesi için değerlendirilirlerken; 2. Büyük azı dişi, 1.Büyük azı dişi, 2.Küçük azı dişi, 1.Küçük azı dişi, kanin dişi, yan keser diş ve orta keser diş olarak sıralanmaktadır. Dişlerin gelişim seviyelerine A'dan H'ye birer değer verilmektedir. Dişlerin röntgen görüntüleri A-H arası gelişim düzeylerini gösteren şemaya göre karşılaştırılarak, her bir dişin hangi gelişim seviyesinde olduğu belirlenmektedir.

Seviyeler belirlenirken, büyüteç kullanılmadan çıplak gözle değerlendirilebilmelidir. Kuran yüksekliği, tüberkül tepesinin en st noktası ile mine-sement sınırı arasındaki en fazla mesafeyi ifade ederken; tüberküllerin eşit yükseklikte olmadığı durumlarda iki tüberkülün ayrı ayrı en yüksek noktası arasındaki mesafenin ortası tüberkül tepesi olarak kabul edilmektedir (13, 41, 106).

Diş oluşum aşamaları:

Eğer herhengi bir kalsifikasyon belirtisi yoksa 0 (sıfır) derecesi verilmektedir.

A Hem tek hem de çok köklü dişler için kriptin en üst seviyesinde kalsifikasyon kon ya da konlar şeklinde görülmektedir.

B Kalsifiye noktalar oklüzal yüzeyin sınırlarını oluşturan tek ya da birden fazla tüberkülü oluşturmaktadır

C a. Oklüzal yüzeyde mine oluşumu tamamlanmıştır. Servikal bölgeye doğru konverjan görünüm oluşturmaktadır.

b. Dentin birikimi başlangıcı görülmektedir.

c. Oklüzal tarafa bakan yüzeyde pulpa odası sınırı kavisli şekli almaktadır.

D. a. Mine-sement sınırına doğru kuron oluşumu tamamlanmış

b. Tek köklü dişlerde pulpa odasının dış sınırı servikale doğru kankav olacak şekilde eğimli. Pulpa boynuzları mevcutsa, açılmış şemsiye görüntüsü sergilemektedir.

c. Kök oluşumu başlangıcı gözlenmekte.

E. *Tek köklü dişler için;*

a. Pulpa odası duvarları devamlılığı bir önceki aşamaya nazaran genişlemiş pulpa boynuzu ile bozulmaktadır.

b. Kök uzunluğu kuron uzunluğundan azdır.

Büyük azı dişleri için;

a. Radiküler bifurkasyon başlangıç oluşumu kalsifiye nokta ya da yarımay şeklinde görülmektedir.

b. Kök uzunluğu kuron yüksekliğinden hala azdır.

F. *Tek köklü dişler için;*

a. Pulpa odası duvarları ikizkenar üçgen ve kök uçları huni şeklindedir.

b. Kök uzunluğu kuron yüksekliğine eşit ya da ondan daha fazladır.

Büyük azı dişleri için;

- a. Bifurkasyonun kalsifiye kısmı, yarım ay şeklinden daha fazla gelişmiş ve köklere huni şeklinde sonlanmalarını sağlayacak şekilde daha belirginleşmiştir.
 - b. Kök uzunluğu kuran yüksekliğine eşit ya da daha fazladır.
- G.** a. Kök kanalları duvarları paralel ve apikal uç kısmen açıktır (büyük azı dişlerde distal kök)
- H.** a. Kök kanalının apikal ucu tamamen kapanmıştır. (Büyük azı dişlerinde distal kök)
- b. Kök ve apeks çevresinde periodontal membran genişliği düzgündür (Şekil 2.3).

O	A	B	C	D	E	F	G	H
								

Şekil 2.3: Demirjian'a göre diş gelişim aşamalarının şematik olarak gösterilmesi

7 diş için ayrı ayrı elde edilen dereceler kızlar ve erkekler için ayrı ayrı oluşturulmuş skor tabloları kullanılarak skorlandırılmaktadır. Derecelere karşılık gelen skorların toplamı tabloda karşılık gelen yaşla eşleştirilmektedir (41). Demirjian skorum sistemi, kesin kök uzunluklarının yanında objektif kriterlere ve ilgili değerlere bağlıdır. Üçüncü büyük azı dişi hariç sol alt çenedeki tüm dişler kök kapanış aşamasına bağlı olarak skorlanmaktadır. Tüm yedi dişin skorları toplamı dişsel gelişim skorunu (0 ile 100 arasında) ifade etmektedir. Dişsel gelişim skorları, standart değerleri gösteren grafik ya da tablolar kullanılarak diş yaşına çevirilmektedir. Kızlar ve erkekler için ayrı standartlar bulunmaktadır. Bu yöntem, çocukluk dönemi boyunca ilgili bireyin diş yaşının belirlenmesinde kullanılabilmektedir (139).

Demirjian yönteminde sadece sol alt çenede bulunan yedi adet dişin referans alınmasının nedeni olarak; dental maturasyonun alt çenede orta hattın sağında ve solunda simetrik olarak gözlenmesi gösterilmektedir (105).

Demirjian ve ark, yöntemlerini oluştururlarken; ikinci büyük azı, birinci büyük azı, ikinci küçük azı ve birinci küçük azı dişleri ile ikinci büyük azı, ikinci küçük azı, birinci küçük azı ve orta kesici dişleri de incelediklerini, elde ettikleri değerlerde standart sapma değerinin sekiz yaşta yaklaşık on hafta, daha büyük yaşlarda ise daha farklı aralıklarda olduğunu; sadece alt çenede bulunan ondört adet dişi incelediklerinde elde ettikleri sonuçların yedi dişin incelenmesi sonucunda elde ettikleri değerlerle yaklaşık olarak aynı olduğunu (örn: sekiz yaşta yaklaşık üç haftalık fark), bu nedenle uygulamada kolaylık sağlaması açısından sadece sol alt çenede yer alan yedi adet dişi kullanarak yöntemlerini şekillendirdiklerini bildirmektedirler (41).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

2008- 2010 yılları arasında gerçekleştirilen araştırmada; yaşları 7-16 arasında değişen, ALL nedeniyle tedavi görmüş, çalışma yapılan zamanda iyileşmiş kabul edilen ve en az bir sene (veya daha fazla) süredir büyüme ve gelişmelerini etkileyebilecek herhangi bir tedavi uygulanmamış 32 (13 kız, 19 erkek) ve sağlıklı, büyüme ve gelişimlerini etkileyen herhangi bir tedavi görmemiş 32 (13 kız, 19 erkek), toplam 64 çocuk çalışma kapsamına alındı.

Çalışma için yerel etik kurul onayı dışında, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Hastalıkları Anabilim Dalı, Pediatrik Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı'ndan da yazılı izin belgesi alındı.

3.1. Yerel etik kurul onayı

Bu çalışma için; İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurul'undan 29.02.2008 tarihli 608 sayılı yazısı ile çalışmanın etik yönden bir sakınca taşımadığı, uygulamaya konulabileceğini belirten onay raporu alındı.

3.2. Hasta seçimi

Araştırmaya dahil edilen çocuklardan deney grubundakilerin: ALL nedeniyle tedavi görmüş (sadece kemoterapi tedavisi ya da kemoterapi+radyoterapi kombine tedavisi görmüş), tedaviye olumlu yanıt vermiş ve iyileşmiş kabul edilmiş olması; en az son bir sene içinde büyüme ve gelişmesini etkileyecek herhangi bir hastalık nedeniyle tedavi görmemiş olması, ve kontrol grubundakilerin ise herhangi bir sistemik rahatsızlığının bulunmaması, büyüme ve gelişimlerini etkileyen herhangi bir hastalık nedeniyle tedavi görmemiş olmaları ön koşulu arandı.

3.3. Hastadan anamnez alınması

Çocukların velileri ile ön görüşme yapılarak; veliler çalışmanın içeriği konusunda yazılı ve sözlü olarak bilgilendirildi ve çalışmanın içeriği, katılımın süresi, potansiyel risk ve sorunları, hastanın olası yararlarını, velinin ve çocuğun adres, telefon bilgilerini de içeren gönüllü onay formu imzalatıldı. Çocukların velileri ile birebir görüşme yapılarak genel sağlık durumları ile ilgili sorular sorularak kayıtlar alındı. Ayrıca ALL tedavisi görmüş çocukların İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Hastalıkları Anabilim Dalı, Pediatrik Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı'nda

görmüş oldukları tedavilerin detaylarını içeren dosyaları da incelenerek ALL nedeniyle uygulanan tedaviler hakkında bilgi edinildi. Elde edilen bilgiler hazırlanmış anamnez bilgi formlarına kaydedildi.

3.4. Klinik incelemeler

Çocukların ağız diş muayeneleri ayna ve sond yardımı ile Dünya Sağlık Örgütü kriterlerine göre yapıldı ve bulgular çalışma için özel olarak hazırlanan Oral Takip Formları'na kaydedildi.

3.4.1. Diş çürüklerinin belirlenmesinde kullanılan yöntem

Muayene, sağ üst çenenin distalinden başlayarak üst çene bitirildikten sonra sol alt çenenin en distalinden sağ alt çenenin en distaline kadar belirli bir düzen içinde yapıldı. Arayüz çürüklerinin belirlenmesi için radyografi alınmadı. Dişin herhangi bir yüzeyi ağızda görünür hale geldiyse, diş sürmüş kabul edildi. Aynı anda hem süt hem de sürekli diş aynı diş boşluğunda ise sürekli diş değerlendirme kapsamına alındı.

Belirlenen çürükler ve dişler üzerindeki lokalizasyonları Oral Takip Formu üzerinde yer alan ilgili diş üzerinde belirtildi.

Elde edilen kayıtlar ile DMFT indeksine (Decayed, Missing and Filled Teeth Index) göre sürekli dişler için DMF(T) ve DMF(S), süt dişleri için df(t) ve df(s) değerleri hesaplandı.

3.4.2. Oral hijyenin belirlenmesi

Oral hijyeni belirlemek amacıyla Silness-Löe Plak İndeksi ile Dişeti Oluğu Kanama İndeksi (SBI) kullanıldı ve Dişeti Oluğu-Dişeti Cebi Derinliği ölçümleri yapıldı.

3.4.2.1. Silness-Löe plak indeksi (1964)

Ağız içerisinde var olan dişlerin mesial, fasiyal, distal ve oral yüzleri olmak üzere dört yüzeyi değerlendirildi. İndeks uygulanacak dişler hava spreyi ile kurutulduktan sonra pamuk tamponlarla izole edildi. Göz ve periodontal sonda yardımı ile plak varlığı değerlendirilmesi yapıldı. Toplam değerler yüzey sayısına bölünerek indeks hesaplandı (Tablo 3.1).

$$\text{Verilen indeks değerleri toplamı}$$

$$\text{Silness-Löe Plak İndeksi} = \frac{\text{Değerlendirilen yüzey sayısı}}{\text{Değerlendirilen yüzey sayısı}}$$

Tablo 3.1 Silness-Löe plak indeksi

Derece	
Skor 0	Gözle bakıldığında ve sonda ile kazındığında dişeti kenarında bakteri plağı yoktur
Skor 1	Dişeti kenarında bakteri plağı gözle zor seçilebiliyor, sadece sonda ile kazınarak belli edilebiliyor
Skor 2	Dişeti kenarı yanında gözle iyi görülebilen yumuşak birikintiler var. İnterdental bölge tamamen dolmamış.
Skor 3	Dişeti kenarında gayet belirgin kalın birikintiler var ve bunlar kuronale doğru gelişmiş. İnterdental bölge tamamen dolu.

3.4.2.2. Dişeti oluğu kanama indeksi (SBI)

Klinik muayene kapsamında ağız içinde var olan dişler periodontal sonda kullanılarak dişeti oluğu kanama indeksleri belirlendi. Bunun için periodontal sonda ile sulkus içinde dikkatle dolaşıldı ve kanama olması ve dişetin durumuna göre derecelendirildi (Tablo 3.2). Toplam değerler ünite sayısına bölünerek indeks hesaplandı.

Tablo 3.2 Dişeti oluğu kanama endeksi (SBI)

Derece	
Skor 0	P ve M dişetlerinde gözle bakıldığında değişiklik yok, dişeti oluğu sonda ile kontrol edildiğinde kanama yok
Skor 1	P ve M dişetlerinde gözle bakıldığında renk değişmesi ve ödem yok, dişeti oluğu sonda ile kontrol edildiğinde kanama oluyor
Skor 2	P ve M dişetlerinde ödem yok, dişeti rengi değişmiş ve dişeti oluğu sonda ile kontrolde kanıyor
Skor 3	Dişeti oluğu kanaması, renk değişikliği ve hafif ödematöz değişiklik var
Skor 4	Dişeti oluğu kanaması, renk değişikliği ve belirgin ödematöz değişiklik var
Skor 5	Belirgin dişeti oluğu kanaması, sondayla kontrol edilmeden de kendi kendine kanama, belirgin renk değişikliği, ileri ödematöz değişiklik(ülserli-ülserli) var

(P: Papiller, M: Marginal)

$$\text{Dişeti oluğu kanama indeksi (SBI)} = \frac{\text{Verilen indeks değerleri toplamı}}{\text{Değerlendirilen ünite sayısı}}$$

3.4.2.3. Dişeti oluğu-Dişeti cebi derinliği

Klinik muayene kapsamında ağız içinde var olan dişler periodontal sonda kullanılarak Dişeti Oluğu-Dişeti Cebi Derinliği ölçümleri yapıldı. Bunun için periodontal sonda dişin uzun aksına olabildiğince paralel tutulup, dişeti oluğunda hafif bir direnç hissedilinceye kadar dişeti oluğuna yerleştirildi. Elde edilen değerler ölçüm yapılan toplam nokta sayısına bölünüp ortalamaları alındı.

Çocuklarda dişlenme olaylarının gelişimine göre dişetinin durumu değişiklik göstermektedir. Örneğin , diş sürmesi sırasında dişeti oluğu daha derindir ve süt dişleri sürmelerini tamamladıktan sonra da dişeti oluğu erişkinlerinkinden daha derin olmaktadır. Bu oran 0,5- 2,5 mm arasında değişebilmektedir (60). Bu nedenle çalışma kapsamında yer alan çocukların dişeti oluğu-dişeti cebi derinliği ölçümlerinde tüm dişlerin ölçümlerinin yanısıra; süt dentisyonu olan çocuklar için 54, 64, 74, 84, 71 ve 81 no'lu dişler; karışık ve sürekli dentisyonunda olan çocuklar için 16, 26, 36, 46,31 ve 41 no'lu dişler referans alınarak ikinci bir ölçüm yapıldı.

3.4.3. Dişlerde Molar-İnsizal Hipoplazi (MIH) varlığını belirlemede kullanılan yöntem

Klinik muayene kapsamında ağız içinde var olan dişler tükürükten izole edilmeden, ayna, sond ve reflektör yardımıyla muayeneleri yapıldı; molar-insizal hipoplazi varlığı, Wetzel ve Reckel'in oluşturmuş olduğu sınıflandırmaya göre değerlendirildi (Tablo 3.3).

Tablo 3.3 Wetzel ve Reckel sınıflandırması

Derece	
Skor 1	Dişlerin çiğneyici yüzeylerinde ve kuronun üst kısımlarında izole beyaz- krem renkten sarımsı kahverengi renkleşmeler
Skor 2	Dişteki tüberküllerin hepsini ya da bir kısmını etkileyen çok az madde kaybıyla birlikte olan sarımsı kahverengi hipomineralize mine
Skor 3	Dişte geniş ölçüde mineralize alan eksikliği, belirgin sarımsı kahverengi renkleşme ve bunun sonucunda fazla miktarda mine kayıpları varlığı

3.4.4. Dişlerde kuron-kök anomalisi, diş eksikliği veya fazlalığı varlığının belirlenmesinde kullanılan kriterler

Çalışma kapsamında yer alan bireylerden alınan panoramik radyografilerden faydalanılarak dişler şekil, sayı ve kök anomalisi açısından değerlendirildi. Değerlendirme için:

Mikrodont diş: normal boyutların altında ölçülere sahip olan diş (simetriği olan dişle karşılaştırıldığında)

Makrodont diş: normal boyutların üzerinde ölçülere sahip olan diş (simetriği olan dişle karşılaştırıldığında)

Taurodont diş: mine-sement sınırından başlayan artmış mesio-distal uzaklık, oldukça kısa kökler ve geniş pulpa odasıyla karakterize gelişim anomalisi

Hipodonti: süt veya sürekli diş dizisini etkileyen bir ya da daha fazla dişin oluşmamasıyla karakterize sayı anomalisi

Sivri kökler: hacimce azalmış, ince kökler

Küt uçlu kökler: artmış hacimli ve küt uçla bitmiş kökler

Diş eksikliği-diş fazlalığı;

Diş eksikliği: diş sayısındaki azlık. Total ya da parsiyel olabilmektedir. Total diş eksikliği anodonti; bir türde bir ya da birden fazla diş eksikliğine oligodonti(hipodonti)

Diş fazlalığı (hiperodonti): diş sayısındaki fazlalık. Normal boyut ve görünümde olan artı dişlere suplamenter, normal biçim ve boyutta olmayanlar ise sürnumerer diş olarak tanımlanmaktadır (60, 76).

3.4.5. Kapanış ilişkilerinin değerlendirilmesi

Çalışma kapsamında yer alan tüm bireylerin kapanış ilişkileri klinik muayeneleri sırasında Angle sınıflamasına bağlı olarak değerlendirildi:

Angle Sınıf I ilişki: üst birinci büyük azı dişinin mesio-bukkal tüberkülü alt birinci büyük azı dişinin median oluğuna oturmaktadır.

Angle Sınıf II ilişki: üst birinci büyük azı dişi sabit kabul edilmekte, alt büyük azı dişi bu dişe göre distalde yer almaktadır.

Angle Sınıf III ilişki: üst birinci büyük azı dişi sabit edilmekte, alt büyük azı dişi bu dişe göre mesialde yer almaktadır (23, 127).

3.5. Radyolojik incelemeler

Çalışma kapsamında yer alan tüm bireylerin klinik muayene ve teşhise yardımcı olması amacıyla panoramik röntgenleri İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Oral Diagnoz ve Radyoloji Anabilim Dalı'nda çekildi. Elde edilen panoramik röntgenler karanlık odada negatoskop üzerinde incelendi.

3.6. Dental maturasyon seviyelerinin incelenmesi

Çalışma kapsamındaki her çocuk için kronolojik yaş, panoramik röntgenin çekildiği tarihten doğum tarihi çıkarılarak hesaplanmıştır ve iki basamaklı sayı olarak kaydedilmiştir.

Demirjian yöntemi ile diş yaşı belirleme, sol alt çenedeki 7 sürekli dişin gelişimleri (20 yaş dişi hariç) esasına dayanmaktadır. Diş gelişimi 8 aşamaya ayrılmıştır ve her diş için gelişim aşamaları ayrı ayrı ayrıntılı bir şekilde yazılı olarak tanımlanmış ve resimlerle desteklenmiştir. Kalsifikasyon gözlenmiyorsa "0", gözleniyorsa "A" dan "H"ye kadar olan kalsifikasyon derecelerine göre skortlama yapılmaktadır. 7 dişin her gelişim aşaması istatistiksel modele göre skorlanmıştır. Her cinsiyet için standartlar ayrı olarak verilmiştir ve 7 dişin skorlarının toplamı dental maturasyonu vermektedir. Elde edilen sonuç dönüştürme tablolarına ya da persantil eğrilerine uyarlanarak diş yaşı hesaplanmaktadır. Çalışma grubundaki bireylerin sayılarının az olması nedeniyle kızlar ve erkekler için elde edilen skorlar; Skor I: Kızlarda 277-882, erkeklerde 275-855 arası, Skor II : Kızlarda 883 ve yukarısı, erkeklerde 856 ve yukarısı olarak kabul edilmiştir. Bu çalışmada, Demirjian standartlarına göre diş yaşı ölçümleri Dental Maturity CD-Rom Silver Platter Education 1994, Norwood, MA ile yapılmıştır.

3.6.1. Çalışma grubunun değerlendirilmesi

Demirjian yöntemi ile diş yaşının belirlenmesi için kullanılan bütün röntgenler değerlendirme hatasını en aza indirmek ve yöntemin güvenilirliğini değerlendirmek amacıyla araştırmacı tarafından 2 kez incelenmiştir. Birinci değerlendirme ışıklı negatoskop üzerinde gerçekleştirilmiş ve dişlerin gelişim aşamaları belirlenerek, veriler bilgisayar programda ilgili yerlere girilmiştir. İkinci değerlendirme için birinci değerlendirmeden 1 ay sonra her iki gruptan rastgele 10'ar kişi seçilmiş ve röntgenleri tekrar incelenerek belirlenen skorlar bilgisayar programında tekrar değerlendirilmiştir. Birinci ve ikinci değerlendirme arasındaki farklar genellikle bir hasta için 7 dişte, bir gelişim aşamasını geçmemektedir. Eğer fark gözlenmişse, düşük gelişim aşaması seçilmiştir.

3.6.2. Yöntemin doğruluğunun-araştırmacının güvenilirliğinin değerlendirilmesi

Diş yaşı tahminin doğruluğu, önceden tahmin edilen kronolojik yaşa ne derece yakın olduğudur ve kronolojik yaş ile diş yaşı arasındaki farkla hesaplanır. Her grup için kronolojik yaş diş yaşı ile karşılaştırılır. Kronolojik yaş diş yaşından çıkarıldığında, pozitif sonuç elde ediliyorsa bu sonuç “fazla tahmin” (ileri diş gelişimi), sonuç 0 ise kronolojik yaş ve diş yaşının aynı olduğu, negatif sonuç elde ediliyorsa “eksik tahmin” (gecikmiş diş gelişimi) olarak değerlendirilmiştir.

3.7. İstatistiksel değerlendirme

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007&PASS 2008 Statistical Software (Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma, frekans) yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Student t test, normal dağılım göstermeyen parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında Ki-Kare testi ve Fisher's Exact Ki-Kare testi kullanıldı. Röntgen yaşı ve Demirjian yaşı uyumluluğunun tespitinde ICC hesaplandı. Parametre ölçümlerine ilişkin metod hatasının analizinde de Sınıf içi korelasyon katsayısı (ICC) hesaplanmıştır. Anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

4. BULGULAR

4.1. Araştırmada kullanılan anamnez soruları ve test bulgularının ortalama değerleri

4.1.1. Çalışma kapsamındaki çocukların yaş ve cinsiyet dağılımı

Yaşları 7-16 arasında değişen, ALL nedeniyle tedavi görmüş ve çalışma yapılan zamanda iyileşmiş kabul edilen 32 (13 kız, 19 erkek) ve 32'si sağlıklı (13 kız, 19 erkek) toplam 64 çocuk çalışma kapsamına alındı (Tablo 4.1). Lösemi tedavisi görmüş çocuklar “Grup I” (n=32), sağlıklı çocuklar “Grup II” (n=32) olarak adlandırıldı.

Tablo 4.1: Gruplara Göre Cinsiyet Değerlendirilmesi

	Grup I	Grup II	
	n (%)	n (%)	p
Cinsiyet			
Erkek	19 (%59,4)	19 (%59,4)	1,000
Kız	13 (%40,6)	13 (%40,6)	

*Ki-kare testi kullanıldı

Gruplara göre çocukların cinsiyet dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Çocukların röntgen çekilme yaşları 5 ile 15 arasında değişmekte olup, ortalama yaş $10,34 \pm 2,94$ 'tür (Tablo 4.2).

Tablo 4.2: Gruplara Göre Röntgen Çekilme Yaşının Değerlendirilmesi

	Grup I	Grup II	
	n (%)	n (%)	p
Röntgen çekilme yaşı			
≤ 8 yaş	11 (%34,4)	7 (%21,9)	0,266
≥ 9 yaş	21 (%65,6)	25 (%78,1)	

*Ki-kare testi kullanıldı

Gruplara göre çocukların röntgen çekilme yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Grup I için;

Çocuklara teşhis konma ve tedaviye başlanma yaşı 3 ile 10 yaş arasında değişmekte olup, ortalama yaş $5,40 \pm 2,48$ 'dir (Tablo 4.3).

Tablo 4.3: Lösemi tedavisi görmüş çocukların teşhis-tedavi başlama yaşlarının değerlendirilmesi

	Min-Max	Ort $\pm$ SS
Teşhis-Tedaviye başlama yaşı	3-10	$5,40 \pm 2,48$

4.1.2. Lösemi tedavisi görmüş çocuklara ilişkin bilgilerin değerlendirilmesi

Çocukların tedavi süreleri 12 ay ile 36 ay arasında değişmekte olup, ortalaması $15,78 \pm 6,40$ 'tır.

Çocukların %46,9'unda standart risk ALL (SR ALL), %53,1'inde yüksek risk ALL (YR ALL) görülmüştür.

Çocukların %40,6'sına kemoterapi tedavisi uygulanırken, %59,4'üne kemoterapi ve radyoterapi birlikte uygulanmıştır. Uygulanan radyoterapi dozları 12 Gy ile 18 Gy arasında değişmekte olup, ortalaması $15,16 \pm 3,08$ Gy'dir (Tablo 4.4).

Tablo 4.4: Lösemi Tedavisi Alan Çocuklara İlişkin Bilgilerin Dağılımı

	Min-Max	Ort $\pm$ SS
Tedavi süresi (ay)	12-36	$15,78 \pm 6,40$
	n	%
ALL Tipi		
SR ALL	15	46,9
YR ALL	17	53,1
Tedavi Şekli		
KT	13	40,6
KT+RT	19	59,4

4.1.3. DMF(T), DMS(S), df(t) ve df(s) indeksleri

Çocukların DMF(T), DMF(S), df(t) ve df(s) ortalamaları Grup I için sırasıyla 3,00; 4,18; 2,31 ve 4,75; Grup II için sırasıyla 3,28; 2,40; 6,15 ve 3,31 olarak bulundu (Tablo 4.5).

Tablo 4.5: Gruplara Göre df(t), df(s), DMF(T), DMF(S) Değerlendirilmesi

	Grup I	Grup II	p
	Ort±SS (Medyan)	Ort±SS (Medyan)	
df(t)	2,31±3,11 (1)	3,31±3,11 (3)	0,119
df(s)	4,75±6,47 (2)	6,15±6,01 (6)	0,182
DMF(T)	3,00±2,90 (3)	2,40±2,54 (2)	0,485
DMF(S)	4,18±4,46 (4)	3,28±4,44 (2)	0,466

*Mann Whitney U test kullanıldı

Gruplara göre çocukların df(t), df(s), DMF(T) ve DMF(S) sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

4.1.4. Ağız hijyeni ile ilgili bulgular

Grup I için Silness-Löe plak indeksi ortalaması 0,88, Grup II için ise 0,81 olarak bulundu. Grup I için dişeti oluğu kanama indeksi (SBI) ortalaması 0,31, Grup II için ise 0,42 olarak bulunmuştur (Tablo 4.6).

Tablo 4.6: Gruplara göre Silness-Löe plak indeksi ve dişeti oluğu kanama indeksi (SBI) değerlendirilmesi

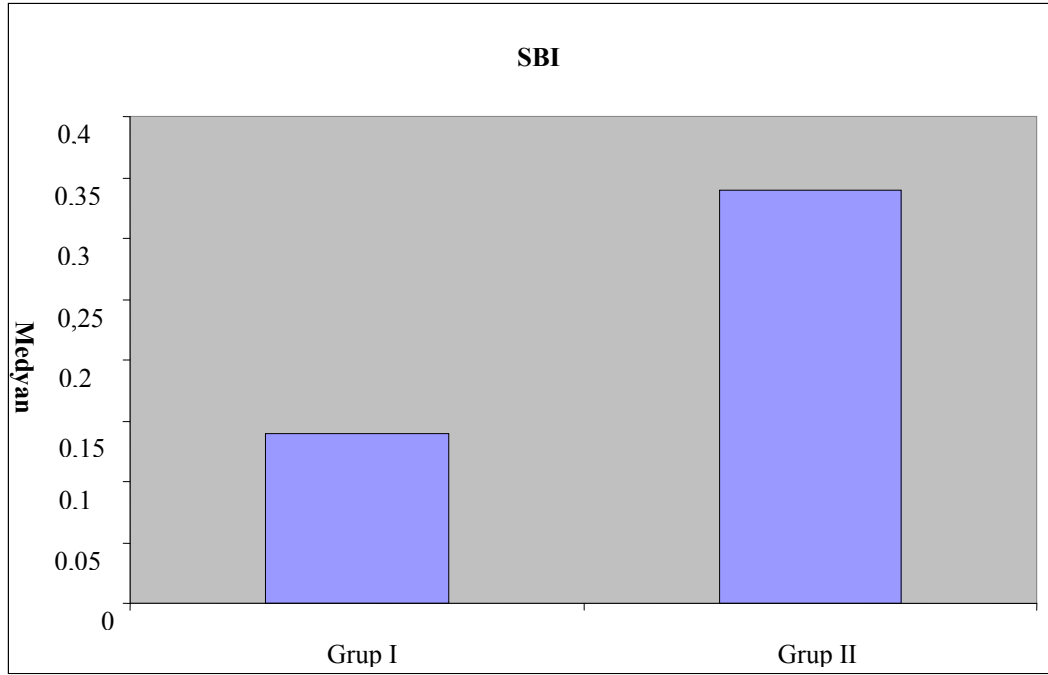
	Grup I	Grup II	p
	Ort±SS (Medyan)	Ort±SS (Medyan)	
Silness-Löe PI	0,88±0,76 (0,90)	0,81±0,35 (0,78)	0,266
SBI	0,31±0,54 (0,14)	0,42±0,25 (0,34)	

* Mann Whitney U test kullanıldı

** $p<0,01$

Gruplara göre çocukların plak indeksi düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Grup I'deki çocukların dişeti oluğu kanama indeksleri, Grup II'deki çocuklardan istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı derecede düşük saptanmıştır ($p<0,01$) (Şekil 4.1).



Şekil 4.1: Gruplara göre SBI düzeylerinin dağılımı

Gruplar için yapılan dişeti oluğu-dişeti cebi derinliği değerlendirmesinde:

Grup I için referans dişlerin cep derinliği ortalaması 1,85 mm, tüm dişlerin cep derinlikleri ortalaması 1,83 mm;

Grup II için ise referans dişlerin cep derinliği ortalaması 1,82 mm, tüm dişlerin cep derinlikleri ortalaması 1,70 mm olarak saptanmıştır (Tablo 4.7).

Tablo 4.7: Gruplara Göre Cep Derinliği Değerlendirilmesi

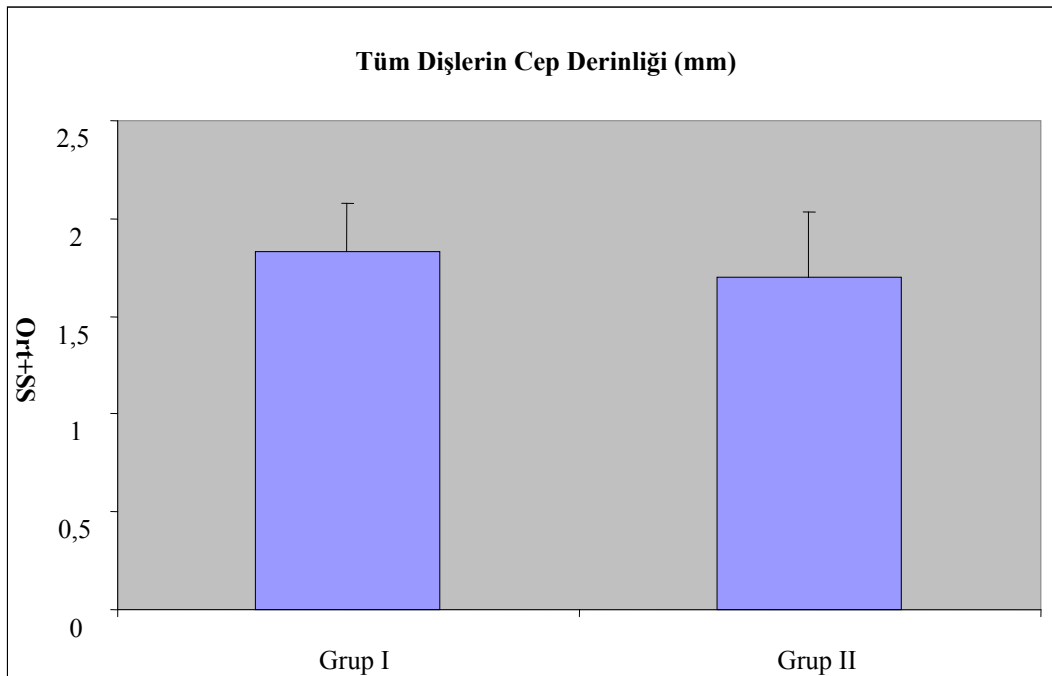
	Grup I	Grup II	
	Ort±SS	Ort±SS	p
Referans Dış Cep Derinliği (mm)	1,85±0,23	1,82±0,38	0,753
Tüm Dış Cep Derinliği (mm)	1,83±0,25	1,70±0,33	0,009**

* Student t test kullanıldı

** p<0,01

Gruplara göre çocukların referans dış cep derinlikleri düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Grup I'deki çocukların tüm dişler için cep derinliği ortalamaları, Grup II'deki çocuklardan istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı derecede yüksek saptanmıştır ($p<0,01$) (Şekil 4.2).

**Şekil 4.2: Gruplara göre tüm diş cep derinliği ortalamalarının dağılımı**

4.1.5. Molar-İnsizal Hipoplazi varlığının değerlendirilmesi

Grup I'deki çocukların %43,8'nde, Grup II'deki çocukların ise %25,0'nda molar-insizal hipoplazi varlığı tespit edilmiştir (Tablo 4.8).

Tablo 4.8: Gruplara Göre MIH Değerlendirilmesi

	Grup I	Grup II	p
	n (%)	n (%)	
MIH	14 (%43,8)	8 (%25,0)	0,114
MIH Bölgesi			
1. Bölge	12 (%37,5)	8 (%25,0)	0,281
2. Bölge	11 (%34,4)	7 (%21,9)	0,266
3. Bölge	9 (%28,1)	3 (%9,4)	0,050*
4. Bölge	8 (%25,0)	2 (%6,3)	0,039*
MIH Derecesi (n=22)			
Grade I	7 (%46,7)	6 (%85,7)	0,165
Grade II	8 (%53,3)	1 (%14,3)	

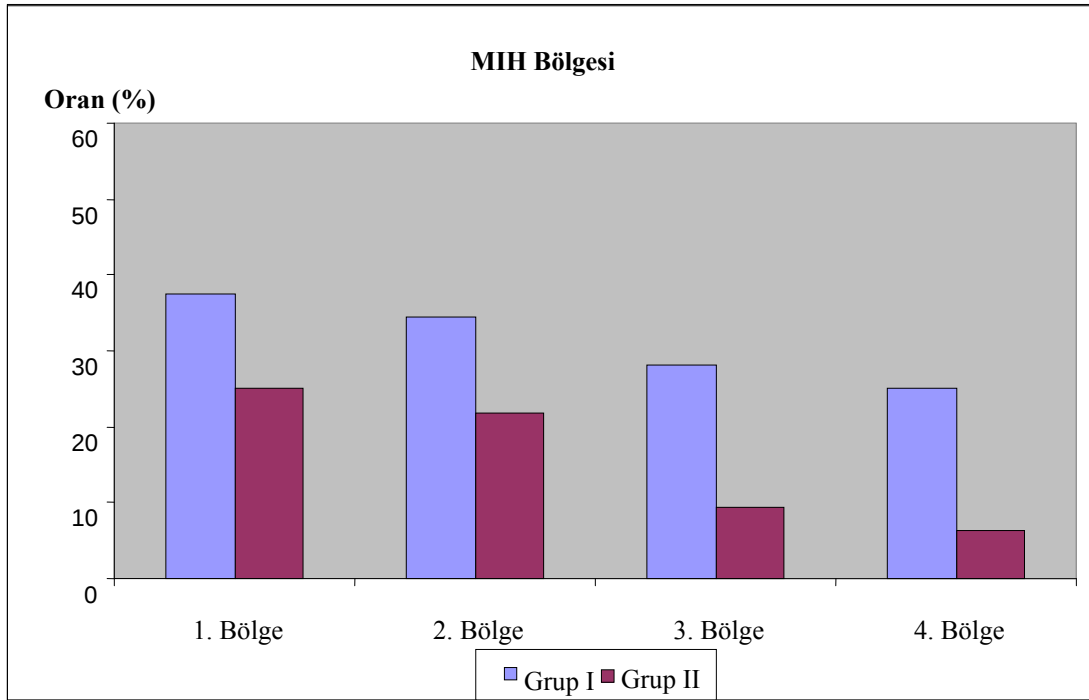
* Ki-kare test ve Fisher's Exact test kullanıldı

* p<0,05

Gruplara göre çocuklarda MIH görülme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p \geq 0,05$). Her iki grupta toplam 22 çocukta; Grup I'de 14, Grup II'de 8 çocukta MIH görülmüştür.

Birinci ve ikinci bölgede MIH görülme oranlarına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p \geq 0,05$).

Grup I'deki çocuklarda, üçüncü ve dördüncü bölgede MIH görülme oranı, Grup II'deki çocuklardan anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p < 0,05$) (Şekil 4.3).



Şekil 4.3: Gruplara göre MIH bölgelerinin dağılımı

Gruplara göre çocukların MIH dereceleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p \geq 0,05$).

Grup I'deki çocuklarda MIH varlığına göre çocukların lösemi teşhisi ve tedavisine başlama yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p \geq 0,05$) (Tablo 4.9).

Tablo 4.9: Grup I'deki çocuklarda MIH varlığı ve lösemi teşhis-tedaviye başlama yaşının değerlendirilmesi

Lösemi tedavisi alan çocuklarda MIH	Teşhis-Tedaviye başlama yaşı		p
	Ort±SS	Medyan	
Var	5,57±2,59	5	0,876
Yok	5,28±2,47	4,5	

* Mann Whitney U test kullanıldı

Kemoterapi gören çocukların %30,8'inde, Kemoterapi+Radyoterapi gören çocukların %52,6'sında MIH görülmektedir. Tedavi şekline göre MIH görülme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.10).

Tablo 4.10: Grup I'deki çocuklarda tedavi şekline göre MIH varlığının değerlendirilmesi

Lösemi tedavisi alan	Teşhis-Tedaviye başlama yaşı		p
	KT	KT+RT	
	Ort±SS	Medyan	
MIH			
Var	4 (%30,8)	10 (%52,6)	0,221
Yok	9 (%69,2)	9 (%47,4)	

*Ki-kare test kullanıldı

** $p<0,01$

4.1.6. Dişlerde kuron-kök anomalisi, diş eksikliği veya fazlalığı varlığının değerlendirilmesi

Grup I'deki çocukların %43,7'sinde kuron-kök anomalisi (%31,2'sinde mikrodont diş, %12,5'inde konik köklü diş) gözlenirken, Grup II'deki çocukların hiçbirisinde kuron-kök anomalisi gözlenmemiştir (Tablo 4.11).

Grup I'deki çocukların sadece bir tanesinde (%3,12) diş eksikliği gözlenirken; Grup II'deki çocukların bir tanesinde diş eksikliği (%3,12), bir tanesinde de (%3,12) diş fazlalığı gözlenmiştir.

Tablo 4.11: Grup I ve Grup II'deki çocuklarda kuron-kök anomalisi varlığının değerlendirilmesi

	Grup I n(%)	Grup II n(%)
Kuron/Kök Anomalisi		
Mikrodont	10 (%31,2)	0
Konik Kök	4 (%12,5)	0
Yok	18 (%56,3)	32 (%100)

Lösemi tedavisi alan çocuklarda, kuron/kök anomalisi varlığına göre çocukların tedaviye başlanma yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.12).

Tablo 4.12: Grup I'deki çocuklarda kuron-kök anomalisi varlığına göre teşhis-tedaviye başlama yaşının değerlendirilmesi

Lösemi Tedavisi Alan	Teşhis-Tedaviye başlama yaşı		p
	Ort±SS	Medyan	
Kuron/Kök Anomalisi			
Var	5,43±2,98	4	0,755
Yok	5,39±2,12	5	

* Mann Whitney U test kullanıldı

Lösemi tedavisi alan çocuklarda, tedavi şekline göre kuron/kök anomalisi görülme oranları arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p<0,01$) (Tablo 4.13).

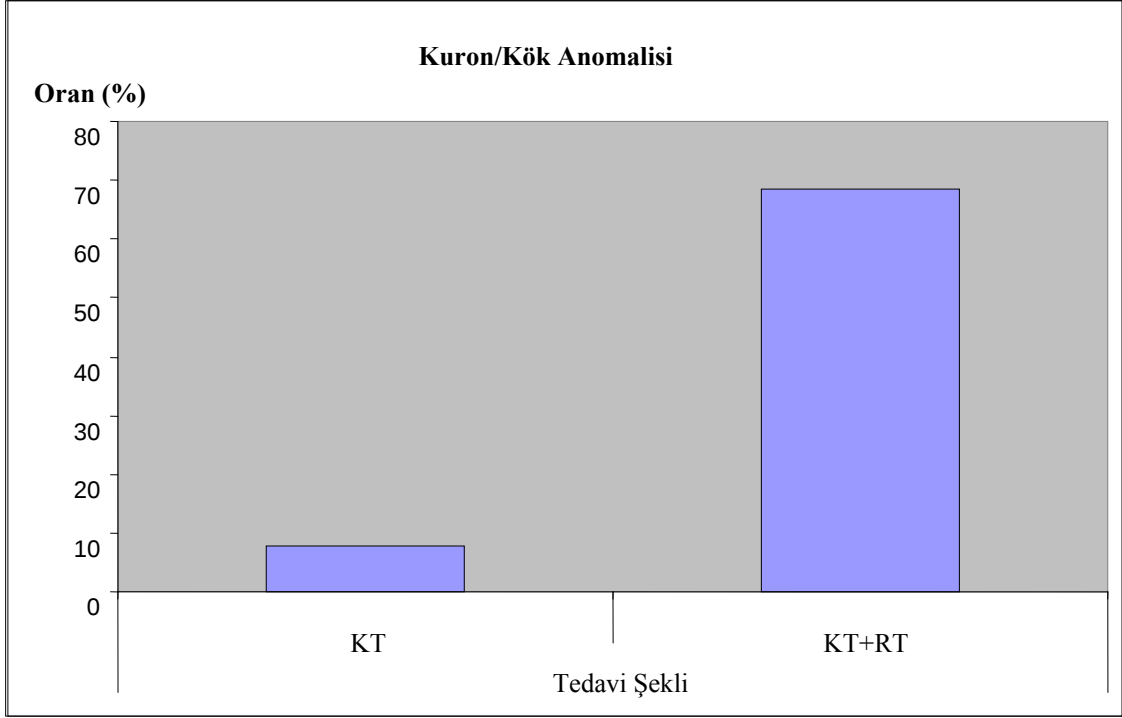
Tablo 4.13: Grup I'deki çocuklarda tedavi şekline göre kuron-kök anomalisi varlığının değerlendirilmesi

Lösemi tedavisi alan	Tedavi Şekli		p
	KT	KT+RT	
	n (%)	n (%)	
Kuron/Kök Anomalisi			
Var	1 (%7,7)	13 (%68,4)	0,001**
Yok	12 (%92,3)	6 (%31,6)	

*Ki-kare test kullanıldı

** $p<0,01$

Sadece Kemoterapi gören çocuklarda kuron/kök anomalisi görülme oranı (%7,7), Kemoterapi+Radyoterapi gören çocuklardan (%68,4) anomali görülme oranlarından anlamlı düzeyde düşüktür (Şekil 4.4).



Şekil 4.4: Tedavi şekline göre kuron/kök anomalisi görülme oranlarının dağılımı

4.1.7. Kapanış ilişkilerinin değerlendirilmesi

Her iki gruptaki çocukların %90,6'sında Class I kapanış ilişkisi gözlenmiştir. Gruplara göre kapanış ilişkileri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p \geq 0,05$) (Tablo 4.14).

Tablo 4.14: Gruplara göre kapanış ilişkilerinin değerlendirilmesi

	Grup I	Grup II	p
	n (%)	n (%)	
Kapanış			
CI I	29 (%90,6)	29 (%90,6)	1,000
CI II	3 (%9,4)	3 (%9,4)	

* Fisher's Exact test kullanıldı

4.2. Dental maturasyon seviyelerinin değerlendirilmesi

4.2.1. Kronolojik yaş ile Demirjian yöntemine göre hesaplanmış diş yaşları arasındaki korelasyonun değerlendirilmesi

Grup I'de; röntgen yaşı ile Demirjian yöntemine göre hesaplanan diş yaşları arasında pozitif yönlü ve %88,9 düzeyinde, ileri düzeyde anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($p<0,01$). **Grup II'de;** kronolojik yaş ile Demirjian yöntemine göre hesaplanan diş yaşları arasında pozitif yönlü, %95,9 düzeyinde ve ileri düzeyde anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($p<0,01$) (Tablo 4.15).

Tablo 4.15: Gruplarda kronolojik yaş ile Demirjian yöntemine göre hesaplanmış diş yaşları arasındaki korelasyonun değerlendirilmesi

	Kronolojik Yaş-Demirjian Yaşı	
	ICC	<i>p</i>
Grup I	0,889	0,001**
Grup II	0,959	0,001**

* ICC: Intraclass Correlation Coefficient

** $p<0,01$

Grup I ve Grup II'deki olguların kronolojik yaş ortalamaları; diş yaşı ortalamaları veya diş yaşına göre kronolojik yaşları farkları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.16).

Tablo 4.16 : Gruplara Göre Röntgen Diş Yaşı (Kronolojik yaş), Demirjian Diş Yaşı, Diş Yaşı-Kronolojik Yaş Farkı Değerlendirilmesi

	Grup I	Grup II	<i>p</i>
	Ort±SS (Medyan)	Ort±SS (Medyan)	
⁺ Röntgen Diş Yaşı	10,18±3,07	10,50±2,85	0,675
⁺ Demirjian Diş Yaşı	10,00±2,66	10,56±2,73	0,408
⁺⁺ Diş Yaşı-Kronolojik Yaş Farkı	-0,19±1,35 (0)	0,06±0,80 (0)	0,221

⁺ Student t test

⁺⁺ Mann Whitney U test kullanıldı

Çocukların tedavi şekillerine göre kronolojik yaş ortalamaları, diş yaşı ortalamaları ya da diş yaşına göre kronolojik yaş farkları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.17).

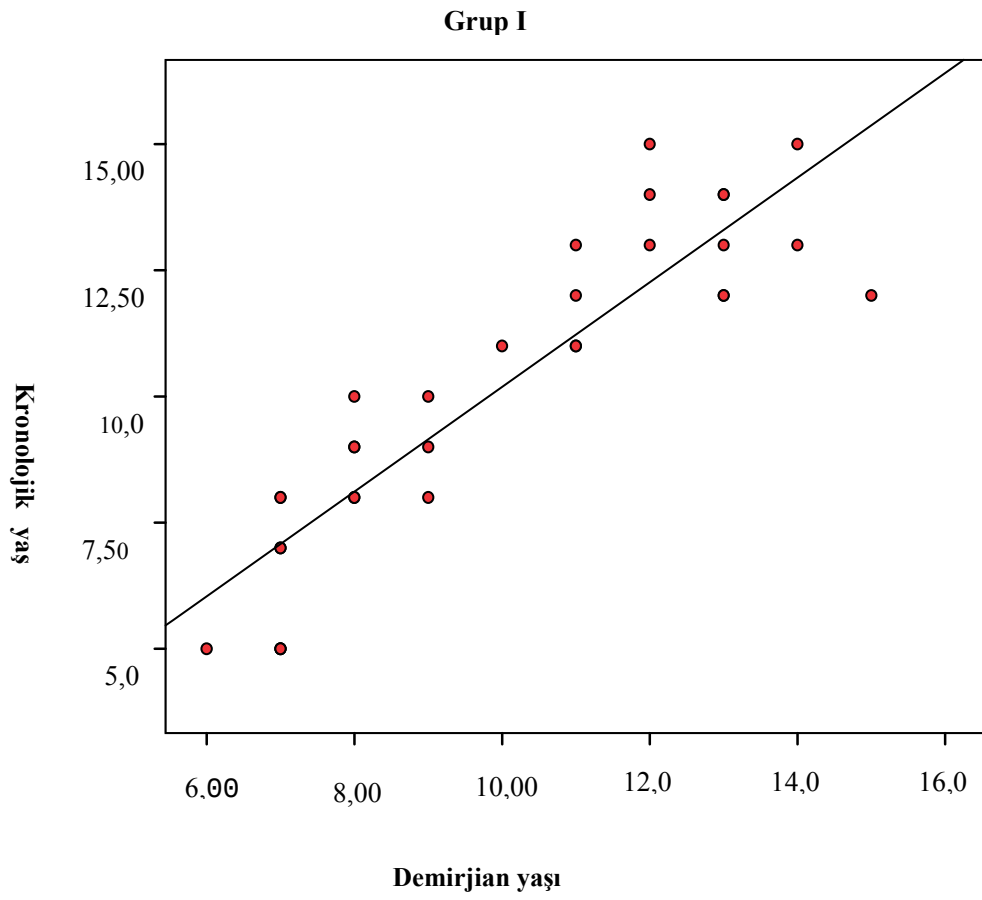
Tablo 4.17 : Tedavi Şekline Göre Röntgen Diş Yaşı (Kronolojik yaş), Demirjian Diş Yaşı, Diş Yaşı-Kronolojik Yaş Farkı Değerlendirilmesi

	KT	KT+RT	p
	Ort±SS (Medyan)	Ort±SS (Medyan)	
⁺ Röntgen(Kronolojik) Diş Yaşı	9,77±2,95	10,47±3,20	0,533
⁺ Demirjian Diş Yaşı	9,61±2,81	10,26±2,60	0,508
⁺⁺ Diş Yaşı-Kronolojik Yaş Farkı	-0,15±1,57 (-1)	-0,21±1,23 (0)	0,984

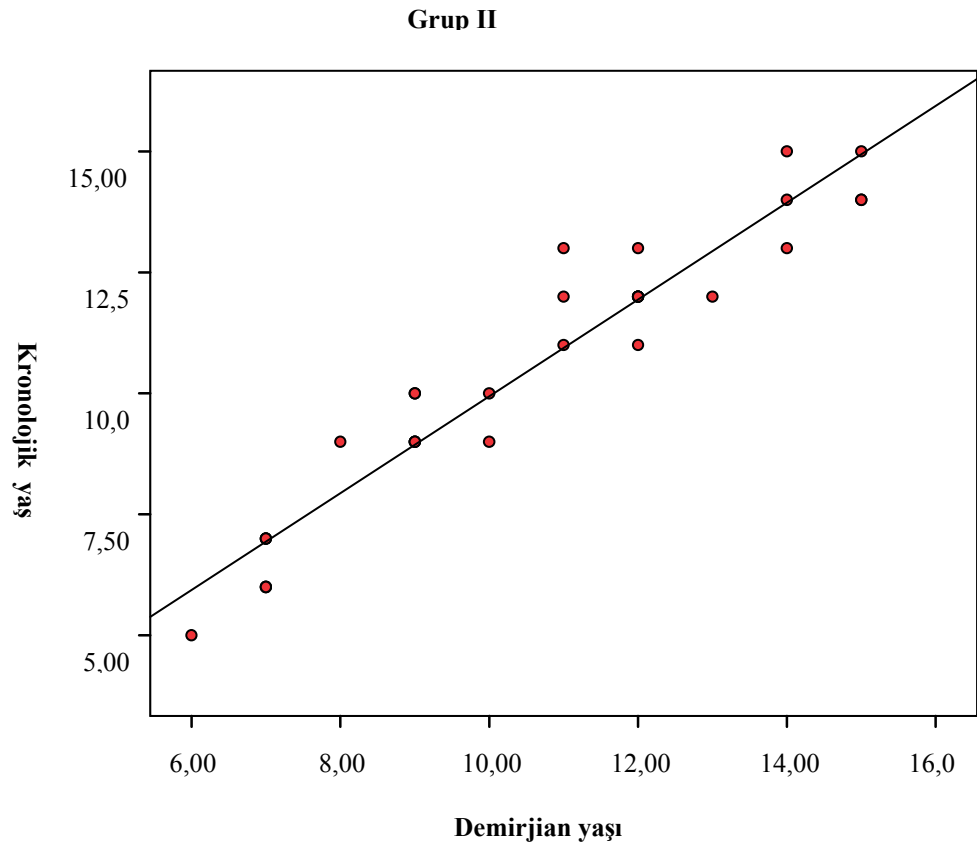
⁺ Sudent t test

⁺⁺Mann Whitney U test kullanıldı

Her iki grup için de kronolojik yaş ile Demirjian yöntemine göre hesaplanmış diş yaşlarının lineer dağılım gösterdiği saptanmıştır (Şekil 4.5-Şekil 4.6).



Şekil 4.5: Grup I'de kronolojik yaş ile Demirjian yaşı korelasyon grafiği



Şekil 4.6: Grup II'de kronolojik yaş ile Demirjian yaşı korelasyon grafiği

4.2.2. Gruplara göre Demirjian yöntemini ile hesaplanmış diş yaşlarının değerlendirilmesi

Grup I’de Demirjian yöntemine göre hesaplanmış diş yaşı değerleri ≤ 8 yaş olan 13, 9 yaş ve daha büyük olan 19 çocuk; Grup II’de ise Demirjian yöntemine göre hesaplanmış diş yaşı değerleri ≤ 8 yaş olan 8, 9 yaş ve daha büyük olan 24 çocuk bulunmaktadır. Gruplara göre çocukların Demirjian yöntemine göre hesaplanmış diş yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.18).

Tablo 4.18: Gruplar ile Demirjian yöntemine göre hesaplanmış diş yaşlarının değerlendirilmesi

	Grup I		Grup II	p
	n (%)		n (%)	
Demirjian yaşı				
≤ 8 yaş	13 (%40,6)		8 (%25,0)	0,183
≥ 9 yaş	19 (%59,4)		24 (%75,0)	

⁺ Ki-kare test kullanıldı.

4.2.3. Gruplara göre Demirjian yöntemi ile hesaplanmış diş yaşı skorlarının değerlendirilmesi

Gruplara göre çocukların skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.19).

Tablo 4.19: Gruplara göre Demirjian yöntemi ile hesaplanmış diş yaşı skorların değerlendirilmesi

	Grup I		Grup II	p
	n (%)		n (%)	
Skor				
I	16 (%50,0)		13 (%40,6)	0,451
II	16 (%50,0)		19 (%59,4)	

*Ki-kare test kullanıldı

Skor I : Kızlarda 277-882, erkeklerde 275-855 arası

Skor II : Kızlarda 883 ve yukarısı, erkeklerde 856 ve yukarısı

4.2.4. Yaş ve cinsiyetlerde gruplara göre Demirjian yaşı değerlendirilmesi

Her iki grupta da kronolojik yaşı ≤ 8 yaş olan erkek çocuklarının tamamının yaşları Demirjian yöntemine göre hesaplanan yaşlarında da ≤ 8 yaş çıkmıştır. Kronolojik yaşı ≤ 8 arasında olan kız çocuklarında ise sadece Grup II'de yer alan tüm kız çocuklarının yaşı ≤ 8 saptanmıştır.

Kronolojik yaşı ≤ 8 yaş olan kız çocuklarında; gruplar arasında Demirjian yaş sınıflaması açısından anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$). Grup I'de; kronolojik yaşı ≤ 8 yaş olan kız çocuklarından sadece birinin yaşı Demirjian hesaplamasında 9 yaş ve üzerinde bulunurken; Grup II'deki kronolojik yaşı ≤ 8 yaş olan kız çocuklarının hepsinin yaşı Demirjian hesaplamasında da ≤ 8 yaş bulunmuştur.

Kronolojik yaşı 9 yaş ve üzerinde olan erkek çocuklarında; gruplar arasında Demirjian yaş sınıflaması açısından anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$). Grup I'de; kronolojik yaşı 9 yaş ve üzerinde olan erkek çocuklarından ikisinin yaşı Demirjian hesaplamasında ≤ 8 yaş bulunurken, Grup II'de bir çocuğun yaşı ≤ 8 yaş bulunmuştur.

Kronolojik yaşı 9 yaş ve üzerinde olan kız çocuklarında; gruplar arasında Demirjian yaş sınıflaması açısından anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$). Grup

I’de; kronolojik yaşı 9 yaş ve üzerinde olan kız çocuklarından sadece birinin yaşı Demirjian hesaplamasında ≤ 8 yaş bulunurken; Grup II’deki kronolojik yaşı 9 yaş ve üzerinde olan kız çocuklarının hepsinin yaşı Demirjian hesaplamasında da 9 yaş ve üzerinde bulunmuştur (Tablo 4.20).

Tablo 4.20: Yaş ve cinsiyetlerde gruplara göre Demirjian yaşı değerlendirilmesi

Kronolojik Yaş	Cinsiyet	Demirjian yaşı	Grup I	Grup II	<i>p</i>
			n (%)	n (%)	
≤ 8 Yaş	Erkek	5-8 yaş	5 (%100)	3 (%100)	1,000
		≥ 9 yaş	-	-	
	Kız	5-8 yaş	5 (%83,3)	4 (%100)	
		≥ 9 yaş	1 (%16,7)	0 (%0)	
≥ 9	Erkek	5-8 yaş	2 (%14,3)	1 (%6,3)	0,586
		≥ 9 yaş	12 (%85,7)	15 (%93,8)	
	Kız	5-8 yaş	1 (%14,3)	0 (%0)	
		≥ 9 yaş	6 (%85,7)	9 (%100)	

*Fisher’s Exact test kullanıldı

4.2.5. Yaş grupları ve cinsiyetlerde gruplara göre Demirjian skorlarının değerlendirilmesi

Kronolojik yaşı ≤ 8 yaş olan erkek çocuklarının tamamının Demirjian skorları 275 ve 855 arasında bulunmuştur.

Kronolojik yaşı ≤ 8 yaş olan kız çocuklarının tamamının Demirjian skorları 277 ve 882 arasında bulunmuştur.

Kronolojik yaşı 9 yaş ve üzerinde olan erkek çocuklarında; gruplar arasında Demirjian skorları açısından anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$). Grup I’de; kronolojik yaşı 9 yaş ve üzerinde olan erkek çocuklarından %21,4’ünün ($n=3$) Demirjian skoru 275 ile 855 arasında bulunurken, Grup II’deki çocukların %25’inde ($n=4$) Demirjian skoru 275 ile 855 arasında bulunmuştur.

Kronolojik yaşı 9 yaş ve üzerinde olan kız çocuklarında; gruplar arasında Demirjian skorları açısından anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$). Grup I’de; kronolojik yaşı 9 yaş ve üzerinde olan kız çocuklarından %28,6’sının ($n=2$) Demirjian skoru 277 ile 882 arasında bulunurken, Grup II’deki çocukların %22,2’sinde ($n=2$) Demirjian skoru 277 ile 882 arasında bulunmuştur (Tablo 4.21).

Tablo 4.21: Yaş grupları ve cinsiyetlerde gruplara göre Demirjian skorlarının değerlendirilmesi

Kronolojik Yaş	Cinsiyet	Demirjian Skoru	Grup I	Grup II	<i>p</i>
			n (%)	n (%)	
≤8 Yaş	Erkek	275-855	5 (%100)	3 (%100)	-
		856 ve üzeri	-	-	
	Kız	277-882	6 (%83,3)	4 (%100)	-
		883 ve üzeri	-	-	
≥9	Erkek	275-855	3 (%21,4)	4 (%25,0)	1,000
		856 ve üzeri	11 (%78,6)	12 (%75,0)	
	Kız	277-882	2 (%28,6)	2 (%22,2)	1,000
		883 ve üzeri	5 (%71,4)	7 (%77,8)	

*Fisher’s Exact test kullanıldı

4.2.6. Gruplara göre Demirjian yöntemiyle belirlenmiş diş gelişim seviyelerinin değerlendirilmesi

Gruplara göre çocukların diş gelişim seviyeleri incelendiğinde, her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.22).

Tablo 4.22: Gruplara göre Demirjian yöntemiyle belirlenmiş diş gelişim seviyelerinin değerlendirilmesi

		Grup I -n (%)	Grup II -n (%)	p
1. Diş				
	D	0 (%0)	1 (%3,1)	
	E	9 (%9,4)	1 (%3,1)	
	F	8 (%25,0)	4 (%12,5)	0,405
	G	5 (%15,6)	5 (%15,6)	
	H	16 (%50,0)	21 (%65,6)	
2. Diş				
	D	0 (%0)	1 (%3,1)	
	E	3 (%9,4)	2 (%6,3)	
	F	9 (%28,1)	4 (%12,5)	0,437
	G	4 (%12,5)	6 (%18,8)	
	H	16 (%50,0)	19 (%59,4)	
3. Diş				
	D	2 (%6,3)	2 (%6,3)	
	E	10 (%31,3)	4 (%12,5)	
	F	7 (%21,9)	11 (%34,4)	0,377
	G	8 (%25,0)	7 (%21,9)	
	H	5 (%15,6)	8 (%25,0)	
4. Diş				
	D	5 (%15,6)	5 (%15,6)	
	E	9 (%28,1)	7 (%21,9)	
	F	5 (%15,6)	9 (%28,1)	0,816
	G	6 (%18,8)	5 (%15,6)	
	H	7 (%21,9)	6 (%18,8)	
5. Diş				
	C	1 (%3,1)	2 (%6,3)	
	D	10 (%31,3)	6 (%18,8)	
	E	3 (%9,4)	5 (%15,6)	0,370
	F	10 (%31,3)	13 (%40,6)	
	G	5 (%15,6)	1 (%3,1)	
	H	3 (%9,4)	5 (%15,6)	
6. Diş				
	E	3 (%9,4)	1 (%3,1)	
	F	8 (%25,0)	5 (%15,6)	0,373
	G	11 (%34,4)	10 (%31,3)	
	H	10 (%31,3)	16 (%50,0)	
7. Diş				
	C	1 (%3,1)	3 (%9,4)	
	D	10 (%31,3)	5 (%15,6)	
	E	5 (%15,6)	9 (%28,1)	0,417
	F	11 (%34,4)	11 (%34,4)	
	G	5 (%15,6)	4 (%12,5)	

4.2.7. Yaş grupları ve cinsiyetlerde gruplara göre sol alt orta keser diş (1 no'lu kesici diş) için gelişim seviyelerinin değerlendirilmesi

Sol alt orta keser (santral) diş için yaş grupları ve cinsiyetlere göre gelişim seviyeleri incelendiğinde; her iki grupta da kronolojik yaşı ≤ 8 yaş olan erkek ve kız çocuklarında ve kronolojik yaşı 9 yaş ve üzerinde olan erkek ve kız çocuklarında gruplar arasında santral dişte, diş gelişim seviyeleri açısından anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.23).

Tablo 4.23: Yaş grupları ve cinsiyetlerde gruplara göre sol alt orta keser diş için gelişim seviyelerinin değerlendirilmesi

Kronolojik Yaş	Cinsiyet	Orta Keser Diş Gelişim Seviyesi	Grup I	Grup II	p
			n (%)	n (%)	
≤ 8 Yaş	Erkek	D	0 (%0)	1 (%33,3)	0,376
		E	2 (%40,0)	1 (%33,3)	
		F	3 (%60,0)	1 (%33,3)	
	Kız	E	1 (%16,7)	0 (%0)	0,615
		F	3 (%50,0)	3 (%75,0)	
		G	2 (%33,3)	1 (%25,0)	
≥ 9	Erkek	F	2 (%14,3)	0 (%0)	0,218
		G	1 (%7,1)	3 (%18,8)	
		H	11 (%78,6)	13 (%81,3)	
	Kız	G	2 (%28,6)	1 (%11,1)	0,550
		H	5 (%71,4)	8 (%88,9)	

* Ki-kare test ve Fisher's Exact test kullanıldı

4.2.8. Yaş grupları ve cinsiyetlerde gruplara göre sol alt yan keser diş (2 no'lu kesici diş- lateral diş) için gelişim seviyelerinin değerlendirilmesi

Sol alt yan keser diş için yaş grupları ve cinsiyetlere göre gelişim seviyeleri incelendiğinde; her iki grupta da kronolojik yaşı ≤ 8 yaş olan erkek ve kız çocuklarında ve kronolojik yaşı 9 yaş ve üzerinde olan erkek ve kız çocuklarında gruplar arasında lateral dişte, diş gelişim seviyeleri açısından anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.24).

Tablo 4.24: Yaş grupları ve cinsiyetlerde gruplara göre sol alt yan keser diş için gelişim seviyelerinin değerlendirilmesi

Kronolojik Yaş	Cinsiyet	Yan Keser Diş Gelişim Seviyesi	Grup I	Grup II	<i>p</i>
			n (%)	n (%)	
≤ 8 Yaş	Erkek	D	0 (%0)	1 (%33,3)	0,155
		E	2 (%40,0)	2 (%66,7)	
		F	3 (%60,0)	0 (%0)	
	Kız	E	1 (%16,7)	0 (%0)	0,679
		F	4 (%66,7)	3 (%75,0)	
		G	1 (%16,7)	1 (%25,0)	
≥ 9	Erkek	F	2 (%14,3)	1 (%6,3)	0,536
		G	1 (%7,1)	3 (%18,8)	
		H	11 (%78,6)	12 (%75,0)	
	Kız	G	2 (%28,6)	2 (%22,2)	1,000
		H	5 (%71,4)	7 (%77,8)	

Ki-kare test ve Fisher's Exact test kullanıldı

4.2.9. Yaş grupları ve cinsiyetlerde gruplara göre sol alt kanin dişi (köpek dişi-3 no'lu diş) için gelişim seviyelerinin değerlendirilmesi

Kanin dişi için yaş grupları ve cinsiyetlere göre gelişim seviyeleri incelendiğinde; her iki grupta da kronolojik yaşı ≤ 8 yaş olan erkek ve kız çocuklarında ve kronolojik yaşı 9 yaş ve üzerinde olan erkek ve kız çocuklarında gruplar arasında, kanin dişinde, diş gelişim seviyeleri açısından anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.25).

Tablo 4.25: Yaş grupları ve cinsiyetlerde gruplara göre kanin dişi için gelişim seviyelerinin değerlendirilmesi

Kronolojik Yaş	Cinsiyet	Kanin dişi Gelişim Seviyesi	Grup I	Grup II	<i>p</i>
			n (%)	n (%)	
≤ 8 Yaş	Erkek	D	2 (%40,0)	1 (%33,3)	1,000
		E	3 (%60,0)	2 (%66,7)	
	Kız	D	0 (%0)	1 (%25,0)	0,375
		E	5 (%83,3)	2 (%50,0)	
		F	1 (%16,7)	1 (%25,0)	
≥ 9	Erkek	E	2 (%14,3)	0 (%0)	0,222
		F	4 (%28,6)	7 (%43,8)	
		G	6 (%42,9)	4 (%25,0)	
		H	2 (%14,3)	5 (%31,3)	
	Kız	F	2 (%28,6)	3 (%33,3)	0,927
		G	2 (%28,6)	3 (%33,3)	
		H	3 (%42,9)	3 (%33,3)	

* Ki-kare test ve Fisher's Exact test kullanıldı

4.2.10. Yaş grupları ve cinsiyetlerde gruplara göre sol alt birinci küçük azı dişi (4 no'lu diş) için gelişim seviyelerinin değerlendirilmesi

Sol alt birinci küçük azı dişi (4 no'lu diş) için yaş grupları ve cinsiyetlere göre gelişim seviyeleri incelendiğinde; her iki grupta da kronolojik yaşı ≤ 8 yaş olan erkek ve kız çocuklarında ve kronolojik yaşı 9 yaş ve üzerinde olan erkek ve kız çocuklarında gruplar arasında birinci küçük azı dişi, diş gelişim seviyeleri açısından anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.26).

Tablo 4.26: Yaş grupları ve cinsiyetlerde gruplara göre sol alt birinci küçük azı dişi (4 no'lu diş) için gelişim seviyelerinin değerlendirilmesi

Kronolojik Yaş	Cinsiyet	1.k.a dişi Gelişim Seviyesi	Grup I	Grup II	<i>p</i>
			n (%)	n (%)	
≤ 8 Yaş	Erkek	D	4 (%80,0)	2 (%66,7)	1,000
		E	1 (%20,0)	1 (%33,3)	
	Kız	D	1 (%16,7)	2 (%50,0)	0,435
		E	4 (%66,7)	2 (%50,0)	
		F	1 (%16,7)	0 (%0)	
≥ 9	Erkek	D	0 (%0)	1 (%6,3)	0,615
		E	3 (%21,4)	3 (%18,8)	
		F	2 (%14,3)	5 (%31,3)	
		G	4 (%28,6)	4 (%25,0)	
		H	5 (%35,7)	3 (%18,8)	
	Kız	E	1 (%14,3)	1 (%14,3)	0,810
		F	2 (%28,6)	4 (%44,4)	
		G	2 (%28,6)	1 (%11,1)	
		H	2 (%28,6)	3 (%33,3)	

* Ki-kare test ve Fisher's Exact test kullanıldı

4.2.11. Yaş grupları ve cinsiyetlerde gruplara göre sol alt ikinci küçük azı dişi (5 no'lu diş) için gelişim seviyelerinin değerlendirilmesi

Sol alt ikinci küçük azı dişi (5 no'lu diş) için yaş grupları ve cinsiyetlere göre gelişim seviyeleri incelendiğinde; her iki grupta da kronolojik yaşı ≤ 8 yaş olan erkek ve kız çocuklarında ve kronolojik yaşı 9 yaş ve üzerinde olan erkek ve kız çocuklarında gruplar arasında ikinci küçük azı dişinde, diş gelişim seviyeleri açısından anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.27).

Tablo 4.27: Yaş grupları ve cinsiyetlerde gruplara göre ikinci küçük azı dişi (5 no'lu diş) için gelişim seviyelerinin değerlendirilmesi

Kronolojik Yaş	Cinsiyet	2.k.a dişi Gelişim Seviyesi	Grup I	Grup II	<i>p</i>
			n (%)	n (%)	
≤ 8 Yaş	Erkek	C	1 (%20,0)	2 (%66,7)	0,464
		D	4 (%80,0)	1 (%33,3)	
	Kız	D	5 (%83,3)	4 (%100)	1,000
		F	1 (%16,7)	0 (%0)	
≥ 9	Erkek	D	0 (%0)	1 (%6,3)	0,669
		E	3 (%21,4)	3 (%18,8)	
		F	6 (%42,9)	8 (%50,0)	
		G	3 (%21,4)	1 (%6,3)	
		H	2 (%14,3)	3 (%18,8)	
	Kız	D	1 (%14,3)	0 (%0)	0,225
		E	0 (%0)	2 (%22,2)	
		F	3 (%42,9)	5 (%55,6)	
		G	2 (%28,6)	0 (%0)	
		H	1 (%14,3)	2 (%22,2)	

* Ki-kare test ve Fisher's Exact test kullanıldı

4.2.12. Yaş grupları ve cinsiyetlerde gruplara göre sol alt birinci büyük azı dişi (6 no'lu diş) için gelişim seviyelerinin değerlendirilmesi

Sol alt birinci büyük azı dişi (6 no'lu diş) için yaş grupları ve cinsiyetlere göre gelişim seviyeleri incelendiğinde; her iki grupta da kronolojik yaşı ≤ 8 yaş olan erkek ve kız çocuklarında ve kronolojik yaşı 9 yaş ve üzerinde olan erkek ve kız çocuklarında gruplar arasında birinci büyük azı dişinde, diş gelişim seviyeleri açısından anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.28).

Tablo 4.28: Yaş grupları ve cinsiyetlerde gruplara göre birinci büyük azı dişi için gelişim seviyelerinin değerlendirilmesi

Kronolojik Yaş	Cinsiyet	1.b.a dişi Gelişim Seviyesi	Grup I	Grup II	p
			n (%)	n (%)	
≤ 8 Yaş	Erkek	E	2 (%40,0)	1 (%33,3)	1,000
		F	3 (%60,0)	2 (%66,7)	
	Kız	E	1 (%16,7)	0 (%)	0,659
		F	3 (%50,0)	2 (%50)	
		G	2 (%33,3)	2 (%50)	
		H	2 (%33,3)	2 (%50)	
≥ 9	Erkek	F	2 (%14,3)	1 (%6,3)	0,331
		G	7 (%50,0)	5 (%31,3)	
		H	5 (%35,7)	10 (%62,5)	
	Kız	G	2 (%28,6)	3 (%33,3)	1,000
		H	5 (%71,4)	6 (%66,7)	
		I	1 (%14,3)	1 (%10,0)	

* Ki-kare test ve Fisher's Exact test kullanıldı

4.2.13. Yaş grupları ve cinsiyetlerde gruplara göre sol alt ikinci büyük azı dişi (7 no'lu diş) için gelişim seviyelerinin değerlendirilmesi

Sol alt ikinci büyük azı dişi (7 no'lu diş) için yaş grupları ve cinsiyetlere göre gelişim seviyeleri incelendiğinde; kronolojik yaşı ≤ 8 yaş olan erkek çocuklarında; gruplar arasında 7. diş için gelişim seviyeleri açısından anlamlı farklılık saptanmıştır

($p<0,05$). Grup I’de 7. diş için gelişim seviyesinin D olma oranı, Grup II’den anlamlı şekilde yüksek derecede bulunmuştur.

Kronolojik yaşı ≤ 8 yaş olan kız çocuklarında; gruplar arasında 7. diş için gelişim seviyeleri açısından anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($p>0,05$).

Kronolojik yaşı 9 yaş ve üzerinde olan erkek ve kız çocuklarında; gruplar arasında 7. diş için gelişim seviyeleri açısından anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.29).

Tablo 4.29: Yaş grupları ve cinsiyetlerde gruplara göre sol alt ikinci büyük azı dişi (7 no’lu diş) için gelişim seviyelerinin değerlendirilmesi

Kronolojik Yaş	Cinsiyet	2.b.a dişi Gelişim Seviyesi	Grup I	Grup II	<i>p</i>
			n (%)	n (%)	
≤ 8 Yaş	Erkek	C	1 (%20,0)	3 (%100)	0,028*
		D	4 (%80,0)	0 (%0)	
	Kız	D	5 (%83,3)	4 (%100)	1,000
		E	1 (%16,7)	0 (%0)	
≥ 9	Erkek	D	1 (%7,1)	1 (%6,3)	0,814
		E	3 (%21,4)	6 (%37,5)	
		F	7 (%50,0)	6 (%37,5)	
		G	3 (%21,4)	3 (%18,8)	
	Kız	E	1 (%14,3)	3 (%33,3)	0,545
		F	4 (%57,1)	5 (%55,6)	
		G	2 (%28,6)	1 (%11,1)	

Ki-kare test ve Fisher’s Exact test kullanıldı

* $p<0,05$

4.3. Yöntemin doğruluğunun-araştırmacının güvenilirliğinin değerlendirilmesi

Yöntemin doğruluğuna ilişkin sonuçlar Tablo 4.30’da gösterilmiştir. Tabloda her ölçüm için belirlenen metod hatası ve %95’lik güven aralığının alt ve üst sınırları verilmiştir. Tabloda da görüldüğü gibi, tüm ölçümlerde belirlenen sınıf içi korelasyon katsayısı (ICC) 1.00 değerine yakın olarak saptanmıştır. Yöntemin doğruluğuna (metod hatasına) ilişkin sınıf içi korelasyon katsayısı analizinin sonuçları, diş yaşı belirlenmesi amacıyla gerçekleştirilen radyografik analizlerin ve dişlerin gelişim aşamalarının belirlenmesinin sonuçları etkilemeyecek ve önemli olmayan bir hata ile tekrarlanabileceğini göstermiştir.

Tablo 4.30: Sınıf İçi Korelasyon Katsayısı

	Sınıf içi Korelasyon Katsayısı (%95 CI)	
	Grup I	Grup II
Diş Yaşı	1,000	0,995
	(1,000-1,000)	(0,979-0,999)
Skor	0,998	0,994
	(0,992-1,000)	(0,978-0,999)
1. diş gelişim seviyesi	1,000	0,966
	(1,000-1,000)	(0,870-0,991)
2. diş gelişim seviyesi	1,000	0,941
	(1,000-1,000)	(0,781-0,985)
3. diş gelişim seviyesi	0,952	1,000
	(0,821-0,988)	(1,000-1,000)
4. diş gelişim seviyesi	0,967	1,000
	(0,872-0,992)	(1,000-1,000)
5. diş gelişim seviyesi	1,000	1,000
	(1,000-1,000)	(1,000-1,000)
6. diş gelişim seviyesi	1,000	1,000
	(1,000-1,000)	(1,000-1,000)
7. diş gelişim seviyesi	1,000	0,970
	(1,000-1,000)	(0,886-0,993)

5. TARTIŞMA

Çocukluk çağı kanserlerinin en sık karşılaşılan tipi olan lösemilerin %97'sini akut lösemiler oluşturmaktadır. Radyoterapi ve kemoterapi ile tedavi gören çocuklarda oral kavitede akut; diş ve kranyofasiyal gelişimlerinde uzun dönemde komplikasyonlar gözlenmektedir. Özellikle medikal tedavilerin gelişmesi ve uygulanan kemoterapi ve radyoterapiye bağlı olarak sağ kalımların artmasının ardından, gelişim döneminde olan çocuklarda uygulanan bu tedavilerin çocuklar üzerindeki erken ve geç dönem yan etkilerinin belirlenmesi önem kazanmıştır (11, 71, 79, 93, 112, 115).

Oral mikroflora sistemik enfeksiyonlar için potansiyel bir kaynak olabilmektedir. Diş sağlığı oral florayı yansıtmakta, diş çürüğü olan sağlıklı çocuklar olmayan çocuklara nazaran tükürüklerinde daha fazla laktobasil ve kandida barındırmaktadırlar. Kanser teşhisi konulmuş çocuklar, tedavileri esnasında sağlıklı çocuklara göre daha fazla çürük dişle sahip olabilmektedirler. Özellikle tedavilerinde radyoterapi alan çocuklar daha fazla risk altında bulunmaktadır (5, 100, 116). Hastalıkları, yaş, cinsiyet ve teşhis konulduğu zaman ağızda bulunan çürük dişler çürük aktivitesini etkileyebilmektedir (100).

Epidemiyolojik çalışmalarda dişler, D.S.Ö kriterlerine göre muayene edilmekte ve DMF(T), DMF(S), df(t) ve df(s) indeksi hesaplanmaktadır (143). **Bu çalışmada da klinik muayene D.S.Ö (143) kriterlerine göre yapıldı ve DMF(T), DMF(S), df(t) ve df(s) indeksi hesaplandı.**

Fleming ve Kinirsos, remisyon döneminde olan 54 ALL'li çocuk (27 kız, 27 erkek; ort.yaş:10,5) hasta üzerinde yapmış oldukları çalışmalarında, sağlıklı çocuklardan oluşturdukları kontrol grubuyla karşılaştırdıklarında, ALL'li çocukların özellikle sürekli dentisyondaki dişlerindeki çürük miktarının kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek oranda bulunduğunu bildirmektedirler (53).

Avşar ve ark, çocukluk çağı kanseri nedeniyle tedavi görmüş 192 çocuk hastayı (n=96), sağlıklı çocuklardan oluşturdukları kontrol grubuyla (n=96) karşılaştırdıkları çalışmalarında, tedavi görmüş çocukların ortalama DMF(T) değerini $7,75 \pm 4,90$; kontrol grubundaki çocukların ise $4,21 \pm 3,76$ olarak bildirmektedirler (11).

Purdell-Lewis ve ark, 45 adet çocukluk çağı kanseri nedeniyle tedavi görmüş 45 çocuktan (23'ü ALL nedeniyle) oluşan çalışma grubuyla ve sağlıklı çocuklardan oluşturdukları kontrol grubuyla yapmış oldukları çalışmalarında, kontrol grubunu oluşturan çocukların tedavi gören gruba nazaran 3 kat fazla sayıda çürük dişe sahip olduklarını bildirmektedirler (112).

Sepet ve ark, ALL nedeniyle tedavi gören 41 çocuk hasta (3 gruba ayrılmış; Grup I-12 aydan az idame tedavisinde, Grup II-12-24 ay arası süreyle idame tedaisinde, Grup III- 24 aydan fazla süredir idame tedavisinde) ile yapmış oldukları çalışmalarında grupların $df(t)$, $df(s)$, DMF(T) ve DMF(S) değerlerini sırasıyla 4,13; 7,53; 2,41; 4,25; 4,40; 8,50; 3,00; 4,42; 3,00; 4,75; 2,66; 4,33 ve 4,06; 6,40; 3,41; 3,88 olarak bildirmektedirler (121).

Alberth ve ark, çocukluk çağı kanseri nedeniyle tedavi görmüş 45 çocuk hasta (23'ü ALL nedeniyle) ve sağlıklı çocuklardan oluşturdukları kontrol grubuyla yapmış oldukları çalışmalarında kontrol grubunu oluşturan çocukların tedavi gören gruba nazaran daha az sayıda çürük dişe sahip olduklarını bildirmektedirler. Ayrıca aynı çalışmada yaşla birlikte çürük miktarının da arttığı, cinsiyet ya da uygulanan tedavi şekilleri arasında herhangi bir anlamlılık bulunmadığı bildirilmektedir (2).

Dens ve ark, yaşları 2-17 arasında değişen 52 çocukluk çağı kanseri nedeniyle tedavi görmüş çocuktan oluşan çalışma grubu ve sağlıklı çocuklardan oluşturdukları kontrol grubuyla yapmış oldukları çalışmalarında, çocukları yaşlarına göre gruplandırmışlardır (2-5 yaş, 6-9 yaş, 10-13 yaş, 14-17 yaş). Oluşturulan grupların kontrolleriyle birlikte DMF(T) değerlerini 14-17 yaş grubu için 7.0, 3.4; 10-13 yaş grubu için 3.5, 2.8; 6-9 yaş grubu için 1.0, 1.6 ve $df(t)$ değeri 2.5, 3.1; 2-5 yaş grubu için $df(t)$ değerlerini 1.6:0.4 olarak bildirilmektedirler (45).

Nasim ve ark, yaşları 2-14 arasında değişen, ALL teşhisi konmuş (Grup I:tedavisi başlamış, n=68; Grup II:tedavisi başlamamış, n=36) toplam 104 çocuk hasta üzerinde yapmış oldukları çalışmalarında her iki gruptaki çocukları kendi içlerinde 6 yaşından küçük, 6-12 yaş arası ve 12 yaş ve üstü olmak üzere 3'er gruba ayırmışlardır. Grup I'in ortalama $df(t)$ ve DMF(T) değerleri sırasıyla $3,2\pm3,4$; $1,9\pm1,9$; 0; $0,11\pm0,55$; $2,0\pm1,5$; $3,2\pm2,6$; Grup II'nin ortalama $df(t)$ ve DMF(T) değerleri sırasıyla $2,8\pm4,4$; $1,3\pm2,4$; 0 ; $0,07\pm0,37$; $1,0\pm2,4$; 0 olarak bildirmektedirler (93).

Uderzo ve ark, yaşları 6-20 arasında değişen 27 hasta üzerinde yapmış oldukları çalışmalarında yaş gruplarına göre hastaların DMF(T) değerlerini; 6-10 yaş grubu için $1,6\pm0,75$, 11-15 yaş grubu için $7,6\pm1,92$, 16-20 yaş grubu için $12,4\pm2,67$ olarak bildirmektedirler. Çalışmalarında yüksek DMF(T) değerlerinin sadece kemoterapi nedeniyle olamayacağını, özellikle kemik iliği nakli sonrasında erken dönemde dozla ilgili toksisiteye bağlı olarak olan bireylerin dişlerin etrafında biriken dental plağın temizlemelerinde eksik olduklarını, yüksek oranda oral mukozal bakteri varlığı ve kemik iliği nakli sonrasında ki ilk ayda gözlenen şiddetli kserstominin bu bireylerin yüksek çürük riski altında olmalarında etkili olduğunu bildirmektedirler (131).

Doğan ve ark, 85 ALL/lenfoma nedeniyle tedavi gören çocuk hasta ve 85 sağlıklı çocuktan oluşturdukları kontrol grubuyla yapmış oldukları çalışmalarında; ALL ya da lenfoma nedeniyle tedavi görmüş çocukların df(t) ve DMF(T) değerlerini sırasıyla 2,07 ve 0,86; sağlıklı çocukların değerlerinin ise sırasıyla 0,81 ve 0,64 olduğunu bildirmektedirler (47).

Bu çalışmada df(t), df(s), DMF(T) ve DMF(S) değerleri Grup I'i oluşturan çocuklar için sırasıyla 2,31-4,75-3,00-4,18; Grup II'yi oluşturan çocuklar için sırasıyla 3,31-6,15-2,40-3,28 idi. Gruplara göre çocukların df(t), df(s), DMF(T) ve DMF(S) sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmazken; bu değerlerin Sepet ve ark. ile Avşar ve ark değerlerinden daha az, Nasim ve ark değerlerinden ise yüksek olduğu görüldü. Çalışmamızda ALL'li çocukların sürekli dişlerin DMF(T) değerlerinin sağlıklı gruptan yüksek olduğu ve bu sonucun Doğan ve ark, Fleming ve Knirsos çalışmalarıyla benzer olduğu görüldü. Bu sonucun çalışma kapsamına alınan çocukların yaş ortalamaları, tedavi öncesindeki çürük varlığı durumları, tedavi süresi ve bu sürede kullanılan kemoterapötik ilaçların içerdiği şeker miktarı ile tedavi süresince yeterli etkin ağız temizliğinin yapılamaması ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.

Çocuklarda ağız hijyenini değerlendirmek amacıyla en sık kullanılan plak indeksleri Silness-Löe Plak İndeksi, Quickley-Hein Bakteri Plağı İndeksi ve Basitleştirilmiş Green ve Vermillion Oral Hijyen İndeksi'dir. **Bu çalışmada ağız hijyenini belirlemek amacıyla Silness-Löe Plak İndeksi kullanıldı.**

Alpaslan ve ark, yaşları 4-15 arasında değişen 30 lenfoma hastası çocuktan (Hodgkin's lenfoma ve Non-Hodgkin's lenfoma) oluşan çalışma grubu ve 20 adet

sağlıklı çocuktan oluşan kontrol grubu üzerinde yaptıkları çalışmalarında Silness-Löe Plak indeksi değerlerini sırasıyla min:0 max:2,3; min:0,3 max:2,3 olarak bildirmektedirler. Grupların plak indeksi değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bildirilmektedir (Student t-test, $p<0,05$) (5).

Avşar ve ark, çocukluk çağı kanseri nedeniyle tedavi görmüş 192 çocuk hastayı ($n=96$), sağlıklı çocuklardan oluşturdukları kontrol grubuyla ($n=96$) karşılaştırdıkları çalışmalarında, çocukların plak indeksi değerlerini sırasıyla $1,67\pm1,1$ ve $1,04\pm1,03$ olarak bildirmektedirler (11).

Dens ve ark, yaşları 2-17 arasında değişen 52 çocukluk çağı kanseri nedeniyle tedavi görmüş çocuktan oluşan çalışma grubu ve sağlıklı çocuklardan oluşturdukları kontrol grubuyla yapmış oldukları çalışmalarında; tedavi görmüş çocukların plak indeksleri kontrol grubuyla birlikte sırasıyla; 2-5 yaş: $1,7\pm1,2$, $1,3\pm0,5$; 6-9 yaş: $1,6\pm0,3$, $1,5\pm0,2$; 10-13 yaş: $1,3\pm0,1$, $1,3\pm0,2$; 14-17 yaş: $1,1\pm0,1$, $1,1\pm0,2$ olarak bildirmektedirler. Çalışma grubunda, yaş ve plak indeksi arasında negatif korelasyon olduğu bildirilmektedir ($r=-0,37$; $p<0,01$) (45).

Viera ve ark, yaşları 6-16 arasında değişen 20 (19 ALL, 1 AML teşhisi) çocuk hastadan oluşan çalışma grubu ve 20 sağlıklı çocuktan oluşan kontrol grubu ile gerçekleştirdikleri çalışmalarında Silness-Löe Plak indeksi değerlerini sırasıyla $1,70\pm0,57$; $1,85\pm0,81$ olarak bildirmektedirler. Grupların plak indeksi değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı bildirilmektedir (135).

Bu çalışmada Grup I'i oluşturan çocukların Silness-Löe Plak indeksi değeri $0,88\pm0,76$; Grup II'yi oluşturan çocukların ise $0,81\pm0,35$ olarak bulunmuştur. Gruplara göre çocukların plak indeksi düzeyleri arasında anlamlı fark bulunmazken; elde edilen değerler Avşar ve ark. ile Viera ve ark. değerlerinden az olarak bulunmuştur. Bu sonucun, çalışmalarda yer alan çocukların ağız hijyeni alışkanlıkları ve etkili ağız temizliği yapabilmeleri ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir.

Dişeti iltihabını ölçmek için kullanılan bir dizi indeks olmasına rağmen bunlardan ancak birkaçı yoğun olarak kullanılmaktadır. Dişeti Oluğu Kanama İndeksi (Sulcus Bleeding Index- SBI) bu amaçla kullanılan en yaygın indekslerden biridir (129). **Bu çalışmada da diğer indekslere nazaran daha duyarlı olması nedeniyle Dişeti Oluğu Kanama İndeksi kullanıldı.**

Alpaslan ve ark, yaşları 4-15 arasında değişen 30 lenfoma hastası çocuktan(Hodgkin's lenfoma ve Non-Hodgkin's lenfoma) oluşan çalışma grubu ve 20 sağlıklı çocuktan oluşan kontrol grubu üzerinde yaptıkları çalışmalarında Silness-Löe Gingival indeksi değerlerini sırasıyla min:0 max:2,1; min:0,3 max:2,4 olarak bildirmektedirler. Grupların gingival indeks değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı bildirilmektedir (5).

Avşar ve ark, çocukluk çağı kanseri nedeniyle tedavi görmüş 192 çocuk hastayı(n=96), sağlıklı çocuklardan oluşturdukları kontrol grubuyla(n=96) karşılaştırdıkları çalışmalarında, çocukların gingival indeksi değerlerini sırasıyla $1,13 \pm 0,95$ ve $0,78 \pm 0,93$ olarak bildirmektedirler (11).

Dens ve ark, yaşları 2-17 arasında değişen 52 çocukluk çağı kanseri nedeniyle tedavi görmüş çocuktan oluşan çalışma grubu ve sağlıklı çocuklardan oluşturdukları kontrol grubuyla yapmış oldukları çalışmalarında; tedavi görmüş çocukların kanama indeksleri kontrol grubuyla birlikte sırasıyla; 2-5 yaş: $1,3 \pm 0,6$, $1,3 \pm 0,5$; 6-9 yaş: $1,7 \pm 0,3$, $1,6 \pm 0,2$; 10-13 yaş: $1,4 \pm 0,1$, $1,3 \pm 0,2$; 14-17 yaş: $1,1 \pm 0,1$, $1,1 \pm 0,1$ olarak bildirmektedirler. Çalışma grubunda, yaş ve plak indeksi arasında negatif korelasyon olduğu bildirilmektedir($r=-0,35$; $p<0,05$) (45).

Viera ve ark, yaşları 6-16 arasında değişen 20 (19 ALL, 1 AML teşhisi) çocuk hastadan oluşan çalışma grubu ve 20 sağlıklı çocuktan oluşan kontrol grubu ile gerçekleştirdikleri çalışmalarında kanama indeksi değerlerini sırasıyla $1,20 \pm 0,41$; $1,35 \pm 0,67$ olarak bildirmektedirler. Grupların kanama indeksi değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı bildirilmektedir (135).

Bu çalışmada Grup I'i oluşturan çocukların Dişeti Oluğu Kanama İndeksi değeri $0,31 \pm 0,54$; Grup II'yi oluşturan çocukların ise $0,42 \pm 0,25$ ($p:0,001$) olarak bulunmuştur ($p<0,01$). Grup I'deki çocukların kanama indeksi değeri Grup II'deki çocuklardan istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı düşük bulunurken, her iki grup için bulunan değerler Viera ve ark, ile Dens ve ark. değerlerinden düşük bulunmuştur. Bu sonucun, çalışma kapsamında yer alan çocukların ağız hijyeni alışkanlıkları ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir.

Viera ve ark, yaşları 6-16 arasında değişen 20 (19 ALL, 1 AML teşhisi) çocuk hastadan oluşan çalışma grubu ve 20 sağlıklı çocuktan oluşan kontrol grubu ile

gerçekleştirdikleri çalışmalarında grupların cep derinliği değerleri sırasıyla $1,30\pm0,57$ ve $1,30\pm0,47$ olarak bildirmektedirler (135).

Bu çalışmada Grup I'i oluşturan çocukların referans dişlerinin ve tüm dişlerinin cep derinliği değerleri sırasıyla $1,85\pm0,23$ ve $1,83\pm0,25$; Grup II'yi oluşturan çocukların referans dişlerinin ve tüm dişlerinin cep derinliği değerleri ise sırasıyla $1,82\pm0,38$ ve $1,70\pm0,33$ olarak bulunmuştur. Her iki grubun referans dişlerinin cep derinlikleri değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmazken, Grup I'deki çocukların tüm dişlerinin cep derinliği ortalamaları Grup II'deki çocuklardan istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksek bulunmuştur ($p<0,01$). Bu çalışmada elde edilen değerler Viera ve ark. değerlerinden yüksek bulunmuştur. Bu sonucun, çalışma kapsamında yer alan çocukların yaşları ve hangi dentisyon dönemi içinde bulundukları ile ilgili olduğu düşünülmektedir. Aynı zamanda cep derinlikleri ile ilgili yeterli çalışma olmaması nedeniyle elde edilen değerler Viera ve ark. değerlerine bağlı olarak değerlendirilmiştir.

Çok büyük çeşitlilik gösteren ortodontik anomalilerin daha düzenli ve kontrollü incelenebilmesi amacıyla çeşitli sınıflamalar yapılmıştır. Sınıflamanın amacı anomali kargaşasını belli bir düzen içinde incelemektir. Günümüzde bireylerin kapanış ilişkilerinin ve sahip oldukları ortodontik anomalilerin belirlenmesinde en çok kullanılan sınıflama Angle sınıflamasıdır (127, 140).

Bu çalışmada da günümüzde hala geçerliliğini koruması, uygulmasının kolay olması ve araştırmalarda sık olarak kullanılması nedeniyle, çalışma gruplarındaki çocukların kapanış ilişkilerinin belirlenmesinde Angle sınıflaması kullanılmıştır.

Sonis ve ark, 10 yaşından önce ALL nedeniyle tedavi görmüş 6 gruptan oluşan toplam 96 çocuğu kapsayan çalışmalarında, yaptıkları sefalometrik ölçümler sonucunda 5 yaşından önce teşhis konulan ve 2400 cGy dozda kranyal radyoterapi gören çocuklardan oluşan gruptaki($n=20$) 18 çocukta alt çene gelişiminin şiddetli derecede geri kaldığını bildirmektedirler (123).

Bu çalışmada Grup I'de 29 çocuğun (%90,6) Cl I kapanış ve 3 çocuğun (%9,4) Cl II kapanışa sahip olduğu; Grup II'de 29 çocuğun (%90,6) Cl I kapanış ve 3 çocuğun Cl II kapanışa sahip olduğu belirlenmiştir. Gruplardaki çocukların

kapanış ilişkileri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır.

Odontogenesiz sırasında meydana gelen büyük bozukluklar gelişmekte olan dentisyon üzerinde kalıcı hasar bırakmaktadır (99, 115). Anti-kanser ilaçlarının hücre bölünmesini etkilediği ve dolayısıyla gelişmekte olan dişler üzerinde etkilerinin olabileceği bildirilmektedir. Renk değişikliğinden sayısal farklılığa kadar, mine defektleri üzerinde etkili olabileceği bildirilen yaklaşık 100 adet etyolojik faktör bulunmaktadır (99).

Hipoplazi; ameloblastik çoğalma, salgı fonksiyonu, membran geçirgenliği ve hücre membranından kalsiyum değişimi nedeniyle diş germelerinin şekillenmeleri esnasında ameloblastlarda meydana gelen mine opasiteleri şeklindeki değişikliklerdir. Bu bozulmalar, kanser tedavisi görmüş çocuklarda sağlıklı kardeşlerine nazaran sıklıkla gözlenmektedir. ALL nedeniyle tedavi görmüş çocuklar daha şiddetli şekilde etkilenmekte, ve bu uzun olan tedavi süreci gelişmekte olan ameloblastlar üzerinde oldukça yüksek risk oluşturmaktadır (89, 101).

Mine defektlerini tanımlamak için kullanılan farklı sınıflandırmalar bulunmaktadır (99). Bu sınıflamalar, spesifik fluorozis sınıflamaları ve tüm defekt tiplerini açıklayıcı sınıflamalar olarak başlıca iki gruba ayrılabilir. Kullanılan sınıflamalar içinde Dean sınıflaması, Fluorozis diş yüzeyi sınıflaması (Tooth Surface Index of Fluorosis-TSIF), Thylstrup ve Fejerskov sınıflaması, Young sınıflaması, Al-Alousi ve ark. sınıflaması, Jackson ve ark sınıflaması, Murray ve Shaw sınıflaması, Gelişimsel Mine Defektleri (Developmental defects of enamel-DDE) sınıflaması, Modifiye Gelişimsel Mine Defektleri Sınıflaması, Wetzel-Reckel sınıflaması bulunmaktadır (29, 109).

Molar insizal hipomineralizasyon (MIH) terimi ilk olarak 2001 yılında Weerheijm ve ark., tarafından kullanılmıştır (28, 109, 113, 137).

MIH, bir ya da daha fazla daimi birinci molar dişler ile birlikte kesici dişlerde görülen mine hipoplazilerini tanımlamak için kullanılmaktadır (82, 113, 137).

Bu çalışmada uygulmasının kolay olması ve araştırmalarda sık olarak kullanılması nedeniyle, Wetzel ve Reckel tarafından oluşturulan sınıflama kullanılmıştır.

Pajari ve ark, kanser tedavisi görmüş 37 ve sağlıklı 37, toplam 74 adet çocuk üzerinde yaptıkları araştırmalarında, kanser tedavisi görmüş 34 çocuğun 32'sinde (%94,1; 3 çocuk süt dentisyonunda olmaları nedeniyle değerlendirilmemişlerdir), kontrol grubundaki 37 çocuğun 32'sinde bir ya da daha fazla sayıda sürekli dişte mine opasitesi olduğunu belirlemişlerdir. Kanser tedavisi görmüş çocukların %48,7-58,0'nde üst çenedeki, %42,0-51,3'nde alt çenedeki; sağlıklı çocukların %68,5'inde üst çenedeki ve %31,5'nde ise alt çenedeki dişlerin etkilendiği bildirilmektedir (99).

Welbury ve ark, yaşları 3-20 arasında değişen 64 çocuk hastayı (37'si lösemi nedeniyle tedavi görmüş) inceledikleri çalışmalarında 23 hastanın (%36) hipoplazik dişlere sahip olduğunu bildirmekte ve bu dişlerin yarısının kanser tedavileri sırasında hipoplazik olabileceklerini bildirmektedirler (138).

Avşar ve ark, çocukluk çağı kanseri nedeniyle tedavi görmüş 192 çocuk hastayı (n=96), sağlıklı çocuklardan oluşturdukları kontrol grubuyla (n=96) karşılaştırdıkları çalışmalarında, beyaz/krem renkli opasitelerin her iki grubu oluşturan çocuklarda sıklıkla gözlendiğini (%49 ve yaklaşık %13,5), bunu sarı/kahverengi opasitelerin (%13,5 ve yaklaşık %4,2) izlediğini bildirmişlerdir (11).

Minicucci ve ark, yaşları arasında değişen ALL nedeniyle tedavi gören 76 çocukla yapmış oldukları çalışmalarında, Grup I'i oluşturan çocuklardan 20'sinde, Grup II'yi oluşturan çocuklardan 7'sinde ve Grup III'ü oluşturan çocuklardan 11'nde hipoplazik dişler olduğunu bildirmektedirler (89).

Purdell-Lewis ve ark, çocukluk çağı kanseri nedeniyle tedavi görmüş toplam 45 çocuktan oluşan çalışma grubuyla (23'ü ALL nedeniyle tedavi görmüş) ve sağlıklı çocuklardan oluşturdukları kontrol grubuyla yapmış oldukları çalışmalarında, çalışma grubunu oluşturan çocukların %80'ninin dişlerinde farklı derecelerde opasiteler olduğu, %74'ünün dişlerinde hipoplastik yatay çizgiler ve çukurlar gözlendiğini, %47'sinin dişlerinde dikey çukurlar olduğu ve %55'nin dişlerinin yüzeyinin pürüzlü olduğunu bildirmektedirler. Ayrıca çalışma grubundaki 7 çocuğun (%15) dişlerinin şiddetli derecede malformasyona uğramış olduğunu tespit etmişlerdir (112).

Bu çalışmada Grup I'i oluşturan çocukların %43,8'nde (n=14), Grup II'yi oluşturan çocukların ise %25'inde (n=8) MIH varlığı belirlenmiştir. Gruplara göre çocuklarda MIH görülme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p=0,05). Ağız içinde bölgelere göre MIH görülme

oranlarına bakıldığında, birinci ve ikinci bölgede gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır. Grup I'deki çocuklarda üçüncü ve dördüncü bölgelerde MIH görülme oranı Grup II'deki çocuklardan anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Bu çalışmada elde edilen değerler, Pajari ve ark. değerlerinden düşük, Welbury ve ark. değerlerinden yüksek bulunmuştur.

Bu çalışmada Grup I'i oluşturan çocuklarda lösemi teşhisi konulma ve tedaviye başlama yaşları ile MIH görülmesi arasındaki ilişki incelendiğinde; MIH görülen 14 çocuğun teşhis konulma ve tedaviye başlama yaşları ortalama $5,57\pm2,59$; MIH görülmeyen 18 çocuğun teşhis konulma ve tedaviye başlama yaşları ortalama $5,28\pm2,47$ olarak belirlenmiştir. Bu çalışmada elde edilen ortalama yaş değerleri Pajari ve ark. değerlerinden yüksektir. Küçük yaşta görülen kanser tedavisinin, MIH açısından dişleri daha fazla oranda etkilediği bildirilmektedir (99).

Bu çalışmada Grup I'i oluşturan çocuklarda tedavi şekli ve MIH görülmesi arasındaki ilişki incelendiğinde; sadece kemoterapi tedavisi gören 4 çocukta(%30,8); kemoterapi ve radyoterapi kombine tedavi gören 10 çocukta(%52,6) MIH varlığı belirlenmiştir. Tedavi şekillerine göre MIH görülme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$).

MIH şiddeti derecesi açısından değerlendirildiğinde, Grup I'i oluşturan çocukların 7'sinin (%46,7) dişlerinde I.derece ve 8'inin (%53,3) dişlerinde II.derece; Grup II'yi oluşturan çocukların 6'sının (%85,7) dişlerinde I.derece ve 1 tanesinin (%14,3) dişlerinde II.derecede MIH olduğu belirlenmiştir. Gruplara göre çocukların MIH dereceleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$). Pajari ve ark, çalışmalarında dişlerde tespit ettikleri MIH şiddetinin orta dereceli olduğunu (DDE sınıflamasına göre) ve klinik olarak problem yaratacak derecede olduğunu bildirmektedirler. Bu çalışmada da tespit edilen MIH şiddeti çocuklarda klinik olarak sorun yaratacak düzeyde bulunmamıştır. En sık olarak I .derece hipoplazi görüldüğü belirlenmiştir. Bunun, vinkristin, vinblastin ve siklofosfamid gibi sıklıkla hastalara verilen ve ameloblast mikrotübüllerinden kalsiyum geçiş mekanizmasını engelleyerek hipomineralize mine defekti oluşmasına neden olan kemoterapötik ilaçlardan kaynaklandığı düşünülmektedir (11, 97).

Pediyatrik anti kanser tedavisi diş gelişimini, odontoblastik hücreler üzerine doğrudan toksik etki göstererek; ektoderm ve mezenkim arasındaki ya da tek bir tabaka

içindeki sinyal ağına müdahale ederek etkilemektedir. Siklofamid, vinkristin, aktinomisin D, doksorubisin ve daunorubisin gibi kemoteropötik ilacın kullanımına bağlı olarak odontogenesizin bozulduğu bildirilmektedir. Doza bağlı olarak ortaya çıkabilen değişikliklere örnek olarak dentin kalınlığının artması, diş boyunun kısalması; yüksek dozlarda odontogenesizin durması ya da diş oluşturan hücrelerin dejenerasyonu verilebilmektedir. Radyasyon tedavisinin dişsel etkileri ise daha iyi bilinmektedir. Odontoblast hücreleri, özellikle dentin matriksi oluşumunun başlangıcında radyasyona karşı oldukça hassastırlar. Gelişmekte olan dişler üzerinde radyasyon tedavisinin mikrodonti, agenesiz, kök anomalileri gibi etkileri olduğu bilinmektedir. Dişsel etkiler, tedavi görülen yaşa, hücre hassasiyetine, kullanılan kemoteropötik ajanın türüne ve radyasyon dozuna bağlıdır (5, 35, 48, 64, 71, 76, 80, 94, 115). Tüm vücut radyoterapisi gören çocuklarda, sadece kemoterapi ile tedavi edilenlere nazaran daha fazla kök gelişiminin etkilendiği bildirilmektedir (48).

Minicucci ve ark, yaşları 1-12 arasında değişen ALL nedeniyle tedavi görmüş 76 çocuk hasta üzerinde yapmış oldukları çalışmalarında çocukları uygulanan tedavi şekillerine göre 3 grup (Grup I-yüksek risk, Grup II-düşük risk ve Grup III-BFM 86 protokolüne göre tedavi alanlar) şeklinde değerlendirmişlerdir. Grup I'de % 78,1; Grup II'de %87,5 ve Grup III'te %85,7 oranında dişsel anomali görüldüğünü, en sık görülen anomalilerin mikrodonti ve gecikmiş gelişim olduğunu bildirmektedirler. Aynı çalışmada gruplar, gözlenen anomaliler açısından karşılaştırıldığında, mikrodonti görülme oranı Grup II'de %18 iken Grup III'te %10 olarak bildirilmektedir (89).

Lopes ve ark, yaşları 0-12 arasında değişen çeşitli çocukluk çağı kanseri nedeniyle tedavi görmüş 137 hasta üzerinde yapmış oldukları retrospektif çalışmalarında, grubu oluşturan tüm çocukların %98'inde mikrodont dişler, %100'ünde hipodonti, %88'inde taurodont dişler, %82'sinde makrodont dişler, %96'sında küt kök uçları, ve %96'sında sivri kök uçları olduğunu saptamışlardır. Aynı çalışmada lösemi ya da lenfoma nedeniyle tedavi görmüş çocuklar (n=83) incelendiğinde ise; %5'inde mikrodonti (4 çocuk), %6'sında makrodonti (5 çocuk), %10'unda taurodont diş (8 çocuk), %4'nde hipodonti (3 çocuk), %2'sinde küt kök ucu (2 çocuk) ve %1'inde sivri kök ucu (1 çocuk) olduğunu bildirmektedirler (76).

Avşar ve ark, çocukluk çağı kanseri nedeniyle tedavi görmüş 192 çocuk hastayı(n=96), sağlıklı çocuklardan oluşturdukları kontrol grubuyla(n=96)

karşılaştırdıkları çalışmalarında; çalışma grubunu oluşturan çocukların %52,1'nde (n=50) kök gelişiminde gecikme(kısa,v şeklinde kök), %5,2'sinde (n=5) mikrodont dişler, %5,2'sinde (n=5) kök gelişiminde gecikme (prematüre apikal kapanış),; kontrol grubunun %17,7'sinde (n=17) kök gelişiminde gecikme(kısa,v şeklinde kök), %1'inde (n=1) mikrodont diş, %1'inde (n=1) kök gelişiminde gecikme(prematüre apikal kapanış) ve %14,6'sında (n=14) agenesiz görüldüğünü bildirmektedirler (11).

Sonis ve ark, 10 yaşından önce ALL nedeniyle tedavi görmüş 6 gruptan oluşan toplam 96 çocuğu kapsayan çalışmalarında, çalışma grubunu oluşturan çocukların %22'sinde (n=21) mikrodont dişler, %5'inde (n=5) hipodonti, %62'sinde (n=60) küt kök uçları, ve %88'inde (n= 85) konik şekilde kökler gözlediklerini bildirmektedirler (123).

Rosenberg ve ark, 10 yaşından önce ALL nedeniyle tedavi görmüş toplam 17 çocuğu(ort. yaş=7,2) kapsayan çalışmalarında, %76'sında (n=13) konik şekilde kökler ve %29'unda (n=5) küt kök uçları gözlediklerini bildirmektedirler (117).

Kaste ve ark, ALL nedeniyle tedavi görmüş 423 çocuk hasta üzerinde yapmış oldukları çalışmalarında, %19'nda (n=80) mikrodont dişler, %6'sında (n=25) taurodont dişler, %9'unda (n=36) hipodonti ve %24'ünde (n=103) küt kök ucu gözlediklerini bildirmektedirler (71).

Bu çalışmada ALL nedeniyle tedavi görmüş olan çocuklardan 10 tanesinde mikrodont diş (%31,2), 4'ünde konik şekilde kök (%12,5) belirlenmiştir. 18 çocukta herhangi bir kuron/kök anomalisine rastlanmamıştır. Mikrodont diş görülme oranı incelendiğinde oranın, Lopes ve ark, Sonis ve ark, Avşar ve ark, ile Kaste ve ark, değerlerinden yüksek olduğu belirlenmiştir. Bu sonucun, çalışma grubunu oluşturan çocuklara uygulanan tedavi protoklünün içeriğine ve tedavi görülen yaşa bağlı olabileceği düşünülmektedir.

Kök anomaliisi açısından değerlendirildiğinde ise konik kök ucu görülme oranının, Sonis ve ark ile Rosenberg ve ark, değerlerinden az; Lopes ve ark, değerlerinden fazla olduğu belirlenmiştir. Bu sonucun, çalışma kapsamında yer alan çocukların tedavi gördükleri zamanda kök oluşumlarının hangi aşamada olduğuna göre değişiklik gösterdiği düşünülmektedir.

Bu çalışmada, çalışma grubunu oluşturan çocuklar aldıkları tedavi şekli ve kuron/kök anomalisi açısından değerlendirildiğinde; sadece kemoterapi almış olan sadece bir çocukta (%7,7) kuron/kök anomalisi gözlenirken, kemoterapi ve radyoterapi kombine tedavisi gören 13 çocukta (%68,4) kuron/kök anomalisi tespit edilmiştir. Kuron/kök anomalileri özellikle üst çenede daha fazla gözlanmaktadır. Bu sonucun özellikle tedavi uygulanan yaşı, radyasyon dozu ve radyoterapi uygulaması sırasında radyasyonun veriliş yönüyle ilişkili olabileceği düşünülmektedir.

Fizyolojik yaş konsepti, farklı doku sistemlerinin olgunlaşma seviyelerinin değerlendirilmeleri üzerine oluşturulmuştur. Biyolojik yaş; iskeletsel yaşın, morfolojik yaşın, sekonder cinsiyet karakteri yaşının veya diş yaşının değerlendirilmesiyle belirlenebilmektedir (134).

Diş gelişimi, odontogenesiz sırasında meydana gelen aksaklıkların ve travma, çeşitli hastalıklar, kemoterapi ve radyoterapi gibi dişleri gelişimlerinin herhangi bir safhasında etkileyebilecek etkenleri belirleyen önemli bir indikatördür (134). Kanser tedavisi gören hastaların dişsel gelişimlerini inceleyen az sayıda çalışma bulunmaktadır. Kaste ve ark, yapmış oldukları çalışmalarında çalışma grubunu oluşturan bireylerin %4'ünde süt dişlerinde gecikmiş germ oluşumu ve sürekli dişlerde sürme gecikmesi olduğunu bildirmektedirler (71, 134). Goho, kemoterapi ve radyoterapinin diş germi oluşumu ve sürmeyi geciktirebileceğini bildirmektedir (134).

Diş gelişimi, kronolojik yaşla ilişkilendirilmesi sırasında daha az çeşitlilik göstermekte ve diğer gelişimsel özelliklere nazaran daha az değişim göstermektedir (22, 54, 90, 114). Bu nedenle diş gelişiminin incelenmesi, bireyin yaşının tahmin edilmesi ve gelişiminin değerlendirilmesi amacıyla oldukça sık başvurulmuş bir yöntemdir. Özellikle arkeoloji, pediatrik endokrinoloji, klinik diş hekimliği ve adli diş hekimliği gibi alanlarda bireyin yaşının belirlenmesinde sık olarak kullanılmaktadır. Gelişmekte olan dişlerin incelenmesiyle bireyin yaşının ve gelişim seviyesinin belirlenmesi amacıyla birden fazla yöntem oluşturulmuştur (13, 21, 22, 32, 77, 91, 114, 130, 134).

Diş yaşı belirlenmesine yönelik yöntemlerle ilgili yapılan çalışmalarda farklı sayılarda örnek gruplarının olması, yaş dağılımları, bireylerin gruplanması, ırksal farklılıklar ve kullanılan istatistiksel yöntemlerin çeşitliliğine bağlı olarak bu yöntemlerin değerlendirilmesi zorlaşmaktadır (114, 132).

Dişlerin sürmesine bağlı olarak diş yaşı belirleme yöntemi, dental arkta yer darlığı olması, süt dişi çekimleri, dişlerin gömük kalması vb. gibi çevresel faktörlerden etkilenmekte ve bu nedenle yöntem kısıtlı kalmaktadır. Dişlerin gelişim aşamalarına bağlı bir skorlama sistemi üzerine oluşturulmuş olan Demirjian yönteminin avantajı sözü edilen çevresel faktörlerden çok az etkilenebilmesi olarak ifade edilmektedir (141).

Bu çalışmada konuyla ilgili olarak oluşturulan ilk yöntemlerden olması, dünya çapında kabul görmesi, bu yöntemle ilgili olarak çok sayıda çalışma olması, ve uygulama kolaylığı nedeniyle Demirjian yöntemi kullanılmıştır. Ayrıca kullanılan CD-ROM, araştırmacının örnekleri değerlendirmeden önce konuyla ilgili pratik yapmasını sağlamakta ve böylece değerlendirmeleri sürekli ve tutarlı şekilde yapabilmesi olanağı sağlamaktadır.

Vasconcelos ve ark, yaşları 4-12 arasında değişen ALL nedeniyle tedavi görmüş 46 ve sağlıklı 46 çocuktan oluşan kontrol grubuyla gerçekleştirdikleri çalışmalarında, Demirjian yöntemini kullanarak panoramik radyografileri incelemişlerdir. ALL grubu için ortalama kronolojik yaşı 8,9 yıl , ortalama diş yaşını 10,2 yıl, ortalama diş yaşı-ortalama kronolojik yaş değerini 1,5 yıl; kontrol grubu için ise bu değerleri sırasıyla 8,3 yıl, 8,5 yıl ve 0,2 yıl olarak belirlediklerini bildirmişlerdir. ALL grubunu oluşturan çocukların diş yaşı değeri kontrol grubuyla karşılaştırıldığında ileri bulunmakta ve bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı olarak bildirilmektedir (134).

Martin ve ark, ALL nedeniyle tedavi görmüş 73 çocuk hasta üzerinde yapmış oldukları çalışmalarında çocukları yaşlarına göre 3 grup altında incelemişlerdir: Grup I (<6 yaş), Grup II (6-9 yaş) ve Grup III (>9 yaş). Grup I'i oluşturan 49 çocuktan 7'sinde (%14,3), Grup II'yi oluşturan 18 çocuğun 1'inde (%5,6) ve Grup III'ü oluşturan 5 çocuğun hiçbirinde (%0) gecikmiş diş yaşı olduğunu belirlemişlerdir. Toplam 41 çocukta (%56,9) diş yaşı normalken, 8 çocukta (%11,1) gecikmiş diş yaşı ve 23 çocukta (%31,9) ileri diş yaşı saptanmıştır (81).

Bu çalışmada, Grup I'deki çocukların ortalama kronolojik yaşı $10,18 \pm 3,07$, ortalama diş yaşı $10,00 \pm 2,66$ ve diş yaşı-kronolojik yaş farkı ise $-0,19 \pm 1,35$; Grup II'yi oluşturan çocukların ise değerleri sırasıyla $10,50 \pm 2,85$, $10,56 \pm 2,73$ ve $0,06 \pm 0,80$ olarak belirlenmiştir. Grup I'i oluşturan çocuklarda gecikmiş diş yaşı olduğu belirlenmiştir. Bu sonuç Martin ve ark, değerleriyle uyumlu görülürken, Vasconcelos ve ark değerleriyle uyumsuz görülmüştür. Çalışma grubunu oluşturan

örnek sayısının az olması, çocuklara uygulanmış olan tedavi şekli farklılıkları ve tedavi görülen yaşı sonucunu etkilemekte olduğu düşünülmektedir.

Vasconcelos ve ark, yaşları 4-12 arasında değişen ALL nedeniyle tedavi görmüş 46 çocuk ve sağlıklı 46 çocuktan oluşan kontrol grubuyla gerçekleştirdikleri çalışmalarında, ALL tedavisi görmüş çocukların tedavi şekilleri ile diş yaşları arasındaki ilişkiyi incelediklerinde; kemoterapi gören çocukların ortalama kronolojik yaşı 8,6 yıl, ortalama diş yaşı 10 yıl ve diş yaşı-kronolojik yaş farkı ise 1,4; kemoterapi ve radyoterapi kombine tedavi gören çocukların ise değerleri ise sırasıyla 9,5, 10,6 ve 1,1 yıl olarak belirlemişlerdir. Bu sonuçların istatistiksel olarak anlamlı fark taşımadığını bildirmektedirler (134).

Purdell-Lewis ve ark, Rosenberg ve ark, Sonis ve ark, gelişimin kemoterapinin kendisi tarafından etkilendiğini ve bu nedenle kanser tedavisi gören hastaların kronolojik yaş ve diş yaşlarında belirgin farklılık olabileceğini bildirmektedirler (117, 123, 134).

Bu çalışmada, Grup I'deki çocukların diş yaşları tedavi şekillerine göre incelendiğinde; sadece kemoterapi gören çocukların ortalama kronolojik yaşı $9,77 \pm 2,95$, ortalama diş yaşı $9,61 \pm 2,81$ ve diş yaşı-kronolojik yaş farkı $-0,15 \pm 1,57$; kemoterapi ve radyoterapi kombine tedavi gören çocukların ise değerleri ise sırasıyla $10,47 \pm 3,20$, $10,26 \pm 2,60$ ve $-0,21 \pm 1,23$ olarak belirlenmiştir. Tedavi şekline göre çocukların diş yaşı ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p > 0,05$). Her iki tedavi şeklinde de çocuklarda gecikmiş diş yaşı olduğu belirlenmiştir. Bu sonuç, ALL tedavisi için uygulanan radyoterapinin özellikle baş-boyun bölgesine uygulanmadığı düşüncesiyle uyumlu bulunmuştur (134).

Literatürde, kök oluşumunun ve şekillenmesinin sadece kemoterapiden etkilenebileceği bildirilmekte; fakat kullanılan kemoterapötik ajanların çeşitliliği nedeniyle hangi ajanın ne derecede etkide bulunabileceğinin belirlenmesinin oldukça zor olduğu ifade edilmektedir (134).

SONUÇLAR

- Çalışmada yer alan ALL hastası ve sağlıklı çocukların DMF(T), DMF(S), df(t) ve df(s) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.
- Çalışmada kapsamında yer alan ALL tedavisi görmüş çocuklarda; sadece kemoterapi gören çocuklarda kemoterapi-radyoterapi kombine tedavi görmüş çocuklara nazaran daha az oranda kuron/kök anomalisi görüldüğü saptanmıştır. Tedavi şeklinin, diş anomalileri üzerinde etkili olduğu sonucuna varılmış ve bunun literatürde yer alan çalışmaları desteklediği görülmüştür.
- Bu çalışmada Akut lenfoblastik lösemi tedavisi görmüş çocuklarda, sağlıklı gruba nazaran gecikmiş diş gelişimi olduğu saptanmıştır. Tedavi şekillerine göre değerlendirildiğinde ise kemoterapi-radyoterapi kombine tedavisi gören çocukların sadece kemoterapi gören çocuklara göre daha fazla gecikmiş diş yaşı göstermekte olduğu, fakat bu sonucun istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır.
- Tedavi şekli ne olursa olsun , diş gelişimi antineoplastik tedaviden olumsuz yönde etkilenmektedir.
- Diş anomalileri ALL nedeniyle tedavi gören çocuklarda yaygın olarak gözlenmektedir ve bu hasta grubunu oluşturan çocuklar düzenli olarak kontrol edilmelidir.
- ALL, her yaşta çocukları etkileyen ve hayatı tehdit eden hematolojik bir hastalıktır. Çocukluk dönemi malignitelerinde kullanılan değişik tedavi yöntemlerinin uzun süreli yan etkileri üzerinde dikkatle durulması gerekmektedir.
- **Bu çalışma ile, gün geçtikçe sayıları artan ALL'li çocuklarda, ALL tedavileri sonucunda oluşan orofasiyal değişimlerin ve etkilenen diş gelişimlerinin tespit edilmesinin önemli olduğu belirlenmiştir. Teşhis konulması sırasında ve tedavi sonrasında orofasiyal muayenelerinin yapılması ve alınacak radyografiler ile orofasiyal bölgede meydana gelen değişimlerin belirlenmesi, dental maturasyonun seviyesinin**

belirlenmesi ile uygulanan tedavi protokollerinin meydana gelen değişimlerden ne derece etkili olduğunun belirlenmesinde daha faydalı olacağı düşünölmektedir.

- **Ayrıca düzenli diş hekimi kontrolünün, koruyucu uygulamaların ve hasta bilgilendirilmesinin teşhis-tedavi süresince ve sonrasında hastaların yaşam kalitesini olumlu olarak etkileyeceği düşünölmektedir.**

KAYNAKLAR

1. AAPD. Clinical guideline on dental management of pediatric patients receiving chemotherapy, hematopoietic cell transplantation, and/or radiation. *American Academy of Pediatric Dentistry* 2004-2005 Reference Manual:144-149.
2. Alberth M, Kovalecz G, Nemes J, Máth J, Kiss C, Márton IJ. Oral health of long-term childhood cancer survivors. *Pediatr Blood Cancer*. 2004;**43**:88–90.
3. Al-Emran S. Dental age assessment of 8.5 to 17 year-old Saudi children using Demirjian's method. *J Contemp Dent Pract*. 2008;**9**(3):064-071.
4. Ali R, Akut lösemiler WHO sınıflaması ve nadir akut lösemi tipleri. *THD Akut Lösemi Kursu Kurs Kitabı*. Erişim 03.02.2010.
http://www.thd.org.tr/doc/kurs_pdf/08_04_2006_ridvan_ali_08-45_09-10.pdf
5. Alpaslan G. Alpaslan C. Gögen H. Oğuz A. Çetiner S. Karadeniz C. Disturbances in oral and dental structures in patients with pediatric lymphoma after chemotherapy; A preliminary report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1999;**87**:317-21
6. Anderson DL, Thompson GW. Interrelationships and sex differences of dental and skeletal measurements. *J Dent Res*. 1973;**52**:431-438
7. American Cancer Society. *How Is Childhood Leukemia Classified?*. Güncelleme tarihi:05.14.2009, Erişim 01.07.2009,
http://www.cancer.org/docroot/CRI/content/CRI243XHowischildhoodleukemia_staged24.asp
8. Apak H. Çocukluk çağında Akut Lösemiler. İçinde Aydın Y, Başlar Z ve Apak H. editörler *Hematolog Olmayanlar için Hematolojik Maliniteler-İ.Ü Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitim Etkinlikleri Sempozyum Dizisi* 2005; **11**(45):155-159.
9. Ataç AS. Oral and dental care in acute lymphoblastic leukemia: role of pediatric dentist. *Uluslararası Hematoloji-Onkoloji Dergisi* 2009;**1**(19):58-62.
10. Atay AA, Kürekçi AE, Kesik V, Kılıç S, Gülgün M, Özcan O, ve ark. Akut lenfoblastik lösemili olgularımızın retrospektif analizi. *Gülhane Tıp Dergisi* 2005;**47**:183-186.
11. Avşar A, Elli M, Darka Ö, Pınarlı G. Long-term effects of chemotherapy on caries formation, dental development, and salivary factors in childhood. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2007;**104**:781-789.

12. Barnard DR, Kalousek DK, Wiersma SR, Lange BJ, Benjamin DR, Arthur DC ve ark. Morphologic, immunologic and cytogenetic classification of ALL in childhood. *Leukemia* 1996;**10**:5-12
13. Başaran G, Özer T, Hamamcı N. Cervical vertabral and dental maturity in Turkish subjects. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 2007;**131**(4): 447,e13-e20.
14. Belson M, Kingsley B, Holmes A. Risk factors for acute leukemia in children: a review. *Environmental Health Perspectives* 2007;**115**(1):138-145.
15. Bene MC, Castoldi G, Knapp W, et al. Proposals fort he immunological classification of acute leukemias. European Group fort he Immunological Characterization of Leukemias (EGIL). *Leukemia* 1995; **9**:1783-1786.
16. Benson RE, Rodd HE, North S, Loescher AR, Farthing PM. Payne M. Leukaemic infiltration of the mandible in a young girl. *International Journal of Paediatric Dentistry* 2007; **17**:145–150.
17. Bhutani M, Kochupillai V, Bakhshi S. Childhood acute lymphoblastic leukemia: Indian experience. *Indian Journal of Medical&Paediatric Oncology*. 2004; **25**(Suppl.2):3-8.
18. Bille C, Winther JF, Bautz A, Murray JC, Olsen J, Christensen K. Cancer risk in persons with oral cleft-Apopulation based study of 8093 cases. *Am J Epidemiol*. 2005;**161**:1047-1055.
19. Bleyer WA. Acute lymphoblastic leukemia in children. Advances and prospectus. *Cancer*. 1990 Feb 1;**65**(3 Suppl):689-95.
20. Borčić I, Petrovečki M ve Brkić H. Studies of two different methods for dental age estimation in Croatian children. *Acta Stomatol Croat*. 2006;**40**(2): 135-41.
21. Bosmans N, Ann P, Aly M, ve Willems G. The application of Kvaal's dental age calculation technique on panoramic dental radiographs. *Forensic Science International* 2004;**153**(2): 208-212.
22. Cameriere R, Ferrante L. Age estimation in children by measurements of carpals and epiphyses of radius and ulna and open apices in teeth: a pilot study. *Forensic Science International* 2008;**174**:59-62.
23. Cameron AC, Widmer RP. *Handbook of Pediatric Dentistry*. 2nd Ed. Mosby, Edinburgh, London, New York, Philadelphia, St.Louis, Sydney, Toronto 2003

24. Celkan T. Çocukluk Çağı Akut Lenfoblastik Lösemisi. *Klinik Gelişim* Nisan 2007;**20**(2): 14-25.
25. Chan KW. Acute lymphoblastic leukemia. *Curr Probl Pediatr.* 2002(February); p.40-49.
26. Chen CF, Wang RH, Cheng SN, Cheng YC. Assessment of chemotherapy-induced oral complications in children with cancer. *Journal of Pediatric Oncology Nursing* 2004;**21**(1):33-39
27. Cho SY, Cheng AC, Cheng MCK. Oral care for children with leukemia. *HKMJ* 2000; **6**(2):203-208.
28. Cho SY, Ki Y, Chu V. Molar incisor hypomineralisation in Hong Kong Chinese children. *International Journal of Paediatric Dentistry.* 2008;**18**:348-352.
29. Clarkson J, O'Mullane D. A Modified DDE index for use in epidemiological studies of enamel defects. *J Dent Res.* 1989;**68**(3):445-450.
30. Collard MM, Hunter ML. Oral and dental care in acute lymphoblastic leukaemia: a survey of United Kingdom Children's Cancer Study Group Centres. *International Journal of Paediatric Dentistry* 2001;**11**: 347–351.
31. Committee on Environmental Health. Risk of Ionizing Radiation Exposure to Children: A Subject Review. *Pediatrics* 1998;**101**:717-719.
32. Cukovic BI, Sever N, Brkic H, Kern J. Dental age estimation in children using ortopantomograms. *Acta Stomatol Croat.* 2008;**42**(1): 11-18.
33. Curtis AB. Childhood leukemias: initial oral manifestations. *JADA.* 1971;**83**: 159-164.
34. Çavdar AO. *Çocukluk Çağı Kanserleri*. Güncelleme Tarihi:09.01.2009, Erişim:03.02.2010, <http://www.tuba.gov.tr/index.php?id=451>
35. Dahllöf G, Rozell B, Forsberg CM, Börgström. Histologic changes in dental morphology induced by high dose chemotherapy and total body irradiation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1994;**77**:56-60.
36. Dahllöf G. Craniofacial growth in children treated for malignant diseases. *Acta Odontologica Scandinavica*, 1998; **56**(6):378-382.
37. Dahllöf G, Jönsson A, Ulmner M, Huggare J. Orthodontic treatment in long-term survivors after pediatric bone marrow transplantation. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2001; **120**:459-465.

38. Dahllöf G, Huggare J. Orthodontic considerations in the pediatric cancer patient: a review. *Semin Orthod.* 2004;**10**:266-276.
39. Dale R, Harrison JS, Redding SW. Oral complications in cancer chemotherapy, cancer incidence, and mortality in the U.S. *Gen Dent.* 2004 Jan-Feb;**52**(1):64-71;quiz 72.
40. Dean AK, Ferguson JW, Marvan ES. Acute leukemia presenting as oral ulceration to a dental emergency service. *Australian Dental Journal* 2003; **48**(3):195-197.
41. Demirjian A, Goldstein H, ve Tanner JM. A New system of dental age assessment. human biology. 1973; **45**(2):211-227.
42. Demirjian A. Dentition İçinde Falkner F, ve Tanner JM, editörler, Human Growth Vol 2: Postnatal Growth and Neurobiology 2nd ed. New York: Plenum; 1978:269-298.
43. Demirjian A, Levesque GY. Sexual Differences in Dental Development and Prediction of Emergence. *J Dent Res.* 1980;**59**(7):1110-1122.
44. Demirjian A, Buschang PH, Tanguay R, ve Kingroth PD. Interrelations among measures of somatic, skeletal, dental and sexual maturity. *Am J Orthod* 1985; **88**:433-438.
45. Dens F, Boute P, Vinckier F, Decklerck D. Dental caries, gingival health, and oral hygiene of long term survivors of paediatric malignant diseases. *Arch. Dis. Child.* 1995;**72**:129-132.
46. Djuric M, Hillier-Kolarov V, Belic A, Jankovic L. Mucositis prevention by improved dental care in acute leukemia patients. *Support Care Cancer*, 2006: **14**:137-146.
47. Doğan C, Haytaç C, Antmen B, Şaşmaz İ, Tanyeli A. Oral health status in children with acute lymphoblastic leukemia and lymphoma. *Turk J Haematol.* 2001;**18**(3):179-183.
48. Duggal MS. Root surface areas in long-term survivors of childhood cancer. *Oral Oncology.* 2003;**39**:178-183
49. Estilo CL, Huryn JM, Kraus DH, Sklar CA, Wexler LH, Wolden SL, ve ark. Effects of therapy on dentofacial development in long-term survivors of head and neck rhabdomyosarcoma: the Memorial Sloan-Kettering Cancer Center experience. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology.* 2003;**25**(3):215-222.

50. Fanning EA. A longitudinal study of tooth formation and resorption. *New Zealand Dent. J.* 1961;**57**:202-217.
51. Farman AG. Assessing growth and development with panoramic radiographs and cephalometric attachments: a critical tool for dental diagnosis and treatment planning. *Panoramic Imaging News.* 2004;**4**(4):1-11.
52. Fatahzadeh M, Krakow AM. Manifestation of acute monocytic leukemia in the oral cavity: a case report. *Spec Care Dentist* 2008;**28**(5):190-194.
53. Fleming P, Kinirons MJ. Study of the dental health of children in remission from acute lymphoblastic leukaemia in northern Ireland. *Community Dent Oral Epidemiol* 1993;**21**:309-312.
54. Gaethofs M, Verdonck A, Carels C, Zegher F. Delayed dental age in boys with constitutionally delayed puberty. *European Journal of Orthodontics.* 1999;**21**: 711-715.
55. Garn SM, Lewis AB. The relationship between the sequence of calcification and the sequence of eruption of the mandibular molar and premolar teeth. *J.Dent Res.* 1957;**36**:992-995.
56. Garn SM, Lewis AB, Koski K, Polacheck DL. The sex difference in tooth calcification. *J Dent Res.* 1958;**37**:561.
57. Gibson WM, Conchie JM. Observation of children's teeth as a diagnostic aid: A review-Part I. Dentition in the assessment of development. *Can Med Ass J.* 1964;**90**:70-75.
58. Gleiser I, Hunt Jr. EE. The permanent mandibular first molar: its calcification, eruption, and decay. *Amer. J. Phys. Anthropol.* 1955;**13**:253-284.
59. Glenny AM, Gibson F, Auld E, Coulson S, Clarkson JE, Craig JV, ve ark. A survey of current practice with regard to oral care for children being treated for cancer. *European Journal of Cancer.* 2004;**40**:1217-1224.
60. Gülhan A. Pedodonti. İstanbul Üniversitesi Rektörlüğü Basımevi ve Film Merkezi, İstanbul, 1994
61. Hancock PJ, Epstein JB, Sadler GR. Oral and dental management related to radiation therapy for head and neck cancer. *J Can Dent Assoc.* 2003;**69**(9):585-590.
62. Harris EF, Buck AL. Tooth mineralisation: a technical note on the Moorrees-Fanning-Hunt standards. *Dental Anthropology.* 2002;**16**(1):15-20.

63. Head DR. Classification and differentiation of the acute leukemias. In: *Wintrobe's clinical hematology*, Editors: Greer JP, Foerster J, Lukenks JN, Rodgers GM, Paraskevas F, Glader B, Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2004, pp:2063-2076.
64. Hölttä P, Alaluusua S, Saarinen-Pihkala UM, Peltola J, Hovi L. Agenesis and microdontia of permanent teeth as late adverse effects after stem cell transplantation in young children. *Cancer*. 2005;**103**(1):181-190.
65. Hölttä P. Cancer therapies during childhood can damage developing teeth. <http://www.medicalnewstoday.com>, Güncelleme tarihi:30.08.2005, Erişim: 29.11.2005.
66. İlhan O. Akut lösemilerin sınıflandırılması. *T Klin Tıp Bilimleri*. 1992;**12**:468-471.
67. Jaffe N, Toth BB, Hoar RE, Ried HL, Sullivan MP, Mc Neese MD. Dental and maxillofacial abnormalities in long-term survivors of childhood cancer: Effects of treatment with chemotherapy and radiation to the head and neck, *J American Academy of Pediatrics* 1984; **73**(6):816-823.
68. Janson GRP, Martins DR, Tavano O, Dainesi EA. Dental maturation in subjects with extreme vertical facial types. *European Journal of Orthodontics*. 1998;**20**: 73-78.
69. Jham BC, de Silva Freire AR. Oral complications of radiotherapy in the head and neck. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 2006;**72**(5):704-8.
70. Kaste SC, Hopkins KP, Jenkins JJ. Abnormal odontogenesis in children treated with radiation and chemotherapy: imaging findings. *AJR*. 1994;**162**:1407-1411.
71. Kaste SC, Hopkins KP, Jones D, Crom D, Greenwald CA, Santana VM. Dental abnormalities in children treated for acute lymphoblastic leukemia. *Leukemia*. 1997;**11**:792-796.
72. Lanzkowsky P, *The manual of pediatric hematology and oncology*, 3rd ed., Academic Press, 2000, New York, pp.359-399.
73. Legnad O, Perrot JY, Baudard M, ve ark. The immunophenotype of 117 adults with acute myeloid leukemia: proposal of a prognostic score. *Blood*. 2000;**98**: 870-877.
74. Leiper AD. Late effects of total body irradiation. *Arch Dis Child*. 1995;**72**(5):382-385.

75. Lewis AB, Garn SM. The relationship between tooth formation and other maturational factors. *Angle Orthod*. 1960;**30**(2):70-77.
76. Lopes NNF, Petrilli AS, Caran EMM, França CM, Chilvarquer I, Lederman H. Dental Abnormalities in Children Submitted to Antineoplastic Therapy. *Journal of Dentistry for Children*. 2006;**73**(3):140-145.
77. Maber M, Liversidge HM, Hector MP. Accuracy of age estimation of radiographic methods using developing teeth. *Forensic Science International* 2006;**159S**:68-73.
78. Maciel JCC, Galvão de Castro Jr C, Brunetto AL, Di Leone LP, da Silveira HED. Oral health and dental anomalies in patients treated for leukemia in childhood and adolescence. *Pediatr Blood Cancer* 2009;**53**:361–365.
79. Macleod RI, Welbury RR, Soames JV. Effects of cytotoxic chemotherapy on dental development. *Journal of the Royal Society of Medicine*. 1987;**80**(4): 207-209.
80. Marec-Berard P, Azzi D, Chaux-Bodard AG, Lagrange H, Gourmet R, Bergeron C. Long-term effects of chemotherapy on dental status in children treated for neuroblastoma. *Pediatric Hematology and Oncology*. 2005;**22**(7):581-588.
81. Martin MB, Li CS, Rowland CC, Howard SC, Kaste SC. Correlation of bone age, dental age, and chronological age in survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia. *International Journal of Paediatric Dentistry*. 2008;**18**:217-223.
82. Mathu-Muju K, Wright JT. Diagnosis and treatment of molar incisor hypomineralisation. *Compendium* 2006;**27**(11):604-611.
83. Matsuo Y, Drexler HG. Establishment and characterization of human B cell precursor-leukemia cell lines. *Leuk Res* 1998;**22**:567-79.
84. McDonald RE, Avery DR, ve Dean JA. *Dentistry for the Child and Adolescent*. 8th Ed. Mosby, St.Louis, Missouri. 2000.
85. McKenna SJ. Leukemia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000;**89**:137-139.
86. Meadows AT, Silber J. Delayed Consequences of Therapy For Childhood Cancer. *CA Cancer J Clin*. 1985;**35**:271-286.

87. Meyer U, Kleinheinz J, Handschel J, Kruse-Lösler B, Weingart D, Joos U. Oral findings in three different groups of immunocompromised patients. *J Oral Pathol Med.* 2000;**29**:153-8.
88. Miles AEW. Dentition in the estimation of age. *J Dent Res.* 1963;**42**:255-263.
89. Minicucci ME, Lopes FL, Crocci JA. Dental abnormalities in children after chemotherapy treatment for acute lymphoid leukemia. *Leukemia Research* 2003;**27**:47-50
90. Moananui RT, Kieser JA, Herbison P, Liversidge HM. Advanced dental maturation in New Zealand Maori and Pacific Island children. *American Journal of Human Biology.* 2008;**20**:43-50.
91. Moananui RT, Kieser JA, Herbison P, Liversidge HM. Estimating age in Maori, Pacific Island and European children from New Zealand. *J Forensic Sci.* 2008; **53**(2):401-404.
92. Moorrees CFA, Fanning EA, ve Hunt Jr EE. Age variation of formation stages in ten permanent teeth. *J Dent Res* 1963;**42**:1490-1502.
93. Nasim VS, Rajmohan Shetty Y, Hegde AM. Dental health status in children with acute lymphoblastic leukemia. *J Clin Pediatr Dent.* 2007;**31**(3):212-215.
94. Näsman M, Forsberg CM, Dahllöf G. Long-term dental development in children after treatment for malignant disease. *European Journal of Orthodontics.* 1997;**19**:151-159.
95. Nolla CM. The development of the permanent teeth. *J. Dent. Child.* 1960; **27**: 254-266.
96. Nyström M, Peck L, Kleemola-Kujala E, Evälahti M, ve Kataja M. Age estimation in small children: reference values based on counts of deciduous teeth in finns. *Forensic Science International* 2000;**110**:179-188.
97. Oğuz A, Çetiner S, Karadeniz C, Alpaslan G, Alpaslan C, Pinarli G. Long term effects of chemotherapy on orodental structures in children with non-Hodgkin's lymphoma. *Eur J Oral Sci* 2004;**112**: 8-11.
98. Özkalemkaş F. *Akut lösemiler, İç hastalıkları kitabı*, Ed. Dolar E. Nobel Tıp Kitabevi: İstanbul, 2005, pp. 576-580.
99. Pajari U, Lanning M, Larmas M. Prevalence and location of enamel opacities in children after anti-neoplastic therapy. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1988;**16**:222-6.

100. Pajari U, Yliniemi R, Möttönen M. The risk of dental caries in childhood cancer is not high if the teeth are caries-free at diagnosis. *Pediatric Hematology and Oncology*. 2001;**18**:181-185.
101. Park CH, Hwang EH, Lee SR. Dento-maxillofacial abnormalities caused by Radiotherapy and Chemotherapy. *Korean J Oral Maxillofac Radiol*. 2000;**30**:287-292.
102. Parkin DM, Kramarova E, Masuyer E, Michales J, Neglia J, Qureshi S. International incidence of childhood cancer vol II. IARC Scientific publication 1998;**144**.
103. Paulino CA, Koshy M, ve Howell D, editörler: Schwartz LC, Hobbie LW, Constine SL, ve Ruccione SK, *Head and Neck, Survivors of Childhood and Adolescent Cancer A Multidisciplinary Approach*, Springer Berlin Heidelberg, 2005: pp: 95-107.
104. Pekçelen Y. Lösemiler. İçinde Dinçol G, editör. *Klinik Hematoloji*. Nobel Tıp Kitabevleri 2003:167-230.
105. Pelsmaekers B, Loos R, Carels C, Derom C, Vlietnck R. The genetic contribution to dental maturation. *J Dent Res*. 1997;**76**(7):1337-1340.
106. Phillips VM, van Wyk Kotze TJ. Testing standard methods of dental age estimation by Moorrees, Fanning, and Hunt and Demirjian, Goldstein and Tanner on three South African children samples. *J Forensic Odontostomatol*. 2009; **27**(2):20-28.
107. Pinkel D. Historical Perspective. İçinde *Childhood Leukemias* Pui CH, editör. Cambridge University Press, 1999:3-19.
108. Pinkham JR, Casamassimo PS, McTigue DJ, Fields HW ve Nowak AJ. *Pediatric Dentistry-Infancy Through Adolescence* 4th ed. St Louis, Missouri: Elsevier Saunders; 2005.
109. Preusser SE, Ferring V, Wleklinski C, Wetzel WE. Prevalence and severity of molar incisor hypomineralisation in a region of Germany - A brief communication. *Journal of Public Health Dentistry*. 2007;**67**(3):148-150.
110. Pui CH, William E. Evans editor. *Journal of Clinical Oncology*, 1999;**17**(2): 438-440.
111. Pui CH, Robison LL, Look AT. Acute lymphoblastic leukaemia. *Lancet* 2008;**371**:1030-43.

112. Purdell-Lewis DJ, Stalman MS, Leeuw JA, Humphrey GB, Kalsbeek H. Long term results of chemotherapy on the developing dentition: caries risk and developmental aspects. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1988;**16**:68-71.
113. Püşman E, Tekçiçek M. Molar keser hipomineralizasyonu. *ADO Klinik Bilimler Dergisi.* 2007;**2**(1):40-48.
114. Rai B, Anand SC. Tooth developments: An accuracy of age estimation of radiographic methods. *World Journal of Medical Sciences* 2006;**1**(2):130-132.
115. Raja Sarina RS, Nik-Hussein NN., Dental abnormalities of a long-term survivor of a childhood hematological malignancy: Literature review and report of a case. *J Clin Pediatr Dent* 2005;**29**(2):167-174.
116. Raut A, Huryn JM, Hwang FR, Zlotolow IM. Sequelae and complications related to dental extractions in patients with hematologic malignancies and the impact on medical outcome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2001;**92**:49-55.
117. Rosenberg SW, Kolodney H, Wong GY, Murphy L. Altered dental root development in long-term survivors of pediatric acute lymphoblastic leukemia. *Cancer.* 1987;**59**:1640-1648.
118. Rubnitz JE, Pui CH. Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia. *The Oncologist.* 1997;**2**:374-380.
119. Schunior A, Zengel AE, Mullenix PJ, Tarbell NJ, Howes A, Tassinari MS. An animal model to study toxicity of central nervous system therapy for childhood acute lymphoblastic leukemia: effects on growth and craniofacial proportion. *Cancer Research.* 1990;**50**:6455-6460.
120. Second MIC Cooperative Study Group. Morphologic, immunologic, and cytogenetic (MIC) working classification of the acute myeloid leukemias: Report of the workshop held in Leuven, *Cancer Genet Cytogenet.* Belgium, 1988;**30**:1-15.
121. Sepet E, Aytepe Z, Ozerkan AG, Yalman N, Güven Y, Anak S ve ark. Acute lymphoblastic leukemia: dental health of children in maintenance therapy. *J Clin Pediatr Dent.* 1998;**22**(3):257-260.
122. Seltzer S, Bender IB. *The Dental Pulp.* 2nd Ed. JB Lippincott Company, Philedelphia and Toronto, 1975.

123. Sonis AL, Tarbell N, Valachovic RW, Gelber R, Schwenn M, Sallan S. Dentofacial development in long-term survivors of acute lymphoblastic leukemia. *Cancer* 1990;**66**(15-December):2645-2652.
124. Soydan N. *Gelişim ve Büyüme*. İstanbul, Doyuran Matbaası; 1993.
125. Takeda Y, Kuroda M, Amari E, Yanagisawa T. Failure of root development of human permanent teeth following irradiation. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 1987;**16**:376-382.
126. Tanyeli A, Kılınç Y, erkman H, Antmen B, Serbest M, Karabay A, ve ark. Çukurova bölgesinde çocukluk çağı malignensleri. *Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 1995;**20**(3):157-161.
127. Tosun Y. *Serbest dişhekimliğinde ortodonti*. 1.baskı. İzmir: Titizler Grafik ve Ofset Baskı Hizmetleri; 2003.
128. Toyoda Y, Manabe A, Tsuchida M, Hanada R, Ikuta K, Okimoto Y, et al. Six months of maintenance chemotherapy after intensified treatment for acute lymphoblastic leukemia of childhood. *J Clin Oncol*. 2000;**18**:1508-1516.
129. Tuncer Ö. *Periodontoloji Prepedötik*. 2.baskı. İstanbul: İstanbul Üniversitesi Basımevi ve Film Merkezi Müdürlüğü; 1994.
130. Tunç EŞ, Koyutürk AE. Dental age assessment using Demirjian's Method on northern Turkish children. *Forensic Science International* 2008;**175**:23-26.
131. Uderzo C, Fraschini D, Balduzzi A, Galimberti S, Arrigo C, Biagi E, ve ark. Long term effects of bone marrow transplantation on dental status in children with leukemia. *Bone Marrow Transplantation*. 1997;**20**:865-869.
132. Uysal T, Sarı Z, Ramoğlu Sİ, ve Başçiftçi FA. Relationships between dental and skeletal maturity in Turkish subjects. *Angle Orthodontist*. 2004;**74**(5):657-664.
133. van der Pas-van Voskuilen IG, Veerkamp JS, Raber-Durlacher JE, Bresters D, van Wijk AJ, Barasch A, McNeal S, Gortzak RA. Long-term adverse effects of hematopoietic stem cell transplantation on dental development in children. *Support Care Cancer*. 2009;**17**:1169–1175.
134. Vasconcelos NPS, Caran EMM, Lee ML, Lopes NNF, Weiler RME. Dental maturity assessment in children with acute lymphoblastic leukemia after cancer therapy. *Forensic Science International* 2009;**184**:10-14.

135. Viera NT, Rojas de Morales T, Navas RM, Zambrano OR, Paz de Gudiño M. Gingivitis and anti-neutrophil cytoplasmic antibodies in children and adolescents suffering from leukemia. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2004;**9**:396-402.
136. Wahlin YB, Matsson L. Oral mucosal lesions in patients with acute leukemia and related disorders during cytotoxic therapy. *Scand J Dent Res*. 1988;**96**:128-136.
137. Weerheijm KL. Molar incisor hypomineralisation(MIH). *European Journal of Paediatric Dentistry*. 2003;**3**:115-120.
138. Welbury RR, Craft AW, Murray JJ, Kernahan J. Dental health of survivors of malignant disease. *Archives of Disease in Childhood*. 1984;**59**:1186-1187.
139. Willems G. A review of the most commonly used dental age estimation techniques. *The Journal of Forensic Odonto-Stomatology* 2001;**19**(1):9-17.
140. Willems G, Bruyne de I, Verdonck A, Fieuws S, Carels C. Prevalence of dentofacial characteristics in a Belgian orthodontic population. *Clin Oral Invest*. 2001;**5**:220-226.
141. Willems G, Van Olmen A, Spiessens B, Carels C. Dental age estimation in Belgian children: Demirjian's technique revisited. *J Forensic Sci* 2001;**46**(4): 893–895.
142. World Health Organisation. Incidence of childhood leukaemia. ENHIS Europe Fact Sheet 2007;**4**. Erişim:14.04.2009, http://enhiscms.rivm.nl/object_document/o4729n27388.html
143. World Health Organisation. *Oral health surveys, basic methods*, 4th ed. Geneva: World Health Organisation, 1997, Erişim: 23.03.2010, <http://whqlibdoc.who.int/publications/1997/9241544937.pdf>
144. Yanada M, Suzuki M, Kawashima K, ve ark. Long-term outcomes for unselected patients with acute myeloid leukemia categorized according to the Word Health Organization classification: a single-center experience. *Eur J Haematol*. 2005;**74**:418-423.
145. Zhu JL, Basso O, Hasle H, Winther JF, Olsen JH, Olsen J. Do parents of children with congenital malformations have a higher cancer risk? A nationwide study in Denmark. *British Journal of Cancer*. 2002;**87**:524-528.

FORMLAR**FORM 1:****Anamnez Formu:****Form no:****Tarih:****Ad- Soyad:**.....**Doğum Tarihi:**.....**Cinsiyet:**.....**Röntgen tarihi:**.....**Adres-Telefon Numarası:**.....

.....

Akraba Evliliği:**Teşhis:****Tedavi:****Radyoterapi ()****Kemoterapi ()**

.....

.....

Kullanılan-Kullanılmış ilaçlar:

FORM 2:**Oral Takip Formu:****Form no:****Tarih:****Ad-Soyad:.....****Ağız Dışı Bulgular:****Ağız İçi Bulgular:**

DMF(T):**DMF(S):****df(t):****df(s):****DENTAL DEĞİŞİMLER:**

- Agenesiz
- Mikrodonti
- Mine defektleri
- Kök defektleri

Kök agenezi

Dar-ince kökler

Dilaserasyonlar

- Sürme problemleri

1 ya da daha fazla dişin sürmemesi

Kısmen sürme

Ektopik sürme

Kök oluşumu olmaksızın sürme

Sürme gecikmesi

- Minede renkleşme: Grade I.....
Grade II.....
Grade III....

Diğer:

TRAVMA:

KAPANIŞ İLİŞKİLERİ: CLASS.....

YÜZDE ASİMETRİ: VAR () YOK ()

ENFEKSİYONLAR:

Bakteriyel:

Fungal:

Viral:

TRİSMUS:

VAR () YOK ()

DUDAK-DAMAK YARIĞI (DDY): VAR() YOK()

AİLEDE DDY GEÇMİŞİ:

OSTEORADYONEKROZ:

Plak indeksi:

7I	6I	5I	4I	3I	2I	1I	I1	I2	I3	I4	I5	I6	I7	V
														L
														L
7I	6I	5I	4I	3I	2I	1I	I1	I2	I3	I4	I5	I6	I7	V

Kanama indeksi:

7I	6I	5I	4I	3I	2I	1I	I1	I2	I3	I4	I5	I6	I7	V
														L
														L
7I	6I	5I	4I	3I	2I	1I	I1	I2	I3	I4	I5	I6	I7	V

Cep-Sulkus derinliği:

7I	6I	5I	4I	3I	2I	1I	I1	I2	I3	I4	I5	I6	I7	V
														L
														L
7I	6I	5I	4I	3I	2I	1I	I1	I2	I3	I4	I5	I6	I7	V

PERİODONTAL DEĞİŞİKLİKLER:

Plak indeksi:

Kanama indeksi:

Dişeti oluğu dişeti cebi derinliği(mm):

ETİK KURUL KARAR

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
DEKANLIĞI

Yerel Etik Kurulu



Sayı : 608

Tarih : 29/02/2008

Konu : Prof.Dr.Zeynep AYTEPE hk,

İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

İlgi : Rektörlüğün, 23.01.2008 tarihli, 3880 sayılı yazı,

Sorumlu araştırmacılığını Üniversitemiz Diş Hekimliği Fakültesi Klinik Bilimleri Bölümü Pedodonti Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof.Dr.Zeynep AYTEPE'nin üstlendiği, Doktora Öğrencisi Dt.Esra YAMAÇ'ın yürüteceği 2008/333 dosya no'lu "Akut Lenfoblastik Lösemi Tedavisi Gören Çocuklarda Dental Maturasyon Seviyelerinin ve Orofasiyal Bulguların Değerlendirilmesi" başlıklı Doktora Tezi kurulumuzun 20.02.2008 tarihli, 02 sayılı toplantısında onaylanmış olup, tutanaklar ekte sunulmuştur.

Üniversitemiz Diş Hekimliği Fakültesi Klinik Bilimleri Bölümü Pedodonti Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof.Dr.Zeynep AYTEPE'ye iletilebilmesi hususunda gereğini saygılarımla arz ederim.

Prof.Dr. Zafer ARI

İstanbul Tıp Fakültesi

Etik Kurul Başkanı

Eki: Tutanak

**İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
YEREL ETİK KURUL TUTANAĞI**

Toplantı Tarihi : 20/02/2008

Toplantı Yeri : Behçet Kütüphanesi Etik Kurul Toplantı Salonu

Toplantı Sayısı : 2

Sorumlu araştırmacılığını Üniversitemiz Diş Hekimliği Fakültesi Klinik Bilimleri Bölümü Pedodonti Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof.Dr.Zeynep AYTEPE'nin üstlendiği, Doktora Öğrencisi Dt.Esra YAMAÇ'ın yürüteceği 2008/333 protokol numaralı "Akut Lenfoblastik Lösemi Tedavisi Gören Çocuklarda Dental Maturasyon Seviyelerinin ve Orofasial Bulguların Değerlendirilmesi" başlıklı Doktora Tezi kurulumuzda incelendi, etik yönden bir sakınca taşımadığı görüldü, uygulamaya konulabileceğine karar verildi.

Prof.Dr. Zafer ARI
Etik Kurul Başkanı/ Dekan Yardımcısı

Prof.Dr. A.Yağız ÜRESİN
Farmakoloji ve Kli.F. A.D

Prof.Dr. Ahmet GÜL
İç Hastalıkları A.D. Romatoloji B.D.

Prof.Dr. Berrin UMMAN
Kardiyoloji A.D.

Prof.Dr. Cahide GÖKKUŞU (Katılmadı)
Biyokimya A.D

Prof.Dr. Çiçek BAYINDIR (Katılmadı)
Patoloji A.D. Nöropatoloji B.D

Prof.Dr. Kamil PEMBEÇİ
Anesteziyoloji A.D.

Prof.Dr. Neşe ÇOLAK
İç Hastalıkları A.D. End. Ve Met.Hast. B.D.

Prof.Dr. Nuran YILDIRIM (Katılmadı)
Deontoloji ve Tıp Tarihi A.D

Prof.Dr. Nurhan ENGİNAR (Katılmadı)
Farmakoloji ve Kli.F. A.D

Prof.Dr. Oğuzhan ÇOBAN
Nöroloji A.D.

Prof.Dr. Pınar SAİP (Katılmadı)
İ.Ü. Onkoloji Enstitüsü

Prof.Dr. Sevinç EMRE
Çocuk Sağ. ve Hast. A.D

Prof.Dr. Ümit TÜRKOĞLU
Biyokimya A.D

Prof.Dr. Yeşim ERBİL (Katılmadı)
Genel Cerrahi A.D.

Fatma Ceyda DÖNMEZER
Sivil Toplum Örgütü

Av. Dilek Temiz ÖZBEK
Hukukçu

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Esra	Soyadı	Yamaç Yılmaz
Doğ.Yeri	Bursa	Doğ.Tar.	19.04.1981
Uyruğu	T.C	TC Kim No	31972991102
Email	esra_ya@hotmail.com	Tel	

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mez. Yılı
Doktora	Istanbul Üniversitesi Dış Hekimliği Fakültesi	2010
Yük.Lis.	Istanbul Üniversitesi Dış Hekimliği Fakültesi	2004
Lisans		
Lise	Özel Serhat Lisesi	1999

İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

	Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
1.			-
2.			-
3.			-

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*	KPDS/ÜDS Puanı	(Diğer) Puanı
İngilizce	Çok İyi	Çok İyi	Çok İyi		
Almanca	Orta	Orta	Orta		

*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
LES Puanı			
(Diğer) Puanı			

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi
Microsoft office programları	İyi
Adobe photoshop	İyi

Yayınları/Tebliğleri Sertifikaları/Ödülleri

- 1- Aren G., Oner Ozdas D., Yamac E., Orthodontic Treatment Need and Self-perception of 8-14 year-old Turkish Children J Dent Res 87(Spec Iss B): 0576, 2008
- 2- Aytepe, Z., Tuna E.B., Oner Ozdas D., Yamac E., Effect of CPP-ACP on Oral Health of Cerebral Palsy Children J Dent Res 87(Spec Iss B): 3343, 2008
- 3- Aytepe, Z., Yamac E., Turan C., Nayır A., Oral Health Status of Children with Chronic Renal Failure J Dent Res 88(Spec Iss A): 1232, 2009
- 4- Pınar Erdem A., Yamac E., Sepet E., Aytepe, Z., MIH Frequency in a Group of Turkish Children:a pilot study J Dent Res 88(Spec Iss A): 1254, 2009
- 5- Aytepe, Z., Tuna E.B., İlhan B. Oner Ozdas D., Yamac E., Which is the best for mentally disabled children: caretaker or family?, Int Journal of Paediatric Dentistry 17 (Suppl. 1): 79–83
- 6- Oner Ozdas D., Yamac E., Tuna E.B., Aytepe, Z., Comparison of saliva buffering capacity healthy and Cerebral Palsy children using Colorimetric Tests, Journal of Disability and Oral Health, Volume 9, Number 4, p:212 December 2008
- 7- Akbıyık E.F., Aytepe Z., Yamaç E., "Otistik Çocuklarda Ağız ve Diş Sağlığı Değerlendirmesi", İstanbul Dişhekimleri Odası-Dergi Mart-Nisan 113:80-85, 2007
- 8- Yamaç E., Aytepe Z., "Çocuk istismarı ve ihmalinin Dişhekimliği Açısından Değerlendirilmesi", Dişhekimliği Dergisi 19(79):10-14, 2008
- 9- Yamaç E., Aytepe Z., "Radyoterapi ve Kemoterapi Gören Çocuk Hastalarda Oral ve Dental Yaklaşımlar", Dişhekimliği Dergisi 19(79):32-43, 2008
- 10- Pınar Erdem A., Yamaç E., Sepet E., Aytepe Z., Konyalıoğlu R., "Genel Anestezi Altında Tedavi Edilen Hastalarda Uygulanan Tedavilerin ve Yeni Tedavi Gereksinimlerinin Değerlendirilmesi", Dişhekimliğinde Klinik 2008
- 11- Yamaç E., Pınar A., İlhan B., Sepet E., Ulukapı I., Aytepe Z., "Mukopolisakkaridoz Tip I Hastalıkları: İki Olgu Sunumu", Poster sunum, 14. Türk Pedodonti Derneği Kongresi 2005 Antalya

- 12- Yamaç E., Haytural Ö., Sayar G., Aytepe Z., Demirel K., Erbay E., “Behçet Hastalığı-Multidisipliner Yaklaşım; Bir Olgu Nedeniyle”, Poster sunum, 15. Türk Pedodonti Derneği Kongresi 17-21 Ekim 2007, Antalya

Özel İlgi Alanları (Hobileri):

