



ISSN 1307-3524

# ADO

## Klinik Bilimler Dergisi

Journal Of Clinical Sciences

► Cilt/Volume: 9 • Sayı/Issue: 1 • 2018

Cilt/Volume: 9 • Sayı/Issue: 1 • 2018

ADO Klinik Bilimler Dergisi - Journal of Clinical Sciences

9

# ADO Klinik Bilimler Dergisi

## Journal of Clinical Sciences

Ankara Dişhekimleri Odası'nın bilimsel yayın organıdır.  
The official scientific publication of Chamber of Dentists-Ankara  
Yılda iki kez yayınlanır/Published biannually

### ANKARA DİŞHEKİMLERİ ODASI ADINA SAHİBİ/Owner

Yönetim Kurulu Başkanı  
Dr. Faik Serhat ÖZSOY

### EDİTÖR/ Editor-in-Chief

Dr. Ömer Engin BULUT

### EDİTÖR YARDIMCILARI/Associate Editors

Dr. Ülkem AYDIN  
Dr. Nilüfer ÇELEBİ BERİAT  
Dr. Yeliz KILINÇ  
Dr. Ayşe BULUT

### İNGİLİZCE DİL EDİTÖRÜ/English Language Editor

Dr. Sushi KADANAKUPPE

### YAYIN KURULU SEKRETERİ/Editorial Secretary

Dr. Ruhsan MÜDÜROĞLU

### BASIM TARİHİ/ Issue - Basım Yeri/ Printhouse

Ocak 2018 - Kardelen Ofset Matbaacılık Tanıtım Hizmetleri San. Ltd. Şti. 0312 432 1 378 • kardelenofset@gmail.com

Cilt: 9 - Sayı: 1

ISSN 1307-3524

Ankara Dişhekimleri Odası Klinik Bilimler Dergisi Türkiye Atıf Dizini üyesidir.

### BİLİMSEL DANIŞMA KURULU

#### Ağız Diş ve Çene Radyolojisi

Dr. Nihal Avcu  
Dr. AR İlker Cebeci  
Dr. Kaan Orhan  
Dr. Meryem Toraman  
Dr. Füsün Yaşar

#### Ağız Diş ve Çene Cerrahisi

Dr. Mine Cambazoğlu  
Dr. Nuray Er  
Dr. Erkan Erkmen  
Dr. Özgür Pektaş  
Dr. Metin Şençimen

#### Endodonti

Dr. Ilgın Akçay  
Dr. Hatice Doğan  
Dr. Emel Olga Öney  
Dr. Cemal Tınaz  
Dr. Zeliha Yılmaz

#### Ortodonti

Dr. Ayşe Tuba Altuğ Demiralp  
Dr. Ufuk T. Memikoğlu  
Dr. Ömür Özsoy  
Dr. Lale Taner  
Dr. Tülin Taner

#### Restoratif Diş Tedavisi

Dr. Yıldırım Hakan Bağış  
Dr. Oya Bala  
Dr. Çiğdem Çelik  
Dr. Banu Ermiş  
Dr. Rüya Yazıcı

#### Çocuk Dişhekimliği

Dr. Burçak Çehrelî  
Dr. Çiğdem Tekmen Küçükşenmen  
Dr. Mesut Odabaş  
Dr. Günseli Güven Polat  
Dr. Meryem Uzamış Tekçiçek

#### Protetik Diş Tedavisi

Dr. Cihan Akçaboy  
Dr. Canan Hekimoğlu  
Dr. Mehmet Ali Kılıçarslan  
Dr. Bülent Pişkin  
Dr. Bulem Yüzüğüllü

#### Periodontoloji

Dr. Nilgün Özlem Alptekin  
Dr. Zuhâl Yetkin Ay  
Dr. Ezel Berker  
Dr. Güliz Güncü  
Dr. Bülent Kurtiş

#### Oral Patoloji

Dr. Sibel Elif Gültekin  
Dr. Ömer Günhan  
Dr. Benay Yıldırım

#### Mikrobiyoloji

Dr. Gülçin Akça  
Dr. Güven Külekçi

#### Fizyoloji

Dr. Ayşe Bulut  
Dr. Deniz Erbaş

#### Biyoistatistik

Salih Ergöçen  
Erdem Karabulut

## YAYIN KURALLARI

Bu dergi Ankara Dişhekimleri Odası'nın (ADO) resmi bilimsel yayın organıdır. Ankara Dişhekimleri Odası Klinik Bilimler Dergisi'nde diş hekimliği alanındaki orijinal deneysel ve klinik araştırmalar, olgu sunumları, derlemeler, editöryel yorum/tartışmalar, bilimsel mektuplar, teknik notlar, editöre mektuplar, odanın bilimsel faaliyetleri ile ilgili haberler ve duyurular Türkçe ve İngilizce olarak yayınlanır. Ankara Dişhekimleri Odası Klinik Bilimler Dergisi yılda 2 sayı olarak haziran ve aralık aylarında yayınlanır, 2 sayıda 1 cilt tamamlanır.

Makaleler Ankara Dişhekimleri Odası Yayın Kurulu Başkanlığı'na hitaben yazılmış bir üst yazı ile [adoklinikbilimler@gmail.com](mailto:adoklinikbilimler@gmail.com) adresine gönderilmelidir. Yayın Kurulu başkanlığına teslim edilen bütün yazılar derginin yayım tarzına uygunluk sağlamak amacıyla hakem değerlendirilmesi öncesinde yazarlara düzeltme veya kısaltma için gönderilebilir. Makalenin gönderilmesinden sonraki yazışmalar için de yukarıdaki elektronik posta adresi kullanılır. Yayınlanması uygun görülen makaleler için yayın kabul belgesi ile birlikte gönderilecek olan "Telif hakkı devir formu"nun yazarlar tarafından eksiksiz olarak doldurularak yayın kurulu başkanlığına iletilmesi gerekmektedir. Yazarlar, yayına kabul edilmiş olan makaleleri üzerinde değişiklik yapamazlar.

**Hedef ve amaçlar:** Ankara Dişhekimleri Odası Klinik Bilimler Dergisi'nde araştırma, olgu sunumu, derleme, teknik not, bilimsel mektup ve editöre mektup türünde makaleler yayımlanır. Dişhekimliği bilimleri ile ilgili olarak, ağız diş ve çene cerrahisi, diş hastalıkları ve tedavisi, endodonti, oral diaagnoz ve radyoloji, pedodonti, periodontoloji ve protetik diş tedavisi alanlarında, özellikle klinik uygulamalar ve klinik uygulamalara ışık tutacak nitelikteki araştırmalara öncelik verilmektedir.

**Makalelerin hazırlanması:** Araştırmalar ve derlemeler 15, olgu bildirimleri 5 sayfayı geçmemelidir. Metinler A4 boyutunda sayfaya, çift aralıklı, 12 punto harf büyüklüğünde ve Times New Roman yazı karakterinde yazılmalı, sayfa numaraları kapak sayfası hariç sayfanın altında ve sağda olacak şekilde yerleştirilmelidir.

Makaleler her bölüm ayrı bir sayfa üzerinde olacak şekilde kapak sayfası, Türkçe özet ve Türkçe anahtar kelimeler, İngilizce özet ve İngilizce anahtar kelimeler, metin, teşekkür yazısı, kaynaklar, tablolar ve şekil alt yazılarını içermelidir. Metin ve ekleri (şekil, fotoğraf, tablo, grafik vb.) tümü orijinal olmak üzere tek bir Word dokümanı halinde e-posta ile gönderilmelidir. Makaleye eklenen bütün fotoğraflar orijinal boyutunda JPEG ya da TIFF formatında ayrıca e-posta eki olarak da gönderilmelidir.

**Kapak Sayfası:** Kapak sayfasında şu bilgiler yer almalıdır: (1) Makalenin Türkçe ve İngilizce başlığı, (2) Yazarların isimleri (yazarların unvanları ve çalıştıkları kurumların adları, soyadının sonuna koyulacak uluslararası semboller (\*,\*\*,\*\*\*,†,§,||,¶,#, ‡ vb.) yardımıyla sayfanın altında yer almalıdır), (3) Makale ile ilgili yazışmaların yapılacağı yazarın açık adresini, e-posta adresini, telefon ve faks numaraları içeren yazışma adresi, (4) Kısa başlık; derginin sayfa üstlerine yazılabilmesi amacıyla konu başlığının 5 kelime ile sınırlandırıldığı ve anlam içeren bir kısa başlık yazılmalıdır, (5) Araştırma için alınan destekler belirtilmelidir, (6) Daha önce bildiri olarak sunulduysa belirtilmelidir.

**Özet:** İngilizce ve Türkçe olarak 200 kelimedenden çok olmayacak şekilde ve ayrı sayfalarda yazılmalıdır. Özet makaleyi yansıtacak nitelikte olmalı, amaç, gereç ve yöntem, bulgular ve sonuç alt başlıklarını içerecek şekilde yazılmalıdır. Özetlerin altında makale ile ilgili en az 2, en fazla 5 anahtar kelime Türkçe ve İngilizce olarak yazılmalıdır.

Bilimsel makalelerin anahtar kelimelerinin Türkiye Bilim Terimleri'nden (<http://www.bilimterimleri.com>) seçilmesi zorunludur.

**Metin:** Araştırma makaleleri giriş, gereç ve yöntem, bulgular ve tartışma bölümlerini içermelidir. Olgu bildirimleri giriş, olgu ve tartışma bölümlerini içermelidir. Gereç ve yöntemde kullanılan gereçlerin ve malzemelerin üretici firmaların açık adları parantez içerisinde metinde belirtilmelidir. Makale içinde kullanılan kısaltmalar uluslararası birim sistemi esas alınarak yapılmalıdır.

**Kaynaklar:** Kaynaklar ayrı bir sayfaya çift satır aralıklı olarak yazılmalıdır. Kaynaklar metinde geçiş sırasına uygun olarak numaralandırılarak numara metin içinde üst yazı ile belirtilmelidir. Eğer yazarların yorumu yazar adı ile bildirilecekse ilk yazarın soyadı ve ark. şeklinde belirtilmelidir. Kaynaklar tüm yazarların soyadı, isminin baş harfi (tüm yazarların adı yazılmalı, ve ark. gibi kısaltmalar yapılmamalıdır), makalenin baş-

lığı, derginin Index Medicus'a göre kısaltılmış adı, basım yılı, cildi, sayfa numaraları şeklinde yazılmalıdır. Kaynak sayısı olgu sunumlarında 20'yi, araştırmalarda 30'u, derlemelerde ise 50'yi geçmemelidir.

**Örnekler:** Erkmen E, Şimşek B, Yucel E, Kurt A. Comparison of different fixation methods following sagittal split ramus osteotomies using three dimensional finite element analysis: Part 1: Advancement surgery-posterior loading. Int J Oral Maxillofac Surg. 2005;34:551-8. (Dergiler için)

Okeson JP. Management of Temporomandibular Disorders and Occlusion. 8th ed. St. Louis, Missouri: Elsevier; 2020. p. 171-174 (Kitaplar için)

Alaşam A. Pedodontik Endodonti. Alaşam T, editör. Endodonti. 1. baskı. Ankara: GÜ Yayınları; 1990. s.809-859. (Kitap bölümleri için)

Diğer kaynak örneklerine aşağıdaki bağlantıdan ulaşılabilir.

[www.nlm.nih.gov/bsd/uniform\\_requirements.html](http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html)

**Tablolar:** Makale içindeki geçiş sırasına göre Romen rakamı ile numaralandırılmalıdır. Tablo numarası ve içeriği tablonun üzerine, dipnotlar var ise tablonun altına yazılmalıdır. Her tablo ayrı bir sayfaya çift aralıklı olarak yazılmalı, her biri ayrı başlık taşımalıdır.

**Fotoğraflar:** Makaleye eklenen bütün fotoğraflar orijinal boyutunda JPEG ya da TIFF formatında ayrıca e-posta eki olarak da gönderilmelidir.

**Şekil alt yazıları:** Şekil ve fotoğrafların altına yazılması istenen yazılar ayrı bir sayfaya çift satır aralıklı olarak ve şekil numarası belirtilerek yazılmalıdır. Histopatolojik fotoğraflarda büyüme ve kullanılan boya da yazılmalıdır.

**Teşekkür yazısı:** Makalenin hazırlanmasına önemli katkısı olan kişilere teşekkür yazılabilir. Teşekkür yazısı makale metninden sonraki sayfaya yazılmalıdır.

**Etik:** Dergide yayınlanmak üzere gönderilen yazılar yayın etiğine uygun olmalıdır. Dergide yayınlanacak insan ve/veya hayvan çalışmalarında etik kurallara dikkatle uyulmuş olması ve etik kurul izni alınmış olması gereklidir.

**Önemli bilgiler:** Yazının aynı anda bir başka dergiye gönderilmemiş olması ve başka bir dergide daha önce yayınlanmamış olması gereklidir.

Yayın kurulu yazıda basım öncesi gerekli gördüğü düzeltmeleri yapmakta, yazıyı kısaltmakta serbesttir.

Yazıda belirtilen veya önerilen görüşler yayın kurulunun görüşlerini yansıtmamaktadır.

Dergide yayınlanması uygun görülmeyen makalelerle ilgili kayıtlar silinir.

Yayınlanan makalelerin her türlü yayın hakkı Ankara Dişhekimleri Odası Klinik Bilimler Dergisi'ne aittir. Editörden yazılı olarak izin alınmadan ve kaynak gösterilmeden kısmen veya tamamen kopya edilemez, fotokopi, teksir, baskı ve diğer yollarla çoğaltılamaz.

**Kontrol listesi:** Makalenizi göndermeden önce bu bölümdeki maddelerle karşılaştırınız.

- Editöre başvuru mektubu (tüm yazarlar tarafından imzalanmalıdır)
- Kapak sayfası
- Makalenin başlığı
- Kısa başlık
- Yazarların isimleri, akademik unvanları, çalıştıkları kurumlar, iletişim adresleri
- Türkçe ve İngilizce özet
- Metin
- Kaynaklar (ayrı bir sayfaya)
- Tablolar (ayrı bir sayfaya)
- Resim ve şekil alt yazıları (ayrı bir sayfaya) yazılmalıdır.

Yayınlara gönderileceği adres: [adoklinikbilimler@gmail.com](mailto:adoklinikbilimler@gmail.com)

# İçindekiler / Contents

Cilt/Volume: 9 • Sayı / Issue: 1 • 2018

## **Editörden**

### **Editorial**

#### **Diş Hekimliğinde Tanının Sınırları**

##### **The Limits of Diagnosis in Dentistry**

Meryem Toraman Alkurt..... i-iv

#### **Sınıf II Malokluzyonların Tedavisinde Fonksiyonel Apareylerin Yeri (Derleme)**

##### **Functional Appliances in the Treatment of Class II Malocclusions**

Sinem İnce Bingöl, Burçak Kaya ..... 1581-1592

#### **Adli Bilimlerde Diş Hekimliğinin Yeri (Derleme)**

##### **Role of Dentistry in Forensic Science**

Alime Okkesim, Melda Mısırlıoğlu, Mehmet Zahit Adışen, Yağmur Yılmaz Akyıl..... 1593-1600

#### **Diş Hekimliğinde Doku Mühendisliği (Derleme)**

##### **Tissue Engineering in Dentistry**

Hümeyra YAZAR, İnci Rana KARACA..... 1601-1608

#### **Oral Kanserin Risk Faktörleri (Derleme)**

##### **Risk Factors of Oral Cancer**

Hümeyra YAZAR, İnci Rana KARACA..... 1609-1616

## **HAKEMLER**

8. cilt için değerlendirilen taslak makaleleri bilimsel ve tarafsız gözle inceleyen ve aşağıda isimleri belirtilmiş olan hakemlerimize ve bütün danışma kurulu üyelerimize teşekkür ederiz.

Cihan Akçaboy

Atilla S. Ataç

Nihal Avcu

Mine Cambazoğlu

Murat Canger

Murat Çaęlaroęlu

Nükheth Çelebi

Ezher Dayısoylu

Serhat Demirer

Dilay Erdoęan

Erdal Eroęlu

Oęuz Eroęlu

Elçin Esenlik

Yavuz Fındık

Özlem Görmez

Firdevs Kahvecioęlu

Hüseyin Karayılmaz

Cemil Kavalcı

Bulem Üreyen Kaya

Zuhal Kırzioęlu

Bülent Kurtiş

Melda Mısırlıoğlu

Ercüment Önder

Doğan Derya Öztaş

Özgür Pektaş

Bülent Pişkin

Tülin Polat

Mustafa Saysel

Alper Sinanoęlu

Pınar Sümer

Demet řahin

Umut Tekin

Zuhal Yetkin

Zeliha Yılmaz

Bulem Yüzüğüllü

## **Diş Hekimliğinde Tanının Sınırları**

### *The Limits of Diagnosis in Dentistry*

Meryem Toraman Alkurt\*

Türk Dil Kurumu'nun güncel Türkçe sözlüğünde tanı, "hastalığın ne olduğunu araştırıp ortaya koyma, tanılama, teşhis" diye açıklanmıştır. Bir hasta olacak bir de hastalık, hasta şikayetini anlatacak, hekim dinleyecek, araştırarak ve ortaya koyacak. Hasta hekime en çok hangi şikayetle gider? Diş hekimine gitme sebebi en çok ağrı olarak rapor edilmiş çeşitli çalışmalarda.<sup>1,2</sup> Ağrıyı tanılamak diş hekiminin ilk görevi diyebiliriz o zaman; eğer ağrı diş ağrısı ise ve diş ağrısı çürük ve pulpa kaynaklı ise hızlı bir tanı sürecini tedavi süreci takip eder. Tedavi başarılı olursa hasta mutlu, doktor mutlu. Sık rastlanan hastalık grubu olan endodontik kaynaklı apikal lezyonların doğru tanısı ne kadar zor olabilir ki? Yapılan kapsamlı bir çalışmada<sup>3</sup>; 15 yıllık süre içinde, klinik olarak endodontik periapikal patoloji olarak teşhis edilen toplam 4004 olgunun, 118'ine (%2,95) histopatolojik olarak endodontik olmayan tanı rapor edilmiş. Yanlış tanılanan 118 vakada 38 keratokistik odontojenik tümör, 18 fibroosseöz lezyon, 13 dentigeröz kist, 9 malin lezyon (7 skuamöz hücreli karsinom, 1 adenoid kistik karsinom ve 1 Langerhans hücreli histiyositoz) rapor edilmiş. Peki ya bizim hastamızda yaklaşık %3 oranında görülen yanlış tanı grubunun % 8 kadarını oluşturan malin tümör varsa?

Nadir bir ağız içi ağrı sendromu olan hamular pytergoid bursiti olan hasta tanı konulana kadar, aylarca süren ağrılı, konforsuz bir süreç yaşayabilir. Ağrı ge-

nellikle farenkse dağılır, yüze ya da bazen temporal bölgeye yayılır. Baş ağrısı, temporomandibular eklem bozuklukları ve perikoronit gibi dental enfeksiyonlardan ayırt edilmesi gereklidir. Klinik özellikler arasında kronik yabancı cisim hissi, yanma ve pterygoid hamulus bölgesinin şişliği ve eritemi bulunur. Genişlemiş hamular pytergoid bilgisayarlı tomografi görüntülerinde izlenebilir.<sup>4</sup>

Lemierre sendromu, baş-boyun bölgesinde anaerobik bir enfeksiyona sekonder, sepsis ve belli bir mesafedeki organların özellikle akciğerlerin septik embolisi, internal juguler ven tromboflebiti ile karakterizedir. En sık gözlenen primer enfeksiyon, vakaların %85'ini içeren farenjit ve tonsillittir. Mastoidit ve odontojenik enfeksiyonlar sırasıyla vakaların %3'ünü ve %2'sini oluşturmaktadır; ölüm oranı %4 ile %12 arasında değişmektedir. Literatürde, tekrar eden perikoronit hikayesini takiben gelişen bir vaka rapor edilmiştir.<sup>5</sup> Tanının ihmal edilmesi, spesifik antibiyotik tedavisi ve etkenin ortadan kaldırılmasının gecikmesi ölümcül olabilmektedir.

Hemostaz bozuklukları, pıhtılaşma faktörü yetersizlikleri, trombosit bozuklukları, vasküler bozukluklar ve fibrinolitik defektler olarak sınıflandırılır. Hemofili, uzun süren pıhtılaşma süresi ve mukozada, yumuşak dokularda, kaslarda ve ağırlık taşıyan eklemlerde aşırı kanama ile karakterizedir ve aile hikayesi yay-

\* Prof. Dr., Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

gındır. Buna rağmen vakaların 1/3'ünde hasta primer mutanttır ve bu tanının atlanmasına sebep olur. Dental cerrahi girişimler sonrasında, özellikle çocuk ve genç erişkin erkek hastalarda, uzun süre devam eden kanamalarda hematolog konsültasyonu yaşımsal tehdit riski taşıyan hemofili hastalığının tanılanmasını sağlayabilir. Dental literatürde tesadüfen tanı almış vakalar rapor edilmiştir.<sup>6,7</sup>

Yukarıda çok azından bahsettiğim, nadir görülen bu hastalıkları olan hastalardan herhangi biri bizim hastamız olsaydı ve tanı için gerekli yaklaşımı göstermeseydik, toplumda bu hastalık insidansının düşük olması bizi ve hastamızı teselli eder miydi? Tanı için gerekli yaklaşım, tomografi, ultrason gibi ileri görüntüleme teknikleri ve radyolojik yorum için oral radyolog, histopatolojik tanı için oral patolog ve medikal konsültasyon için çeşitli dahili tıp bilimleri uzmanı konsültasyonu gibi bir multidisipliner çalışmayı içerir.

“Kişi sadece önceden bildiklerini ve anladıklarını fark eder” demiş Goethe. İnsan sağlığı gibi engin ve sınırsız bir denizde her şeyi önceden bilmek mümkün değil elbette; ancak sağlık halini, normal olanı çok iyi bilir ve anlarsak hastalık halini, normal olmayan durumları fark edebiliriz belki. Bu yolda başarılı olabilmek için izlenecek yol, detaylı anamnez almak, belli bir algoritma takip ederek muayene etmek, tedavi ve konsültasyonlardan sonra hasta takibine gerekli özene göstermek olabilir.

“Dış hekimliğinde tanının sınırları” diyerek başladığım yazının sonunda, her zaman hissettiğim “sınırsızlık” duygusunun bir kısmını sizlere verebilmiş olmayı umut ediyorum. Nadir görülen durum ve bunlara bağlı komplikasyonlardan uzak hastalar ve tedaviler diliyorum.

## Kaynaklar

1. Özcan E, Evcil S, Turgut H, Yıldız M. Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesine başvuran hastalarda kliniğe başvurma nedeni ile eğitim durumu, yerleşim yeri ile diş fırçalama alışkanlığı arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi. Atatürk Üniv Diş Hek Fak Derg. 2005;15:15-9.
2. Akaji EA, Chukwunke FN, Okeke UF. Attendance pattern amongst patients at the Dental Clinic of the University of Nigeria Teaching Hospital, Enugu, Nigeria. Niger J Med. 2012;21:74-7.
3. Huang HY, Chen YK, Ko EC, Chuang FH, Chen PH, Chen CY, Wang WC. Retrospective analysis of nonendodontic periapical lesions misdiagnosed as endodontic apical periodontitis lesions in a population of Taiwanese patients. Clin Oral Invest. 2017;21:2077-82.
4. Thukral H, Nagori SA, Rawat A, Jose A Pterygoid Hamulus Bursitis: A rare intra-oral pain syndrome. J Craniofac Surg. 2019;30:e643-e645.
5. Scopel Costa B, Filipe da Paz Scardua E, Loss Dos Reis W, Nascimento Silva D, Rangel Pereira TC, de Azevedo Vaz SL, Grão Velloso TR. Thoracic pain associated with an odontogenic infection: An unusual Lemierre's syndrome. Spec Care Dentist. 2019;39:441-5.
6. Nagarakanti S, Sappati H, Gunupati S, Ramesh Reddy BV, Chava VK. Dental management of a patient with incidentally detected hemophilia: Report of a clinical case. J Indian Soc Periodontol. 2019;23:281-3.
7. Martínez-Rider R, Garrocho-Rangel A, Márquez-Preciado R, Bolaños-Carmona MV, Islas-Ruiz S, Pozos-Guillén A. Dental management of a child with incidentally detected hemophilia: report of a clinical case. Case Rep Dent. 2017;2017:7429738.

### Yazışma Adresi:

Dr. Meryem Toraman Alkurt  
Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı,  
Bişkek Cad. 82. Sokak No: 4 E Blok Emek/Ankara  
Tel: 0312 203 43 00 • e-posta: mtalkurt@gmail.com





# Sınıf II Malokluzyonların Tedavisinde Fonksiyonel Apareylerin Yeri

## *Functional Appliances in the Treatment of Class II Malocclusions*

Sinem İnce Bingöl\*, Burçak Kaya\*\*

### Özet

Sınıf II malokluzyon, ortodonti literatüründe en sık tartışılan malokluzyonlardan biridir. Mandibuler retrognatiye bağlı Sınıf II malokluzyonların tedavisinde ideal sonuçları elde etmek için çok çeşitli fonksiyonel apareyler kullanılmıştır. Bu derlemede mandibuler retrognatiye bağlı Sınıf II malokluzyonların tedavisinde kullanılan fonksiyonel apareylerin özellikleri, çalışma prensipleri, etkileri ve yan etkilerinin güncellenerek değerlendirilmesi hedeflenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** retrognati; ortodontik aletler, fonksiyonel; maloklüzyon, Angle sınıf 3

### Abstract

Class II malocclusion is one of the most frequently discussed malocclusions in orthodontic literature. Many types of functional appliances have been used for treatment of Class II malocclusions related to mandibular retrognathia. In this review, it is aimed to evaluate the properties, working principles, effects and side effects of functional appliances recently used in the treatment of Class II malocclusions caused by mandibular retrognathia.

**Key Words:** mandibular retrognathia; orthodontic appliances, functional; malocclusion, Angle Class III

\* Dt., Başkent Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

\*\* Doç. Dr., Başkent Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

## Fonksiyonel Çene Ortopedisi Tanımı ve Felsefesi

Çenelerin hatalı konumlarının ve yapı bozukluklarının tedavisi için gerekli dokusal değişimlerin, fonksiyonel uyarılar aracılığı ile elde edildiği tedaviye "fonksiyonel çene ortopedisi" denir.<sup>1</sup>

Stomatognatik sistemdeki fonksiyonel kuvvetler; çiğneme, mimik ve dil kaslarının tonusları ve fonksiyon sırasındaki kasılmaları ile ortaya çıkmaktadır. Bu kuvvetler, kaslar ile direkt çene kemiklerine veya dişler üzerinden periodontal ligamentler ile alveoler kemiklere iletilmekte ve kemiğin morfolojisini düzenlemektedir. Wolff'un fonksiyonlardaki değişikliklerin kemik yapıda da değişiklikler oluşturması düşüncesi, bozulmuş fonksiyonların düzeltilmesi ile iskeletsel yapının da düzeltilebileceği fikrini ortaya çıkarmıştır.<sup>1,2</sup>

Fonksiyonel çene ortopedisinin temelleri ise Moss'un fonksiyonel matriks teoremine dayanır. Bu teoreme göre kraniofasiyal sistemde kemiklerin gelişmesi; fonksiyonel boşluklar, yumuşak dokular ve organların gelişimi ile indüklenmektedir. Örneğin, kafa kubbesinin büyümesi fonksiyonel organ olan beynin büyümesine bağlı olarak gerçekleşir.<sup>1,2</sup>

Fonksiyonel çene ortopedisi tedavisi amacıyla kullanılan apeareylere fonksiyonel apeareyler denir. Fonksiyonel apeareylerin gelişimi aşağıda sunulmaktadır.

### Fonksiyonel Apeareyler

Pierre Robin mikromandibuler gelişimi ve glossopitozisi olan bebeklerde hava yolunun açılması için monoblok apeareyini geliştirmiştir. Viggo Andresen, lingual flanjlari ile mandibulayı önde konumlandıran bir modifiye hawley apeareyini kızında denemiştir. Yaz kampı boyunca bu apeareyi kullanan kızında sadece gece kullanımı ile belirgin sagittal düzelme elde etmiştir. Andresen aktivatörü olarak adlandırılan bu apearey başka hastalarda da denenmiştir ve iyi sonuçlar alınmıştır. Pierre Robin'in monobloğu gibi Andresen'in aktivatörü de pasiftir, hasta apeareyi ısırıldığında aktif hale gelmektedir.<sup>1,2</sup>

Fonksiyonel çene ortopedisinde uygulanan kuvvet sıkışma veya gerilme şeklinde olabilir. Buna bağlı olarak iki tedavi prensibi ortaya çıkar; bunlar kuvvet kullanımı ve kuvvet eliminasyonudur. Kuvvet kullanımında, sıkışma kuvveti ile yapılar üzerinde öncelikle formda değişim sonra fonksiyona adaptasyon gerçekleşir. Kuvvet oluşturan apeareyler, aktif kas kuvvetlerini diş, alveol kemiği, kondil ve diğer yapılara iletirler. Bu tip apeareyler sadece fiziksel kuvvetleri direkt olarak uygulamakla kalmaz aynı zamanda uyarı da oluştururlar.<sup>1,2</sup>

Kuvvet eliminasyonunda ise anormal kas kuvvetleri elimine edilerek çenelerin ve dentoalveolar yapının optimal gelişimine izin verilir. Kuvvet eliminasyonu sağlayan apeareyler fonksiyonel regülatör olarak adlandırılırlar. Oral ve vestibüler perdeli apeareyler baskıyı elimine ederek çalışırlar. Frankel apeareyinin yanak ve dudak yastıkları da benzer şekilde etkilenen bölgede osteojenik cevabi hızlandırmak için periosteal çekme veya gerilmeyi arttıracak şekilde çalışır. Diş hareketleri de bu prensipler kullanılarak elde edilebilir. Dişler, üzerlerinde rol oynayan okluzal kuvvetlerin, dudak, dil ve yanak kuvvetlerinin dengesi değiştiğinde hareket ederler.<sup>1,2</sup>

Fonksiyonel uyarıları değiştiren ortodontik aygıtların birleştikleri ana konu çenelerin konum bozukluklarının düzeltilmesi ve gelişim paterninin normale yönlendirilmesidir. Bu nedenle hastanın büyüme ve gelişim dönemi, büyüme paterni ve adaptasyonu tedavi başarısında önemlidir. Dolayısıyla bu tedaviler erken dönem korrektif yani düzeltici tedavi yöntemi olarak uygulanırlar.<sup>1,2</sup>

Fonksiyonel apeareyler hareketli ve sabit olmak üzere iki ana başlık altında incelenmektedir.

### Hareketli Fonksiyonel Apeareyler

Hasta tarafından takılıp çıkarılabilen bu apeareyler birbirlerinden farklı modifikasyonlarla fonksiyonel kuvvetler uygulayacak şekilde tasarlanmıştır.

Hareketli fonksiyonel apeareylerin etkilerinin değerlendirildiği 10 klinik kontrollü çalışma ve 7 randomize kontrollü çalışmanın değerlendirildiği bir meta analizi sonucunda apeareylerin, dentoalveoler ve yumuşak dokularda anlamlı değişiklikler oluşturduğu, iskeletsel etkilerin ise sınırlı olduğu ve klinik olarak görmezden gelinebileceği bildirilmektedir. Aynı meta analizinde hareketli fonksiyonel apearey kullanımı ile bir yılda SNA açısında 0,28° azalma, SNB açısında 0,62° artış, üst keser proklinasyonunda 6,33° azalma beklenebileceği belirtilmiştir.<sup>3</sup>

Hareketli fonksiyonel apeareylerin genel etkisi mandibula büyümesi üzerinde dikey yöndedir.<sup>5,6</sup> Dikey yönde mandibula gelişimi okluzal aralanma sağlayarak anterior rotasyonu ve sınıf II düzeltimini kolaylaştırır. Bu okluzal aralanma apeareyin istirahat okluzal aralığını aşan yükselteleri ile sağlanmaktadır ve büyüme stimülasyonu böylelikle gerçekleştirilmektedir.<sup>6</sup>

Sıklıkla kullanılan hareketli fonksiyonel apeareyler aktivatör, bionatör, twinblock ve manyetik apeareyler olarak sayılabilir.

## Aktivatör

Aktivatörler tüm maloklüzyon tiplerini tedavi edebilecek tarzda şekillendirilebilmelerine rağmen, özellikle mandibuler yetersizlik gösteren Sınıf II vakaların tedavisinde kullanılmaktadır (Şekil 1). Andresen'in aktivatörü, protraktör ve elevatör kasların aktivitelerinde artışa, retraktör kaslarda ise gerilmeye neden olmaktadır. Gerilen kasların eski haline geri dönme isteği ile oluşan kuvvet, akril aracılığı ile alt ve üst dental arklara ve periodontal ligament ve alveoler kemik aracılığı ile de maksilla ve mandibulaya iletilir. Üst dental arkta ve maksillada posterior yönde etkili olan kuvvet, maksiller sagittal büyümeyi sınırlandırırken maksiller dental arkta da protrüzyonu önler. Maksiller dental ark ve maksillada görülen bu etki headgear etkisi olarak da adlandırılmaktadır. Aynı şiddette zıt yönlü olarak alt dental ark ve mandibulaya anterior kuvvet uygulanır. Çeşitli araştırmacılar tarafından aktivatörün sagittal ve vertikal aktivasyon miktarlarında modifikasyonlar yapılmıştır.<sup>1,2,7</sup>



**Şekil 1:** Aktivatör apareyi uygulaması

Aktivatörde kondilin önde konumlanması sonucu kondil ile glenoid fossa aralığında artış olduğu ve artiküler yüklerin ortadan kalkması sonucu kondil kırırdağının normalden fazla büyüdüğüne dair görüşler vardır. Buna karşın aktivatörün, mandibuler büyümeyi arttırmadığını yalnızca hızlandırdığına dair görüşler de bulunmaktadır.<sup>4</sup>

Andresen ve Haupl'ün orjinal konsepti, mandibulayı öne getirirken okluzyonda bir aralanma oluşturmayan, gevşek adaptasyonlu bir apareyi ile kondiler adaptasyonun sağlanmasıdır. Bu konseptte dik yönde okluzyonda aralanma 4 mm ile sınırlanmalı veya istirahat pozisyonuna göre minimal değerlerde tutulmalıdır. Minimal aralanma konseptinin aksine bazı otörler kasların viskoelastik özellikleri ve yumuşak dokuların gerilmeleri ile aktivatörün etki gösterdiğini savunmaktadır. Buna göre okluzal aralanma 10-15

mm ile istirahat aralığının oldukça üstüne çıkmalıdır. Bu iki görüş arasındaki diğer otörler 4-6 mm gibi ortalama bir okluzal aralanma önermekte ve izometrik kas kasılması ve yumuşak doku gerilimi elde etmeyi savunmaktadır.<sup>4</sup>

Sagittal aktivasyonda ise minimal ilerletme, orta düzeyde ilerletme, başabaş keser ilişkisi ve hatta ters overjet oluşacak şekilde mandibulayı öne alma görüşleri bulunmaktadır. Yatay yönde protrüzyon arttıkça, dikey yöndeki aktivasyon azaltılmalı veya tam tersi uygulanmalıdır. Tek seferde maksimum mandibuler ilerletme sağlanmasını kabul edenlerin yanısıra, ilerleyici şekilde küçük aktivasyonların yapılmasını savunanlar da bulunmaktadır.<sup>4</sup> Adım adım aktivasyonun tek seferde maksimum aktivasyondan daha etkili olduğunu gösteren hayvan deneyleri de bulunmaktadır.<sup>8</sup>

## Bionatör

Balters, aktivatörden daha az hacimli, gün içerisinde daha çok kullanılabilecek hasta konforunu arttıran bir apareyi geliştirmiştir. Bionatörde damak bölgesindeki akrilik yerine transpalatal bir ark, daha küçük lingual flanşlar, daha az interokluzal akrilik ve yanak basıncını elimine etmek için modifiye labial perdeler bulunmaktadır. Dilin okluzyon üzerinde etkisini dikkate alan Balters, bionatörde damakta akrilik bulundurmuyarak Sınıf II maloklüzyonlarda normalden geride pozisyonlandığını düşündüğü dilin, yeniden konumlandırılmasını, önde yer almasını amaçlamıştır. Balters'e göre geride konumlanan dil hava yolunu daraltarak ağız solunumu ve anormal yutkunmaya da neden olabilmektedir. Bionatörün tasarımı sayesinde konuşma kolaylaşmaktadır ve yemekler haricinde tüm gün kullanım sağlanabilmektedir.<sup>9</sup>

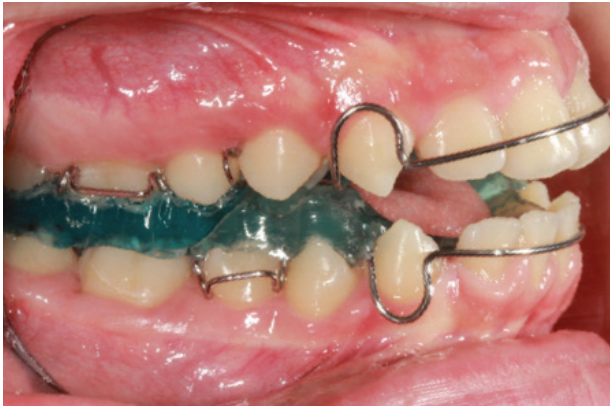
## Fonksiyonel Regülatör (Frankel Apareyi)

Frankel tarafından geliştirilen bu hareketli fonksiyonel apareyi karma ve erken daimi dentisyonda kullanılarak transvers, vertikal ve anteroposterior düzeltim sağlamaktadır. Yüz kaslarının fonksiyonlarının yönlendirilmesini, aktivitelerinin normalleşmesini ve dengeli bir oral çevre oluşumunu sağlar. Vestibüler ve labial yastıkları ile hiperaktif bukkalis, orbikularis oris ve mentalis kaslarının iskeletsel gelişimi kısıtlamasını engelleyerek maksimum iskelet gelişimine olanak sağlar ve aynı zamanda periosteal gerilim ile kemik büyümesini ve yeni kemik oluşumunu artırır. Dokulardan destek alan bu apareyi diş erüpsiyonuna da izin vermektedir. Hem maksiller hem mandibuler arklarda lateral ekspansiyon sağlanması ile de diğer fonksiyonel apareylerden ayrılmaktadır. Etkisi hasta kooperasyonu ile yakından ilişkilidir.<sup>10,11</sup>

Apareyin sınıf II malokluzyonda kullanılan tipleri FR-I ve FR-II'dir. Sınıf II divizyon 1 hastalarda FR-I, sınıf II divizyon 2 hastalarda FR-II kullanılmaktadır.<sup>10,11</sup>

#### Twin Block

Okluzal rampaları olan kapanış bloklarından modifiye edilen Twin Block, iskeletsel sınıf II düzeltimi için fonksiyonel mandibuler protrüzyon sağlayan bir apareydir (Şekil 2). Okluzal yükseltilerin eğimleri, mandibulayı aşağı-önde konumlanacak şekilde yönlendirir. Tek ve hacimli fonksiyonel apareylerden sonra Schwarz'ın çift plağı gibi iki ayrı apareyden oluşması hasta kooperasyonunu artırmaktadır. Twin block'un, 24 saat aralıksız kullanılması ile çiğneme kuvvetleri de dahil tüm fonksiyonel kuvvetlerden yararlanarak dental ve iskeletsel düzeltim sağlanması hedeflenmiştir. İsrırma bloklarının eğimleri 45° olarak ayarlanmıştır. Bu eğim ile alt dentisyona aşağı ve öne eşit kuvvet komponenti uygulanmıştır.<sup>12</sup>



**Şekil 2:** Twin Block apareyi uygulaması

Clark<sup>12</sup>, Twin block kullanımını aktif, destekleme ve retansiyon fazlarına ayırmış ve toplam tedavi süresini ortalama 18 ay olarak belirtmiştir. Aparey ile yüz görünümünde ve dudak kapanışında iyileşme ve buna paralel olarak gelişen dental değişiklikler, distal okluzyonda düzelleme, mandibuler uzunlukta artış elde edilmiştir. Selektif aşındırmalar ile diş erüpsiyonlarının yönlendirilmesi ve damağa yerleştirilen vida ile transversal düzeltim de sağlanabilmektedir.

#### Manyetik Apareyler

Ortodontide manyetik kuvvetlerin kullanımına Blechman öncülük etmiş daha sonra pek çok araştırmacı mıknatısları ortodontik kuvvet oluşturmak için kullanmışlardır. Vardimon ve arkadaşları ise manyetik fonksiyonel apareylerle başarılı sonuçlar bildirmişlerdir. Fonksiyonel apareylere ilave edilen mıknatısların egzersiz etkisini artırdığı ve TME-kondil büyüme metabolizmasını artırdığı bildirilmiştir. Ancak mıknatısların lokalize doku etkileri hala kesin olarak ispatlanamamıştır.<sup>1,2,7</sup>

#### Sabit Fonksiyonel Apareyler

Hastalar tarafından takılıp çıkarılamayan sabit fonksiyonel apareylerin hareketli fonksiyonel apareylere göre, dişler okluzyonda iken mandibulayı önde konumlandırmaları, kooperasyon gerektirmemeleri, konuşma ve uykunun rahat olması, hafif ve devamlı kuvvet uygulamaları, hızlı intermaksiller düzeltim sağlamaları ve dikey yönde kapanış açılım miktarlarının sınırlı olması gibi avantajları vardır.<sup>4,13</sup> Bununla birlikte kırılma ve acil randevuların daha fazla olması ve hareketli apareylere göre daha sınırlı iskeletsel etki oluşumu da dezavantajları olarak bildirilmiştir. Buna rağmen her iki aparey türü ile de overjet azaltımı sağlanmıştır.<sup>14</sup>

Sabit fonksiyonel apareyler rijit, esnek ve hibrit olarak üç grupta sınıflandırılmaktadır.

#### Rijit Sabit Fonksiyonel Apareyler

Elastik özelliklere sahip olmayan, aktivasyonunu takiben mandibulayı devamlı olarak önde konumlandıran, sentrik okluzyonda kapatmaya izin vermeyen, lateral hareketleri kısıtlayan bu apareyler, elastik olan sabit fonksiyonel apareylere kıyasla mandibulayı önde konumlandırmak için daha fazla stimulus oluşturmaktadır.<sup>15</sup>

#### Herbst

Herbst apareyi teleskop mekanizması ile devamlı mandibuler protrüzyon sağlamaktadır. Daimi dişlenme döneminde sınıf II tedavisi sağlayan Herbst apareyinin kullanılan ankraj sistemine göre bantlı ve paslanmaz çelik kronlardan destek alan farklı çeşitleri mevcuttur. Paslanmaz çelik kronlar mandibuler birinci premolarlar ve maksiller birinci molarlara yerleştirilmektedir (Şekil 3). Ayrıca hareketli akrilik splint dizaynı olan Herbst de yaygın olarak kullanılmaktadır.<sup>16,17</sup>



**Şekil 3:** Döküm Herbst apareyi uygulaması

Herbst apareyi ile iskeletsel ve dentoalveoler etkiler birlikte elde edilmektedir. Tedavi etkisinin % 50'si genellikle posterior dişlerin yukarı-geriye hareketine bağlıdır. Esas iskeletsel etkisi mandibuler büyümede normal değerlerden 2-2,5 mm daha çok olan büyüme artışıdır.<sup>2</sup> Herbst apareyinin etkileri; mandibulada tedavi edilmemiş sınıf II bireylere göre 3 kat büyüme artışı, maksillanın sagittal büyümesinde kısıtlanma, maksiller molarlarda intrüzyon ve distalizasyon, mandibuler keserlerde proklinasyon, alt keserlerde intrüzyon ve alt molarlarda erüpsiyon şeklindedir.<sup>18</sup>

Hareketli ve sabit fonksiyonel apareylerin etkinliklerinin değerlendirildiği bir sistemik derlemede en iyi sonuçların Herbst apareyi ile alındığı bildirilmiştir.<sup>19</sup> Herbst apareyi ile büyüme gelişim atılımından sonra bile kondiler büyüme stimülasyonu elde edilebileceği belirtilmiştir.<sup>20</sup>

#### *Mandibuler Protraction Appliance*

Filho<sup>21</sup> tarafından geliştirilen aparey kullanım kolaylığı, düşük maliyet, kırılmaya direnç ve hasta konforu gibi avantajlara sahiptir.

#### *Universal Bite Jumper*

Herbst benzeri fakat daha küçük boyuttaki bu aparey Herbst'e göre daha dönebilir bir yapıya sahiptir. Erken ve daimi dentisyonda tedavinin her aşamasında kullanılabilir.<sup>22</sup>

#### *MARA (Mandibular Anterior Repositioning Appliance)*

MARA, alt-üst 1. molar dişlerdeki çelik kronlardan destek alan normal sınıf II kapanışına engel olup mandibulayı önde konumlandırmaya zorlayan bir sabit fonksiyonel apareydir. Herbst apareyinin kullanımına göre daha erken dönemler olan karma veya erken daimi dişlenmede kullanılabilir. MARA ile alt keserlerde daha az öne fırlama oluşurken, üst molarlarda Herbst ile oluşan intrüzyon görülmemektedir. Tedavi ile mandibuler uzunluk artmakla birlikte elde edilen anteroposterior düzeltimin çoğu dental etkiler ile oluşmaktadır. Dental düzeltimin de neredeyse %75'i molar distalizasyonu ile gerçekleşmektedir. MARA'nın dizaynı nedeniyle maksiller molarlarda distale, mandibuler molarlarda meziale rotasyonlar görülebilmektedir.<sup>2</sup>

#### *Ritto Apareyi*

Minyatür bir teleskopik cihaz olan bu aparey maksillaya metal pin, mandibulaya ise kayan kilit aracılığıyla bağlanmaktadır. Kooperasyon gerektirmez, kullanımı rahattır ve kırılmaya dayanıklıdır.<sup>23</sup>

#### *Functional Mandibular Advancer (FMA)*

Herbst ve MARA'ya alternatif olarak üretilen bu aparey, adölesan ve genç erişkinlerde kullanılmaktadır. Tekrarlayan aktivasyonlara izin veren guide pinleri ve açılı bir düzlemden oluşur.<sup>24</sup>

#### *Esnek Sabit Fonksiyonel Apareyler*

Esnek sabit fonksiyonel apareyler, intermaksiller torsiyon yayları veya zembereklerden oluşur. Bu apareyler, elastikiyeti sayesinde mandibulaya büyük bir hareket özgürlüğü sağlar. Lateral hareketler kolaylıkla gerçekleştirilebilir.<sup>15</sup>

#### *Jasper Jumper Apareyi*

Hafif ve devamlı kuvvetler uygulayan bu elastik aparey, mandibulayı önde konumlandırırken hastanın büyüme potansiyelinden yararlanarak hızlı sınıf II düzeltimi sağlar. Kullanımı ve hasta tarafından kabulü kolay olan bu aparey lateral hareketlere de izin vermektedir. Jasper jumper ile üst keser retroklinasyonu ve ekstrüzyonu, üst molar distal tippingi ve göreceli intrüzyonu, alt keser proklinasyonu, alt molar mezializasyonu ve ekstrüzyonu gibi çoğunlukla dentoalveoler etkiler elde edilmektedir.<sup>25</sup>

#### *Adjustable Bite Corrector*

Aparey başlık, kapalı coil ve nikel titanyum tellerden oluşmaktadır. Sonlanım başlığı 180° çevrilerek ağızın her iki tarafında da kullanılabilir. İtme kuvveti yayın ortasından geçen nikel titanyum tel ile sağlanmaktadır. Değişimi ve tamiri hızlı, kolay ve düşük maliyetlidir.<sup>26</sup>

#### *Bite Fixer*

Bu intermaksiller spring sisteminde, spring ile sonlanım noktası birleşik olduğu için bu bölgedeki kırılmalar azaltılmıştır. Spring içinden geçen poliüreten tüp sayesinde yemek birikimi önlenmektedir. Sağ ve sol bölge için çeşitli boyutları mevcuttur.<sup>27</sup>

#### *Forsus Nitinol Flat Spring*

Aparey üstü transparan plastik kaplı nikel titanyum yaylardan oluşmaktadır. Etkileri jasper jumper ile benzerdir.<sup>28</sup>

#### *Hibrit Sabit Fonksiyonel Apareyler*

#### *Eureka Spring*

Oldukça esnek ve kabul edilebilir küçük boyutlu olan aparey üçlü teleskop sistemi ile 60 mm'ye kadar ağız açıklığına izin vermektedir. Oral hijyeni sağlamayı kolaylaştırmakta ve doku irritasyonlarından kaçın-

mayı sağlamaktadır. Tedavinin yaklaşık %90'ı dentoalveoler etkilerden oluşmaktadır.<sup>29</sup>

#### *Twin Force Bite Corrector*

Aparey maksiller molarların ve mandibuler kaninlerin distalinde çelik ark tellerine bağlanan ve Niti yaylar içeren paralel silindirlerden oluşmaktadır. Yaylarda tam anlamıyla bir sıkışma olduğunda tek tarafta yaklaşık 210 gr kuvvet elde edilmektedir. Direkt ark teli üzerinden uygulandığı için diğer apareylerde maksiller molarlara etkili olan intrüzyon kuvveti tüm arka dağıtılmaktadır. Tedavi süresi ortalama 3 ay gibi kısa sürelidir.<sup>30</sup>

#### *Forsus Fatigue Resistant Device*

Forsus Fatigue Resistant Device (FRD), semirijit veya hibrit teleskopik yaylardan oluşmakta olup sabit tedavi esnasında uygulanabilen bir apareydir (Şekil 4). Aparey maksiller birinci molar ve mandibuler birinci premolar veya kanin braketinin distalindeki tele takılmaktadır. Forsus tedavisi ile maksillada sagittal gelişimde kısıtlanma, maksillomandibuler ilişkide düzelleme, overjet azalma, mandibuler keserlerde proklinasyon ve intrüzyon, mandibuler 1. molarlarda mezial ve vertikal hareket gözlenmiştir. Mandibulada baskın olarak dentoalveoler değişikliklerle birlikte maksillada iskeletsel değişiklikler de bildirilmektedir.<sup>31</sup> Forsus etkisi ile ön yüz yüksekliğinde artış, okluzal düzlemde saat yönünde rotasyon gözlenmiştir.<sup>32</sup>



**Şekil 4:** Forsus FRD apareyi uygulaması

Jones ve ark.<sup>33</sup>, koopere olmayan sınıf II çocuklarda sınıf II lastikler yerine forsus kullanılabileceğini, her iki tedavide de molar dişlerin erüpsiyonuna bağlı olarak vertikal boyut artışı, alt keser proklinasyonu ve mandibuler molar mezializasyonu ile sınıf II düzeltimi yapılabileceğini bildirmiştir.

## **Sabit Fonksiyonel Apareylerin Etkileri**

### **İskeletsel ve Dental Etkiler**

Klinik olarak sabit fonksiyonel apareyler ile elde edilen iskeletsel değişiklikler yeterli bulunmamakla birlikte dentoalveoler ve yumuşak doku değişiklikleri anlamlıdır. Sabit fonksiyonel apareyler ile ortalama yaşları 13,5 yıl olan sınıf II malokluzyonlu hastalarda SNA açısında ortalama 0,83°/yıl azalma, SNB açısında 0,87°/yıl artış ve ANB açısında 1,74°/yıl azalma, üst keserlerde 7,5°/yıl retroklinasyon ve alt keserlerde 7,99°/yıl proklinasyon beklenebilir. En çok alt keser proklinasyonu Forsus FRD apareyi ile gelişmektedir. Sabit fonksiyonel apareylerin adım adım aktivasyonları tek basamaklı aktivasyonlara göre daha iyi mandibuler ilerleme sonuçları vermektedir. Büyüme dönemine göre değerlendirildiğinde pubertal atılımın pik dönemi ve öncesinde kullanılan apareyler pik sonrası dönemlere göre daha çok iskeletsel değişiklikler oluşturmaktadır.<sup>34</sup>

Yetişkin insan kafatasları üzerinde oluşturulan sonlu elemanlar modellemesine göre (FEM) sabit fonksiyonel apareyler ile mandibulada aşağı-öne hareket en çok parasimfiziel ve midsimfiziel alanlarda görülürken, dişlerde aşağı-öne hareket en çok alt keserlerde ölçülmüştür. Alt keserlerdeki bu hareket ve alt molarların mezializasyonu en belirgin dentoalveoler etkiler olarak gözlenmektedir. Maksiller dentisyon ve pterigoid plaklar ise arka yukarıya hareket etmektedir. Bu esnada A noktası, pterigoid plaklar ve mandibula gerilme stresine maruz kalmaktadır. En fazla gerilme stresi kondil başı ve boynunda görülmektedir.<sup>35</sup>

Karma dişlenmedeki sınıf II malokluzyonlu çocuklarda fonksiyonel tedavi ile tedavi olmamış bireylere göre 1,79 mm mandibuler uzunluk artışı bulunmuştur.<sup>36</sup>

### **Temporomandibuler Ekleme Etkileri**

Sabit fonksiyonel apareylerle tedavi sonucunda disk ve glenoid fossanın daha anteriorda konumlandığını bildiren yayınlar, kondilin glenoid fossada daha posteriorda konumlandığını bildiren yayınlar ve tedavi sonrası öncesine göre hiçbir değişiklik olmadığını bildiren yayınlar mevcuttur.<sup>37-39</sup>

Ruf ve Pancherz<sup>40</sup>, Herbst tedavisi ile elde edilen değişiklikleri MRI yöntemi ile değerlendirmiş ve kondilin posterosuperiorunda remodeling bulmuştur. Gelişen efektif temporomandibuler değişikliklerin çoğunlukla horizontal yönde olduğu bildirilmiştir.

Voudouris ve ark.<sup>41</sup>, Herbst apareyi uygulanan bireylerde glenoid fossada anterior ve inferior yöne doğru

büyüme ve kondilde horizontal büyüme paterninde artış gözlenmiştir. Kondil ve fossada yeni kemik oluşumunda artışla birlikte EMG'de postural kas aktivitesinde azalma bildirilmiştir. Bu bağlamda yeni kemik oluşumuna, lateral pterigoid kasın hiperaktivitesinin değil aparey takılması ile oluşan resiprokal gerilim kuvvetleri ve buna bağlı olarak fibrokartilajda oluşan dönüşümün neden olduğu bildirilmektedir.

Voudouris ve Kuffinec<sup>42</sup>, retrodiskal dokular, kapsül, sinovial sıvı viskozitesinin değişmesinin oluşturduğu gerilim kuvvetleri ve kondilin yer değiştirmesinin fossada kemik oluşumunda etkili olduğu vurgulanmıştır.

### Havayoluna Etkileri

Servikal vertebralar ve mandibuler korpus arası uzaklığın azalması, dil ve yumuşak damağın posteriora konumlanması uyku esnasında solunum problemlerini beraberinde getirmektedir. Pierre Robin'in ciddi mandibuler yetmezliği olan yeni doğanlarda dilin hava yolunu tıkamasını önlemek için kullandığı mandibulayı önde pozisyonlandıran apareylerin, bu günlerde, havayolu tıkanması yaşayan hastalarda da kullanılabileceği fikri popülerite kazanmıştır.<sup>43</sup>

Özbek ve ark.<sup>43</sup>, retrognatik ve küçük mandibulası olan pubertal gelişim atılımı öncesi çocuklarda fonksiyonel apareyler ile orofaringeal hava yollarında anlamlı miktarda artış elde etmiştir. Erken dönemde müdahale ile çocukların ileride OSA (obstruktif uyku apnesi)'dan korunmalarının sağlanabileceği vurgulanmıştır.

Iwasaki ve ark.<sup>44</sup> ise sınıf II hastalarda Herbst tedavisi sonucu orofaringeal ve laringefaringeal hava yolları hacminin kontrollere göre neredeyse iki katına çıktığını bildirmiştir.

### Sabit Fonksiyonel Tedavinin Stabilitesi

Sabit fonksiyonel apareyler mandibuler gelişim miktarı ve yönünü geçici olarak değiştirebilmektedir, fakat tedavi bırakılınca tedavi öncesi gelişim paterni devam etmektedir. Tedavi sonrası ilk 6 ayda belirginleşen dentoalveoler ve iskeletsel relaps, özellikle de dental etkilerin %30'unu kapsamaktadır. Düzelmüş çene ilişkileri 12 ay gibi kısa dönemde overjet ve molar ilişkide relaps ile geri dönebilmektedir. Uzun dönemde ise mandibulada oluşan etkiler sabit kalmakla birlikte mandibula büyümesi eski paternine dönmektedir. 5-10 yıllık uzun dönem takiplerde mandibuler iskeletsel etkiler kalıcı olurken relapsın diş pozisyonlarından kaynaklandığı bildirilmektedir.<sup>45</sup>

Bazı çalışmalar sabit kapanış atlatici apareylerle aktif tedavi döneminde artan büyüme paterninin, takip

döneminde yavaşladığını ve uzun dönemde kontrol gruplarına göre hiç mandibuler uzunluk artışı olmadığını bildirmektedir.<sup>4</sup>

### İskeletsel Ankraj Destekli Sabit Fonksiyonel Apareyler

Sabit fonksiyonel apareyler iskeletsel etkilerden ziyade keser dişlerin kontrolsüz ve istenmeyen devrilmesi gibi dentoalveoler değişiklikler oluşturmaktadır. İskeletsel malokluzyonun doğru tedavi seçeneği ise morfogenetik paternin düzeltilmesidir. Mandibuler molarlarda mezializasyon ve mandibuler keserlerde proklinasyon uzun dönemde stabiliteyi riske atan hareketlerdir. Bazı araştırmacılara göre sabit fonksiyonel aparey kullanımı ile yaklaşık 6 ay içinde gelişen mandibuler keserlerin hızlı labiale devrilmesi oluşabilecek iskeletsel etkileri sınırlandırmaktadır.<sup>4</sup>

Son zamanlarda bu tür istenmeyen dental etkileri azaltmak, iskeletsel etkileri arttırmak, uzun dönem stabil sonuçlar sağlamak için iskeletsel ankraj sistemlerinin sabit fonksiyonel apareyler ile kullanılması fikri ortaya atılmıştır. Bu konuda yapılmış çalışmalar sınırlı olmakla birlikte iskeletsel etkilerde artış gözlemlenmektedir.<sup>46,47</sup>

Ünal ve ark.<sup>47</sup>, mandibuler simfize yerleştirilen miniplak ankrajlı Forsus apareyi kullanımı ile mandibulada anlamlı öne hareket, maksillanın sagittal pozisyonunda kısıtlanma, büyük oranda iskeletsel overjet düzeltimi ile efektif bir dentoskeletal sınıf II düzeltimi geliştirmektedir. Bir başka çalışmada miniplak ankrajlı Forsus grubunda maksiller keserlerde daha fazla retrüzyon ve mandibuler keserlerde Herbst grubunun aksine retroklinasyon bildirilmektedir.<sup>47</sup>

Gandedkar ve ark.<sup>48</sup>, mini-implant destekli sabit fonksiyonel apareyler ile mandibuler anterior dişlerde protrüzyon olmadan anlamlı mandibuler ilerletme, yumuşak doku ve iskeletsel düzeltim ile stabil sonuçlar bildirmektedir. Elkordy ve ark.<sup>49</sup> ise iskeletsel ankrajlı sabit fonksiyonel apareylerin istenmeyen dentoalveoler yan etkileri elimine etmek dışında iskeletsel düzeltim açısından bir üstünlüğü bulunmadığını iddia etmektedir.

### Sonuç

Sınıf II malokluzyonların toplumda görülme sıklığı düşünüldüğünde tedavi seçeneklerinden biri olan fonksiyonel çene ortopedisi büyük önem kazanmaktadır. Günümüze kadar hareketli ve sabit fonksiyonel apareyler ihtiyaçlara göre modifiye edilmiştir. Birçok yan etkenle birlikte tedavi başarısında ana faktör olarak hasta kooperasyon gerekliliği sabit fonksiyono-



nel aparenterlerin geliştirilmesine neden olmuştur. Her iki sistemde de elde edilen iskeletsel etkilerin kısıtlılığı ise iskeletsel ankraj desteği kullanımını gündeme getirmiş ancak bu alanda henüz sınırlı sayıda çalışma yapılmıştır. Farklı dentoiskeletsel morfolojik özelliklere sahip olan mandibuler retrüzyona bağlı sınıf II malokluzyonun tedavisinde en uygun tedavi yöntemi belirlenebilmesi için daha ayrıntılı araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

## Kaynaklar

1. Proffit WR, Fields HW, Sarver D. Contemporary Orthodontics, Mosby, 2007.
2. Graber LW, Vanarsdall RL Jr, Vig KWL. Orthodontics, 5th Edition Current Principles and Techniques. Mosby, 2011.
3. Koretsi V, Zymperdikas VF, Papageorgiou SN, Papadopoulos MA. Treatment effects of removable functional appliances in patients with Class II malocclusion: a systematic review and meta-analysis. Eur J Orthod. 2015;37:418-34.
4. Shen G, Hägg U, Darendeliler MA. Skeletal effects of bite jumping therapy on the mandible – removable vs. fixed functional appliances. Orthod Craniofac Res. 2005;8:2-10.
5. Mills JR. The effect of functional appliances on the skeletal pattern. Br J Orthod. 1991;18:267-75.
6. Rakosi T. The activator. In: Graber TM, Rakosi T, Petrovic AG, editors. Dentofacial Orthopedics with Functional Appliances, 2nd edn. St Louis: Mosby; 1997. p: 161-213.
7. Proffit WR, Fields HW Jr, Moray LJ. Prevalence of malocclusion and orthodontic treatment need in the United States: estimates from N-HANES III survey. Int J Adult Orthodon Orthognath Surg. 1998;13:97-106.
8. Du X, Hägg U, Rabie AB. Effects of headgear Herbst and mandibular step-by-step advancement versus conventional Herbst appliance and maximal jumping of the mandible. Eur J Orthod. 2002;24:167-74.
9. Balters W. Ergebnis der gesteuerten Selbstheilung von kieferorthopädischen anomalien. Dtsch Zahnärztl. 1960;15:241-8.
10. Büyüknacar Ö. Sabit Fonksiyonel Apareyler. Ege Üniversitesi Ortod. 2013.
11. McNamara JA Jr, Huges SA. The Fränkel Appliance (FR-2): Model preparation and appliance construction. Am J Orthod. 1981;80:478-95.
12. Clark WJ. Twin Block Functional Therapy Applications in Dentofacial Orthopaedics. 2nd Edition. Mosby, 2002.
13. Bishara SE, Textbook of Orthodontics. Saunders Company, 2001.
14. Pacha MM, Fleming PS, Johal A. A comparison of the efficacy of fixed versus removable functional appliances in children with Class II malocclusion: A systematic review. Eur J Orthod. 2016;38:621-30.
15. Velentza MF. Three Dimensional Assessment of Condyle and Glenoid Fossa Changes after Treatment with the Twin-block and Herbst Appliances. Marmara University, 2014.
16. Rogers MB. Herbst appliance variations. J Clin Orthod. 2003;37:156-9.
17. Smith JR. Matching the Herbst to the malocclusion. Clin Impressions. 1998;7:6-12, 20-23.
18. Pancherz H. The effects, limitations, and long-term dentofacial adaptations to treatment with the Herbst appliance. Semin Orthod. 1997;3:232-43.
19. Siara-Olds NJ, Pangrazio-Kulbersh V, Berger J, Bayirli B. Long-term dentoskeletal changes with the Bionator, Herbst, Twin Block, and MARA functional appliances. Angle Orthod. 2010;80:18-29.
20. Ruf S, Pancherz H. The mechanism of Class II correction during Herbst therapy in relation to the vertical jaw base relationship: a cephalometric roentgenographic study. Angle Orthod. 1997;67:271-6.
21. Coelho FCM. Mandibular protraction appliances for Class II treatment. J Clin Orthod. 1995;29:319-36.
22. Calvez X. The universal bite jumper. J Clin Orthod. 1998;32:493-500.
23. Ritto AK. The ritto appliance - a new fixed functional device. Orthodontic CyberJournal. 1999;6:1-20.
24. Kinzinger G, Ostheimer J, Förster F, Kwandt PB, Reul H, Diedrich P. Development of a new fixed functional appliance for treatment of skeletal Class II malocclusion first report. J Orofac Orthop. 2002;63:384-99.
25. Cope JB, Buschgang PH, Cope DD, Parker J, Blackwood HO 3rd. Quantitative evaluation of craniofacial changes with Jasper Jumper therapy. Angle Orthod. 1994; 64:113-22.

26. West RP. The adjustable bite corrector. *J Clin Orthod.* 1995;29:650-7.
27. Taner T, El H. Sınıf II Maloklüzyonun Düzeltiminde Bite-fixer Apeayinin Kullanımı: 2 Olgu Sunumu. *Hacettepe Dişhekimliği Fakültesi Derg.* 2006;30:72-82.
28. Karacay S, Akin E, Olmez H, Gurton AU, Sagdic D. Forsus Nitinol Flat Spring and Jasper Jumper corrections of Class II division 1 malocclusions. *Angle Orthod* 2006;76:666-72.
29. Stromeyer EL, Caruso JM, DeVincenzo JP. A cephalometric study of the Class II correction effects of the Eureka Spring. *Angle Orthod.* 2002;72:203-10.
30. Chhibber A, Nanda R, Uribe F. The Twin Force Bite Corrector and skeletal anchorage for Class II correction. In: Papadopoulos MA. *Skeletal Anchorage in Orthodontic Treatment of Class II Malocclusion.* Mosby, 2015, p:249-252
31. Franchi L, Alvetto L, Giuntini V, Masucci C, Defraia E, Baccetti T. Effectiveness of comprehensive fixed appliance treatment used with the Forsus Fatigue Resistant Device in Class II patients. *Angle Orthod.* 2011;81:678-83.
32. Bilgic F, Basaran G, Hamamci O. Comparison of Forsus FRD EZ and Andresen activator in the treatment of class II, division 1 malocclusions. *Clin Oral Invest.* 2015;19:445-51.
33. Jones G, Buschang PH, Kim KB, Oliver DR. Class II non-extraction patients treated with the Forsus Fatigue Resistant Device versus intermaxillary elastics. *Angle Orthod.* 2008;78:332-8.
34. Zyperdikas VF, Koretsi V, Papageorgiou SN, Papadopoulos MA. Treatment effects of fixed functional appliances in patients with Class II malocclusion: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Orthod.* 2016;38:113-26.
35. Panigrahi P, Vineeth V. Biomechanical effects of fixed functional appliance on craniofacial structures. *Angle Orthod.* 2009;79:668-75.
36. Marsico E, Gatto E, Burrascano M, Matarese G, Cordasco G. Effectiveness of orthodontic treatment with functional appliances on mandibular growth in the short term. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2011;139:24-36.
37. Aras A, Ada E, Saracoglu H, Gezer NS, Aras I. Comparison of treatments with the Forsus fatigue resistant device in relation to skeletal maturity: A cephalometric and magnetic resonance imaging study. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2011;140:616-25.
38. Arici S, Akan H, Yakubov K, Arici N. Effects of fixed functional appliance treatment on the temporomandibular joint. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2008;133:809-14.
39. Kinzinger GS, Roth A, Gülden N, Bücken A, Diedrich PR. Effects of orthodontic treatment with fixed functional orthopaedic appliances on the condyle-fossa relationship in the temporomandibular joint: a magnetic resonance imaging study (Part I) *Dentomaxillofac Radiol.* 2006;35:339-46.
40. Ruf S, Pancherz H. Temporomandibular joint remodeling in adolescents and young adults during Herbst treatment: A prospective longitudinal magnetic resonance imaging and cephalometric radiographic investigation. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1999;115:607-18.
41. Voudouris JC, Woodside DG, Altuna G, Angelopoulos G, Bourque PJ, Lacouture CY, Kuffinec MM. Condyle-fossa modifications and muscle interactions during Herbst treatment, Part 2. Results and conclusions. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2003;124:13-29.
42. Voudouris JC, Kuffinec MM. Improved clinical use of Twin-block and Herbst as a result of radiating viscoelastic tissue forces on the condyle and fossa in treatment and long-term retention: Growth relativity. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2000;117:247-66.
43. Özbek MM, Memikoğlu TU, Gögen H, Lowe AA, Baspinar E. Oropharyngeal airway dimensions and functional-orthopedic treatment in skeletal Class II cases. *Angle Orthod* 1998;68:327-36.
44. Iwasaki T, Takemoto Y, Inada E, Sato H, Saitoh I, Kakuno E, Kanomi R, Yamasaki Y. Three-dimensional cone-beam computed tomography analysis of enlargement of the pharyngeal airway by the Herbst appliance. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2014;146:776-85.
45. Pancherz H. The nature of Class II relapse after Herbst appliance treatment: a cephalometric long-term investigation. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1991;100:220-33.

46. Celikoglu M, Buyuk SK, Ekizer A, Unal T. Treatment effects of skeletally anchored Forsus FRD EZ and Herbst appliances: A retrospective clinical study. *Angle Orthod.* 2016;86:306-14.
47. Unal T, Celikoglu M, Candirli C. Evaluation of the effects of skeletal anchored Forsus FRD using miniplates inserted on mandibular symphysis: A new approach for the treatment of Class II malocclusion. *Angle Orthod.* 2015;85:413-9.
48. Gandedkar NH, Revankar AV, Ganeshkar SV. Correction of a Several Class II occlusion with a fixed functional appliance anchored on mini-implants: A patient report. *World J Orthod.* 2010;11:369-79.
49. Elkordy SA, Aboelnaga AA, Fayed MMS, AboulFotouh MH, Abouelezz AM. Can the use of skeletal anchors in conjunction with fixed functional appliances promote skeletal changes? A systematic review and meta-analysis. *Eur J Orthod.* 2016;38:532-45.

**Yazışma Adresi:**

Dr. Sinem İnce Bingöl  
Başkent Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti AD  
1. Cad No: 107 06490 Bahçelievler/Ankara  
Tel: 0312 203 00 15 • Faks: 0312 203 00 26 • e-posta: hsinemince@gmail.com



# Adli Bilimlerde Diş Hekimliğinin Yeri

## *Role of Dentistry in Forensic Science*

Alime Okkesim\*, Melda Mısırlıoğlu\*\*, Mehmet Zahit Adışen\*\*, Yağmur Yılmaz Akyl\*

### Özet

Adli diş hekimliği, dental verilerin adaletin yararına saklanması ve değerlendirilmesini kapsayan adli bilimlerin bir dalıdır. Adli diş hekimliği uygulamalarında kimliklendirme amaçlı; diş kayıtlarının karşılaştırılması, dişlerden yaş tahmini, cinsiyet tayini, ısırık izi, palatal ruga, dudak izi analizi olmak üzere pek çok yöntem kullanılır. Dünyada ve ülkemizde meydana gelen felaketler sonrasında kurbanların kimliklendirilmesinde yaşanan sorunlar, adli diş hekimliğinin önemini bir kez daha gözler önüne sermiştir. Yaşanan problemlerin çözümüne yönelik, antemortem diş kayıtlarının düzenli tutulması görüşü ön plana çıkmıştır. Bu derlemede kapsamlı literatür taramasıyla adli diş hekimliği uygulamalarının adli bilimler içindeki yeri ve önemi ile ilgili bilgi paylaşımı amaçlanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** adli diş hekimliği, adli bilimler, insan kimliklendirme

### Abstract

Forensic dentistry is a branch of forensic sciences, which is working for keeping and evaluating dental records for the justice system.. Forensic dentistry practices are used in several fields such as the comparison of dental records, age estimation and sex determination from teeth, and bite mark, palatal ruga and cheiloscopy analysis. The problems raised by the hardships in the process of identification of mass fatality victims after the disasters occurring in and out of our country in recent years, have proved the importance of forensic dentistry once again. In order to solve these problems, some ideas came into prominence regarding the handling of organizational issues, such as keeping the ante mortem dental records properly. In this review, it is aimed to present the place and importance of forensic dentistry practices in the forensic sciences with extensive literature review.

**Key Words:** forensic dentistry, forensic science, human identification

\* Arş. Gör. Dt., Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız Diş ve Çene Radyolojisi AD, Kırıkkale, Türkiye

\*\* Yrd. Doç. Dr., Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız Diş ve Çene Radyolojisi AD, Kırıkkale, Türkiye

## ADLI DIŞ HEKİMLİĞİ VE KAPSAMI

Adli diş hekimliği, adli ya da kriminal vakaları ele alan, bunları inceleyip suç unsurlarının tespit edilmesine yardımcı olan adli bilimlerin önemli dallarından biri olarak tanımlanır.<sup>1</sup> Adli diş hekimliğinin özellikle kimlik tespitinde önemli yeri vardır.<sup>2,3</sup> Adli diş hekimliğinin ilgilendiği ana konular şunlardır:

- Dişler, çeneler ve oral yumuşak doku yaralanmalarının değerlendirilmesi,
- Adli incelemeler ve kitlesel felaketlerde kazazedelerde yapılan bireysel kimliklendirme,
- Dişler ve çene yapıları incelenerek yaş, ırk ve cinsiyet belirleme,
- Cinsel saldırı, çocuk istismarı vakaları ve şahıslara karşı yapılan saldırılar gibi olaylarda ortaya çıkan ısırik izlerin muayene edilmesi, tanımlanması ve değerlendirilmesi

## ADLI DIŞ HEKİMLİĞİNİN TARİHİ

Dişlerin kimlik tespitinde yardımcı olarak kullanılması fikri, bilindiği kadarıyla ilk kez 1887 yılında ortaya atılmış ve aynı yıl Paris'teki Odontoloji Cemiyeti'nin toplantısında kabul edilerek uygulanmaya başlanmıştır. Sassouni<sup>4</sup>, 1963'te bir adli diş hekiminin yalnız çene ve dişleri değil, kraniofasial karakterleri içine alan yüz ve başın bütünüyle dikkate alması gerektiğini belirtmiştir. Diş hekimliği tarihinde dişlerle ilk kimliklendirmeyi gerçekleştiren diş hekiminin Paul Revere olduğu belirtilmektedir.<sup>5</sup> Adli diş hekimliği tarihine geçen bir kayıt da 1897 yılında 126 kişinin hayatını kaybettiği "Bazar de la Charite" olayında kimlik tespiti için diş hekimlerinden yararlanılmasıdır. Bu olay Parisli diş hekimisi Oscar Amoedo tarafından 1897'de Moskova'da uluslararası tıp kongresinde "Paris 4 Mayıs 1897 Bazaar de la Charite Faciası Kurbanlarının Tanınmasında Diş Hekimliğinin Rolü" isimli bildiri ile dünya kamuoyunun dikkatine sunulmuştur.<sup>6</sup>

## ADLI DIŞ HEKİMLİĞİNİN İLGİLENDİĞİ ALANLAR

### Adli Diş Hekimliğinde Kimliklendirme

Bireyi diğer kişilerden ayıran ve tanınmasını sağlayan özelliklere kimlik, canlı veya ölü bir kişinin tanımlanması ve başkalarından ayırt edilmesine yarayan özelliklerin ortaya koyulmasına da kimlik teşhisi denir. Adli diş hekimliği, çenelerin ve dişlerin özgün niteliklerinden yararlanarak kimliğin belirlenmesinde rol oynar. Dişe ait bulguları önemli yapan faktör gerek dişlerin gerekse kemik destek yapıların bireysel karakteristiği ve vücudun en sert, diş etkenlere karşı

en dayanıklı yapıları olmasıdır. Bu nedenle dişlerdeki dolgular, protezler ve ortodontik apareylerin yanı sıra ısırik izleri de kimlik tespitinde çok önemli rol oynar.<sup>7,8</sup>

### Adli Diş Hekimliği Radyolojisi

Yanmış veya dekompoze olmuş cesetlerde, vücudun en dayanıklı yapıları olan çeneler ve dişler, kimlik belirleme çalışmalarında en kolay yararlanılacak, en değerli delillerdir. Adli diş hekimliğinde kimlik belirlenmesi ile ilgili birçok yöntemde radyolojik verilerden yararlanır. Radyografik kayıtların adli diş hekimliği çalışmalarında önemli bir yeri vardır. Radyograf kayıtlarından, hem mevcut durumu tespiti (ölüm sonrası) hem de geçmiş kayıtlarla (ölüm öncesi) karşılaştırma yapılabilir. Diş hekimisi kayıtları, yazılı ve görsel (modeller ve intraoral/ekstraoral fotoğraflar) verilerden oluşur. Diş hekimlerinin tuttıkları kayıtlarda yer alan subjektif veriler objektif sonuçlar veren dental radyograflarla desteklendiği takdirde, hata olasılığı azalır.<sup>9,10</sup>

Bir radyografin adli diş hekimliğinde kullanılabilmesi için yoğunluk, detay ve kontrastının ideal olması gerekir. Radyografide mine-sement sınırı, pulpa boşluğu, apikal bölge izlenebilmeli ve restorasyonlar ayırt edilmelidir.<sup>11,12</sup>

Radyografik görüntüleme, vertikal ve horizontal açılmalarda çok küçük farklılıklar görüntüde önemli değişikliklere sebep olur. Bununla ilgili olarak Goldstein ve ark.<sup>13</sup> çalışmasında; horizontal açılmadaki 5<sup>0</sup> lik değişimlerinin bile aynı kişinin radyograflarının farklı yorumlanmasına sebep olduğunu, vertikal açılardaki değişimlerin ise büyük sorunlar oluşturmadığını belirtmişlerdir.

Konvansiyonel radyografları kullanarak karşılaştırma yapmak için, alınmış olan radyograflar dijitalize edilir ve ölüm öncesi veya sonrası radyografların herhangi birinden yatay bir kesit alınır. Daha sonra bu kesit diğer radyograftaki ilgili anatomik bölge üzerine yerleştirilir. Kesitirilen kesit üzerinde uyum ve uyumsuzluk açısından değerlendirme yapılır.<sup>13-15</sup> Tarayıcılar ve dijital sistemlerin geliştirilmesiyle daha kolay uygulanabilen bu yöntem, süt dişlenme ve daimi dişlenme döneminde güvenilir bir şekilde kullanılır. Ancak karışık dişlenme döneminde ve ortodontik tedavi gören kişilerde kullanılması tavsiye edilmemiştir.<sup>16</sup>

Bilgisayarlı tomografi, adli tıp alanında ilk olarak 1977 yılında kullanıma girmiş ve sonra da değerli bir teknik olarak rutinde kullanılmıştır. Dentisyonun bütünlüğüne dokunmadan non-invaziv veri alınabilmesi ve görüntülerin dijital olarak transfer edilmesi de avantaj oluşturur. Ayrıca taşınabilir tomografi ci-

hazlarının varlığı da tekniğin uygulanmasını kolaylaştırır.<sup>17-19</sup> Rocha ve ark.<sup>20</sup> kadavra kullanarak yaptıkları çalışmada, üç boyutlu BT ile sert ve yumuşak doku ölçümlerinin hassas bir şekilde yapılabileceğini ortaya koymuşlardır. Kirschoff ve ark.<sup>21</sup> da çalışmalarında üç boyutlu rekonstrüksiyonun adli olgularda dental ve çevre dokuların durumunun ortaya konmasında yararlı sonuçlar elde edilebildiğini, buna karşın BT'nin metalik restorasyon artefaktları ve sistemin pahalı olması gibi bazı olumsuzlukları olduğunu belirtmişlerdir.

### Adli Diş Hekimliği Fotoğrafçılığı

Dental fotoğraflar; ısırık izi analizinde, palatal ruga çalışmalarında, dudak izinin saptanmasında veya malpraktis ve darp olaylarında kanıt olarak kullanılır. Adli diş hekimliği fotoğrafçılığı, diş kaydı eksik olduğunda veya yazılı hiçbir dental kayıt olmadığında kalıcı, kapsamlı dental kanıtları elde etmede hızlı, kolay ve sağlıklı bir yöntem olduğu için değerlidir. Aynı zamanda dolguların ana hatlarını ve tiplerini, restoratif ve protetik diş hekimliğinde kullanılan materyalleri, dişlerin konumlarını, şekillerini, ölçülerini, kapanışı ve çevredeki oral epitelyumun durumunu göstermek için kullanılır.

Fotoğrafların adli kanıt niteliği taşıması için bazı kurallara dikkat edilmesi ve standardize edilmiş tekniklerin kullanılması gerekir.<sup>22</sup> Fotoğraflar, yüzün ve çenelerin yakın çekimlerini, maksiller-mandibular dişlerin kapanış ilişkisini ve dudak ile ilişkili yüzeylerini de içermelidir.<sup>23</sup> Fotoğraf alırken; fotoğrafta ölçüm yapılabilmesi için ölçüm skalası (tercihen Amerikan Adli Diş Hekimliği Kurulu'nun (ABFO) No: 2 ölçeği), gerçek renklerin saptanabilmesi için de renk skalası kullanılmalıdır. Detayların kaybolmasını engellemek için arka planının aydınlık olmasından kaçınılmalıdır çünkü, renkli veya karışıklık olan bir arka planda fotoğraf çekilmesi renk yansımaları ve kamufleje sebep olur. Fotoğraf çekimi sırasında distorsiyon oranını azaltmak amacıyla objektif düzlemi ile delil veya travma izinin düzlemi birbirine paralel olmalıdır. Kavisi yüzeyi olan bulgularda ise (dental ark, burun, vb.) çoklu çekimler yapılmalıdır. Her bulgunun en az üç fotoğrafı çekilmelidir. Film negatifleri, filmlerin kalitesini olumsuz yönde etkileyecek ışığa maruz bırakılmamalı, sınırlı erişimi olan, kilitli yerde muhafaza edilmelidir.<sup>24</sup>

### Oral ve Dental Dokulardan Yaş Tayini

Adli tıpta yaş tayini, canlılarda ceza ve hukuk davaları açısından çok önemli bir konudur. Türk Ceza Kanunu'nda, belirli bir yaşın altında incelenen suçların cezalarında indirim söz konusudur. Dişlerden

yaş tahmini, geçici ve daimi olmak üzere iki döneme ayrılarak ele alınır. Çocukluk çağı dönemlerinde süt dişlerinin gelişmesinde; mineralizasyon, formasyon ve sürme (erüpsiyon) gibi çene kemiğinde ve dentisyonda devamlı bir değişim oluşur. Süt dentisyonunda veya karışık dişlenme dönemindeki bireyin yaş tahmini için dişlerin sürme zamanları esas alınır bunun için radyografilerden ve dentisyon gelişim şeması ve tablolarından yararlanılır, yararlı ve hızlı bir yöntemdir.<sup>25</sup>

Çocuklarda dişten yaş tahmini için, diş gelişiminin radyomorfolojik yöntemle değerlendirilmesi esasına dayananan, Nolla, Moorrees, Haavikko'nun ve Demirjian ve Goldstein gibi otörlerin yöntemlerinden yararlanılır.<sup>26</sup> Mörnstaad ve ark.'nın<sup>27</sup> ve Cameriere'nin<sup>28</sup> geliştirdiği teknikler ise radyomorfometrik değerlendirmeleri içerir. Yetişkinlerde yaş tahmini daha karmaşık ve zordur; genellikle radyolojik ve morfolojik tekniklerden yararlanılır. Gustafson<sup>29</sup> tarafından 1950 yılında yetişkinlerde dişlerdeki yapısal değişikliklerin değerlendirildiği yeni bir yöntem ortaya koyulmuştur. Gustafson tekniği diğer yöntemlerden farklı olarak; atrizyon, periyodontitis, sekonder dentin oluşumu, sement apozisyonu, kök rezorpsiyonu, kök transparanlığı kriterlerinin yardımıyla erişkinlerde yaş tahmininde kullanılan önemli bir yöntemdir.<sup>29</sup> Liliequist ve Lundberg<sup>30</sup>, iskeletsel ve dental gelişim metotlarını karşılaştırmıştır. Yapılan çalışmalarda; SEM görüntülerinden dişin yaşlanması ile doğrudan ilgili olan, diş pulpa dokusundaki çekilmeler, sement dokusu apozisyonu ve mine dokusu değişimleri gibi mikrometrik ölçümlerden, oluşan genel bir formül kullanılarak bireyin yaşının bulunabileceği belirtilmiştir.<sup>31,32</sup> Yaşlanmayla birlikte, özellikle 50'li yaşların başlarından itibaren, mine-sement birleşiminin üzerindeki mine kalınlıklarında, düzgün bir azalma olurken, maksimum kesici kenar genişliği, fizyolojik sekonder dentin yüksekliği ve kesici kenar pulpa mesafesinde artış olmaktadır.<sup>33</sup> Diş yaşı ile kök şeffaflığı arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmaktadır, bu nedenle ışık mikroskobu altında kök şeffaflığının hesaplanması da yaş tayininde kullanılabilir bir metottur.<sup>34</sup>

### Oral ve Dental Dokulardan İrk Tayini

İrk tespiti, genellikle kraniyofasiyal karakteristiklere dayanarak yapılır. Dişlerden irk tayini oldukça zor bir konudur. Dişlerin morfolojisi biyolojik farklılıklara bağlı olarak bireysel ve ırksal özellikler gösterir. Örneğin kesici dişlerin palatinal yüzeylerinde izlenen küreksi şekil Asya kökenli bireylerde %85-99 oranında görülürken, diğer toplumlarda %2-12 arasında görülür. Kürek şeklinde kesici, karabelli tüberkülü, mine incisi, dental pulpa şekli ırksal belirleyiciler ola-



rak kabul edilir. Karabelli tüberkülu 1. ve 2. maksiller molar dişlerin mezio palatinalinde bulunan, beyaz Amerikalılarda %50, siyah Amerikalılarda %34 ve Kızılderililerde %5-20 oranında görülen anormal bir tüberküldür.<sup>7,35</sup> Dişlerin boyu da ırksal olarak değişiklikler gösterir. Beyaz ırkta kaninler uzun ve sivri köklüdür oysa Mongoloid ırklarda bu durum gözlenmez. Taurodontizm adı verilen, molar dişlerin pulpa kavitesinin geniş ve derin oluşu ayrıca köklerin birleşik ve eğri oluşu en yaygın biçimde Mongoloid ırklarda gözlenir.<sup>35</sup>

### Oral ve Dental Dokulardan Cinsiyet Tayini

Cinsiyet tespitinde, diş ve çenelere ait bazı karakteristik özelliklerden yararlanılır. Ancak bunlar çok güvenilir olmadığından vakada diş ve çeneden başka kalıntı olmadığı hallerde ve ikincil cinsel özellikleri henüz gelişmemiş bireylerde güvenilir bir yöntem olarak kullanılır. Geometrik morfometri metoduyla kafatası, mandibula, ramus flexura kullanılarak yapılan cinsiyet tayini değerli bir yöntemdir.<sup>6</sup> Bulunan iskeletin ya da kemiğin cinsiyeti farklı teknikler kullanılarak hem morfolojik hem de biyometrik olarak tayin edilebilir. En kesin cinsiyet tayini DNA analizleri ile yapılabilir ancak DNA çalışma olanağı olmadığına, eğer dişleri ve çenesi mevcut ise odontometri tekniği uygulanabilir. Cinsiyetin belirlenmesine yönelik birçok çalışmada geleneksel mezio-distal (MD) ve bukko-lingual (BL) kuron ölçümleri kullanılır. Genellikle erkek diş boyutları daha büyüktür, ancak kadınlarda kaninlerin şekli daha belirgindir ve bukko-lingual genişliği daha dardır. Ayrıca maksiller santral ve lateral kesici şekilleri karşılaştırıldığında kadınlar ve erkekler arasında büyük farklılıklar olduğu görülür.<sup>36,37</sup> Ancak diş ölçümleriyle cinsiyet tayini toplumlara göre farklı ölçüm değerleri olduğu için güvenilirliği en az olan yöntemdir.

### Afetlerde Adli Diş Hekimliği

Yaşanan doğal ve doğal olmayan afetlerde özellikle kimlik tespiti yapılması gereken birden çok cesedin bulunduğu durumlarda kurbanların kimliklendirilmesi zor ve zaman alıcı bir süreçtir. Bu tür olaylarda DVI (Disaster Victim Identification-Felaket Kurbanların Kimliklendirilmesi) ekiplerinin kimliklendirme birimlerinde yer alan diş hekimlerinin yaptığı incelemeler değer kazanır. Adli diş hekimliğinin en önemli uygulama alanlarından biri de afetler sonucu tanınmayacak veya teşhis edecek bir yakını bulunmayan cesetlerin kimliklendirilmesi için yapılan çalışmalardır.<sup>37</sup> Teşhis edilemeyecek durumdaki cesetlerin kimlik tespiti multidisipliner ekip çalışmasını gerektirir. Diş kayıtlarının düzenli tutulduğu ülkelerde parçalanma ve

ileri derecede çürüme bulunan cesetlerde diş kayıtları önemli belge niteliğindedir. Felaketlerde yaşamını yitirenlerin kimliklendirme çalışmaları, ölüm öncesi (Antemortem) ekipler ve ölüm sonrası (Postmortem) ekipler tarafından yürütülür. Antemortem kayıtlarda belirtilmiş olan dolgular, çürükler, kayıp dişler ve protetik tedaviler ile postmortem dental kayıtlar, fotoğraflar, radyograflar, modeller, video kayıtları veya betimleme tariflerinden elde edilen tüm bulgular DVI kimliklendirme kılavuzunun sayfalarına kaydedilir, karşılaştırma birimi formları yana yana getirerek değerlendirilir ve kimliklendirme yapılır.<sup>38</sup> Bundan dolayı bu bilgileri içeren belgelerin düzenli ve uluslararası standartlara uygun şekilde kayıt altına alınmış olması ve olası bir felaket sonrasında uzmanların kayıtlara erişiminin kolaylaştırılması gereklidir.

### Adli Diş Hekimliğinde İsrık İzleri Analizi

İsrık izi analizleri adli diş hekimliğinin kimliklendirme anlamında en önemli araştırma ve çalışma alanlarından biridir. İsrık izini, insan veya hayvan tarafından meydana getirilmiş, şekilli bir yara olarak tarif etmek mümkündür. İsrık izleri, kişiye ait olabileceği gibi yırtıcı veya kemirici bir hayvana ait de olabilir. İsrık izleri tanımlanırken; diş arkının boyutu, çene kavsinin şekli ve diş dizilim şekline bakarak hayvan veya insan ısırıkları ayırt edilir.<sup>37</sup>

İsrık izlerinin analizi ile zanlı ve/veya saldırının amacı tespit edilebilir.<sup>8</sup> İsrık izleri özellikle görgü tanığının bulunmadığı cinsel tecavüz veya kriminal olaylarda önemli bir kanıttır. Savunma ya da saldırı amaçlı ısırık izlerinin belirlenmesi, tanımlanması ve değerlendirilmesi, incelenen olaydaki ikinci kişi veya kişilerin tanımlanması için önemli kanıtlardır. Rawson<sup>39</sup>, insan dentisyonunun kişiselliğini matematiksel olarak gösteren bir çalışma yapmış; ısırık izinin ciltte veya cansız bir objede kişiye özgü karakteristik gösterdiğini belirtmiştir.

İsrık izi analizi öncelikle görsel muayene ile yapılır ve gerekli kayıtlar tutulur. İsrık izinin lokalizasyonu izlerin bulunduğu bölgenin düz veya kavisli oluşu, deri altı yapısı, kemik, kırık, kas, yağ dokusunun varlığı, izlerin bulunduğu dokunun fikse veya mobil olması, şekli, rengi, vertikal ve horizontal boyutları ve yara tipi gibi özellikler belirtilmelidir. İsrık izi karşılaştırılmasında, ısırık izinin fotoğrafı çekilirken çok dikkatli olunmalı, fotoğraf makinesi mümkün olduğu kadar ısırık izine dik tutulmalı ve ölçekli bir skala ile birlikte çekilmelidir.<sup>39</sup> Diş izleri arasında doku örnekleri bölge temizlenmeden toplanır ve istismarcının DNA analizi de yapılabilir.

Adli olaylarda otopsi sırasında kanıtlar toplanırken veya olay yeri incelemesinde ısırik izi/izleri ile karşılaşıldığında; delillerin toplanması, korunması, karşılaştırılmasında gösterilen tutum adli olayların aydınlatılmasında dişlerle ilgili kanıtların önemini artırmaktadır.

### **Dudak İziyle Cinsiyet Tayini**

Dudak izleri, tek yumurta ikizleri hariç kişiye özgüdür.<sup>40</sup> Dudak izleri adli vakalarda olay yerinde olan kıyafet, bardak, kaşık, sigara gibi cisimlerin üzerinde bulunan ve olayların aydınlatılmasında önemli rol oynayan kanıtlar arasındadır.<sup>41</sup> Labial mukoza üzerindeki kıvrımlar ve oluklar dudak izi paterni olarak tanımlanır ve cheiloskopi diye adlandırılır.<sup>41,42</sup> Dudak izleri kişiye özgüdür ve değişmesi çok zordur. Minör travmalara veya enflamasyona bağlı olarak gelişen değişiklikler hastalıklar iyileştikten sonra eski halini alır. Kadın ve erkeklerdeki olukların farklılıkları cinsiyet tespitinde kullanılabilir.<sup>41</sup>

Utsuno ve arkadaşları<sup>42</sup> kadavra üzerinde yaptıkları çalışmada ölümden sonra fiksasyon yapılsa bile dudak izinin morfolojik yapısında bozulma olmadığını ve kimlik taramasında kullanılabileceğini belirtmişlerdir.

### **Palatal Ruga İziyle Kimlik Tespiti**

Palatal ruga anatomik kıvrımlar veya kırışıklardır; düzensiz fibröz bağ dokusu, damağın anterior üçte birinde insiziv papillanın hemen arkasında bulunur. Ruga şekilleri; genetik, ortodonti, protez ve adli bilimlerin alanlarında çeşitli amaçlarla incelenmektedir. Ruga şekli, doğum öncesi yaşamın 12-14. haftasında oluşur.<sup>43</sup> Parmak izi veya diş kayıtları ile tanımlamanın zor olduğu şartlar altında kullanılabilecek özgün ve karakteristik şekli vardır.<sup>44</sup> Diğer yandan, palatal ruga şeklinin yaş ve diğer diş etmenlerle (ortodontik tedavi, diş çekimleri, periodontal cerrahi vb.) değişebileceği ifade edilmiştir. Palatal ruga kişiye özgüdür ancak her olayda kullanılamaz, yumuşak dokuların mevcut olduğu durumlarda alternatif kaynak olarak

yararlanılabilir.<sup>45</sup> Yaşlılarda ruga sayısında belirgin bir azalma olduğu saptanmıştır. Adli kimliklendirme amaçlı olarak rugaların karşılaştırılması; alınan çene modelleri üzerinden doğrudan incelemeler, fotoğraflar ya da bilgisayar programları yardımıyla yapılır.<sup>45</sup> Bu yöntem ancak palatal ruganın antemortem kaydı mevcut olduğunda geçerlidir.

### **Adli Diş Hekimliğinin Geleceği**

Adli alanda dişten kimliklendirmenin giderek önemli bir hale gelmesi ile birlikte diş hekimleri, kurbanların ve şüphelilerin kimlik tespitinde yasal yetkililere yardımcı olarak kabul edilmektedir. Ölüm öncesi diş kayıtları ile ölüm sonrası diş bulgularının karşılaştırılması cesedin kimliğinin belirlenmesinde etkili, kolay ve doğru yöntemlerden biridir. Diş hekimliği alanındaki teknolojik ilerlemeler, adli diş hekimliğinde de eş zamanlı gelişmelere açıktır, bilgilere daha kolay erişim ve verilerin daha detaylı değerlendirilmesi sağlanır.

### **SONUÇ**

Kişilerin kimlik tespitinde, diş kayıtlarının doğru tutulmaması ve dişsiz hastalar kimlik tayinini zorlaştırır. Hastaların dental kayıtları düzenli olarak uluslararası standartlara uygun tutulmalı, arşivlenmeli, ulaşılabilir olmalı, veri bankası oluşturularak kimliklendirmenin daha hızlı ve basit olması sağlanmalıdır. Diş hekimleri hasta kayıtlarını hem adli vakalar hem de malpraktis vakalarında delil oluşturması için detaylı şekilde tutmalıdır. Ağız şeması çıkarılmalı, restorasyonlar ve eksik dişler şemada gösterilmeli, yapılan tedavilerle ilgili özel notlar tutulmalı, hastadan alınan radyograflar, ağız içi fotoğrafları arşivlenmelidir. Ülkemizde adli diş hekimliği ile ilgili lisans ve doktora düzeyinde eğitim faaliyetlerinin artırılması, pratik uygulamaya yönelik kurs ve sempozyumların düzenlenerek katılımcıların desteklenmesi adli bilimlere diş hekimleri açısından cazip hale getirerek bu alanda eğitime teşvik edecektir.

## Kaynaklar

- Koç S, Biçer Ü. Adli tıbbın tarihsel gelişimi, Türkiye'deki yapılanması ve sorunları. Klinik Gelişim. 2009;22:1-5.
- Sweet D, Pretty IA. A look at forensic dentistry--Part 2: teeth as weapons of violence--identification of bitemark perpetrators. Br Dent J. 2001;190:415-8.
- Balachander N, Babu NA, Jimson S, Priyadharsini C, Masthan KMK. Evolution of forensic odontology: An overview. J Pharm Bioallied Sci. 2015;7 (Suppl 1):176-80.
- Sassouni V. Dentofacial radiography in forensic dentistry. J Dent Res. 1963;42:274-302.
- Luntz LL. History of forensic dentistry. Dent Clin North Am. 1977;21:7-17.
- Singh K, Anandani C, Bhullar RK, Agrawal A, Chaudhary H, Thakral A. Teeth and their secrets--forensic dentistry. J Forensic Res. 2012;3:141.
- Pretty IA, Sweet D. A look at forensic dentistry--Part 1: The role of teeth in the determination of human identity. Br Dent J. 2001;190:359-66.
- Birincioğlu İ, Turan N. Trabzon'da fethi kabir otopsileri. Adli Tıp Derg. 2009;23:11-7.
- Lee SS, Choi JH, Yoon CL, Kim CY, Shin KJ. The diversity of dental patterns in the orthopantomography and its significance in human identification. J Forensic Sci. 2004;49:784-6.
- Canger EM, Arslan S. Adli diş hekimliğinde radyolojinin kullanımı. Atatürk Üniv Diş Hek Fak Derg. 2013;23:252-60.
- Wood R, Kogon S. Dental radiology considerations in DVI incidents: a review. Forensic Sci Int. 2010;201:27-32.
- Pittayapat P, Thevissen P, Fieuws S, Jacobs R, Willems G. Forensic oral imaging quality of hand-held dental X-ray devices: comparison of two image receptors and two devices. Forensic Sci Int. 2010;194:20-7.
- Goldstein M, Sweet DJ, Wood RE. A specimen positioning device for dental radiographic identification--image geometry considerations. J Forensic Sci. 1998;43:185-9.
- Forrest AS. Collection and recording of radiological information for forensic purposes. Aust Dent J. 2012;57 Suppl 1:24-32.
- Benthaus S, DuChesne A, Brinkmann B. A new technique for the postmortem detection of tooth-coloured dental restorations. Int J Legal Med. 1998;111:157-9.
- Wood RE, Kirk NJ, Sweet DJ. Digital dental radiographic identification in the pediatric, mixed and permanent dentitions. J Forensic Sci. 1999;44:910-6.
- Bolliger SA, Thali MJ, Ross S, Buck U, Naether S, Vock P. Virtual autopsy using imaging: bridging radiologic and forensic sciences. A review of the Virtopsy and similar projects. Eur Radiol. 2008;18:273-82.
- Jackowski C, Aghayev E, Sonnenschein M, Dirnhofer R, Thali MJ. Maximum intensity projection of cranial computed tomography data for dental identification. Int J Legal Med. 2006;120:165-7.
- Rutty GN, Robinson CE, BouHaidar R, Jeffery AJ, Morgan B. The role of mobile computed tomography in mass fatality incidents. J Forensic Sci. 2007;52:1343-9.
- Rocha SS, Ramos DL, Cavalcanti MdeG. Applicability of 3D-CT facial reconstruction for forensic individual identification. Pesqui Odontol Bras. 2003;17:24-8.
- Kirchhoff S, Fischer F, Lindemaier G, Herzog P, Kirchhoff C, Becker C, Bark J, Reiser MF, Eisenmenger W. Is post-mortem CT of the dentition adequate for correct forensic identification?: comparison of dental computed tomography and visual dental record. Int J Legal Med. 2008;122:471-9.
- Afsin H. Klinik Adli Tıp. 2001;1:31-45.
- Yaşar F, Afsin H, Hancı H. Adli diş hekimliği. TBB Dergisi. 2004;54:351-4.
- Reddy SP, Kashyap B, Sudhakar S, Guru JR, Nalini P. Evaluation of dental photography among dental professionals. J Educ Ethics Dent. 2014;4:4-7.
- Whittaker DK, Bakri MM. Racial variations in the extent of tooth root translucency in ageing individuals. Arch Oral Biol. 1996;41:15-9.

26. Demirjian A, Goldstein H, Tanner JM. A new system of dental age assessment. *Hum Biol.* 1973;5:211-27.
27. Mörnstad H, Staaf V, Welander U. Age estimation with the aid of tooth development: a new method based on objective measurements. *Scand J Dent Res.* 1994;102:137-43.
28. Cameriere R, Brogi G, Ferrante L, Mirtella D, Vultaggio C, Cingolani M, Fornaciari G. Reliability in age determination by pulp/tooth ratio in upper canines in skeletal remains. *J Forensic Sci.* 2006;51;861-4.
29. Gustafson G. Age determination on teeth. *J Am Dent Assoc.* 1950;41:45-54.
30. Liliequist B, Lundberg M. Skeletal and tooth development a methodologic investigation. *Acta Radiol Diagn (Stockh).* 1971;11:97-112.
31. Kedici PS, Atsü S, Gökdemir K, Sarıkaya Y, Gürbüz F. Micrometric measurements by scanning electron microscope (SEM) for dental age estimation in adults. *J Forensic Odontostomatol.* 2000;18:22-6.
32. Bilge Y, Kedici PS, Alakoç YD, Ulküer KÜ, İlkyaz YY. The identification of a dismembered human body: a multidisciplinary approach. *Forensic Sci Int.* 2003;137:141-6.
33. Atsü SS, Aka PS, Kucukesmen HC, Kilicarslan MA, Atakan C. Age-related changes in tooth enamel as measured by electron microscopy: implications for porcelain laminate veneers. *J Prosthet Dent.* 2005;94:336-41.
34. Atsü Sağlam S, AKA SP, İbrahim N. Dişlerin kök şeffaflığından yaş tespiti. *Türkiye Klinikleri J Dental Sci.* 2006;12:47-52.
35. Lund H, Mörnstad H. Gender determination by odontometrics in a Swedish population. *J Forensic Odontostomatol.* 1999;17:30-4.
36. Akhlaghi M, Vasigh S, Khalighi Z, Yousefinejad V. The value of mandible measurements in gender prediction for the Iranian adult population. *Aust J Forensic Sci.* 2014;46:127-35.
37. Senn DR, Stimson PG. *Forensic dentistry.* 2nd ed. USA: CRC Press; 2010. p. 245-63.
38. Hinchliffe J. *Forensic odontology, part 2. Major disasters.* *Br Dent J.* 2011;210:269-74.
39. Vale GL, Rawson RD, Sperber ND, Herschaft EE. Discussion of "Reliability of the scoring system of the American Board of Forensic Odontology for Human Bite Marks". *J Forensic Sci.* 1988;33:20.
40. Gondivkar SM, Indurkar A, Degwekar S, Bhowate R. Cheiloscopy for sex determination. *J Forensic Dent Sci.* 2009;1:56-60.
41. Sharma P, Saxena S, Rathod V. Cheiloscopy: The study of lip prints in sex identification. *J Forensic Dent Sci.* 2009;1:24-7.
42. Utsuno H, Kanoh T, Tadokoro O, Inoue K. Preliminary study of post mortem identification using lip prints. *Forensic Sci Int.* 2005;149:129-32.
43. Jain A, Chowdhary R. Palatal rugae and their role in forensic odontology. *J Investig Clin Dent.* 2014;5:171-8.
44. Patil MS, Patil SB, Acharya AB. Palatine rugae and their significance in clinical dentistry: a review of the literature. *J Am Dent Assoc.* 2008;139:1471-8.
45. Ohtani M, Nishida N, Chiba T, Fukuda M, Miyamoto Y, Yoshioka N. Indication and limitations of using palatal rugae for personal identification in edentulous cases. *Forensic Sci Int.* 2008;176:178-82.

#### Yazışma Adresi:

Dr. Alime Okkesim  
 Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Radyolojisi AD  
 Yenişehir, Çelebi Sokak No:1, 71450 Karacaali Köyü, Yahşihan/KIRIKKALE  
 Tel: 0318 2244927 • Faks: 0318 225 06 85 • e-posta: dt.alimeeraslan@gmail.com



# Diş Hekimliğinde Doku Mühendisliği

## Tissue Engineering in Dentistry

Hümeyra YAZAR\*, İnci Rana KARACA\*\*

### Özet

Orofasiyal yapılar gelişim ve fonksiyon açısından kendine özgüdür. Bu yapılarda çeşitli sebeplerle sert ve yumuşak doku rekonstrüksiyonu gerekli hale gelebilmektedir. Otojen yumuşak ve sert doku greftleri onarımda altın standart olmasına rağmen donör saha morbiditesi kullanımlarını sınırlandırmaktadır. Doku mühendisliği; mühendislik prensiplerini biyolojik problemlerin çözümü amacıyla kullanmak üzere gelişen interdisipliner bir alandır. Son yıllarda, hücre terapileri, büyüme faktörleri uygulamaları ve doku iskelelerini içeren rejeneratif tedavi seçenekleri kemik defektlerinin onarımlarında alternatif bir yöntem olarak yer edinmiştir. Bu derlemede gelişen doku mühendisliği, kullanılan gereç ve yöntemlerle ilgili bilgi verilmesi amaçlanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Doku mühendisliği; doku iskeleleri; terapi, gen; büyüme faktörleri; kök hücreler

### Abstract

Orofacial structures are very characteristic in their development and functions. Various conditions may necessitate either soft or hard tissue reconstruction. Autogenous soft and hard tissue grafts are gold standard for reconstruction but because of donor site morbidity, their use is limited. Tissue engineering is a developing and interdisciplinary field that uses engineering principles to solve biological problems. In recent years, regenerative medicine has established its place as an alternative method for the treatment of hard and soft tissue defects using cell therapy, growth factor application, and scaffolds. In this review, we aimed to give information about developing tissue engineering and the material and methods used.

**Key Words:** Tissue engineering; scaffolds; therapy, gene; growth factors, stem cells

\* Dt., Arş. Gör., Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

\*\* Prof. Dr., Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

İlk kez 1980'lerin sonunda ortaya çıkan 'doku mühendisliği', mühendisliğin beceri ve yeteneklerini biyolojik problemlerin çözümü amacıyla kullanmayı amaçlayan ve yeni gelişen interdisipliner bir alan olarak tanımlanmaktadır.<sup>1</sup>

Klasik hücre temelli doku mühendisliği, rezorbe olabilen doku iskelelerinin hücreler ve/veya büyüme faktörleriyle birlikte dokuya uygulanmasıyla, dokunun büyümesini uyarmayı ve yönlendirmeyi içeren bir yaklaşımdır. Bu yaklaşımda iyi sonuçların elde edilmesi doku mühendisliğinin üç temel bileşeni olan hücreler, doku iskeleleri ve hücre sinyallerinin birlikte uyumlu bir şekilde kullanılmasıyla mümkün olmaktadır.<sup>2</sup>

Çene yüz cerrahisinde yumuşak ve sert doku rekonstrüksiyonları için bir dizi yaklaşım mevcuttur. Kullanılmakta olan otojen, allojen ve heterojen greft seçenekleri yıllardır gelişmeye devam etmektedir. Altın standart olan otojen greftlerin, donör saha morbiditesi yüzünden kısıtlı kullanım alanı vardır. Kullanılan materyal ve teknikler etkili ve özgün bir onarım sağlamak için gelişmeye devam etmekte ve rejeneratif yöntemlerin geleceği açısından köprü oluşturmaktadır.<sup>3</sup>

Doku mühendisliğinin amacı; doku iskeleleri, hücreler, biyolojik faktörler, biyomekanik ve biyofiziksel uyarıların birlikte kullanılarak konak dokunun yönlendirilmesiyle sert ve yumuşak dokuda en az skar oluşumu ve morbidite riski ile fonksiyonun ve üç boyutlu formun yeniden yapılandırılmasına yardım etmektir.<sup>3,4</sup>

## ETYOPATOGENEZ

Travma ya da bazı konjenital sendromlar gibi çeşitli sebeplerle sert ve yumuşak doku rekonstrüksiyonu gerekli hale gelebilmektedir. Sert dokuda ihtiyaç duyulan onarım miktarı, defekt alanı ve defektin etyolojisine bağlı olarak (gelişimsel, travmatik, patolojik ve/veya inflamatuvar) değişiklik gösterir. Şiddetli inflamasyon, önceki cerrahi işlemde gelişmiş olan yabancı cisim reaksiyonu, bozulmuş damarlanma, büyük miktarda sert ve yumuşak doku kayıpları ile sonuçlanan yaralanmalar, iyileşme sonrasında kalan skar dokusu ya da anormal anatomik özellikler rekonstrüksiyonu zorlaştırmaktadır. Cerrahi öncesinde rekonstrüksiyonu planlanan alanın yapısal ve fonksiyonel özellikleri dikkatli bir şekilde değerlendirilmelidir.<sup>3</sup>

## REKONSTRÜKSİYONUN AMAÇLARI

Rejenerasyonun asıl amacı estetiği, minimum skarı ve maksimum fonksiyonu birlikte sağlamaktır. Bu

amacı gerçekleştirebilmek için dikkat edilmesi gereken prensipler vardır. Bu prensipler sert ve yumuşak doku rekonstrüksiyonunda farklılık göstermektedir. Yumuşak dokuda; uygun genişlik ve estetik sağlanmalı, dokunun orijinal haline uygun olarak onarımı yapılmalı, onarım sonrasında fonksiyonda kısıtlanma olmamalı ve iyileşmede doku kaybı en az olmalıdır. Sert dokuda ise üç boyutlu yapı yerine konmalı, rekonstrüksiyonda kullanılan materyaller en az inflamatuvar cevaba neden olacak şekilde biyo-uyumlu olmalı, onarımın sonrasında doku yük taşıyabilmeli ve fonksiyonu kısıtlanmamış olmalı, doğal dokunun mekanik özelliklerine sahip olmalı, sert dokunun büyümesine imkan vermeli, mekanik başarısızlığa neden olmamalıdır.<sup>3</sup>

## TEDAVİ

Sert ve yumuşak dokuların rejenerasyonunda tedaviye yardımcı olması amacıyla doku iskeleleri ve destek yapılar kullanılmaktadır. Şimdiye kadar, bir yapı iskelesi olmadan kompleks defektlerin rejenerasyonu konusunda başarı sağlanamamıştır. Doku iskeleleri tek başlarına uygulandığında tamir dokularını az miktarda uyarmasına rağmen, biyolojik ajanlarla birlikte kullanıldıklarında istenen doku yanıtını oluşturabilmektedirler.<sup>3</sup>

Vücudumuzda büyüme, yaralanma ve iyileşme olayları sırasında birbirleriyle bağlantılı kompleks etkileşimler ortaya çıkar. Bu etkileşimlerin yönlendirilmesi; fetal iyileşmeyi uyarmakta, bu sayede skar oluşumu en az düzeyde kalmakta ve dokuya uygun rejenerasyon sağlanmaktadır.<sup>5</sup>

Konak dokunun iyileşme cevabının düzenlenmesi, istenen sonuçların elde edilmesi açısından önemlidir. Doğuştan gelen bir iyileşme cevabı olan inflamasyon, rejenerasyonun gerçekleşmesi için gerekli olsa da oluşan skar dokusunun korunması için inflamasyon sınırlandırılmalıdır. Tümör Nekroz Faktör- $\alpha$  (TNF- $\alpha$  – Tumor Necrosis Factor- $\alpha$ ), Interlökin-1 ve 6 (IL-1 – Interleukin-1 ve 6) gibi bazı inflamasyon mediatörleri iyileşme cevabının uyarılmasında görevlidir. İnhibitör ajanlar kullanılarak bu sitokinlerin salınımının azaltılması iyileşme sürecinde enfeksiyon riskinin artması ve dokunun rejenerasyonunun azalması gibi değişikliklere sebep olmaktadır. Yaralanma alanına özgü sitokinler daha çok incelenmeli, böylece karmaşık yapıları ve iyileşme bölgesi üzerindeki yan etkiler daha iyi anlaşılmalıdır.<sup>6</sup>

Yapılan çalışmalarda, transplante edilen kök hücreler, büyüme faktörleri, biyo-mekanik ve biyo-fiziksel uyarıların içeren bilinen biyolojik faktörler incelenmiş, bu biyolojik ajanların basit ya da kompleks doku

iskeleleri ile kombinasyonlarının defekt alanına özgü sert ve yumuşak doku rejenerasyonunun başarısı açısından önemli olduğu görülmüştür. Son zamanlarda, sert ve yumuşak doku bileşenlerinde rekonstrüksiyon seçeneklerini artırmak amacıyla damarsal ağ içeren kompozit bir iskele yapı geliştirilmiştir.<sup>3</sup>

### Kök Hücreler

Doku iskelelerinin kullanıma girmesiyle birlikte, biyolojik faktörlerin yaralanma alanına uygulanabilirliği araştırılmaya başlanmıştır. Kök hücrelerin, kendini yenileme yeteneğine ve farklılaşmış hücrelerin üretilebilmesi için gereken özellikleri vardır. Bu hücreler yaralanma sonrası iyileşme ve rejenerasyonda görev alarak dokunun yenilenmesinde rol oynamaktadır.<sup>2</sup> Kök hücreler ve farklılaşmış progenitör hücreler, uygulama yerine ve istenen rejenerasyon şekline bağlı olarak kendi kendilerini indükleyebilmektedir. Kök hücre terapisi, özel hücre dizilerinin farklılaşma ve doku rejenerasyonu yeteneğinin olması sebebiyle diğer biyolojik faktörlere göre üzerinde daha çok çalışılan bir konudur. Vücutta bulunan kök hücreler, hücreye özel farklılaşma ve çoğalmanın uyarılmasıyla farklı dokulardan kültüre edilebilmektedir.<sup>7</sup> Sert doku rejenerasyonu, kemik iliği kaynaklı kök hücrelerinin, hematopoietik kök hücrelerinin ve yağ doku kök hücrelerinin kondrosit ve osteoblastlara farklılaşması üzerine odaklanmıştır.<sup>8,9</sup>

Özellikle çekilmiş gömülü dişlerin ve süt dişlerinin pulpalarından elde edilen pulpa kaynaklı kök hücrelerin toplanması ve farklılaşmalarının yönlendirilmesiyle çalışmalar bu yönde yoğunlaşmıştır. Pulpa kökenli kök hücrelerin, adiposit, kondrosit, nöronlar ve odontoblastlar gibi çeşitli hücrelere farklılaşabilme ve *ex-vivo* olarak çoğalabilme ya da dokuya taşındığında gereken rekonstrüksiyon için indüklenbilme potansiyeli vardır.<sup>2</sup>

### Büyüme Faktörleri

Son zamanlarda büyüme faktörlerinin konak dokusunun onarımının ve rejenerasyonunun desteklenmesi amacıyla özel uygulama yöntemleri ve teknikleri araştırılmaktadır. Baş ve boyun bölgesi için özel büyüme faktörleri; Rekombinant İnsan Kemik Morfogenetik Proteinler (*rhBMPs- recombinant human Bone Morphogenetic Proteins/ rhBMP-2, 7*), Damar Endoteli Kaynaklı Büyüme Faktörü (*VEGF- Vascular Endothelial Growth Factor*), Trombosit Kaynaklı Büyüme Faktörü (*PDGF- Platelet Derived Growth Factor*), TGF- $\beta$  ve İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü-1 (*IGF-1 – Insulin Like Growth Factor-1*)' i içermektedir.<sup>10-12</sup>

### BMP'ler

BMP'ler farklılaşmamış mezenkimal kök hücrelerin reseptörlerinin uyarılmasını sağlayarak osteoblastlara dönüşmesinde ve odontoblastlara farklılaşmasında rol oynamaktadır.<sup>11,13</sup> Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA-The Food and Drug Administration), çalışmalar diğer cerrahi işlemlerde de başarılı sonuçlar vermesine rağmen *rhBMP-2'* nin sadece sinüs tabanı yükseltilmesi ve alveoler kret ögumentasyonu işlemlerinde kullanımına onay vermiştir.<sup>2,14,15</sup>

### VEGF

Yeni damarların oluşumu ve yeni gelişen damarlardaki endotel hücrelerinden salınan büyüme faktörleri ve sitokinler aracılığıyla osteoprogenitör hücrelerin farklılaşmasını VEGF düzenlemektedir.<sup>16,17</sup> Endokondral kemik formasyonu ve kemik mineralizasyonunda meydana gelen artışla VEGF'nin kondrosit, osteoklast ve osteoblastlar üzerindeki etkileri net bir şekilde anlaşılmıştır.<sup>18,19</sup>

### Diğer Büyüme Faktörleri

TGF- $\beta$ , IGF-1 gibi diğer büyüme faktörleri ve bazik Fibroblast Büyüme Faktörü (*bFGF- basic- Fibroblast Growth Factor*) kıkırdak ve yumuşak doku gelişiminde görevlidir.<sup>2</sup> TGF-  $\beta$ 'nın sert ve yumuşak doku iyileşmesinde görev aldığı yapılan çalışmalarla gösterilmiştir.<sup>11,20</sup> Ek olarak, TGF- $\beta$  inflamasyona ve fibrozise neden olabilmektedir. Bu yüzden yara iyileşmesinin artırılabilmesi için yararlı olan formülasyon önemlidir.<sup>2</sup> FGF; yumuşak doku onarımında, anjiyogenezde, keratinosit migrasyonunda ve mitojen aktivitenin artışında önemlidir.

Bu büyüme faktörlerinin kombinasyonları, çene yüz cerrahisi uygulamalarında yararları açısından değerlendirilmektedir.<sup>21,22</sup> Ayrıca büyük ölçekli, randomize, prospektif çalışmalarla bu materyallerin uygun konsantrasyonları ve uygulamaları, bu uygulamaların sistemik etkileri ve riskleri araştırılmaktadır.<sup>2</sup>

### PDGF

Yapılan çalışmalar PDGF'nin periodontal doku rejenerasyonunda güçlü etkileri olduğunu, yumuşak dokuda yara iyileşmesine yardımcı olduğunu, yüksek konsantrasyonlu formülasyonlarının periodontal defektlerin ve küçük alveoler defektlerin tedavisinde başarılı sonuçlar verdiğini göstermektedir.<sup>2, 22</sup>

### Biyofiziksel ve Biyomekanik Uyarım

Ultrason ve manyetik alanlar kemik yapımını indükleyen biyofiziksel uyarılmaya sebep olmaktadır. Ultrasonda düşük yoğunluktaki kesintili sinyallerin kulla-



nılmasıyla kırık onarımı ya da distraksiyon prosedürü sırasında kemik iyileşmesinin arttığı, ancak kemikteki iyileşme süreci üzerinde sınırlı etkiye sahip olduğu gösterilmiştir.<sup>23-25</sup>

Elektromanyetik sinyaller doğru akım, kapasitif bağlantı, endüktif bağlantı ya da bunların kombinasyonlarıyla etki göstermektedir. Doğru akım; inflamatuvar cevabı uyardığı için kullanımı kısıtlıdır. Kapasitif ve indüktif akımlar, voltaj bağımlı kalsiyum ( $Ca^{+2}$ ) kanallarını açarak ve hücre içine  $Ca^{+2}$  salınımı artırarak hücre içindeki  $Ca^{+2}$  konsantrasyonunu değiştirmektedir. Kesintili özellikte olan elektromanyetik alanların osteoblast formasyonu, Kemik Morfogenetik Protein (*BMP- Bone Morphogenetic Protein*) ve Dönüştürücü Büyüme Faktörü (*TGF- $\beta$ - Transforming Growth Factor- $\beta$* ) gibi osteojenik sitokinlerin üretiminde artışa sebep olduğu gösterilmiştir.<sup>26-28</sup>

### Gen Terapisi

Gen terapisi ile sert ve yumuşak dokuda rejenerasyon için önemli olan büyüme faktörlerinin dağılım ve biyo-yararlanımının artırılması amaçlanmaktadır.<sup>2,17</sup> Diş hekimliğinde gen terapisinin asıl klinik önemi kemiğin onarımı ve rejenerasyonu, diş yapılarının rejenerasyonu, implant uygulamaları, tükürük bezi hastalıklarının tedavisi gibi konulardır.<sup>29</sup> Bu yöntem, FDA tarafından genlerde fazla ekspresyon ya da doğal hücre sinyallerinde karışıklık olabileceği düşüncesiyle yaygın kullanıma girmesi konusunda sınırlandırılmıştır.<sup>2</sup>

## ÖZEL TEDAVİ VE TEKNİKLER

### Doku İskeletleri

Doku iskeleleri, hücrelerin çoğalabilmesi, farklılaşabilmesi ve istenen dokunun gelişimi için geçici bir destek görevi gören yapılardır.<sup>2</sup> Bu yapılar, kompleks üç boyutlu defektlerin, doğal dokuları form ve fonksiyon açısından taklit edecek şekilde uygun olarak rekonstrüksiyonlarının yapılmasında uzun zamandır kullanılmaktadır.<sup>30</sup> Geçmişte, rezorbe olmayan çeşitli alaşımlar ya da poli-metil-metakrilattan yapılan doku iskeleleri kullanılmış, günümüzde seramik, doğal ya da sentetik polimerlerden veya bunların birleşimlerinden elde edilen rezorbe olabilen ve biyouyumlu doku iskeleleri üretilmektedir.<sup>2,3,30</sup> Güncel yaklaşım; çene yüz cerrahisinde rekonstrüksiyon için geliştirilmiş, daha önce bahsedilen rekonstrüksiyon amaçlarına uygun olan, rezorbe olabilen ve biyo-uyumlu çeşitli materyallerin kullanılmasıdır.<sup>31,32</sup>

## Kompozit Doku Rekonstrüksiyonu

### Prefabrike Vaskülarize Flap

Günümüzde yapılan çalışmalarla hasta morbiditesinin azaltılması ve rekonstrüksiyon seçeneklerinin artırılması amaçlanmaktadır. Doku mühendisliğinde üretilen vaskülarize kompozit dokular konvansiyonel fleplere alternatif olarak umut vadetmektedir. Hastaların kendi biyo-reaktörleri gibi davranmasıyla, üretilen dokuların yara alanının mikro-vasküler onarımında, doku kaybıyla sonuçlanan travmatik defektlerin rekonstrüksiyonlarında kullanılması amaçlanmıştır.<sup>3</sup> Sinirsel uyarıma sahip olan ve fonksiyonunu yerine getirebilen kas dokusu özelliklerini taşıyan fonksiyonel mukokutanöz bir yapı oluşturulabilmesi bu greft materyallerinin uygulanmasında karşılaşılan asıl zorluktur.<sup>3</sup>

Son zamanlarda yapılan çalışmalar *in vitro* olarak oluşturulmuş mikro vaskülarize fleplerde yeni damarlanma ağının oluşturulmasına yönelmiştir. İlerleyen dönemlerdeki gelişmelerle, kompozit greftlerin çene yüz cerrahisinde otojen greftlere üstün alternatifler haline gelebileceği düşünülmektedir.<sup>33,34</sup>

### Yumuşak Doku Rekonstrüksiyonu

Baş ve boyun bölgesinde yer alan doku kayıpları, yanık yaralanmaları ve pre-protetik amaçla yapılan cilt ve mukoza greftlemeleriyle ilişkili skar oluşumunu en aza indirmek ve verici saha morbiditesini azaltmak amacıyla çok sayıda çalışma yürütülmektedir.<sup>3,35,36</sup> Yakın zamana kadar yapılan çalışmalarda, de-epitelize edilmiş, hücresiz, kadavra kaynaklı deri greftleri kullanılmış ancak, bu greftlerin iyileşme sürecinde daha çok bir bariyer gibi davrandıkları görülmüştür.<sup>3</sup> Ek olarak; yanık hastalarında greft alınması için sınırlı sağlam doku alanı olduğu için, rekonstrüksiyon amacıyla aerosolizasyon ve keratinositlerin yara alanına homojen olarak ekilmesi gibi hücre kültürü teknikleri üzerine çalışılmaktadır. Çalışmalar insanlardaki etkinliklerinin değerlendirilmesi için devam etmekte olmasına rağmen bu alanda ticari ürünler satışa çıkmıştır.<sup>37-39</sup>

Yeni geliştirilen bir metot da; dermal doku iskelesi üzerinde oral keratinositlerin üretilmesidir. Yumuşak doku yapısının prefabrike olarak üretilebilir hale gelmesi, derinin ve oral mukozanın rejenerasyonu için alternatif bir yöntem sağlamaktadır. Oral keratinositler, kendilerine özgü karakteristikleri sebebiyle ciltteki keratinositlere alternatif olarak uygulanabilmektedir.<sup>3,40,41</sup>

## Sert Doku Rekonstrüksiyonu

Kemik dokunun rekonstrüksiyonu için üç temel gereksinim, kemiği şekillendirecek olan hücreler, osteoindüktif etki gösteren büyüme hormonu ve osteokondüktif özellik gösteren doku iskelesidir. Kemik rekonstrüksiyonunda günümüzde altın standart otojen kemiktir. Allojenik ve heterojenik kemik materyalleri küçük boyutlu defektlerde ya da otojen dokularla yapılan greftlemelerde destek amacıyla kullanılmaktadır. Bu greftler kemik rejenerasyonunda osteokondüksiyon yoluyla bir iskele yapısı oluşturmakta fakat kırıldak doku ve osteogenez dönüşümü bu iskele yapısının osteo-biyolojik ajanlarla birlikte kullanılmasıyla gerçekleştirebilmektedir.<sup>3</sup> Hücreler; büyüme faktörleri, gen taşıyıcıları, elektro-manyetik alanlar ve doku iskeleleri ile birlikte kullanılabilir, kemik ve kırıldak doku oluşumuna yardımcı olmaktadır.<sup>42</sup>

İzole diş defektlerinde ve daha büyük alveoler defektlerde yönlendirilmiş kemik rejenerasyonu için membranların etkinliğinin değerlendirildiği çalışmalar mevcuttur.<sup>3,42,43</sup> Esas olarak, bir çeşit doku iskelesi olan membran, kemiğin büyüme ve olgunlaşması sırasında yumuşak dokunun defekt alanına doğru büyümesini engellemektedir.<sup>3</sup>

Sert dokuda kullanılan yapı iskeleleri normal dokuların stabilizasyon ve fonksiyonlarının devamı için bilgisayar destekli olarak üretilmekte olup, kullanılan birçok yöntem arasında güvenilir üretim yöntemleri; üç boyutlu yazıcı, hızlı modelleme, stereolitografi ve seçici lazer sinterlemedir.<sup>3,44</sup>

Doku iskelesinin materyali seçilirken istenilen özellik ve üretim yöntemine de dikkat edilmelidir.<sup>3</sup> Polilaktik asit, poliglaktolik asit ve polikaprolakton FDA tarafından ruhsatlandırılmış materyallerdir, poliprolen fumarat ve diğer polimerler konusunda ise araştırmalar devam etmektedir.<sup>3</sup>

Güncel araştırmalar temporomandibular eklemden (TME) kondillerin rekonstrüksiyonuna yönelmiştir.<sup>3</sup> Kı-

kırdak dokudaki farklılaşma, dinamik fonksiyonel yükün ve gerilimin doku iskelesine uygulanmasıyla elde edilebilmektedir ve kırıldak dokuların uygun olarak üretilmesine izin vermektedir.<sup>45</sup> Kırıldak doku üretimiyle ilgili yapılan diğer çalışmalarda istenen mekanik ve biyo-mekanik özellikleri olan dayanıklı bir yapı elde edilmiştir.<sup>3,46,47</sup> Bu çalışmalar sonucunda disk rejenerasyonunda kullanılan yöntem ve tekniklerin ligament ve tendon üretilmesi için bir geçiş oluşturabileceği, bunların yüksek kollajen ve elastin içeriğinin kompozit bir doku iskelesi tasarımı konusunda tatmin edici sonuçlar verebileceği düşünülmektedir.<sup>48</sup>

İmplantasyon öncesi osteokondüktif ve osteoindüktif çeşitli materyaller biyo-uyumluluk ve absorbe olabilirlik açısından yüzeyin kaplanması için kullanılabilir. Hidroksiapatit, yüzey kaplamasında kontrol materyalidir. Bu yüzey kaplama uygulamasının doku iskelesinin sertliğinde artış ve yararlı mekanik özellikler sağlayabileceği belirtilmiştir.<sup>3</sup> Yürütülen yeni çalışmalarla absorbe olabilen polimerler, büyüme faktörleri ve otojen hücrelerin birlikte kullanılmasıyla alana özel rejenerasyon sağlanmasını amaçlanmaktadır.<sup>3</sup>

## GELECEKTEKİ BEKLENTİLER

Sistemik faktörler iyileşme kapasitesini etkileyerek sınırlandırmaktadır. Her bireyde de bu durum farklılık göstermekte ve bireye özgü sonuçlar ortaya çıkmaktadır. Diyabet, vasküler bozulma, tütün kullanımı, radyasyon terapisi, immünolojik ve enfeksiyöz durumlar doku iyileşmesini zorlaştıran sebeplerdendir.<sup>49,50</sup> Rejenerasyon ve skar oluşumunu düzenleyen hücreler arası karmaşık ilişkiler konusunda henüz yeterli bilgisi olmayan insanoğlu, ilerleyen dönemdeki çalışmalarının sonuçlanmasıyla; rekonstrüksiyon ve rejenerasyon konusunda yeni ürünlerin ve yöntemlerin klinik kullanıma kazandırılmasını amaçlamaktadır.<sup>3</sup>

## Kaynaklar

- Jindal SK, Kiamehr M, Sun W, Yang XB. Silk scaffolds for dental tissue engineering. S. Kundu editor. *Silk Biomaterials for Tissue Engineering and Regenerative Medicine*. 1st ed. United Kingdom: Woodhead Publishing; 2014. p.403-428.
- Rosa V, Bona AD, Cavalcanti BN, Nör JE. Tissue engineering: from research to dental clinics. *Dent Mater*. 2012;28:341-48.
- Smith MH, Izumi K, Feinberg SE. Tissue engineering. Bagheri SC, Bell RB, Khan HA editor. *Current Therapy in Oral and Maxillofacial Surgery*. 1st ed. Missouri, United States: Elsevier Publishing; 2012; p.79-88-
- Gordeladze JO, Haugen HJ, Lyngstadaas SP, Reseland JE. Bone Tissue Engineering: State of the Art, Challenges, and Prospects. Anwarul H, editor. *Tissue Engineering for Artificial Organs: Regenerative Medicine, Smart Diagnostics and Personalized Medicine*. 1st ed. Weinheim Germany: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA; 2017. p. 525-551.
- Dang C, Ting K, Soo C, Longaker MT, Lorenz HP. Fetal wound healing current perspectives. *Clin Plast Surg*. 2003;30:13-23.
- Mountziaris PM, Mikos AG. Modulation of the inflammatory response for enhanced bone tissue regeneration. *Tissue Engineering Part B:Reviews*. 2008;14:179-186.
- Chung C, Burdick JA. Engineering cartilage tissue. *Adv Drug Deliv Rev*. 2008;60:243-62.
- Mesimäki K, Lindroos B, Törnwall J, Mauno J, Lindqvist C, Kontio R, Miettinen S, Suuronen R. Novel maxillary reconstruction with ectopic bone formation by GMP adipose stem cells. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2009;38:201-209.
- Lopes TF, Levandowski A, da Fonseca SC, Zielak JC, Leão MP. Stem cells carrier scaffolds for tissue engineering. *Revista Sul-Bras Odontol*. 2016;13: 98-103.
- Aghaloo T, Cowan CM, Zhang X, Freymiller E, Soo C, Wu B, Ting K, Zhang Z. The effect of NELL1 and bone morphogenetic protein-2 on calvarial bone regeneration. *J Oral Maxillofac Surg*. 2010;68:300-8.
- McKay WF, Peckham SM, Badura JM. A comprehensive clinical review of recombinant human bone morphogenetic protein-2 (INFUSE® Bone Graft). *Int Orthop*. 2007;31:729-34.
- Elsalanty ME, Por YC, Genecov DG, Salyer KE, Wang Q, Barcelo CR, Troxler K, Gendler E, Opperman LA. Recombinant human BMP-2 enhances the effects of materials used for reconstruction of large cranial defects. *J Oral Maxillofac Surg*. 2008;66:277-85.
- Baumgart R, Hinterwimmer S, Krammer M, Muensterer O, Mutschler W. The bioexpandable prosthesis: a new perspective after resection of malignant bone tumors in children. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2005;27:452-5.
- Herford AS, Boyne PJ. Reconstruction of mandibular continuity defects with bone morphogenetic protein-2 (rhBMP-2). *J Oral Maxillofac Surg*. 2008;66:616-24.
- Reynolds MA, Kao RT, Camargo PM, Caton J. Periodontal regeneration – intrabony defects: A consensus report from the AAP Regeneration Workshop. *J Periodontol*. 2015;86(2 Suppl):S105-7.
- Inglis S, Christensen D, Wilson DI, Kanczler JM, Oreffo ROC. Human endothelial and foetal femur-derived stem cell co-cultures modulate osteogenesis and angiogenesis. *Stem Cell ResTher*. 2016;7:1-16.
- des Rieux A, Ucar B, Mupendwa BPK, Colau D, Feron O, Carmeliet P, Pr at V. 3D systems delivering VEGF to promote angiogenesis for tissue engineering. *J Control Release*. 2011;150:272-8.
- Dai J, Rabie AB. VEGF: An essential mediator of both angiogenesis and endochondral ossification. *J Dent Res*. 2007;86:937-50.
- Dai J, Rabie AB. Gene therapy to enhance condylar growth using rAAV-VEGF. *Angle Orthod*. 2008;78:89-94.
- Demoor M, Ollitrault D, Gomez-Leduc T, Bouyoucef M, Hervieu M, Fabre H, Lafont J, Denoix JM, Audigi  F, Mallein-Gerin F, Legendre F, Galera P. Cartilage tissue engineering: molecular control of chondrocyte differentiation for proper

- cartilage matrix reconstruction. *Biochim Biophys Acta*. 2014;1840:2414-40.
21. Adler SC, Kent KJ. Enhancing wound healing with growth factors. *Facial Plast Surg Clin North Am*. 2002;10:129-46.
  22. Flock ST, Marchitto KS. Progress towards seamless tissue fusion for wound closure. *Otolaryngol Clin North Am*. 2005;38:295-305.
  23. Ding Y, Li G, Zhang X. Effect of low-intensity pulsed ultrasound on bone formation during mandible distraction osteogenesis in a canine model--a preliminary study. *J Oral Maxillofac Surg*. 2009; 67:2431-9.
  24. Bronoosh P, Tanideh N, Noorafshan A, Andisheh Tadbir A, Aalipanah M, Kamali F, Abbasnia K, Koochi-Hosseiniabadi O. Effects of low-intensity pulsed ultrasound on healing of mandibular bone defects: an experimental study in rabbits. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2015;44:277-84.
  25. Findik Y, Baykul T. Effects of low-intensity pulsed ultrasound on autogenous bone graft healing. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2014;117:e255-60.
  26. Mobini S, Ayoub A. Bone tissue engineering in the maxillofacial region: the state-of-the-art practice and future prospects. *Regen. Reconstr. Restor*. 2016;1:8-14.
  27. Lai CH, Chen SC, Chiu LH, Yang CB, Tsai YH, Zuo CS, Chang WH, Lai WF. Effects of low-intensity Pulsed ultrasound, dexamethasone/TGF- $\beta$ 1 and/or BMP-2 on the transcriptional expression of genes in human mesenchymal stem cells: Chondrogenic vs. osteogenic differentiation. *Ultrasound Med Biol*. 2010;36:1022-33.
  28. Wang J, An Y, Li F, Jing D, Guo T, Luo E, Ma C. The effects of pulsed electromagnetic field on the functions of osteoblasts on implant surfaces with different topographies. *Acta Biomater*. 2014;10:975-85.
  29. Gupta K, Singh S, Garg KN. Gene therapy in dentistry: tool of genetic engineering. Revisited. *Arch Oral Biol*. 2015;60:439-46.
  30. Wouter MMT, Van Hout, Aebele BM, Van der Molen. Reconstruction of the alveolar cleft: can growth factor-aided tissue engineering replace autologous bone grafting? A literature review and systematic review of results obtained with bone morphogenetic protein-2. *Clin Oral Invest*. 2011;15:297-303.
  31. Hutmacher DW, Sittinger M, Risbud MV. Scaffold-based tissue engineering: rationale for computer-aided design and solid free-form fabrication systems. *Trends Biotechnol*. 2004; 22:354-62.
  32. Fang Z, Starly B, Sun W. Computer-aided characterization for effective mechanical properties of porous tissue scaffolds. *Comput Aided Des*. 2005;37:65-72.
  33. Frerich B, Kurtz-Hoffmann J, Lindemann N. Influence of growth hormone on maintenance of capillary-like structures in an in vitro model of stromal vascular tissue--results from morphometric analysis. *Artif Organs*. 2005;29:338-41.
  34. Hokugo A, Sawada Y, Sugimoto K, Fukuda A, Mushimoto K, Morita S, Tabata Y. Preparation of prefabricated vascularized bone graft with neoangiogenesis by combination of autologous tissue and biodegradable materials. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2006;35:1034-40.
  35. Payne KFB, Balasundaram I, Deb S, Di Silvio L, Fan KFM. Tissue engineering technology and its possible applications in oral and maxillofacial surgery. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2014;52:7-15.
  36. Young S, Athanasiou KA, Mikos AG, Wong ME. *Oral and Maxillofacial Surgery*. Lanza R, Langer R, Vacanti JP, editors. 3rd ed. Principles of Tissue Engineering, United Kingdom: Academic Press; 2011. p: 1079-1091.
  37. Fraulin FO, Bahoric A, Harrop AR, Hiruki T, Clarke HM. Autotransplantation of epithelial cells in the pig via an aerosol vehicle. *J Burn Care Rehabil*. 1998;19:337-45.
  38. Currie LJ, Martin R, Sharpe JR, James SE. A comparison of keratinocyte cell sprays with and without fibrin glue. *Burns*. 2003;29:677-85.
  39. Wood FM, Kolybaba ML, Allen P. The use of cultured epithelial autograft in the treatment of major burn wounds: Eleven years of clinical experience. *Burns*. 2006;32:538-44.
  40. Izumi K, Feinberg SE, Iida A, Yoshizawa M. Intraoral grafting of an ex vivo produced oral mucosa equivalent: a preliminary report. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2003;32:188-97.

41. Almela T, Al-Sahaf S, Bolt R, Brook I, Moharamzadeh K. Characterization of multi-layered tissue engineered human alveolar bone and gingival mucosa. *Tissue Eng Part C Methods*. 2018;24:99-107.
42. Nickles K, Ratka-Krüger P, Neukranz E, Raetzke P, Eickholz P. Open flap debridement and guided tissue regeneration after 10 years in infrabony defects. *J Clin Periodontol*. 2009;36:976-83.
43. Elgali I, Turri A, Xia W, Norlindh B, Johansson A, Dahlin C, Thomsen P, Omar O. Guided bone regeneration using resorbable membrane and different bone substitutes: early histological and molecular events. *Acta Biomater*. 2016;29:409-23.
44. Taboas JM, Maddox RD, Krebsbach PH, Hollister SJ. Indirect solid free form fabrication of local and global porous, biomimetic and composite 3D polymer-ceramic scaffolds. *Biomaterials*. 2003;24:181-94.
45. Hollister SJ, Maddox RD, Taboas JM. Optimal design and fabrication of scaffolds to mimic tissue properties and satisfy biological constraints. *Biomaterials*. 2002;23:4095-103.
46. Johns DE, Athanasiou KA. Growth factor effects on costal chondrocytes for tissue engineering fibrocartilage. *Cell Tissue Res*. 2008;333:439-47.
47. Johns DE, Wong ME, Athanasiou KA. Clinically relevant cell sources for TMJ disc engineering. *J Dent Res*. 2008;87:548-52.
48. Johns DE, Athanasiou KA. Design characteristics for temporomandibular joint disc tissue engineering: learning from tendon and articular cartilage. *Proc Inst Mech Eng H*. 2007;221:509-26.
49. Greenhalgh DG: Tissue repair in models of diabetes mellitus. A review. *Methods Mol Med*. 2003;78:181-9.
50. Greenhalgh DG. Wound healing and diabetes mellitus. *Clin Plast Surg*. 2003;30:37-45.

**Yazışma Adresi:**

Dr. Hümeýra YAZAR  
Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı,  
Bişkek Cad. 82. Sokak No: 4 E Blok Emek/Ankara  
Tel: 0312 203 43 00/4338 • e-posta: dt.hyazar@gmail.com

# Oral Kanserin Risk Faktörleri

## *Risk Factors of Oral Cancer*

Hümeyra YAZAR\*, İnci Rana KARACA\*\*

### Özet

Ağız kanseri %50-60 oranındaki beş yıllık sağ kalım oranlarıyla birçok ülkede başlıca sağlık problemlerinden biridir ve birden fazla risk faktörü vardır. Ağızda görülen kanserlerin %90'ından fazlası epitel yüzeyinden köken alan skuamöz hücreli karsinomlardır. Epidemiyolojik çalışmalar özellikle tütün ürünleri, alkol ve betel-nut kullanım alışkanlığı gibi çevresel karsinojenlerle ağız kanseri arasında güçlü bir ilişki olduğunu göstermektedir. Bu nedenle toplumun ve klinisyenlerin ağız kanserinin riskleri konusunda farkındalığının olması önemlidir. Diş hekimleri özellikle bilinen risk faktörlerinin olduğu hastalarda rutin muayene sırasında ağız kavitesini oral kanserin erken bulguları açısından da dikkatlice incelemelidirler. Bu derlemede tütün, alkol, virüsler gibi ağız kanserinin risk faktörleri ile ilgili bilgi verilmesi ve ağız kanserlerinin erken teşhisinin önemine dikkat çekilmesi amaçlanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** ağız kanseri; risk faktörleri; sigara içme; alkol tüketimi, karsinojenler.

### Abstract

Oral cancer is a major health problem for most countries, with overall five-year survival rates around 50-60%, and it has a multifactorial aetiology. Squamous cell carcinomas accounts for more than 90% of malignant tumours of the oral cavity and oropharynx. Epidemiological studies have shown a strong association between oral cancer and environmental carcinogens, particularly the habitual use of tobacco, alcohol and betel quid. Hence, it is important for the public and the clinicians to be completely aware of the risk factors for oral cancer. It is prudent for dentists to look carefully for early signs of oral cancer, while routine examination of the oral cavity especially in patients with history of known risk factors. In this review, we aimed to give some information about etiologic factors of oral cancer such as tobacco, alcohol, viruses and also want to draw attention to the importance of oral cancers' early diagnosis.

**Key Words:** oral cancer; risk factors; smoking; alcohol consumption, carcinogens

\* Dt., Arş. Gör., Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

\*\* Prof. Dr., Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

## AĞIZ KANSERLERİNİN RİSK FAKTÖRLERİ

Ağız kanseri; dudak, dil ve ağız mukozasının çok katlı skuamöz (yassı) epitel tabakasından köken alan malign neoplazmaları tanımlamaktadır. (*International Classification of Diseases (ICD)- Uluslararası Hastalık Sınıflandırması (UHS) 10. Baskı C00-06 kodlu*).<sup>1</sup>

Tüm dünyada dudaklar, ağız kavitesi ve faringeal kanserlerin 2012 yılında 529,500 yeni vaka ve 292,300 ölümden sorumlu olduğu tahmin edilmektedir ve bu oran tüm kanser vakalarının %3,8'ine ve kansere bağlı ölümlerin %3,6'sına karşılık gelmektedir.<sup>2</sup> GLOBOCAN 2012 verilerinde Türkiye'de 1502 yeni dudak ve ağız kanseri vakası olduğu belirtilmiş ancak daha güncel veriye ulaşılamamıştır.<sup>3</sup>

Oral ve faringeal kanserlerin ileri aşamaya gelmesi birkaç yıl sürmektedir. Fırsatçı ağız kanseri taraması; diş hekimine başvuran hastalarda, hastanın her hangi bir semptomu olmasa da rutin muayene sırasında ağız kavitesinin ve baş-boyun bölgesinin sistematik olarak muayene edilmesiyle prekanseröz lezyonun ya da kanserin klinik belirtilerini tespit etmek olarak tanımlanabilir. Ağız boşluğu ise muayene için kolay erişilebilir ve bu nedenle fırsatçı ağız kanser taramaları için elverişli bir alandır. Diş hekimleri ağız boşluğuna kolay erişebildikleri için ağız kanserinin saptanması ve teşhisinde büyük sorumluluk taşımaktadırlar.<sup>4</sup>

Bu derlemenin amacı ağız kanserinde erken teşhisin önemine bir kez daha dikkat çekmek ve diş hekimlerinin ağız kanserinin risk faktörleri konusunda bilgilerini tazelemelerine ve güncellemelerine yardımcı olmaktır.

Ağız kanserlerinde birçok risk faktörü vardır ve bazı faktörler sinerjik etki göstererek riski artırmaktadır.<sup>5</sup>

Ağızda veya baş ve boyundaki skuamöz hücreli karsinom (SHK) ve minör tükürük bezlerinin karsinomlarının gelişiminde tütün, alkol, diyet ve beslenme, virüsler, radyasyon, etnik köken, ailesel ve genetik predispozan faktörler, ağız hijyeni, baskılanmış bağıışıklık, ağız gargaralarının kullanımı, sifiliz, dental faktörler, mesleki faktörler ve mate, areka nut, betel nut kullanımı gibi faktörler etkilidir.<sup>5, 6</sup>

### Tütün Kullanımı

Tütün kullanımı uzun süredir birçok malignitenin gelişimiyle ilişkilendirilmekte olup, her yıl milyonlarca kansere bağlı ölümden tek başına sorumlu olduğu için kanser açısından en önemli risk faktörü olarak görülmektedir.<sup>7,8</sup> Birçok çalışmadan elde edilen bulgulara göre tütün kullanımı ağız ve orofarenks kanserlerinde riski arttırmaktadır.<sup>9-11</sup> Sigara kullanan

ağız kanserli hastalardaki mortalite oranı hayatları boyunca sigara kullanmayan ağız kanserli hastalara göre büyük ölçüde daha yüksektir.<sup>8</sup> Tütün kullananlarda tütün kullanmayan popülasyonlara göre ağız kanseri gelişme riskinin 2 ila 12 kat daha fazla olduğu, ağız kanseri olanların %95'inde tütün kullanım hikayesinin olduğu görülmüştür. Sigara içmeyenlerde ağız kanseri gelişme riskinin %5-%30 arasında olduğu düşünülmektedir.<sup>12,13</sup>

Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı – UKAA (*International Agency for Research on Cancer- IARC*) tarafından, sigara tütününün karsinojen olduğu bilinen 55 maddeyi içerdiği belirtilmiştir.<sup>14</sup> Tütündeki karsinojenler, ısı ile birlikte üst aerodigestif yol epitelinde genetik mutasyonlara neden olmakta, devam eden mutasyonlar kişinin mevcut genetik yatkınlığıyla birleştiğinde düzensiz büyüme potansiyeli olan bir hücre grubu oluşmasına yol açmaktadır.<sup>7</sup> Yapılan çalışmalarda sigara dumanını içine çekmenin, filtre kullanmanın ve kara tütün kullanımının ağız kanseri riskini artıran faktörlerden olduğu belirtilmiştir.<sup>15,16</sup>

Elektronik sigara (E-sigara), sigara kullanan bireylerin bu alışkanlıklarını bırakmalarına yardımcı olmak amacıyla geliştirilmiş bir cihazdır. Kullanımı son birkaç yılda, ülkemiz de dahil olmak üzere tüm dünyada oldukça yaygınlaşmıştır.<sup>17</sup> Toksik ve kanserojen olan birçok madde içerdiği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir.<sup>18</sup> E-sigara kullanımına bağlı en sık olarak görülen yan etkiler; ağız ve boğaz mukozası irritasyonu, öksürük, bulantı ve kusmadır.<sup>19</sup>

Ortadoğu ve Güney Asya'ya özgü geleneksel bir tütün içme aracı olarak kullanılan nargile, Türkiye'de de son yıllarda özellikle gençler arasında oldukça yaygınlaşmıştır. Bir nargile içimi sonucunda alınan nikotin miktarının bir sigara içiminin 50 katı kadar olduğu bilinmektedir. Tütüne özgü karsinojen ve toksik maddelerin yanı sıra toksik özellik gösteren aroma verici katkı maddeleri de içeren nargilenin akciğer, ağız, mesane, özofagus ve mide kanserlerine yol açtığı belirtilmektedir.<sup>20</sup>

Dumansız tütün kullanımı tüm dünyada yaygınlaşmıştır ve bu durum son zamanlarda bilimsel kuruluşlar ve halk sağlığı topluluklarının dikkatini bu durumun sağlık üzerine olası etkileri konusuna çekmiştir.<sup>6,8</sup> Dumansız tütünün bir çeşidi olan 'Maraş otu' ülkemizde de Güneydoğu Anadolu bölgesinde yoğun olarak tüketilmektedir.<sup>21</sup> Dumansız tütün, nikotinin absorbe edilip etkisini göstereceği ağız kavitesi içinde müköz membrana temas edecek şekilde yerleştirilerek veya çiğnenerek kullanılmaktadır. Dumansız tütün kullanımı ağızda birçok prekanseröz lezyona ve kansere neden olmaktadır.<sup>6</sup>

## Alkol Kullanımı

Alkol kullanımı, kanıta dayalı olarak ağız kavitesi ve orofarengal kanser gelişiminde risk faktörüdür.<sup>22</sup> Alkolün günlük tüketim miktarının, kullanım süresinin ve hayat boyu toplam kullanım miktarının ağız kanserlerinde riski artırdığı yapılan çalışmalarda görülmüştür.<sup>23,24</sup> Bazı vaka-kontrol çalışmalarında alkol kullanımı bırakıldıktan sonra riskin azaldığı, alkol kullanmama süresi uzadıkça riskin giderek düştüğü bildirilmiştir.<sup>24-26</sup> Bir derlemede haftada 5 veya 6 kadeh şarap tüketiminin karsinogenez riskini artırdığı, alkolün günlük tüketim miktarının 120 gramdan fazla olması durumunda riskin anlamlı ölçüde arttığı belirtilmiştir.<sup>27</sup> Alkolün kanser gelişimindeki etkisi, tütünle birlikte kullanıldığında ortaya çıkan etkilerinden bağımsızdır.<sup>22</sup> Birçok epidemiyolojik çalışmada alkolün ve tütünün birlikte kullanımının ağız kanserlerindeki rolü araştırılmış, ortak etkilerinin katlayarak arttığı görülmüştür.<sup>25,28,29</sup> Alkolün sistemik etkileri karaciğerde neden olduğu hasara bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Alkol bağımlılığı; *N-nitrozdietilamin* gibi karsinojenlerin detoksifikasyonunun inhibe olması nedeniyle siroz ve kardiyomiyopati, inme ve demans gibi başka hastalıklara da yol açmaktadır.<sup>30</sup>

## Betel Nut Kullanımı

Tek başına ya da tütünle birlikte betel çiğnemenin ağız kavitesi ve orofarengal kanser riskini artırdığı kanıtlanmıştır.<sup>31</sup> Betel karışımı, betel yaprağı, areka cevizi ve sönmüş kireç olmak üzere başlıca üç bileşenden ibaret olup, areka cevizi çiğnendiğinde kanserojen olan tek bileşendir.<sup>22</sup> Betelin farklı katkı maddeleriyle çiğnenmesi Güneydoğu Asya'da özellikle Hindistan alt kıtasında en yaygın alışkanlıktır.<sup>6</sup> Asya'da tütünle ya da tütünsüz betel karışımı çiğnenmesi ağız kanserleri açısından tütün ya da alkol kullanımasından daha fazla risk oluşturmaktadır.<sup>24,28</sup> Kanser oluşma riski; alışkanlığın süresi, kullanım sıklığı, erken yaşlardan itibaren kullanılması, çiğnemeyle çıkan sıvının yutulması ve uyurken bu karışımın ağızda tutulması ile artmakta, kullanım bırakıldığında ise azalmaktadır.<sup>22,26,31</sup>

## Diyet ve Beslenme

Dengesiz ve/veya yetersiz beslenmenin oral ve farengal kanserlerin %11-%15'inden sorumlu olduğu düşünülmekte olup, bu durumun ağız kanserlerinin gelişiminde risk faktörü olduğu birkaç çalışmada gösterilmiştir.<sup>32,33</sup> Ağız kanserleri ile meyve ve sebze tüketimi arasında ters bir ilişki olduğu gözlenmiş ve birçok çalışmada bu yönde bulgular elde edilmiştir.<sup>34-36</sup> Meyve ve sebze tüketiminin daha sık olması,

özellikle havuç, taze domates ve yeşil biber gibi sebze meyvelerin sık tüketilmesi oral ve orofarengal kanserlerin gelişme riskini azaltmaktadır. Meyve ve çiğ sebze dışındaki balık, bitkisel yağ, zeytinyağı, ekmek, tahıllar, yemeklik bakla, protein, yağ, et, tavuk, karaciğer, karides, ıstakoz ve lifli gıdalar gibi yiyecek ve yiyecek gruplarının da koruyucu etkisi vardır.<sup>6</sup> İşlenmiş et, kek ve tatlılar, tereyağı, yumurta, çorba, kırmızı et, tuzlanmış et, peynir, bakliyat, makarna veya pirinç, darı ve mısır ekmeği gibi belirli yiyecek grupları ağız kanserleri açısından yüksek risk taşımaktadır.<sup>37</sup> Konuyla ilgili bir derlemede karbonhidrat, protein, yağ, kolesterol gibi makro besinler ve vitaminler ve analogları (13-*cis retinoik asit*,  $\beta$ -*D-glukopiranosil askorbik asit*) ile eser elementler olan mikro besinlere odaklı çalışmalar yapıldığı ve özellikle vitamin A,C, E,  $\beta$ -karoten, potasyum ve selenyumun içeren mikro besinlerin ağız kanseri riskini azalttığı belirtilmiştir.<sup>6</sup> Bununla birlikte gıda maddesindeki belirli bir bileşen tek başına yararlı ya da zararlı olarak değerlendirilmemektedir.<sup>6,37</sup> Bu konudaki çalışmalar incelendiğinde alınan gıdaların hangi mekanizmalarla kanser riskini azalttığı veya artırdığı konusunda bir fikir birliği olmadığı görülmektedir.<sup>6,34,37</sup> Dolayısıyla özellikle oral kanserlerin gelişme riskini artıran gıdaları fazla tüketen bireylerde bu ilişki göz önünde bulundurulmalıdır.

## Gargara Kullanımı

Ağız gargaraları, genellikle içeriğindeki diğer maddeler için bir çözücü ya da koruyucu olarak alkol içermektedir. Epidemiyolojik bulgular ağız gargarasının; kullanım sıklığına, süresine ve alkol içeriğine bağlı olarak ağız kanserine neden olma riski olduğunu ortaya çıkarmıştır. Ancak bu risk alkol ya da tütün kullanımının ağız kanseri konusundaki etkisi kadar kesin değildir.<sup>38</sup>

## Mate Kullanımı

Güney Amerika'nın ve Avrupa'nın bir bölümünde tüketilen çay benzeri bir içecek olan matenin ağız ve farengal kanserlerin gelişimi için tek başına bir etken olduğu gösterilmiştir. Matenin, ağız kanserlerine yatkınlığı arttırmasına yol açan kesin patogenezi halen bilinmemekle birlikte karsinojenitesi için termal hasara yol açması, diğer kimyasal karsinojenler için çözücü olması ve *taninler* ve *N-nitrat* bileşikler bulundurması gibi birçok neden ileri sürülmektedir.<sup>39</sup> Uruguay'da mate çayının tüketiminin etkilerini değerlendirmeye yönelik olarak yapılan bir çalışmada dil kanseri riskini 2,5 ila 3,7 kat artırdığı bildirilmiştir.<sup>40</sup> Brezilya'da yapılan bir çalışmada da matenin ağız kavitesi kanserini 1,6 ila 2,8 kat artırdığı belirtilmiştir.<sup>41</sup>



## Viral enfeksiyonlar

Virüsler, oral skuamöz epiteli de içeren skuamöz epitelde malign tümör gelişiminde güçlü bir şekilde rol oynamaktadır.<sup>6</sup> Oral kanser transformasyonunda en sık rol oynayan virüsler herpes grubu virüsler (özellikle *Herpes Simplex Virus- HSV* ve *Epstein-Barr Virus- EBV*), HPV ve adenovirüslerdir. Bu virüsler arasında üzerinde en fazla çalışma yapılan HPV olup, insanlardaki oral ve orofarengeal kanserlerde en olası sinerjik virüs olarak göz önünde bulundurulmaktadır.<sup>6,27</sup> HPV'ler; oral karsinogenezde rol oynayan en yaygın virüslerdir.<sup>6</sup> Benign ve malign neoplazmlarda 150'den fazla farklı HPV türü izole edilmiştir. Normal ağız mukozasında da bulunabilen HPV'nin ağız kanserlerinde en sık görülen genotipi HPV 16' dir.<sup>27</sup>

HSV'nin ağız kanserlerindeki rolü net değildir. Yapılan bir hayvan çalışmasında onkojenik dönüşümü başlatmak için HSV'nin kimyasal karsinojenlerle sinerjik davranabildiği gösterilmiştir.<sup>27</sup> EBV, bağışıklık sistemi baskılanmış kişilerde, ağızda kılıklı lökoplakiye ve lenfoproliferatif hastalıklara neden olmaktadır. Ağızdaki SHK ile EBV arasındaki nedensel ilişki halen net değildir. Çalışmalar SHK hastalarında EBV varlığını göstermiş ancak nedensel bir ilişki kanıtlanamamıştır.<sup>6</sup>

## Mantar Enfeksiyonları

Kandida türlerinin, özellikle *Candida albicans*'ın (*C.albicans*) neden olduğu mantar enfeksiyonları, ağızdaki premalign lezyonların patogenezinde rol oynamaktadır.<sup>6</sup> Son yıllarda yapılan bir çalışmada *C.albicans*'ın yüksek nitrozasyon potansiyeli olduğu ve deneysel olarak displaziye yol açtığı bildirilmiş ve kandida türleri ile özellikle de *C.albicans* ve *etchellsii* ile oral SHK arasında güçlü bir ilişki olduğu ileri sürülmüştür.<sup>42</sup>

Oral kanserlerin gelişiminde *C. albicans*'ın etken olduğu mekanizma halen araştırılmaktadır. *C.albicans*'ın virülans faktörlerini ve konak immün cevabıyla etkileşimini içeren patogenezinin anlaşılabilmesi için daha ileri çalışmalar yapılmalıdır.

## Baskılanmış Bağışıklık

Konjenital ya da edinilmiş olarak (organ nakli yapılmış veya kanser hastaları) bağışıklık sistemi baskılanmış kişiler, ağız kanseri gelişimine daha yatkındırlar.<sup>6</sup> İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü (*Human Immunodeficiency Virus- HIV*) pozitif olup bağışıklık sistemi baskılanmış bireyler arasında HIV ile ilişkili ağız maligniteleri bildirilmiş olsa da, ağız kanseri bu sistemik immün baskılanmanın yaygın bir sonucu değildir.<sup>27</sup>

HIV+ olanlarda, en yaygın olarak Kaposi Sarkomu (KS) ve lenfomalar (özellikle *Non- Hodgkin Lenfoma-NHL*) gelişmektedir.<sup>6,27</sup> Kaposi Sarkomu'nda bireylerin birçoğunda, hastalık ağız boşluğunda kendini göstermektedir.<sup>27</sup> HIV+ olan bireyler, serviks, anüs ve cilt ile baş ve boyunun HPV ilişkili kanserlerinde yüksek risk taşımaktadır. Yakın zamanda yapılan bir meta-analizde bu hastalarda dudak kanseri açısından artmış risk olduğu, ancak bu riskin bağışıklık sistemini baskılayıcı tedavi gören hastalardakinden daha düşük olduğu gösterilmiştir.<sup>5</sup>

Bağışıklık sisteminin baskılanmasının dudak kanserinde riski artırdığı gösterilmiştir. Bu risk solid organ nakillerinde 44 kat daha yüksek olup, böbrek nakli olanlarda risk en yüksek orandadır.<sup>43</sup> Risk direkt olarak bağışıklık sistemini baskılayıcı ilaç rejimi ile ilgilidir ve tedavi durdurulduğunda geri dönüşümlüdür. Böbrek nakli olan hastalarda dudak kanseri insidansı immünespresif terapinin türü, dozu ve süresiyle ilişkilidir.<sup>5</sup>

## Meslekle İlgili Faktörler

Mesleki maruz kalmanın ağız kanserleri açısından risk faktörü olup olmadığını değerlendiren az sayıda çalışma vardır.<sup>44</sup> Birçok meslekte ve sektörde ağız kanseri riskinin arttığı gözlenmesine rağmen, aralarındaki ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı ve sonuçların küresel olarak tutarsız olduğu görülmüştür.<sup>45</sup>

Ultraviyole (UV) ışınına maruz kalmanın dudak kanserlerine neden olduğu bilinmektedir. Ayrıca UV ışınları oral SHK'ye dönüşebilen aktinik şelitise de neden olmaktadır.<sup>6</sup> Bireyleri uzun süreler boyunca solar radyasyona maruz kalmak zorunda bırakan tüm açık hava meslekleri, dudak kanseri açısından yüksek risk oluşturmaktadır. Güneşe maruz kalmanın kümülatif etkisinin olduğu balıkçılık ve ziraatla uğraşan bireylerde gösterilmiştir.<sup>5</sup>

Kükürt dioksit, asbest ve böcek ilaçlarının ve güçlü inorganik asitlerden ve fosil yakıtlarından kaynaklanan buharın ağızın posteriorunda, farenks ve larenkste kansere neden olduğu bilinmektedir. Kauçuk ürünlerin üretiminde, lehimcilikte, otomobil endüstrisi gibi bazı meslek alanlarında çalışanlarda tükürük bezi kanseri riskinin arttığı bildirilmiştir.<sup>5</sup> Bir derlemede, kuru temizlemede kullanılan organik bir çözücü olan 'perkloroetilen'e maruz kalma ve dil kanseri arasında ilişki olduğu belirtilmiştir.<sup>45</sup>

## Dental Faktörler

Oral hijyenin ve dental durumun kötü olmasının (örn. çürük/travmaya bağlı sivri kenarlar/kırık dişler) ve uyumsuz protezlere bağlı kronik ülserasyonların di-

ğer risk faktörlerinin varlığında neoplazm gelişimini desteklediği öne sürülmektedir. Sigara kullanımı ve alkol tüketimi gibi risk faktörleri elimine edilemediği için dental faktörlerin ağız kanserlerinin gelişimine etkisi net bir şekilde anlaşılamamaktadır.<sup>6</sup> Deneysel bir çalışmada karsinojen uygulamasına ek olarak kronik travma uygulandığında tümör gelişimini desteklediği gözlenmiştir.<sup>46</sup> Bu yüzden bilinen risk faktörlerini taşımalarına ek olarak dişlerinden ya da protezlerinden kaynaklanan irritasyon belirtilerinin görüldüğü hastalar yakından takip edilmelidir.<sup>6</sup>

Periodontal hastalıkla (klinik olarak diş etlerinde kanama, dişlerde mobilite ve radyolojik olarak alveoler kemikte kayıp) ağız kanserleri arasında ilişki olduğu nu gösteren çalışmalar vardır.<sup>45</sup>

### Sifiliz

Tersiyer sifilizin, tütün ve alkol gibi diğer risk faktörleriyle birlikte ağız kanserlerinin gelişimine yakınlık sağladığı bilinmektedir. Bununla birlikte, günümüzde tersiyer sifiliz henüz bu aşamaya gelmeden teşhis edilip tedavisi gerçekleştirildiği için klinikte nadiren karşılaşılan bir durum haline gelmiştir.<sup>47</sup>

Eski yıllarda sifiliz tedavisinde arsenik ve ağır metal preparatlar kullanılmaktaydı. Uygulanan terapötiklerin tedavi sonucunda ortaya çıkan karsinom için risk faktörü olabileceği düşünülmektedir.<sup>48</sup>

### Radyasyon

İyonize edici radyasyona maruz kalma ile tükürük bezi tümörlerinin gelişimi arasında ilişki olduğuna dair somut bulgular bulunmaktadır. Amerika'da yapılan bir çalışmada baş boyun bölgesine uygulanan terapötik radyasyonun tükürük bezi dokusundaki tümörojenik etkileri değerlendirilmiş, yıllık ortalama insidansın erken dönemde 48/100000 kişi, çalışmanın ilerleyen dönemlerinde ise 77/100000 kişi olduğu görülmüştür.<sup>6</sup>

UV ışınına maruz kalma düzeyi; bulunulan enlem ve yükseklik, günün hangi saatinde ve yılın hangi döneminde maruz kalındığı, bulut örtüsü ve çevredeki yüzeylerden gelen yansımalar ile değişmektedir.<sup>5</sup> Güneş kremleri ve losyonları dudakları UV ışınının zararlarından korumada etkilidir.<sup>27</sup>

### Genetik Faktörler

Genetik yakınlığın oral SHK gelişiminde önemli bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Bazı bireylerde, karsinojenleri veya prokarsinojenleri metabolize edememenin ve/veya DNA hasarının onarımındaki yetersizliğin kalıtsal olduğu düşünülmektedir.<sup>6</sup>

Tütün karsinojenlerinin metabolizmasından sorumlu enzimleri kodlayan genlerdeki genetik polimorfizmlerin, tütüne bağlı baş ve boyun kanserlerindeki genetik yakınlıkta anahtar rol oynadığı düşünülmektedir.<sup>6</sup> Copper ve ark.<sup>49</sup> tarafından yapılan, baş ve boyun kanseri hastalarının birinci derece akrabalarının takip edildiği çalışmada, bu kişilerin bir kısmında solunum yolu ve üst aerodigestif yol kanseri geliştiği bildirilmiştir. Bununla birlikte, ağız kanserlerinde genetik veya ailesel eğilimi belirlemek için yapılan toplum tabanlı çalışmalar, sigara ve alkol kullanımı gibi eşlik eden risk faktörleri ile sınırlanmaktadır.<sup>6</sup> Bu bilgiler ışığında oral mukoza lezyonlarına yaklaşırken öncelikle hasta veya yakınlarından soruna yönelik iyi bir anamnez alınmalıdır.

### Sosyal Eşitsizlik

Sekiz vaka-kontrol çalışmasını içeren bir meta-analizde ağız kavitesi ve orofarengeal kanser riskiyle sosyo-ekonomik durum arasındaki ilişki; gelir düzeyi, sosyo-mesleki kategori ve eğitim düzeyi parametreleri temel alınarak değerlendirilmiştir. Bu değerlendirme sonucunda sosyo-mesleki kategori ve ağız kanseri riskinin ilişkili olduğu, dezavantajlı sosyo-mesleki kategoriler için riskin arttığı belirtilmiştir. Ayrıca eğitim düzeyi ve ağız boşluğu kanseri arasındaki ilişki değerlendirildiğinde en düşük eğitim seviyesinin ağız boşluğu kanseri açısından en yüksek riski taşıdığı belirlenmiştir.<sup>50</sup>

Etnik kökene bağlı değişkenler; sosyal ve kültürel uygulamalardan, sosyal düzeydeki farklılıklardan ve beslenmenin ve genetik faktörlerin etkisinden dolayı büyük farklılıklar göstermesine rağmen sosyo-kültürel uygulamalar ve sosyal düzeyle ilgili değişkenler daha önemlidir. Sonuçlardaki farklılıklar, sağlık hizmetlerine ulaşımındaki farklılıklardan kaynaklanmaktadır.<sup>5</sup>

### Sonuç

Ağız kavitesi fiziksel muayene ile rahatlıkla ulaşılabilir bir alandır ve ağız kanserinin erken evrede tanılması ve tedaviye başlanması uzun dönemdeki hayat kalitesini ve sağ kalımı etkilemektedir.<sup>45</sup> Oral kaviteye özgü bilgileri ve erişim kolaylığı nedeniyle diş hekimleri ağız kanserinin erken teşhisi konusunda önemli bir avantaja sahiptir. Diş hekimine başvuran hastalarda, hastada herhangi bir semptom olmasa da sistematik bir ağız kanseri taraması yapılmalıdır. Risk faktörleri konusunda daha iyi derecede bilgi sahibi olunması, ağız içi muayene yaparken oral kanserler açısından da daha dikkatli bir şekilde gözlem yapabilmeyi beraberinde getirmektedir.

## Kaynaklar

1. Sankaranarayanan R, Somanathan T, Thomas G, Ramadas K. Screening for Oral Cancer. Kuriakose MA, editor. Contemporary Oral Oncology: Biology, Epidemiology, Etiology, and Prevention. 10th ed. 2016. p.423-44.
2. Shield KD, Ferlay J, Jemal A, Sankaranarayanan R, Chaturvedi AK, Bray F, Soerjomataram I. The global incidence of lip, oral cavity, and pharyngeal cancers by subsite in 2012. CA Cancer J Clin. 2017;67:51-64.
3. World Health Organization [Internet], Lyon: International Agency for Research on Cancer, Cancer Today; [cited 2017 July]. Available from: <http://gco.iarc.fr/today>.
4. Vijay KKV, Suresan V. Knowledge, attitude and screening practices of general dentists concerning oral cancer in Bangalore city. Indian J Cancer. 2012;49:33-8.
5. Johnson NW, Gupta B, Ariyawardana A, Amarasinghe H. Epidemiology and site-specific risk factors for oral cancer. In: Kuriakose M. (eds) Contemporary Oral Oncology. Springer, Cham. 2017. p. 103-53.
6. Kumar M, Nanavati R, Modi TG, Dobariya C. Oral Cancer: Etiology and risk factors: A review. J Can Res Ther. 2016;12:458-63.
7. Harris CM, Ghali GE. Oral Cancer: Etiology, diagnosis, classification and staging. Miloro M, Ghali GE, Larsen PE, Waite PD, editor. Peterson's Principles of Oral and Maxillofacial Surgery. 3rd ed. Connecticut: People's Medical Publishing House; 2011; p. 677-92.
8. [oralcancerfoundation.org](http://oralcancerfoundation.org) [Internet]. Kaliforniya: The Oral Cancer Foundation ; [cited 2017 July]. Available from: <http://oralcancerfoundation.org/cdc>
9. General S. The health consequences of smoking—50 years of progress: a report of the surgeon general. US Department of Health and Human Services; 2014: Citeseer.
10. Goldstein BY, Chang SC, Hashibe M, La Vecchia C, Zhang ZF. Alcohol consumption and cancer of the oral cavity and pharynx from 1988 to 2009: An update. Eur J Cancer Prev. 2010;19:431-65.
11. Huber MA, Tantiwongkosi B. Oral and oropharyngeal cancer. Med Clin N Am. 2014;98:1299-321.
12. Jovanovic A, Schulten EA, Kostense PJ, Snow GB, van der Waal I. Tobacco and alcohol related to the anatomical site of oral squamous cell carcinoma. J Oral Pathol Med. 1993;22:459-62.
13. Klotch DW, Muro-Cacho C, Gal TJ. Factors affecting survival for floor-of-mouth carcinoma. Otolaryngol Head Neck Surg. 2000;122:495-8.
14. Rodu B, Jansson C. Smokeless tobacco and oral cancer: A review of the risks and determinants. Crit Rev Oral Biol Med. 2004;15:252-63.
15. Lewin F, Norell SE, Johansson H, Gustavsson P, Wennerberg J, Biorklund A, Rutqvist LE. Smoking tobacco, oral snuff, and alcohol in the etiology of squamous cell carcinoma of the head and neck: A population-based case-referent study in Sweden. Cancer 1998;82:1367-75.
16. Andre K, Schraub S, Mercier M, Bontemps P. Role of alcohol and tobacco in the aetiology of head and neck cancer: A case-control study in the Doubs region of France. Eur J Cancer B Oral Oncol. 1995;31B:301-9.
17. Köseoğlu E, Uğur F, Saraymen R, Canatan H, Coşkun A, Bilgen M. Elektronik sigara kullanımına objektif bakış. Cukurova Medical Journal (Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi). 2014;39:572-80.
18. Börekçi Ş, Bilir N, Karlıkaya C, TUSAD Tobacco Working Group. A New Area to Fight: Electronic Cigarette. Eurasian J Pulmonol. 2015;17:80-4.
19. Chen IL. FDA summary of adverse events on electronic cigarettes. Nicotine Tob Res. 2013;15:615-6.
20. Çakmak V, Çınar N. Gençler arasında giderek yaygınlaşan nargilenin sağlığa etkileri. Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Hemşirelik E-Dergisi. 2014;2:43-50.
21. Köse E, Moçin OY, Çelik H, Gencer M. Dumansız tütün "Maraş otu" kullanımına bağlı artmış oksidatif stres. Tur Toraks Der. 2011;12:94-9.
22. PDQ Screening and Prevention Editorial Board. Oral Cavity and Oropharyngeal Cancer Screening (PDQ®). 2017.
23. Islami F, Fedirko V, Tramacere I, Bagnardi V, Jenab M, Scotti L, Rota M, Corrao G, Garavello W, Schüz J, Straif K, Negri E, Boffetta P, La Vecchia

- C. Alcohol drinking and esophageal squamous cell carcinoma with focus on light-drinkers and never-smokers: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cancer*. 2011;129:2473-84.
24. Muwonge R, Ramadas K, Sankila R, Thara S, Thomas G, Vinoda J, Sankaranarayanan R. Role of tobacco smoking, chewing and alcohol drinking in the risk of oral cancer in Trivandrum, India: a nested case-control design using incident cancer cases. *Oral Oncol*. 2008;44:446-54.
25. Castellsagué X, Quintana MJ, Martínez MC, Nieto A, Sánchez MJ, Juan A, Monner A, Carrera M, Agudo A, Quer M, Muñoz N, Herrero R, Franceschi S, Bosch FX. The role of type of tobacco and type of alcoholic beverage in oral carcinogenesis. *Int J Cancer*. 2004;108:741-9.
26. Zheng T, Boyle P, Hu H, Duan J, Jiang P, Ma DQ, Shui LP, Niu SR, MacMahon B. Tobacco smoking, alcohol consumption, and risk of oral cancer: a case-control study in Beijing, People's Republic of China. *Cancer Causes Control*. 1990;1:173-9.
27. [oralcancerfoundation.org](http://oralcancerfoundation.org/) [Internet]. Kaliforniya: The Oral Cancer Foundation; [cited 2017 July]. Available from: <http://oralcancerfoundation.org/understanding>.
28. Znaor A, Brennan P, Gajalakshmi V, Mathew A, Shanta V, Varghese C, Bofetta P. Independent and combined effects of tobacco smoking, chewing and alcohol drinking on the risk of oral, pharyngeal and esophageal cancers in Indian men. *Int J Cancer*. 2003;105:681-6.
29. Anaya-Saavedra G, Ramírez-Amador V, Irigoyen-Camacho ME, García-Cuellar CM, Guido-Jiménez M, Méndez-Martínez R, García-Carranca A. High association of human papillomavirus infection with oral cancer: a case-control study. *Arch Med Res*. 2008;39:189-97.
30. Murti PR, Bhonsle RB, Pindborg JJ, Daftary DK, Gupta PC, Mehta FS. Malignant transformation rate in oral submucous fibrosis over a 17-year period. *Commun Dent Oral Epidemiol*. 1985;13:340-1.
31. Guha N, Warnakulasuriya S, Vlaanderen J, Straif K. Betel quid chewing and the risk of oral and oropharyngeal cancers: A meta-analysis with implications for cancer control. *Int J Cancer*. 2014;135:1433-43.
32. Garrote LF, Herrero R, Reyes RO, Vaccarella S, Anta JL, Ferbeye L, Muñoz N, Franceschi S. Risk factors for cancer of the oral cavity and oropharynx in Cuba. *Br J Cancer*. 2001;85:46-54.
33. B. S. World Cancer Report. Diet and nutrition. Lyon: International agency for research on cancer, 2003.
34. Freedman ND, Park Y, Subar AF, Hollenbeck AR, Leitzmann MF, Schatzkin A, Abnet CC. Fruit and vegetable intake and head and neck cancer risk in a large United States prospective cohort study. *Int J Cancer*. 2008;122:2330-6.
35. Hirota SK, Braga FP, Penha SS, Sugaya NN, Migliari DA. Risk factors for oral squamous cell carcinoma in young and older Brazilian patients: A comparative analysis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2008;13:E227-31.
36. Jeng JH, Chang MC, Hahn LJ. Role of areca nut in betel quid-associated chemical carcinogenesis: current awareness and future perspectives. *Oral Oncol*. 2001;37:477-92.
37. Bravi F, Bosetti C, Filameno M, Levi F, Garavello W, Galimberti S, Negri E, la Vecchia C. Foods, nutrients and the risk of oral and pharyngeal cancer. *Br J Cancer*. 2013;109:2904-10.
38. Hashibe M, Mathew B, Kuruvilla B, Thomas G, Sankaranarayanan R, Parkin DM, Zhang ZF. Chewing tobacco, alcohol, and the risk of erythroplakia. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2000;9:639-45.
39. Dikshit RP, Kanhere S. Tobacco habits and risk of lung, oropharyngeal and oral cavity cancer: a population-based case-control study in Bhopal, India. *Int J Epidemiol*. 2000;29:609-14.
40. Oreggia F, e Stefani E, Correa P, Fierro L. Risk factors for cancer of the tongue in Uruguay. *Cancer*. 1991;67:180-3.
41. Pintos J, Franco EL, Oliveira BV, Kowalski LP, Curado MP, Dewar R. Maté, coffee, and tea consumption and risk of cancers of the upper aerodigestive tract in southern Brazil. *Epidemiology*. 1994;5:583-90.
42. Preprint [Internet]. Basel: Perera M, Al-hebshi NN, Perera I, Ipe D, Ulett G, Speicher DJ, Chen T, Johnson N. A dysbiotic mycobiome dominated by *Candida albicans* is identified within oral squamous cell carcinomas. [cited 2017 Sept 11]. Available from: [www.preprints.org](http://www.preprints.org)

43. Öhman J, Rexius H, Mjörnstedt L, Gonzalez H, Holmberg E, Dellgren G, Hasséus B. Oral and lip cancer in solid organ transplant patients--A cohort study from a Swedish Transplant Centre. *Oral Oncol.* 2015;51:146-50.
44. Balaram P, Sridhar H, Rajkumar T, Vaccarella S, Herrero R, Nandakumar A, Ravichandran K, Ramdas K, Sankaranarayanan R, Gajalakshmi V, Muñoz N, Franceschi S. Oral cancer in southern India: The influence of smoking, drinking, paan-chewing and oral hygiene. *Int J Cancer.* 2002;98:440-5.
45. Radoi L, Luce D. A review of risk factors for oral cavity cancer: the importance of a standardized case definition. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2013;41:97-109.
46. Ke LD, Adler-Storthz K, Mitchell MF, Clayman GL, Chen Z. Expression of human papillomavirus E7 mRNA in human oral and cervical neoplasia and cell lines. *Oral Oncol.* 1999;35:415-20.
47. Herrero R, Castellsagué X, Pawlita M, Lissowska J, Kee F, Balaram P, Rajkumar T, Sridhar H, Rose B, Pintos J, Fernández L, Idris A, Sánchez MJ, Nieto A, Talamini R, Tavani A, Bosch FX, Reidel U, Snijders PJ, Meijer CJ, Viscidi R, Muñoz N, Franceschi S; IARC Multicenter Oral Cancer Study Group. Human papillomavirus and oral cancer: The International Agency for Research on Cancer multicenter study. *J Natl Cancer Inst.* 2003;95:1772-83.
48. Yüçetaş Ş. Ağız ve Çevre Dokusu Hastalıkları. Premalign Lezyonlar. Ankara: Atlas Kitapçılık. 2005; s.259- 82.
49. Copper MP, Jovanovic A, Nauta JJ, Braakhuis BJ, de Vries N, van der Waal I, Snow GB. Role of genetic factors in the etiology of squamous cell carcinoma of the head and neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1995;121:157-60.
50. Conway DI, Petticrew M, Marlborough H, Berthiller J, Hashibe M, Macpherson LM. Socioeconomic inequalities and oral cancer risk: A systematic review and meta-analysis of case-control studies. *Int J Cancer.* 2008;122:2811-9.

**Yazışma Adresi:**

Dr. Hümevra YAZAR  
Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı,  
Bişkek Cad. 82. Sokak No: 4 E Blok Emek/Ankara  
Tel: 0312 203 43 00/4338 • e-posta: dt.hyazar@gmail.com

▶ Editörden	
Editorial	
Diş Hekimliğinde Tanının Sınırları	
The Limits of Diagnosis in Dentistry	
Meryem Toraman Alkurt.....	iv
▶ Sınıf II Malokluzyonların Tedavisinde Fonksiyonel Aparentlerin Yeri (Derleme)	
Functional Appliances in the Treatment of Class II Malocclusions	
Sinem İnce Bingöl, Burçak Kaya.....	1581-1592
▶ Adli Bilimlerde Diş Hekimliğinin Yeri (Derleme)	
Role of Dentistry in Forensic Science	
Allme Okkesim, Melda Mısırioğlu, Mehmet Zahir Adışen, Yağmur Yılmaz Akyıl.....	1593-1600
▶ Diş Hekimliğinde Doku Mühendisliği (Derleme)	
Tissue Engineering in Dentistry	
Hümeysra YAZAR, İnci Rana KARACA.....	1601-1608
▶ Oral Kanserin Risk Faktörleri (Derleme)	
Risk Factors of Oral Cancer	
Hümeysra YAZAR, İnci Rana KARACA.....	1609-1616