

# Oral bulgu veren sistemik hastalıklar

The systemic diseases with oral findings

\* Derya Yıldırım,  
\* Elif Bilgir

\* Süleyman Demirel Üniversitesi  
Dişhekimliği Fakültesi,  
Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi  
AD, Isparta.

## Öz

Kemik metabolizması ve dişlerin gelişimi sistemik durumla ilişkilidir. Sistemik bozukluklar da bu dokuların gelişimini ve organizasyonunu etkiler. Birçok sistemik hastalığın ilk bulgusu ağızda ortaya çıkar ve diş hekimlerinin bu bulguların farkında olması hem patolojilerin sebebinin ayırt edilmesini sağlar hem de hastalıkların erken teşhisini kolaylaştırır. Bu derlemede sistemik hastalıkların genel özellikleri ve ağız bulguları endokrin, metabolik, kan hastalıkları ve romatizmal bozukluklar başlıkları altında sınıflandırılarak ele alınmış, meydana geliş mekanizmalarıyla birlikte anlatılmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Çeneler; radyografi; belirti ve bulgular.

## Abstract

Bone metabolism and development of teeth are under the influence of systemic factors. Systemic disorders affect development and organization of these tissues. Earliest findings of many systemic diseases arise in the mouth and dentists being aware of these findings facilitates differentiation of the cause of pathologies and early diagnosis of diseases. In this review, general characteristics of systemic diseases and their intraoral findings are classified under the headings of metabolic, endocrine, rheumatic disorders and blood diseases, and discussed with their occurrence mechanisms.

**Keywords:** Jaws; radiography; sign and symptoms.

Yazışma Adresi:  
Arş. Gör. Elif Bilgir  
Süleyman Demirel Üniversitesi  
Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş  
ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı  
Çünür/Isparta  
Tel: 02462113254  
e-mail: bilgirelif36@gmail.com

## Giriş

Vücuttaki metabolik, endokrin, damarsal faaliyetlerin etkilenebildiği sistemik hastalıklarla ilişkili olarak dişler, çeneler, oral mukoza ve temporomandibular eklem (TME) de etkilenebilir. Kemikler vücut için destek görevi görmelerinin yanı sıra hematopoetik sistem için de kalsiyum deposu olarak görev yapmaktadır. Bu nedenle kalsiyum metabolizması bozuklukları tüm iskelet sistemini ve dolayısıyla çeneleri de etkiler. Aynı şekilde dişlerin oluşum ve gelişim safhaları, mineralizasyonu ve sürmeleri de sistemik faktörlerin kontrolü altındadır (1). Dişhekimlerinin, sistemik hastalıkların dokular üzerine etkilerini bilmeleri, ağızda bulgu veren sistemik hastalıkların erken teşhisinde de yardımcı olacaktır. Bu derlemede ağız içinde bulgu veren sistemik hastalıklar, metabolik, endokrin, romatizmal bozukluklar ve kan hastalıkları başlıkları altında sınıflandırılarak ele alınmıştır. Sistemik hastalıkların genel özellikleri ve ağız bulguları vaka örnekleriyle birlikte anlatılmıştır.

## Endokrin Bozukluklar

**Hiperparatiroidizm;** parathormon salgısının artmasıyla karakterize, kemik mineral dansitesinde azalmaya ve kan kalsiyum miktarında artışa neden olan bir bozukluktur. Çoğunlukla paratiroid bezdeki adenom, hiperplazi ya da tümörler nedeniyle primer olarak, nadiren de hipokalsemi olan kişilerde bezin aşırı çalışması nedeniyle sekonder olarak karşımıza çıkar (2). Uzun dönem sekonder hiperparatiroidizmin devam etmesi sonucunda tekrar hiperkalsemi oluşmaya başlar ve bu dönemdeki hiperparatiroidizm tersiyer olarak adlandırılır (2).

Bu hastalarda artralji, kemik ağrıları, patolojik kırıklar ve Brown tümörler görülür. Artmış kan kalsiyum düzeyi gastrik asit salgısını uyarır dolayısıyla peptik ülsera sık rastlanır. İdrarda fosfat ve kalsiyum konsantrasyonu arttığı için böbrek taşı oluşabilir (3). Radyograflarda kemiklerde demineralizasyon nedeniyle radyolüsent bir görüntü vardır. Mandibula alt kenarı, sinüs tabanı, mandibular kanalın kortikal sınırında incelme, hastalığın şiddetine göre lamina dura kaybı izlenir (2). İnternal ve eksternal kök rezorpsiyonları hiperparatiroidizmle ilişkilendirilebilir (4). Ayrıca hiperkalsemi nedeniyle periferik arterlerde ve karotid arterde kalsifikasyon bildiren raporlar

bulunmaktadır (5,6). Hiperparatiroidizimli hastalarda kemik dokuda parathormonun etkisinin bir sonucu olarak Brown tümörler görülebilir. Bu tümörler sıklıkla genç bireylerde, özellikle kadınlarda ortaya çıkar. Mandibulada daha sıktır. Damarlanması ve hemosiderin içermesi nedeniyle kırmızımsı-kahverengidir. Tümörlerin sınırları düzenlidir, sıklıkla unilokülerdir ve kemikte ekspansiyona neden olabilirler (1,2,4). Tek ya da çok sayıda kemikte görülebilirler. Santral dev hücreli granülomayla Brown tümörler aynı histopatolojik özelliklere sahiptir. Santral dev hücreli granüloma oluşumunun altında hiperparatiroidizm gibi bir sebep yatıyorsa Brown tümör olarak isimlendirilir (7).

Bu nedenle santral dev hücreli granüloma hastalarında hiperparatiroidizm ihtimali akılda tutulmalı ve mutlaka hematolog ile konsulte edilmelidir.

**Hipoparatiroidizm;** çoğunlukla tiroid cerrahisi esnasında paratiroid bezlerin hasara uğraması sonucu parathormon salgısının azalması ile ortaya çıkar. Ancak radyoaktif iyot tedavisi, gastrointestinal sistem hastalıkları, kronik alkolizm gibi durumlarda da gelişebilir. Ayrıca bu bezlerin agenezi konjenital olarak da görülebilmektedir (8,9). Yine kandaki parathormon seviyesi normalken, doku hedef hücrelerinin cevabında bir defekt bulunması sonucunda, hipoparatiroidizm ile aynı bulguları veren pseudohipoparatiroidizm tablosu ortaya çıkabilir (1). Kalsiyum ve fosfat metabolizmasında rol oynayan bu hormonun azlığı kan kalsiyum seviyesini azaltır, fosfat seviyesini arttırır. Klinik olarak dokulardaki kalsiyum fazlalığı nedeniyle yumuşak doku ve tendonlarda kalsiyum depolanması görülür. İntrakraniyal kalsifikasyonlar nedeniyle parkinson hastalığı, lens kalsifikasyonu nedeniyle katarakt gelişebilir. Serum kalsiyum seviyesindeki düşüklük periferik ve santral sinir sistemlerinde hipereksitabiliteye neden olur, paresteziler, tetani ve nöbetler gelişebilir (8). Pseudohipoparatiroidizimli hastalarda bazı epifizlerin erken kapanması nedeniyle boy kısa kalmıştır (1). Dental açıdan mine hipoplazileri, eksternal kök rezorpsiyonları, köklerde dilasasyon, diş sürmelerinde gecikme dikkati çeker (1,8,10). Kalsiyum metabolizmasında meydana gelen değişiklik sonucu çene kemiklerinde hiperosteozis gelişebilir (11). Rubin ve arkadaşları 2010 yılında yaptıkları bir çalışmada hipoparatiroidizimli hastalarda kemik değişikliklerini değerlendirmişler ve bu

hastalarda kontrol grubuna göre trabekül kalınlığı ve sayısında ciddi artış olduğunu bulmuşlardır (12).

**Hipertiroidizm;** bazal metabolizmayı düzenleyen tiroid hormonlarının aşırı salgılanmasıyla karakterize bozukluktur (13). Normal sınırlarda hormon salgısı osteoblastik fonksiyonu artırırken, hormonun aşırı salınımı osteoblastik fonksiyonu azaltır (14). Klinik belirtileri çarpıntı, halsizlik, iştah artışı, kilo kaybı, sinirlilik, nefes darlığı, sıcağa tahammülsüzlük, aşırı terleme, ekzoftalmi, diyare şeklindedir (Şekil 1) (13,15). Hipertiroidinin ağız bulguları; çürüğe eğilim, kemik kaybıyla ilişkili periodontal problemlerdir. Radyograflarda osteoporoz nedeniyle kortikal sınırlarda incelleme, diş gelişim hızında artma, erken erüpsiyon, süt dişi köklerinin erken rezorpsiyonu, dişlerde hipersementoz görülebilir (9,14). Diş hekimi bu hastalarda metabolik hızın artışı ve buna bağlı olarak artmış kan basıncı durumunu göz önünde bulundurmalıdır. Oluşturulacak stres, uygulanacak cerrahi girişimler, enfeksiyon ihtimali tirotoksikoz başlatabileceği için hastada stres oluşturacak, enfeksiyona yatkınlığı arttıracak travmatik çalışmalardan kaçınmalıdır. Tiyanomid kullanan hastalarda lökopeni gelişmesi dolayısıyla enfeksiyona eğilimin artacağı ihtimali göz önünde bulundurulmalıdır (13,16). Ayrıca yine asetilsalisilik asit bu hastalarda T3 ve T4'ün protein bağlantılarını etkileyip, serbest formunu arttırdığından reçete edilmemelidir. Propiltiourasil gibi antitiroid ilaçlar K-vitamini aktivitesini etkileyebilir. Bu nedenle kanama zamanı açısından bu hastalar iyi değerlendirilmelidir (13).



Şekil 1

**Hipotiroidizm;** tiroid hormonlarının eksikliği, nadiren etkisizliğiyle karakterize bir hastalıktır. Bu hastalarda halsizlik, çabuk yorulma, üşüme, kuru cilt, konsantrasyon eksikliği, kötü hafıza gibi klinik belirtiler görülür. Bazal metabolizma hızı düşüktür. Kan basıncı normal fakat kalbin atım oranı azalmıştır (1,9,13,15). Çocuklukta hipotiroidizm mental ve fiziksel gelişimi etkiler. Kraniofasial bölgede kemikleşmede yetersizlik, subkütanöz mukopolisakkarid birikimine bağlı kalın dudaklar ve makroglossi görülür. Burun yassı, alın dar, sinüsler pnömatizedir. Uzun dönem ciddi hipotiroidizm nedeniyle mandibular ikinci molarlar gömülü kalabilir. Bu duruma ramusun iç yüzeyindeki rezorpsiyon faaliyetindeki eksiklik neden olur. Yetişkinlerde dişsel ve iskeletsel değişiklikler görülmez. Miksödematöz şişlikler görülebilir (9,13). Radyografik olarak çocuklarda süturların ve epifizlerin kapanmasında gecikmeler, kısa diş kökleri, lamina durada kalınlaşma, süt dişlerinin düşmesinde ve daimi dişlerin sürmesinde gecikmeler, dişlerde eksternal kök rezorpsiyonları, kafa kaidesinde kısalma görülür. Makroglossi ortodontik bozukluklara sebebiyet verebilir (9,15). Hipotiroidizm hastalarında fibroblast aktivitesi azaldığından yara iyileşmesi gecikmiştir. Bu nedenle atravmatik çalışmaya özen gösterilmelidir.

**Hiperpitüitarizm;** hipofiz bezinin anterior lobunun fazla çalışmasıyla oluşan dolayısıyla iskelet sisteminin gelişimini doğrudan etkileyen hormonal bozukluktur. Genellikle hipofiz bezinin asidofilik hücrelerindeki bir tümör nedeniyle oluşur. Eğer tümör epifizler kapanmadan oluşmuşsa jigantizm meydana gelir. Tüm kemiklerde ve dokularda aşırı büyüme görülür. Radyograflarda paranasal sinüsler genişlemiştir. Sella tursika çoğu vakada geniş izlenir. Kafa kubbesi kalınlaşmıştır. Dental arkın uzunluğu fazladır, dolayısıyla dişler diastemalı olarak yerleşirler. Diş köklerinde genişleme ve hipersementoz dikkati çeker (1,17). Asidofilik hücre tümörleri erişkin çağda oluşmaya başlarsa epifizleri kapanan kemiklerde uzama olmaz. Ciltte kalınlaşma, ekstremitelerde genişleme, burun, dil, dudaklar gibi yumuşak dokuların hacimlerinde artma, mandibulada büyüme gibi belirtiler görülür. Bu durum akromegali olarak isimlendirilir (17,18). Akromegalik bireylerde makroglossi nedeniyle anterior open bite oluşur (Şekil 2). Bu open bite'in varlığı kalıtsal mandibular prognatiye ayırıcı tanıda önemli rol oynar

(1). Radyografda tüm kemiklerde osteoporoz izlenir, mandibular dişler arasında diastema vardır, kafa kubbesi kalınlaşmıştır (1,17,18).



Şekil 2

**Hipopitüitarizm;** hipofiz bezi hücrelerinin tümör, cerrahi işlemler, radyoterapi gibi nedenlerle tahrip olması, salgıladığı hormonların azalması sonucu oluşur. Büyüme hormonlarının az salgılanması çocukluk çağında meydana gelirse cücelikle, yetişkinlerde ise bir miktar protein kaybıyla sonuçlanır (9). Hipopitüitarizmli bireylerin vücut gelişimleri geri olmakla birlikte proporsiyonları normaldir. Çeneler normalden küçüktür. Mandibula maksilladan daha küçük ve geri pozisyonda olduğundan derin kapanış vardır. Dişlerde çapraşıklıklar ve kapanış anomalileri mevcuttur. Radyograflarda dişlerin pulpa odaları ve apikal foramen daha geniş görülür. Mine hipoplazileri dikkat çekicidir. Süt dişleri normal zamanda sürer ancak daimi dişlerin sürmesi gecikir (1,19).

**Diyabetes Mellitus;** insülin eksikliği ya da etkisizliği sonucunda oluşan hiperglisemi ile karakterize bir bozukluktur. Dokulara glikoz geçişinin azalması karbonhidrat, protein ve yağ metabolizmasını olumsuz etkiler (20). En önemli klinik semptomlar poliüri, polidipsi, polifaji ve kilo kaybıdır (21).

Metabolik komplikasyonlara ilaveten koroner arter hastalıkları, serebro-vasküler hastalıklar, periferik vasküler hastalık gibi damarsal, periferik nöropati gibi nörolojik ve enfeksiyona eğilim, iltihabi yanıtta artış, yara iyileşmesinde gecikme gibi immünolojik komplikasyonları da vardır (19,21). Kronikleşmiş hiperglisemi ve metabolik asidoz hem nötrofil ve monosit fonksiyonlarında hem de hücrel immünitede bozulmaya neden olur. Kollajen metabolizmasındaki bozukluğun sonucu olarak yara iyileşmesinde gecikme vardır. Bu durum hastaları enfeksiyona eğilimli hale getirir (21,22).

Diyabetin oral komplikasyonlarından en önemlisi periodontal hastalık için predispozan faktör oluşturmaktadır. Bu etki hem bakteri inokulasyonunun artması hem de diyabet nedeniyle konak cevabında meydana gelen değişiklikler nedeniyle oluşur (1,22,23). Yasuda ve arkadaşları diyabetin gingival dokular üzerine etkileriyle ilgili yaptıkları bir çalışmada mukozal epitelde hipertrofi, bağ dokusunda atrofi ve kapiller mikroangiopatiler olduğunu bulmuşlardır (23). Birçok araştırmacı diyabet ile çürük insidansı arasında ilişki olduğunu söylemektedir. Bu durum nöral defektler nedeniyle tükürük miktarının azalması, bakteri kolonizasyonunun kolaylaşması, tükürükteki glikoz seviyesinin artmış olması, dişlerin hipokalsifiye olması gibi nedenlerle açıklanabilir. Nefeste aseton kokusu dikkati çeker (9,19-22).

Kontrol altında olmayan hastalar uygulamalara başlamadan önce konsulte edilmelidir (19). Diyabetin akut komplikasyonlarından keto-asidoz koması için enfeksiyon ve travmanın predispozan faktör olduğu göz önünde bulundurulmalıdır. Ayrıca diş hekimleri oral bulgular ve anamnez ile özellikle Tip-2 diyabetin erken tanısında rol oynayabilirler (21).

**Cushing Sendromu;** endojen ya da eksojen sebeplerle glukokortikosteroidlerin kan dolaşımında aşırı bulunmasıyla karakterize bir bozukluktur (19,24). Glukokortikosteroidler karaciğerde karbonhidrat olmayan maddelerden glikojen yapımını artırır. Protein biosentezini ve yağların yanmasını hızlandırır (25). Cushing sendromlu hastalarda kan basıncı artmıştır. Hiperglisemi nedeniyle diyabet görülebilir. Vücut ağırlığı artar, özellikle çocuklarda bununla birlikte büyüme geriliği vardır. Böbreklerden su ve tuz reabsorpsiyonunun artması nedeniyle hiperkalemi görülür. Depresyon, bilişsel bozukluk,

yorgunluk, kaslarda ve ciltte atrofi önemli klinik bulgulardandır. Glukokortikosteroidlerin lenfatik dokularda antikor üretimini inhibe etmeleri gibi immünolojik etkileri nedeniyle yara iyileşmesinde gecikme, enflamatuvar cevapta bozulma vardır. Yüz ve çevresinde aşırı kıllanma ve pigmentasyon artışı görülür. Radyograflarda kemik dansitesinde azalma ve osteoporoz görülür (24). Osteoporoz nedeniyle patolojik fraktürler meydana gelebilir. Kemiklerde diffüz bir inceltme vardır. Lamina dura incelmıştır. Pulpa odasında mineral birikimine bağlı daralmalar mevcuttur. Dişler erken sürebilir (1).

### Metabolik Kemik Hastalıkları

**Osteoporoz;** kemikteki remodeling olaylarının kemik yıkımı yönünde artması sonucunda gelişir. Tüm iskelet sistemini etkiler (26,27). Yaşlanmayla birlikte meydana gelen osteoporoz fizyolojik olarak kabul edilebilir. Bununla birlikte vitamin eksiklikleri, beslenme bozuklukları, cushing sendromu, hiperparatiroidizm gibi hormonal bozukluklar ya da hareketsizlik nedeniyle osteoporoz gelişebilir (27). Kadınlarda daha sık ve şiddetlidir. Bunun en önemli nedeni menapoz sonrası östrojen seviyesinin düşmesidir (1). Radyograflarda kemik dansitesinde belirgin azalma ve trabeküllerde inceltme vardır. Özellikle mandibular kortikal sınır incelmıştır. Radyograflar banyo ve ekspozur faktörlerindeki farklılık nedeniyle daha radyolüsent görülebileceği için kortikal sınırlardaki inceltme daha önemli bir bulgudur (1,9). Genellikle fraktürler meydana geldikten sonra teşhis edilir. Ancak radyografik değişiklikler, dual-energy X-ışın absorpsiyometri ya da kantitatif bilgisayarlı tomografi gibi gelişmiş teknikler erken tanı açısından önemlidir (27). Diş hekimleri rutin radyografik tetkiklerde osteoporozu değerlendirip, bulgular ışığında osteoporoz riski açısından hastaları bilgilendirebilirler (26).

Osteoporoz hastalarında ki bir diğer durum patolojik fraktürlerin önlenmesi için bifosfonatların tedavide kullanılmasıdır. Daha çok kemik tutulumu olan göğüs veya prostat kanseri hastalarında kullanılan bifosfonatlar, kemik iliği boşluklarını daraltarak, osteomyelit riskini artırırlar. Ancak bu risk daha düşük dozlarda kullanıldığı için osteoporoz hastalarında çok düşüktür (Şekil 3 a/b) (27,28). Örneğin Mattheos ve

arkadaşları yaptıkları bir çalışmada bifosfonat tedavisi gören osteoporoz hastalarında implant yerleştirilmesi açısından bir kontrendikasyon bulamamıştır. Ancak yine de mümkün olduğu kadar önlem alınmasının ve profilaktik antibiyotik kullanımının önemini belirtmişlerdir (28).



Şekil 3 a/b

**Hipofosfatazya;** otozomal dominant geçişli, kemiğin normal mineralizasyonu için gerekli olan alkalin fosfataz'ın (ALP) serumda ve dokularda düşüklüğü ya da yokluğuyla karakterize bir bozukluktur. ALP hemen hemen tüm dokularda bulunan, ortofosfatlardan inorganik fosfatların salınımına neden olan bir enzimdir (29). Bu enzimin spesifik olmayan ALP genindeki mutasyon nedeniyle üretilmemesi dokuların mineralizasyonunda defektlere ve eksikliklere neden olur (30,31). Eğer hastalık homozigot olarak taşınmışsa bireyler genellikle yaşamlarının ilk yılında hayatlarını kaybederler (1). Heterozigot taşıyan bireylerde raşitizm benzeri deformiteler, fraktürler vardır. Çocuklarda büyüme geriliği dikkat çeker. Süt dişleri erken kaybedilirken daimi dişlerin sürmesi gecikir (29). ALP'nin azlığı dental dokularda mineralizasyonun azalmasına neden olur. Dişlerde mine, dentin ve sementte hipoplazi görülür (29,30). Radyografik olarak kemiklerin dansitesi azalmıştır. Çocuklarda uzun kemiklerde epifizyal defektler vardır. Daha büyük çocuklarda süturlarda prematüre kapanmalar dikkati çeker. Kafatası genellikle brakiosefaliktir. Çene kemiklerinde de generalize bir radyolüseni vardır, lamina dura ve kortikal sınır incelmış, alveolar kemiğin dansitesi azalmıştır. Dişler; ince mine, dentin, sement formasyonu, geniş kök ve kuron kanallarıyla birlikte kabuk diş görünümü verir (1,29).

**Raşitizm ve Osteomalazi;** kemik oluşumunun primer materyali olan osteoid matriksin mineralizasyonunun, serum kalsiyum ve fosfor düzeylerindeki eksiklik

nedeniyle bozulmasıyla oluşan rahatsızlıklardır. Hastalık epifizler kapanmadan meydana gelmişse raşitizm, kapandıktan sonra oluşmuşsa osteomalazi olarak adlandırılır (1,9,32). Klinik bulgular osteomalazide daha siliktir. Raşitizm büyümekte olan iskelette ortaya çıktığı için özellikle iskelet deformiteleri dikkat çekicidir. Raşitizmi bebekte hipotoni, tetani ve konvulziyonlar gelişebilir. İlerleyen dönemde iskeletsel deformiteler ön plana çıkar. Kafatası kemiklerindeki kraniyo-tabes denilen yumuşaklık nedeniyle bebeklerin yattıkları yöne doğru kafatası düzleşir. Baş hacmi artar. Fontaneler geç kapanır. Pariyetal düzleşme, frontal şişkinlik, mandibula açısında genişleme, kostokondral bileşkelerde yukardan aşağı tesbih görünümü veren nodüller vardır. Tedavi edilmediği takdirde parantez, O ya da X şeklinde bacak deformiteleri gelişir. Osteomalazi sıklıkla kadınlarda ve özellikle de doğum sonrası görülür. Kemik gelişimi tamamlandığından deformiteler osteoporozla sınırlıdır. Kemik mineral yoğunluğu ve trabekülasyon azalmıştır, kemiklerin kortikal sınırı incelmıştır. Şiddetli vakalarda kemiklerde şeffaf bant şeklinde parlak radyolüsent harabiyet bölgeleri ya da fraktürler oluşabilir. Kemik ağrıları ve şiddetli kas güçsüzlüğü başlıca klinik bulgulardır (32). Radyografik olarak osteomalazi çoğu vakada çenelerde radyografik bulgu vermez ancak mandibula angulus bölgesinde pseudofraktür olarak adlandırılan radyolüsent bant görünümü olabilir. Kortikal sınır incelmış, trabeküllerin sayısı azalmıştır. Diş gelişimi tamamlandığından önemli radyografik değişiklik görülmez. Raşitizmde hastalığın görülme yaşına bağlı olarak tüm kemiklerde ve çenelerde yaygın osteoporoz görülür. Kortikal sınırlar ve mandibular kanalın duvarlarında incelmeye görülür. Dişlerin sürme zamanları gecikir, mine hipoplazileri görülebilir. Çürüğe eğilim artmıştır (1,9,32).

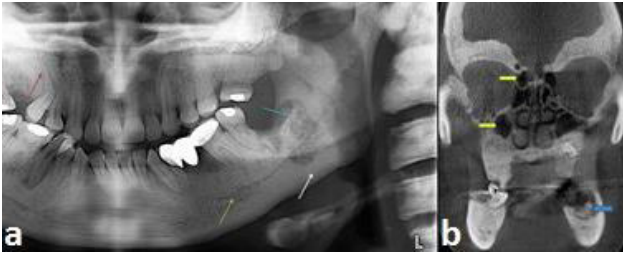
**Hipofosfatemi;** X'e bağlı otozomal resesif geçişli bir hastalık nedeniyle böbrek fonksiyonlarındaki bozukluk sonucu fosfor reabsorpsiyonunun azalmasıyla karakterizedir. Multiple myeloma da sekonder olarak böbrekleri etkileyerek hipofosfatemiye neden olur (1,33,34). Serum fosfat düzeyinin düşüklüğü gelişmekte olan sert dokuların mineralizasyonunu olumsuz yönde etkiler. Çocuklarda raşitizm benzeri kemik değişiklikleri, yetişkinlerde kemik ağrıları, kaslarda güçsüzlük, vertebral fraktürler klinik

bulgular olarak karşımıza çıkar. Radyografik olarak trabeküllerin sayısı azalmış, kemiklerin kortikal sınırları incelmıştır. Çenelerde radyolüseni dikkati çeker. Gelişimini tamamlamamış dişlerde mine, dentin ve sement hipoplazileri görülür. Pulpa odaları geniştir. Pulpa, travma ve bakteriyel etkenlere karşı hassastır. Birçok dişte periapikal apseler mevcuttur, lamina duranın incilmesiyle erken diş kayıpları meydana gelebilir (1,35). Sun ve arkadaşları yaptıkları çalışmada hipofosfatemik hastalarda dentoalveolar yapıdaki bozukluklar nedeniyle periodontal yıkımın arttığını bildirmişlerdir (36).

**Renal Osteodistrofi;** kronik böbrek yetmezliği hastalarında, kan kalsiyum ve fosfor düzeylerindeki değişiklikler nedeniyle oluşan kemiksel bozuklukları ifade eder. Bu hastalarda fosforun böbreklerden atılımı azalmıştır. Vitamin D metabolizmasındaki bozukluk nedeniyle bağırsaktan kalsiyum absorpsiyonu azalmıştır. Kan kalsiyum düzeyindeki azalmaya sekonder olarak hiperparatiroidizm gelişir, dolayısıyla kemiklerden kalsiyum mobilizasyonu gerçekleşir. Sonuçta kemiklerde fraktürler, kemik kistleri, yaygın bir demineralizasyon oluşur. Çocuk hastalarda bu durum büyüme geriliğine neden olabilir (37-40). Radyografik olarak fasiyal kemiklerde osteolitik ve sklerotik bölgeler bir arada tuz-biber görüntüsü verir. Kortikal kemik incelmış, kemiğin trabeküler paterni kabalaşmış, trabeküllerin sayısı azalmıştır. Osteoklastik aktivitelerin artmış olduğu bölgelerde Brown tümörler karşımıza çıkabilir. Ayrıca nadir bir bulgu olarak kemik içi kanal oluşumuyla birlikte kemik hipertrofiye uğrar ve üremik leontiyazis ossea gelişebilir. Dişlerde lamina dura kaybı görülür, gelişim aşamasına bağlı olarak hipoplazi ve hipokalsifikasyonlar oluşabilir (38).

**Osteopetrosis;** osteopetrosis kemikteki remodeling olaylarının osteoklastik aktiviteler lehinde artması sonucunda meydana gelen kalıtsal bir hastalıktır. İki majör klinik formu vardır. İlki otozomal resesif geçişli infantil form, diğeri otozomal dominant geçişli yetişkin formudur. Infantil form daha şiddetli seyredir, hastalar genellikle hayatlarının ilk yıllarında ölürlere (41-43). Kemik iliği boşluklarındaki ciddi daralma hücrel aktiviteleri bozar. Kemik kanallarının tıkanmasıyla hidrosefali, körlük, duyma kaybı, fasiyal sinir paralizisi gibi durumlara neden olur (1). Yetişkin form daha benign seyredir. Genellikle

uzun kemiklerin esnekliğindeki azalmaya bağlı olarak meydana gelen spontan fraktürleri takiben teşhis edilir. Çoğu vakada kemik ağrıları ya da sinir baskıları nedeniyle kraniyal sinir felçleri eşlik edebilir. Yani hastalık kemikleri etkilerken aynı zamanda hematolojik ve nörolojik bozukluklara da sebep olur (9,42,43). Osteopetrosisin radyografik bulguları karakteristiktir. Kemik dansitesinde generalize artış vardır. Kortikal sınır ayırt edilemeyebilir. Kemik iliği boşlukları daralmıştır. Anormal trabeküler patern dikkati çeker. Maksiller sinüsler genellikle hipoplastiktir (41-43). Vaskülarizasyondaki düzensizlik nedeniyle enfeksiyonların iyileşme süresi gecikir, dental enfeksiyonları takiben osteomyelit gelişebilir (43). Dişlerin sürmesi yoğun kemik ya da ankilozlar nedeniyle gecikir. Dişlerin kök ve kuronları malformedir. Lamina dura kalınlaşmıştır. Dişlerin kalsifikasyonu bozulmuş, çürüğe eğilim artmıştır (Şekil 4 a/b) (1,9,42).



Şekil 4 a/b

## Kan Hastalıkları

**Orak Hücreli Anemi;** otozomal resesif geçişli, hemoglobinin  $\beta$  zincirinin hasara uğramasıyla oluşan kronik bir kan hastalığıdır. Hemoglobinin yapısındaki değişiklik nedeniyle eritrositler orak şeklini alır. Bireylerde orak hücre geni normal hemoglobin geni ile birlikte taşıyıcılıktan söz edilir (19,45). Orak hücreli anemisi olan bireylerde eritrositlerin dokulara oksijen taşıma kapasitesi bozulmuştur. Hematopoetik sistem bunu karşılamak için kırmızı kan hücrelerinin üretimini artırır ve bu durum kemik iliğinin hiperplazisiyle sonuçlanır (1,39,40). Ayrıca orak hücreli eritrositler mikrovasküler oklüzyona neden olurlar. Bu durum doku ve organların kanlanmasını olumsuz etkiler. Bu fenomenin sonucunda akut ağrılı

krizler oluşabilir. Lökosit fonksiyonlarındaki bozulma, hipovaskülarite ve fonksiyonel hiposplenizm nedeniyle enfeksiyona eğilim artar. Bacak ülserleri, tüm organ ve sistemlerde kan akımının azalması nedeniyle iskemi, ağrılar, doku hasarları ve kronik bozukluklar, özellikle viral enfeksiyonları takiben eritropoezin durmasıyla aplastik krizler, hemolitik krizler, hatta dolaşım kollapsı gibi ciddi klinik tablolar gelişebilir (19,45-48). Hastalığın en belirgin oral bulgusu mukozanın rengindeki solukluktur. Hastaların dil papillalarında atrofi ve düzleşme, dişlerin sürmesinde gecikme, mine ve dentin hipomineralizasyonu, pulpal kan akımının azalmasıyla asemptomatik pulpa nekrozunun gelişmesi, konak cevabındaki yetersizliğin periodontal enfeksiyonları arttırması diğer belirgin oral semptomlardır. Kemik iliğinin hiperplazisi nedeniyle süngerimsi kemiklerde ekspansiyon vardır. Frontal kemikteki kalınlaşma ve maksiller protrüzyon dikkat çekicidir. Kemiklerin formlarındaki değişiklik nedeniyle maloklüzyonlar oluşur. Enfeksiyon eğilimi nedeniyle gelişen osteomyelit mental nöropatiye neden olabilir (45,46). Radyograflarda kafatasında iç ve dış korteksin incelmeleri ve diploik alanın genişlemesi gözlenir. Bazı durumlarda dış korteks gözlenemez ve "saç fırçası" görünümü oluşur. Kemiklerde trabeküllerin ve kortikal sınırın incelmeleri sonucunda yaygın osteoporoz izlenir. Dişlerde hipersementoz ve pulpa taşları görülebilir (1,19,46).

**Talasemi;** otozomal resesif geçiş gösteren, hemoglobin zincirlerinden birinin veya bir kaçının hasarlı sentezi sonucu gelişen, hipokrom mikrositer anemi ile karakterize heterojen bir grup hastalıktır. Eritrositlerin hemoglobin içeriği azalmıştır, ömürleri kısadır. Defekt alfa zincirinde meydana gelirse alfa talasemi, beta zincirinde oluşursa beta talasemi olarak isimlendirilir (19,49,50). Beta talasemi daha belirgin bulgularla karşımıza çıkar. Hastalık homozigot olarak taşınmışsa talasemi major, heterozigot olarak taşınmışsa talasemi minor olarak adlandırılır. Talasemi majörde yeteri kadar beta zinciri yapılamaz. Bunu telafi etmek için alfa zinciri sentezi artar. Gelişen olaylar sonucunda eritroblastlar daha dolaşıma çıkmadan makrofajlar tarafından kemik iliğinde yıkılırlar. Dolaşıma geçen eritrositlerin yaşam süreleri normalden kısadır. Bunun sonucunda hemoliz oluşur. Bu aşırı hemolizi karşılamak için aşırı eritroid hiperplazi meydana gelir. Büyüme ve sekonder

cinsiyet karakterlerinin ortaya çıkması gecikmiştir. Çocuklarda deri özel bir renk almıştır. Hastalarda kardiyomegali ve konjestif kalp yetmezliği belirtileri görülür. Belirgin hepatosplenomegali bulunur (1,19,49). Bu hastalarda düzenli olarak yapılan kan transfüzyonları hemokromatoziye neden olur. Demir yüklemesi sonucunda hastalarda kardiyak, endokrin ve hepatik yetmezlik belirtileri meydana gelir. Kronik hipoksi, aritmi, konjestif kalp yetmezliği ve hatta ölüme neden olabilir. Dokularda fazla miktarda demir birikmesi parotisin ağırlı şişliğine neden olur. Ağız kuruluğu vardır. Folat yetmezliğine bağlı dilde ağrı ve yanma görülebilir. Talasemili hastalarda antibiyotik profilaksisi gerekebilir (49,50). Radyografik olarak diğer anemi tiplerinden daha şiddetli bulgular göze çarpar. Yaygın osteoporoz vardır. Kortikal sınır ve lamina dura incelmıştır. Maksilla protrüzedir. Overjet artmıştır ve polidistemalar vardır. Çenelerdeki düzensizlik maloklüzyonlara neden olur. Bu yüzden ortodontik tedavi gerekebilir. Kemik yüzeylerinin dik çizgilenmesiyle saç fırçası görüntüsü oluşur. Zigomatik kemik çıkıntılı, nazal kemik çöküktür. Frontal ve paryatal genişlemelere bağlı mongoloid görünüm olabilir. Maksiller sinüs boyut ve pnömatisasyonda azalmalar olabilir (1,19,49,50).

Talesemi minör heterezigottur. Hastalık çocukluk çağından sonra başlar. Genelde asemptomatiktir. Bu hastalarda normal hemoglobin düzeyi genellikle akranlarından düşüktür (19).

**Lösemi;** kemik iliği hücrelerinin malign transformasyonu ile gelişir. Hastalığın seyrine göre akut ve kronik, köken aldığı hücreye göre lenfoblastik ve myeloblastik tipleri vardır. Klinik olarak kronik lösemi hastaları semptomsuz olabilirken akut lösemi hastalarında halsizlik, yorgunluk, spontan kanamalar, kemik ağrıları, ateş ve lenfadenopati görülebilir (1,51). Oral olarak ufak bir temasla ya da kendiliğinden dişetlerinde kanama görülür. Ayrıca oral mukozada peteşiler, ülserler, periodontal dokularda yaygın morluklar ve dişeti büyümelerine rastlanır. Gelişmekte olan dişleri daha sık etkiler. Periapikal osteitis görülebilir (1,52). Kemiklerde osteopeni vardır. Radyografikta kötü sınırlı, yama şeklinde, radyolüsent alanlar ve soğan kabuğu görünümü olarak adlandırılan periosteal yeni kemik yapımı görülür. Sürmekte olan dişlerin yön ya da pozisyonları değişebilir. Lamina dura siliktir (1). Hastalar dişeti

kanaması, dişetlerinde ülserler ve hiperplazi nedeniyle diş hekimine başvurabilirler. Diş hekimleri plaktan bağımsız bu semptomlarla karşılaşılırsa dikkatli davranarak hematolog konsültasyonu istemelidir. Löseminin ilk bulgusu oral olabileceği için diş hekimi hastalığın erken tanısı ve tedavisinde önemli rol oynayabilir (1,19).

## Romatizmal Hastalıklar

**Romatoid Artrit;** sinoviyal sıvıda enflamatuar infiltrat birikimine ve eklemler, tendonlar, periartiküler yapılarda enflamasyona neden olan otoimmün bir hastalıktır. Genellikle çift taraflı tutulum gösterir. Özellikle el ve ayak parmakları başta olmak üzere vücutta çok sayıda eklemi tutabilir. Zamanla eklem yüzeylerinde bozulma, eklem sıvısında azalma ve kemik erozyonları ortaya çıkabilir (53-55). Klinik olarak en sık TME bulgularıyla karşımıza çıkar. Eklem bölgesinde ağrı, şişlik, ısı artışı, kızarıklık ve fonksiyon kaybıyla enflamasyonun klinik belirtileri vardır. Eklem yüzeylerinde dejenerasyon meydana gelmişse muayenede krepitasyon sesi alınır, ağız açıklığı kısıtlıdır, açık kapanış gözlenebilir (1,9). Monsarrat ve arkadaşları periodontal enfeksiyonun romatoid artrit şiddeti üzerine etkisi ile ilgili yaptıkları bir çalışmada enfeksiyon eliminasyonunun hastalığın stabilizasyonuna katkısı olduğunu ya da hafif bir iyileşme meydana getirdiğini bulmuşlardır (54). Radyografiklerde hastalığın erken safhasında eklem kemik yapılarının dansitesinde azalma görülür. Hastalık ilerledikçe kemik yüzeylerde erozyon, kondil başında düzleşme, hareket kısıtlılığı, marjinal skleroz ve pannus görünümü izlenir (1,19,56).

**Ankilozan Spondilit;** özellikle aksial sistemi etkileyen seronegatif kronik enflamatuar bir hastalıktır. Bu hastalığın etiyolojisinde özellikle sakroiliak ve intervertebral eklemlerde başlayan granülmatöz enflamasyon, bu alanlara plazma hücresi, T-hücreleri, makrofaj ve kondrositlerin infiltrasyonu olması ve artmış proenflamatuar sitokinler etken olarak gösterilmektedir. Ankilozan spondilitin uveitis, psoriasis ve enflamatuar kemik hastalıkları gibi diğer enflamatuar hastalıklarla ilişkili olabileceği düşünülmektedir. TME'deki tutulum neticesinde radyografik bulgular romatoid artritinden ayırt edilemez (1,57)



## Sonuç

İnsan vücudu bir bütündür. Dolayısıyla bütün sistemik hastalıklar çeneler, dişler ve oral mukozayı etkiler. Hatta birçok sistemik hastalığın ilk belirtileri ağız içinde görülebilir. Bu nedenle dişhekimleri sistemik hastalıkların seyrini, ağız içinde verebilecekleri semptomlar ile ilişkisini bilmelidir. Gerekli durumlarda hastayı konsulte etmeli, müdahalelere başlamadan önce ve müdahale sırasında hastalığın özelliklerine göre önlem almalıdır.

## Kaynaklar

- White SC, Pharoah MJ. Systemic Diseases Manifested in the Jaws. In: Rudolph P, Alvis K, eds. Oral Radiology: Principles and Interpretation. 5th Ed. St Louis: C.V. Mosby Co., 2009. p.597-614.
- Nair PP, Gharote HP, Thomas S, Guruprasad R, Singh N. Brown Tumour of the Jaw. BMJ Case Rep 2011;8:2011.
- Şanal S, Süslü AE, Biçer YÖ, Serin E, Kanat M. Primary Hyperparathyroidism and Surgical Management. Kbb-Forum 2009;8(3):65-70.
- Nagaraj E, Kaur RP, Raghuram PH, Kumar PS. Multiple Internal Resorption in Permanent Teeth Associated with Hyperparathyroidism. Indian J Dent Res 2013;24:128-31.
- Macdonald DS, Zhang L, Gu Y. Calcification of the External Carotid Arteries and Their Branches. Dentomaxillofacial Radiology 2012;41:615-8.
- Amann K. Media Calcification and Intima Calcification are Distinct Entities in Chronic Kidney Disease. Clin J Am Soc Nephrol 2008;3(6):1599-605.
- Oygür T. [Textbook of Oral Pathology, Oral Lesions and Basic Pathogenetic Mechanisms] Ağız Patolojisi Ders Kitabı, Ağız Lezyonları ve Temel Patogenetik Mekanizmalar. 1. Baskı. Eflatun Basım Dağıtım Yayıncılık Danışmanlık Yatırım ve Tic. Ltd. Şti., 2010. p. 124.
- Clarke BL. Bone Disease in Hypoparathyroidism. Arq Bras Endocrinol Metabol 2014;58(5):545-52.
- Harorlı A, Yılmaz AB, Akgül HM. [Basic Concepts in Dental Radiology and Radiodiagnostic] Dişhekimliğinde Radyolojide Temel Kavramlar ve Radyodiagnostik. Atatürk Üniversitesi Ziraat Fakültesi Ofset Tesisleri, 2001.
- Srirangarajan S, Satyanarayan A, Ravindra S, Thakur S. Dental Manifestation of Primary Idiopathic Hypoparathyroidism. J Indian Soc Periodontol 2014;18(4):524-6.
- Iwai S, Kabata T, Maeda T, Kajino Y, Ogawa K, Kuroda K, Tsuchiya H. Hyperostosis around the Bilateral Acetabulum associated with Hypoparathyroidism. Mod Rheumatol 2012;22(5):766-8.
- Rubin MR, Dempster DW, Kohler T, Stauber M, Zhou H, Shane E et al. Three Dimensional Cancellous Bone Structure in Hypoparathyroidism. Bone 2010;46(1):190-5.
- Chandna S, Bathla M. Oral Manifestations of Thyroid Disorders and Its Management. Indian J Endocrinol Metab 2011;15(Suppl 2):113-6.
- Feitosa DS, Marques MR, Casati MZ, Sallum EA, Nociti FH Jr, de Toledo S. The Influence of Thyroid Hormones on Periodontitis-related Bone Loss and Tooth-supporting Alveolar Bone: A Histological Study in Rats. J Periodontal Res 2009;44(4):472-8.
- Akarsu E, Alagöl F, Altun B, Aral F, Ayvaz G, Boztepe H. [Thyroid Disease Diagnosis and Treatment Guidelines]. Tiroid Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu 3. Baskı. Ankara: TEMD, Aysun Yayıncılık; 2012. p.13-21.
- Nayak B, Burman K. Thyrotoxicosis and Thyroid Storm. Endocrinol Metab Clin North Am 2006;35(4):663-86.
- Smith CB, Waite PD. Surgical Management of Obstructive Sleep Apnea in Acromegaly with Mandibular Prognathism and Macroglossia: A Treatment Dilemma. J Oral Maxillofac Surg 2012;70(1):207-10.
- Bolanowski M, Halupczok J, Jawiarczyk-Przybyłowska A. Pituitary Disorders and Osteoporosis. Int J Endocrinol 2015;2015:206853.
- Bilge M, Akgül HM, Dağıstan S. [Dental Examination and Oral Diagnosis]. Dişhekimliğinde Muayene ve Oral Diagnoz. 1. Baskı. Erzurum: Atatürk Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Yayınları, Eser Ofset; 2012.
- Yeh CK, Harris SE, Mohan S, Horn D, Fajardo R, Chun YH et al. Hyperglycemia and Xerostomia are Key Determinants of Tooth Decay in Type 1 Diabetic Mice. Lab Invest 2012;92(6):868-82.
- Satman İ, İmamoğlu Ş, Yılmaz C, Akalın S, Salman S. ve TEMD Diabetes Mellitus çalışma ve Eğitim Grubu. [The Diagnosis, Treatment and Follow-up Guide of Diabetes Mellitus and Its Complications] Diabetes

- Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi Ve İzlem Kılavuzu. 6. Baskı. Ankara: Miki Matbaacılık San. ve Tic. Ltd. Şti; 2013.p. 107-28.
22. Yetkin Ay Z, Öztürk M, Bozkurt FY, Demirel R. The Evaluation of the Oral and Systemic Parameters in Diabetic Patients: A Pilot Study. *Journal of Clinical Periodontology* 2006;33(7):152.
  23. Yasuda K, Uemura M, Suwa F. Morphological Study of the Palatal Gingiva of the Maxillary First Molar in the Type 2 Diabetes Mellitus Model Rat. *Okajimas Folia Anat* 2011;88:65-74.
  24. Chan LF, Storr H, Grossman AB, Savage MO. Pediatric Cushing's Syndrome: Clinical Features, Diagnosis and Treatment *Arq Bras Endocrinol Metab* 2007;51(8):1261-71.
  25. Ragnarsson O, Johannsson G. Cushing's Syndrome: A Structured Short-and Long-Term Management Plan for Patients in Remission *European Journal of Endocrinology* 2013;169:139-52.
  26. Ezoddini Ardakani F, Owlia MB, Hesami S, Hosseini P. Digital Panoramic Radiography as A Useful Tool for Detection of Bone Loss: A Comparative Study. *Acta Med Iran* 2013;16;51(2):94-100.
  27. Das S, Crockett JC. Osteoporosis - A Current View of Pharmacological Prevention and Treatment. *Drug Des Devel Ther* 2013;31(7):435-48.
  28. Mattheos N, Caldwell P, Petcu EB, Ivanovski S, Reher P. Dental Implant Placement with Bone Augmentation In A Patient who Received Intravenous Bisphosphonate Treatment for Osteoporosis. *J Can Dent Assoc* 2013;79:2.
  29. Reibel A, Maniere MC, Clauss F, Droz D, Alembik Y, Mornet E et al. Orofacial Phenotype and Genotype Findings in All Subtypes of Hypophosphatasia. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2009;21(4):6.
  30. Rodrigues TL, Foster BL, Silverio KG, Martins L, Casati MZ, Sallum EA et al. Hypophosphatasia-associated Deficiencies in Mineralization and Gene Expression in Cultured Dental Pulp Cells Obtained from Human Teeth *J Endod* 2012;38(7):907-12.
  31. Matsuo K, Mukai T, Furuya A, Suzuki S, Tanahashi Y, Azuma H. A Case of Vitamin D Deficiency without Elevation of Serum Alkaline Phosphatase in a Carrier of Hypophosphatasia *Clin Pediatr Endocrinol* 2013;22(4):73-76.
  32. Çakur B, Sümbüllü MA, Dağistan S, Durna D. The Importance of Cone Beam Computed Tomography in the Radiological Detection of Osteomalacia. *Dentomaxillofacial Radiology* 2012;41(1):84-8.
  33. Özgen M, Armağan O. [Pregnancy-Induced Osteomalasia: Case Report]. *Türk Osteoporoz Dergisi* 2011;17:93-5.
  34. Choudhury S, Jebasingh KF. Familial Vitamin D Resistant Rickets: End-organ Resistance to 1,25-dihydroxyvitamin D. *Indian J Endocrinol Metab* 2013;17(Suppl1):224-7.
  35. Chu EY, Fong H, Blethen FA, Tompkins KA, Foster BL, Yeh KD et al. Ablation of Systemic Phosphate-Regulating Gene Fibroblast Growth Factor 23 (Fgf23) Compromises the Dentoalveolar Complex. *Anat Rec (Hoboken)* 2010;293:1214-26.
  36. Sun W, Sun W, Liu J, Zhou X, Xiao Y, Karaplis A et al. Alterations in Phosphorus, Calcium and Pthrp Contribute to Defects in Dental and Dental Alveolar Bone Formation in Calcium-Sensing Receptor-Deficient Mice. *Development* 2010;137(6):985-92.
  37. Aydın Ü, Çolak T. [Radiographic Findings in Renal Osteodystrophy Secondary to Chronic Renal Failure: A Case Report]. *ADO Klinik Bilimler Dergisi* 2012;5(4):1008-12.
  38. Chang JI, Som PM, Lawson W. Unique Imaging Findings in the Facial Bones of Renal Osteodystrophy. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007;28(4):608-9.
  39. Daneshbod Y. Images in Clinical Medicine. Renal Osteodystrophy of the Palate. *N Engl J Med* 2008;359(1):74.
  40. Kemper MJ, van Husen M. Renal Osteodystrophy in Children: Pathogenesis, Diagnosis and Treatment. *Curr Opin Pediatr* 2014;26(2):180-6.
  41. Bedi RS, Goel P, Pasricha N, Sachin, Goel A. Osteopetrosis-A Rare Entity with Osteomyelitis. *Ann Maxillofac Surg* 2011;1(2):155-9.
  42. Tohidi E, Bagherpour A. Clinicoradiological Findings of Benign Osteopetrosis: Report of two New Cases. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects* 2012;6(4):152-7.
  43. Chouery E, Pangrazio A, Frattini A, Villa A, Van Wesenbeeck L, Piters E et al. A New Familial Sclerosing Bone Dysplasia. *J Bone Miner Res* 2010;25(3):676-80.
  44. Trivellato AE, Ribeiro MC, Sverzut CE, Bonucci E, Nanci A, de Oliveira PT. Osteopetrosis Complicated by Osteomyelitis of the Maxilla and Mandible: Light and Electron Microscopic Findings. *Head Neck Pathol* 2009;3(4):320-6.
  45. Costa CPS, Carvalho HLCC, Thomaz EBAF,

- Sousa SFC. Craniofacial Bone Abnormalities and Malocclusion in Individuals with Sickle Cell Anemia: A Critical Review of the Literature. *Rev Bras Hematol Hemoter* 2012;34(1):60-3.
46. Javed F, Correa FO, Nooh N, Almas K, Romanos GE, Al-Hezaimi K. Orofacial Manifestations in Patients with Sickle Cell Disease. *The American Journal of the Medical Sciences* 2013;345(3):234-7.
47. Neves FS, Oliveira LS, Torres MG, Toralles MB, da Silva MC, Campos MI et al. Evaluation of Panoramic Radiomorphometric Indices Related to Low Bone Density in Sickle Cell Disease. *Osteoporos Int* 2012;23(7):2037-42.
48. Maia NG, dos Santos LA, Coletta RD, Mendes PH, Bonan PR, Maia LB et al. Facial Features of Patients with Sickle Cell Anemia. *Angle Orthod* 2011;81(1):115-20.
49. Öztürk A, Keskin A. [Medical Problems in Dentistry] *Diş Hekimliği'nde Tıbbi Sorunlar*. 6. Baskı. Özyurt Matbaacılık, 2003.
50. Gümüş P, Kahraman-Çeneli S, Akcalı A, Sorsa T, Tervahartiala T, Buduneli N, Özçaka Ö. Association of Thalassemia Major and Gingival Inflammation: A Pilot Study. *Arch Oral Biol* 2016;64:80-4.
51. Pels E, Mielnik-Błaszczak M. Oral Hygiene in Children Suffering from Acute Lymphoblastic Leukemia Living in Rural and Urban Regions. *Ann Agric Environ Med* 2012;19(3):529-33.
52. Azher U, Shiggaon N. Oral Health Status of Children with Acute Lymphoblastic Leukemia Undergoing Chemotherapy. *Indian J Dent Res* 2013;24(4):523.
53. Yılmaz HH, Yildirim D, Ugan Y, Tunc SE, Yesildag A, Orhan H et al. Clinical and Magnetic Resonance Imaging Findings of the Temporomandibular Joint and Masticatory Muscles in Patients with Rheumatoid Arthritis. *Rheumatol Int* 2012;32(5):1171-8.
54. Monsarrat P, Vergnes JN, Cantagrel A, Algans N, Cousty S, Kémoun P et al. Effect of Periodontal Treatment on the Clinical Parameters of Patients with Rheumatoid Arthritis: Study Protocol of The Randomized, Controlled ESPERA Trial. *Trials* 2013;14(14):253.
55. Wolff B, Berger T, Frese C, Max R, Blank N, Lorenz HM et al. Oral Status in Patients with Early Rheumatoid Arthritis: A Prospective, Case-Control Study. *Rheumatology* 2014;53(3):526-31.
56. Kurup S, Gharote H, Jose R. A Radiographic Evaluation of Temporomandibular and Hand (Metacarpophalangeal) / Wrist Joints of Patients with Adult Rheumatoid Arthritis. *Dent Res J* 2012;9(Suppl 1):32-8.
57. Erciyas K, Pehlivan Y, Üstün K, Onat AM. Ankylosing Spondylitis and Periodontal Health: A Pilot Study. *Atatürk Üniv. Dis Hek. Fak. Derg* 2009;9(3):151-5.