



## EPİLEPSİ TEDAVİSİNDE UZUN DÖNEM FENİTOİN KULLANIMININ ALVEOLAR KEMİK KAYBI ÜZERİNE ETKİSİ

### THE EFFECT ON ALVEOLAR BONE LOSS OF LONG-TERM PHENYTOIN USE IN THE TREATMENT OF EPILEPSY

Yrd. Doç. Dr. Abubekir ELTAS\*

Dr. Mustafa Özay USLU\*\*

Dr. Özden KAMIŞLI\*\*\*

**Makale Kodu/Article code:** 852  
**Makale Gönderilme tarihi:** 21.05.2012  
**Kabul Tarihi:** 22.10.2012

#### ÖZET

**Amaç:** Epilepsi tedavisinde sıklıkla kullanılan eski nesil antiepileptik ilaçlardan birisi olan fenitoinin diş eti büyümesi ve kemik metabolizmasında değişiklikler gibi bir takım yan etkileri bulunmaktadır. Bu çalışmanın amacı epilepsi hastalarında uzun dönem fenitoin kullanımı ve alveolar kemik kaybı arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışma fenitoin (PHT) kullanan epileptik (n=65) ve PHT kullanmayan epileptik olmayan (kontrol grubu, n=65) toplam 130 birey üzerinde yapıldı. Periodontal değerlendirme için plak indeksi (Pİ), sondlama derinliği (SD), sondlamada kanama (SK) ve klinik ataçman düzeyi (KAD) ölçüldü. Kemik miktarını değerlendirmek için ise panoramik ve periapikal radyografiler kullanıldı.

**Bulgular:** PHT kullanan grup ile kontrol grubu arasında Pİ, SK, SD değerleri benzer bulundu ( $p>0.05$ ). Ayrıca iki grup arasında ortalama KAD'lerinin, KAD>4 mm bölgelerin yüzdesinin, kemik kaybı yüzdelerinin ve DMFT skorlarının da istatistiksel olarak farklı olmadığı görüldü ( $p>0.05$ ). Kemik kayıplarının periodontal parametrelerle ilişkili olduğu görülürken ( $p<0.001$ ), PHT kullanımı ve kemik kaybı arasında ilişki bulunmadı ( $p>0.05$ ).

**Sonuç:** Bu çalışmanın bulguları PHT kullanımının alveolar kemik yıkımını arttırabileceğini desteklememektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Epilepsi, fenitoin, periodontal hastalık, alveolar kemik kaybı

#### ABSTRACT

**Aim:** Phenytoin which is one of the older generation antiepileptic drugs frequently used to treat epilepsy, has some side effects such as gingival hyperplasia and bone metabolism alterations. The aim of this study was to evaluate the relation between alveolar bone loss and long term use of phenytoin in patients with epilepsy.

**Material and Methods:** This study was performed on a total of 130 individuals using phenytoin (epileptic, n=65) and not using phenytoin (non-epileptic, control group, n=65). Plaque index (PI), probing depth (PD), bleeding on probing (BOP) and clinical attachment level (CAL) was measured for assessment of periodontal evaluation. Panoramic and periapical radiography were used to evaluate the amount of bone.

**Results:** The mean of PI, PD and BOP found similar between the group using phenytoin and control group ( $p>0.05$ ). Additionally, the mean of CAL, DMFT scores and percentage of sites with CAL>4mm **and the percentage of bone loss** were similar for both groups ( $p>0.05$ ). While bone loss is associated with periodontal parameters, there was no relationship between using PHT and bone loss.

**Conclusion:** Results of this present study not to support that the use of phenytoin may be increase the destruction of alveolar bone.

**Key Words:** Epilepsy, phenitoin, periodontal disease, alveolar bone loss

\* Assistant Professor, Department of Periodontics, University Inonu, Faculty of Dentistry, Malatya, Turkey.

\*\* Research Asistant, Department of Periodontics, University Inonu, Faculty of Dentistry, Malatya, Turkey.

\*\*\* Assistant Professor, Department of Neurology, University Inonu, Faculty of Medicine, Malatya, Turkey.



## GİRİŞ

Epilepsi dünyada yaklaşık 50 milyon insanın etkilendiği tahmin edilen, tekrarlayan nöbetlerle karakterize kronik nörolojik bir hastalıktır.<sup>1</sup> Epileptik nöbet fizyolojik olarak santral sinir sistemi fonksiyonunun ani, paroksizmal, yüksek veya düşük frekanslı, yüksek voltajlı elektrik deşarjı ile sonuçlanan değişikliklerdir.<sup>2</sup> Bu hastalık tüm yaş, ırk, sosyal sınıf ve ülkelerde görülebilmektedir.<sup>1</sup> Gelişmiş ülkeler için ortalama epilepsi prevalansının % 0,6, gelişmekte olan ülkelerde bu oranın ortalama % 1,9 olduğu tahmin edilmektedir.<sup>1</sup> Tedavi antiepileptik ilaçlar (AEİ), cerrahi tedavi veya vagus sinir stimulasyonu yapılmaktadır.<sup>3</sup>

Fenobarbital, fenitoin (PHT), karbamazepin (CBZ), primidon, sodyum valproate ve klonazepam eski nesil AEİ, lamotrigin, topiramat, klobazam, okskarbazepin ve levetirasetam epilepsinin tedavisinde kullanılan yeni nesil anti-epileptik ilaçlardır. AEİ'nin akut ve kronik yan etkileri vardır. AEİ'nin en yaygın yan etkisi özellikle PHT ve fenobarbital kullanımına bağlı diş eti büyümeleridir.<sup>4-6</sup> Bunun haricinde, oral bulgu olarak ağız kuruluğu, ağız ve dilde stomatit, dişetlerinde kızarıklık ve kanama ile dil, dudaklar ve yüzde büyümeler de görülebilmektedir.<sup>7</sup> Turner ve Glickman tarafından yapılan bir çalışmada PHT ve fenobarbital kullanımının osteoporozise neden olarak, kemik kaybını da içeren yan etkileri olduğu rapor edilmiştir.<sup>7</sup> Pack ve arkadaşları epilepsi hastalığı olan premenopozal 93 hastada yaptıkları çalışmada PHT kullanımından 1 yıl sonra femurun boyun kısmında kemik kaybı gözlemlenmiştir.<sup>8</sup> Farhat ve arkadaşları AEİ kullanan 71 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada PHT'nin kalsiyum ve kemik metabolizmasını değiştirerek kemik yoğunluğunda azalmaya neden olduğunu belirtmişlerdir.<sup>9</sup> PHT, CBZ ve fenobarbital gibi AEİ'nin kullanımı D vitamini klirensini ve kemik metabolizmasını değiştirerek osteopeniye ve osteomalaziye yol açabilir ve hastaların kemik fraktürü riskini artırabilirler.<sup>10</sup>

Periodontal hastalıklar alveolar kemiğin rezorpsiyonu ve bağ dokusu kaybı ile karakterize diş destek dokularının iltihabi durumlarıdır. Ana etken mikrobiyal dental plak olmakla beraber,<sup>11-13</sup> Diabetes Mellitus,<sup>14,15</sup> osteoporoz,<sup>16</sup> Down Sendromu<sup>17</sup> ve AIDS<sup>18</sup> gibi hastalıklar da periodontal hastalığın başlaması ve ilerlemesinde etkili olan sistemik faktörlerdir. Bununla beraber sigara kullanımı gibi kötü alışkanlıklar,<sup>19,20</sup> genetik faktörler,<sup>21,22</sup> stres<sup>23</sup> ve beslenme alışkanlığı<sup>24,25</sup> gibi

etkenlerin periodontal hastalığın başlaması ve ilerlemesinde risk faktörü olarak rol oynadığı düşünülmektedir. Dahllöf ve arkadaşları PHT ve CBZ'nin diş eti büyümelerinin yanı sıra alveolar kemik kaybına da sebep olabileceğini rapor etmişlerdir.<sup>26</sup> PHT kullanımının alveolar kemik rezorpsiyonu ile ilişkisi hakkında literatürdeki bilgilerin sınırlı olmasından dolayı, bu çalışma PHT kullanımı ile alveolar kemik kaybı arasında bir ilişki olup olmadığını araştırmayı amaç edindi.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

### Hasta Seçimi

Bu retrospektif çalışma şubat 2010 ile nisan 2012 tarihleri arasında İnönü Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesine başvuran hastaların bilgileri değerlendirilerek yapıldı. Bu çalışma için İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan gerekli izinler alındı. Hastalara araştırmanın kapsamı ve amacı hakkında detaylı bilgi verildi. Çalışmaya yaşları 30-55 (ortalama 44,3±6,9) arasındaki toplam 130 hasta dahil edildi. Hastalar, PHT kullanan epileptik bireyler (n=65) ve PHT kullanmayan epileptik olmayan bireyler (n=65) olarak 2 gruba ayrıldı.

**Çalışmaya dahil edilme kriterleri:** Çalışma grubuna 30 yaş üzeri epilepsi hastası olup en az 6 aydan beri PHT kullanan bireyler, kontrol grubuna ise epileptik olmayan ve PHT kullanmayan bireyler dahil edildi. Ağızda 20'den fazla dişin bulunması ve son 6 ayda herhangi bir periodontal tedavi görmemiş olması çalışmaya katılım ölçütleri olarak belirlendi. Bu çalışmaya sistemik rahatsızlığı bulunanlar (PHT kullanan epilepsi hastaları hariç), uzun dönem anti-inflamatuvar veya antibiyotik tedavisi görenler, gebe ve emzirme dönemindeki kadınlar dahil edilmedi. Ayrıca üçüncü molar dişler çalışma dışında tutuldu.

### Klinik Kayıtlar ve Muayene

Bu çalışmanın verileri İnönü Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalında oluşturulan arşiv kayıtları kullanılarak elde edildi. Bu kayıtlarda hastalara ait yaş, cinsiyet, epilepsi hastalığının süresi, PHT kullanım süresi, sigara kullanımı, plak indeksi (Pİ),<sup>27</sup> sondlamada kanama (SK),<sup>28</sup> sondlama derinliği (SD), klinik ataçman düzeyi (KAD) ölçümleri ve kayıp diş sayıları mevcuttu. Dişeti büyüme miktarını değerlendirmek için dişeti yüksekliği mine-sement sınırı ile serbest dişeti kenarı arasındaki mesafe olarak



ölçüldü ve 4 sınıfa ayrıldı.<sup>29</sup> Sınıf 0: normal dişeti, sınıf 1: <2 mm dişeti büyümesi, sınıf 2: 2-4 mm arasında dişeti büyümesi, sınıf 3: >4 mm'den daha fazla dişeti büyümesi şeklinde değerlendirildi. Ayrıca interdental papil bukko-lingual yönde de değerlendirilerek 3 sınıfa ayrıldı.<sup>30</sup> Sınıf 0: papil kalınlığı <1 mm, sınıf 1: 1-2 mm, sınıf 2: >2 mm papil kalınlığı olarak değerlendirildi. Bu iki indeks sisteminden herhangi birisinde sınıf 1 ve üzeri değerlerin varlığındaki hastalara dişeti büyümesi varlığı teşhisi kondu. Kemik kaybını değerlendirmek amacıyla da tüm hastalardan dijital panoramik radyografiler alındı (Planmeca ProOne Digital Panoramic, Planmeca Oy, Finlandiya). Dijital panoramik radyografilerde ağızda sürmüş olan tüm dişler değerlendirildi ve kemik kaybı görülen bölgelerden aynı kişi tarafından paralel teknik kullanılarak periapikal radyografiler alındı. Periapikal radyografilerin aynı kişi tarafından Planmeca Romexis 2.8.1.R yazılımı üzerinde kalibrasyonu yapılarak standardizasyonu sağlandı. Periapikal radyografilerde kemik kaybı yüzdesini değerlendirmek için her dişin mine-sement sınırı (MSS), alveolar kemik kreti (AKK) ve kök ucu (KU) seviyeleri belirlendi. Kemik kaybı yüzdesini belirlemek için şu formül kullanıldı;

$$\frac{(MSS-AKK) - 2mm}{(MSS-KU) - 2 mm} \times 100$$

Periodontal sağlıklı dişlerde bağ dokusu ve bağlantı epitelinin ortalama kalınlığı olan 2 mm radyografilerde görülemediğinden ve kemik kaybı olarak değerlendirilmediğinden MSS-AKK ve MSS-KU mesafesinden çıkarılmıştır.<sup>31</sup>

Periodontal durum plak indeksi (Pİ), sondlamada kanama (SK), sondlama derinliği (SD) ve klinik ataçman düzeyi (KAD) kullanılarak değerlendirildi. Pİ dental plağın varlığı ve yokluğuna göre, SK ise sondlamadan sonra kanamanın varlığı veya yokluğuna göre belirlenerek yüzde (%) olarak hesaplandı. SD ve KAD ölçümleri 3. Büyük azı dişi hariç ağızda bulunan tüm dişlerin 6 noktasından (bukkal-mesial, mid-bukkal, bukkal-distal, palatal/lingual-mesial, mid-palatal/lingual, palatal/lingual-distal) yapıldı. Bu değerlerden her birey için ortalama değerler saptandı ve her grup için ortalamalar ve standart sapmalar bulundu. SD ve KAD 4mm'den fazla olan bölgelerin ağızdaki yüzdeleri

hesaplandı. Çürük, kayıp ve dolgulu dişler kaydedilip DMF-T indeksi belirlendi.

Bu çalışmadaki tüm ağız içi muayeneler tek kör bir periodontolog tarafından yapıldı (MÖÜ). Hastaların klinik muayeneleri milimetrik kalibre edilmiş Williams periodontal sondu (Hu-Friedy, Chicago, Illinois, USA) kullanılarak yapıldı.

### İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Tüm istatistiksel analizler SPSS v17.0 (Chicago, Illinois, ABD) paket programı kullanılarak yapıldı. Standart sapmaları 0,5 ve 0,7 mm olan gruplarda KAD arasında 0,3 mm fark tespit edildi. %80 gücünde ve hata payı %5 olan bu çalışmada her grup için 65 hasta gerekliliği saptandı. Bu çalışmada elde edilen gruplar arası verilerin değerlendirilmesinde Student t-test kullanıldı. P<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Alveolar kemik kaybı, ilaç kullanımı ve klinik parametreler arasındaki istatistiksel değerlendirmeler Pearson's korelasyon test ve Ki-kare test kullanılarak yapıldı.

### BULGULAR

Bu çalışmaya katılan bireyler PHT kullanan ve kullanmayan (kontrol grubu) bireyler olarak 2 gruba ayrıldı. Katılımcıların karakteristik özellikleri Tablo 1 de sunuldu. PHT kullanan grupta 30 kadın 35 erkek birey vardı ve yaş ortalamaları 44,3±6,9'tü. Bu gruptakilerin epilepsi hastalığı süresi 19,5±5,1 yıl iken, PHT kullanım süreleri 17,6±4,7 yıl olarak bulundu. Kontrol grubundaki bireylerin ise 31'i kadın 34'ü erkekti. Bu gruptakilerin yaş ortalaması ise 42,7±7,1 idi. PHT kullanan bireylerin günde 1 kez veya daha fazla diş fırçalayanların oranı % 32±11, kontrol grubunda ise bu oran % 36±13 olarak tespit edildi. Bu çalışmada yaş, cinsiyet ve eğitim süreleri bakımından benzer hasta grupları oluşturuldu, bu yüzden gruplar arasında yaş, cinsiyet, sigara kullanımı ve eğitim sürelerinde istatistiksel farklılık bulunmadı. Diş fırçalama alışkanlıkları ise eşleştirme yapılmamasına rağmen gruplar arasında benzer bulundu (p>0.05).

Her iki gruba ait klinik periodontal bulgular Tablo 2 de sunuldu. Pİ, SK SD, KAD ve KAD>4mm bölgelerin yüzdesinin ve DMFT değerlerinin her iki grup için benzer olduğu görüldü (p>0.05). Ayrıca kemik kaybı yüzdesinin de her iki grupta farklı olmadığı görüldü (p>0.05).



Alveolar kemik kaybının klinik periodontal parametrelerle ilişkili olduğu görülürken ( $p<0.05$ ), PHT kullanımı ve klinik parametreler arasında istatistiksel önemde ilişki olmadığı bulundu ( $p>0.05$ ). Diğer taraftan PHT kullanımı ve alveolar kemik kaybı arasında da ilişki bulunmadı ( $p>0.05$ ) (Tablo 3).

Tablo 1. Katılımcıların karakteristik özellikleri.

	Fenitoin kullanan	Fenitoin kullanmayan	
Cinsiyet (Kadın/erkek) (n)	30/35	31/34	
Yaş (yıl)	44,3±6,9	42,7±7,1	N.S.
Yaş aralığı (yıl)	30-55	30-55	
Eğitim (yıl)	12,5±3,3	11,9±2,9	N.S.
Sigara (adet/gün)	12,1±4,2	12,4±3,8	N.S.
Diş fırçalama alışkanlığı (Günde 1 veya daha fazla) (%)	32±11	36±13	N.S.
Epilepsi süresi (yıl)	19,5±5,1	-	
Fenitoin kullanım süresi (yıl)	17,6±4,7	-	

N.S. =  $p>0.05$

Tablo 2. Fenitoin kullanan ve kullanmayan bireylerde periodontal durumun dağılımı.

	Fenitoin kullanan	Fenitoin kullanmayan	P
Plaklı alanların yüzdesi	65±12	65±14	N.S.
Sondlamada kanamalı alanların yüzdesi	57±12	52±13	N.S.
SD (mm)	3,5±0,6	3,3±0,5	N.S.
SD>4 mm bölgelerin yüzdesi	19±4	16±3	N.S.
KAD (mm)	4,1±0,5	3,8±0,7	N.S.
KAD>4 mm bölgelerin yüzdesi	27±5	23±4	N.S.
Dişeti büyümesi görülme oranı (%)	16,9	9,2	N.S.
DMFT	12,7±2,8	11,2±2,5	N.S.
Kemik kaybı yüzdesi	29,3±4	27,1±3	N.S.

Pİ: Plak İndeksi, SK: Sondlamada Kanama, SD: Sondlama Derinliği, KAD: Klinik Ataçman Düzeyi  
N.S. =  $p>0.05$

Tablo 3. Fenitoin kullanımı ile klinik periodontal parametreler ve alveolar kemik kaybı arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi.

	Alveolar kemik kaybı yüzdesi	Fenitoin kullanımı
Fenitoin kullanımı	0,042	-
PI	0,561***	0,045
SK	0,633***	0,051
SD	0,816***	0,044
SD>4mm %	0,872***	0,041
KAD	0,797***	0,045
KAD> 4mm %	0,834***	0,039

Pİ: Plak İndeksi, SK: Sondlamada Kanama, SD: Sondlama Derinliği, KAD: Klinik Ataçman Düzeyi.  
\* $p<0.05$ ; \*\* $p<0.01$ ; \*\*\* $p<0.001$ .

### TARTIŞMA

Bu çalışma PHT kullanımının alveolar kemik kaybı ile ilişkili olup olmadığını değerlendirmek için tasarlandı. PHT kullanan ve kullanmayan bireylerde bu çalışmada değerlendirilen tüm klinik periodontal parametrelerin ve alveolar kemik kaybı yüzdelerinin PHT kullanımı ile ilişkili olmadığı bu çalışmanın temel bulgusudur.

PHT'nin en yaygın ağız içi yan etkisi dişeti büyümeleridir. Yapılan pek çok araştırmada PHT kullanan bireylerin % 50'sinde dişeti büyümesi görüldüğü rapor edilmiştir.<sup>32</sup> Dişeti büyümesi PHT kullanan 65 hastanın 11'inde dişeti büyümesi tespit edilirken, PHT kullanmayan grupta bu sayı 6'ydı. Hasta sayımız az olduğu için dişeti büyümesi ile ilgili sonuçlarımızın istatistiksel gücünün yeterli olmadığı tespit edildi. Majola ve arkadaşlarının ise PHT kullanan bireylerde dişeti büyümesi görülme oranını %13 olarak rapor etmişlerdir.<sup>33</sup> Bu çalışmada PHT kullananlarda daha yüksek oranda dişeti büyümesi görülmesinin nedeni olarak hastaların yaş grubunun yüksek olmasına bağlı olarak katılımcılardaki yetersiz ağız bakımı ve ilerlemiş periodontal hastalıkların etken olabileceği düşünülebilir. Diğer taraftan plak tutulumu ve dişeti inflamasyonu dişeti büyümesine sebep olabilirken, dişeti büyümesi de daha fazla plak tutulumuna ve dişeti kanamasına sebep olabilir.<sup>34,35</sup> PHT kullanan ve kullanmayan gruplar arasında bu parametrelere ait değerlerin birbirine benzer olması bu çalışmanın sonuçlarını güçlendirmektedir.



PHT'nin bulanık görme, kas ağrıları, gastro-intestinal ve dermatolojik rahatsızlıklar gibi sistemik yan etkileri rapor edilmiştir.<sup>3,25</sup> Pack ve arkadaşları PHT kullanımının kemik mineral yoğunluğunun azalmasıyla açıkça ilişkili olduğunu ve PHT'nin kemik metabolizmasını değiştirerek osteopeni ve osteoporoz için risk oluşturduğunu rapor etmişlerdir.<sup>36</sup> Mattson ve arkadaşları PHT kullanımının D vitamini klirensini ve kemik metabolizmasını değiştirerek fraktür riskini artırabileceğini rapor etmişlerdir.<sup>10</sup> Dahllöf ve arkadaşları 40 epileptik birey üzerinde PHT ve CBZ'nin uzun dönem etkilerini incelemişler ve PHT kullanan bireylerde sondlama derinliğinin ve dişeti büyümesinin CBZ kullanan bireylere göre daha çok olduğunu göstermişler ancak alveolar kemik kaybının CBZ ile benzer olduğunu rapor etmişlerdir.<sup>26</sup> PHT kullanımının periodontal sağlığı olumsuz etkileyebileceği yönündeki çalışmaların aksine, Koide ve arkadaşları farelerde yaptıkları çalışmada PHT'nin osteoklastların farklılaşmalarını inhibe ettiğini göstermişler ve periodontitis gibi lokal inflamasyonlarda PHT'nin topikal uygulanmasıyla kemik kaybının önlenilebileceğini öne sürmüşlerdir.<sup>37</sup> Çalışmamızda PHT kullanan ve kullanmayan gruplar arasında tüm periodontal parametrelerin ve alveolar kemik kaybı yüzdesinin benzer olduğu görüldü. Bu çalışmanın sonuçları Koide ve arkadaşlarının<sup>37</sup> PHT'nin kemik rezorbsiyonuna sebep olmadığını rapor eden bulgularını desteklemektedir.

Daha önce yapılan çalışmalarda PHT kullanımının periodontal durumla ilişkisi değerlendirilmiştir. Güncü ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada PI, SK, SD ve KAD'nin PHT kullanan ve kullanmayan gruplar arasında benzer olduğu rapor edilmiştir.<sup>38</sup> Brunet ve arkadaşları ise PI, SK ve SD > 3 mm alanların yüzdesinin PHT kullanan bireylerde kontrol grubuna göre yüksek bulmuşlardır.<sup>39</sup> Bizim çalışmamızda PHT kullanımı ile klinik periodontal parametreler arasında ilişki bulunmadı. Bu çalışmanın sonuçları, alveolar kemik kayıplarında belirleyici etkenin mevcut periodontal durum olduğu, PHT kullanımının doğrudan kemik kaybını artırmadığı yönündedir.

Bu çalışmanın en önemli sınırlaması elde edilen verilerin sadece klinik bulgularla değerlendirilmesidir. Periodontal dokularda meydana gelen değişiklikler klinik değerlendirmelerin yanı sıra biyokimyasal olarak daha hassas değerlendirilme imkanı vardır. Bu çalışmada biyokimyasal incelemelerin yapılmaması bu çalışmanın sonuçları için önemli bir sınırlamadır. Alve-

olar kemik kaybının değerlendirilmesinde dijital panoramik radyografinin yanı sıra kemik dansitometrik cihazların kullanılmaması da bu alışıma için diğer bir sınırlamayı oluşturmaktadır. Ayrıca hasta sayısının yetersiz olmasından dolayı diş eti büyümesi istatistiksel yönden değerlendirilememiştir.

## SONUÇ

Bu çalışmada PHT kullanımının alveolar kemik yıkımını artırdığını destekleyen bir sonuç bulunamamıştır. Bununla birlikte, bu konuda daha ileri araştırmaların varlığı gerekmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Yeni SN. Epilepsi epidemiyolojisi. Türkiye Klinikleri J Neurol-Special Topics 2008;1(2):9-16.
2. Engel J. ILAE Commission Report. A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and epilepsy: Report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia* 2001; 42: 796 -803.
3. Cornacchio ALP, Burneo JG, Aragon CE. The Effects of Antiepileptic Drugs on Oral Health. *J Can Dent Assoc* 2011;71: 140.
4. Asconape JJ. Some common issues in the use of antiepileptic drugs. *Semin Neurol* 2002; 22(1):27-39.
5. Greenwood M, Meechan JG. General medicine and surgery for dental practitioners. Part 4: Neurological disorders. *Br Dent J.* 2003; 195(1):19-25.
6. Thomason JM, Seymour RA, Rawlins MD. Incidence and severity of phenytoin-induced gingival overgrowth in epileptic patients in general medical practice. *Community Dent. Oral Epidemiol.* 1992;20: 288-91.
7. Turner MD, Glickman RS. Epilepsy in the oral and maxillofacial patient: current therapy. *J Oral Maxillofac Surg* 2005; 63: 996-1005.
8. Pack AM, Morrell MJ, Randall A, McMahon DJ, Shane E. Bone health in young women with epilepsy after one year of antiepileptic drug monotherapy *Neurology* 2008; 70(18): 1586-1593.
9. Farhat G, Yamout B, Mikati MA, Demirjian S, Sawaya R, El-Hajj Fuleihan G. Effect of antiepileptic drugs on bone density in ambulatory patients *Neurology* 2002; 58(9):1348-1353.



10. Mattson RH, Gidal BE. Fractures, epilepsy, and antiepileptic drugs. *Epilepsy Behav.* 2004; 5: S36-40.
11. Flemmig TF. Periodontitis. *Ann Periodontol* 1999; 4(1): 32-38.
12. Greenstein G. Nonsurgical periodontal therapy in 2000: a literature review. *J Am Dent Assoc* 2000; 131(11): 1580-1592.
13. Newman MG, Takei H, Caranza F. Carranza's clinical periodontology. Philadelphia London New York St Louis Sydney Toronto: W.B Saunders Company, 2002: 398-402.
14. Lamster IB, Lalla E. Periodontal disease and diabetes mellitus: discussion, conclusions, and recommendations. *Ann Periodontol* 2001; 6(1): 146-149.
15. Firat ET, Dağ A. Diabetik hastalarda periodontal tedavi ile HbA1c arasındaki ilişki. *Atatürk Üniv. Dış Hek. Fak. Derg.* 2009; 19(3):213-218.
16. Reddy MS. Osteoporosis and periodontitis: discussion, conclusions, and recommendations. *Ann Periodontol* 2001; 6(1): 214-217.
17. Amano A, Kishima T, Akiyama S, Nakagawa I, Hamada S, Morisaki I. Relationship of periodontopathic bacteria with early-onset periodontitis in Down's syndrome. *J Periodontol* 2001; 72(3): 368-373.
18. Lamster IB, Grbic JT, Bucklan RS, Mitchell-Lewis D, Reynolds HS, Zambon JJ. Epidemiology and diagnosis of HIV-associated periodontal diseases. *Oral Dis* 1997; 3 Suppl 1: 141-148.
19. Gonzalez YM, De Nardin A, Grossi SG, Machtei EE, Genco RJ, De Nardin E. Serum cotinine levels, smoking, and periodontal attachment loss. *J Dent Res* 1996; 75(2): 796-802.
20. Haffajee AD, Socransky SS. Relationship of cigarette smoking to attachment level profiles. *J Clin Periodontol* 2001; 28(4): 283-295.
21. Hart TC, Kornman KS. Genetic factors in the pathogenesis of periodontitis. *Periodontol* 2000 1997; 14: 202-215.
22. Lang NP, Tonetti MS, Suter J, Sorrell J, Duff GW, Kornman KS. Effect of interleukin-1 gene polymorphisms on gingival inflammation assessed by bleeding on probing in a periodontal maintenance population. *J Periodontal Res* 2000; 35(2): 102-07.
23. Genco RJ, Ho AW, Grossi SG, Dunford RG, Tedesco LA. Relationship of stress, distress and inadequate coping behaviors to periodontal disease. *J Periodontol* 1999; 70(7): 711-23.
24. Nishida M, Grossi SG, Dunford RG, Ho AW, Trevisan M, Genco RJ. Calcium and the risk for periodontal disease. *J Periodontol* 2000; 71(7): 1057-66.
25. Nishida M, Grossi SG, Dunford RG, Ho AW, Trevisan M, Genco RJ. Dietary vitamin C and the risk for periodontal disease. *J Periodontol* 2000; 71(8): 1215-23.
26. Dahllöf G, Preber H, Eliasson S, Rydén H, Karsten J, Modéer T. Periodontal condition of epileptic adults treated long-term with phenytoin or carbamazepine. *Epilepsia.* 1993;34(5):960-4.
27. O'Leary TJ, Drake RB, Naylor JE. The plaque control record. *Journal of Periodontology* 1972; 43: 38.
28. Lang NP, Nyman S, Senn C, Joss A. Bleeding on probing as it relates to probing pressure and gingival health. *Journal of Clinical Periodontology* 1991;18: 257-61.
29. Miller CS, Damm DD. Incidence of verapamil-induced gingival hyperplasia in a dental population. *J Periodontol* 1992;63: 453-6.
30. Miranda J, Brunet L, Roset P, Berrini L, Farre M, Mendieta C. Prevalence and risk of gingival enlargement in patients treated with nifedipine. *J Periodontol* 2001; 72: 605-11.
31. Fukuda CT, Carneiro SR, Alves VT, Pustiglioni FE, De Micheli G. Radiographic alveolar bone loss in patients undergoing periodontal maintenance. *Bull Tokyo Dent Coll.* 2008;49(3):99-106.
32. Seymour RA, Smith DG, Turnbull DN. The effects of phenytoin and sodium valproate on the periodontal health of adult epileptic patients. *J Clin Periodontol* 1985;12(6):413-9.
33. Majola MP, McFadyen ML, Connolly C, Nair YP, Govender M, Laher MHE: Factors influencing phenytoin-induced gingival enlargement. *J Clin Periodontol* 2000;27: 506-12.
34. Ramfjord SP, Ash MM. *Periodontology and Periodontics: Modern Theory and Practise.* Ishiyaku EuroAmerica, Inc. Publishers, 1989, S:146-7.



35. Genco RF, Goldman HM, Cohen DW. Contemporary periodontics. The C. V. Mosby Company, 1990, Chp: 21.
36. Pack AM, Morrell MJ. Epilepsy and bone health in adults. *Epilepsy Behav.* 2004; 5 Suppl 2: S24-9.
37. Koide M, Kinugawa S, Ninomiya T, Mizoguchi T, Yamashita T, Maeda K, Yasuda H, Kobayashi Y, Nakamura H, Takahashi N, Udagawa N. Diphenylhydantoin inhibits osteoclast differentiation and function through suppression of NFATc1 signaling. *J Bone Miner Res.* 2009; 24(8): 1469-80.
38. Güncü GN, Caglayan F, Dinçel A, Bozkurt A, Saygi S, Karabulut E. Plasma and gingival crevicular fluid phenytoin concentrations as risk factors for gingival overgrowth. *J Periodontol.* 2006;77(12): 2005-10.
39. Brunet L, Miranda J, Roset P, Berini L, Farré M, Mendieta C. Prevalence and risk of gingival enlargement in patients treated with anticonvulsant drugs. *Eur J Clin Invest.* 2001;31(9):781-8.

#### **Yazışma Adresi**

Abubekir ELTAS  
İnönü Üniversitesi  
Diş Hekimliği Fakültesi  
Periodontoloji A.D.,  
Malatya.  
Tlf: 0422 3411106;  
E-mail:aeltas@yahoo.com

