TÜRKİYE CUMHURİYETİ
MARMARA ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

MUKOPOLİSAKKARİDOZ GRUBU ÇOCUK HASTALARIN ORAL BULGULARININ VE YAŞAM KALİTESİ ANKETLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

ARŞ.GÖR. DT VOLKAN ÖZALP

UZMANLIK TEZİ

PEDODONTİ ANABİLİM DALI

Danışman: Prof. Dr. ALİ RECAİ MENTEŞ
İkinci Danışman: Prof. Dr. HURİYE NURSEL ELÇİOĞLU

2022-İSTANBUL

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim

01.09.2022

VOLKAN
ÖZALP

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince, bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan, desteğini ve sevgisini her zaman hissettiğim, her yönüyle kendime örnek aldığım değerli danışman hocam **Sayın Prof. Dr Ali Menteş' e**,

Tez dönemim boyunca engin bilgilerini benimle paylaşan, sorduğum tüm sorulara tüm içtenlikleriyle sıkılmadan güleryüzleriyle cevap veren ikinci danışman hocam Sayın **Prof Dr. Nursel Elçioğlu**'na

Çocuk genetik polikliniğinde yardımını esirgemeyen Sayın **Uzman Dr. Funda Atash'a**

Tez çalışmamızda bizden desteğini esirgemeyen ve her zaman destek olan Sayın **Dr. Öğretim Üyesi Burcu ÖZTÜRK HİŞMİ' ye,**

Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı'na girdiğim günden beri büyük desteği olan, Pedodonti eğitimini en iyi şekilde almamız için gerekli ortam ve şartları sağlayan Pedodonti Anabilim Dalı Başkanı Sayın **Prof. Dr. Betül KARGÜL'e,**

Mesleki tecrübelerini paylaşarak bana sayısız katkıları olan Sayın **Prof. Dr. Sertaç Peker**'e, Sayın **Prof. Dr. Başak Durmuş**'a, Sayın **Doç. Dr. Eda Haznedaroğlu**'na, Sayın **Doç. Dr. Figen EREN GİRAY**'a, Sayın **Dr. Öğr. Üyesi Ahu DURHAN YILMAZ**'a, Sayın **Dr. Öğr. Üyesi Ecem AKBEYAZ ŞİVET**'e, **Dr. Öğr. Üyesi Betül Şen'e**,

Pedodonti Anabilim Dalı'nda bulunduğum süre boyunca bilimsel ve mesleki alandaki birlikteliğimizin ötesinde arkadaşlıklarını paylaştığım **Dt. Ayşenur Sadıkoğlu'na**, **Dt. Derya Yakıncı'ya ve Dt. Kübra Güleç'e**,

Uzmanlık eğitimim süresince güzel anılar paylaştığım tüm asistan arkadaşlarıma,

Her zaman yanımda olan ve beni destekleyen eşim **Elif Özalp**'e ve bugünlere gelmemde büyük emekleri olan değerli aileme

En içten teşekkürlerimi sunarım...

İÇİNDEKİLER

BEYAN	**i**
TEŞEKKÜR	**ii**
İÇİNDEKİLER	**iii**
KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ	**vii**
ŞEKİLLER LİSTESİ	**x**
RESİMLER LİSTESİ	**xi**
TABLOLAR LİSTESİ	**xii**
1. ÖZET	**1**
2. SUMMARY	**2**
3. GİRİŞ VE AMAÇ	**3**
4. GENEL BİLGİLER	**6**
4.1. Mukopolisakkaridoz.	6
4.1.1. MPS I: Hurler sendromu (MPS IH), Hurler-Scheie sendromu (MPS IH-S) ve Scheie sendromu (MPS IS)	7
4.1.2.MPS I Hurler sendromu (MPS I-H)	8
4.1.3. MPS I Hurler-Scheie sendromu (MPS I H-S)	9
4.1.4. MPS I Scheie sendromu (MPS I-S)	10
4.1.5. Hunter sendromu (MPS II)	10
4.1.6. Sanfilippo sendromu (MPS III)	12
4.1.7. Sanfilippo tip A (MPS Tip III A)	13
4.1.8. Sanfilippo tip B (MPS Tip III B)	14
4.1.9. Sanfilippo tip C (MPS Tip III C)	14
4.1.10. Sanfilippo tip D (MPS Tip III D)	15
4.1.11. Morquio hastalığı (MPS IV)	15
4.1.11. Maroteaux-Lamy sendromu (MPS VI)	17
4.1.12. Sly sendromu (MPS VII)	20
4.1.13. Natowicz sendromu (Mps Tip IX)	22
4.2. İnsidans	23
4.3 Klinik Bulgular	25

4.4. Genetik 27
4.5. Tanısal Testler 28
4.6. Tedavi ve Prognoz 29
4.6.1. Kemik iliği transplantasyonu (KİT) 30
4.6.2. Enzim Replasman Tedavisi (ERT) 31
4.6.3. Gen/Hücre Tedavisi 32
4.6.4. Substrat sentezi inhibisyonu 32
4.7. Sağlıkla İlgili Yaşam Kalitesi 33
4.7.1 KİDSCREEN Anketi 48
4.7.1.1 Ölçüm Modeli 49
4.7.1.2. Anketler 49
4.7.1.3. KİDSCREEN-52 49
4.7.1.4. KİDSCREEN-27 50
4.7.1.5. KİDSCREEN-10 50
4.7.2. Oral Sağlıkla İlişkili Yaşam Kalitesi (OHRQoL) 36
4.7.3. Yaşam kalitesi konsepti ve ilgili teorik altyapı 38
4.7.4. Zamana göre OHRQoL ölçümleri 40
4.7.5. Klinik Uygulamada Yaşam Kalitesi Ölçümlerinin Kullanımı 47
4.7.6.Klinik Uygulamada Kullanılan Yaşam Kalitesi Ölçümlerinin Sahip Olması Gereken Özellikler 47
5. BİREYLER VE YÖNTEM **48**
5.1 Bireyler 48
5.1.1.Birinci Grup 48
5.1.2.İkinci Grup 49
5.1.3.Üçüncü Grup 50

5.1.4.Dördüncü Grup 50

5.1.5. Beşinci Grup 51

5.1.6. Kontrol Grubu 52

5.2 Demografik verilerin toplanması 53

5.3. Ağız İçi Muayene 54

5.4. Yaşam Kalitesi anketleri 56

5.4.1. Kidscreen-10 Index Çocuk ve Gençler için Sağlık Anketi 56

5.4.2. Çocuklarda ağız sağlığının yaşam kalitesine etkisi ebeveyn raporu 57

5.5. İstatistiksel Analiz 61

6.BULGULAR **62**

6.1. Başlangıç Bulguları 62

6.1.1. Birinci Grup 63

6.1.2. İkinci Grup 64

6.1.3. Üçüncü Grup 64

6.1.4.Dördüncü Grup 65

4.1.5. Beşinci Grup 65

6.2.Çalışma ve kontrol grubu kıyaslamaları 66

6.2.1. Demografik değerlendirmeler 66

6.2.2. Klinik veriler 75

6.2.3. KIDSCREEN-10 verileri 78

6.2.4. Yaşam Kalitesi Anketi (POQL) 82

6.3. Mps tiplerinin kıyaslaması 86

6.3.1. Demografik değerlendirmeler 87

6.3.2. Klinik değerlendirmeler 93

6.3.3. KIDSCREEN-10 verileri 96

6.3.4. Yaşam Kalitesi Anketi (POQL) 100

7-TARTIŞMA 105

8-SONUÇLAR 134

9-KAYNAKLAR 135

10. EKLER 151

11. ÖZGEÇMİŞ 170

KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ

POQL	Ağız Sağlığının Yaşam Kalitesine Etkisi Ebeveyn raporu
HRQoL	Sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi
OHRQoL	Oral sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi
DMFT	Çürüyen, çürüğe bağlı eksik ve kalıcı dişlerdeki dolgulu diş sayısının toplamı
dft	Çürük, dolgulu süt diş sayısı toplamı
WHO	Dünya sağlık örgütü
GAG	Glikozaminoglikan
MPS	Mukopolisakkaridoz
QoL	Yaşam kalitesi
KBB	Kulak-burun-boğaz
HS	heparan sülfat
Kb	Kilo baz çifti
NAGLU	N-asetilglukosaminidaz, alfa
ARSB	Arilsülfataz geni
LSD (Lisomal storage disorder)	Lizozomal depo hastalıkları
CNS	Merkezi sinir sistemi
DMB	Dimetilen mavisi
NBS	Yenidoğan taraması
HSCT	Hematopoetik kök hücre transplantasyonu
ERT	Enzim replasman tedavisi

KİT:	Kemik iliği transplantasyonu
DSÖ	Dünya sağlık örgütü
OHIP	Ağız sağlığı etki profili
OIDP	Ağız sağlığının günlük performans üzerindeki etkileri
ICF	Uluslararası işlevsellik ve özürlülük sağlık sınıflandırması
ICHOM	Uluslararası Sağlık Sonuçları Ölçümü Konsorsiyumu
FDI	Dünya Diş Hekimleri birliği
BD	Belli Değil
OHI-s	Oral hijyen indeksi
GI	Gingival indeks
PL	Plak indeksi
TAPQOL	Okul öncesi çocukların yaşam kalitelerini değerlendirme ölçeği
TACQOL	Çocuk Yaşam Kalitesi Anketi Çocuk Formu
PedsQL	Pediatrik Yaşam Kalitesi Envanteri
CES-DC:	Çocuk depresyon ölçeği
SDQ	Güçlü Yönler ve Zorluklar Anketi
SCARED	Endişe ölçeği
CPQ11–14	Çocuk algı anketi 11-14 yaş
CPQ8-10	Çocuk algı anketi 8-10 yaş
CSR	Çocukların kendi yanıtları
PRC	Ebeveyn yanıtları
ECOHIS	Erken Çocukluk Dönemi Ağız Sağlığı Etki Ölçeği
P CPQ:	Ebeveyn yanıtları yaşam kalitesi ölçeği

COHIP	Çocuk Ağız Sağlığı Etki Profili anketi
TOHLAT-P	Ağız sağlığı sonuçlarına etkilerini değerlendirmek ve Ağız sağlığı okuryazarlığı görevi ölçeği Türkçe versiyonu

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1:Hızlı ve yavaş ilerleyen MPS VI'lı hastalar ve etkilenmeyen, yaşa göre düzeltilmiş akranlar arasında büyüme karşılaştırması

Şekil 2: Ağız sağlığı için kavramsal çerçeve

Şekil 3: Ağız Sağlığı İle İlişkili Yaşam Kalitesi İle İlgili Faktörler

Şekil 4: Çalışmamıza dahil edilen Mps hastalarının tiplerine göre dağılımı

Şekil 5: Mps hastalarında görülen hipoplazi tiplerinin oransal dağılımı

Şekil 6: İskelet gelişimini etkileyen nadir hastalıkların çocuk ve gençlerde, demografi, sosyo ekonomik durum, ağız hijyeni, diş hekimine gitme sıklığı ve klinik ölçümlerle ilişkisini gösteren teorik model

RESİMLER LİSTESİ

Resim 1: 1 yaşında Mps Tip I-H hastası örnek fotoğrafı

Resim 2: Mps Tip II hastası örneği

Resim 3: Sanfilippo Tip A sendromlu hasta fotoğrafı örnek fotoğrafı

Resim 4: Mps Tip IV hasta örnek fotoğrafı

Resim 5: Mps Tip VI hasta fotoğrafı örnek fotoğrafı

Resim 6: Enzim ünitesinde hasta muayenesi sırasında

Resim 7: Ağız bulguları değerlendirmesi yapılan MPS hastaları

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 1: Mukopolisakkaridozların tiplere göre insidansları

Tablo 2: Mps tiplerine göre gen ve lokuslar

Tablo 3: Yetişkinler ve çocuklar için en sık kullanılan OHRQoL ölçeklerinin özel isimleri

Tablo 4: Genel ağız sağlığıyla ilgili yaşam kalitesi ölçeklerinin özel isimleri ve kısaltmaları

Tablo 5: Duruma özgü ağız sağlığı ile ilgili yaşam kalitesi ölçeklerinin özel isimleri ve kısaltmaları

Tablo 6: Çocuklar için geliştirilen ağız sağlığı ile ilgili yaşam kalitesi ölçeklerinin özel isimleri ve kısaltmaları

Tablo 7: POQL ölçeğinde soruların ana başlıklara göre dağılımları

Tablo 8: Gruplara dahil edilen hasta sayıları, hasta grubu için Mps tiplerinin cinsiyete göre grup içerisindeki sayıları ve oranları

Tablo 9: Çalışma ve kontrol grubu arasında kız ve erkek sayıları, anne eğitim durumları ve baba eğitim durumları

Tablo 10: Çalışma ve kontrol grubu arasında doğum zamanı, doğum kilosu, küvezde kalma

Tablo 11: Çalışma ve kontrol grubu arasında doğum şekli, annenin hamilelikte sistemik rahatsızlık durumu, annenin hamilelik sırasında ilaç kullanımı, anne sütü alımı, biberon kullanımı

Tablo 12: Çalışma ve kontrol grubu arasında;0-3 yaşları arasında çocuğun yanında sigara kullanımı, çocuğun 0-3 yaşları arasında sistemik rahatsızlık geçirip geçirmemesi, çocuğun 0-3 yaşları arasında uzun süreli ilaç kullanımı, çocukta alerjik rahatsızlık durumu

Tablo 13: Çalışma ve kontrol grubu arasında çocuğun 0-3 yaşları arasında dişle ilgili travma geçirmesi ve diş çürüğüne bağlı çekim yapılması

Tablo 14: Çalışma ve kontrol grubu arasında çocuğun diş fırçalamaya 4 yaşından önce veya sonra başlaması, çocuğun kullandığı diş macununun flor içeriği, kullandığı diş macunu miktarı, diş fırçalama alışkanlığı

Tablo 15: Çalışma ve kontrol grubu arasında süt ve daimi diş sayılarının toplamı, dft-DMFT skorlarının toplamları

Tablo 16: Çalışma ve kontrol grubu arasında yaş, süt diş sayıları, dft değerleri, daimî diş sayıları, DMFT değerleri

Tablo 17: Çalışma ve kontrol grupları arasında çürüksüz çocuk değerlendirmesi

Tablo 18: Çalışma ve kontrol grupları içerisinde dft-DMFT skorları ile çürük yüzdesi değerlendirmesi

Tablo 19: Çalışma ve kontrol grupları arasında dft-DMFT skorları ile çürük varlığı yokluğu arasında anlamlı farklılık değerlendirmesi

Tablo 20: Çalışma ve kontrol grubu arasında hipoplazi görülenler-görülmeyenler

Tablo 21: KIDSCREEN-10 anket sonuçlarında elde edilen verilerle çalışma ve kontrol grubunun HRQoL skor ortalamaları

Tablo 22-a: Kidscreen-10 anketine verilen yanıtların değerlendirmesi

Tablo 22-b: Kidscreen-10 anketine verilen yanıtların değerlendirmesi(devamı)

Tablo 22-c: Kidscreen-10 anketine verilen yanıtların değerlendirmesi(devamı)

Tablo 23: Yaşam kalitesi anketinde çalışma ve kontrol grubundaki çocukların yaşam kalitesine etkilerinin değerlendirildiği ilk 10 soru ve istatistiksel değerlendirilmesi

Tablo 24: Yaşam kalitesi anketinde ailenin yaşam kalitesine etkilerin değerlendirildiği 7 soru ve istatistiksel değerlendirilmesi

Tablo 25: Yaşam kalitesi anketinde çocuğa etkilerin duygusal, rol, fiziksel ve sosyal ana başlıklarda değerlendirilmesi ve istatistiksel değerlendirilmesi

Tablo 26: Değerlendirilen MPS tipleri arasında kız ve erkek sayıları, anne eğitim durumları ve baba eğitim durumları ve gelir durumları

Tablo 27: Değerlendirilen MPS tipleri arasında doğum zamanları, doğum kiloları, küvezde kalma ve doğum şeklinin değerlendirmesi

Tablo 28: Değerlendirilen MPS tipleri arasında annenin hamilelikte sistemik rahatsızlık durumu, annenin hamilelik sırasında ilaç kullanımı, anne sütü alımı, biberon kullanımı

Tablo 29: Değerlendirilen MPS tipleri arasında; 0-3 yaşları arasında çocuğun yanında sigara kullanımı, çocuğun 0-3 yaşları arasında sistemik rahatsızlık geçirip geçirmemesi, çocuğun 0-3 yaşları arasında uzun süreli ilaç kullanımı, çocukta alerjik rahatsızlık durumu

Tablo 30: Değerlendirilen MPS tipleri arasında çocuğun 0-3 yaşları arasında dişle ilgili travma geçirme durumu, diş çürüğüne bağlı çekim yapılması

Tablo 31: Değerlendirilen MPS tipleri arasında çocuğun diş fırçalamaya 4 yaşından önce veya sonra başlaması, kullandığı diş macununun flor içeriği, kullandığı diş macunu miktarı, diş fırçalama alışkanlığı

Tablo 32: Değerlendirilen MPS tipleri arasında süt diş sayıları, daimi diş sayıları, süt daimi diş sayılarının toplamlarının ortalaması, DMFT değerleri, dft değerleri ve dft-DMFT değerlerinin toplamlarının ortalaması

Tablo 33: Değerlendirilen MPS tipleri arasında dişlerde hipoplazi gören hastalardaki hipoplazi tiplerinin değerlendirilmesi

Tablo 34: KIDSCREEN-10 anket sonuçlarında elde edilen verilerle Mps tipleri arasında HRQoL skor ortalamaları

Tablo 35-a: Kidscreen-10 anketine verilen yanıtların MPS tipleri arasında değerlendirmesi

Tablo 35-b: Kidscreen-10 anketine verilen yanıtların MPS tipleri arasında değerlendirmesi (devamı)

Tablo 35-c: Kidscreen-10 anketine verilen yanıtların MPS tipleri arasında değerlendirmesi (devamı)

Tablo 36: Yaşam kalitesi anketinde çocuğun yaşam kalitesine etkilerin değerlendirildiği ilk 10 soru

Tablo 37: Yaşam kalitesi anketinde çocuğun yaşam kalitesine etkilerin değerlendirildiği ilk 10 sorudan 8. Sorunun gruplar arasında çoklu karşılaştırması

Tablo 38: Yaşam kalitesi anketinde ailenin yaşam kalitesine etkilerin değerlendirildiği 7 soru

Tablo 39: Yaşam kalitesi anketinde çocuğa etkilerin duygusal, rol, fiziksel ve sosyal ana başlıklarda değerlendirilmesinin MPS tipleri arasında karşılaştırılması

Tablo 40-a: 29 ülkede yapılan çalışmalarda elde edilen MPS insidansı

Tablo 40-b: 29 ülkede yapılan çalışmalarda elde edilen MPS insidansı (devamı)

Tablo 41: Ülkemizde yapılan çalışmalarda elde edilen MPS insidansı

MUKOPOLİSAKKARİDOZ GRUBU ÇOCUK HASTALARIN ORAL BULGULARININ VE YAŞAM KALİTESİ ANKETLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Öğrencinin Adı: Dt. Volkan Özalp
Danışmanı: Prof. Dr. Ali Recai Menteş
İkinci danışman: Prof. Dr. NURSEL ELÇİOĞLU
Anabilim Dalı: Çocuk Diş Hekimliği

1.ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı Mps hastası Çocuklarda ağız diş bulgularını saptamak ağız sağlığının yaşam kalitesine etkisini sağlıklı çocuklarla karşılaştırmalı olarak değerlendirmektir.

Gereç yöntem: Çalışmada M.Ü. Tıp Fakültesi Hastanesi Pediatri Anabilim Dalı Çocuk Genetik Hastalıkları ve Çocuk Metabolizma bölümlerinde MPS tanısı almış 2-16 yaşlarında 40 hasta, MPS tiplerine göre 6 grup halinde değerlendirilmiştir. Hastaların demografik verileri ve DMFT, dft ve hipoplazi varlığı yokluğu değerlendirilmiştir. ‘’KIDSCREEN-10 Index’’ ve Ağız Sağlığının Yaşam Kalitesine Etkisi Ebeveyn raporu (POQL) doldurularak değerlendirilmiştir. KIDSCREEN-10 anketi HRQOL puanına çevrilerek, POQL anketi OHRQoL skoruna çevrilerek değerlendirilmiştir.

Bulgular: Yaş ortalaması 8,78 ± 3,58 olan hastalar %62,5 erkek, %37,5 kızdır. Hastaların %15’i Mps tip I, %2,5 u Mps tip II, %30 u Mps tip III, %22,5 u Mps tip IV, %30 u Mps tip VI’dır. Akrabalık oranı %95 dir. dft ortalaması 7,54 ± 3,77, DMFT ortalaması 4,75 ± 2,84 olarak kontrol grubuna göre anlamsız bulunmuştur. Hipoplazi görülme sıklığı %48,3 dir. KIDSCREEN-10 skoru çalışma grubunda 30,73 ± 5,14, kontrol grubunda 36,78 ± 3,2 bulunmuştur. Çalışma grubunda POQL skoru 2,67 ± 3,71, kontrol grubunda 1,1 ± 1,55 bulunmuştur.

Sonuç: Mps hastalarının süt dişi dft skorları kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur. KIDSCREEN-10 verilerinde kontrol grubuna göre Mps hastalarının skorları istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur. KIDSCREEN-10 ve POQL anketinde Mps tipleri arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır.

Anahtar kelimeler: Mukopolisakkaridoz, HRQoL, OHRQoL

EVALUATION OF ORAL FINDINGS AND QUALITY OF LIFE QUESTIONNAIRES OF CHILDREN WITH MUCOPOLYSACCHARIDOSIS

Student's Name: Volkan ÖZALP

Advisor: Prof. Dr. Ali Recai Menteş

Second Advisor: Prof. Dr. NURSEL ELÇİOĞLU

Department: Department of Pediatric Dentistry

2.SUMMARY

Aim: The aim of this study is to evaluate dental findings and the effect of the oral health on the quality of life in Children with Mps as compare to healthy children. **Materials and Methods:** In the study, 40 patients between the ages of 2-16 who were diagnosed with MPS in the Departments of Pediatric Genetic Diseases and Pediatric Metabolism of M.U. of Medicine Hospital were evaluated in 6 groups according to MPS types. The demographic data of the patients and the absence of DMFT, dft and the presence of hypoplasia were evaluated. The KIDSCREEN-10 Index and the Parental report on the Impact of Oral Health on Quality of Life (POQL) were evaluated. The KIDSCREEN-10 questionnaire was converted to HRQOL score and the POQL questionnaire was evaluated by converting to OHRQoL score.

Results: Patients was 62.5% male and 37.5% female by gender with an average age of 8.78 ± 3.58. 15% of the patients are Mps type I, 2.5% are Mps type II, 30% are Mps type III, 22.5% are Mps type IV, 30% are Mps type VI. The consanguinity rate was determined as 95%. The mean of dft was found 7.54 ± 3.77 and the mean of DMFT was found 4.75 ± 2.84, which was meaningless compared to the control group. Hypoplasia was found in 48.3% in the study group.

Conclusions: The primary tooth dft score were found to be higher to the control group. In KIDSCREEN-10 data, the scores of Mps patients were statistically significantly lower than the control group. In the KIDSCREEN-10 and POQL survey, there was no significant difference between Mps types.

Key Words: Mucopolysaccharidosis, HRQoL, OHRQoL

3.GİRİŞ VE AMAÇ

Toplumda belirli bir sıklığın altında görülen hastalıklara ‘nadir görülen hastalıklar’ ya da kısaca ‘nadir hastalıklar’ denilmektedir. Bu sıklık için, üzerinde görüş birliği sağlanmış bir rakam bulunmamakla birlikte, Avrupa Birliği 1999 yılında yayınladığı nadir hastalıklarla ilgili ilaç ürünleri hakkındaki tüzüğünde, genel olarak 1/2000’in altında görülen hastalıkları bu şekilde adlandırmaktadır. ABD’de ise maksimum 200 bin kişiyi etkileyen bir hastalık (7/10.000) nadir hastalık olarak tanımlanmaktadır (WHO Report, 2013). Bugün çoğu genetik olmak üzere yaklaşık 8.000 türde nadir görülen hastalık tanımlanmış olup, birçok ülkede bu hastalıkların takibi için belirli merkezler oluşturulmuştur (Orphanet Report Series, 2016).

Nadir hastalıkların büyük çoğunluğu genetik nedenlere bağlı gelişmekle birlikte %20 kadarı da genetik dışı nedenlerle ilişkilidir. Bazı nadir hastalıklar özellikle bazı bölgelerde veya bazı etnik gruplarda daha yaygın görülebilmektedir. Örneğin talasemi hastalığı Kuzey Avrupa’da çok nadir görülürken Akdeniz’de daha sık görülmektedir; Tip 1 Gaucher hastalığı da Ashkenazi Yahudilerinde daha sık görülmektedir (WHO Report, 2013)

Nadir hastalıklar kategorisinde olan Mukopolisakkaridozlar (MPS), glikozaminoglikan (GAG) yıkımı için gereken birkaç lizozomal enzimin eksikliğiyle oluşan heterojen, ilerleyici, multisistemik lizozomal depolama bozuklukları grubudur (Nelson J ve ark., 2003). 7 farklı MPS tipinin (I, II, III, IV, VI, VII ve IX) prevalansı, bölgesel varyasyonlarla 100.000 doğumda 1.9 ila 4,5 arasında değişebilir. Akraba evliliklerinin fazla olması nedeniyle Türkiye'de gelişmiş ülkelerden daha yüksek sayıda olması beklenmektedir (Koç, 2008).

Klinik bulgular MPS türlerine göre değişmekle birlikte, ana klinik özellikleri kısa boy, makrosefali, kaba yüz görünümü, multiple disostoz ile karın ve kasık fıtığı, gelişim geriliği, iskelet displazisi, demans hepatosplenomegali, kardiyovasküler sorunlar, solunum sıkıntısı ve artmış eklem mobilitesi veya eklem gevşekliği, duyma kaybı, göz tutulumu, nörodejenerasyon vardır (Muenzer ve ark., 2009) Bu nedenle tanı, tedavi için multidisipliner bir tedavi planlaması ve takibi esastır (Muenzer ve ark 2004;).

MPS grubu hastalar, çeşitli zihinsel ve fizyolojik bozukluklardan dolayı diş hekimleri için muayene ve tedavileri zorludur. Tedavilerin genel anestezi altında yapılması gereksinimi yüksek olduğundan, ağız sağlığı sağlayıcıları, hava yolu yönetimi ve komorbid multisistemik tutulum, özellikle kardiyorespiratuar sorunlar ile ilgili zorluklar nedeniyle ilgili anestezi risklerinin farkında olmalı, donanımı yüksek kliniklerde çalışmalıdır. (Wadenya ve ark., 2010).

Yaşam kalitesi, (quality of life QoL) bireylerin veya toplumların genel refah ve erişim düzeyini ifade etmek için kullanılan bir terimdir. Yaşam kalitesi verileri; uluslararası kalkınma, sağlık, siyaset ve istihdam alanlarını da kapsamak üzere birçok alanda kullanılmaktadır. Yaşam kalitesi, yaşam standardı kavramı ile karıştırılmamalıdır. Yaşam kalitesinin standart göstergeleri, sadece zenginlik ve istihdam değil, aynı zamanda yapılı çevrenin durumu, fiziksel ve ruhsal sağlık, eğitim, rekreasyon, boş zaman ve toplumsal aidiyet dahil olmak üzere birçok göstergedir. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) 1952'de "yaşam kalitesi" kavramını bir kişinin kültürel bağlamda ve üzerinde bulunduğu değerlerde sahip olduğu amaçları, standartları, umutları ve endişeleriyle bağlantılı olarak tanımlamıştır.

Yaşam kalitesinin bir parçası olan sağlık hizmetlerinde, sağlıkla ilgili yaşam kalitesi (HRQoL), bireyin refahının zaman içinde bir hastalık, sakatlık veya bozukluktan nasıl etkilenebileceğinin bir değerlendirmesidir. Sağlıkla ilişkili genel yaşam kalitesini ölçen ölçekler erişkinler, yaşlılar ve çocuklarda farklı şekillerdedir. Bu Ölçeklere örnek olarak; SF-36, WHOQOL, SIP, KIDSCREEN ve NHP ölçeklerini vermek mümkündür. (Eser, 2006).

Sağlıkla ilişkili yaşam kalitesini ölçen özel ölçekler toplumda görülen çeşitli hastalık gruplarını yaşam kalitesini değerlendirmeye yöneliktir. Bu ölçeklere örnek olarak; Kanser Tedavisinin Fonksiyonel Değerlendirmesi-Genel (FACT-G), "Epilepside Yaşam Kalitesi (QOLIE 89) ve "Pediatrik Astım Yaşam Kalitesi Araştırması (PAQLQ) ölçekleri verilebilir. (Fayers ve ark. 2000)

Günümüzde ağız sağlığını yaşam kalitesinin bir bileşeni olarak tanımaya artan bir ilgi vardır. Diş hekimliği çalışmaları yalnızca oral-dental hastalıkların tedavisine odaklanmamakta, ağız sağlığıyla ilgili yaşam kalitesi arasındaki ilişkiyi araştırarak, bunu değerlendirmek, geliştirmek ve sürdürmek için çalışmaktadır. Doğrusu ağız sağlığı ile ilgili yaşam kalitesi (OHRQoL) genel sağlık ve sosyal refahın ayrılmaz bir parçasıdır, DSÖ tarafından Global ağız sağlığı programının önemli bir parçası olarak tanınmıştır (WHO 2003).

Hem genel sağlık hem de ağız diş sağlığında yaşam kalitesini değerlendirmekte kullanılan birçok ölçek geliştirilmiştir. Yetişkinler için Ağız sağlığı etki profili (OHIP), Oral sağlık etki profili-14 (OHIP-14), Ağız sağlığının günlük performans üzerindeki etkileri (OIDP), Geriatrik / Genel Ağız Sağlığı Değerlendirme İndeksi (GOHAİ) ve çocuklar için Çocuk algıları anketi (CPQ), Çocuk oral etki profili (COHIP), Erken Çocukluk Dönemi Ağız Sağlığı Etki Ölçeği (ECOHIS), Çocuklarda ağız sağlığının yaşam kalitesine etkisi (POQL) ölçekleri bunlardan en yaygın kullanılanlarıdır.

Çalışmamızın amacı Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Pediatri Anabilim Dalı Çocuk Genetik Hastalıkları ve Çocuk Metabolizma bölümlerinde MPS tanısı almış çocuk hastaların

1- Ağız ve diş sağlığı bulgularını kontrol grubu ile kıyaslayarak değerlendirmek;

2- MPS tiplerine göre ağız ve diş sağlığı açısından farklılıkları incelemek;

3- KIDSCREEN ile genel sağlık yaşam kalitesi ile ağız diş sağlığı bulgularının değerlendirmek;

4- Çocuklarda Ağız sağlığının yaşam kalitesine etkisini sağlıklı çocuklarla karşılaştırmalı olarak değerlendirmek;

5- Yaşam kalitesini artırmaya yönelik kazanımlar elde etmektir.

4.GENEL BİLGİLER

Lizozomal Depo Hastalıkları (LSD) sıklıkla lizozomal hidrolazların eksikliğiyle, lizozomların içinde glikolipid, mukopolisakkarit (glikozaminoglikan), sfingolipid veya oligosakkaridlerin birikmesiyle oluşan otozomal resesif kalıtımlı hastalık grubunu tanımlar (Mehmet KARACA ve ark., 2012).Lizozomal depo hastalıklarında bazı klinik ve patolojik bulgular ayırıcı tanıda kullanılabilse de, kesin tanı ancak biyokimyasal, elektron mikroskobuyla, immünohistokimiyasal ve genetik testlerin yardımıyla konulabilmektedir (Lodish, ve ark., 2000)

Genetik defektler lizozomal depo hastalıklarının temelini oluşturur. Bunun yanında, swainsonine içerikli bitkilerin tüketilmesi sonucu lizozomal hidrolazların inhibe olması gibi sindirimlerini engelleyen bazı çevresel faktörler de LSD'na sebep olabilir. Bunun yanında, klokin gibi katyonik amfifilik ilaçların kullanımı da LSD'na sebep olabilmektedir. Klorokin, plasmodium enfeksiyonunun tedavi edilmesinde kullanılır ve gangliosidoz adı verilen ölümcül LSD'na sebep olduğu bildirilmiştir. Yalnızca MPS Tip II ile Fabry hastalığı X kromozomuna bağlı kalıtım özelliği göstermektedir.

4.1. Mukopolisakkaridoz

Mukopolisakkaritlerin yıkılmasında görev alan lizozomal enzimlerin kalıtsal bozukluğu nedeniyle mukopolisakkaritlerin vücut dokularında birikimiyle oluşan depo hastalığıdır. Bu grupta mukopolisakkaritlerin idrarla atılımında artış görülmektedir. İntralizozomal yıkım için gerekli 11 enzimden birinin eksikliği mukopolisakkaritlerin depolanmasını ortaya çıkarmaktadır ve bu 7 farklı MPS tipinin ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Mukopolisakkaridozlar, beraberinde çeşitli oral bulgularında görüldüğü metabolik hastalıklardan biridir.

Bu hastalıklar tipik olarak çocuklukta alt tipine bağlı olarak çeşitli semptomlarla kendini gösterir ve pek çok organ sistemini etkileyebilir. Eksik olan enzime bağlı olarak MPS bozukluklarının farklı tipleri vardır.

MPS I (Hurler, Hurler–Scheie, Scheie Sendromu), MPS II (Hunter Sendromu), MPS III (Sanfilippo A, B, C, D Sendromu), MPS IV (Morquio A, B Sendromu), MPS VI (Maroteaux–Lamy Sendromu), MPS VII (Sly Sendromu), MPS IX (Natowicz Sendromu) gibi farklı tiplerde belirtiler, hastalığın şiddeti ve ilerleme hızına göre değişkenlik gösterir. Bununla birlikte, boy kısalığı, bilişsel bozukluk, iskelet bozuklukları, kaba yüz özellikleri, işitme kaybı, kalp-damar hastalıkları gibi bazı klinik özellikler yapı olarak MPS tiplerinde benzerdir. (Martins ve ark. 1996)

4.1.1. MPS I: Hurler sendromu (MPS IH), Hurler-Scheie sendromu (MPS IH-S) ve Scheie sendromu (MPS IS)

Mps I 'li hastalarda α-l-iduronidaz enzimi eksikliği bulunur ve buna bağlı dermatan ve heparan sülfat (DS, HS) GAG'ları biriktirir. Tüm MPS I olguları için prevalans 0,11 ile 3,62 / 100.000 canlı doğum arasında değişmektedir. Bu oran her 100.000 doğumda Japonya'da 0,23; İsviçre'de 0,19 ve ABD'de 0,34'tür. Ağır hastalığı olan bebekler (MPS 1H, Hurler sendromu) genellikle (Arn ve ark. 2012) 1yaşında teşhis edilir (Wraith ve ark, 2014). Üst solunum yolu tıkanıklığı ve sık kulak, burun ve boğaz enfeksiyonları erken dönemde klinik tabloya hakimdir. Kısa boy, hepatosplenomegali, artan yüz dismorfizmi, kardiyak hastalık, ilerleyici öğrenme güçlüğü ve kornea bulanıklığı yaşamın 2. ve 3. yıllarında gelişir. Dysostosis mültipleksin belirti ve semptomları, şiddetli omurga ve kalça hastalıklarına yol açan, özellikle MPS IH te belirgindir (Arn ve ark. 2012).

Şiddetli MPS I olan hastalarda genellikle 10 yaşından önce ölüm görülür. kardiyorespiratuar hastalıktan. Şiddetli MPS IH fenotipi daha zayıflatılmış formlardan çok daha yaygındır. Bu klinik spektrumun diğer ucundaki hastalar Scheie sendromu (MPS IS) her ne kadar birçok hasta ilerleyici eklem hastalıkları, kornea opasitesi ve kalp kapak lezyonları bir sonuç olarak engelli durumda kalsa da genellikle entelektüel olarak normaldir, neredeyse normal bir boya ulaşır ve normal bir yaşam süresi yaşayabilir (Arn ve ark. 2012).

MPS Tip I Hastalığı, genetik bir hastalıktır. Çoğu kişi genetik hastalığı, babadan veya anneden çocuğa geçen bir sağlık sorunu olarak görür. Pek çok genetik hastalık nesiller boyunca belirgin bir şekilde aktarılırken, bazı genetik hastalıklar gizli veya resesiftir ve yalnızca bir bireydeki her iki gen de etkilendiğinde ortaya çıkar.

MPS Tip I Hastalığı, resesif kalıtımlı bir genetik hastalıktır. MPS Tip 1 hastası çocuğu olan ailelerin çoğunda ailede genetik hastalık öyküsü yoktur. Fakat genetik mutasyon, DNA testi ile aile ağacında daha önceki nesillere kadar görülebilir. (Rodgers ve ark.. 2017)

MPS Tip I Hastalığının teşhisi, karakteristik semptomların tanımlanması, ayrıntılı bir hasta ve aile anamnezi, kapsamlı klinik değerlendirmeler ve çeşitli özel testlere dayanır. Karakteristik erken semptomları gösteren bebeklerde tanıdan şüphelenilebilir. MPS Tip I Hastalığı için yenidoğan taraması pek çok alanda uygulanmaktadır. (Taylor ve ark. 2019)

4.1.2.MPS I Hurler sendromu (MPS I-H)

Hurler sendromu MPS Tip I'in en şiddetli formudur. Tedavi edilmeyen hastaların yaşam süreleri doğumdan itibaren 10 yıla kadar ulaşabilmektedir.5 α-L-iduronidaz enzim eksikliğinden kaynaklanmaktadır. Tedavisinde 2,5 yaş altındaki hastalarda hematopoetik kök hücre nakli; 2,5 yaşın üzerinde enzim replasman tedavisi önerilmektedir (de Ru ve ark. 2011). Klinik özellikleri;

-İskelet anormallikleri (dizostozis multipleks)
-Göbek ve kasık fıtıkları
-Hızlı hastalık ilerlemesi ve azalan yaşam beklentisi
-Tekrarlayan KBB enfeksiyonları ve bunların sonucunda ortaya çıkan işitme kaybı
-Gelişimsel gecikme ve bilişsel bozukluklar
-Kaba yüz özellikleri
-Kalp kapak hastalıkları



Resim 1: 1 yaşında Mps Tip I-H hastası örnek fotoğrafı (internet üzerinden alınmıştır)

4.1.3. MPS I Hurler-Scheie sendromu (MPS I H-S)

Hurler-Scheie sendromu genellikle MPS I'in ara formu olarak isimlendirilir. Semptomların genellikle 1 yaşında başlayabilir, ancak ergenlik döneminde daha hızlı ilerler. Bilişsel bozukluk hafiftir, fakat fiziksel semptomlar daha şiddetlidir.5 α-L-iduronidaz enzim eksikliğinden kaynaklanmaktadır. (Rodgers ve ark. 2017)

Klinik özellikler;

-Dizostozis multipleks

-Gecikmiş büyüme

-Yavaş hastalık ilerlemesi

-Hafif bilişsel bozukluk

-Yüz dismorfisi
-Kalp kapak anormallikleri
-Karaciğer büyümesi
-Kornea bulanıklığı
-Sağırlık

4.1.4. MPS I Scheie sendromu (MPS I-S)

Scheie sendromu bulunan hastalar normale yakın zekaya ve normale yakın yaşam süresine sahiptir. Semptomlar 5 yaş civarında başlar. Tanı genellikle 10-20 yaşlarına yakın konulmaktadır(Kampmann C ve ark. 2011). α-L-iduronidaz enzim eksikliğinden kaynaklanmaktadır. (Rodgers ve ark. 2017)

Klinik özellikler;
-Hafif dizostozis multipleks
-Normal büyüme
-Yavaş hastalık ilerlemesi
-Bilişsel bozulma yok
-Hafif yüz dismorfisi
-Kalp kapak anormallikleri
-Karaciğer büyümesi
-Kornea bulanıklığı
-Sağırlık
-Eklem sertliği, kontraktürler ve karpal tünel sendromu

4.1.5. Hunter sendromu (MPS II)

MPS II (Hunter sendromu) diğer MPS' lerden farklıdır. Kalıtım, X'e bağlı resesiftir ve dişi heterozigot oluşumu son derece nadirdir. Bu hastalık ciddi şekilde etkilenen hastaların klinik belirti ve semptomların birçoğunu paylaşan bir spektrum, MPS I in ağır formu gibi farklı olarak hastaların korneaları MPS II' de açık kalır (Szymańska ve ark., 2014).

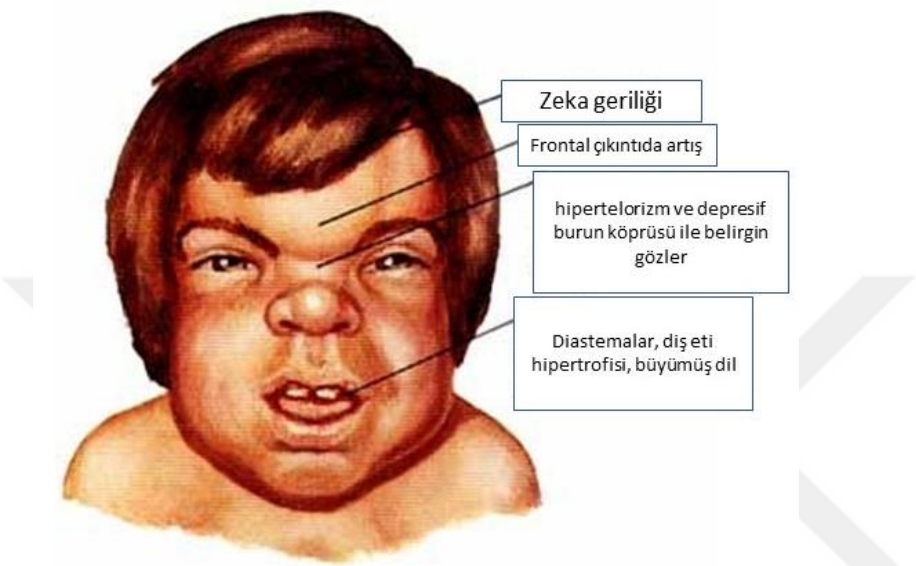
Şiddetli hastalar hafif nöropatik olmayan hastalardan daha yaygın görülmektedir. Belirgin Moğol mavi lekeleri ve karakteristik bir papüler döküntü şiddetli MPS II de belirgindir. Hafif tipte MPS II görülen hastalar yetişkin yaşamında iyi yaşayabilir, bazıları kendi ailelerine sahip olabilir.
Hunter sendromunun çeşitli belirti ve bulguları vardır. Hunter sendromu (MPS II) vücudun herhangi bir bölümünü etkileyebilir. Hunter sendromunun semptomları, bunların ilerlemesi ve şiddeti her insanda farklıdır. (Orchard ve ark. 2010)

Bu belirti ve bulguların çoğunun çocuklukta yaygın olduğunu ve bunların bir birleşiminin Hunter sendromuna işaret edebileceğini unutmamak gerekir. Hastaların hepsinde bütün belirti ve bulgular görülmez ve hastalık farklı şekillerde ilerler, bu nedenle tipik bir hasta tanımı yoktur. (Orchard ve ark. 2010)

İki tip Hunter sendromu (MPS II) vardır; bunlar nöropatik (bilişsel bozukluğu olan) ve nöropatik olmayan (bilişsel bozukluğu olmayan) olarak bilinir. (Rodgers ve ark. 2017) Her iki tipinde de vücudu etkileyen belirti ve bulgular görülür, ancak nöropatik tipte beyni ve sinir sistemini etkileyen semptomlar da görülür ve bu da davranış ve gelişimin etkilendiği anlamına gelir. Hunter sendromlu 10 kişiden yaklaşık 7′ sinde nöropatik tip hastalık vardır Semptomlar nöropatik tipte genellikle 2-4 yaşları arasında görülürken, nöropatik olmayan tip genellikle 10-12 yaşlarında görülür (Rodgers ve ark. 2017).

Genel olarak belirtiler:
Davranış Problemleri (Hiperaktivite, inatçılık, saldırganlık)
Gelişimde gecikme
Nöbetler
Belirgin kaş, geniş burun ve kalın dudaklar gibi belirli yüz özellikleri
Görme sorunları
Büyük dil
Şekli bozuk dişler
Eklem sertliği, içe kıvrık parmaklar, Karpal Tünel sendromu
Göbek veya kasık fıtığı
Sık kulak enfeksiyonları, işitme kaybı, uzun süreli burun akıntısı

Sık öksürük ve soğuk algınlığı
Hırıltılı solunum ve horlama problemleri
Üfürüm veya kalp kapak hastalığı



Resim 2: Mps Tip II hastası örneği (internet üzerinden alınmıştır)

4.1.6. Sanfilippo sendromu (MPS III)

MPS III'ün dört alt tipinin (A, B, C ve D, Sanfilippo sendromu) hepsinde heparan sülfatın bozunmasında bir kusur vardır. Bu bozukluk öncelikle merkezi sinir sistemini etkiler, somatik anormallikler ise nispeten hafiftir (Valstar ve ark 2008;), genellikle teşhiste önemli bir gecikmeye yol açar. Sanfilippo sendromuna neden olan enzimlerden herhangi birinin yetersiz veya tam aktivite kaybı çeşitli organlardaki lizozomların içerisinde heparan sülfat (HS) birikimine neden olur. (Neufeld ve Muenzer J 2001, Andrade ve ark. 2015, Fedele, 2015)

Yakın tarihli bir çalışmada, mutasyonların neden olduğu bir fare modelinde beşinci bir alt tip tanımlanmıştır (Kowalewski ve ark. 2015). Bununla birlikte, ARSB geninde bugüne kadar hiçbir insan vakası tarif edilmemiştir.

Dahası hastalarda ARSB geninde homozigot mutasyon Usher sendromu olarak görülür, sağırlığa körlüğe, San Filippo sendromu kadar fazla olmasa da idrarda GAG artışına neden olur (Khateb ve ark. 2018)

Sanfilippo hastalarının klinik semptomatolojisi, esas olarak hafif somatik semptomlarla santral sinir sisteminin erken başlangıçlı, şiddetli ve ilerleyici dejenerasyonu ile karakterize edilen alt tipten bağımsız olarak benzerdir (Neufeld ve Muenzer J 2001, Andrade ve ark. 2015, Fedele, 2015). Nörodejenerasyon yaşamın ilk on yılında kortikal atrofi, ilerleyici demans, motor bozulma, hiperaktivite, öğrenme güçlüğü agresif davranış, uyku problemleri ve belirgin zeka geriliği ile başlar (Andrade ve ark. 2015). Hafif somatik belirtiler arasında hirsutizm, hepatosplenomegali, eklem sertliği, disfaji, hipertrikoz, hipoakuzi, konuşma kaybı ve iskelet değişiklikleri görülür (Muenzer J 2001). Ölüm genellikle yaşamın ikinci veya üçüncü on yılında meydana gelir, ancak olağan olmayan zayıflamış vakalarda yaşam beklentisi beşinci veya altıncı on yıla kadar uzar (Coppa ve ark. 2013).

Sanfilippo sendromunun görülme sıklığı alt tipe ve coğrafi bölgeye göre değişmekle birlikte ortalama 70.000 canlı doğumda bir civarındadır (Khan ve ark. 2017). Farklı alt tiplerin prevalansı popülasyonlar arasında farklılık gösterir; A alt tipi Kuzey Avrupa'da daha sık, B alt tipi Güney Avrupa'da daha sık görülür (Zelei ve ark. 2018). Öte yandan, C alt tipi genel olarak daha az yaygınken, D alt tipi tüm popülasyonda çok nadirdir.

4.1.7. Sanfilippo tip A (MPS Tip III A)

MPS IIIA veya Sanfilippo sendromu tip A, sülfamidazı (heparan sülfat sülfataz veya N-sülfoglukozamin sülfohidrolaz olarak da bilinir) kodlayan SGSH genindeki mutasyonlardan kaynaklanır, glukozaminin amino grubuna bağlı sülfat gruplarını serbest bırakır. Gen yaklaşık 11 Kb uzunluğunda 17q25.3'te (Scott ve ark. 1995) lokalizedir ve sekiz ekzon içerir. Beş olası glikozilasyon bölgesi ve toplam 155 tanımlanmış mutasyona sahip 502 amino asitten oluşan bir proteini kodlar. Tip A (Zelei ve ark. 2018).



Resim 3: Sanfilippo Tip A sendromlu hasta fotoğrafı örnek fotoğrafı (Sanfilippo foundation)

4.1.8. Sanfilippo tip B (MPS Tip III B)

MPS III B veya Sanfilippo sendromu tip B, 720 amino asitten oluşan bir lizozomal enzim olan N-asetil-a-glukozaminidazı (EC 3.2.1.50) kodlayan NAGLU genindeki mutasyonlardan kaynaklanır. Enzimin işlevi, N-asetilglukozamin (GlcNAc) ile heparan sülfata uyan iki sakarit olan üronik asit arasındaki bağlantının hidrolizidir. Gen 17q21.2'ye eşlenir; 8.3 Kb'yi kapsar; altı ekzon içerir ve bugüne kadar 229 mutasyon tanımlanmıştır (Zhao ve ark. 1996)

Sanfilippo sendromu tip B hastaları ortalama 17-19 yaşlarına kadar yaşamakta olup, bu alt tip A alt tipinden biraz daha az agresiftir (Zelei ve ark. 2018).

4.1.9. Sanfilippo tip C (MPS Tip III C)

HGSNAT gen mutasyonları Sanfilippo Tip C sendromuna sebep olur. Bu gen asetil-CoA α-glukozaminid adı verilen lizozomal membran proteinini kodlar. 8p11.1 kromozomunda bulunur,2006 yılında iki bağımsız grup tarafından tanımlanmıştır (Fan ve ark. 2006; (Hrebicek ve ark. 2006), yaklaşık 62.5 Kb'yi kapsayan 18 ekzon ve 635 amino asitten oluşan bir proteindir.

Yakın tarihli bir çalışma, yalnızca bir ATG kodonunun başlatma kodonu olarak çalıştığını öne sürmüştür. (Durand ve ark.2010; Fan ve ark. 2011).
Alt tip C, Sanfilippo sendromunun daha az agresif şeklidir çalışmaya bağlı olarak ortalama 19-34 yıllık sağ kalım süresi bildirilmiştir (Zelei ve ark. 2018).

4.1.10. Sanfilippo tip D (MPS Tip III D)

Lizozomal enzim N-asetilglukozamin-6-sülfatazı ((EC 3.1.6.14) kodlayan GNS genindeki mutasyonlar, MPS III D veya Sanfilippo sendromu tip D'den sorumludur. Gen 12q14.3'te bulunur, 46 Kb uzunluğundadır ve 14 ekzon içerir. Enzim 552 amino aside ve 13 potansiyel glikozilasyon bölgesine sahiptir (Robertson ve ark. 1988). N-asetilglukozamin kalıntılarındaki sülfatın uzaklaştırılmasını katalize eder. Bu alt tipin nadirliği nedeniyle, hastaların ortalama sağ kalımı hakkında veri yoktur.

4.1.11. Morquio hastalığı (MPS IV)

Mukopolisakkaridoz (MPS) IV veya Morquio sendromu, progresif, multisistemik bir lizozomal depolama hastalığı olup, glikozaminoglikanların (GAG) katabolizmasından sorumlu olan N-asetilgalaktozamin 6-sülfataz veya β-galaktosidaz enzimlerinin eksikliğinden kaynaklanır; bunlar kemiklerin, kıkırdağın, derinin, tendonların ve vücuttaki diğer birçok dokunun oluşumu ile ilgilidir (Hendrikz ve ark. 2013). İki ayrı tipi bilinmektedir: A tipi (MPS IVA, Morquio A) ve B tipi (MPS IVB). Bu tipler, hastalığın genetik nedenine göre farklılık gösterir, ancak bu biçimlere dair belirtiler ve semptomlar benzer olabilir ve hastalığın çeşitli safhalarında ortaya çıkabilir (Engel ve ark. 2013).

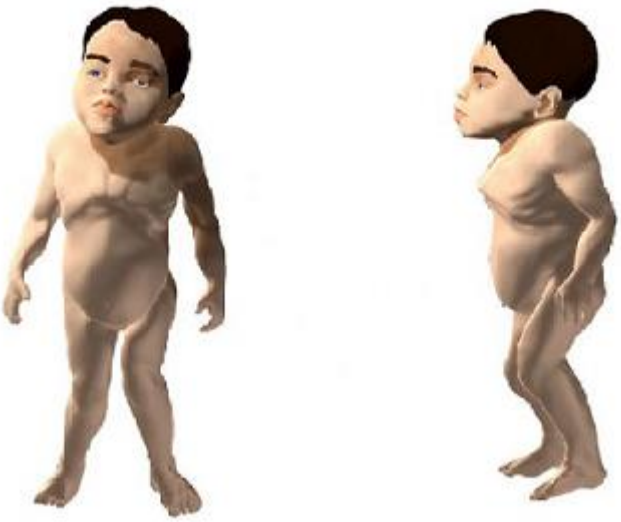
MPS IV progresif, sistemik ve yaşam boyu süren bir hastalık olup, sistemik morbiditelere ve ömrün kısalmasına neden olabilir (Lehman ve ark. 2011).

Hastalığın nadir görülen olarak algılanması, heterojen hastalık semptomları ve hastalığın ilerleyişindeki değişkenlik, tanıyı zorlaştırır ve erken müdahaleyi son derece önemli kılar.

Fenotip ne olursa olsun, semptomlar uç organ hasarına doğru ilerleyebilir. Morbidite artışına dair risk faktörlerine şunlar dahildir: (Lehman ve ark. 2011; Clarke ve ark 2012)

- İskelet displazisi
- Görme/işitme bozukluğu
- Omurilik sıkışması
- Boy ve boyun kısalığı
- Solunum sorunları
- Kalp sorunları
- Gastrointestinal sorunlar
- Dayanıklılık ve hareketlilik sorunları
- Cerrahi sıklık
- Ameliyat sayısının artması

Morquio A bulunan hastaların çoğu solunum yetmezliği, ameliyat nedenli komplikasyonlar ve kalp yetmezliği gibi yaygın ölüm nedenlerine bağlı olarak, yaşamlarının ikinci on yılından sonra hayatta kalamazlar (Aslam ve ark. 2013). MPS IV A'da entelektüel bozulma meydana gelmez, ancak etkilenen hastalarda boy prognozu çok zayıftır tamamen büyüdüğünde 95 ila 105 cm boya ulaşırlar. Odontoid hipoplazi genellikle atlanto-oksipital subluksasyon için yüksek risk ile ilişkilidir bu da hastaları akut veya kronik servikal kordun sıkışmasına karşı savunmasız hale getirir. Morquio B'de (MPS IVB, β-galaktosidaz eksikliği, GM1-gangliosidoz) iskelet tutulumu benzer, ama çok sık değil gibi telaffuz edilir, ama hastalarda merkezi sinir sistemi hastalığı olabilir ve yavaş yavaş ilerleyici nörodejeneratif seyir gösterir.



Resim 4: Mps Tip IV hasta örnek fotoğrafı (Świątkowska ve ark. 2020)

4.1.11. Maroteaux-Lamy sendromu (MPS VI)

Mukopolisakkaridoz (MPS) VI veya Maroteaux-Lamy sendromu, birden fazla organı etkileyen, şiddetli patolojilere sahip, yıkıcı, progresif ve heterojen bir hastalıktır. Glikozaminoglikanlar (GAG ler) olan dermatan sülfat ve kondroitin sülfatı katabolize eden arilsülfataz B enziminin yetersiz faaliyet göstermesi nedeniyle ortaya çıkar (Berger ve ark. 2013). MPS VI nın fenotipik ortaya çıkışı çok çeşitli şekillerde olabilse de hastalar çoğunlukla hızlı ya da yavaş ilerleyen hastalık geçirmeleriyle ayırt edilirler (Berger ve ark. 2013):

- Hızlı ilerleyen MPS VI, tipik olarak 2 veya 3 yaşından önce erken başlaması ile karakterize edilir. Bireylerin çoğu, tedavi edilmezlerse yetişkinliğe (ikinci ve üçüncü on yıl) kadar yaşamaz (Berger ve ark. 2013; Braunlin ve ark. 2011).
- Yavaş ilerleyen hastalığa sahip bireylerde semptomlar, tipik olarak ergenlik yıllarında veya erken yetişkinlik döneminde görülür (Braunlin ve ark. 2011).

İlerleme hızı ne olursa olsun, tedavi edilmeyen MPS VI yıllar içinde ilerleyebilir ve şunlara yol açabilir (Decker ve ark. 2010):

- İskelet deformiteleri
- Eklem hastalığı
- Kardiyopulmoner hastalık
- Körlük
- Omurilik sıkışması
- Yürüyememe

MPS VI klinik açıdan heterojen bir durum olup, hastalarda belirgin hastalık yaşamın ilk yıllarında görülebilir veya daha yavaş ilerleyen hastalıkta, semptomlar daha uzun süreye yayılmış şekilde ortaya çıkar. Ancak, MPS VI'nın sürekli olarak semptomlar sergilediğini bilmek önemlidir, dolayısıyla bu hastalık ilerleme kategorileri için sabit parametreler bulunmamaktadır (Berger ve ark. 2013; Braunlin ve ark. 2011).

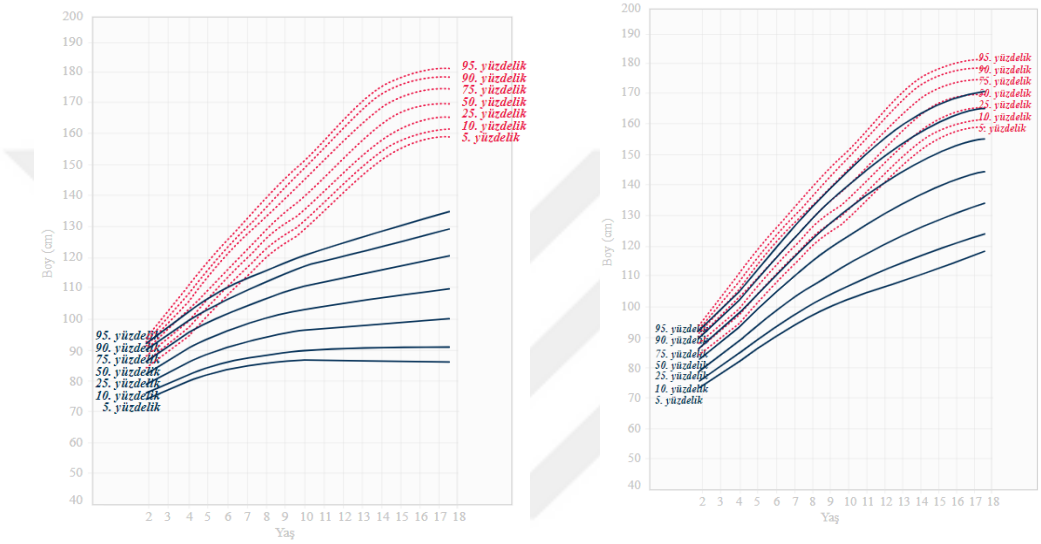
Hızlı ilerleyen MPS VI, Swiedler ve arkadaşlarının kesitsel anket çalışmasında karakterize edilmiş olup, idrarda 200 µg/mg'den yüksek GAG proteini (uGAG) seviyelerinin, spesifik olmayan semptomlarla birlikte yaşamın ilk yıllarında kendini gösterebildiğini öne sürmektedir. 2. ve 3. yıllar arasında, aşağıdakiler de dahil olmak üzere karakteristik özellikler ortaya çıkar (Berger ve ark. 2013; Braunlin ve ark. 2011 ;Furujo ve ark.2011):

- Dağınık ve kaba saçlarla birlikte kaba yüz görünümü
- Düz burun köprüsü
- Geniş, antevert burun delikleri
- Kalın dudaklar
- Makroglossi

uGAG seviyeleri 200 µg/mg'den daha az veya 200 µg/mg'ye eşit olarak karakterize edilen, yavaş ilerleyen MPS VI, açık bir şekilde ortaya çıkmayabilir ve bu nedenle tanıyı yaşamın geç evrelerine kadar geciktirebilir. Bununla birlikte, hastalar yaşamı kısıtlayabilecek ve tehdit edebilecek derecede önemli morbidite sergilerler. Fiziksel kısıtlamalar hastaların öğrenim ve gelişimini etkileyebilse de hızlı veya yavaş ilerleyen MPS VI genellikle nörobilişsel yetersizliklere neden olmaz (Decker ve ark. 2010). Aşağıdaki tablo, organ sistemine göre MPS VI'nın komplikasyonlarını özetlemektedir.

MPS VI ile ilişkili klinik bulgular heterojendir; ancak, tüm hastalarda hastalığın ilerlediği görülür.

MPS VI bulunan hastalar, etkilenmeyen, yaşa göre düzeltilmiş akranlarına göre belirgin derecede daha düşük büyüme hızları sergilerler. MPS VI bulunan hastaların yaşadığı büyüme sapması, ikincil sorunların bir işareti olabilir ve kötü beslenme, endokrin anomalileri veya psikososyal yoksunluk gibi sorunlar için klinik gözlem yapılmasını gerektirir.



Şekil 1:Hızlı ve yavaş ilerleyen MPS VI'lı hastalar ve etkilenmeyen, yaşa göre düzeltilmiş akranlar arasında büyüme karşılaştırması(Quartel,JIMD Rep, 2015).Bu veri kümesinin amacı doğrultusunda, uGAG düzeyleri >200 µg/mg kreatinin olan hastalarda hızlı ilerleyen MPS VI olduğu düşünülmektedir.



Resim 5: Mps Tip VI hasta fotoğrafı örnek fotoğrafı (Al-Mosawi ,2020)

4.1.12. Sly sendromu (MPS VII)

MPS Tip VII diğer adıyla Sly Sendromu, β-glukuronidazı kodlayan GUSB genindeki mutasyonların sebep olduğu nadir bir hastalıktır. Eksik β-glukuronidaz aktivitesi, dokularda GAG birikimine ve ilerleyici çoklu organ fonksiyon bozukluğuna yol açar. B-glukuronidaz enzim eksikliğine bağlı olarak ilerleyici seyreden bir nörometabolik hastalıktır (Bernsen ve ark. 1987; Gehler ve ark. 1971). Lizozomlardaki GAG (Glikozaminoglikan) birikimiyle beraber çoklu organ yetmezliği, bilişsel bozukluk oluştuğu gibi yaşam beklentisi de düşüktür (Bernsen ve ark. 1987; Tomatsu ve ark.2009).

Hastaların büyük çoğunluğu yaşamın ilk evrelerinde hidrops fetalis (anne karnındaki ya da yeni doğmuş bebeğin dokularında, organlarında ve vücut boşluklarında yüksek miktarda sıvı birikmesi sonucu ortaya çıkan bir sağlık sorunudur) sebebiyle kaybedilir (Bernsen ve ark. 1987), semptomları daha hafif olanlar ise tanı konulmadan kalır (Tomatsu ve ark.2009).

Düşük enzim aktivitesi ile dokularda ilerleyici olarak GAG (Glikozaminoglikan) birikmeye devam eder, morbidite ve mortaliteye ciddi anlamda etki eder (Bernsen ve ark. 1987; Tomatsu ve ark.2009).

Hastaların yarısı 1 yaşından önce kaybedilir, 15 yaşından fazla yaşayan hasta oranı ise hastaların sadece %15' idir. Hayatta kalanlar ise sonrasında akciğer yetmezliği, obstrüktif akciğer hastalığı, aspirasyon ve kalp krizinden kaybedilebilmektedir (Bernsen ve ark. 1987).

Genel olarak, hafif veya orta dereceli semptomları olan hastalarda kaba yüz görünümü, korneada bulanıklaşma ve sık üst solunum yolu enfeksiyonları görülür, hafif iskelet anormalliklerine sahiptir. Daha şiddetli fenotipleri olan hastalarda, boy kısalığı ve daha fazla iskelet displazisi, makrosefali, tekrarlayan kulak enfeksiyonları, gingival hipertrofi, hepatosplenomegali, fıtık ve kognitif bozukluk görülür. Belirtileri hafif veya orta derecede olan hastalar, daha şiddetli klinik tabloları olan hastalara göre daha yavaş kötüleşme eğilimi göstermektedir. Omurga ve göğüs duvarının iskelet deformiteleri yaygındır ve yaşla birlikte yavaş yavaş ilerlemektedir (Bernsen ve ark. 1987).

Hastalığın infantil veya adolesan formu olan hastaların yaklaşık yarısı (%46) yardım almadan kendi başlarına yürüyebilmiştir. Bununla birlikte, çoğu hasta kalça displazisi nedeniyle bu yeteneği zamanla kaybetmiştir (Bernsen ve ark. 1987).

İlerleyen iskelet sistemi deformiteleri solunum sistemi fonksiyonlarının bozulmasına yol açarak 10' lu yaşlarda hastaların tekerlekli sandalyeye bağımlı olmasına sebep olmaktadır (Bernsen ve ark. 1987).

MPS VII' li hastaların %50'sinden fazlasında kalp kapak hastalığı vardır.

İlk kez 1973' te tarif edilen hastalığın 300.000' de 1 ile 2.000.0000' da 1 sıklıkta olduğu belirtilmektedir (Bernsen ve ark. 1987).

Sly sendromunda görülen belirtiler:

- Zeka geriliği (Ciddi belirtiler %86)
- Kısıtlı kelime bilgisi (Ciddi belirtiler %94)
- Yanlara doğru kafada genişleme (Anormal kafatası)
- Kaba saçlar (Yüz ve sırtta aşırı tüylenme)
- Kaba yüz hatları, kısa, geniş ve kalkık burun, düz yüz
- Büyük dil
- Büyük göz kapakları
- Korneal opasiteler, bulanık ve zayıf görme
- Küçük, kırılgan ve ayrık dişler, dental hipertrofi
- Otitis media ve işitme kaybı
- Kısa boyun
- Pektus karinatum (Güvercin, çıkık göğüs kafesi)
- Pektus ekskavatum (Göğüs kafesinde çukur oluşması)
- Kifoz (Yamuk omurga) ve gibbus (Kambur görünüm omurganın sırtın üst tarafında aşırı çıkması)
- Eklemlerde hareket kısıtlılığı (omuz ve kollarda hareket kısıtlılığı)
- Pençe şeklinde kaba eller (Parmaklar sertleşir ve eğrilir)
- Çarpık bacaklar (Genu valgum)
- Kısa boy (18-24 aydan sonra)
- Solunum ve akciğer enfeksiyonları ve ciddi uyku apneleri gözlemlenir
- Kardiyomiyopati ve kapak hastalıkları (%50 oranda vardır)

· Non immun Hidrops fetalis (LSD' da en sık görülen semptomdur. MPS 7 hastalarının ise %40′ ında görülür)

· Hepatosplenomegali (karaciğer ve dalak büyümesi)

· Umblikal herni (göbek fıtığı)

MPS VII' de semptomların başlangıcı ile tanı arasındaki sürede değişkenlik gözlenir. MPS VII teşhisi, klinik öykü, laboratuvar çalışması ve enzim/genetik testlerin bir kombinasyonunu içerir.

Herhangi bir MPS tipine ilişkin yüksek klinik şüphe, doğru teşhisin sağlanmasına ve bir genetik veya metabolik uzmanına erken sevk edilmesine yardımcı olmak için kapsamlı bir inceleme gerektirir.

MPS VII için pre ve neonatal testler erken tanıya ve müdahale fırsatına yol açabilir.

MPS VII tanısı, idrarda veya amniyotik sıvıda aşırı GAG' ın saptanmasına, enzim aktivite ölçümü analizlerine ve genetik testlere (GUSB geni analizi) dayanır.

4.1.13. Natowicz sendromu (Mps Tip IX)

MPS IX (hiyalüronidaz eksikliği) aşırı derecede nadirdir. Bu bozukluk ilk olarak Natowicz ve ark. Tarafından tanımlanmıştır (Natowicz ve ark., 1996), ve sadece 2 aileden 4 hastada bildirilmiştir ve klinik olarak boy kısalığı ve periartiküler yumuşak kitleler ile karakterizedir. Ailevi juvenil idiopatik artrit benzeri ve semptomlar görülür. MPS Tip IX, otozomal çekinik özellik sergiler.

Dokudan alınarak üretilen bağ dokusu hücrelerinde hiyalüronidaz enzimi miktarı ölçülerek MPS IX tanısı konabilir. MPS IX hastalarının hücrelerindeki bu enzimin miktarı çok düşük düzeydedir. Kalça röntgeninde yumuşak doku kitleleri ve kemik erimesi gösterilebilir. Son yıllarda genin bulunduğu kromozom ve buradaki kusurlu gen belirlenmiştir. MPS IX' in tedavisi için henüz onaylanmış bir terapi yoktur.

Şu ana dek bildirilen az sayıda hasta olduğundan, çok az tedavi seçeneği geliştirilebilmiştir. Yumuşak doku kitlelerinin varlığını ve durumunu belirlemek için düzenli aralıklarla radyografik taramalar yapılması önerilir.

4.2. İnsidans

Mukopolisakkaridozların insidansı toplumlara göre farklılık gösterse de genel görülme oranı 1/10.000-1/300.000 arasındadır (Fenzl ve ark., 2015). MPS I insidansına ilişkin çeşitli ülkelerde yapılan araştırmalarda 1/76.000-1/145.000 arasında oranlara ulaşılmıştır. MPS II insidansında 1/34.000-1/111.000 arasında değişen oranlar (Brands MM ve ark., 2013). MPS III te 1/24.000-1/325.000 arasında değişen oranlar görülmektedir (Sabourdy F ve ark 2015;). MPS III tiplerine ilişkin insidans oranları şu şekildedir; Avustralya'da görülen MPS III A insidansı 1/211.000, MPS III B'de 1/211.000, MPS III C insidansı 1/1.407.000 olarak görülürken, MPS III D insidansı 1/1.056.000 olarak gözlenmiştir (Valstar ve ark., 2008). Almanya'da 1/89.000 olarak görülmüştür (Morrone ve ark. 2014;). MPS IV A insidansı 1/58.000-1/300.000 değerleri arasında MPS VI insidansı ise 1/840.000- 1/1.300.000 oranları arasındadır (Gottwald ve ark.2011). MPS VII insidansı Kuzey İrlanda'da 1/840.000, British Columbia'da ise 1/1.300.000 oranına ulaşılmıştır.

Türkiye'de en sık gözlenen MPS tipleri; MPS IV A ve MPS IV B dir ve sonrasında sırasıyla MPS IIIA, MPS I, MPS VI, MPS II ve MPS III C takip etmektedir (de Jong JG ve ark. 1992).

Tablo 1: Mukopolisakkaridozların tiplere göre insidansları (Dizdar, 2010; Meikle ve ark. 1999)

MPS Tipi	Görülme sıklığı	Ülke	Kaynak
MPS I H	1/100.000- 1/144.000	Kanada	Lowry et al. (1971-1990)
MPS I H	1/76.000- 1/107.000	K. İrlanda- Avustralya	Nelson et al. (1997-2003)
MPS I H/S	1/173.000- 1/280.000	Kanada- K. İrlanda	Applegarth et al. (2000)- Nelson et al. (1997)
MPS I S	1/600.000	Kanada	Lowry ve Renwick (1971)
MPS II	1/77.000- 1/111.000	Kanada	Lowry ve Renwick (1971-1990)
MPS II	1/34.000	İsrail	Schaap ve Bach (1980)
MPS II	1/72.000- 1/165.000	K. İrlanda-Avustralya	Nelson et al. (1997-2003)
MPS III	1/325.000	Kanada	Lowry et al. (1990)
MPS III	1/24.000	Hollanda	Van de Kamp (1979)
MPS III	1/280.000- 1/58.000	K. İrlanda- Avustralya	Nelson et al. (1997-2003)
MPS IV	1/216.000- 1/300.000	Kanada	Lowry et al. (1971-1990)
MPS IVA	1/76.000- 1/640.000	K. İrlanda- Avustralya	Nelson et al (1997-2003)
MPS VI	1/320.000	Avustralya	Nelson et al. (2003)
MPS VII	1/345.000	Kanada	Applegarth et al. (2000)
Tüm tipler	1/46.000	Kanada	Lowry et al. (1990)
Tüm tipler	1/25.000	K. İrlanda	Nelson et al. (1997)
Tüm tipler	1/29.000	Avustralya	Nelson et al. (2003)

4.3 Klinik Bulgular

Yedi ayrı MPS tipi tanımlanmıştır: MPS I, II, III, IV, VI, VII, IX. Ek olarak, farklılıklar fenotipik şiddet, MPS I'in farklı gruplara ayrılmasına yol açmıştır. Alt tipler (Hurler, Hurler/Scheie ve Scheie fenotipleri). Ayrıca, MPS III, bağlı olarak 4 tipe (A'dan D'ye) bölünmüştür. Spesifik enzim eksikliğine bağlı olarak MPS IV üzerinde (A ve B) 2 alt tipe ayrılır.

Tüm MPS tipleri nadirdir ve doğum yaygınlığı hakkında bilgi nispeten sınırlıdır. Farklılıklar olsa da bölgeler arasında, MPS I ve MPS III en yaygın olanlardır. Birleşik Arap Emirlikleri hariç, MPS VI en sık olanıdır. MPS tiplerinin tümü kronik, ilerleyici ve çok sistemli bozukluklardır. Hastalar genellikle doğumda normal görünseler de GAG birikimi doğumdan önce başlar ve hidrops fetalis ve intrauterin ölüm gibi çok erken semptomlara yol açar (MPS VII) veya iskelet deformitelerinin varlığı örneğin doğumda torakolomber kifoz (MPS IH).

Genel olarak, MPS bozuklukları karakteristik olarak aşağıdakilerden biri ile gözlenir:

1. Erken yaşlardan itibaren dismorfik özellikler bir arada büyüme geriliği, göbek ve/veya kasık fıtığı olan, çıkıntılı karın ve kas-iskelet sistemi hastalığı; her şey MPS I'de sık (daha şiddetli MPS I H ve MPSIH-S fenotipleri), MPS II, MPS VI ve MPS VII.
2. Öncelikli olarak iskelet hastalığı (iskelet displazisi) ile büyüme geriliği ve nispeten küçük dismorfik özellikler (MPS IV).
3. Davranış sorunları ile ilgili öğrenme güçlükleri(hafif) kaba yüz ile kombinasyon halinde bilişsel düşüş (MPS III)

Geniş fenotipik spektrumun dikkate alınması önemlidir. MPS deki önemli belirti ve semptomlar şunları içerir:

-Dysostosis multiplex, hastalığı tanımlamak için kullanılan bir terimdir. MPS ile ilişkili iskelet hastalığı ve radyografik anormalliklerin toplanması vücudun tamamında kusurlu endokondral ve membranöz büyüme görülür. Tipik olarak uzun büyüme görülür kemikler bodur, vertebra gövdeleri hipoplastik ve anormal şeklinde, kifoza neden olabilir, dizler valgus pozisyonundadır. Kemikleşme yetersizliğine bağlı kalça anormallikleri lateral asetabular çatının, medial proksimal femur ve koksa valganın

epifizyal büyüme yetmezliği, sıklıkla eşlik eden bir kalça displazisine yol açar. Femur başında subluksasyona veya dislokasyona yol açan deformasyon görülür.

-Diğer radyolojik bulgular mermi şeklinde metakarpallar ve falankslar, genişlemiş ve kalınlaşmış kafatası, geniş klavikulalar ve geniş kürek şeklindeki kaburgalar görülür.

Disostoz multipleksinin patofizyolojisi karmaşıktır.ve tam olarak anlaşılmamıştır.

Hücre içi ve hücre dışı GAG lerin ve GAG fragmanlarının birikmesi, bozulmaya yol açar hücreden hücreye sinyalleşme, değiştirilmiş mekanik özellikler ve yukarı regüle edilmiş inflamatuar yollar, büyüme plağını etkilediğine inanılan osteoklastlar ve osteoblastlar, böylece hepsi iskelet displazisine katkıda bulunur. Disostoz multipleks tüm MPS' lerde görülebilir, ancak en çok MPS I, II, IV A, VI ve VII de gözlenir.

-Yüz dismorfizmi, yüzde ilerleyici kabalaşma ile düz yüzlü yüz özellikleri, çökük burun köprüsü, alında şişkinlik, dil ve dudaklarda kalınlaşma, kalın ve genellikle bol saç (hirsutizm), MPS I, VI ve VII ve daha az ölçüde MPS II, III ve IVA'da görülür. Dismorfizmin nedeni, yüz ve kafatası kemiklerinde ve deri altında GAG depolanması ile disostoz multipleks kombinasyonudur.

- Muhtemelen birikimin bir sonucu olarak kornea bulanıklığı keratositlerdeki GAG'ların sayısı, MPS I'de ortak bir özelliktir, VI, VII, III'lü ve IV A lı hastalarda da saptanabilir. Ayrıca glokom ve optik sinir hastalığı MPS'de yaygındır.

- Kalp kapakçıklarının kalınlaşması ile birlikte kalp kapak hastalığı disfonksiyonu (yetersizlik ve/veya stenoz) en sık dermatan sülfat birikimi ile birlikte MPS'de görülür (MPS I, II, VI ve VII), en bol bulunan GAG'dır (Braunlin ve ark. 2011). Genellikle daha hafif bir kapakçık hastalığı MPS IVA'da da görülür.

Sıklıkla ve yanlışlıkla görülen hepatosplenomegali lizozomal depolamanın klinik bir özelliği olarak kabul edilir, MPS I, II, VI ve VII'de yaygın bir semptomdur, ancak yavaş ilerleyen fenotiplerde, minimal gözlenenler veya hiç görülmeyenler olmayabilir. Ayrıca hepatosplenomegali MPS IVA'da genellikle yoktur (ve muhtemelen IX) ve genellikle MPS III'te daha az belirgindir.

Şiddetli bilişsel bozulma ile birlikte hızlı ilerleyen Merkezi sinir sistemi (CNS) hastalığı, MPS I, II, MPS VII'nin fenotipleri ve MPS III'ün önemli bir özelliğidir; heparan sülfat tüm bu MPS'lerde biriken GAG'lardan biridir.

Diğer CNS bozukluklarının nedeni, spinal kanalın darlığı (MPS I, II ve VI), atlanto-oksipital instabilite (MPS IVA) ve ilişkili hidrosefali (MPS I, II ve VI) nedeniyle omuriliğin sıkışmasından kaynaklanır. Spinal korddaki sıkışma MPS I, II ve VI'daki omurilik dural kalınlaşmadan kaynaklanır (pachymeningitis servikalis). Bu genellikle artan felç belirtileri daha belirgin hale gelmeden önce sinsi bir şekilde dayanıklılık kaybıyla kendini gösterir.

Tekrarlayan kasık ve göbek fıtığı sık görülür. MPS I, II ve VI'da bulunması ile ilişkili bağ dokusu anomalileri hepatosplenomegali sonucu artmış intra-abdominal basınç ve dermatan sülfat birikimiyle ilişkilidir.

4.4. Genetik

MPS II hariç tüm MPS tipleri otozomal resesif kalıtımlıdır, MPS II X e bağlı kalıtımlıdır. Tüm tiplerden sorumlu genler bulunmuştur ve tüm bozukluklar için bilgilendirme, yönlendirme ve aile planlaması için genetik testler mevcuttur.

Genotip – fenotip korelasyonu genellikle MPS'de zayıftır. Ancak bazı mutasyonlar, iki anlamsız mutasyon dahil olmak üzere, şiddetli MPS I'de Hurler fenotipi tahmin edilebilir (Sabourdy ve ark., 2015). Sadece birkaç istisna dışında MPS II, IIIA ve MPS VI'da, genotiplemenin yalnızca zayıf öngörü değeri vardır (Valstar ve ark., 2010).

Tablo 2: Mps tiplerine göre gen ve lokuslar (Mucopolysaccharidoses Fact Sheet archive.org)

Tip	Ortak ad	OMIM	Gen	Lokus
MPS IH	HURLER SENDROMU	607014	IDUA	4p19.3
MPS IH/S	Hurler-Scheie Sendromu	607015		
MPS IS	Scheie sendromu	607016		
MPS II	Hunter sendromu	309900	IDS	Xq28
MPS IIIA	Sanfilippo sendromu A	252900	SGSH	17q25.3
MPS IIIB	Sanfilippo sendromu B	252920	NAGLU	17q21.2
MPS IIIC	Sanfilippo sendromu C	252930	HGSNAT	8p11.21
MPS IIID	Sanfilippo sendromu D	252940	GNS	12q14.3
MPS IVA	Morquio sendromu A	253000	GALNS	16q24.3
MPS IVB	Morquio sendromu B	253010	GLB1	3p22.3
MPS VI	Maroteaux-Lamy sendromu	253200	ARSB	5q14.1
MPS VII	Sly sendromu	253220	GUSB	7q11.21
MPS IX	Natowicz sendromu	601492	HYAL1	3p21.31

4.5. Tanısal testler

MPS teşhisi genellikle aşağıdakilerin görülmesiyle gerçekleştirilir; bir dimetilmetilen mavisi boya bağlama tahlili ile idrar GAG'leri (DMB, ardından iki boyutlu elektroforez ile atılan GAG'ların tipinin niteliği (de Jong ve ark. 1992).

Olumlu bir tarama sonrası bunu lökositlerdeki ilgili enzim aktivitesinin analizi veya deri fibroblastları kültürü takip eder. Berry nokta testi yeterli duyarlılıkta değil ve genellikle modası geçmiş olarak kabul edilir.

Bununla birlikte, yanlış negatif sonuçlarda özellikle MPS IVA'da DMB testi kullanılarak rapor edilmiştir ve yaşlı MPS hastaları daha zayıf seyirlidir.

Bu nedenle, eğer yeterli klinik şüphe varsa, negatif bir DMB testi tekrarlanmalı veya uygun enzimatik çalışmalar yapılmalıdır.

Son çalışmalarda, spesifik GAG'ın görülmesinde sıvı kromatografi tandem-kütle ile türetilmiş disakkaritler idrarda spektrometri (LC-MS/MS) çok daha fazla hassas tanısal tarama yöntemi sağlayabileceği görülmüştür (Oguma ve ark. 2007). Enzimatik çalışmalar, nihai bir teşhis oluşturmak için gerekli altın standarttır. Takip eden mutasyon analizi bazen öngörücü olabilen mutasyonları tanımlayıp, bazı MPS'lerde fenotip belirlemek ve ilgili ailelerin danışmanlığı için kullanılabilir. Sülfataz eksikliği durumunda, çoklu sülfataz eksikliğini dışlamak için en az bir başka sülfataz ölçmek gerekir.

Pilot çalışmalar yenidoğan taramasının (NBS) birçok MPS için kurutulmuş kan lekeleri ile yüksek verimli çoğullanmış enzim deneyleri uygulanması yoluyla uygulanabilirliğini göstermiştir (Hopkins ve ark. 2015). Tedaviye erken başlanması daha iyi sonuçlara yol açabilir ve MPS'nin erken teşhisi genellikle zordur, bozuklukların nadirliği, spesifik olmayan başlangıç belirtileri ve semptomları, tümü uzun bir tanı gecikmesine yol açar, NBS yoluyla tanı, muhtemelen birçok MPS tipi için en iyi yaklaşımdır.MPS. Gerçekten NBS, MPS I için şu anda birçok ülke için piyasaya sürülmüştür veya yakında tanıtılacaktır.

4.6. Tedavi ve prognoz

MPS hastalarının yönetiminde multidisipliner semptomatik tedavi ön plandadır.

MPS ‘lerin hepsi multi-sistemik bozukluklar oldukları için ekipte en azından ortopedik cerrahlar, nörologlar, beyin cerrahları, kulak burun boğaz cerrahları, kardiyologlar, fizyoterapistler, rehabilitasyon uzmanları ve göz uzmanları bulunmalıdır. Çocuk metabolizma uzmanları, dahiliyeciler ve klinik genetikçiler bütüncül yaklaşım için gereklidir. MPS I, II ve IVA için uzman görüşüne dayalı yönergeler yayınlanmıştır (Muenzer ve ark. 2009). Ayrıca, MPS IVA ve MPS VI’ da omurilik sıkışması, MPS IVA’ da ekstremitelerin yönetimi, MPS I'de torakolomber kifoz, MSP I'de kalça displazisi, MPS'de obstrüktif uyku apne sendromu dahil olmak üzere anestezi ve hava yolu yönetimi, kalp hastalığı ve görme bozuklukları gibi birçok klinik semptom ve prosedürün yönetilmesi hakkında yönergeler tedaviyi optimize etmeye yardımcı olabilir (Solanki ve ark. 2012; White ve ark. 2014; Abelin, 2014).

Ağrı MPS'de çok yaygın bir semptomdur ve bu ayrı olarak ele alınmalıdır (Brands ve ark. 2015). MPS III hastalarında görülen şiddetli davranış sorunları ve uyku bozuklukları, genellikle özel bir farmakolojik tedavi gerektirir.

Anestezi gerektiren MPS'li hastalar, disostoz multipleks ve yumuşak dokuda

GAG birikimi nedeniyle anatomik değişikliklerden kaynaklanan üst havayolu obstrüksiyonu, kısıtlayıcı akciğer hastalığı, kardiyovasküler hastalıklar ve atlanto-oksipital eklemin potansiyel instabilitesi nedeniyle yüksek risk taşıdığı için özel dikkat gerektirir (Walker ve ark. 2013). Bu nedenle anestezi hastanın bireysel semptomları ve klinik belirtileri hakkında tam bilgi verildikten sonra deneyimli bir ekip tarafından yapılmalıdır. Ek olarak, MPS'li hastalarda ameliyat bölgesinden uzakta, ameliyat öncesi veya sonrası paraplejiye yol açan omurilik lezyonlarının gelişimi için artmış risk bulunmaktadır (Pruszczynski ve ark., 2015). Bu, ameliyat süresi ve ameliyat masasının pozisyonu sebebiyle düşük ortalama arteriyel basınç ile potansiyel olarak riske atılmış arterio spinal dolaşım ile oluşabilir.

Zorlu preoperatif değerlendirme, ameliyat masasında dikkatli konumlandırma, perioperatif moniterizasyon, beyin aktivitelerinin izlenmesi, ameliyat süresince düşük kan basıncının önlenmesi komplikasyonların önlenmesi açısından önemlidir. Bozuklukların karmaşıklığının bir sonucu olarak, uzman bir ekibin gerekliliği nedeniyle, MPS hastalarına özel merkezlerde daha iyi tedavi edilirler.

Hematopoetik kök hücre transplantasyonu (HSCT) ve enzim replasman tedavisi (ERT) gibi modifiye tedaviler birçok MPS hastası için mevcuttur. MPS VII'de uygulanan intravenöz enzim replasman tedavisinin ve gen terapisi, intra tekal enzim tedavisi ve hala devam eden küçük molekül tedavisi gibi diğer yaklaşımların etkinliği ile ilgili klinik çalışmalar, MPS nin klinik sonucunun iyileştirilmesi için önemlidir.

4.6.1. Kemik iliği transplantasyonu (KİT)

Hematopoetik kök hücre transferi olarakta bilinen kemik iliği transplantasyonu (KİT) ilk olarak, 30 yıl önce İngiltere'de MPS I Hurler fenotipinde hastada uygulanmıştır ve bu yöntem şu an 2.5 yaşından önce teşhis konan hastalarda tedavi stratejisi olarak uygulanmaktadır (Hobbs ve ark. 1981).

KİT başarısı son yıllarda, kemoterapatik şartlandırmada, destekleyici bakımda ve kök hücre kaynaklarında değişimlere bağlı, artmış kaynaşma ile morbidite ve mortalitede belirgin azalma ile artmıştır. Yakın zamanda yapılan çok merkezli bir çalışma, taşıyıcı olmayan donörlerin, KİT'e erken yönlendirilip, hematopoetik kök hücre transferinden sonra Hurler hastalarının uzun dönem sonuçlarını göstermiştir. Bununla birlikte genellikle kas-iskelet sistemiyle ilişkili HSCT'ye az yanıt veren hala hatırı sayılır miktarda hasta yükü bulunmaktadır. NBS ile MPS I Hurler hastalarının erken teşhisi erken transplantasyonla HSCT'nin sonucunu iyileştirebilir. Şiddetli nörotipik fenotipi olan MPS II ve MPS VI hastalarında da HSCT yapılabilir (Tanaka ve ark., 2012; Turbeville ve ark., 2011). Ancak, sadece küçük hasta gruplarında çalılşıldığından MPS II ve MPS VI nın tedavisinde HSCT'nin yeri daha ayrıntılı olarak tanımlanmalıdır. HSCT MPS III ve MPS IV A için etkisiz olduğu gösterilmiştir (Welling ve ark., 2015; Tomatsu ve ark., 2015).

4.6.2. Enzim Replasman Tedavisi (ERT)

MPS' ler için intravenöz enzim replasman tedavisi (ERT) ilk olarak MPSI ve ardından MPS II, MPS VI ve MPS IV A için klinik kullanım onayı almıştır (Kakkis ve ark., 2001; Muenzer ve ark., 2006; Harmatz ve ark.,2006). Bu önemli denemeler, uzun süreli takip çalışmalarıyla birlikte ERT'nin geliştirilmiş eklem hareketliliği ve pulmoner hareketlilik, dalak boyutunda azalma ile fonksiyon artışı, büyümede hızlanma ve idrarda GAG atılımında azalma gibi bir dizi semptomu tedavi etmekte etkili şekilde kullanılabileceğini göstermiştir. Ancak tüm çalışmalar uzun süreli ERT ye rağmen hala önemli bir hastalık yükü kaldığını göstermiştir. Kardeşlerde ERT tedavisinin etkisini inceleyen, belirgin klinik semptomlar gösterdikten sonra tedavi edilen büyük kardeş ile, henüz belirgin semptom göstermeyen küçük kardeşe erken dönem ERT başlanmasını içeren çalışmalar geri dönüşümsüz hasarlar oluşmadan önce uygulanan ERT tedavisinin daha etkili olduğunu göstermiştir (Al-Sannaa ve ark., 2015; Tajima ve ark., 2013; McGill ve ark., 2010; Furujo ve ark., 2011). Bu tekrar erken teşhisin ve erken dönemde tedaviye başlamanın önemini göstermiştir.

İntravenöz olarak uygulanan enzim tedavisi kan-beyin bariyerini etkili miktarda geçmediğinden nörobilişsel fayda sağlamamaktadır, bu da MPS I ve Hurler-Scheie ile şiddetli MPS II de etkisini sınırlamaktadır.

Rekombinanta karşı allo antikorların oluşumu sırasında çoğu hastada ERT sırasında enzimin oluştuğu görülmüştür ve bu antikorlar enzimatik aktivite ve/veya hücresel alımla ilişkilidir. MPS I ve MPS II de yapılan çalışmalar antikorların infüze edilen enzimin biyokimyasal ve fizyolojik etkileriyle etkileşimini gösterdi (Pal ve ark.,2015; Langereis ve ark., 2015; Pano ve ark., 2015).

Uzun vadeli ERT'de yer alan son derece yüksek maliyetler otoriteler arasında maliyet verimliliği kriteri konusunda tartışmalara yol açmıştır. Bazı ülkelerde geri ödeme kararları, ilaç başına artan yaşam kalitesine bağlıdır.

Buna rağmen MPS gibi çok nadir hastalıklarda diğer ekonomik modelleri kullanmaya ihtiyaç vardır (Hyry ve ark., 2014; Schuller ve ark., 2015).

Sağlam ve klinik olarak ilgili ölçümler kullanarak ERT'nin uzun süreli değerlendirmesini yapmak, tedavinin etkinliğini göstermek için önemlidir ve bu sadece uluslararası kooperasyon ile mümkündür.

4.6.3. Gen/Hücre Tedavisi

Organizmanın bütün sistemlerinin tedavi edilmesi amaçlandığında, patolojinin düzeltilmesinde en etkili yöntemin gen tedavisi olduğu düşünülmektedir (Fenzl ve ark., 2015). Gen tedavisi sinir hücresi gibi bölünmeyen hücrelere de gen aktarımını mümkün kılar. Bu yolla merkezi sinir sistemi hücrelerinin de tedavi edilmesi hedeflenmektedir. Mukopolisakkaridozlu hastalarda böyle bir çalışma henüz başlatılmamıstır (Kingma ve ark., 2013; (Auray-Blais ve ark., 2011).

4.6.4. Substrat sentezi inhibisyonu

Bu yöntem sayesinde; enzim replasman tedavisi ve kemik iliği nakli ile geçilemeyen kan-beyin bariyerinin küçük moleküler ajanlarla geçilebileceği düşünülmektedir (Pauchard ve ark., 2014). Bu tedavinin mukopolisakkarit sentezini inhibe edeceği düşünülmektedir.

Şu anda MPS'li hastalarda uygulanmamaktadır ancak ilerde uygulanabilecek tedavilerden birisi olarak görülmektedir (Hobbs ve ark., 1981; de Ru ve ark., 2011).

4.7. Sağlıkla İlgili Yaşam Kalitesi

Yaşam kalitesi (QoL) terimi ilk olarak İngiliz ekonomist Arthur Cecil Pigou tarafından 1920' de kullanılmıştır. İkinci Dünya Savaşı'ndan sonra, bu terim sosyoloji, politika, sağlık gibi diğer alanlara genişletilmiştir (Schwartzmann, 2003). Sağlık alanında yaşam kalitesi kavramı tanıtılmış ve başlangıçta neoplastik hastalığı olan hastalarda uygulanmıştır (Leplege ve ark.).

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) 1952'de QoL kavramını bir kişinin kültürel bağlamda ve üzerinde bulunduğu değerlerde sahip olduğu amaçları, standartları, umutları ve endişeleriyle bağlantılı olarak tanımlamıştır (WHOQOL, 1995).

Bu algı, fiziksel, psikolojik, bağımsızlık düzeylerinden etkilenebilir ve sosyal ilişkilerden etkilenebilir (WHO,2003). Daha sonra sağlık ve yaşam kalitesi için hastalık, zihinsel veya fiziksel kusur yokluğu, zihinsel ve sosyal refah duygusu, kişisel refah ve yaşam tatmini olarak tanımlanmıştır.

Tanımların çeşitliliği ve fikir birliği eksikliği, yaşam kalitesi teriminin sadece kişisel düzeyde anlaşıldığını veya Campbell'in bahsettiği gibi '' Yaşam kalitesi birçok insanın konuştuğu ancak herkesin tam olarak bilmediği doğaüstü bir kavramdır.''.

Diğer taraftan, yukarıdaki tüm tanımlar yaşam kalitesini genel olarak tanımlar ve sağlıkla ilgili yaşam kalitesini (HRQoL) değil. Üstelik bu iki terim tıp alanında birbirlerinin yerine kullanılmıştır.

Kesinlikle sağlık alanında araştırma süreçleri ele almalı veya çalışmanın kapsamını sınırlamalıdır sağlıkla ilgili yaşam kalitesi, yakınmaların doğrudan veya bu tedavilerin insanlarda meydana gelebileceği etkileri ifade eder (Testa ve ark 1996; Gill ve ark 1994). HRQoL, bireyin sağlık durumu ile doğrudan ilgili olan yaşam kalitesidir. HRQoL' un sağlıktan çok daha geniş bir şeye atıfta bulunduğu açıktır ve kabul edilmektedir.

4.7.1. KİDSCREEN Anketi

KIDSCREEN projesi Avrupa Komisyonu tarafından finanse edilmiştir.13 Avrupa ülkesinin katılımıyla oluşturulmuştur. Anketlerin geliştirilmesi tüm katılımcı ülkelerdeki literatür incelemeleri, uzman tartışmaları ve değerlendirilen çocuk gruplarına dayanmaktadır. 52,27 ve 10 maddeden oluşan ve hiçbir zaman ile her zaman aralığında 5 puanlamadan oluşmaktadır. Yanıtlarda yüksek puanlar daha yüksek HRQoL'yi göstermektedir. Ebeveynler veya bakıcılar için sorular içeren bu öz değerlendirme araçları, 8 ile 18 yaş arasındaki sağlıklı ve kronik hasta çocuklar ve gençler için geçerlidir ve hastanelerde, tıp merkezlerinde ve okullarda kullanılabilir.

KİDSCREEN-52 10 boyuttan (alan) oluşur: Fiziksel Refah, Psikolojik Refah, Ruh Halleri ve Duygular, Benlik Algısı, Özerklik, Ebeveyn ilişkileri ve Ev Hayatı, Sosyal Destek ve Akranlar, Okul Ortamı, Sosyal Kabul (Zorbalık) ve Finansal Kaynaklar ve Psikometrik özellikleri içeren bu anket, 13 Avrupa ülkesi de dahil olmak üzere farklı ülkelerde yapılan çalışmalarda incelenmiştir (Sieberer ve ark. 2008; Tebe ve ark. 2008; Hong ve ark. 2007; Haraldstad ve ark. 2011; Berra ve ark. 2009). KİDSCREEN-52'nin 10 boyutu için iç tutarlılık 0.77 ile 0,89 arasında bildirilmiştir (Ravens-Sieberer ve ark. 2008) ve 0.77 ila 0.95 (Hong ve ark. 2007).

Anketin kültürler arası adaptasyonu, anlamsal denkliği çeşitli ülkelerde değerlendirilmiştir (Berra et al. 2009; Haraldstad et al. 2011). Değerlendirme sonuçları KİDSCREEN-52'nin kabul edilebilir psikometrik özelliklere sahip kültürlerarası bir anket olduğunu doğrulamıştır.

KİDSCREEN-10, daha uzun KİDSCREEN profillerini yeterince temsil eden 10 maddeden oluşan tek boyutlu bir genel HRQoL anketidir. KİDSCREEN-10, refah ve işleyişin fiziksel, duygusal, zihinsel, sosyal ve davranışsal bileşenlerini kapsar. Öz rapor formunun iç tutarlılık güvenirliği için 0.82'lik bir Cronbach alfa sonucu ve 0.70'lik bir test-tekrar test katsayısı rapor edilmiştir.

Ek olarak, sağlıkla ilgili yaşam kalitesi anketleri ile korelasyon yoluyla, 0.43 ile 0,63 arasında yakınsak bir geçerlilik tespit edilmiştir.

4.7.1.1. Ölçüm Modeli

Kavramsal olarak KİDSCREEN araçları, sağlıkla ilgili yaşam kalitesinin, hastalar ve / veya diğer bireyler tarafından algılanan refah ve işleyişin fiziksel, duygusal, zihinsel, sosyal ve davranışsal bileşenlerini kapsayan çok boyutlu bir yapı olarak tanımlanmasına dayanır.

Ayrıca hem sağlıklı hem hasta grubunda kullanılabilen bir sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi ölçümüdür.

4.7.1.2. Anketler

KİDSCREEN araçları, çocukların ve gençlerin öznel sağlığını ve refahını değerlendirir. 8 ila 18 yaşları arasındaki sağlıklı veya kronik hasta çocuklar ve gençler için uygulanabilen öz bildirim ölçekleri olarak geliştirilmiştir. 13 Avrupa ülkesindeki eşzamanlı gelişimlerinin bir sonucu olarak, KİDSCREEN araçları tamamen uluslararası HRQoL ölçekleridir.

4.7.1.3. KİDSCREEN-52

-10 HRQoL boyutu için ayrıntılı profil bilgilendirmesini sağlar.

Bu boyutlar sırasıyla;

-Bedensel iyilik (5 madde),

-Ruhsal iyilik (6 madde),

-Duygu-durum ve duygulanım (7 madde),

-Kendini algılama (5 madde),

-Özerklik (5 madde),

-Ebeveynle ilişkiler ve ev yaşamı (6 madde),

-Parasal kaynaklar (3 madde),

-Sosyal destek ve akranlar (6 madde),

-Okul çevresi (6 madde),

-Sosyal kabul-zorbalık (3 madde)

şeklindedir.

-Doldurulması 15-20 dakika sürer.

4.7.1.4. KİDSCREEN-27

-52 maddelik ilk anketten türetilmiştir,

-Beş HRQoL boyutu için ayrıntılı profil değerlendirmesini sağlar.

-Bu boyutlar sırasıyla;

-Bedensel iyilik (5 madde),

-Ruhsal iyilik (7 madde),

-Otonomi ve ebeveyn ile ilişkiler (7 madde),

-Sosyal destek ve akranlar (4 madde)

-okul çevresi (4 madde) şeklindedir.

-Doldurulması 10-15 dakika sürer.

4.7.1.5. KİDSCREEN-10

-KIDSCREEN-52'den çekilen 10 maddeden ve tek boyuttan (genel yaşam kalitesi) oluşan bir indeks formudur.-

-İzleme ve tarama kullanımları için küresel HRQoL puanı olarak kullanılır.

-Doldurulması 5 dakika sürer.

-KIDSCREEN-10 indeks formu için tek bir puan hesaplanmaktadır.

-Puan hesabı her bir boyut için Rasch skoru olarak adlandırılan ve ortalaması 50, standart sapması 10 olarak dönüştürülen T değeri üzerinden yapılmaktadır. Puan hesabında çok merkezli araştırma verisinden elde edilen değerler dikkate alınmaktadır. Artan puan iyi yaşam kalitesini gösterir.

4.7.2. Oral Sağlıkla İlişkili Yaşam Kalitesi (OHRQoL)

Ağız sağlığı sorunları nadiren bir ölüm kalım meselesi olmasına rağmen, prevalansı ve ağız sağlığıyla ilgili önemli sosyal, ekonomik ve psikolojik sonuçlarıyla hastaların yaşam kalitelerine etki ettiği görülmektedir.

Günümüzde ağız sağlığını yaşam kalitesinin bir bileşeni olarak tanımaya artan bir ilgi vardır, günümüzde diş hekimliği çalışmaları yalnızca oral-dental hastalıkların tedavisine odaklanmamaktadır, ağız sağlığıyla ilgili yaşam kalitesi arasındaki ilişkiyi araştırarak, bunu değerlendirmek, geliştirmek ve sürdürmek için çalışmaktadır. Doğrusu OHRQoL genel sağlık ve sosyal refahın ayrılmaz bir parçasıdır, DSÖ tarafından Global ağız sağlığı programının önemli bir parçası olarak tanınmıştır (WHO 2003).

Ağız sağlığı ile ilişkili yaşam kalitesi bireyin; sosyal, psikolojik ve fonksiyonel faktörler ve orofasiyel bölgede yaşadığı ağrı/rahatsızlık gibi durumlar sonucunda iyi olma halini nasıl değerlendirdiğini anlatan bir tanımdır (Gift ve ark 1995).

Ağız sağlığı; oral boşluğun, dişler ve dişlerle ilgili yapıların sağlığı ve bunların fonksiyonlarının sürekliliğinden sorumludur. Genel sağlığın da önemli bileşenlerinden birisini oluşturur. İlerleyen yaşla diş kayıplarının sayısı artış göstermektedir, buna bağlı olarak beslenme ve fonksiyon kötü yönde etkilenerek yaşam kalitesini düşürmektedir. 1980'lerden günümüze kadar ağız sağlığının yaşam kalitesi üzerindeki etkisini ölçmek için çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Birçok çalışma, doğal diş sayısının yüksek olmasının ağız sağlığına ve buna bağlı yaşam kalitesine pozitif etkisi olduğu sonucunu ortaya çıkarmıştır (WHO 2003). Dişler, yüzün estetik görüntüsünü etkilemektedir. Dişlerin varlığı ya da eksikliği kişinin özgüvenini ve yüzünün görünüşünü etkilemektedir. Ayrıca şişliklerin varlığına veya bulunduğu bölgeye bağlı olarak kişinin konuşma netliği ve dış görünüşüde sosyal ilişkileri üzerinde oldukça etkilidir (Gift ve ark 1995). Oral boşluk, "konuşma" ve "beslenme" başta olmak üzere bireylerin birçok hayati işlevinin yerine getirilmesini sağlar. Beslenme ile ilgili olarak sadece yeme ve içme fonksiyonunu değil tat almayı da sağlamaktadır (Gift ve ark 1995).

Ağız sağlığı, bireylerin sosyal, fiziksel ve ruhsal sağlık düzeyleri ile ilişkilidir ve genel sağlığın farklı bir boyutunu oluşturur. Ağız sağlığı ile genel sağlık algısı ve ruhsal sağlık arasında pozitif bir bağlantı, fiziksel sağlık ile ise negatif bir bağlantı olduğu görülmüştür. Ağız fonksiyonlarında bulunan bozukluk ve sağlıksız dişler, rahatsızlık ve ağrı gibi yakınmaların yanında bireylerin sosyal yaşantılarını ve psikolojilerini olumsuz yönde etkileyerek yaşam kalitelerine de etki etmektedir (Locker ve ark 2005).

4.7.3. Yaşam kalitesi konsepti ve ilgili teorik altyapı

Kavramsal olarak bu araştırma alanı; biyomedikal modelin kanıtlanmış yetersizliği ve biyopsikososyal modele rehberlik edecek sağlık modeli sonuçlarına dayanmaktadır (Kaplan ve ark. 2003).

Biyomedikal model altında sağlık sonuç ölçümü geleneksel olarak sağ kalım sürelerine, toksisiteye ve biyokimyasal göstergelere, sadece hastalıkla ilgili klinik verileri kullanarak ve patolojiye dayalı indirgemeci bir yaklaşımı takip etmeye ve doku hasarına odaklanmıştır. Bununla birlikte, genellikle fizyolojik ölçümler işlevsel yetenek ve refah ile zayıf bir şekilde ilişkilendirilir ve benzer klinik duruma sahip kişilerin genellikle dramatik bir şekilde sağlıkları hakkında farklı algıları vardır (Guyatt ve ark, 1993).

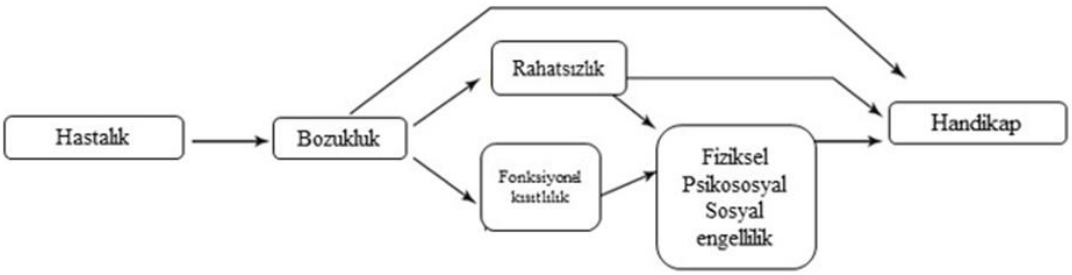
Popülasyonların epidemiyolojik profilinde kronik hastalıkların baskınlığı biyomedikal modelin önemli sınırlamalarını daha da vurgulamıştır, vurgu hastalığın yokluğundan komorbitelerin yönetilmesine kaymıştır böylece insanlar kabul edilebilir düzeyde sağlık ve iyi yaşam kalitesinin tadını çıkarabilir.

Kronik hastalıkların fonksiyonel ve psikososyal etkilerinin değerlendirilmesi açısından önemli olmasının yanında, sağlık ve yaşam kalitesinin öznel ölçümleri daha kolay anlaşılır olmaktadır. Ayrıca öznel algılar ve ilgili sağlık sonuçları gerekli hizmetlerin sağlanmasında anahtar görevi görmektedir. Tipik olarak bu yüksek profilli davalarda bile kabul edilmiştir, örneğin kalça protezi takılması ve bakımıyla ilgili bir dava Avrupa Adalet Divanı tarafından ele alınmıştır (European Court of Justice, 2006).

Ağız sağlığında Cohen ve Jago'nun değişen sağlık kavramları ve modellerini tartışan çığır açan makalesi, klinik göstergelere ek olarak sosyal etki boyutunu da katmıştır. Literatüre yapılan önceki kavramsal ve ampirik katkılar, ağız sağlığı ve yaşam kalitesinin öznelliğinin gelişimi için gerekçe sağlamıştır (Sheiham ve Croog, 1981; Reisine 1988).

Aslında, sözlü ölçümün kavramsal çerçevesi Locker tarafından önerilen 1990 larda kullanılan ölçümlerin temelini oluşturmuştur; Ağız sağlığı etki profili (OHIP) ve Ağız sağlığının günlük performans üzerindeki etkileri (OIDP) gibi (Locker, 1988).

Locker 'ın kavramsal yaklaşımı, Uluslararası işlevsellik, yeti yitimi ve sağlık sınıflandırmasından (ICIDH) uyarlanmıştır (Şekil-3).



Şekil 2: Ağız sağlığı için kavramsal çerçeve (Locker, 1988)

İlginç bir şekilde ICIDH sınıflandırmasının yerini kavramsal çerçevede, Uluslararası işlevsellik ve özürlülük sağlık sınıflandırması (ICF) almıştır, fakat daha önce belirtilen ölçümler oral sağlığın insanın yaşam kalitesi üzerindeki etkisine kanıt sağlamak amacıyla kullanılmaya yaygın bir şekilde devam edilmiştir.

Bu sonuç ölçümleri büyük ölçüde değişmeden kalmış, terminolojileri daha az stabil, kapsamları hakkında net olmadığı şeklinde kabul edilmiştir (Locker ve Allen 2007).

Farklı dönemlerde yaşam kalitesi ölçümlerinin yanında, sosyo dental ölçümler, öznel ağız sağlığı ölçümleri, ağız sağlığı ile ilişkili yaşam kalitesi ölçümleri (OHRQoL) terimleri kullanılmıştır. Bu ölçümler ayrı olarak nitelendirilse de çoğunlukla birbirlerinin yerine kullanılır ve benzer yöntemler kullanır.

Bu terminoloji karışıklığının üstesinden gelmek için, Fitzpatrick ve ark. tarafından önerilen hasta temelli sonuç ölçütleri hastaların sağlıkları hakkında söylediklerini yansıtır (Fitzpatrick ve ark. 1998).

Terminolojiden bağımsız olarak bunlar, sağlık durumunun ve koşullarının, sosyal rol durumunun ve davranış değişikliklerinin ne ölçüde etkilendiğini gösteren ölçümlerdir (Locker, 1989). Özünde bunlar, oral bozukluklar ve durumlar ile oral tedavi ihtiyacı duyulması ile ilgili öznel indikatörlerdir. Wilson ve Clearly tarafından öznel sonuçların bu kavramsal yaklaşıma katılmasıyla önemli bir katkı sağlamıştır (Wilson ve Clearly, 1995). Modelleri geleneksel biyomedikal modelin yanı sıra biyolojik ve fizyolojik değişkenlerde içerir, aynı zamanda fonksiyon, genel sağlık algıları ve genel olarak yaşam kalitesi ile öznelliğe önem veren yapısıyla biyopsikososyal modeli oluşturur. Model geleneksel klinik değişkenleri öznel yaşam kalitesi ölçütlerine bağlayan spesifik nedensel ilişkileri öne sürmüştür.

Daha kapsayıcı ve daha az hastalığa dayalı bir sağlık modeline yönelik bu hareket, Dünya Diş Hekimleri birliği (FDI) tarafından yapılan ağız sağlığı tanımına da yansımıştır (Glick ve ark. 2016). Biyopsikososyal model, sağlığın sosyal belirleyicilerini ve öznel ağız sağlığı sonuçlarını, ağız sağlığının kapsamlı bir resmini sağlamak için merkezi bir role yerleştiren bu yeni tanım için temel yapıları sağlar. Bu, FRDI ve Uluslararası Sağlık Sonuçları Ölçümü Konsorsiyumu (ICHOM) tarafından yetişkinler için bir dizi ağız sağlığı sonucunun belirlenmesi için yapılan ve öznel sonuçların belirgin bir rolü olan son çalışmalara yansımıştır (Ni Riordain ve ark. 2020). Bu ağız sağlığı sonuçları kümesinin klinik uygulamaların yanı sıra politika / savunuculuk içinde geçerli olması beklenmektedir.

4.7.4. Zamana göre OHRQoL ölçümleri

Genel popülasyonlar ve diş hastaları arasında kullanılmak üzere bir dizi bileşik OHRQoL ölçümü oluşturulmuş ve doğrulanmıştır. 1996 yılında Kuzey Carolina Üniversitesi'nde düzenlenen bir konsensüs konferansında yeni geliştirilen ölçümlerin çoğu bulunmaktadır (Slade, 1997). Bunların hepsi yetişkinler için geliştirilen ölçümlerdi muhtemelen gelişim evrelerinin değerlendirilmesi ile ilgili sorunlardan dolayı çocuklara başlangıçta dikkat edilmiyordu. Diğer bir olası neden ise,

araştırmacıların, insanların yaşam kalitesi üzerinde daha yüksek düzeyde bir etkiye sahip olmaları için ömür boyu süren bir yaşam deneyiminin beklemiş olabileceğidir; bu nedenle, yetişkinleri (ve yaşlı yetişkinleri) seçmek bir başlangıç noktası olarak daha alakalı olacaktır. Ancak, birkaç yıl sonra OHRQoL ölçekleri çocuklar için ilgili literatürde, genellikle yetişkinler için olana benzer bir içeriğe sahip olarak ortaya çıkmıştır.

Bu tür ölçeklerin ortaya çıkışı yavaş yavaş memnuniyetle karşılanmış ve yıllar içinde, ağız sağlığında sonuç ölçümü ile ilgili birçok sorunun çözümü olarak görülmüşlerdir. Bununla birlikte hem kavramsal olarak hem de daha teknik görünüm açısından birçok sınırlamaya tabidirler (Locker ve Allen, 2007; Tsakos ve ark. 2013). Nitekim, Kuzey Carolina Konferansı yayınında yer alan OHRQoL ölçümlerinin çoğu ilk geliştirilen çalışmalardan daha çok kullanılmıştır (Slade, 1997). İlk önlemlerin genel olduğu ve özel oral durumları içermediği netleştirilmiştir. Bununla birlikte, bazı oral durumlarla ilgili olup olmadıkları veya klinik durum değişkenlerine cevap verip vermeyecekleri net değildir. Öte yandan, daha sonra, belirli bir oral rahatsızlığı olan hastalar tarafından daha alakalı ve kolayca kabul edilebilecekleri ve ayrıca klinik değişikliklere cevap verebileceği düşünülen duruma özgü HRQoL ölçümleri geliştirilmiştir, bu ölçekler tanımları gereği daha sınırlıdır. Tablo 3'te, yaygın olarak kullanılan HRQoL ölçeklerinden bazıları görülmektedir. Bu ilk OHRQoL önlemlerinden üçü (OHIP, OİDP ve GOHAİ) zamanın testine dayanmıştır ve halen yaygın olarak kullanılmaktadır ve OHIP-14 en yaygın olarak bildirilen ölçüm modelidir (Tsakos ve ark. 2013). OHIP ilk olarak, aşağıdakilerle ilgili olarak sözlü etkilerin sıklığını değerlendirmek için 49 maddelik bir anket olarak geliştirilmiştir

Yedi alanı kapsar: fonksiyonel sınırlama, fiziksel ağrı, psikolojik rahatsızlık, fiziksel engellilik, psikolojik engellilik, sosyal engellilik ve engellilik (Slade ve Spencer, 1994). Kısa bir süre sonra, klinik uygulamada ve epidemiyolojide daha kolay uygulanabilecek daha kısa bir ankete duyulan ihtiyaç, yedi alanın her biri için iki soru içeren OHIP-14'ün gelişmesine yol açmıştır (Slade, 1997).

Tablo 3: Yetişkinler ve çocuklar için en sık kullanılan OHRQoL ölçeklerinin özel isimleri (Tsakos ve Allen, 2021)

Yetişkinler için ölçümler
Oral Health Impact Profile (OHIP)
Oral Health Impact Profile-14 (OHIP-14)
Oral Impacts on Daily Performances (OIDP)
Geriatric/General Oral Health Assessment Index (GOHAI)
Çocuklar için ölçümler
Child Perceptions Questionnaire /CPQ
Child Oral Impacts on Daily Performances (C-OIDP)
Early Childhood Oral Health Impact Scale (ECOHIS)
Child Oral Health Impact Profile (COHIP)
Scale of Oral Health Outcomes for 5-year-old children (SOHO-5)

Günlük performanslar üzerindeki oral etkiler (OIDP) ağız koşullarının temel günlük yaşam aktiviteleri üzerindeki etkilerinin sıklığını ve şiddetini değerlendirir (Adulyanon ve Sheiham, 1997; Tsakos ve ark. 2001).

Öğeleri; yemek yemede zorlanma, konuşma zorluğu, diş temizlemede zorlanma, gülme ve gülümsemede dişleri gösterirken zorlanma, iletişim kurmakta zorlanma, günlük işleri yerine getirirken zorlanma, duygusal problemler olarak, OIDP, oral etkilerin şiddetini de ölçerek, oral etkilerin yalnızca ne sıklıkta meydana geldiklerinden ziyade kişinin günlük yaşamı üzerindeki etkisinin ne kadar önemli olduğunu değerlendirir. Ek olarak, OIDP ayrıca, bildirilen oral etkilerin, oral etkinin algılanan nedenini doğrudan sorarak belirli bir duruma (örneğin diş çürüğü veya periodontal hastalık) atfedildiği duruma özgü bir puan seçeneği de sunar. Bu, oral etkilerin belirli oral koşullarla daha kesin bir şekilde ilişkilendirilmesini sağlar ve bu nedenle ağız sağlığı ihtiyaçlarını değerlendirmek için daha uygun hale getirir.

Geriatrik / Genel Ağız Sağlığı Değerlendirme İndeksi (GOHAI), üç temel yapıya (fiziksel işlev; psikolojik işlev, ağrı ve rahatsızlık) girdiği varsayılan 12 maddeden oluşmakta ve son 3 ayda ağız sağlığı ile ilgili sorunların ve psikososyal etkilerin sıklığını değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

Öğeler şunlardır: rahatsızlık duymadan yemek; ağız problemlerine bağlı sınırlı beslenme, ısırma, çiğneme problemleri, konuşma problemi, diğer insanlarla yemek yemede problem; gergin utangaç olmak, sosyal temaslarda sınırlı kalma; utangaç, endişeli olmak, dişler için ilaç kullanmak; hassas dişler ve diş etleri için, dişlerin görünümünden memnun olmak, rahatça yutabilmek. Başlangıçta yaşlı popülasyonlar için geliştirilmiş, ancak daha sonra genel olarak yetişkin popülasyonlar arasında da kullanılmıştır.

Yetişkinler için kullanılan bu üç OHRQoL ölçeğinin tümü, birçok farklı ortamda kullanılmak üzere uyarlanmış, onaylanmış ve geniş bir dil yelpazesine çevrilmiştir.

Özünde, hepsi aynı yapıyı ölçtüğünü iddia etse de odaklandıkları kısımlar, varyasyonsuz değildir, kavramsal araçların çokluğu bunu göstermektedir.

Mevcut OHRQoL ölçeklerinin çoğu hastalığın işlev, rahatlık ve sağlık üzerindeki 'olumsuz' etkilerini göstermektedir. Öte yandan, belirli içerikleri / soruları, kesin amaçları ve potansiyel uygulamaları ile ölçeklerin teknik karakteristiklerinde farklılıklar gösterirler.

Çocuk popülasyonları için OHRQoL önlemleri arasında en yaygın kullanılanlar Çocuk Algıları Anketi (CPQ), Çocuk-OIDP ve Çocuk Ağız Sağlığı Etki Profili (COHIP) bu öz bildirim ölçekleriyle çocuklar hastalıklarının yaşam kalitelerine etkilerini gösterebilmektedir (Gherunpong ve ark. 2004; Broder ve ark. 2007). Yetişkinlere yönelik önlemlerde olduğu gibi, CPQ ve COHIP oral etkilerin sıklığını değerlendirirken, Çocuk-OIDP hem oral etkilerin sıklığını hem de şiddetini değerlendirir. Ek olarak, Erken çocukluk dönemi ağız sağlığı etki ölçeği (ECOHIS), ağız koşullarının çocuğun yaşam kalitesi üzerindeki etkisine ilişkin ebeveyn raporları sağlamak ve çocuğun ağız sağlığı üzerinde ailenin yaşam koşulları etkisine ilişkin hususları kapsayacak şekilde yaygın olarak kullanılmaktadır (Pahel ve ark. 2007).

Ebeveyn raporları, özellikle gelişim evreleri ve sınırlı deneyimleri olduğunda küçük çocuklar için çok yararlı olabilir, ağız hastalıkları, öz raporları zorlayıcı ve geçerliliği sorgulanabilir hale getirebilir.

Bununla birlikte, 5 yaşındaki çocuklar için Ağız Sağlığı Sonuçları Ölçeği (SOHO-5) gibi küçük çocuklar için öz raporlara dayanan daha yakın zamanda geçerli ve güvenilir HRQoL önlemleri geliştirilmiştir (Tsakos ve ark. 2012).

Tablo 4: Genel ağız sağlığıyla ilgili yaşam kalitesi ölçeklerinin özel isimleri ve kısaltmaları (Yetişkinler için geliştirilenler) (Tsakos ve Allen, 2021)

Araç	**Kısaltması**
Dental Health Questions from Rand Health Insurance Study	HIS
Geriatric/General Oral Health Assessment Index	GOHAI
Oral Health Impact Profile	OHIP
DENTAL	DENTAL
Social Impacts of Dental Diseases	SIDS
Oral Impacts on Daily Performances	OIDP
Dental Impact Profile	DIP
Dental Impact on Daily Living	DIDL
Subjective Oral Health Status Indicators	SOHSI
Oral Health Quality of Life inventory	OH-QOL
Oral Health-Related Quality of Life for Dental Hygiene	OHRQOLDH
United Kingdom Oral Health-Related Quality of Life Measure	OHQOL-UK
Oral Health Impact Profile for Edentulous Adults	OHIP-EDENT
Dental Health Status Quality of Life Questionnaire	DS-QoL
Oral Health-Related Quality of Life Measure	OHRQOL
Oral Health Impacts on Daily Living	OHIDL

Tablo 5: Duruma özgü ağız sağlığı ile ilgili yaşam kalitesi ölçeklerinin özel isimleri ve kısaltmaları (Tsakos ve Allen, 2021)

Araç	**Kısaltması**
European Organisation for Research and Treatment of Cancer Head and Neck questionnaire	EORTC: HN
The Xerostomia Inventory	XI
The Xerostomia- Related Quality of Life Questionnaire	XeQOLS
University of Washington Quality of Life Questionnaire	UWQOL
The Orthognathic Quality of Life Questionnaire	OQLQ
The Liverpool Sicca Index	LSI
The Liverpool Oral Rehabilitation Questionnaire	LORQ
Manchester Orofacial Pain Disability	MPDS
Psychosocial Impact of Dental Aesthetic Questionnaire	PIDAQ
Surgical Orthodontic Outcome Questionnaire	SOOQ
Oral Health Impact Profile for Dental Aesthetics	OHIP-aesthetics
Dentine Hypersensitivity Experience Questionnaire	DHEQ
Prosthetic Quality of Life Questionnaire	PQL
Quality of Life with Implant-Prostheses	QoLIP-10
Quality of Life associated with Dental Aesthetic Satisfaction	QoLDAS
Oral Potentially Malignant Disorders Quality of Life	OPMDQoL
Oral Health Impact Profile for Chronic Periodontitis	OHIP-CP
Oral Health Related Quality of Life-Oral Submucous Fibrosis	OHRQoL-OSF
Chronic Oral Mucosal Diseases Questionnaire	COMDQ

Tablo 6: Çocuklar için geliştirilen ağız sağlığı ile ilgili yaşam kalitesi ölçeklerinin özel isimleri ve kısaltmaları (Tsakos ve Allen, 2021)

Araç	**Kısaltması**
Child Health Questionnaire	CHQ-PF50
Pediatric Quality of Life Inventory	PedsQL
The Dental Freetime Trade-Off scale	DFTO
Child Perception Questionnaire	CPQ
Family Impact Scale	FIS
Parental Perception Questionnaire	PPQ
Michigan Child Oral Health-Related Quality of Life Scale	MCOHQOL
Child Oral Impacts on Daily Performances	C-OIDP
The Dental Discomfort Questionnaire	DDQ
The Impact of Fixed Appliances Questionnaire	IFAQ
Child Oral Health Impact Profile	COHIP
Early Childhood Oral Health Impact Scale	ECOHIS
The Child Dental Pain Questionnaire	Child-DPQ
The Oral Health-Related Quality of Life for Patients with Hypodontia	OHRQoL-Hypodontia
The Pediatric Oral Health-Related Quality of Life	POQL
The Scale of Oral Health Outcomes for 5-year-old children	SOHO-5
The Oral Health-Related Early Childhood Quality of Life	OH-ECQOL
Malocclusion Impact Questionnaire	MIQ
Child Oral Health Impact Profile- Preschool version	COHIP-PS Ruff
Teen Oral Health-Related Quality of Life instrument	TOQOL

4.7.5. Klinik Uygulamada Yaşam Kalitesi Ölçümlerinin Kullanımı

• Psikososyal sorunları taranmak ve incelemek

• Sağlık problemleri ile ilgili nüfus anketlerinin yapmak

• Tıbbi denetim uygulamak

• Sağlık hizmetleri veya araştırmalarının sonuçlarını değerlendirmek

• Klinik testler uygulamak

• Fayda- maliyet analizi yapmak (WHO, 2003)

4.7.6.Klinik Uygulamada Kullanılan Yaşam Kalitesi Ölçümlerinin Sahip Olması Gereken Özellikler

• Güvenilir olmak

• Geçerliliğinin olması

• Uygunluğunun ve kabul edilebilirliğinin olması

• Değişime duyarlı olması

• Yorumlanabilir olması (WHO, 2003)



Şekil 3: Ağız Sağlığı İle İlişkili Yaşam Kalitesi İle İlgili Faktörler (Yıldırım ve ark. 2017)

5. BİREYLER VE YÖNTEM

Bu çalışma, Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Uzmanlık tez çalışması olarak yapılmıştır. Çalışmanın klinik kısmı için Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulunun 05.11.2020 tarihinde No: 2020-451 ile, yaşam kalitesi çalışması için. 28.04.2022 tarih ve No: 2022/61 ile etik onay alınmıştır (Ek-1).

Çalışmaya katılan hastalara ve/veya ailelerine çalışmanın kapsamı ve amacı anlatılarak, yazılı izinleri alınmıştır. Çalışmada Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Pediatri Anabilim Dalı Çocuk Genetik Hastalıkları ve Çocuk Metabolizma bölümlerinde MPS tanısı almış 40 hasta, MPS tiplerine göre 6 grup halinde değerlendirilmiştir. Kontrol grubu olarak Marmara Üniversitesi Diş hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı'nda hasta grubuyla denk yaş ve cinsiyette 40 sağlıklı çocuk gruplanmıştır.

5.1 Bireyler

5.1.1.Birinci Grup

Bu grup MPS I tanısı almış, 5'i erkek ve 1'si kız olmak üzere toplam 6 hastadan oluşmaktadır. En küçük yaş 5, en büyük yaş 15 olup medyanı 7,5 tur. Grubu oluşturan hastaların seçiminde MPS I tanısı almış olmaları kriter olarak alınmıştır. Hastaların oral bulgularının değerlendirilmelesinde aşağıdaki basamaklar takip edilmiştir:

-Hastalar Çocuk Genetik Hastalıkları polikliniğinde ve Çocuk metabolizma polikliniğinde tedavileri ve kontrolleri yapıldıktan sonra değerlendirilmeye başlanmıştır.

- Ebeveyn ya da hastanın beraberinde bulunan yetişkinle görüşülerek "Bilgilendirilmiş gönüllü onam formu" doldurulmuştur (Ek-2).

-Çalışma kapsamında bulunan Çocuk hasta bilgi ve değerlendirme formu doldurulmuştur (Ek-3).

-Hastaların dental muayeneleri yapılarak, DMFT, dft ve hipoplazi varlığı yokluğu değerlendirilerek hasta takip formları doldurulmuştur. (EK-4)

- Çalışma kapsamında bulunan ‘’Kidscreen-10 Index Çocuk ve Gençler için Sağlık Anketi’’ doldurulmuştur (Ek-5).

-Çalışma kapsamında bulunan Çocuklarda Ağız Sağlığının Yaşam Kalitesine Etkisi Ebeveyn raporu (POQL) doldurulmuştur (Ek-6).

5.1.2.İkinci Grup

Bu grup MPS II tanısı almış, toplam 1 erkek hastadan oluşmaktadır. Hastamız 2 yaşındadır. Grubu oluşturan hastaların seçiminde MPS II tanısı almış olmaları kriter olarak alınmıştır. Hastaların oral bulgularının değerlendirilmesinde aşağıdaki basamaklar takip edilmiştir:

-Hastalar Çocuk Genetik Hastalıkları polikliniğinde ve Çocuk metabolizma polikliniğinde tedavileri ve kontrolleri yapıldıktan sonra değerlendirilmeye başlanmıştır.

- Ebeveyn ya da hastanın beraberinde bulunan yetişkinle görüşülerek “Bilgilendirilmiş gönüllü onam formu” doldurulmuştur (Ek-2).

-Çalışma kapsamında bulunan Çocuk hasta bilgi ve değerlendirme formu doldurulmuştur (Ek-3).

-Hastaların dental muayeneleri yapılarak, DMFT, dft ve hipoplazi varlığı yokluğu değerlendirilerek hasta takip formları doldurulmuştur (Ek-4).

- Çalışma kapsamında bulunan ‘’Kidscreen-10 Index Çocuk ve Gençler için Sağlık Anketi’’ doldurulmuştur (Ek-5).

-Çalışma kapsamında bulunan Çocuklarda Ağız Sağlığının Yaşam Kalitesine Etkisi

Ebeveyn raporu (POQL) doldurulmuştur (Ek-6).

5.1.3.Üçüncü Grup

Bu grup MPS III tanısı almış, toplam 5 erkek, 7 kız 12 hastadan oluşmaktadır. En küçük yaş 6, en büyük yaş 14 olup medyanı 10 dur.

Grubu oluşturan hastaların seçiminde MPS III tanısı almış olmaları kriter olarak alınmıştır. Hastaların oral bulgularının değerlendirilmesinde aşağıdaki basamaklar takip edilmiştir:

--Hastalar Çocuk Genetik Hastalıkları polikliniğinde ve Çocuk metabolizma polikliniğinde tedavileri ve kontrolleri yapıldıktan sonra değerlendirilmeye başlanmıştır.

- Ebeveyn ya da hastanın beraberinde bulunan yetişkinle görüşülerek
"Bilgilendirilmiş gönüllü onam formu" doldurulmuştur (Ek-2).

-Çalışma kapsamında bulunan Çocuk hasta bilgi ve değerlendirme formu doldurulmuştur (Ek-3).

-Hastaların dental muayeneleri yapılarak, DMFT, dft ve hipoplazi varlığı yokluğu değerlendirilerek hasta takip formları doldurulmuştur (Ek-4).

- Çalışma kapsamında bulunan ''Kidscreen-10 Index Çocuk ve Gençler için Sağlık Anketi'' doldurulmuştur (Ek-5).

-Çalışma kapsamında bulunan Çocuklarda Ağız Sağlığının Yaşam Kalitesine Etkisi

Ebeveyn raporu (POQL) doldurulmuştur (Ek-6).

5.1.4.Dördüncü Grup

Bu grup MPS IV tanısı almış, toplam 3 erkek, 6 kız 9 hastadan oluşmaktadır. En küçük yaş 2, en büyük yaş 14 olup medyanı 9 dur.

Grubu oluşturan hastaların seçiminde MPS III tanısı almış olmaları kriter olarak alınmıştır. Hastaların oral bulgularının değerlendirilmesinde aşağıdaki basamaklar takip edilmiştir:

-Hastalar Çocuk Genetik Hastalıkları polikliniğinde ve Çocuk metabolizma polikliniğinde tedavileri ve kontrolleri yapıldıktan sonra değerlendirilmeye başlanmıştır.

- Ebeveyn ya da hastanın beraberinde bulunan yetişkinle görüşülerek
"Bilgilendirilmiş gönüllü onam formu" doldurulmuştur (Ek-2).

-Çalışma kapsamında bulunan Çocuk hasta bilgi ve değerlendirme formu doldurulmuştur (Ek-3).

-Hastaların dental muayeneleri yapılarak, DMFT, dft ve hipoplazi varlığı yokluğu değerlendirilerek hasta takip formları doldurulmuştur (Ek-4).

- Çalışma kapsamında bulunan ‘’Kidscreen-10 Index Çocuk ve Gençler için Sağlık Anketi’’ doldurulmuştur (Ek-5).

-Çalışma kapsamında bulunan Çocuklarda Ağız Sağlığının Yaşam Kalitesine Etkisi

Ebeveyn raporu doldurulmuştur (Ek-6).

5.1.5. Beşinci Grup

Bu grup MPS VI tanısı almış, toplam 11 erkek, 1 kız 12 hastadan oluşmaktadır. En küçük yaş 4, en büyük yaş 16 olup yaş ortalaması 9 dur.

Grubu oluşturan hastaların seçiminde MPS III tanısı almış olmaları kriter olarak alınmıştır. Hastaların oral bulgularının değerlendirilmesinde aşağıdaki basamaklar takip edilmiştir:

-Hastalar Çocuk Genetik Hastalıkları polikliniğinde ve Çocuk metabolizma polikliniğinde tedavileri ve kontrolleri yapıldıktan sonra değerlendirilmeye başlanmıştır.

- Ebeveyn ya da hastanın beraberinde bulunan yetişkinle görüşülerek

“Bilgilendirilmiş gönüllü onam formu” doldurulmuştur (Ek-2).

-Çalışma kapsamında bulunan Çocuk hasta bilgi ve değerlendirme formu doldurulmuştur (Ek-3).

-Hastaların dental muayeneleri yapılarak, DMFT, dft ve hipoplazi varlığı yokluğu değerlendirilerek hasta takip formları doldurulmuştur (Ek-4).

- Çalışma kapsamında bulunan ‘’Kidscreen-10 Index Çocuk ve Gençler için Sağlık Anketi’’ doldurulmuştur (Ek-5).

-Çalışma kapsamında bulunan Çocuklarda Ağız Sağlığının Yaşam Kalitesine Etkisi

Ebeveyn raporu doldurulmuştur (Ek-6).

5.1.6. Kontrol Grubu

Bu grupta yaşları ve cinsiyetleri MPS hastalarıyla aynı veya yakın olan, toplam 25 erkek, 15 kız 40 hastadan oluşmaktadır. En küçük yaş 2, en büyük yaş 16 olup medyanı 9 dur.

Grubu oluşturan hastaların seçiminde sistemik olarak sağlıklı olan MPS grubu hastalarıyla yaş ve cinsiyet olarak aynı veya yakın olmaları kriter olarak alınmıştır. Hastaların oral bulgularının değerlendirmelerinde aşağıdaki basamaklar takip edilmiştir:

-Hastalar Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı ilk muayene kliniğine başvuru yapan sistemik olarak sağlıklı hastalardan seçilip, kontrolleri yapıldıktan sonra değerlendirilmeye başlanmıştır.

- Ebeveyn ya da hastanın beraberinde bulunan yetişkinle görüşülerek
"Bilgilendirilmiş gönüllü onam formu" doldurulmuştur (Ek-2).

-Çalışma kapsamında bulunan Çocuk hasta bilgi ve değerlendirme formu doldurulmuştur (Ek-3).

-Hastaların dental muayeneleri yapılarak, DMFT, dft ve hipoplazi varlığı yokluğu değerlendirilerek hasta takip formları doldurulmuştur (Ek-4).

- Çalışma kapsamında bulunan ''Kidscreen-10 Index Çocuk ve Gençler için Sağlık Anketi'' doldurulmuştur (Ek-5).

-Çalışma kapsamında bulunan Çocuklarda Ağız Sağlığının Yaşam Kalitesine Etkisi

Ebeveyn raporu doldurulmuştur (Ek-6).

5.2 Demografik verilerin toplanması

Gruplardaki hastaların tümü için, oral bulguları değerlendirilmeye başlanmadan önce tez çalışmasına özel olarak kullanılan ‘’ Kapsamlı Veli Anketi Formu ‘’ doldurulmuştur.

Formun doldurulmasında ebeveyn ya da hastanın beraberinde bulunan yetişkinin verdiği bilgiler esas alınmıştır.

“Çocuk hasta bilgi ve değerlendirme formu” Ek 2’de
verilmiştir.

Ankette değerlendirilen veriler:

Çocuğun ve ailenin genel bilgileri için;

- Çocuğun adı soyadı,
- Çocuğun doğum tarihi, cinsiyeti,
- Anne babanın eğitim durumları,
- Ailenin ortalama aylık geliri,
- Çocuğun doğum bilgileri için;
- Anne hamilelik yaşı,
- Çocuğun doğum zamanı (erken-zamanında),
- Doğum kilosu (normal- düşük ağırlıklı olarak değerlendirildi),
- Doğum sonrası küvezde kalma durumu,
- Doğum şekli (normal- sezaryen),

Çocuğun gelişimini değerlendirmek için;

- Annenin hamilelikte sistemik rahatsızlık geçirme durumu,
- Annenin hamilelikte ilaç kullanma durumu,
- Çocuğun anne sütü alma durumu,
- Çocuğun anne sütü alma süresi,
- Biberon kullanım durumu,
- Biberon kullanım süresi,

Çocuğun sağlık durumunu değerlendirmek için;

- 0-3 yaşlarında çocuğun yanında sigara içilme durumu,
- Çocuğun 0-3 yaşlarında sistemik rahatsızlık geçirme durumu,

- Çocuğun 0-3 yaşlarında uzun süreli ilaç kullanım durumu,
- Çocuğun alerjik rahatsızlık durumu,

Çocuğun diş gelişim durumunu değerlendirmek için;

- 0-3 yaşlarında dişle ilgili travma durumu,
- 0-3 yaşlarında çürüğe bağlı diş çekilme durumu,

Çocuğun oral alışkanlık durumunu değerlendirmek için;

- Çocuğun diş macunu kullanma yaşı,
- Çocuğun kullandığı diş macunu tipi,
- Çocuğun kullandığı diş macunu miktarı,
- Çocuğun günlük diş fırçalama sıklığı

bilgileri ebeveynleri tarafından doldurulan anket yanıtlarıyla değerlendirilmiştir.

5.3. Ağız İçi Muayene

Çocukların ağız içi muayeneleri; MPS grubu için Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Pendik Eğitim Araştırma Hastanesi Pediatri Anabilim Dalında enzim tedavisi almakta olan hastalar için çocuk günübirlik tedavi ünitesinde oturur pozisyonda ayna ve sond kullanılarak muayene edildi. (Resim-6)



Resim 6: Enzim ünitesinde hasta muayenesi sırasında

Enzim tedavisi almayan Çocuk Genetik Hastalıkları klinik takibinde bulunan MPS grubu hastalar Çocuk Genetik Hastalıkları polikliniğinde yatar pozisyonda ayna ve sond kullanılarak muayene edildi, Çocuk Metabolizma kliniğinin takibindeki enzim tedavisi görmeyen Mps grubu hastaları Çocuk Metabolizma Polikliniğinde yatar pozisyonda ayna ve sond kullanılarak muayene edildi.

Kontrol grubunda bulunan hastaların ağız içi muayeneleri Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı ilk muayene kliniğine başvuran sistemik olarak sağlıklı hastaların muayeneleri dental ünitte yarı yatar pozisyonda ayna ve sond kullanılarak yapılmıştır.

Çürük tespiti için hastalardan röntgen alınmadı. Her çocuğun ağzındaki çürük, çürük nedeniyle dolgulu ve çekilmiş dişlerin sayısı toplanarak DMFT/ dft değerleri hesaplandı. Mine defekti varlığı yokluğu değerlendirildi. Bulgular hasta takip formuna kaydedildi. (Ek-4) Çocukların kooperasyon durumlarına göre ağız içi resimleri alındı. (Resim-7)



Resim 7: Ağız bulguları değerlendirmesi yapılan MPS hastaları

Kontrol grubu hastaları Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı ilk muayene kliniğine başvuran sistemik olarak sağlıklı çocuklarda hastalar muayene ünitinde oturur pozisyonda iken ayna ve sond kullanılarak tüm diş

yüzeyleri değerlendirilerek yapıldı. Çürük tespiti için hastalardan röntgen alınmadı. Her çocuğun ağzındaki çürük, çürük nedeniyle dolgulu ve çekilmiş dişlerin sayısı toplanarak DMFT/ dft değerleri hesaplandı. Mine defekti varlığı yokluğu değerlendirildi.

DMFT/ dft indeksine göre; D (decayed) çürük, M (missing) kayıp ve F (filled)dolgulu dişleri göstermektedir (WHO, 1969). DMF indeksleri süt dişleri için kullanıldığında aynı içerikteki indeksler küçük harflerle ifade edilerek dft indeksi olarak kullanılmaktadır.

Çürük nedeniyle kaybedilmiş dişler eksik olarak kabul edilip, fizyolojik kök rezorpsiyonu nedeniyle ağızda bulunmayan süt dişleri değerlendirmeye dahil edilmedi.

Mine defekti değerlendirilirken sadece daimi alt ve üst kesici dişler esas alındı, süt dişleri değerlendirmeye dahil edilmedi. Saptanan mine defektleri Ghanim ve ark. tarafından 2017 yılında yapılan çalışmada belirtilen kriterlere göre değerlendirilmiştir.

5.4. Yaşam Kalitesi anketleri

5.4.1. Kidscreen-10 Index Çocuk ve Gençler için Sağlık Anketi

Gruplardaki hastaların tümü için, ‘’Kidscreen-10 Index Çocuk ve Gençler için Sağlık Anketi’’ doldurulmuştur. (Ek-3) Bu anket çocuk ve gençlerin genel sağlık düzeyi hakkında ebeveynler tarafından doldurulan genel sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi düzeyiyle ilgili bir ankettir. Ankette sorulan sorular geçtiğimiz haftayı değerlendirecek şekilde sorulmaktadır.

Ankette bulunan sorular;

1-Çocuğunuz kendini formda ve iyi hissediyor mu?

2-Çocuğunuz kendini enerji dolu hissediyor mu?

3-Çocuğunuz kendini üzgün hissediyor mu?

4-Çocuğunuz kendini yalnız hissediyor mu?

5-Çocuğunuzun kendine ait yeterli boş zamanı var mı?

6- Çocuğunuz boş zamanında yapmak istediği şeyleri yapabiliyor mu?

7-Çocuğunuz anne-babasının kendisine karşı adaletli davrandığını düşünüyor mu?

8-Çocuğunuz arkadaşlarıyla eğleniyor mu?

9-Çocuğunuzun okulla arası iyi mi?

10-Çocuğunuz okula dikkatini verebiliyor mu

Ankette bulunan sorunlar 5 seçenekte değerlendirilip (hiç, çok az, orta derece, çok, son derecede) 1-5 arası puanlarla değerlendirilmiştir. 3. ve 4. sorular negatif anlam içerdiğinden diğer sorulardan tam ters şekilde puanlanmıştır. Puanlama en düşük 10 en yüksek 50 olacak şekildedir. Yapılan puanlamalar sonucunda HRQoL puanları hesaplanarak Mps ve kontrol grubu ile Mps tipleri birbirleri arasında karşılaştırılmışlardır. Anketin her sorusu ayrıca tek tek olarakta değerlendirilip aynı gruplarda karşılaştırmaları yapılmıştır. (KIDSCREEN handbook, 2006)

5.4.2. Çocuklarda ağız sağlığının yaşam kalitesine etkisi ebeveyn raporu (POQL)

Gruplardaki hastaların tümü için, "Çocuklarda Ağız Sağlığının Yaşam Kalitesine Etkisi Ebeveyn Raporu" anketi doldurulmuştur. (Ek-4) Formun doldurulmasında ebeveyn ya da hastanın beraberinde bulunan yetişkinin verdiği bilgiler esas alınmıştır. Bu anket İffet Yazıcıoğlu ve ark tarafından Türkçeye çevrilip valide edilmiştir (Yazıcıoğlu ve ark. 2018).
Anketin ilk kısmında demografik bilgi kısmı yer almaktadır.

Bu bölümde;
-Çocuğun cinsiyeti
-Çocuğun yaşı
-Çocuğun dişlerini kimin fırçaladığı (Çocuk, ebeveyn, ebeveyn+çocuk),
-Çocuğun sürekli doktor kontrolü gerektiren rahatsızlığı olup olmadığı,
-Yanıtlayan ebeveynin eğitim durumu,

-Ekonomik durum,
-Velinin sigara kullanım durumu değerlendirilmektedir.

Sonraki kısımda Çocuklarda ağız sağlığının yaşam kalitesine etkilerinin değerlendirildiği ikinci bölüm yer almaktadır.
Bu bölümün ilk kısmında;
-Çocuğun genel sağlığı (kötü, orta, iyi, çok iyi, mükemmel olmak üzere)
-genel olarak çocuğun ağız diş sağlığı durumu (kötü, orta, iyi, çok iyi, mükemmel olmak üzere)
-Bir yıl öncesiyle karşılaştırıldığında çocuğun ağız diş sağlığı durumu değerlendirilmektedir.

Bölümün devamında oral sağlığın çocuğun yaşam kalitesine etkilerinin değerlendirildiği 10 soru yer almaktadır. Sorular önceki üç aydaki oral sağlıkla çocuğun yaşam kalitesi arasındaki ilişkiyi değerlendirmektedir. Soru yanıtlarında ne sıklıkla oluştuğu (her zaman, bazen, arada bir, hiçbir zaman) ve ne kadar rahatsız ettiğini (çok rahatsız edici, biraz rahatsız edici, çok az rahatsız edici, rahatsız edici değil, hiçbir zaman) içeren iki kısım bulunmaktadır.
Bu sorular;

1-Çocuğunuzun ağız veya diş bölgesinden kaynaklanan ağrısı oldu mu?

2-Çocuğunuz ağız ve diş problemleri yüzünden yemek yemede güçlük çekti mi?

3-Çocuğunuz ağız ve diş problemleri yüzünden okulda dikkat sorunu yaşadı mı?

4-Çocuğunuz ağız ve diş problemleri yüzünden okula devamsızlık yaptı mı?

5-Çocuğunuzun ağız ve diş problemlerinden dolayı başkalarının yanında gülmekten kaçındığı oldu mu?

6-Çocuğunuz ağız ve diş problemleri yüzünden diğer çocuklardan daha çirkin olduğunu düşünüp endişelendi mi?

7-Çocuğunuz ağız ve diş problemleri yüzünden görünüşünden mutsuz oldu mu?

8-Çocuğunuz ağız ve diş problemleri yüzünden sinirli ve üzgün oldu mu?

9-Çocuğunuz ağız ve diş problemleri yüzünden endişelendi mi?

10-Çocuğunuz ağız ve diş problemleri yüzünden ağladı mı?

Anketin sonraki kısmında çocuğun oral sağlığının ailenin yaşam kalitesine etkilerinin değerlendirildiği 7 soruluk bölüm yer almaktadır.

Bu sorular;

1-Çocuğunuzun ağız ve diş problemleri yüzünden gece uykunuzun bölündüğü oldu mu?

2-Çocuğunuzun ağız ve diş problemleri yüzünden işe gidemediğiniz oldu mu?

3–Çocuğunuzun ağız ve dişindeki sorunlardan ötürü daha fazla ilgiye ihtiyaç duyduğu oldu mu?

4-Çocuğunuzun diş masraflarını ödeme konusunda kaygılandınız mı?

5-Çocuğunuzun ağız ve diş problemleri yüzünden kendinizi suçlu hissettiğiniz oldu mu?

6- 'Çocuğunuzun ağız ve diş problemleri yüzünden şikayetçi olduğunuz oldu mu?

7-Çocuğunuzun diş problemleri yüzünden çaresiz hissettiğiniz oldu mu?

Orijinal ölçek geliştiricileri tarafından belirtildiği gibi, frekans yanıtını (0-3), önem yanıtıyla (0-4) çarparak etki puanlarını hesapladık. Etki puanları daha sonra toplanmış ve mümkün olan maksimum puanın yüzde birine dönüştürülmüştür, bu da 0 ile 100 arasında değişen genel bir POQL puanı ile sonuçlanır ve daha yüksek puanlar daha kötü OHRQoL gösterir.

Tablo 7: POQL ölçeğinde soruların ana başlıklara göre dağılımları (Yazıcıoğlu ve ark. 2013)

Ana başlık	Sorular
Duygusal	Çocuğunuz ağız ve diş problemleri yüzünden sinirli ve üzgün oldu mu?
	Çocuğunuz ağız ve diş problemleri yüzünden endişelendi mi?
	Çocuğunuz ağız ve diş problemleri yüzünden ağladı mı?
Fiziksel	Çocuğunuzun ağız veya diş bölgesinden kaynaklanan ağrısı oldu mu?
	Çocuğunuz ağız ve diş problemleri yüzünden yemek yemede güçlük çekti mi?
Rol	Çocuğunuz ağız ve diş problemleri yüzünden okula devamsızlık yaptı mı?
	Çocuğunuz ağız ve diş problemleri yüzünden okulda dikkat sorunu yaşadı mı?
Sosyal	Çocuğunuzun ağız ve diş problemlerinden dolayı başkalarının yanında gülmekten kaçındığı oldu mu?
	Çocuğunuz ağız ve diş problemleri yüzünden diğer çocuklardan daha çirkin olduğunu düşünüp endişelendi mi?
	Çocuğunuz ağız ve diş problemleri yüzünden görünüşünden mutsuz oldu mu?

Ankette ağız sağlığının çocuğa etkilerine ve aileye etkilerine yönelik sorulan sorular iki ayrı parça halinde tek tek sorular halinde, duygusal, rol, fiziksel, sosyal ana başlıklarda ve total skor olarak çalışma ve kontrol grubu arasında değerlendirilmiştir.

Aynı değerlendirme çalışma grubunda ağırlıklı bulunan Mps Tip I, Mps Tip III, Mps Tip IV ve Mps Tip VI arasında da yapılmıştır. Elde edilen skorlar Kruskal Wallis testi ile istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır.

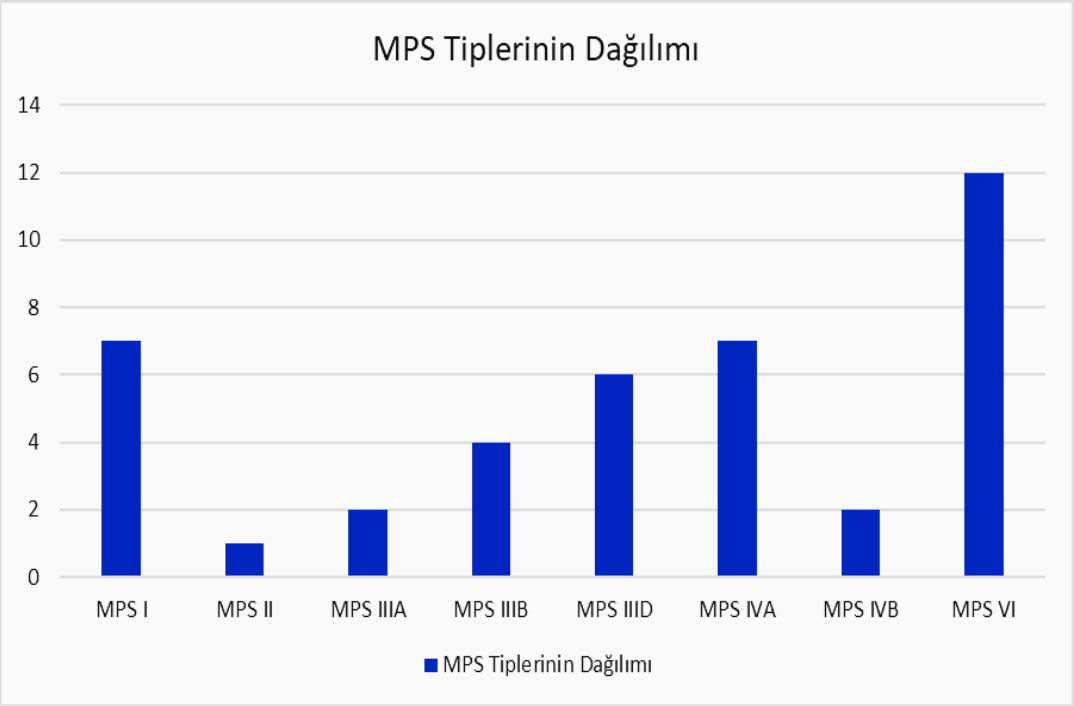
5.5. İstatistiksel Analiz

Sayısal değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shaphiro Wilk testi ile test edilmiştir. Normal dağılan değişkenlerin iki grupta karşılaştırılmasında Student t testi, 4 grupta karşılaştırılmasında ANOVA ve LSD testleri kullanılmıştır. Normal dağılmayan değişkenlerin iki grupta karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi, 4 grupta karşılaştırılmasında Kruskal Wallis ve Dunn testleri kullanılmıştır. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler Ki-kare testi ile test edilmiştir. Analizlerde SPSS 22.0 Windows versiyon paket programı kullanılmıştır. $P<0,05$ anlamlı kabul edilmiştir.

6.BULGULAR

6.1. Başlangıç Bulguları

Şekil 5'de çalışma grubuna dahil edilen MPS tanısı konmuş 40 çocuk hastaların MPS tiplerine göre dağılımları ve Tablo 8'de tiplerin cinsiyete göre sayısal ve yüzde dağılımları verilmiştir. Tüm grubun yaş ortalaması 8,78 ± 3,58 olarak bulunmuştur. Hastaların %62,5 i erkek, %37,5 i kızdır. Çalışmamızda değerlendirilen çalışma grubunda, akraba evliliği oranı 40 çocukta 38(%95) olarak bulunmuştur. Çalışmamıza katılan 40 Mps li hastadan 12 si kardeştir, bunlardan 4 tanesi ikizdir. MPS' ye eşlik eden hastalığı olan hasta sayısı çalışma grubunda 40 hastada 7 olarak görülmüş %17,5 olarak bulunmuştur. Çalışmamıza katılan Mps grubu içerisindeki hastaların %15'i Mps tip I, %2,5 u Mps tip II, %30 u Mps tip III, %22,5 u Mps tip IV, %30 u Mps tip VI olarak görülmüştür. Ayrıca Mps tip III grubu hastaları alt tiplerine göre değerlendirildiğinde; %16,6 sı Mps tip III A, %33,3 ü Mps Tip III B, %50 si Mps Tip III D olarak, Mps tip IV grubu hastaları alt tiplerine göre değerlendirildiğinde; %77,7 si Mps tip IVA, %22,3 ü Mps tip IV B olarak bulunmuştur.



Şekil 4: Çalışmamıza dahil edilen Mps hastalarının tiplerine göre dağılımı

Tablo 8: Gruplara dahil edilen hasta sayıları, hasta grubu için Mps tiplerinin cinsiyete göre grup içerisindeki sayıları ve oranları,

		N (%)	Kız (%)	Erkek (%)
Grup	Çalışma	40(50.0)	15 (37,5)	25 (62,5)
	Kontrol	40(50,0)	15 (37,5)	25 (62,5)
MPS tip	TİP 1	6(15,0)	1 (16,7)	5(83.3)
	TİP 2	1(2,5)	-	1(100.0)
	TİP 3(A,B,C,D)	12(30,0)	7 (58,3)	5(41.7)
	TİP 4(A, B)	9(22,5)	6 (66,7)	3(33.3.)
	TİP 6	12(30,0)	1 (8,3)	11(91.7)

6.1.1. Birinci Grup

Bu grup MPS I tanısı almış, 5'i erkek ve 1'si kız olmak üzere toplam 6 hastadan oluşmaktadır. En küçük yaş 5, en büyük yaş 15 olup medyanı 7,5 tur.
Bu grupta bütün çocuklar ERT tedavisi almış ancak 3 hastada KİT tedavisi sonrası ERT uygulaması sonlandırılmıştır. 3 hasta süt dişlenmede, 2 hasta karışık dişlenmede,1 hasta daimi dişlenmede olduğu saptanmıştır.
MPS tip I hastaları;

1- Y.D. 5 yaş // teşhis zamanı:5,5 ay // ERT başlangıç: 9 aylık (halen devam ediyor)
2- H.A. 5 yaş //teşhis zamanı: 1 yaş// ERT başlangıç:2 yaş// 2.5 yaş KİT
3- M.A. 6 yaş // teşhis zamanı: 20 aylık // ERT başlangıç:2 yaş
4- M.U. 9 yaş // teşhis zamanı: 3,5 yaş // ERT başlangıç:3.5 yaş // KİT: 7 yaş
5- R.Z. 10 yaş // teşhis zamanı: 2 yaş // ERT başlangıç: 2 yaş
6- S.T. 15 yaş // teşhis zamanı:5,5 yaş // ERT başlangıç 5,5 yaş// KİT: 13 yaş

6.1.2. İkinci Grup

Bu grup MPS II tanısı almış, toplam 1 erkek hastadan oluşmaktadır. Hasta süt dişlenme dönemindedir.

MPS tip II hastaları;

1- A. Ç. 2 yaş // teşhis zamanı: 1 yaş // ERT başlangıç: 1,5 yaş/KİT: 2 yaş

6.1.3. Üçüncü Grup

Sanfilippo sendromlarında henüz hastalığına yönelik kabul edilmiş özgün enzim replasman tedavisi yoktur. Hiçbiri ERT almamaktadır. Bu grup MPS III tanısı almış, toplam 5 erkek, 7 kız 12 hastadan oluşmaktadır. En küçük yaş 4, en büyük yaş 14 olup medyanı 9 dur. Bu gruptaki çocukların ortalama teşhis zamanı 5,46 yaş olarak bulunmuştur. 3 hastanın süt dişlenmede, 5 hastanın karışık dişlenmede, 4 hastanın daimi dişlenme döneminde olduğu tespit edilmiştir.

MPS tip III hastaları;

1- S.O 6 yaş // MPS Tip III A // teşhis zamanı: 5 yaş
2- F.K 9 yaş// MPS Tip III A // teşhis zamanı: 1 yaş
3- H.P. 7 yaş // MPS Tip III B // teşhis zamanı: 5,5 yaş
4- B.A. 8 yaş // MPS Tip III B // teşhis zamanı: 5,5 yaş
5- S.T 11 yaş // MPS Tip III B // teşhis zamanı: 3 yaş
6- M.Y 12 yaş // MPS Tip III B // teşhis zamanı: 5 yaş
7- E.Y. 13 yaş // MPS Tip III B // teşhis zamanı: 9,5 yaş
8- A.K. 4 yaş // MPS Tip III D // teşhis zamanı: 2,5 yaş
9- M.K. 4 yaş // MPS Tip III D // teşhis zamanı: 2,5 yaş
10- M.T. 8 yaş // MPS Tip III D // teşhis zamanı: 5 yaş
11- R.Y. 14 yaş // MPS Tip III D // teşhis zamanı: 10.5 yaş
12- M.Y. 14 yaş // MPS Tip III D // teşhis zamanı: 10.5 yaş

6.1.4.Dördüncü Grup

Bu grup MPS IV tanısı almış, toplam 3 erkek, 6 kız 9 hastadan oluşmaktadır. En küçük yaş 2, en büyük yaş 14 olup medyanı 9 dur. Tip IVA grubundaki 7 hastanın hepsi ERT almış, daha sonra 2 hasta KİT tedavisi sonrası ERT alımı kesilmiştir. Tip IVB hastaları ERT almamaktadır. Tip IVA grubu hastaların teşhis zamanlarının ortalaması 2,57 yaş olarak bulunmuştur. 2 hastanın süt dişlenme döneminde, 4 hastanın karışık dişlenme döneminde, 3 hastanın daimi dişlenme döneminde olduğu tespit edilmiştir.

MPS tip IV hastaları;

1- E.İ. 5 yaş //MPS Tip IV A //teşhis zamanı:2 yaş //ERT 2 yaş// KİT: 6 yaş
2- H.K. 8 yaş // MPS Tip IV A // teşhis zamanı:2 yaş // ERT: 5 yaş
3- A.S. 9 yaş // MPS Tip IV A // teşhis zamanı:1 yaş // ERT: 5 yaş(halen)
4- B.S. 9 yaş // MPS Tip IV A // teşhis zamanı: 1 yaş //ERT: 4 yaş
5- H.T. 9 yaş //MPS Tip IV A // teşhis zamanı:5 yaş//ERT:5 yaş //KİT:9 yaş
6- R.B. 12 yaş // MPS Tip IV A // teşhis zamanı:4 yaş, // ERT: 6 yaş
7- B.K. 14 yaş // MPS Tip IV A // teşhis zamanı: 3 yaş, // ERT:8 yaş
8- M.G. 2 yaş // MPS Tip IV B // teşhis zamanı:1 yaş, // ERT (-)
9- Y.G. 13 yaş // MPS Tip IV B // teşhis zamanı: 7 yaş // ERT (-)

4.1.5. Beşinci Grup

Bu grup MPS VI tanısı almış, toplam 11 erkek, 1 kız 12 hastadan oluşmaktadır. En küçük yaş 4, en büyük yaş 16 olup yaş ortalaması 9 dur. Grupta bulunan hastalardan 11'i ERT almakta, 1 hastada ERT almadan KİT uygulaması yapılmıştır. Tip VI grubu hastaların teşhis zamanlarının ortalaması 3.03 yaş olarak bulunmuştur. 2 hastanın süt dişlenme döneminde, 8 hastanın karışık dişlenme döneminde, 2 hastanın daimî dişlenme döneminde olduğu tespit edilmiştir.

MPS tip VI hastaları;

1- H.A. 4 yaş //MPS Tip VI//teşhis zamanı:2 yaş//ERT (-) //KİT:3 yaş
2- E.A. 5 yaş // MPS Tip VI // teşhis zamanı:1 yaş // ERT: 1,5 yaş
3- A.İ. 7 yaş // MPS Tip VI // teşhis zamanı: 1 yaş // ERT: 1 yaş
4- A.T. 8 yaş // MPS Tip VI // teşhis zamanı: 2 yaş // ERT: 7 yaş

5- İ.E. 8 yaş // MPS Tip VI // teşhis zamanı:21 aylık // ERT: 3 yaş
6- Ç.B. 9 yaş // MPS Tip VI // teşhis zamanı:1 yaş // ERT: 1 yaş
7- Ş.A. 9 yaş // MPS Tip VI // teşhis zamanı:5 yaş // ERT: 7 yaş
8- Y.B. 9 yaş // MPS Tip VI // teşhis zamanı:7 yaş // ERT:7 yaş
9- Y.M. 10 yaş // MPS Tip VI // teşhis zamanı: 2 yaş // ERT: 2 yaş (Halen)
10- E.K. 10 yaş // MPS Tip VI // teşhis zamanı: 3 yaş // ERT: 3 yaş
11- D.M. 13 yaş // MPS Tip VI // teşhis zamanı:5 yaş // ERT: 5 yaş
12- A.Ö. 16 yaş // MPS Tip VI // teşhis zamanı:4 yaş// ERT: 4 yaş(halen)

6.2.Çalışma ve kontrol grubu kıyaslamaları

6.2.1. Demografik değerlendirmeler

Tablo 9' da çalışmamıza dahil edilen çalışma ve kontrol grupları arasında cinsiyet, anne eğitim durumları ve baba eğitim ve gelir durumları görülmektedir.

MPS hastaları ve kontrol grubu arasında cinsiyet bakımından anlamlı farklılık bulunmamıştır (p=1,000).

MPS hastaları ve kontrol grubu arasında anne eğitim durumu bakımından anlamlı farklılık bulunmamıştır (p=0,109).

MPS hastaları ve kontrol grubu arasında baba eğitim durumu bakımından anlamlı farklılık bulunmamıştır (p=0,513).

MPS hastaları ve kontrol grubu arasında gelir durumu bakımından anlamlı farklılık bulunmamıştır (p=0,469).

Tablo 9: Çalışma ve kontrol grubu arasında kız ve erkek sayıları, anne eğitim durumları ve baba eğitim durumları

		Grup		
		Çalışma	Kontrol	
		N (%)	N (%)	P
Cinsiyet	Kız	15 (37,5)	15 (37,5)	
	Erkek	25 (62,5)	25 (62,5)	1,000
Anne Eğitim	İlkokul	26 (65)	17 (42,5)	
	Ortaokul + lise	13 (32,5)	20 (50)	
	Üniversite	1 (2,5)	3 (7,5)	0,109
Baba Eğitim	İlkokul	18 (45)	13 (32,5)	
	Ortaokul + lise	19 (47,5)	23 (57,5)	
	Üniversite	3 (7,5)	4 (10)	0,513
Gelir	5000'den az	33 (82,5)	31 (77,5)	
	5-10 bin arası	7 (17,5)	8 (20)	0,469
	10000'den çok	0 (0)	1 (2,5)	

*p<0,05 düzeyinde anlamlı, Ki-kare testi

Tablo 10' da çalışmamıza dahil edilen çalışma ve kontrol grupları arasında doğum zamanı, doğum kilosu, küvezde kalma süreleri görülmektedir.

MPS hastaları ve kontrol grubu arasında doğum zamanları arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır (p=0,062).

MPS hastalarında düşük doğum ağırlıklı doğan sayısı kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0,007*). Mps grubundaki 40 hastadan 5'i düşük ağırlıkta doğmuş geriye kalan 35 hasta ve kontrol grubundaki 40 hasta normal ağırlıkta doğmuştur.

MPS hastalarında doğum sonrası küvezde kalan çocuk sayısı kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0,006*). Çalışma grubundan elde edilen sonuçlarda küvezde kalan hasta sayısı 11 olarak görülmüş, kontrol grubunda küvezde kalan hasta sayısı 2 olarak bulunmuş ve çalışma grubunda bu sayının anlamlı derecede yüksek olduğu görülmüştür.

Tablo 10: Çalışma ve kontrol grubu arasında doğum zamanı, doğum kilosu, küvezde kalma

		Grup		
		Çalışma	Kontrol	
		N (%)	N (%)	P
Doğum zamanı	Erken doğum	7 (17,5)	1 (2,5)	0,062
	Zamanında	33 (82,5)	39 (97,5)	
Doğum kilosu	Düşük ağırlık	5 (12,5)	0 (0)	0,007*
	Normal ağırlık	35 (87,5)	40 (100)	
Küvez	Evet	11 (27,5)	2 (5)	0,006*
	Hayır	29 (72,5)	38 (95)	

*p<0,05 düzeyinde anlamlı, Ki-kare testi

Tablo 11’ de çalışmamıza dahil edilen çalışma ve kontrol grupları arasında doğum şekli, annenin hamilelikte sistemik rahatsızlık durumu, annenin hamilelik sırasında ilaç kullanımı, anne sütü alıp alımı, biberon kullanımı verileri görülmektedir.

MPS hastaları ve kontrol grubu arasında doğum şekli arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır (p=0,651).

MPS hastaları ve kontrol grubu arasında annenin hamilelik döneminde sistemik rahatsızlık geçirip geçirmemesi bakımından anlamlı derecede farklılık bulunmuştur (p=0,039*). Mps grubunda annenin hamilelikte sistemik rahatsızlık geçiren anne sayısı 40 hastada 3 olarak bulunmuş, kontrol grubunda ise hamilelikte sistemik rahatsızlık geçiren anne olmadığı görülmüş aradaki fark anlamlı bulunmuştur.

MPS hastaları ve kontrol grubu arasında hamilelik sırasında ilaç kullanıp kullanmaması arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır (p=0,237).

MPS hastaları ve kontrol grubu arasında anne sütü alınıp alınmaması arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır (p=0,093).

MPS hastaları ve kontrol grubu arasında fark bebekken biberon kullanımı anlamlı bulunmuştur (p=0,004*). Çalışma grubunda biberon kullanma oranı %80 iken, kontrol grubunda biberon kullanımı %50 olarak bulunmuştur.

Tablo 11: Çalışma ve kontrol grubu arasında doğum şekli, annenin hamilelikte sistemik rahatsızlık durumu, annenin hamilelik sırasında ilaç kullanımı, anne sütü alımı, biberon kullanımı

		Grup		
		Çalışma	Kontrol	
		N (%)	N (%)	P
Doğum şekli	Normal doğum	22 (55)	24 (60)	0,651
	Sezaryen	18 (45)	16 (40)	
Hamile sistemik hastalık	Hayır	37 (92,5)	40 (100)	0,039*
	Evet	3 (7,5)	0 (0)	
Hamile ilaç	Hayır	39 (97,5)	40 (100)	0,237
	Evet	1 (2,5)	0 (0)	
Anne süt	Evet	38 (95)	40 (100)	0,093
	Hayır	2 (5)	0 (0)	
Biberon	Evet	32 (80)	20 (50)	0,004*
	Hayır	8 (20)	20 (50)	

*p<0,05 düzeyinde anlamlı, Ki-kare testi

Tablo 12’ de çalışmamıza dahil edilen çalışma ve kontrol grupları arasında; 0-3 yaşları arasında çocuğun yanında sigara kullanımı, çocuğun 0-3 yaşları arasında sistemik rahatsızlık geçirip geçirmemesi, çocuğun 0-3 yaşları arasında uzun süreli ilaç kullanımı, çocukta alerjik rahatsızlık durumu arasında anlamlı farklılık olup olmadığı değerlendirilmiştir.

MPS hastaları ve kontrol grubu arasında çocuğun yanında sigara içilip içilmemesi arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır (p=0,070).

MPS hastalarında kontrol grubuna göre 0-3 yaşları arasında sistemik rahatsızlık geçirip geçirmemesi bakımından farklılık anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0,001*). Çalışma grubunda sistemik rahatsızlık görülen çocuk sayısı 40 hastada 7 olarak bulunmuş, kontrol grubunda ise sistemik olarak sağlıklı çocuklar seçildiğinden bu sayı 0 olarak bulunmuştur.

MPS hastalarında kontrol grubuna göre sistemik rahatsızlığı dolayısıyla ilaç kullanıp kullanmaması bakımından farklılık anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0,009*). Çalışma grubunda sistemik rahatsızlığı dolayısıyla ilaç kullanan çocuk sayısı 40 hastada 7 olarak bulunmuş, kontrol grubunda ise sistemik olarak sağlıklı çocuklar seçildiğinden bu sayı 0 olarak bulunmuştur aradaki fark anlamlı bulunmuştur.

MPS hastaları ve kontrol grubu arasında çocukta alerjik rahatsızlık bulunup bulunmaması arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır (p=0,237).

Tablo 12: Çalışma ve kontrol grubu arasında;0-3 yaşları arasında çocuğun yanında sigara kullanımı, çocuğun 0-3 yaşları arasında sistemik rahatsızlık geçirip geçirmemesi, çocuğun 0-3 yaşları arasında uzun süreli ilaç kullanımı, çocukta alerjik rahatsızlık durumu

		Grup		
		Çalışma	Kontrol	
		N (%)	N (%)	P
Sigara	Hayır	33 (82,5)	38 (95)	0,070
	Evet	7 (17,5)	2 (5)	
Sistemik	Hayır	33 (82,5)	40 (100)	0,001*
	Evet	7 (17,5)	0 (0)	
İlaç	Hayır	32 (80)	40 (100)	0,009*
	Evet	8 (20)	0 (0)	
Alerji	Yok	39 (97,5)	40 (100)	0,237
	Var	1 (2,5)	0 (0)	

*p<0,05 düzeyinde anlamlı, Ki-kare testi

Tablo 13’ te çalışmamıza dahil edilen çocuklar içerisinde çalışma ve kontrol grupları arasında; çocuğun 0-3 yaşları arasında dişle ilgili travma geçirmesi ve diş çürüğüne bağlı çekim yapılması verileri görülmektedir.

MPS hastaları ve kontrol grubu arasında çocuğun 0-3 yaşları arasında dişle ilgili travma geçirip geçirmemesi bakımından anlamlı farklılık bulunmamıştır(p=0,294).

MPS hastaları ve kontrol grubu arasında diş çürüğüne bağlı çekim yapılması bakımından anlamlı farklılık bulunmamıştır (p=0,093).

Tablo 13: Çalışma ve kontrol grubu arasında çocuğun 0-3 yaşları arasında dişle ilgili travma geçirmesi ve diş çürüğüne bağlı çekim yapılması

		Grup		
		Çalışma	Kontrol	
		N (%)	N (%)	P
Travma	Evet	3 (7,5)	1 (2,5)	0,294
	Hayır	37 (92,5)	39 (97,5)	
Çekim	Evet	2 (5)	0 (0)	0,093
	Hayır	38 (95)	40 (100)	

*p<0,05 düzeyinde anlamlı, Ki-kare testi

Tablo 14’te çalışmamıza dahil edilen çocuklar içerisinde çalışma ve kontrol grupları arasında; çocuğun diş fırçalamaya 4 yaşından önce veya sonra başlaması, çocuğun kullandığı diş macununun flor içeriği, kullandığı diş macunu miktarı, diş fırçalama alışkanlığı değerlendirilmiştir.

MPS hastaları ve kontrol grubu arasında çocuğun diş fırçalamaya 4 yaşından önce veya sonra başlaması bakımından anlamlı farklılık bulunmamıştır (p=0,263).

MPS hastaları ve kontrol grubu arasında çocuğun kullandığı diş macununun flor içeriği bakımından anlamlı farklılık bulunmamıştır (p=0,643).

MPS hastaları ve kontrol grubu arasında kullanılan diş macunu miktarı bakımından anlamlı farklılık bulunmamıştır (p=0,655).

MPS hastaları ve kontrol grubu arasında diş fırçalama alışkanlığı bakımından anlamlı farklılık bulunmamıştır (p=0,245).

Tablo 14: Çalışma ve kontrol grubu arasında çocuğun diş fırçalamaya 4 yaşından önce veya sonra başlaması, çocuğun kullandığı diş macununun flor içeriği, kullandığı diş macunu miktarı, diş fırçalama alışkanlığı

		Grup		
		Çalışma	Kontrol	
		N (%)	N (%)	P
Macun	4 yaşından önce	17 (42,5)	22 (55)	0,263
	4 yaşından sonra	23 (57,5)	18 (45)	
Flor	Evet	3 (7,5)	2 (5)	0,643
	Bilmiyorum	37 (92,5)	38 (95)	
Macun miktar	Bezelyeden az	21 (52,5)	19 (47,5)	0,655
	Bezelyeden çok	19 (47,5)	21 (52,5)	
Fırçalama alışkanlığı	Günde en az bir	17 (42,5)	12 (30)	0,245
	Günde 1 defadan az	23 (57,5)	28 (70)	

6.2.2. Klinik veriler

Tablo 15'te yapılan klinik muayeneler sonucu elde edilen verilerle çalışma ve kontrol grubu arasında; süt ve daimi diş sayılarının toplamı, dft- DMFT skorlarının toplamları görülmektedir.

MPS hastaları ve kontrol grubu arasında süt ve daimi diş sayılarının toplamı bakımından anlamlı farklılık bulunmamıştır (p=0.862).

MPS hastaları ve kontrol grubu arasında dft- DMFT skorlarının toplamları bakımından anlamlı farklılık bulunmamıştır (p=0.051).

Tablo 15: Çalışma ve kontrol grubu arasında süt ve daimi diş sayılarının toplamı, dft-DMFT skorlarının toplamları

	Çalışma (n=40)	Kontrol (n=40)	P
Süt+daimi	22,85 ± 2,74	23,08 ± 3,52	0,862
DMFT+ dft	8,27 ± 4,41	6,24 ± 4,15	0,051

Tablo 16'da yapılan klinik muayeneler sonucu elde edilen verilerle çalışma ve kontrol grubu arasında; yaş, süt diş sayıları, dft değerleri, daimi diş sayıları, DMFT değerleri arasında anlamlı farklılık olup olmadığı değerlendirilmiştir.

MPS hastaları ve kontrol grubu arasında süt diş sayıları bakımından anlamlı farklılık bulunmamıştır(p=0.727).

MPS hastaları ve kontrol grubu arasında dft değerleri bakımından çalışma grubunda anlamlı derecede farklılık bulunmuştur (p=0.004*). Mps hastalarının dft skorları kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksektir.

MPS hastaları ve kontrol grubu arasında daimî diş sayıları bakımından anlamlı farklılık bulunmamıştır (p=0.782).

MPS hastaları ve kontrol grubu arasında DMFT değerleri bakımından anlamlı farklılık bulunmamıştır (p=0.122).

Tablo 16: Çalışma ve kontrol grubu arasında yaş, süt diş sayıları, dft değerleri, daimî diş sayıları, DMFT değerleri

	Çalışma (n=40)	Kontrol (n=40)	P
Süt diş	11,23 ± 6,87	10,8 ± 7,2	0,727‡
dft	7,54 ± 3,77	4,67 ± 3,44	0,004*‡
Daimî	11,63 ± 9,13	12,59 ± 10,02	0,782‡
DMFT	4,75 ± 2,84	4,31 ± 3,5	0,122‡

*p<0,05 düzeyinde anlamlı, †Student t testi, ‡Mann Whitney U testi

Tablo 17'de çalışma ve kontrol grubu arasında çürüksüz çocuk açısından iki farklı değerlendirme yapılmıştır. İlk değerlendirmede MPS grubunda 3 (%7,5) hasta çürüksüz, 37(%97,5) hasta çürüklü olduğu tespit edilmiş, kontrol grubunda 2 (%5,0) hasta çürüksüz, 38(%95,0) hasta çürüklü olduğu görülmüş ancak değerler arasında anlamlı farklılık bulunamamıştır (p=0.643).

İkinci değerlendirmede çürük sayısı 2'ye kadar olanlar çürüksüz kabul edilerek çürük yüzdesi hesaplanmış MPS grubunda 4 (%10,0) hasta çürüksüz, 36 (%90,0) hasta çürüklü olduğu tespit edilmiş, kontrol grubunda 10 (%25,0) hasta çürüksüz, 30 (%75,0) hasta çürüklü olduğu görülmüş değerler çalışma grubunda daha yüksek olsa da anlamlı farklılık bulunamamıştır (p=0.077).

Tablo 17: Çalışma ve kontrol grupları arasında çürüksüz çocuk değerlendirmesi

		Çalışma	Kontrol	
		N (%)	N (%)	P
Çürük >0	Yok	3 (7,5)	2 (5,0)	0,643
	Var	37 (92,5)	38 (95,0)	
Çürük >2	Yok	4 (10,0)	10 (25,0)	0,077
	Var	36 (90,0)	30 (75,0)	

*p<0,05 düzeyinde anlamlı, Ki-kare testi

Tablo 18'de iki grubun toplam olarak çürük yüzdeleri dft-DMFT değerleri toplamları 0 olanlar çürüksüz kabul edilerek bakıldığında 5 hasta tamamen çürüksüz, 75 hastada çürüklü olarak bulunmuştur. İkinci değerlendirmede dft-DMFT skorları 2'den küçük olanlar çürüksüz kabul edilmiş 14 hastanın çürüksüz, 66 hastanın çürüklü olduğu görülmüştür.

Tablo 18: Çalışma ve kontrol grupları içerisinde dft-DMFT skorları ile çürük yüzdesi değerlendirmesi

		N	%
Çürük	Çürük yok	5	6,3
	Çürük var	75	93,8
Çürük skoru 2'ye kadar olanlar	Çürük yok	14	17,5
	Çürük var	66	82,5

Tablo 19'da çalışma ve kontrol grupları arasında çürük yüzdeleri dft-DMFT değerleri toplamları 0 olanlar çürüksüz kabul edilerek bakıldığında, gruplar arasında anlamlı farklılık bulunamamıştır(p=0,643). İkinci değerlendirmede dft-DMFT skorları 2'den küçük olanlar çürüksüz kabul edilerek tekrar değerlendirilmiş ve gruplar arasında anlamlı farklılık bulunamamıştır(p=0,077)

Tablo 19: Çalışma ve kontrol grupları arasında dft-DMFT skorları ile çürük varlığı yokluğu arasında anlamlı farklılık değerlendirmesi

		Çalışma	Kontrol	
		N (%)	N (%)	P
Çürük	Çürük yok	3(7,5)	2(5,0)	0,643
	Çürük var	37(92,5)	38(95,0)	
Çürük skoru 2'ye kadar olanlar	Çürük yok	4(10,0)	10(25,0)	0,077
	Çürük var	36(90,0)	30(75,0)	

*p<0,05 düzeyinde anlamlı, Ki-kare testi

Tablo 20'de yapılan klinik muayeneler sonucu elde edilen verilerle çalışma ve kontrol grubu arasında; hipoplazi varlığı bakımından değerlendirilmiştir.

MPS grubu kontrol grubuna göre hipoplazi görülme sıklığı bakımından anlamlı derecede farklı bulunmuştur (p=0.001*). MPS grubunda hipoplazi görülme sıklığı %48,3 olarak tespit edilmiştir.

Tablo 20: Çalışma ve kontrol grubu arasında hipoplazi görülenler-görülmeyenler

		Grup		
		Çalışma	Kontrol	
		N (%)	N (%)	P
Hipoplazi	Var	14 (48,3)	0 (0)	0,001*
	Yok	15 (51,7)	29 (100)	

6.2.3. KIDSCREEN-10 verileri

Tablo 21'de KIDSCREEN-10 anket sonuçlarında elde edilen verilerle çalışma ve kontrol grubunun HRQoL skor ortalamaları değerlendirilmiştir. Yapılan değerlendirme sonucunda Mps grubundan elde edilen HRQoL skorları, kontrol grubuna göre düşük bulunmuştur. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. (p= 0,001)

Tablo 21: KIDSCREEN-10 anket sonuçlarında elde edilen verilerle çalışma ve kontrol grubunun HRQoL skor ortalamaları

	Çalışma (n=40)	Kontrol (n=40)	P
Anket skoru	30,73 ± 5,14	36,78 ± 3,2	0,001*

*p<0,05 düzeyinde anlamlı, Mann Whitney U testi

Tablo 22-a, 22-b ve 22-c'de çalışma ve kontrol grubu hasta ailelerinin KIDSCREEN-10 anketine verdikleri yanıtların tek tek değerlendirmesi görülmektedir. Buna göre:

-1. soru: 'Çocuğunuz kendini formda ve iyi hissediyor mu? soruya verilen yanıtlar değerlendirildiğinde çalışma ve kontrol grubu arasında fark anlamlı bulunmuştur (p=0,001). Mps grubunda verilen yanıtlar ağırlıklı olarak çok az ve orta derecede olarak verilmiş, kontrol grubunda ise çok ve son derece gibi olumlu yanıtlar ağırlıklı olmuştur.

-2. soru: 'Çocuğunuz kendini enerji dolu hissediyor mu?', soruya verilen yanıtlar değerlendirildiğinde çalışma ve kontrol grubu arasında fark anlamlı bulunmuştur (p=0,001). Mps grubunda verilen yanıtlar ağırlıklı olarak çok az ve orta derecede olarak verilmiş, kontrol grubunda ise çok ve son derece gibi olumlu yanıtlar ağırlıklı olmuştur.

-3. soru: 'Çocuğunuz kendini üzgün hissediyor mu?', soruya verilen yanıtlar değerlendirildiğinde çalışma ve kontrol grubu arasında fark anlamlı bulunmuştur (p=0,001). Mps grubunda verilen yanıtlar ağırlıklı olarak çok az ve orta derecede olarak verilmiş, kontrol grubunda ise çok ve son derece gibi olumlu yanıtlar ağırlıklı olmuştur.

-4. soru: 'Çocuğunuz kendini yalnız hissediyor mu?', soruya verilen yanıtlar değerlendirildiğinde Mps ve kontrol grubu arasında anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,148).

-5. soru: 'Çocuğunuzun kendine ait yeterli boş zamanı var mı?', soruya verilen yanıtlar değerlendirildiğinde Mps ve kontrol grubu arasında anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,073).

-6. soru: 'Çocuğunuz boş zamanında yapmak istediği şeyleri yapabiliyor mu?', soruya verilen yanıtlar değerlendirildiğinde çalışma ve kontrol grubu arasında fark anlamlı bulunmuştur(p=0,001). Mps grubunda verilen yanıtlar ağırlıklı olarak çok az ve orta derecede olarak verilmiş, kontrol grubunda ise çok ve son derece gibi olumlu yanıtlar ağırlıklı olmuştur.

-7. soru: 'Çocuğunuz anne-babasının kendisine karşı adaletli davrandığını düşünüyor mu?' soruya verilen yanıtlar değerlendirildiğinde Mps ve kontrol grubu arasında anlamlı fark bulunmamıştır(p=0,061).

-8. soru: 'Çocuğunuz arkadaşlarıyla eğleniyor mu?', soruya verilen yanıtlar değerlendirildiğinde Mps ve kontrol grubu arasında fark anlamlı bulunmuştur(p=0,001). Mps grubunda verilen yanıtlar ağırlıklı olarak çok az ve orta derecede olarak verilmiş, kontrol grubunda ise çok ve son derece gibi olumlu yanıtlar ağırlıklı olmuştur.

-9. soru: (p=0,001). Mps grubunda verilen yanıtlar ağırlıklı olarak çok az ve orta derecede olarak verilmiş, kontrol grubunda ise çok ve son derece gibi olumlu yanıtlar ağırlıklı olmuştur.

-10. soru: ‘Çocuğunuz okula dikkatini verebiliyor mu?’, soruya verilen yanıtlar değerlendirildiğinde çalışma ve kontrol grubu arasında fark anlamlı bulunmuştur(p=0,001). Mps grubunda verilen yanıtlar ağırlıklı olarak çok az ve orta derecede olarak verilmiş, kontrol grubunda ise çok ve son derece gibi olumlu yanıtlar ağırlıklı olmuştur.

Tablo 22-a: Kidscreen-10 anketine verilen yanıtların değerlendirmesi

		Çalışma	Ç puan	Kontrol	K puan	Ç/K	
		N (%)		N (%)			P
Soru 1	Çok az	12 (30)	24	1 (2,5)	2	122/151	
	Orta derecede	16 (40)	48	7 (17,5)	21		
	Çok	10 (25)	40	32 (80)	128		
	Son derece	2 (5)	10	0 (0)			0,001*
Soru 2	Hiç	1 (2,5)	1	0 (0)		107/145	
	Çok az	25 (62,5)	50	6 (15)	12		
	Orta derecede	4 (10)	12	3 (7,5)	9		
	Çok	6 (15)	24	31 (77,5)	124		
	Son derecede	4 (10)	20	0 (0)			0,001*
Soru 3	Hiç	6 (15)	30	23 (57,5)	115	157/183	
	Çok az	30 (75)	120	17 (42,5)	68		
	Orta derecede	1 (2,5)	3	0 (0)			
	Çok	1 (2,5)	2	0 (0)			
	Son derecede	2 (5)	2	0 (0)			0,001*

Tablo 22-b: Kidscreen-10 anketine verilen yanıtların değerlendirmesi(devamı)

Soru 4	Hiç	21 (52,5)	105	29 (72,5)	145	179/193	
	Çok az	17 (42,5)	68	11 (27,5)	44		
	Orta derecede	1 (2,5)	3	0 (0)			
	Çok	1 (2,5)	3	0 (0)			0,148
Soru 5	Hiç	1 (2,5)	1	0 (0)		131/128	
	Çok az	2 (5)	4	0 (0)			
	Orta derecede	24 (60)	72	32 (80)	96		
	Çok	11 (27,5)	44	8 (20)	32		
	Son derecede	2 (5)	10	0 (0)			0,073
Soru 6	Hiç	3 (7,5)	3	0 (0)		108/125	
	Çok az	14 (35)	28	1 (2,5)	2		
	Orta derecede	16 (40)	48	33 (82,5)	99		
	Çok	6 (15)	24	6 (15)	24		
	Son derecede	1 (2,5)	5	0 (0)			0,001 *
Soru 7	Hiç	0 (0)		1 (2,5)	1	165/175	
	Çok az	2 (5)	4	2 (5)	4		
	Orta derecede	11 (27,5)	33	7 (17,5)	21		
	Çok	7 (17,5)	28	1 (2,5)	4		
	Son derecede	20 (50)	100	29 (72,5)	145		0,061

Tablo 22-c: Kidscreen-10 anketine verilen yanıtların değerlendirmesi(devamı)

Soru 8	Hiç	9 (22,5)	9	1 (2,5)	1	90/112	0,001 *
	Çok az	19 (47,5)	38	6 (15)	12		
	Orta derecede	8 (20)	24	33 (82,5)	99		
	Çok	1 (2,5)	4	0 (0)			
	Son derecede	3 (7,5)	15	0 (0)			
Soru 9	Hiç	11 (27,5)	11	6 (15)	6		0,001 *
	Çok az	13 (32,5)	26	1 (2,5)	2		
	Orta derecede	9 (22,5)	27	7 (17,5)	21		
	Çok	5 (12,5)	20	26 (65)	104		
	Son derecede	2 (5)	10	0 (0)			
Soru 10	Hiç	14 (35)	14	5 (12,5)	5	79/162	0,001 *
	Çok az	18 (45)	36	3 (7,5)	6		
	Orta derecede	6 (15)	24	9 (22,5)	36		
	Çok	1 (2,5)	5	23 (57,5)	115		
	Son derecede	1 (2,5)		0 (0)			

*p<0,05 düzeyinde anlamlı, Ki-kare testi

6.2.4. Yaşam Kalitesi Anketi (POQL)

Çalışmamızda kullandığımız Çocuklarda Ağız Sağlığının Yaşam Kalitesine Etkisi Ebeveyn raporu (POQL) anketi çalışmaya dahil edilen çocukların ebeveynleri tarafından doldurulmuştur.

Ankette ağız sağlığının çocuğa etkilerine ve aileye etkilerine yönelik sorulan sorular iki ayrı parça halinde tek tek sorular halinde ve duygusal, rol, fiziksel, sosyal ana başlıklarda çalışma ve kontrol grubu arasında değerlendirilmiştir.

Tablo 23'te çalışma ve kontrol grubunun yaşam kalitesi anketinde çocuğun yaşam kalitesine etkilerin değerlendirildiği ilk 10 sorunun cevapları ve istatistiksel değerlendirilmesi görülmektedir.

-1. soru: 'Çocuğunuzun ağız veya diş bölgesinden kaynaklanan ağrısı oldu mu?', soruya verilen yanıtlar değerlendirildiğinde çalışma ve kontrol grubu arasında anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,424).

-2. Soru: 'Çocuğunuz ağız ve diş problemleri yüzünden yemek yemede güçlük çekti mi?', soruya verilen yanıtlar değerlendirildiğinde çalışma ve kontrol grubu arasında anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,914).

-3. Soru: 'Çocuğunuz ağız ve diş problemleri yüzünden okulda dikkat sorunu yaşadı mı?', soruya verilen yanıtlar değerlendirildiğinde çalışma ve kontrol grubu arasında anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,980).

-4. Soru: 'Çocuğunuz ağız ve diş problemleri yüzünden okula devamsızlık yaptı mı?', soruya verilen yanıtlar değerlendirildiğinde çalışma ve kontrol grubu arasında anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,959).

-5. Soru: 'Çocuğunuzun ağız ve diş problemlerinden dolayı başkalarının yanında gülmekten kaçındığı oldu mu?', soruya verilen yanıtlar değerlendirildiğinde çalışma ve kontrol grubu arasında fark anlamlı bulunmuştur. (p=0,022).

-6. Soru: 'Çocuğunuz ağız ve diş problemleri yüzünden diğer çocuklardan daha çirkin olduğunu düşünüp endişelendi mi?', soruya verilen yanıtlar değerlendirildiğinde çalışma ve kontrol grubu arasında fark anlamlı bulunmuştur(p=0,042).

-7. Soru: 'Çocuğunuz ağız ve diş problemleri yüzünden görünüşünden mutsuz oldu mu?', soruya verilen yanıtlar değerlendirildiğinde çalışma ve kontrol grubu arasında fark anlamlı bulunmuştur (p=0,002).

-8. Soru: 'Çocuğunuz ağız ve diş problemleri yüzünden sinirli ve üzgün oldu mu?', soruya verilen yanıtlar değerlendirildiğinde çalışma ve kontrol grubu arasında fark anlamlı bulunmuştur (p=0,001).

-9. Soru: 'Çocuğunuz ağız ve diş problemleri yüzünden endişelendi mi?', soruya verilen yanıtlar değerlendirildiğinde çalışma ve kontrol grubu arasında fark anlamlı bulunmuştur (p=0,004).

-10. Soru: 'Çocuğunuz ağız ve diş problemleri yüzünden ağladı mı?', soruya verilen yanıtlar değerlendirildiğinde çalışma ve kontrol grubu arasında fark anlamlı bulunmuştur (p=0,002).

Tablo 23: Yaşam kalitesi anketinde çalışma ve kontrol grubundaki çocukların yaşam kalitesine etkilerinin değerlendirildiği ilk 10 soru ve istatistiksel değerlendirilmesi

	Çalışma (n=40)	Kontrol (n=40)	P
Soru 1	0,48 ± 0,65	0,54 ± 0,55	0,424
Soru 2	0,4 ± 0,63	0,38 ± 0,53	0,914
Soru 3	0,06 ± 0,29	0,04 ± 0,18	0,980
Soru 4	0,1 ± 0,47	0,04 ± 0,18	0,959
Soru 5	0,17 ± 0,47	0 ± 0	0,022*
Soru 6	0,19 ± 0,61	0 ± 0	0,042*
Soru 7	0,25 ± 0,51	0 ± 0	0,002*
Soru 8	0,33 ± 0,56	0 ± 0	0,001*
Soru 9	0,29 ± 0,55	0,04 ± 0,26	0,004*
Soru 10	0,4 ± 0,63	0,06 ± 0,29	0,002*

*p<0,05 düzeyinde anlamlı, Mann Whitney U testi

Tablo 24'de çalışma ve kontrol grubu arasında; yaşam kalitesi anketinde ailenin yaşam kalitesine etkilerin değerlendirildiği 7 sorunun cevapları ve istatistiksel değerlendirilmesi görülmektedir.

-1. soru: 'Çocuğunuzun ağız ve diş problemleri yüzünden gece uykunuzun bölündüğü oldu mu?', soruya verilen yanıtlar değerlendirildiğinde çalışma ve kontrol grubu arasında anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,477).

-2. soru: 'Çocuğunuzun ağız ve diş problemleri yüzünden işe gidemediğiniz oldu mu?', soruya verilen yanıtlar değerlendirildiğinde çalışma ve kontrol grubu arasında anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,155).

-3. soru: ‘Çocuğunuzun ağız ve dişindeki sorunlardan ötürü daha fazla ilgiye ihtiyaç duyduğu oldu mu?’, soruya verilen yanıtlar değerlendirildiğinde çalışma ve kontrol grubu arasında fark anlamlı bulunmuştur (p=0,008).

-4. soru: ‘Çocuğunuzun diş masraflarını ödeme konusunda kaygılandınız mı?’, soruya verilen yanıtlar değerlendirildiğinde çalışma ve kontrol grubu arasında anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,100).

-5. soru: ‘Çocuğunuzun ağız ve diş problemleri yüzünden kendinizi suçlu hissettiğiniz oldu mu?’, soruya verilen yanıtlar değerlendirildiğinde çalışma ve kontrol grubu arasında anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,308).

-6. soru: ‘Çocuğunuzun ağız ve diş problemleri yüzünden şikayetçi olduğunuz oldu mu?’, soruya verilen yanıtlar değerlendirildiğinde çalışma ve kontrol grubu arasında anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,180).

-7. soru: ‘Çocuğunuzun diş problemleri yüzünden çaresiz hissettiğiniz oldu mu?’, soruya verilen yanıtlar değerlendirildiğinde çalışma ve kontrol grubu arasında anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,052).

Tablo 24: Yaşam kalitesi anketinde ailenin yaşam kalitesine etkilerin değerlendirildiği 7 soru ve istatistiksel değerlendirilmesi

	Çalışma (n=40)	Kontrol (n=39)	P
Soru 1	0,42 ± 0,83	0,31 ± 0,71	0,477
Soru 2	0 ± 0	0,09 ± 0,42	0,155
Soru 3	0,36 ± 0,77	0,06 ± 0,38	0,008*
Soru 4	0,27 ± 0,79	0,09 ± 0,56	0,100
Soru 5	0,18 ± 0,69	0,06 ± 0,38	0,308
Soru 6	0,21 ± 0,71	0,09 ± 0,56	0,180
Soru 7	0,3 ± 0,8	0,06 ± 0,38	0,052

*p<0,05 düzeyinde anlamlı, Mann Whitney U testi

Tablo 25'te yaşam kalitesi anketinden elde edilen verilerle çalışma ve kontrol grubu arasında; yaşam kalitesi anketinde verilen cevaplarla oluşturulan duygusal, fiziksel, rol ve sosyal ana başlıklarla yaşam kalitesi indeks değerlendirmesi görülmektedir.

-Yaşam kalitesi anketine verilen yanıtlarla elde edilen verilerle yapılan indeks değerlendirmesinde, çalışma ve kontrol grubu arasında duygusal etkilenme açısından anlamlı fark bulunamamıştır (p=0,752).

-Yaşam kalitesi anketine verilen yanıtlarla elde edilen verilerle yapılan indeks değerlendirmesinde, çalışma ve kontrol grubu arasında fiziksel etkilenme açısından anlamlı fark bulunamamıştır (p=0,216).

-Yaşam kalitesi anketine verilen yanıtlarla elde edilen verilerle yapılan indeks değerlendirmesinde, çalışma ve kontrol grubu arasında rol olarak etkilenme açısından anlamlı farklılık bulunmuştur (p=0,002). Mps grubu hastalarının rol olarak etkilenme skorları kontrol grubuna göre daha yüksektir.

-Yaşam kalitesi anketine verilen yanıtlarla elde edilen verilerle yapılan indeks değerlendirmesinde, çalışma ve kontrol grubu arasında sosyal etkilenme açısından anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,001). Mps grubu hastalarının sosyal etkilenme skorları kontrol grubuna göre daha yüksektir.

- Yaşam kalitesi anketine verilen yanıtlarla elde edilen verilerle yapılan indeks değerlendirmesinde, indeksin tamamı değerlendirildiğinde çalışma ve kontrol grubu arasında anlamlı farklılık bulunamamıştır (p=0,084).

Tablo 25: Yaşam kalitesi anketinde çocuğa etkilerin duygusal, rol, fiziksel ve sosyal ana başlıklarda değerlendirilmesi ve istatistiksel değerlendirilmesi

	Çalışma (n=40)	Kontrol (n=40)	P
Duygusal	0,94 ± 1,2	0,96 ± 1,09	0,752
Fiziksel	0,27 ± 0,87	0,04 ± 0,18	0,216
Rol	0,44 ± 1,02	0 ± 0	0,002*
Sosyal	1,02 ± 1,47	0,1 ± 0,54	0,001*
Toplam	2,67 ± 3,71	1,1 ± 1,55	0,084

*p<0,05 düzeyinde anlamlı, Mann Whitney U testi

6.3. Mps tiplerinin kıyaslaması

Mps II tipinde sadece 1 hasta olduğundan bu grup değerlendirme dışı bırakılmıştır.

6.3.1. Demografik değerlendirmeler

Tablo 26'da çalışma grubunda bulunan MPS tipleri arasında kız ve erkek sayıları, anne eğitim durumları, baba eğitim durumları ve gelir durumları görülmektedir.

- Değerlendirilen MPS tipleri arasında cinsiyet bakımından anlamlı farklılık bulunmuştur(p=0.008). MPS 3 ve MPS 4'te kız hastaların sayısı diğer iki MPS grubuna göre anlamlı derecede yüksek, MPS 1 ve MPS 6 da erkek hastaların sayıları MPS 3 ve MPS 4'e göre anlamlı derece yüksek olduğu görülmüştür.

-Değerlendirilen MPS tipleri arasında anne eğitim durumu bakımından anlamlı farklılık bulunmamıştır(p=0.295).

-Değerlendirilen MPS tipleri arasında baba eğitim durumu bakımından anlamlı farklılık bulunmamıştır(p=0.650).

-Değerlendirilen MPS tipleri arasında gelir durumu bakımından anlamlı farklılık bulunmuştur(p=0.016). MPS 3 ve MPS 6'da gelir durumları 5000'den az olanların sayısı MPS 1 ve MPS 4'e göre yüksek olduğu görülmüştür.

Tablo 26: Değerlendirilen MPS tipleri arasında kız ve erkek sayıları, anne eğitim durumları ve baba eğitim durumları ve gelir durumları

		MPS tipleri				
		TİP 1	TİP 3	TİP 4	TİP 6	
		N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	P
Cinsiyet	Kız	1 (16,7)	7 (58,3)	6 (66,7)	1 (8,3)	0,008*
	Erkek	5 (83,3)	5 (41,7)	3 (33,3)	11 (91,7)	
A Eğitim	İlkokul	2 (33,3)	9 (75)	7 (77,8)	8 (66,7)	0,295
	Orta okul +lise	4 (66,7)	3 (25)	2 (22,2)	4 (33,3)	
B Eğitim	İlkokul	2 (33,3)	5 (41,7)	4 (44,4)	7 (58,3)	0,650
	Orta okul +lise	3 (50)	6 (50)	5 (55,6)	5 (41,7)	
	Üniversite	1 (16,7)	1 (8,3)	0 (0)	0 (0)	
Gelir	5000'den az	6 (100)	10 (83,3)	5 (55,6)	12 (100)	0,016*
	5-10 bin arası	0 (0)	2 (16,7)	4 (44,4)	0 (0)	

Tablo 27'de çalışma grubunda bulunan MPS tipleri arasında doğum zamanları, doğum kiloları, küvezde kalma durumları ve doğum şekilleri arasında anlamlı farklılık olup olmadığı değerlendirilmiştir.

-Değerlendirilen MPS tipleri arasında doğum zamanları bakımından anlamlı farklılık bulunmuştur (p=0.033). MPS 3 grubu hastalarda erken doğanların sayısı diğer üç gruba göre yüksek görülmüştür.

-Değerlendirilen MPS tipleri arasında doğum kiloları bakımından anlamlı farklılık bulunmuştur (p=0.004). MPS 3 grubunda düşük ağırlıkta doğan hasta sayısı diğer üç Mps tipine göre anlamlı derecede yüksek olduğu görülmüştür.

- Değerlendirilen MPS tipleri arasında küvezde kalma bakımından anlamlı farklılık bulunmamıştır (p=0.205).

- Değerlendirilen MPS tipleri arasında doğum şekli bakımından anlamlı farklılık bulunmamıştır (p=0.513).

Tablo 27: Değerlendirilen MPS tipleri arasında doğum zamanları, doğum kiloları, küvezde kalma ve doğum şeklinin değerlendirmesi

		MPS tipleri				
		TİP 1	TİP 3	TİP 4	TİP 6	
		N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	P
Doğum zamanı	Erken doğum	1 (16,7)	5 (41,7)	1 (11,1)	0 (0)	0,033*
	Zamanında	5 (83,3)	7 (58,3)	8 (88,9)	12 (100)	
Doğum kilosu	Düşük ağırlık	0 (0)	5 (41,7)	0 (0)	0 (0)	0,004*
	Normal ağırlık	6 (100)	7 (58,3)	9 (100)	12 (100)	
Küvez	Evet	1 (16,7)	6 (50)	1 (11,1)	3 (25)	0,205
	Hayır	5 (83,3)	6 (50)	8 (88,9)	9 (75)	
Doğum şekli	Normal doğum	3 (50)	6 (50)	7 (77,8)	6 (50)	0,513
	Sezaryen	3 (50)	6 (50)	2 (22,2)	6 (50)	

Tablo 28'de çalışma grubunda bulunan MPS tipleri arasında annenin hamilelikte sistemik rahatsızlık geçirip geçirmemesi, annenin hamilelik sırasında ilaç kullanıp

kullanmaması, bebekken anne sütü alıp almadığı, bebekken biberon kullanıp kullanmaması arasında anlamlı farklılık olup olmadığı değerlendirilmiştir.

- Değerlendirilen MPS tipleri arasında annenin hamilelikte sistemik rahatsızlık geçirip geçirmemesi bakımından anlamlı farklılık bulunmamıştır (p=0.776).

- Değerlendirilen MPS tipleri arasında, annenin hamilelik sırasında ilaç kullanıp kullanmaması bakımından anlamlı farklılık bulunmamıştır (p=0.388).

- Değerlendirilen MPS tipleri arasında, çocuğun bebekken anne sütü alıp almaması bakımından anlamlı farklılık bulunmamıştır (p=0.174).

- Değerlendirilen MPS tipleri arasında, çocuğun bebekken biberon kullanıp kullanmaması bakımından anlamlı farklılık bulunmamıştır (p=0.955).

Tablo 28: Değerlendirilen MPS tipleri arasında annenin hamilelikte sistemik rahatsızlık durumu, annenin hamilelik sırasında ilaç kullanımı, anne sütü alımı, biberon kullanımı

		MPS tipleri				
		TİP 1	TİP 3	TİP 4	TİP 6	
		N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	P
Hamile sistemik	Hayır	6 (100)	11 (91,7)	8 (88,9)	11 (91,7)	0,776
	Evet	0 (0)	1 (8,3)	1 (11,1)	1 (8,3)	
Hamile ilaç	Hayır	6 (100)	12 (100)	8 (88,9)	12 (100)	0,388
	Evet	0 (0)	0 (0)	1 (11,1)	0 (0)	
Anne süt	Evet	6 (100)	12 (100)	9 (100)	10 (83,3)	0,174
	Hayır	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (16,7)	
Biberon	Evet	5 (83,3)	10 (83,3)	7 (77,8)	9 (75)	0,955
	Hayır	1 (16,7)	2 (16,7)	2 (22,2)	3 (25)	

Tablo 29’ da değerlendirilen MPS tipleri arasında; 0-3 yaşları arasında çocuğun yanında sigara kullanımı, çocuğun 0-3 yaşları arasında sistemik rahatsızlık geçirip geçirmemesi, çocuğun 0-3 yaşları arasında uzun süreli ilaç kullanımı, çocukta alerjik rahatsızlık durumu değerlendirilmiştir.

-Değerlendirilen MPS tipleri arasında, 0-3 yaşları arasında çocuğun yanında sigara kullanımı bakımından anlamlı farklılık bulunmuştur(p=0.047). MPS 3 ve MPS 6'da sigara içilenlerin sayısı diğer iki tipe göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

- Değerlendirilen MPS tipleri arasında, çocuğun 0-3 yaşları arasında sistemik rahatsızlık geçirip geçirmemesi bakımından anlamlı farklılık bulunmamıştır(p=0.492).

- Değerlendirilen MPS tipleri arasında, çocuğun 0-3 yaşları arasında uzun süreli ilaç kullanımı bakımından anlamlı farklılık bulunmamıştır(p=0.119).

- Değerlendirilen MPS tipleri arasında, çocukta alerjik rahatsızlık durumu bakımından anlamlı farklılık bulunmamıştır(p=0.490).

Tablo 29: Değerlendirilen MPS tipleri arasında; 0-3 yaşları arasında çocuğun yanında sigara kullanımı, çocuğun 0-3 yaşları arasında sistemik rahatsızlık geçirip geçirmemesi, çocuğun 0-3 yaşları arasında uzun süreli ilaç kullanımı, çocukta alerjik rahatsızlık durumu

		MPS tipleri				
		TİP 1	TİP 3	TİP 4	TİP 6	
		N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	P
Sigara	Hayır	6 (100)	8 (66,7)	9 (100)	9 (75)	0,047*
	Evet	0 (0)	4 (33,3)	0 (0)	3 (25)	
Sistemik	Hayır	4 (66,7)	9 (75)	8 (88,9)	11 (91,7)	0,492
	Evet	2 (33,3)	3 (25)	1 (11,1)	1 (8,3)	
İlaç	Hayır	4 (66,7)	8 (66,7)	9 (100)	10 (83,3)	0,119
	Evet	2 (33,3)	4 (33,3)	0 (0)	2 (16,7)	
Alerji	Yok	6 (100)	11 (91,7)	9 (100)	12 (100)	0,490
	Var	0 (0)	1 (8,3)	0 (0)	0 (0)	

-Tablo 30'da değerlendirilen MPS tipleri arasında çocuğun 0-3 yaşları arasında dişle ilgili travma geçirip geçirmemesi, çocukta 1-3 yaşları arasında diş çürüğüne bağlı çekim yapılıp yapılmadığı, çocuğun diş fırçalamaya 4 yaşından önce veya sonra başlaması bakımından anlamlı farklılık olup olmadığı değerlendirilmiştir.

- Değerlendirilen MPS tipleri arasında, çocuğun 0-3 yaşları arasında dişle ilgili travma geçirip geçirmemesi bakımından anlamlı farklılık bulunmamıştır(p=0.255).

- Değerlendirilen MPS tipleri arasında, çocukta 1-3 yaşları arasında diş çürüğüne bağlı çekim yapılıp yapılmadığı bakımından anlamlı farklılık bulunmamıştır(p=0.571).

-Değerlendirilen MPS tipleri arasında, çocuğun diş fırçalamaya 4 yaşından önce veya sonra başlaması bakımından anlamlı farklılık bulunmuştur(p=0.001). MPS 4 grubunda bulunan hastalarda 4 yaşından önce fırçalamaya başlayanların sayısı anlamlı derecede yüksek olduğu görülmüştür. MPS 1 grubundaki hastalarda 4 yaşından önce fırçalamaya başlayanların sayısı 0 bulunarak anlamlı derecede düşük olduğu görülmüştür.

Tablo 30: Değerlendirilen MPS tipleri arasında çocuğun 0-3 yaşları arasında dişle ilgili travma geçirme durumu, diş çürüğüne bağlı çekim yapılması

		MPS tipleri				
		TİP 1	TİP 3	TİP 4	TİP 6	
		N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	P
Travma	Evet	0 (0)	2 (16,7)	1 (11,1)	0 (0)	0,255
	Hayır	6 (100)	10 (83,3)	8 (88,9)	12 (100)	
Çekim	Evet	0 (0)	1 (8,3)	0 (0)	1 (8,3)	0,571
	Hayır	6 (100)	11 (91,7)	9 (100)	11 (91,7)	

Tablo 31'de değerlendirilen MPS tipleri arasında çocuğun diş fırçalamaya 4 yaşından önce veya sonra başlaması, kullandığı diş macununun flor içeriği, kullandığı diş macunu miktarı, diş fırçalama alışkanlığı değerlendirilmiştir.

-Değerlendirilen MPS tipleri arasında, çocuğun kullandığı diş macununun flor içerip içermemesi bakımından anlamlı farklılık bulunmamıştır (p=0.177).

-Değerlendirilen MPS tipleri arasında, çocuğun kullandığı diş macunu miktarı bakımından anlamlı farklılık bulunmuştur(p=0.036).

MPS 4 grubunda bezelyeden çok miktarda diş macunu kullananların oranı diğer üç hasta grubuna göre anlamlı derecede yüksektir.

-Değerlendirilen MPS tipleri arasında, çocuğun diş fırçalama alışkanlığı bakımından anlamlı farklılık bulunmamıştır (p=0.667).

Tablo 31: Değerlendirilen MPS tipleri arasında çocuğun diş fırçalamaya 4 yaşından önce veya sonra başlaması, kullandığı diş macununun flor içeriği, kullandığı diş macunu miktarı, diş fırçalama alışkanlığı

		MPS tipleri				
		TİP 1	TİP 3	TİP 4	TİP 6	
		N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	P
Macun	4 yaşından önce	0 (0)	4 (33,3)	8 (88,9)	4 (33,3)	0,001*
	4 yaşından sonra	6 (100)	8 (66,7)	1 (11,1)	8 (66,7)	
Flor	Evet	1 (16,7)	0 (0)	0 (0)	2 (16,7)	0,177
	Bilmiyorum	5 (83,3)	12 (100)	9 (100)	10 (83,3)	
M miktar	Bezelyeden az	4 (66,7)	8 (66,7)	1 (11,1)	7 (58,3)	0,036*
	Bezelyeden çok	2 (33,3)	4 (33,3)	8 (88,9)	5 (41,7)	
Fırçalama alış	Günde en az bir	3 (50)	4 (33,3)	5 (55,6)	4 (33,3)	0,667
	Günde 1 defadan az	3 (50)	8 (66,7)	4 (44,4)	8 (66,7)	

*p<0,05 düzeyinde anlamlı, Ki-kare testi

6.3.2. Klinik değerlendirmeler

Tablo 32'de değerlendirilen MPS tipleri arasında yaş, süt dişi sayıları, daimi diş sayıları, süt daimi diş sayılarının toplamları, DMFT değerleri, dft değerleri ve dft-DMFT değerlerinin toplamlarının ortalamaları arasında anlamlı farklılık olup olmadığı değerlendirilmiştir.

-Değerlendirilen MPS tipleri arasında, yaş ortalamaları bakımından anlamlı farklılık bulunmamıştır (p=0.973).

-Değerlendirilen MPS tipleri arasında, süt dişi sayıları ortalamaları bakımından anlamlı farklılık bulunmamıştır (p=0.978).

-Değerlendirilen MPS tipleri arasında, daimi diş sayılarının ortalamaları bakımından anlamlı farklılık bulunmamıştır (p=0.949).

-Değerlendirilen MPS tipleri arasında süt daimi diş sayılarının toplamlarının ortalamaları bakımından anlamlı farklılık bulunmamıştır (p=0.767).

-Değerlendirilen MPS tipleri arasında DMFT değerleri ortalamaları bakımından anlamlı farklılık bulunmamıştır (p=0.675).

-Değerlendirilen MPS tipleri arasında dft değerleri ortalamaları bakımından anlamlı farklılık bulunmamıştır (p=0.089).

-Değerlendirilen MPS tipleri arasında dft-DMFT değerlerinin toplamlarının ortalamaları bakımından anlamlı farklılık bulunmamıştır (p=0.628).

Tablo 32: Değerlendirilen MPS tipleri arasında süt diş sayıları, daimi diş sayıları, süt daimi diş sayılarının toplamlarının ortalaması, DMFT değerleri, dft değerleri ve dft-DMFT değerlerinin toplamlarının ortalaması

	TİP 1 (n=6)	TİP 3 (n=12)	TİP 4 (n=9)	TİP 6 (n=12)	P
Süt diş	11,67 ± 8,8	11,08 ± 7,67	10,44 ± 6,77	11,33 ± 6,11	0,978‡
Daimî	10,83 ± 11,43	12,5 ± 10,52	12,67 ± 8,83	11,33 ± 7,35	0,949‡
Süt+daimi	22,5 ± 2,95	23,58 ± 3,18	23,11 ± 2,47	22,67 ± 1,78	0,767‡
DMFT	4,75 ± 0,96	5,43 ± 4,86	4 ± 0	4,4 ± 0,89	0,675‡
dft	11,67 ± 6,51	6,89 ± 1,9	6,43 ± 5,16	7,67 ± 2,4	0,089‡
DMFT dft	9 ± 6,99	9,09 ± 3,94	7,63 ± 4,53	7,58 ± 3,53	0,628‡

*p<0,05 düzeyinde anlamlı, †ANOVA testi, ‡Kruskal Wallis testi

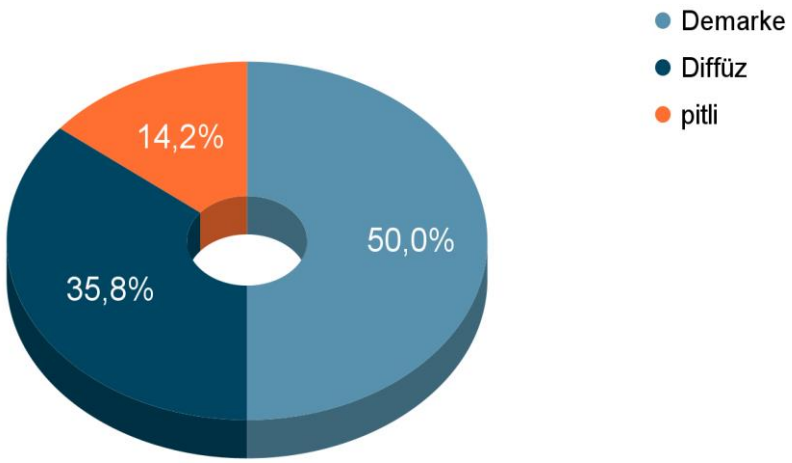
Hipoplazi tespiti karışık dişlenme dönemine geçmiş çocuklarda değerlendirilmeye alınmıştır. Tablo 33' de hipoplazi tespit edilen 14 MPS li çocuğun yaşa cinsiyete ve hipoplazi tipine göre dağılımları görülmektedir. MPS 3B hastalarının %50 sinde, MPS 4A hastalarının %71,4 ünde, MPS 6 hastalarının %58,3 ünde hipoplazi görülmüştür. Diğer MPS tiplerinde hipoplazi görülmemiştir.

-Elde edilen verilerle hipoplazi görülme yüzdesi en yüksek grup %71,4 ile MPS Tip 4A grubu olmuştur.

-Hipoplazi görülen grup içerisinde kız hastaların oranı %42,8, erkek hastaların oranı %57,2 olarak görülmüştür.

Tablo 33: Değerlendirilen MPS tipleri arasında dişlerde hipoplazi gören hastalardaki hipoplazi tiplerinin değerlendirilmesi

MPS	YAŞ	CİNSİYET	Hipoplazi tipi
6	8	2	Pitli hipoplazi
6	9	2	Demarke hipoplazi
6	9	2	Demarke hipoplazi
6	10	2	Diffüz hipoplazi
6	10	2	Diffüz hipoplazi
6	13	1	Pitli hipoplazi
6	16	2	Demarke hipoplazi
4A	5	2	Demarke hipoplazi
4A	9	1	Diffüz hipoplazi
4A	9	2	Demarke hipoplazi
4A	12	1	Demarke hipoplazi
4A	14	1	Diffüz hipoplazi
3B	11	1	Diffüz hipoplazi
3B	13	1	Demarke hipoplazi



Şekil 5: Mps hastalarında görülen hipoplazi tiplerinin oransal dağılımı

6.3.3. KIDSCREEN-10 verileri

Tablo 34'te KIDSCREEN-10 anket sonuçlarında elde edilen verilerle Mps tipleri arasında HRQoL skor ortalamaları değerlendirilmiştir. Yapılan değerlendirme sonucunda Mps tipleri arasında KIDSCREEN-10 anketiyle oluşturulan HRQoL puanları arasında anlamlı farklılık bulunamamıştır. (p=0,213)

Tablo 34: KIDSCREEN-10 anket sonuçlarında elde edilen verilerle Mps tipleri arasında HRQoL skor ortalamaları

	Tip 1 (n=6)	Tip 3 (n=12)	Tip 4 (n=9)	Tip 6 (n=12)	P
Anket skoru	31,67 ± 4,63	28,08 ± 3,45	31,22 ± 4,63	32,33 ± 6,71	0,213

*p<0,05 düzeyinde anlamlı, †ANOVA testi

Tablo 35-a, 35-b ve 35-c' de Kidscreen-10 anketine verilen yanıtlarla MPS tipleri arasında anlamlı farklılık olup olmadığı değerlendirilmiştir.

-1. soru: ‘Çocuğunuz kendini formda ve iyi hissediyor mu? sorusuna verilen yanıtlara bakıldığında değerlendirilen MPS tipleri arasındaki fark anlamlı bulunmuştur(p=0,046).

MPS tip 3 hastalarında verilen yanıtların diğer MPS tiplerine ağırlıklı olarak çok az ve orta derecede olduğu görülmüştür.

-2. soru: ‘Çocuğunuz kendini enerji dolu hissediyor mu?’, sorusuna verilen yanıtlara bakıldığında değerlendirilen MPS tipleri arasında anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,165).

-3. soru: ‘Çocuğunuz kendini üzgün hissediyor mu?’, sorusuna verilen yanıtlara bakıldığında değerlendirilen MPS tipleri arasında anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,326).

-4. soru: ‘Çocuğunuz kendini yalnız hissediyor mu?’, sorusuna verilen yanıtlara bakıldığında değerlendirilen MPS tipleri arasında anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,265).

-5. soru: ‘Çocuğunuzun kendine ait yeterli boş zamanı var mı?’, sorusuna verilen yanıtlara bakıldığında değerlendirilen MPS tipleri arasında anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,314).

-6. soru: ‘Çocuğunuz boş zamanında yapmak istediği şeyleri yapabiliyor mu?’, sorusuna verilen yanıtlara bakıldığında değerlendirilen MPS tipleri arasında anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,772).

-7. soru: ‘Çocuğunuz anne-babasının kendisine karşı adaletli davrandığını düşünüyor mu?’ sorusuna verilen yanıtlara bakıldığında değerlendirilen MPS tipleri arasında anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,175).

-8. soru: ‘Çocuğunuz arkadaşlarıyla eğleniyor mu?’, sorusuna verilen yanıtlara bakıldığında değerlendirilen MPS tipleri arasında anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,067).

-9. soru: ‘Çocuğunuzun okulla arası iyi mi?’, sorusuna verilen yanıtlara bakıldığında değerlendirilen MPS tipleri arasında anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,663).

-10. soru: ‘Çocuğunuz okula dikkatini verebiliyor mu?’, sorusuna verilen yanıtlara bakıldığında değerlendirilen MPS tipleri arasında anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,446).

Tablo 35-a: Kidscreen-10 anketine verilen yanıtların MPS tipleri arasında değerlendirmesi

		MPS TİPİ				
		TİP 1	TİP 3	TİP 4	TİP 6	
		N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	P
Soru 1	Hiç	0	0	0	0	0,046*
	Çok az	1 (16,7)	7 (58,3)	1 (11,1)	3 (25)	
	Orta derecede	2 (33,3)	5 (41,7)	3 (33,3)	6 (50)	
	Çok	2 (33,3)	0 (0)	5 (55,6)	2 (16,7)	
	Son derecede	1 (16,7)	0 (0)	0 (0)	1 (8,3)	
Soru 2	Hiç	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8,3)	0,165
	Çok az	4 (66,7)	10 (83,3)	4 (44,4)	7 (58,3)	
	Orta derecede	0 (0)	1 (8,3)	2 (22,2)	1 (8,3)	
	Çok	0 (0)	1 (8,3)	3 (33,3)	1 (8,3)	
	Son derecede	2 (33,3)	0 (0)	0 (0)	2 (16,7)	
Soru 3	Hiç	2 (33,3)	1 (8,3)	2 (22,2)	1 (8,3)	0,326
	Çok az	3 (50)	9 (75)	7 (77,8)	10 (83,3)	
	Orta derecede	1 (16,7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
	Çok	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8,3)	
	Son derecede	0 (0)	2 (16,7)	0 (0)	0 (0)	
Soru 4	Hiç	5 (83,3)	6 (50)	2 (22,2)	8 (66,7)	0,265
	Çok az	1 (16,7)	6 (50)	5 (55,6)	4 (33,3)	
	Orta derecede	0 (0)	0 (0)	1 (11,1)	0 (0)	
	Çok	0 (0)	0 (0)	1 (11,1)	0 (0)	

Tablo 35-b: Kidscreen-10 anketine verilen yanıtların MPS tipleri arasında değerlendirmesi (devamı)

Soru 5	Hiç	1 (16,7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0,314
	Çok az	0 (0)	0 (0)	1 (11,1)	1 (8,3)	
	Orta derecede	5 (83,3)	9 (75)	4 (44,4)	6 (50)	
	Çok	0 (0)	3 (25)	3 (33,3)	4 (33,3)	
	Son derecede	0 (0)	0 (0)	1 (11,1)	1 (8,3)	
Soru 6	Hiç	0 (0)	1 (8,3)	1 (11,1)	1 (8,3)	0,772
	Çok az	2 (33,3)	6 (50)	2 (22,2)	4 (33,3)	
	Orta derecede	4 (66,7)	4 (33,3)	4 (44,4)	4 (33,3)	
	Çok	0 (0)	1 (8,3)	2 (22,2)	2 (16,7)	
	Son derecede	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8,3)	
Soru 7	Hiç	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0,175
	Çok az	0 (0)	2 (16,7)	0 (0)	0 (0)	
	Orta derecede	1 (16,7)	2 (16,7)	5 (55,6)	3 (25)	
	Çok	0 (0)	2 (16,7)	2 (22,2)	2 (16,7)	
	Son derecede	5 (83,3)	6 (50)	2 (22,2)	7 (58,3)	
Soru 8	Hiç	2 (33,3)	5 (41,7)	1 (11,1)	1 (8,3)	0,067
	Çok az	4 (66,7)	7 (58,3)	4 (44,4)	4 (33,3)	
	Orta derecede	0 (0)	0 (0)	3 (33,3)	4 (33,3)	
	Çok	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8,3)	
	Son derecede	0 (0)	0 (0)	1 (11,1)	2 (16,7)	

Tablo 35-c: Kidscreen-10 anketine verilen yanıtların MPS tipleri arasında değerlendirmesi (devamı)

Soru 9	Hiç	1 (16,7)	5 (41,7)	2 (22,2)	2 (16,7)	
	Çok az	2 (33,3)	3 (25)	3 (33,3)	5 (41,7)	
	Orta derecede	3 (50)	1 (8,3)	3 (33,3)	2 (16,7)	
	Çok	0 (0)	2 (16,7)	1 (11,1)	2 (16,7)	
	Son derecede	0 (0)	1 (8,3)	0 (0)	1 (8,3)	0,663
Soru 10	Hiç	1 (16,7)	5 (41,7)	2 (22,2)	5 (41,7)	
	Çok az	3 (50)	6 (50)	5 (55,6)	4 (33,3)	
	Orta derecede	2 (33,3)	0 (0)	2 (22,2)	2 (16,7)	
	Çok	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8,3)	
	Son derecede	0 (0)	1 (8,3)	0 (0)	0 (0)	0,466

*p<0,05 düzeyinde anlamlı, Ki-kare testi

6.3.4. Yaşam Kalitesi Anketi (POQL)

-Tablo 36'da değerlendirilen Mps tipleri arasında ailelerin yanıtladığı yaşam kalitesi anketine verilen cevaplarla çocuğun yaşam kalitesine etkilerin değerlendirildiği ilk 10 sorunun yanıtları değerlendirilmiştir.

-1. soru: 'Çocuğunuzun ağız veya diş bölgesinden kaynaklanan ağrısı oldu mu? 'sorusuna verilen yanıtlara bakıldığında değerlendirilen MPS tipleri arasında anlamlı fark bulunamamıştır (p=0,529).

-2. Soru: 'Çocuğunuz ağız ve diş problemleri yüzünden yemek yemede güçlük çekti mi?', sorusuna verilen yanıtlara bakıldığında değerlendirilen MPS tipleri arasında anlamlı fark bulunamamıştır (p=0,224).

-3. Soru: 'Çocuğunuz ağız ve diş problemleri yüzünden okulda dikkat sorunu yaşadı mı?', sorusuna verilen yanıtlara bakıldığında değerlendirilen MPS tipleri arasında anlamlı fark bulunamamıştır (p=0,202).

-4. Soru: 'Çocuğunuz ağız ve diş problemleri yüzünden okula devamsızlık yaptı mı?', sorusuna verilen yanıtlara bakıldığında değerlendirilen MPS tipleri arasında anlamlı fark bulunamamıştır (p=0,202).

-5. Soru: ’Çocuğunuzun ağız ve diş problemlerinden dolayı başkalarının yanında gülmekten kaçındığı oldu mu?’, sorusuna verilen yanıtlara bakıldığında değerlendirilen MPS tipleri arasında anlamlı fark bulunamamıştır (p=0,053).

-6. Soru: ‘Çocuğunuz ağız ve diş problemleri yüzünden diğer çocuklardan daha çirkin olduğunu düşünüp endişelendi mi?’, sorusuna verilen yanıtlara bakıldığında değerlendirilen MPS tipleri arasında anlamlı fark bulunamamıştır (p=0,172).

-7. Soru: ‘Çocuğunuz ağız ve diş problemleri yüzünden görünüşünden mutsuz oldu mu?’, sorusuna verilen yanıtlara bakıldığında değerlendirilen MPS tipleri arasında anlamlı fark bulunamamıştır (p=0,111).

-8. Soru: ‘Çocuğunuz ağız ve diş problemleri yüzünden sinirli ve üzgün oldu mu?’, sorusuna verilen yanıtlara bakıldığında değerlendirilen MPS tipleri arasındaki fark anlamlı bulunmuştur (p=0,020).

MPS 3 ve MPS 6 da verilen yanıtlar diğer iki gruba göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

-9. Soru: ‘Çocuğunuz ağız ve diş problemleri yüzünden endişelendi mi?’, sorusuna verilen yanıtlara bakıldığında değerlendirilen MPS tipleri arasında anlamlı fark bulunamamıştır (p=0,143).

-10. Soru: ‘Çocuğunuz ağız ve diş problemleri yüzünden ağladı mı?’, sorusuna verilen yanıtlara bakıldığında değerlendirilen MPS tipleri arasında anlamlı fark bulunamamıştır (p=0,084).

Tablo 36: Yaşam kalitesi anketinde çocuğun yaşam kalitesine etkilerin değerlendirildiği ilk 10 soru

	TİP 1 (n=6)	TİP 3 (n=12)	TİP 4 (n=9)	TİP 6 (n=12)	P
Soru 1	0,69 ± 0,63	0,42 ± 0,56	0,28 ± 0,59	0,49 ± 0,75	0,529
Soru 2	0,28 ± 0,43	0,28 ± 0,41	0,09 ± 0,28	0,69 ± 0,86	0,224
Soru 3	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	0,21 ± 0,52	0,202
Soru 4	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	0,35 ± 0,83	0,202
Soru 5	0,14 ± 0,34	0 ± 0	0 ± 0	0,49 ± 0,75	0,053
Soru 6	0 ± 0	0 ± 0	0,09 ± 0,28	0,56 ± 1,03	0,172
Soru 7	0 ± 0	0,14 ± 0,32	0,09 ± 0,28	0,56 ± 0,74	0,111
Soru 8	0 ± 0	0,21 ± 0,38	0,09 ± 0,28	0,69 ± 0,7	0,020*
Soru 9	0 ± 0	0,21 ± 0,38	0,09 ± 0,28	0,56 ± 0,74	0,143
Soru 10	0,14 ± 0,34	0,69 ± 0,7	0,09 ± 0,28	0,35 ± 0,66	0,084

*p<0,05 düzeyinde anlamlı, Kruskal Wallis testi

Tablo 37'de yaşam kalitesi anketinde çocuğun yaşam kalitesine etkilerin değerlendirildiği ilk 10 sorudan 8. Sorunun gruplar arasında çoklu karşılaştırması ile farklı MPS tipleri arasındaki farkın anlamlı olup olmadığı değerlendirilmiştir.

-8. Soru: 'Çocuğunuz ağız ve diş problemleri yüzünden sinirli ve üzgün oldu mu?', sorusuna verilen yanıtlara bakıldığında değerlendirilen MPS tipleri arasındaki fark anlamlı bulunmuştur (p=0,020).

Gruplar arası karşılaştırmada;

-MPS Tip I ve MPS Tip IV hastaları arasında anlamlı farklılık bulunamamıştır (p=0.673).

- MPS Tip I ve MPS Tip III hastaları arasında anlamlı farklılık bulunamamıştır (p=0.317).

- MPS Tip I ve MPS Tip VI hastaları arasında farklılık anlamlı bulunmuştur (p=0.008). Skorların MPS Tip 1 de Tip VI ya daha yüksek olduğu görülmüştür.

-MPS Tip IV ve MPS Tip III hastaları arasında anlamlı farklılık bulunamamıştır (p=0.528).

- MPS Tip IV ve MPS Tip VI hastaları arasında farklılık anlamlı bulunmuştur (p=0.013). Skorların MPS Tip VI da Tip IV e göre yüksek olduğu görülmüştür.

- MPS Tip III ve MPS Tip VI hastaları arasında farklılık anlamlı bulunmuştur (p=0.044). Skorların MPS Tip VI da MPS Tip III e göre yüksek olduğu görülmüştür.

Tablo 37: Yaşam kalitesi anketinde çocuğun yaşam kalitesine etkilerin değerlendirildiği ilk 10 sorudan 8. Sorunun gruplar arasında çoklu karşılaştırması

	P
Tip I-tip IV	0,673
Tip I-Tip III	0,317
Tip I-Tip VI	0,008*
Tip IV-Tip III	0,528
Tip IV-Tip VI	0,013*
Tip III-Tip VI	0,044*

Tablo 38'de değerlendirilen Mps tipleri arasında yaşam kalitesi anketinde verilen cevaplarla ailenin yaşam kalitesine etkilerin değerlendirildiği 7 sorunun cevapları değerlendirilmiştir.

-1. soru: 'Çocuğunuzun ağız ve diş problemleri yüzünden gece uykunuzun bölündüğü oldu mu?', sorusuna verilen yanıtlara bakıldığında değerlendirilen MPS tipleri arasında anlamlı fark bulunamamıştır (p=0,184).

-2. soru: 'Çocuğunuzun ağız ve diş problemleri yüzünden işe gidemediğiniz oldu mu?', sorusuna verilen yanıtlara bakıldığında değerlendirilen MPS tipleri arasında anlamlı fark bulunamamıştır (p=1,00).

-3. soru: ‘Çocuğunuzun ağız ve dişindeki sorunlardan ötürü daha fazla ilgiye ihtiyaç duyduğu oldu mu?’, sorusuna verilen yanıtlara bakıldığında değerlendirilen MPS tipleri arasında anlamlı fark bulunamamıştır (p=0,264).

-4. soru: ‘Çocuğunuzun diş masraflarını ödeme konusunda kaygılandınız mı?’, sorusuna verilen yanıtlara bakıldığında değerlendirilen MPS tipleri arasında anlamlı fark bulunamamıştır (p=0,070).

-5. soru: ‘Çocuğunuzun ağız ve diş problemleri yüzünden kendinizi suçlu hissettiğiniz oldu mu?’, sorusuna verilen yanıtlara bakıldığında değerlendirilen MPS tipleri arasında anlamlı fark bulunamamıştır (p=0,876).

-6. soru: ‘Çocuğunuzun ağız ve diş problemleri yüzünden şikayetçi olduğunuz oldu mu?’, sorusuna verilen yanıtlara bakıldığında değerlendirilen MPS tipleri arasında anlamlı fark bulunamamıştır (p=0,704).

-7. soru: ‘Çocuğunuzun diş problemleri yüzünden çaresiz hissettiğiniz oldu mu?’, sorusuna verilen yanıtlara bakıldığında değerlendirilen MPS tipleri arasında anlamlı fark bulunamamıştır (p=0,202).

Tablo 38: Yaşam kalitesi anketinde ailenin yaşam kalitesine etkilerin değerlendirildiği 7 soru

	TİP 1 (n=6)	TİP 3 (n=12)	TİP 4 (n=9)	TİP 6 (n=12)	P
Soru 1	0 ± 0	0,5 ± 0,61	0,13 ± 0,4	0,79 ± 1,28	0,184
Soru 2	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	1,000
Soru 3	0 ± 0	0,4 ± 0,59	0,13 ± 0,4	0,69 ± 1,19	0,264
Soru 4	0 ± 0	0,1 ± 0,34	0 ± 0	0,79 ± 1,28	0,070
Soru 5	0 ± 0	0,1 ± 0,34	0,4 ± 1,19	0,2 ± 0,69	0,876
Soru 6	0 ± 0	0,1 ± 0,34	0,13 ± 0,4	0,5 ± 1,19	0,704
Soru 7	0 ± 0	0,1 ± 0,34	0,26 ± 0,79	0,69 ± 1,19	0,202

*p<0,05 düzeyinde anlamlı, Kruskal Wallis testi

Tablo 39’da değerlendirilen MPS tipleri arasında; yaşam kalitesi anketinde verilen cevaplarla oluşturulan duygusal, fiziksel, rol ve sosyal ana başlıklarla yaşam kalitesi indeks sonuçları değerlendirilmiştir.

-Yaşam kalitesi anketi sonuçlarına göre, değerlendirilen MPS tipleri arasında duygusal etkilenme açısından anlamlı fark bulunamamıştır (p=0,358).

-Yaşam kalitesi anketi sonuçlarına göre, değerlendirilen MPS tipleri arasında fiziksel etkilenme açısından anlamlı fark bulunamamıştır (p=0,053).

-Yaşam kalitesi anketi sonuçlarına göre, değerlendirilen MPS tipleri arasında rol olarak etkilenme açısından anlamlı farklılık bulunamamıştır (p=0.110).

-Yaşam kalitesi anketi sonuçlarına göre, değerlendirilen MPS tipleri arasında sosyal etkilenme açısından anlamlı farklılık bulunamamıştır (p=0,064).

- Yaşam kalitesi anketi sonuçlarına göre, indeksin total skorları karşılaştırıldığında değerlendirilen MPS tipleri arasında anlamlı farklılık bulunamamıştır (p=0,283).

Tablo 39: Yaşam kalitesi anketinde çocuğa etkilerin duygusal, rol, fiziksel ve sosyal ana başlıklarda değerlendirilmesinin MPS tipleri arasında karşılaştırılması

	TİP 1 (n=6)	TİP 3 (n=12)	TİP 4 (n=9)	TİP 6 (n=12)	P
Duygusal	0,97 ± 0,82	0,69 ± 0,78	0,37 ± 0,73	1,39 ± 1,64	0,358
Fiziksel	0,14 ± 0,34	0 ± 0	0 ± 0	0,83 ± 1,47	0,053
Rol	0 ± 0	0,14 ± 0,32	0,19 ± 0,56	1,11 ± 1,6	0,110
Sosyal	0,14 ± 0,34	1,11 ± 1,09	0,28 ± 0,59	1,6 ± 1,86	0,064
Toplam	1,25 ± 1,02	1,94 ± 1,72	0,83 ± 1,32	4,93 ± 5,5	0,283

*p<0,05 düzeyinde anlamlı, Kruskal Wallis testi

7-TARTIŞMA

Mukopolisakkaridozlar (MPS), glikozaminoglikan (GAG) yıkımı için ereken birkaç lizozomal enzimin eksikliğiyle oluşan heterojen, ilerleyici, multisistemik lizozomal depolama bozuklukları grubudur (Nelson J ve ark., 2003). 7 farklı MPS tipinin (I, II, III, IV, VI, VII ve IX) prevalansı, bölgesel varyasyonlarla 100.000 doğumda 1.9 ila 4,5 arasında değişebilir.

Türkiye'de akraba evliliği oranı yüksektir. 2016 yılında Kaplan ve ark. tarafından ülkemizde yapılan çalışmada 15-65 yaş aralığında 4913 evli kadın değerlendirilmiştir. Çalışmada akraba evliliği yapanların oranı %18,5 olarak bulunmuştur (Kaplan ve ark. 2016). 2018 yılında Solmaz ve ark. tarafından ülkemizde Kırklareli' de yapılan çalışmada 1000 aile değerlendirilmiştir. Çalışmada akraba evliliği yapanların oranı %20,4 olarak bulunmuştur (Solmaz ve ark. 2018).

Mps hastalarında ise bu oran daha da yüksektir. 2013 yılında Zanetti ve ark. 18 Mps VI hastası ile çalışmış hastaların tümünde akraba evliliği görülmüştür. 2018 yılında Ballıkaya ve ark. tarafından Mps hastalarında yapılan çalışmada ise bu oran %90 dır. Çalışmamızda değerlendirilen çalışma grubunda, akraba evliliği oranı %95 olarak bulunmuştur. Ballıkaya ve ark. tarafından yapılan çalışmada bu oran %90 dır. Çalışmamıza katılan 40 Mps li hastadan 12 si kardeştir, bunlardan 4 tanesi ikizdir. Ayrıca bu hastalar eşlik eden başka hastalıklar da mevcuttur. MPS' ye eşlik eden hastalığı olan hasta sayısı çalışma grubunda 40 hastada 7 olarak görülmüş %17,5 olarak bulunmuştur. Ballıkaya ve ark. tarafından yapılan çalışmaya göre daha düşük oranda bulunmuştur.

Tablo 40-a: 29 ülkede yapılan çalışmalarda elde edilen MPS insidansı (Çelik ve ark. 2021) (BD: Belli değil)

Ülke	Çalışma periyodu	Toplam MPS Vaka	MPS I	MPS II	MPS III	MPS IV	MPS VI	MPS VII
Çin	2006–2012	190	16.3	47.4	3.7	27.4	4.2	1
Malezya	2014–2016	15	6.7	26.7	20	6.7	40	BD
Malezya	BD	79	10.1	37.9	11.3	22.7	15.1	3
Pakistan	2013–2015	90	83.3	1.11	5.56	6.67	3.33	BD
Tunus	1970–2005	96	25	8	32	21	13	BD
Japonya	1982–2009	467	15	55	16	10	1.7	1.3
Suudi Arabistan	1983–2008	28	21	N/A	11	21	46	BD
Güney Kore	1994–2013	147	15.3	54.6	18.4	9.5	1.4	BD
Tayvan	1984–2004	130	6	52	20	16	7	BD
İsrail	1973	16	18.75	37.5	12.5	31.25	N/A	BD
İsrail	1974–1979	21	19.05	38.1	23.81	9.52	9.52	BD
Hindistan	2002–2012	85	25	11	12	26	21	6
Avustralya	1980–1996	188	26	17	35	13	10	1.1
Batı Avustralya	1969–1996	18	27	9	50	4.5	9	BD
Çek Cumhuriyeti	1975–2008	119	17	18	20	13	2	1
Danimarka	1975–2004	33	30	15	24	27	3	BD
Estonya	1985–2006	15	BD	53	40	BD	3	BD
Almanya	1980–1995	474	20	18	44	11.4	7	BD
Kuzey İrlanda	1958–1985	34	4	18	9	32	BD	BD
Norveç	1979–2004	45	60	4	9	24	2	BD
Polonya	1970–2010	392	12	25	48	8	1	BD
Portekiz	1982–2001	353	13	34	23	10	16	BD
İsveç	1975–2004	52	38	15	38	4	4	BD
İsviçre	1975–2008	41	12	29	24	24	7	2
Hollanda	1970–1996	331	25	15.5	47	8	2	2

Tablo 40-b: 29 ülkede yapılan çalışmalarda elde edilen MPS insidansı (devamı) (Çelik ve ark. 2021) (BD: Belli değil)

Almanya'daki Türk Popülasyonu	1980–1995	62	12.9	4.8	38.7	25.8	17.7	BD
İngiliz Kolombiyası	1969–1996	20	30	5	15	20	15	15
Amerika	1995–2005	BD	28.3	24.2	31.7	7.5	4.2	4.2
Meksika	2012–2017	198	19.17	23.25	29.85	42.68	9.04	36.96
Brezilya	1994–2012	600	23	37	BD	11	30	BD
Brezilya	1994–2015	823	20.6	28.5	17.3	10.9	22.1	1.45
Brezilya	1982–2019	1652	19.07	29.84	16.16	12.41	21.25	1.27
Kolombiya	1995–2016	319	8.5	13.5	5	60.8	13.8	0.3

Tablo 41: Ülkemizde yapılan çalışmalarda elde edilen MPS insidansı (Çelik ve ark. 2021) (BD: Belli değil)

	Çalışma periyodu	**Toplam MPS Vaka**	**MPS I**	**MPS II**	**MPS III**	**MPS IV**	**MPS VI**	**MPS VII**
Türkiye	2009–11	339	6	11	22	22	15	1
Türkiye	BD	45	4.4	8.8	28.8	28.8	28.8	BD
Türkiye	BD	27	7	26	48	4	15	BD

Tablo 41'de ülkemizde Mps hastalarından yapılan 3 insidans çalışması yer almaktadır. Bu çalışmalar;

Ülkemizde 2009-2011 yılları arasında değerlendirme yapılan çalışmada 339 MPS vakası tespit edilmiş bunların %22 si MPS tip III, %22 si MPS Tip IV, %15 i MPS Tip VI, %11 i MPS tip II, %6 sı MPS tip I, %1 i ise MPS tip VII olarak görülmüştür (Church ve ark. 2013).

Ülkemizde 2017'de yapılan çalışmada 27 MPS'li hastanın demografik ve retrospektif özellikleri incelenmiştir. Çalışmaya katılan 27 hastadan 13'ü(48'i) MPS Tip III, yedisi (%26) Mps Tip IV, dördü (%15) Mps Tip VI, ikisi (%7) Mps Tip I, biri (%4) Mps Tip IV olarak gözlenmiştir (Kısa ve ark. 2017).

Ülkemizde yine 2017'de yapılan diğer bir çalışmada 45 Mps hastası değerlendirilmiş, yapılan değerlendirmeler sonrası çalışmaya katılan hastaların; %28,8'i Mps Tip III, %28,8'i Mps Tip IV, %28,8'i Mps Tip VI, %8,8'i Mps Tip II, %4,4'ü Mps Tip I olarak tespit edilmiştir. Dünya genelindeki çalışmalarla benzer olarak Mps Tip III en yüksek yüzdede yer almış, çalışmamızla benzer olarak Mps Tip VI yüzdesi de aynı şekilde yüksek bulunmuştur (El Moustafa ve ark. 2017).

2011 yılında, James ve ark. tarafından İngiltere'de yapılan çalışmada 2-28 yaş aralığında 46 Mps hastası değerlendirilmiştir. Klinik oral muayeneler epidemiyolojik muayenelerde eğitilmiş tek bir pediatrik diş hekimi tarafından yapılmıştır. Çalışmaya katılan hastaların cinsiyet dağılımı 24 erkek (%52,1), 22 kız (%47,9) şeklindedir. Çalışmaya katılan hastaların Mps tiplerine göre dağılımı; 5 (%10,8) hasta Mps Tip I, 6 (%13) hasta Mps Tip II, 15 (%32,6) hasta Mps Tip III, 17 (%36,9) hasta Mps Tip IV, 2 (%0,4) hasta Mps Tip VI olarak değerlendirilmiştir. Çalışmaya katıların 23'ünde hiç çürük, eksik veya dolgulu diş görülmemiş, 22 hastada çürük tecrübesi görülmüştür. Hastaların Mps tiplerine göre çürük görülme yüzdeleri değerlendirildiğinde Mps Tip I hastalarında %60, Mps Tip II hastalarında %17, Mps Tip III hastalarında %27, Mps Tip IV hastalarında %76, Mps Tip VI hastalarında %0 olarak görülmüş, en yüksek çürük yüzdesi bulunan tip Mps Tip IV hastaları olmuştur.

2013 yılında Antunes ve ark. tarafından Brezilya'da yapılan çalışmada 3-31 yaş aralığında 12 MPS hastası değerlendirilmiş çalışmaya katılan hastaların cinsiyet dağılımları %75 (9) erkek, %25 (3) kız hasta şeklinde tespit edilmiştir. Klinik muayene daha önce tecrübeli bir diş hekimi tarafından eğitilmiş ve bilgilendirilmiş tek bir araştırmacı tarafından yapılmıştır. Çalışmaya dahil edilen hastaların Mps tiplerine göre dağılımı; 2(%16,6) Mps Tip I, 5(%41,6) Mps Tip II, 1(%0,8) hasta Mps Tip III, 2(%16,6) Mps Tip IVA,2(%16,6) Mps Tip VI olmuştur.
Çalışmaya katılan hastalarda 3(%25) hastada mine hipoplazisi görülmüştür. Çalışmada çürük durumları değerlendirildiğinde, DMFT skorları değerlendirilebilen 10 hastanın 4'ünde 0 olarak bulunmuş DMFT skorlarının ortalaması 0,9 olarak, dmft skorları ise değerlendirilebilen 7 hastanın 3'ünde 0 olarak bulunmuş ortalamaları 2 olarak belirtilmiştir (Antunes ve ark. 2013).

2014 yılında Chan ve ark. tarafından İngiltere'de özel bir Mps merkezinde yapılan çalışmada Mps hastalarının muskuloskeletal anomalileri değerlendirilmiştir. Çalışmaya 4-19 yaş aralığında (medyanı 11) 18 hasta katılmıştır.
Çalışmaya katılan hastaların cinsiyet dağılımları 12(%66,6) erkek, 6(%33,4) kız olarak belirtilmiştir. Çalışmada değerlendirilen Mps hastalarının tiplere göre dağılımı; 13(%72,2) Tip I, 4(33,3) Tip II, 1 (%0,5) mannosidoz olarak belirtilmiştir (Chan ve ark. 2014).

2014 yılında Fonseca ve ark. tarafından Brezilya'da yapılan 3-32 yaş arasında 17 Mps li hastanın değerlendirildiği çalışmada; çalışmaya katılan hastaların cinsiyet dağılımları 6(%35,7) erkek, 11(%64,3) kız hasta olarak belirtilmiştir. Çalışmaya katılan hastaların Mps tiplerine göre dağılımları; 1(%5,8) Mps Tip I, 8(%47,1) Mps Tip IV, 8(%47,1) Mps Tip VI olarak belirtilmiştir. Çalışmada bulunan kontrol grubu %64,7 si kız olan 34 hastadan oluşmaktadır. Kontrol grubu hastaları Mps grubuyla eşleşen yaş ve cinsiyette hastalardan seçilmiştir. Çalışmada Mps hastalarının vertikal yüz büyüme yatkınlıkları değerlendirilmiştir. Çalışmada radyografik değerlendirmeler ve ölçümler sonucunda Mps li hastaların yüz paterni tipinde, diş yerleşiminde ve solunum boşluklarında sefalometrik değişiklikler görülmüştür (Fonseca ve ark. 2014)

2015 yılında Ribeiro ve ark. tarafından Brezilya'da yapılan 1-35 yaş aralığında 26 Mps hastası değerlendirilmiştir. Çalışmada cinsiyet dağılımı 9(%34,6) kız,17(%65,4) erkek olarak belirtilmiştir. Çalışmaya katılan hastaların Mps tiplerine göre dağılımı; 4(%15,3) Mps Tip I, 8(%30,6) Mps Tip II, 3(%11,5) Mps Tip III, 5(%19,2) Mps Tip IVA, 6(%23) Mps Tip VI olarak belirtilmiştir. Çok merkezli bir çalışmadır, intraoral ve ekstra oral muayeneler tek bir pedodonti uzmanı tarafından yapılmıştır. Oklüzyon ve ilişkili ölçümler ortodontist tarafından değerlendirilmiştir. Çalışmada diğer Mps tiplerinde mine defekti görülmezken Tip IV de bu oran %100(5/5) olarak bulunmuştur (Ribeiro ve ark.2015).

2017 yılında Carneiro ve ark. tarafından Brezilya'da yapılan çalışmada 3-21 yaş aralığında 29 MPS'li çocuk/genç ve 29 sağlıklı çocuk/genç ve anneleri değerlendirilmiştir.

Çalışmada Mps hastalığı bulunan hastaların oral sağlıkları ve annelerinin tutarlılık duygusu değerlendirilmiştir. Dental muayeneleri doğal ışık altında tek kullanımlık ağız aynası ve periodontal sond kullanılarak radyografi olmadan değerlendirilmiştir.

Çalışmaya katılan çocuk/gençlerin cinsiyet dağılımları 17(%58,6)erkek, 12(%41,4) olarak belirtilmiştir. Çalışmada 3-12 yaş aralığında 13(%44,8) çocuk, 13-21 yaş aralığında 16(%55,2) genç değerlendirilmiştir. Mps grubunda çalışmaya katılan annelerde yaş dağılımı, 23-39 yaş aralığında 13(%44,8)anne, 40-59 yaş aralığında 16(%55,2) anne olarak, kontrol grubunda 23-39 yaş aralığında 16(%55,2) anne, 40-59 yaş aralığında 13(%44,8) anne olarak bulunmuştur. Mps grubunda çürük geçmişi olan DMFT-dft ≥1 olan hasta sayısı 17(%58,6), çürük geçmişi olmayan DMFT-dft =0 olan hasta sayısı 10(%41,4) olarak bulunmuştur (Carneiro ve ark. 2017).

2017 yılında Drazewski ve ark. tarafından Polonya'da yapılan çalışmada 7-30 yaş aralığında 36 lizozomal depo hastalığı (LSD) olan çocuk ve genç değerlendirilmiştir. Dişler kurutulmadan veya temizlenmeden DMFT ve dmft indekslerine göre değerlendirilmiştir. Oral hijyen durumu Plak indeksi (PL-I, 0–3 arasında), ve oral hijyen indeksi (OHI-s) ile değerlendirilmiştir. Çalışmaya katılan hastaların cinsiyet dağılımları %63,8 erkek, %36,2 kız hasta olarak belirtilmiştir. Çalışmaya katılan lizozomal depo hastalığı hastalarından 24 ü MPS hastasıdır, Mps tiplerine göre dağılımları; %4,1 Mps Tİp I, %25 Mps Tip II, %25 Mps Tip III A, %25 Mps Tip III B, %12,5 Mps Tip IV A, %4,1 Mps Tip IV B, %4,1 Mps Tip VI olarak belirtilmiştir. Lizozomal depo hastalığı bulunan hastaların oral bulguları rutin dental muayeneye gelen aynı yaş ve cinsiyetteki hastalarla karşılaştırılmıştır. Genel olarak, LSD'li hastaların sırasıyla DMFT, GI, PLI ve OHI-s skorları değerlendirildiğinde anlamlı derecede daha yüksek çürük prevalansına, daha zayıf dişeti durumuna ve yetersiz ağız hijyenine sahip olduğu görülmüştür. LSD hastalarında bu skorlar kontrol grubu hastalarına göre yaklaşık 2-5 kat daha yüksek bulunmuştur. Mps hastalarının çürük durumları DMFT-dmft değerlerine göre incelendiğinde çürük görülme yüzdesi %100 olarak görülmektedir (Drazewski ve ark. 2017).

2017 yılında Ponciano S ve ark. tarafından Portekiz'de yapılan 5 ile 18 yaş arasındaki 12 MPS hastasının ve 12 sağlıklı hastanın oral bulguları değerlendirilmiştir. Çalışmada değerlendirilen MPS grubu ve kontrol grubu içerisinde cinsiyet dağılımları değerlendirildiğinde; MPS grubu için %50 sinin erkek, %50 sinin kız, kontrol grubu içinde ise %67' sinin erkek %33'ünün kız hasta olduğu görülmüştür.
Çalışmaya katılan hastaların Mps tiplerine göre dağılımı; %8,3 Mps Tip I, %8,3 Mps Tip II, %8,3 Mps Tip III C, %8,3 Mps Tip IV, %66,8 Mps Tip VI olarak belirtilmiştir. Çalışmaya katılan hastaların intraoral ve ekstra oral dental muayeneleri ayna ve sond kullanılarak deneyimli diş hekimleri tarafından WHO kriterlerine uygun olarak yapılmıştır. Hipoplazi varlığı değerlendirildiğinde Mps grubunda %75, kontrol grubunda %8 olarak görülmüş aradaki fark anlamlı bulunmuştur. DMFT skorlarına bakıldığında MPS grubunda çürük geçmişi olan hasta oranı %100, kontrol grubunda ise %83 olarak bulunmuştur (Ponciano ve ark.2017).

2018 yılında Koehne ve ark. tarafından Almanya'da yapılan çalışmada 0,6-23 yaş aralığında 41 Mps hastası değerlendirilmiştir. Çalışmaya katılan hastaların cinsiyet dağılımları %58,5 erkek, %41,5 kız hasta şeklindedir. Hastaların MPS tiplerine göre dağılımları; %48,7 Mps Tip I-H, %7,3 Mps Tip I-S, %12,1 Mps Tİp II, %17 Mps Tip III A, %4,8 Mps Tip III B, %4,8 Mps Tip III C, %2,4 Mps Tip IV, %2,4 Mps Tip VI olarak belirtilmiştir. Çalışmaya katılan Mps hastalarının ERT ve KİT olma yüzdeleri incelendiğinde; Mps tip I de %78,2 hasta KİT olmuş, %17,3 hasta halen ERT almakta, Mps tip II de %60 hasta KİT olmuş, %40 hasta halen ERT almakta, Mps tip III de KİT olan yok ERT uygulanmıyor, Mps tip IV de KİT olan yok ERT alan yok, Mps tip VI de KİT olan yok, %100 ERT uygulanıyor olarak belirtilmiştir (Koehne ve ark. 2018).

2018 yılında Barros ve ark. tarafından Brezilya'da yapılan çalışmada 6-44 yaş aralığında 17 Mps Tip IV ve Mps Tip VI hastası değerlendirilmiştir. Çalışmaya katılan hastaların cinsiyet dağılımları değerlendirildiğinde, hastaların %35,2' sinin erkek %64,8' inin kız olduğu görülmüştür. Çalışmaya katılan hastaların Mps tiplerine göre dağılımı %52,9 Mps Tip IV A, %47,1 Mps Tip VI olarak belirtilmiştir.

Çalışmaya katılan hastaların intraoral muayeneleri, okluzal fonksiyon değerlendirmeleri ve panoramik radyografileri değerlendirilmiştir.
Elde edilen sonuçlara göre; Çalışmaya katılan hastalarda mine hipoplazisi görülenlerin oranı %52,9 olarak bulunmuştur. Çalışmada sürmemiş dişi olanların oranı %64,7 olarak belirtilmiştir. Çalışmada sürmemiş dişinde malpozisyon olanların oranı %29,4 olarak belirtilmiştir.
Çalışmada dentijeröz kistle uyumlu hiperplastik folikülü bulunanların oranı %35,3 olarak tespit edilmiştir. Çalışmada uzamış süt dişi retansiyonu bulunanların oranı %17,6 olarak belirtilmiştir (Barros ve ark. 2018).

2018 yılında Ballıkaya ve ark. tarafından ülkemizde yaptığı çalışmada 4-27 yaş aralığında 30 MPS grubu hasta değerlendirilmiştir. Çalışmaya katılan hastaların cinsiyet dağılımları değerlendirildiğinde, hastaların %56,7' sinin erkek %43,3' ünün kız olduğu görülmüştür. Çalışmaya katılan hastaların Mps tiplerine göre dağılımı; %6,7 Mps Tip I, %10 Mps Tip II, %13,3 Mps Tip III A, %6,7 Mps Tip III B, %20 Mps Tip IV, %40 Mps Tip VI, %3,3 Mps Tip VII olarak belirtilmiştir. Mps hastalığına eşlik eden sistemik hastalığı bulunanların oranı %76,7, Mps li kardeşi bulunanların oranı %43,3 olarak değerlendirilmiştir. Hastaların klinik oral muayeneleri 2 tecrübeli pedodonti uzmanı tarafından Hacettepe Diş Hekimliği Fakültesinde yapılmıştır. Hastaların dmft değerleri ortalamaları değerlendirilebilen 26 hastada 5,5, DMFT değerleri ortalaması değerlendirilebilen 17 hastada 0 olarak bulunmuştur. Klinik olarak 27/30 %90 hastada diş çürüğü tespit edilmiştir. Radyolojik değerlendirmede; kök dilaserasyonu, taurodontizm, gömük dişler, genişlemiş dental foliküller, gecikmiş diş sürmesi, dieastemalar, mandibular ramus boyu, mandibular alt korteks kalınlığı, koronoid prosesin yapısı, styloid ligamentin yapısı, kondil yapısı, mandibular çentiğin yapısı, trabeküler çeşitlilikler değerlendirilmiştir. (Ballıkaya ve ark. 2018).

2021 yılında Junior ve ark. tarafından Brezilya'da yapılan yaş ortalamaları 12.31 ± 7.16 olan 16 Mps hastası ve 32 kişilik kontrol grubu değerlendirilmiştir. Çalışmaya katılan hastaların cinsiyet dağılımları Mps grubu için %62,5 kız, %37,5 erkek olarak belirtilmiştir. Çalışmaya katılan Mps grubunda hastaların Mps tiplerine göre dağılımları; %6,3 Mps Tip I, 43,7 Mps Tip IV, %50 Mps Tip VI olarak belirtilmiştir.

Çalışmada MPS hastalarında mandibular korteksin anatomik gelişimi değerlendirilmiştir (Junior ve ark. 2021).

2021 yılında Hirst ve ark. tarafından İngiltere'de yapılan çalışmada 6-12 yaş aralığında 5 Mps hastası değerlendirilmiştir. Çalışma 5 vakalık vaka sunumlarından oluşmaktadır. Çalışmaya katılan hastalar arasında cinsiyet dağılımı; %40 erkek, %60 kız şeklindedir. Çalışmaya katılan hastaların Mps tiplerine göre dağılımları; %20 Mps Tip I-H, %20 Mps Tip II, %20 Mps Tip III B, %20 Mps Tip IV A olarak belirtilmiştir (Hirst ve ark. 2021).

2021 yılında Anju ve ark. tarafından Hindistan'da yapılan çalışmada 2-22 yaş aralığında 57 Mps hastası değerlendirilmiştir. Çalışmaya katılan hastaların cinsiyet dağılımları Mps grubu için %38,6 kız, %61,4 erkek olarak belirtilmiştir. Çalışmaya katılan hastaların Mps tiplerine göre dağılımları; %29,9 Mps Tip I, %22,8 Mps Tip II, %10,5 Mps Tip III, %33,3 Mps Tip IV, %3,5 Mps Tip VI olarak belirtilmiştir. Çalışmaya katılan hastalarda diş çürüğü yaşayanların yüzdesi; Mps Tip I için %88,2, Mps Tip II için %84,6, Mps Tip III için %100, Mps Tip IV için %84,2, Mps Tip VI için %100 olarak belirtilmiştir. Çalışmaya katılan hastalardan %80,7 sinde akraba evliliği görülmüş, %19,3 ünde görülmemiştir (Anju ve ark. 2021).

2022 yılında Herrmann ve ark. tarafından Almanya'da yapılan çalışmada 5-37 yaş aralığında 26 Mps hastası ve 10-17 yaş aralığında 40 Mps hastası olmayan birey değerlendirilmiştir. Çalışmaya katılan bireylerin cinsiyetlere göre dağılımı; Mps grubunda %50 erkek, %50 kız şeklinde, Mps olmayan grupta %55 erkek, %45 kız olarak belirtilmiştir. Çalışmaya katılan hastaların Mps tiplerine göre dağılımları; %38,4 Mps Tip I-H, %15,3 Mps Tip I-S, %7,6 Mps Tip II, %30,7 Mps Tip IV, %7,6 Mps Tip VI olarak belirtilmiştir. Çalışmada Mps li hastalardan ve sağlıklı gruptan panoramik radyografiler alınarak kondilar rezorpsiyon değerlendirilmiştir (Herrmann ve ark. 2022).

Çalışmamıza katılan Mps çalışma grup için Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim Araştırma Hastanesine başvuran ve MPS kesin tanıları konulmuş 2-16 yaş aralığında 40 çocuk hasta, kontrol grubu için Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı ilk muayenesine başvuran Mps grubuyla aynı yaş ve cinsiyette 40 hasta değerlendirilmiştir. Çalışmamıza katılan hastaların cinsiyete göre dağılımları incelendiğinde; %62,5 erkek, %37,5 kız hasta olarak tespit edilmiştir. Mps tiplerine bakıldığında cinsiyet açısınan istatistiksel olaak anlamlı farklılık görülmüş, Mps tip I ve Tip VI da erkek hastalar, Tip III ve Tip IV de kız hastaların fazla olduğu görülmüştür. Literatür incelendiğinde 2011 yılında, James ve ark.,2013 yılında Antunes ve ark,2015 yılında Ribeiro ve ark.,2017 yılında Carneiro ve ark.,2017 yılında Drazewski ve ark.,2018 yılında Koehne ve ark,2018 yılında Ballıkaya ve ark,2021 yılında Vinod Anju ve ark,2022 yılında Herrmann ve ark tarafından yapılan çalışmalarda erkek hasta sayıları fazla bulunmuştur.

Ancak 2014 yılında F. Fonseca ve ark,2018 yılında Barros ve ark., 2021 yılında Junior ve ark.ve 2021 yılında Hirst ve ark. tarafından yapılan çalışmalarda kız hastaların fazla sayıda olduğu bildirilmiştir.

Dünya genelinde Mps ile ilgili çalışmalarda 6 aydan 35 yaşa kadar farklı yaş ve sayıda hastaların değerlendirildiği çalışmalar bulunmaktadır. Bizim çalışmamızda 2-16 yaş arasında 40 Mps hastası değerlendirilmiştir.

Çalışmamıza katılan Mps grubu içerisindeki hastaların %15'i Mps tip I, %2,5 u Mps tip II, %30 u Mps tip III, %22,5 u Mps tip IV, %30 u Mps tip VI olarak görülmüştür. Ayrıca Mps tip III grubu hastaları alt tiplerine göre değerlendirildiğinde; %16,6 sı Mps tip III A, %33,3 ü Mps Tip III B, %50 si Mps Tip III D olarak, Mps tip IV grubu hastaları alt tiplerine göre değerlendirildiğinde; %77,7 si Mps tip IVA, %22,3 ü Mps tip IV B olarak bulunmuştur. Çalışmamızda Mps tiplerine göre dağılım değerlendirildiğinde dünya genelinde ve ülkemizde yapılan insidans çalışmaları ve klinik çalışmalara paralel olarak Tablo 30'da görüldüğü gibi bizim çalışmamızda da MPS Tip III en yüksek yüzdede görülmüş, çalışma grubumuzda enzim tedavisi alan hastalarda dahil edildiğinden diğer çalışmalardan farklı olarak ikinci en yüksek grup Mps Tip VI olarak bulunmuştur.

Çalışmamızda yapılan çürük yüzdesi değerlendirmesinde, yapılan muayeneler sonrası çalışma grubunda bulunan 40 hastanın 37'sinde (%92,5) çürük varlığı tespit edilmiş, kontrol grubunda yapılan değerlendirmede 40 hastada 38'inde (%95) çürük varlığı tespit edilmiş iki grup arasında anlamlı farklılık bulunamamıştır. Kontrol grubundaki hastaların çürük yüzdesinin fazla çıkmasının nedeni bu hastaların ağız diş problemleri dolayısıyla fakültemize gelen hastalardan seçilmesi kaynaklanmaktadır. Dünya sağlık örgütüne göre 2004 yılında dmft 3,7, 12 yaş DMFT 1,9 olarak gösterilmektedir.

Bu değerler düşünüldüğünde çürük varlığının her iki grupta da Türkiye ortalamasından yüksek olduğu görülmektedir.

2011 yılında, Alison ve ark. İngiltere'de %49, 2013 yılında Antunes ve ark. Brezilya'da %50, 2017 yılında Carneiro ve ark. %58,6, 2018 yılında Ballıkaya ve ark. Türkiye'de %90, 2021 yılında Anju ve ark Hindistan'da %85,9 olarak çalışmamızdan daha düşük; 2017 yılında Ponciano S ve ark. Portekiz'de %100 olarak, daha yüksek bulunmuştur.

Çalışmamıza katılan Mps grubu ve kontrol grubu arasında ortalama DMFT değerleri bakımından anlamlı farklılık bulunamamıştır. MPS grubu için 40 hastadan 12'si daimi dişlenme döneminde olduğundan değerlendirmeye katılmamış değerlendirilen 28 hastanın dft skoru ortalaması 7,54 ± 3,77 olarak bulunmuştur. Kontrol grubunda dft skorları değerlendirildiğinde, 40 hastadan 12 si daimi dişlenme döneminde olduğundan değerlendirilememiş geriye kalan 28 sağlıklı hastanın dft skorları ortalaması 4,67±3,44 olarak bulunmuştur.

Literatürdeki Mps hastalarının süt dişlerinde dft değerlerine bakıldığında, 2013 yılında Antunes ve ark. dmft 2, 2018 yılında Ballıkaya ve ark. dft 5,5 olarak bulunmuş çalışma grubumuzun dft ortalamasından daha düşük, 2017 yılında Drazewski ve ark.dft ortalamaları 8 olarak bulunmuş çalışma grubumuza göre daha yüksek olduğu görülmüştür.

Mps grubunda DMFT skoru değerlendirilmesi süt dişlenme döneminde olan 20 hasta için yapılamamış geriye kalan 20 hastanın DMFT skorları ortalaması 4,75 ± 2,84 olarak bulunmuştur.

Kontrol grubu DMFT skorları değerlendirildiğinde, 14 hasta süt dişlenme döneminde olduğundan kalan 26 hastanın skorları değerlendirilmiş ve ortalamaları 4,31±3,5 olarak bulunmuştur.

Literatürdeki Mps hastalarının daimi dişlerinde DMFT değerlerine bakıldığında, 2013 yılında Antunes ve ark. DMFT 0,9, 2018 yılında Ballıkaya ve ark. DMFT 0 olarak çalışmamızdan daha düşük, 2017 yılında Drazewski ve ark. DMFT ortalamaları 9,17 olarak çalışmamızdan daha yüksek olduğu görülmüştür.

Çalışmamızda Mps grubunda hipoplazi görülenlerin oranı %48,3, kontrol grubunda ise %0 olarak bulunmuştur. Hipoplazi görülen hastaların hipoplazi tiplerine göre dağılımları incelendiğinde %50 sinde demarke hipoplazi, %35,8 inde diffüz hipoplazi, %14,2 sinde pitli hipoplazi görülmüştür.
2011 yılında, James ve ark. 10 (%52,6),2018 yılında Barros ve ark. hipoplazi görülenlerin oranını %52,9 olarak bulmuş, bu oranların çalışmamızdaki Mps grubundan yüksek oldukları görülmüştür.

Çalışmamızda kullandığımız genel sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi ölçeği 'KIDSCREEN-10' anketinin Türkçeye çevrilmiş versiyonudur.

2009 yılında Erhart ve ark. tarafından 15 Avrupa ülkesinde 11-15 yaş aralığında 204,534 çocuğun KIDSCREEN-10 indeksi kullanılarak akıl sağlığı ve refahı ölçülmüştür. Çalışmaya katılan çocukların %50,9 u kız, %49,1 i erkek olarak belirtilmiştir. Çalışmaya katılanlardan 78.383 ü KIDSCREEN-10 anketini yanıtlamıştır. Çalışmaya katılanların yaşlara göre dağılımı; %30,2 11 yaş, %31,8 13 yaş, %38,1 15 yaş şeklindedir. Makedonya, Romanya ve Türkiye'de katılanlar 15 yaşındadır. KIDSCREEN-10 anketini 11-15 yaş aralığının tamamında uygulayan ülkelerde, gözlenen en yüksek ortalama değer Avusturya'da, en düşük ortalama puan Rusya'da gözlenmiştir. Sadece 15 yaşındakileri inceleyen ülkelerde ortalama olarak daha düşük puanlar elde edilmiştir. Yaşı büyük katılımcılar daha düşük KIDSCREEN değerleri bildirmiştir (Erhart ve ark. 2009).

2010 yılında Sieberer ve ark. tarafından 13 Avrupa ülkesinde yapılan çalışmada 8-18 yaş aralığında 16,237 çocuk ve aileleri değerlendirilmiştir. Çalışmada KIDSCREEN-52 ve KIDSCREEN-27'nin kısa formu olan KIDSCREEN-10 anketinin geçerliliği ve güvenilirliği değerlendirilmiştir. Sonuç olarak KIDSCREEN-10 anketinin genel HRQoL ölçümleri için geçerli bir ölçek olduğu, ancak orijinal KIDSCREEN-52'deki boyutlardan çoğunu tam anlamıyla kapsamadığı belirtilmiştir (Sieberer ve ark. 2010).

2013 yılında Brands ve ark. tarafından Hollanda'da yapılan çalışmada 4,9- 21,7 yaş aralığında 11 Mps VI hastası değerlendirilmiştir. Çalışmaya katılan hastaların cinsiyete göre dağılımları %63,6 erkek, %36,7 kız şeklindedir. Çalışma bu 11 hastanın 5 yıllık takibini içermektedir. Çalışmaya katılan hastaların genel sağlıkla ilişkili yaşam kalitelerinin değerlendirilmesinde 43 soruluk okul öncesi çocukların yaşam kalitelerini değerlendirme ölçeği (TAPQOL) ve Çocuk Yaşam Kalitesi Anketi Çocuk Formu (TACQOL) kullanılmıştır. Yapılan takipler sonucunda düzenli ERT alan çocukların HRQoL puanlarında artış bulunmuştur (Brands ve ark.2013).

2013 yılında Meral ve Fidan tarafından ülkemizde yapılan çalışmada yaş ortalamaları 9,50 olan 349 otizmli çocuk değerlendirilmiştir. Çalışmada değerlendirilen hastalarda %77,3 ü erkek, %22,7 si kız olarak belirtilmiştir. Çalışmanın amacı, Türkiye'de otizmli çocuklara yönelik KİDSCREEN sağlıkla ilgili yaşam kalitesi anketinin kısa versiyonunun (veya Kidscreen-27) psikometrik özelliklerinin incelenmesidir. Yapılan değerlendirmeler sonucunda KIDSCREEN-27'nin Türkiye'de otizmli çocukların sağlıkla ilişkili yaşam kalitesini değerlendirmekte kullanılabileceği tespit edilmiştir (Meral ve Fidan, 2013).

2014 yılında Nik-Azin ve ark. tarafından İran'da yapılan çalışmada 11-19 yaş aralığında 551 öğrenci değerlendirilmiştir. Çalışmaya katılan öğrencilerin cinsiyete göre dağılımları %50.09 erkek %49,91 kız şeklinde belirtilmiştir. Çalışmanın amacı, İranlı bir öğrenci grubunda sağlıkla ilgili yaşam kalitesi indeksi KİDSCREEN-10'un geçerliliğini ve güvenilirliğini değerlendirmektir.

Anketin güvenilirliğini doğrulamak için Cronbach'ın alfa ölçüsü ve test-tekrar test güvenilirliği (sınıf içi korelasyon katsayısı) kullanılmış ve anketin yapı geçerliliğini ve yakınsak geçerliliğini değerlendirmek için doğrulayıcı faktör analizi ve korelasyon analizi yöntemleri kullanılmıştır.11-15 ve 16 yaşlarındaki erkek ve kız öğrenciler arasında yaşam kalitesi puanlarında anlamlı farklılıklar bulunmuştur. Genel olarak, KİDSCREEN-10 İranlı öğrencilerde kabul edilebilir bir geçerlilik ve güvenilirliğe sahip olarak bulunmuştur (Nik-Azin ve ark. 2014).

2015 yılında Needham ve ark. tarafından Amerika'da yapılan çalışmada medyan yaşları 12,52 olan 73 Mps Tip II hastası değerlendirilmiştir. Çalışmaya katılan hastaların %100 ü erkektir.
Bu çalışma, Pediatrik Yaşam Kalitesi Envanterinin (PedsQL) ebeveyn ve öz rapor versiyonları ile ölçülen MPS II 'li bireylerin sağlıkla ilgili yaşam kalitesine (HRQOL) odaklanmaktadır. MPS II hastalarının ebeveynleri ve hastaların kendileri, PedSQL'nin tüm alanlarında (fiziksel, duygusal, sosyal ve okul işleyişi) daha düşük puanlar bildirmişlerdir; bu, MPS II hastası çocukların sağlıklı bir örneğe kıyasla genel olarak daha düşük bir HRQOL' ye sahip olduğunu göstermektedir. Diğer kronik hastalıkları olan hastalarla (kanser, MSUD, galaktozemi) karşılaştırıldığında, MPS II hastalarının bir dizi PedsQL ölçeğinde anlamlı derecede düşük puanlara sahip olduğu görülmüş ve bu da genel olarak daha düşük bir HRQOL olduğunu göstermiştir. Ebeveyn veya öz rapor PedsQL ölçümlerinden elde edilen puanlar ve ERT uygulanma süresi arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (Needham ve ark. 2015).

2016 yılında Baydur ve ark. tarafından ülkemizde yapılan çalışmada 8-18 yaş aralığında 662 çocuk/genç ve 543 ebeveyn değerlendirilmiştir. Çalışmaya katılan çocuk ve gencin cinsiyet dağılımları %49,4 erkek, %51,6 kız olarak belirtilmiştir. Bu araştırmanın amacı KIDSCREEN sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi ölçeği öz bildirim yanıtları ile ebeveyn yanıtları arasındaki uyumu karşılaştırmaktır. KIDSCREEN yaşam kalitesi ölçeği öz bildirim-vekil sürümü orta düzeyde birliktelik ve uyum gösterdiği bulunmuştur. Ebeveyn-çocuk değerlendirmelerinde özellikle Sosyal kabul-zorbalık boyutunda tutarsızlık bulunmuştur.

Uzun sürümde (KIDSCREEN-52), ebeveynler duygu durum ve duygulanım boyutunda çocuklarından daha yüksek skor verirken, çocuklar kendi bedensel iyilik durumlarını ebeveynlerinden daha olumlu algılamaktadırlar. İndeks sürümde (KIDSCREEN-10) ise çocuk-ebeveyn değerlendirmesi tutarlı bulunmuştur (Baydur ve ark. 2016).

2018 yılında Matos ve ark. tarafından Brezilya'da yapılan çalışmada 8-21 yaş aralığında 22 Mps hastası değerlendirilmiştir. Çalışmaya katılan hastaların cinsiyete göre dağılımı %63,7 erkek, %36,3 kız olarak belirtilmiştir.
Çalışmaya katılan hastaların Mps tiplerine göre dağılımları; %9,1 Mps Tip I, %18,2 Mps Tip II, %9,1 Mps Tip IV, %63,6 Mps Tip VI olarak belirtilmiştir. Çalışmada Brezilyalı hastalarda HRQoL'yi değerlendirmek ve PedsQL ölçeğinin spesifik hastalıklarda geçerliliğini değerlendirmek amaçlanmıştır. Yapılan değerlendirmeler sonrası ortalama HRQoL puanı 63,6 olarak bulunmuştur. En düşük skor psikososyal alanda (61,9), en yüksek puan fiziksel sağlık alanında (67,6) bulunmuştur. MPS'nin HRQoL' yi düşürdüğü ve PedsQL nin bu tarz bir analiz için yeterli olduğu görülmüştür (Matos ve ark. 2018).

2021 yılında Choi tarafından Kore'de yapılan çalışmada 8-10 yaş aralığında 9 çocuk ve 9 ebeveyn değerlendirilmiştir. Çalışmanın amacı ilkokul çocukları ve okul temelli bir sağlık programına katılan ebeveynlerinin çocukların yaşam kaliteleri üzerindeki algılarını karşılaştırmaktır. Değerlendirme için KIDSCREEN-10 anketi ebeveyn raporu ve çocukların öz bildirimi olarak uygulanmıştır. Yapılan değerlendirmelerde ebeveyn raporu ve çocuk öz bildirim raporları arasında farklılık saptanmıştır (Choi, 2021).

2021 yılında Torun ve ark. tarafından ülkemizde yapılan çalışmada 14-17 yaş aralığında 64 kistik fibrozis hastası değerlendirilmiştir. Çalışmaya katılmayı kabul eden 50 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmaya katılanlardan %52 si kız %48 i erkek olarak belirtilmiştir. Çalışmanın amacı, kistik fibrozlu ergenlerde öz yeterlik, sosyal destek ve yaşam kalitesinin erişkin bakımına geçişte okuma-yazma üzerine etkilerini incelemektir.

HRQoL değerlendirmesinde KIDSCREEN-10 ölçeği kullanılmıştır. Analiz için oluşturulan modele göre, algılanan sosyal desteğin hastalar arasında arasında HRQoL üzerinde önemli bir etkisi görülmüştür. Sonuç olarak, öz yeterlik, yetişkin bakımına geçiş için hazır olma ile ilişkili olduğu belirtilmiştir.
Algılanan sosyal destek ve yaşam kalitesi geçişe hazır olma ile ilişkili olmasa da bu değişkenlerin algılanan öz yeterlik üzerinde önemli etkileri olmuş ve bu durum yetişkin bakımına geçişe hazır olma durumunu etkileyen bir faktör olarak belirlenmiştir (Torun ve ark. 2021).

2021 yılında Kleszczewska ve ark. tarafından Polonya ve Portekiz'de yapılan ortak çalışmada, 11-15 yaşları arasında Portekiz'den 6,026, Polonya'dan 4,545 gencin kendi yaşam kaliteleri ve kendi yaşam tatminleri KIDSCREEN-10 kullanılarak değerlendirilmiştir. Polonyalı katılımcıların %16,6'sı, Portekizli katılımcıların %12,7 si kendi sağlıkları hakkında endişeli görülmüştür. Polonyalı katılımcılar kendi hayatlarıyla daha az mutlu olarak bulunmuştur (Polonyalı çocukların KIDSCREEN-10 skoru: 25.48, Portekizli çocukların KIDSCREEN-10 skoru:29.96) (Kleszczewska ve ark. 2021).

2021 yılında Kalyoncu ve ark. tarafından ülkemizde yapılan çalışmada, bir grup çocukta COVID-19 pandemisinin erken evrelerinde oral sağlık uygulamaları ve sağlıkla ilişkili yaşam kaliteleri değerlendirilmiştir. Çalışmada çocukların ağız sağlığı ve beslenme alışkanlıklarını daha iyi anlamak, ebeveynlerin diş tedavisine yönelik tutumları ve yaşam kaliteleriyle ilişkili klinik faktörler hakkında bilgi edinmek için KIDSCREEN-10'un Türkçe versiyonunu COVID-19'un ilk aşamasında kullanmaktı. 13 yaş ve daha büyük çocukların KIDSCREEN-10 puanları, daha iyi bir yaşam kalitesine sahip olan 8-12 yaşındaki çocuklara göre daha fazla etkilendiği görülmüştür (Kalyoncu ve ark. 2021).

2022 yılında Hussong ve ark. tarafından Almanya'da COVID-19 pandemisinin birinci ve ikinci dalgalarının ardından yapılan çalışmalar ruh sağlığında bozulma ve sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinde düşüş göstermiştir.

Bununla ilgili 12-17 yaş arası çocuklarda yapılan çalışmada sağlıkla ilişkili yaşam kalitesini değerlendirmede KIDSCREEN-10 anketi hem çocukların yanıtlarıyla hem velilerin yanıtlarıyla değerlendirilmiştir. 1412 genç ve 908 ebeveynden bilgiler toplanmıştır. Yapılan değerlendirmelerde kendi verdikleri yanıtlar sonrası erkeklerde HRQoL skorları kızlara göre anlamlı derecede yüksek, 12-14 yaş arası grupta ise 15-17 yaş arası gruba göre anlamlı derecede yüksek skorlara ulaşılmıştır (Hussong ve ark. 2022).

2022 yılında Barbieri ve ark. tarafından İtalya'da yapılan çalışmada 11-19 yaş aralığında çocuk ve gençler değerlendirilmiştir. Değerlendirmede ebeveyn yanıtlarıyla KIDSCREEN-10, akıl sağlık problemleri (SDQ), endişe (SCARED), ve depresyon (CES-DC) anketleri değerlendirilmiştir. Çalışma salgının ikinci yılında çocukların ve ergenlerin sağlıkla ilgili yaşam kalitelerini ve ruh sağlığını araştırmayı amaçlamıştır. Çalışma sonucunda elde edilen verilerle sağlıkla ilgili yaşam kalitesinde azalma ve artan davranış sorunları, akranlarla ilgili zihinsel sağlık sorunları, kaygı ve depresiflikte artış görülmüştür (Barbieri ve ark. 2022)

Çalışmamızda genel sağlıkla ilişkili yaşam kalitelerini değerlendirirken Türkçeye çevrilmiş KIDSCREEN-10 anketi değerlendirilmiştir. KIDSCREEN-10 anketini değerlendirirken ebeveyn yanıtlarını temel alınmıştır. Çalışmaya katılan hastalar, çalışma ve kontrol grubu arasında ve çalışma grubunda ağırlıklı bulunan Mps tiplerinin birbirleri arasında olmak üzere iki farklı şekilde değerlendirmeye alınmıştır.
KIDSCREEN-10 anket sonuçları HRQoL puanlarına çevrilmiş, elde edilen sonuçlarda çalışma grubunun HRQoL skor ortalamalarının kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha düşük olduğu bulunmuştur. Daha düşük HRQoL skoru daha düşük sağlıkla ilişkili yaşam kalitesini göstermektedir. Yaptığımız değerlendirme sonucunda Mps hastalarının sağlıkla ilişkili yaşam kalitelerinin kontrol grubu hastalarından daha düşük olduğu görülmüştür. Çalışma ve kontrol grubuna verilen tüm yanıtlar ayrı ayrı değerlendirildiğinde çalışma grubunda bulunan hastalarda negatif ve olumsuz yanıtların 10 sorudan 7'sinde kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha fazla olduğu görülmüştür. Negatif yanıtların çokluğu çalışma grubunun yaşam kalitelerinin daha düşük olduğu sonucunu ortaya çıkarmıştır.

İkinci değerlendirmede çalışma grubundaki Mps hastalarından ağırlıkta bulunan Mps Tip 1, Mps Tip 3, Mps Tip 4 ve Mps Tip 6 hastaları birbirleri arasında değerlendirilmiştir.

Yanıtlar değerlendirildiğinde Mps Tip 3 ve Tip 6 hasta gruplarında verilen yanıtlarda negatif değerlendirmelerin oranı Mps 1 ve Mps Tip 4 hastalarından fazla olduğu görülmüştür.

Anket sonuçları HRQoL skorlarına çevrilerek yapılan değerlendirmede; HRQoL puan ortalamaları değerlendirildiğinde Mps Tip VI HRQoL ortalaması en yüksek olan grup, Mps Tip III ise HRQoL skor ortalaması en düşük olan grup olarak belirlenmiştir. Yapılan istatistik değerlendirmesinde Mps tiplerinin HRQoL skorları arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır.

Daha önce Mps hastası çocuklarda KIDSCREEN-10 ile HRQoL değerlendirmesi yapan çalışma bulunmamıştır. Mps hasta gruplarında yapılan diğer çalışmalarda; 2013 yılında Brands ve ark. TAPQOL ve TACQOL, 2015 yılında Needham ve ark. PedsQL,2018 yılında Matos ve ark. PedsQL gibi farklı genel sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi ölçümlerinin kullandığı çalışmalar görülmüştür.

2013 yılında Brands ve ark. tarafından 11 Mps VI hastasının HRQoL skorlarının değerlendirildiği çalışmada ERT sonrası HRQoL puanlarında artış görülmüştür.

2015 yılında Needham ve ark. tarafından yapılan çalışmada 73 Mps Tİp II hastası değerlendirilmiş anlamlı derecede düşük HRQoL puanları görülmüştür.

2018 yılında Matos ve ark. tarafından yapılan çalışmada ortalama HRQoL puanları 63,6 olarak bulunmuş çalışmamızdaki Mps grubundan yüksek olduğu görülmüştür.

Bunun yanında sağlıklı gruplarda yapılan KIDSCREEN çalışmaları; 2009 yılında Erhart ve ark.,2010 yılında Sieberer ve ark.,2014 yılında Nik-Azin ve ark. ,2016 yılında Baydur ve ark.,2021 yılında Choi ve ark.,2021 yılında Kleszczewska ve ark., 2021 yılında Kalyoncu ve ark.,2022 yılında Hussong ve ark., 2022 yılında Barbieri ve ark. bulunmaktadır.

Farklı hasta gruplarında yapılan HRQoL çalışmaları;2013 yılında Meral ve ark. otizmli çocuklarda,2021 yılında Torun ve ark. kistik fibrozis hastalarında görülmüştür.

Çalışmamızda kullandığımız oral sağlıkla ilişkili yaşam kalitesini değerlendirme aracı; ‘Çocuklarda Ağız Sağlığının Yaşam Kalitesine Etkisi Demografik Bilgiler Ebeveyn raporu’ Türkçeye çevrilmiş ‘Pediatric Oral Health Quality of Life’ anketidir.

2013 yılında Yazıcıoğlu ve ark. tarafından Amerika'da yapılan çalışmada 8-14 yaş arasında 387 hispanik (İspanyol asıllı) çocuk ve velisi değerlendirilmiştir. Çalışmaya katılan bireylerin cinsiyete göre dağılımları %58,7 kız, %41,3 erkek olarak belirtilmiştir. Bu çalışma, Pediatrik Ağız Sağlığı ile ilgili yaşam kalitesini tanımlayan İspanyol ebeveynlerin puanlarını ve psikometrik özelliklerini İspanyolca veya İngilizce yanıtlamalarıyla karşılaştırmıştır.
Çalışmaya katılanlardan %61,7 si İspanyolca POQL anketini, %38,3 ü İngilizce POQL anketini doldurmuştur. Anketi İspanyolca yanıtlayanların POQL skorları, İngilizce yanıtlayanlara göre daha yüksek (daha düşük yaşam kalitesi) bulunmuştur (Yazıcıoğlu ve ark. 2013).

2015 yılında Braun ve ark. tarafından Amerika'da yapılan bir çalışmada, 928 AI (American Indian) ebeveyn-çocukta 12 soruluk okul öncesi POQL testleri yapılmış.
Aynı zamanda diş hekimleri çocukların çürük, eksik ve dolgulu diş yüzeylerini(dmfs) ölçmüşler. Doğrulama, iç güvenilirlik, geçerlilik testleri ve açıklayıcı faktör analizleri değerlendirilmiş. Ortalama POQL skoru 4,0 olarak bulunmuş. POQL ölçeği POQL skorları ve çürük bulunması arasında yüksek iç güvenilirlik tutarlılığı göstermiştir. Sonuç olarak POQL ölçeği okul öncesi çocuklarda OHRQoL ölçümü için güvenilir ve geçerli bulunmuştur (Braun ve ark. 2015).

2017 yılında Arrow tarafından Avustralya'da yapılan çalışmada 550 çocuktan 111'i anketleri yanıtlamış, bunlardan 91 tanesi klinik olarak değerlendirilebilmiştir. Çalışmaya katılan çocukların yaş ortalamaları 14,7 olarak belirtilmiştir. Çalışmada mine defektleri, çürük geçmişi ve oral sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi değerlendirilmiştir. Oral sağlıkla ilişkili yaşam kalitesini değerlendirmede CPQ11–14 ölçeği kullanılmıştır. Mine defekt durumu ve diş çürük geçmişi ile OHRQoL skorları istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamamıştır. Diffüz mine defekti görülenlerde daha düşük çürük oluşumu gözlenmiştir (Arrow, 2017).

2018 yılında Yazıcıoğlu ve ark. tarafından ülkemizde İstanbul Üniversitesi'nde yapılan çalışmada Pediatrik Ağız Sağlığına ilişkin Yaşam Kalitesi (POQL) için Türkçe ölçümler geliştirilmesi ve bu ölçümlerin 8-14 yaş arası Türk çocuklarında (Child Self-Report measure; CSR) ve ebeveynlerinde (Parent Report on Child; PRC) kullanım için güvenirlik ve geçerliliğini değerlendirmeyi amaçlamıştır.

Çalışmada İngilizce POQL ölçeği Türkçeye çevrilmiş, Türk kültürüne uyarlanmış ve Çukurova Üniversitesi Çocuk Diş Hekimliği kliniğine başvuran 149 çocuk ve velisinde Türkçe versiyonun güvenilirliği, iç tutarlılığı ve diskriminant geçerliliğini değerlendirmek üzere test edildi.

Cronbach's alpha kullanılarak değerlendirilen Türk POQL'sinin iç tutarlılığı CSR (çocukların kendi yanıtları) için 0.905, PRC (ebeveyn yanıtları) için 0.887 olarak bulundu. Test-re test güvenilirliğini belirlemek için ilk anketten 2 hafta sonra 16 kişilik bir alt gruba ikinci kez Türk POQL uygulandı. Yapılan değerlendirme sonucu CSR (çocukların kendi yanıtları) için 0.895, PRC (ebeveyn yanıtları) için 0.992 olarak bulundu. Toplam skorlar değerlendirildiğinde klinik çürük durumu ile CSR ve PRC deki algılanan ağız sağlığına göre anlamlı bir farklılık bulundu.

Sonuç olarak Türkçe POQL, oral koşulların çocukların yaşamları üzerindeki algılanan etkisinin geçerli ve güvenilir bir ölçüsü olarak kabul edilmiştir (Yazıcıoğlu ve ark. 2018).

2019 yılında Yazıcıoğlu ve ark. tarafından ülkemizde yapılan çalışmada, hemofili hastası çocuklarda ebeveyn yanıtları temel alınarak ağız sağlığıyla ilgili yaşam kaliteleri değerlendirilmiştir. Çalışmada 224 kontrol grubu hastası, 76 hemofili hastası 2-14 yaş aralığında çocuk değerlendirilmiştir. Çalışmada OHRQoL değerlendirilmesinde POQL ölçeği kullanılmıştır. Çalışmaya katılan hastaların cinsiyet dağılımları değerlendirildiğinde; kontrol grubunda 108 erkek (48,2), 116 kız (%51,8), hemofili grubunda 68 erkek (%89,5), 8 kız (%10,5) olduğu görülmüştür. Pediatrik ağız sağlığıyla ilgili değerlendirmeler, kontrol grubunun oral sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi (OHRQoL) hemofili hasta grubundan anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Rol, duygusal, sosyal bölümlerdeki farklar anlamlı bulunmuştur.

Hemofili hastalarının süt dişlenme dmft skorları kontrol grubuna göre daha yüksektir; hemofili grubunun ortalama dmft değeri 3.5, kontrol grubunun ortalama dmft değeri 2.6'dır (P = 0.034). Daha yüksek dmft skorlarına rağmen, hemofili grubu ve kontrol grubunun ağız sağlığı ile ilişkili yaşam kalitesi skorlarında anlamlı fark görülmemiştir; medyan skorlar hemofili grubunda 63.9, kontrol grubunda 85,3 olarak bulunmuştur. (P= 0.336). Daha düşük ağız sağlığı ölçümlerine rağmen, hemofili hastalığı olan çocuklar ve ebeveynleri, ağız sağlığı ile ilgili yaşam kalitesinde sağlıklı grupla aralarında bir fark olmadığını bildirmiştir (Yazıcıoğlu ve ark. 2019).

2019 yılında Andrade ve ark. tarafından Brezilya'da yapılan çalışmada 566 çocukta gelişimsel mine defektinin yaşam kalitesine etkisi değerlendirilmiştir. Yaşam kalitesini değerlendirmede PedsQL ölçeği kullanılmıştır.
Klinik değerlendirmeler yapılmadan hastaların dişleri fırça ve flor içerikli macunlar temizlenmiş ve klinik muayeneler sınıflarda yapılmıştır. Çocuklar oturur vaziyette başları araştırmacının dizinde bacağında olacak şekilde muayene edilmiştir. Yapılan muayeneler sonrası gelişimsel mine defekti prevalansı %33,7 olarak bulunmuştur. Çocukların yaklaşık olarak yarısında çürük geçmişi(dmft>0) ve maloklüzyon görülmüştür.
Demarke hipoplazi en çok görülen %9,5, ardından hipoplazi %8,3 ve diffüz opasite %8,1 olarak belirtilmiştir. En çok etkilenen dişler ikinci süt azılar %12 olarak belirtilmiştir. Üst kesicilerde en çok görülen gelişimsel mine defekti diffüz tip olarak bulunmuştur. Gelişimsel mine defekti olan çocuklarda %7 daha düşük OHRQoL puanları elde edilmiştir (Andrade ve ark. 2019).

2020 yılında Buldur ve ark. tarafından ülkemizde yapılan çalışmada 754 ebeveyn-çocuk değerlendirilmiştir. Çalışmaya katılan çocukların yaş aralığı 3-13 olarak belirtilmiştir. Oral sağlıkla ilişkili yaşam kalitesini değerlendirmede Erken Çocukluk Dönemi Ağız Sağlığı Etki Ölçeği (ECOHIS) kullanılmıştır. Çalışmaya katılan çocuk ve ebeveynler mental olarak sağlıklı, koopere ve sistemik olarak sağlıklı çocuklar seçilmiştir. Çalışmanın amacı çocuklarda HRQoL'yi etkileyen faktörleri değerlendiren kavramsal bir model oluşturmaktır.

Ebeveynin sosyo ekonomik durumu, dental kaygısı ve ağız sağlığı davranışları çocuğun OHRQoL ‘si üzerinde etkili bulunmuştur. Ebeveynin dental kaygısı çocuğun OHRQoL’ sinde en yüksek doğrudan etkiye sahip olmasına rağmen, çocuğun oral sağlık alışkanlıkları en güçlü indirekt etkiye sahip olarak bulunmuştur (Buldur ve Güvendi, 2020).

2021 yılında Randall ve ark. tarafından Amerika’da yapılan çalışmada, genel anestezi ile ve genel anestezi olmadan farklı seviyelerde bakım alan restoratif tedavi görmemiş çocuğun dental girişim sonrası orta ve uzun vadeli oral sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinin (OHRQoL) değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Çalışmada 4-12 yaş arasında 132 çocuk değerlendirilmiştir. Genel olarak tedavi sonrası POQL skorları ortalama 4,5 puan azalmıştır, bu oral sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi (OHRQoL)’nde artışı gösterir. Sadece 10 veya daha fazla yüzeyi restore edilmiş veya genel anestezi almış çocuklar arasında tedavi öncesine göre daha önemli POQL skor düşüşleri yani daha yüksek OHRQoL değerleri görülmüştür. Genel olarak tedavi sonrası takipte tedaviden hemen sonrasına göre POQL de olumsuz yönde skor artışı görülmüştür (Randall ve ark. 2021).

2021 yılında Scott ve ark. tarafından Amerika’da yapılan bir çalışmada, 336 çocuk değerlendirilmiş bunlardan 297 sinin hem POQL hem de çürük verileri değerlendirilmiştir. Çalışmada kendi bildirdiği oral sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi (OHRQoL) ile ağız sağlığı durumu arasındaki ilişkiyi değerlendirmek amaçlanmıştır. Beyaz çocuklarda ve tedavi edilmemiş çürüğü bulunan çocuklarda daha fazla POQL skoru bulunmuş. Ağız sağlığını iyi ve çok iyi olarak nitelendiren çocuklarda pozitif POQL skorları anlamlı derecede fazla bulunmuştur (Scott ve ark. 2021).

2021 yılında Gosnell ve ark. tarafından Amerika’da yapılan çalışmada 0,8-6,9 yaş aralığında 62 tüberoz skleroz kompleksi hastasının oral bulguları ve yaşam kaliteleri değerlendirilmiştir. Oral sağlıkla ilişkili yaşam kalitesini değerlendirmede Erken Çocukluk Dönemi Ağız Sağlığı Etki Ölçeği (ECOHIS) kullanılmıştır. Çalışmaya katılan hastaların %17,7 sinde mine pitleri, %5 inde oral ülserasyonlar, %12,9 unda tedavi edilmemiş diş çürükleri, %46,8 i daha önce dental muayene görmüş, %12,9 u dişlerini fırçalamıyor, %32,7'si diş çene veya ağızda ağrı bildirmiş, %29, ünde cümle telaffuzunda zorlanma, %31 inde uyumada güçlük görülmüştür.

Yapılan değerlendirmelerde tüberoskleroz kompleksi rahatsızlığı olan hastalarda ağız sağlığıyla ilişkili yaşam kalitesinin önemli ölçüde azaldığı görülmüştür (Gosnell ve ark. 2021).

2022 yılında Quadri ve ark. yaptığı çalışma 12-14 yaş arası 700 çocukta prevalans, sıklık ve günlük etki performans puanları değerlendirilmiştir. Çalışmaya dahil edilen çocukların %40'ında günlük yaşama etki eden en az bir oral etki tespit edilmiştir. Sonuç olarak tedavi edilmemiş çürüğün yemek yeme, uyuma, sosyal etkileşim gibi günlük performansları önemli ölçüde etkilediği tespit edilmiştir (Quadri ve ark. 2022).

2022 yılında El-Housseiny ve ark. yaptığı çalışmada 6-14 yaş aralığında 104 çölyak hastası çocuk ve 104 sağlıklı çocukta OHRQoL değerlendirmesi yapılmıştır. CPQ10-14 10-14 yaş arası çocukların değerlendirilmesinde, CPQ8-10 8-10 yaş arası çocukların değerlendirilmesinde, P-CPQ 6-7 yaş arası çocukların değerlendirilmesinde kullanılmıştır. Sonuç olarak çölyak hastası grupta daha yüksek CPQ sonuçları elde edilmiş ve bu daha düşük OHRQoL olduğunu göstermiştir (Azza A. El-Housseiny ve ark. 2022).

2022 yılında Defabianis ve ark. yaptığı çalışmada 8-18 yaş aralığında sendromu olmayan 71 orofasiyal yarık hastasının oral sağlıkla ilişkili yaşam kaliteleri (OHRQoL) Çocuk Ağız Sağlığı Etki Profili anketi (COHIP) kullanılarak değerlendirilmiştir. Orofasiyel yarığı olan çocuklar kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük total OHRQoL skorları ve alt ölçek skorları göstermiştir ve uygulanan cerrahi protokolün tipi yaşam kalitesi skorlarına etki etmemiştir (Defabianis ve ark. 2022).

2022 yılında Payer ve ark. yaptığı çalışmada 6-18 yaş aralığında 61 kraniyofasiyal bozukluğu olan hasta ve 70 sağlıklı hastanın oral sağlıkla ilişkili yaşam kalitelerini COHIP-G19 ölçeğini kullanarak değerlendirmiştir. İstatistiksel olarak kraniyofasiyal bozukluğu olan hastalar kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük OHRQoL skorları göstermiştir. Kraniyofasiyal bozukluğu olan yaşı büyük grup daha genç gruba göre anlamlı derecede düşük OHRQoL skorları göstermiştir.

Bütün gruplar içerisinde kız hastalar erkek hastalara göre daha yüksek OHRQoL skorları göstermiştir ancak bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Kraniyofasiyal bozukluğu olan erkek hastalarla bozukluğu olmayanların OHRQoL değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunurken, kız hastalarda iki grup arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır (Payer ve ark. 2022).

2022 yılında Buldur ve ark. tarafından yapılan çalışma 3-6 yaş aralığında 315 ebeveyn-çocuk ile gerçekleştirilmiştir. Çalışma çocuklarda ebeveyn oral sağlık okur yazarlığı (OHL) ile ağız sağlığı sonuçlarına etkilerini değerlendirmek ve Ağız sağlığı okuryazarlığı görevi ölçeğinin (TOHLAT-P) Türkçe versiyonunu değerlendirmeyi amaçlamıştır. Sonuç olarak ebeveyn ağız sağlığı davranışları ile çocuğun ağız sağlığı davranışları ve OHRQoL arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur (Buldur ve ark. 2022).

Farklı hasta gruplarında POQL ölçeğini kullanan çalışmalar değerlendirildiğinde; 2019 yılında Yazıcıoğlu ve ark. yaptığı çalışmada 2-14 yaş aralığında 76 hemofili hastası, 224 sağlıklı hasta değerlendirilmiştir.
Çalışmada hemofili hastalarının DMFT ortalamaları 1,3, kontrol grubu DMFT ortalamaları 0,91 olarak bulunmuş her iki grupta da çalışmamızdaki hastalardan daha düşük DMFT skorlaması görülmüştür. Çalışmada hemofili hastalarının dft ortalamaları 3,5, kontrol grubu DMFT ortalamaları 2,6 olarak bulunmuş her iki grupta da çalışmamızdaki hastalardan daha düşük dft skorlaması görülmüştür. Değerlendirilen çalışmada da dft-DMFT değerleri arasında iki grup arasında anlamlı farklılık bulunamamış, bizim çalışmamızda ise dft değerlerinde Mps grubunda anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Çalışmada rol, sosyal ve duygusal ana başlıklarda çalışma ve kontrol grupları arasında anlamlı fark bulunmasına rağmen toplam skorlamada anlamlı farklılık bulunamamış, bizim çalışmamızda da aynı şekilde total skorlamada anlamlı farklılık bulunamamış rol ve sosyal ana başlıklarda anlamlı farklılık bulunmuştur.

Yaptığımız literatür Taramasında Hunter sendromu vaka sunumu şeklinde OHRQoL ile ilgili bir çalışma ve MPS hastalarıyla yapılmış ağız sağlığı ile ilgili yaşam kalitesi çalışması olan tek bir yayın tespit ettik.

2022 yılında Elkhatib tarafından yapılan vaka sunumunda 12 yaşındaki Hunter sendromu (Mps Tip II) hastasının dental tedaviyle oral sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi değişikliği değerlendirilmiştir. Hastanın şikayeti travma nedeniyle kırılan ve enfekte olan santral kesicileri, çok sayıda çürüğü, kötü ağız hijyeni olarak tespit edilmiştir. Negatif davranışlarına kötü oral hijyenine rağmen lokal anestezi altında yapılan tedavileri sonrası uyumu artmış dental tedavi ve oral hijyen konusunda yaklaşımı pozitif yönde değişmiştir. Yapılan 1 aylık, 6 aylık ve 1 yıllık ECOHIS değerlendirmesinde OHRQoL değerlerinde pozitif artış gösterdiği görülmüştür (Elkhatib 2022).

2020 yılında Deps ve ark. tarafından Brezilya'da yapılan bu çalışmada, MPS olan ve olmayan gençlerin ebeveynlerinin / bakıcılarının ağız sağlığı ile ilgili yaşam kalitesi (OHRQoL) ile ilgili algılarını değerlendirmek amaçlanmış. 3-21 yaş aralığında 29 Mps hastası ve 29 normotipik birey ve ebeveynleri/bakıcılarının kaldığı kesitsel bir çalışma yapılmıştır.
Bizim çalışmamızda 2-15 yaş aralığında 40 Mps li 40 sağlıklı hasta değerlendirilmiş çalışma grubumuzun daha büyük olduğu görülmüştür. Ebeveynler / bakıcılar, çocukların sosyodemografik özelliklerini, davranış alışkanlıklarını, tıbbi ve diş öyküsünü içeren Ebeveyn-Bakıcının (P-CPQ) Brezilya kısa form versiyonunu ele alan yapılandırılmış bir anketi yanıtlamıştır. Mps'li ve Mps 'siz bireyler, eğitim ve kalibrasyon geçirmiş bir muayene uzmanı tarafından maloklüzyon, diş çürüğü ve ağız hijyeni açısından incelenmiştir. Çalışmaya katılan bireylerin yaş ortalaması 12.1 (± 4.2) olarak bulunmuştur. Çalışmamızda yaş ortalaması 8,78 ± 3,58 olarak bulunmuş ortalama yaşımızın daha düşük olduğu görülmüştür.
Çalışmaya katılan bireylerin cinsiyet dağılımları Mps grubu ve sağlıklı grup için 17 erkek (%58,6) ve 12 kız (%41,4) olarak belirtilmiştir. Çalışmamızda cinsiyet dağılımı %62,5 erkek, %37,5 kız olarak bulunmuş her iki çalışmada da erkek oranı yüksek bulunmuştur.

Çalışmaya katılan bireylerin yaş dağılımları iki grup içinde 3-12 yaş aralığında 13 kişi (%44,8), 13-21 yaş aralığında 16 kişi (%55,2) olarak bulunmuştur. Çalışmamızda 3-12 yaş aralığında 32 kişi %80, 13-16 yaş aralığında 8 kişi (%20) olarak bulunmuş bu çalışmaya göre düşük yaşlı hasta dağılımının daha fazla olduğu görülmüştür.

Mps grubu içerisinde ekonomik durumu iyi olan hasta sayısı 13 kişi (%44,8), ekonomik durumu zayıf olanlar 16 kişi (%55,2), sağlıklı grup içerisinde ekonomik durumu iyi olan birey sayısı 10 kişi (%34,4), ekonomik durumu zayıf olan kişi sayısı 19(%65,6) olarak tespit edilmiş iki grup arasında anlamlı farklılık bulunamamıştır. (p=0,421) Çalışmamızda değerlendirilen demografik verilerde ekonomik durumu zayıf olan kişi sayısı çalışma grubunda %82,5(32), kontrol grubunda %77,5(31) bulunmuş ekonomik durumu zayıf olanların çalışmaya göre daha yüksek yüzdeye sahip olduğu görülmüştür. Çalışmamızda değerlendirilen hastalarda ekonomik durumu iyi olanlar Mps grubu içerisinde %17,5, kontrol grubu içerisinde %22,5 olarak bulunmuş çalışmaya göre daha düşük bulunmuştur.

Çalışmaya katılan bireylerin ebeveynlerinin yaş aralığı değerlendirildiğinde Mps grubu için; ebeveyni 23-39 yaş aralığında olanlar 12 kişi (%41,3), 40-59 yaş aralığında olanlar 17 kişi (%58,7), sağlıklı grup için yapılan değerlendirmede ebeveyni 23-39 yaş aralığında olanlar 16 kişi (%55,1), 40-59 yaş aralığında olanlar 11 kişi (%44,9) olarak bulunmuş yapılan karşılaştırmada iki grup arasında anlamlı farklılık bulunamamıştır. Ebeveyn/ bakıcılarının eğitim görme süreleri değerlendirildiğinde, Mps grubu için 8 yıldan az eğitim görenler 14 kişi (%48,2), 8 yıldan fazla eğitim görenler 15 kişi (%51,8), sağlıklı grup için 8 yıldan az eğitim görenler 10 kişi (%34,4), 8 yıldan fazla eğitim görenler 19 kişi (%65,6) olarak tespit edilmiş yapılan karşılaştırmada iki grup arasında anlamlı farklılık bulunamamıştır (p=0,286). Çalışmamızda anne ve baba eğitim durumları birlikte değerlendirilmiş Mps grubunda anneler arasında 8 seneden az eğitim görenler %65, 8 seneden fazla eğitim görenler %35, babalar arasında 8 seneden az eğitim görenler %45, 8 seneden fazla eğitim görenler %55 olarak, kontrol grubunda anneler arasında 8 seneden az eğitim görenler %42,5, 8 seneden fazla eğitim görenler %57,5, babalar arasında 8 seneden az eğitim görenler %32,5, 8 seneden fazla eğitim görenler %67,5 olarak bulunmuştur.

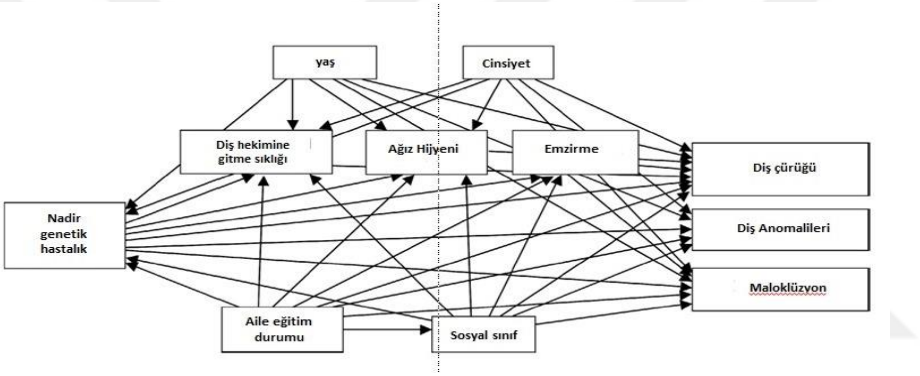
Mps grubundaki eğitim düzeyinin çalışma grubumuzda hem anneler hem babalarda çalışmadan daha düşük olduğu görülmüş, kontrol grubu değerlendirildiğinde annelerde eğitim düzeyinin daha düşük baba eğitim düzeyinde ise çalışmamızda daha yüksek olduğu görülmüştür.

Toplam P-CPQ skorları, oral semptom durumları, fonksiyonel sınırlamalar ve refah üzerinde yapılan değerlendirmelerde, Mps hastalarının ebeveyn/bakıcıları kontrol grubuyla önemli derecede negatif etki bildirmişlerdir. Klinik değişkenler açısından maloklüzyon Mps li hastalarda sağlıklı gruba göre OHRQoL skorlarında önemli derecede negatif etki göstermiştir. Çalışmada, toplam P-CPQ puanlarında çalışma ve kontrol grubu arasında anlamlı fark bulunmuş, bizim çalışmamızda anlamlı farklılık bulunmamıştır. Çalışmada Mps ve kontrol grubu arasındaki çürük, oral hijyen, maloklüzyon, ile PCP-Q ana başlıklarının skorları ve total skoru arasındaki ilişki değerlendirilmiş, anlamlı farklılık bulunmamıştır (DEPS ve ark 2020).

Çalışmamızda oral sağlıkla ilişkili yaşam kalitelerini değerlendirirken Türkçeye çevrilmiş POQL anketi kullanılmıştır. POQL anketini değerlendirirken ebeveyn yanıtları temel alınmıştır.

Çalışma grubunda bulunan 40, kontrol grubunda bulunan 40 toplam 80 hastada ve çalışma grubu içerisinde ağırlıklı bulunan 4 Mps tipi; Tip 1, Tip 3, Tip 4 ve Tip 6 arasında olmak üzere iki farklı değerlendirme yapılmıştır. POQL skorları ana başlıklar altında ve total skorlama olarak değerlendirilmiştir. Çalışma ve kontrol grubunda POQL skorları bütün olarak değerlendirildiğinde iki grup arasında anlamlı farklılık bulunamamıştır fakat POQL ölçeğinin rol ve sosyal ana başlıklarında çalışma grubunda anlamlı derecede negatif skorlara ulaşılmış, Mps hastalarının oral sağlıkla ilişkili yaşam kalitelerinin kontrol grubuna göre sosyal olarak ve rol olarak daha fazla etkilendiği görülmüştür. Mps tipleri arasında yapılan POQL ölçeği değerlendirmesinde bütün skorlar değerlendirildiğinde Mps Tip 6 da skorlar diğer Mps tiplerine göre yüksek bulunsa da medyan değerler birbirine yakın olduğundan anlamlı bir farklılık bulunamamıştır.

Mps hastalarının dahil olduğu nadir genetik hastalıklarda ağız diş sağlığı ve genel yaşam kalitesi ile hem sosyoekonomik veriler hem de ağız içi bulgular (diş çürüğü, diş anomalileri, maloklüzyon gibi) arasındaki ilişki çeşitli araştırmalarda gösterilmiştir. 2020 yılında Vettore ve ark. tarafından Brezilya'da iskeletsel gelişimi ve ağız diş sağlığını etkileyen hastalıkları olan 3-18 yaş arası 61 çocuk/genç hasta (21 Mps hastası, 40 osteogenesis imperfekta hastası) kontrol grubu ile değerlendirerek demografik sosyoekonomik, ağız hijyeni, diş hekimine gitme sıklığı ile klinik ölçümlerle ilişkisini incelemişlerdir. Şekil 7 'de şematize edilen bu ilişkilerin karmaşıklığı açıkça görülmekte olup yaşam kalitesinin değerlendirilmesi ve geliştirilmesinde çevresel faktörlerin önemi bir kere daha ortaya konmuştur (Vettore ve ark. 2020)



Şekil 6: İskelet gelişimini etkileyen nadir hastalıkların çocuk ve gençlerde, demografi, sosyo ekonomik durum, ağız hijyeni, diş hekimine gitme sıklığı ve klinik ölçümlerle ilişkisini gösteren teorik model (Vettore ve ark. 2020)

Bizim çalışmamızda da Mps hastalığı ile birlikte gelişmiş olan ağız diş problemlerinin hem genel hem de ağız sağlığıyla ilişkili yaşam kalitesini etkilediği görülmüştür. Çalışmamızın bulguları oro dental gelişimi etkileyen bir hastalık olan MPS hastalığından etkilenmiş çocuk ve ergenlerin ağız diş sağlığına dikkati çekmek ve bu konuda hekimleri teşvik etmeye yönelik halk sağlığı politikalarına ihtiyaç duyulduğunu açıkça göstermektedir.

Bu çalışma Mps hastalarında ağız diş sağlığının önemini vurgulamanın yanı sıra diş hekimleri ve özellikle çocuk diş hekimlerinin Mps hakkında farkındalığını arttırmaya yöneliktir.

Bunun yanında çocuk genetik hastalıkları ve çocuk metabolizma hastalıkları konusunda uzman hekimlerin çocuk diş hekimlerini de Mps hastalarının tedavisinin multidisipliner yaklaşımında katmaları gerektiğini ortaya koymaktadır. Hasta velilerinin çocuklarının ağız diş sağlığı konusunda eğitime ve desteğe ihtiyaçları bulunduğu görülmüştür. Mps hastalığının çeşitliliğinden dolayı her hastaya farklı şekilde yaklaşarak tedavilerine ve koruyucu önlemlere yönelik yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

8-Sonuçlar

1. Çalışma grubunda olan Mps tanısı konmuş 40 çocuk hastanın %15'i Mps tip I, %2,5 u Mps tip II, %30 u Mps tip III, %22,5 u Mps tip IV, %30 u Mps tip VI teşhisi konmuştur.
2. Mps hastalarında kontrol grubuna göre biberon kullanımı, sistemik hastalık varlığı, ilaç kullanımı, bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur.
3. Mps hastalarının süt dişi dft skorları kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur.
4. Mps hastaları kontrol grubuna göre hipoplazi bakımından anlamlı olarak farklı bulunmuştur.
5. KIDSCREEN-10 verilerinde kontrol grubuna göre Mps hastaları istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur.
6. POQL anketine verilerinde kontrol grubuna göre Mps hastaları rol ve sosyal ana başlıklarında istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı bulunmuştur.
7. Mps grupları kendi içerisinde kıyaslandığı zaman cinsiyet, doğum zamanı, doğum kilosu, fırçalama yaşı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur.
8. Gruplar arasında çürük açısından farklılık bulunmazken,
9. Mps VI hastalarının %58,3 ü, Mps IVA hastalarının %71,4'ünde, Mps III B %50 'sinde hipoplazi görülmüştür.
10. KIDSCREEN-10 ve POQL anketinde Mps tipleri arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır.

9-Kaynakça

Abelin Genevois K, Garin C, Solla F, Guffon N, Kohler R. Surgical management of thoracolumbar kyphosis in mucopolysaccharidosis type 1 in a reference center. J Inherit Metab Dis. 2014;37(1):69-78

Adulyanon S, Sheiham A. Oral impacts on daily performances In: Measuring oral health and quality of life. Chapel Hill: University of North Carolina. - 1997. - s. 151–60.

Al-Sannaa NA, Bay L, Barbouth DS, Benhayoun Y, Goizet C, Guelbert N, Jones SA, Kyosen SO, Martins AM, Phornphutkul C, Reig C, Pleat R, Fallet S, Ivanovska Holder I. Early treatment with laronidase improves clinical outcomes in patients with attenuated MPS I: a retrospective case series analysis of nine sibships. Orphanet J Rare Dis. 2015 Oct 7; 10:131

Andrade F, Aldámiz-Echevarría L, Llarena M, Couce ML. Sanfilippo syndrome: Overall review. Pediatr Int. 2015 Jun;57(3):331-8.

Andrade NS, Dos Santos IT, Lima LMS, et al. Impact of Developmental enamel defects on quality of life in 5-year-old children. Int J Paediatr Dent. 2019;29(5):557-565.

Antunes, L.A., Nogueira, A.P., Castro, G.F., Ribeiro, M.G., & de Souza, I.P. (2013). Dental findings and oral health status in patients with mucopolysaccharidosis: a case series. Acta odontologica Scandinavica, 71 1, 157-67.

Arrow P. Dental enamel defects, caries experience and oral health-related quality of life: a cohort study. Aust Dent J. 2017;62(2):165-172**.**

Aslam R, van Bommel AC, Hendriksz CJ, Jester A. Subjective and objective assessment of hand function in mucopolysaccharidosis IVa patients JIMD Rep. - 2013. - s. 59-65.

Auray-Blais C Bhérer P, Gagnon R Efficient analysis of urinary glycosaminoglycans by LC-MS/MS in mucopolysaccharidoses type I, II and VI Mol Genet Metab 102.- 2011. - s. 49–56.

Ballıkaya E, Eymirli PS, Yıldız Y, Avcu N, Sivri HS, Uzamış-Tekçiçek M. Oral health status in patients with mucopolysaccharidoses. Turk J Pediatr. 2018;60(4):400-406.

Baydur, H., Ergin, D., Gerçeklioğlu, G., & Eser, E. (2016). Reliability and validity study of the KIDSCREEN Health-Related Quality of Life Questionnaire in a Turkish child/adolescent population. Anatolian Journal of Psychiatry, 17(6), 496-505.

Barbieri V, Wiedermann CJ, Kaman A, et al. Quality of Life and Mental Health in Children and Adolescents after the First Year of the COVID-19 Pandemic: A Large Population-Based Survey in South Tyrol, Italy. Int J Environ Res Public Health. 2022;19(9):5220

Berger KI Fagondes SC, Giugliani R Respiratory and sleep disorders in mucopolysaccharidosis J Inherit Metab Dis.- 2013. - s. 201-210.

Bernsen PL, Wevers RA, Gabreëls FJ, Lamers KJ, Sonnen AE, Stekhoven JH. Phenotypic expression in mucopolysaccharidosis VII. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1987;50(6):699-703.

Brands MM, Hoogeveen-Westerveld M, Kroos MA, et al. Mucopolysaccharidosis type VI phenotypes-genotypes and antibody response to galsulfase. Orphanet J Rare Dis. 2013; 8:51

Brands MM, Oussoren E, Ruijter GJ, et al. Up to five years experience with 11 mucopolysaccharidosis type VI patients. Mol Genet Metab. 2013;109(1):70-76.

Brands MM, Güngör D, van den Hout JM, et al. Pain: a prevalent feature in patients with mucopolysaccharidosis. Results of a cross-sectional national survey. J Inherit Metab Dis. 2015;38(2):323-331

Braun, P.A., Lind, K.E., Henderson, W.G. et al. Validation of a pediatric oral health-related quality of life scale in Navajo children. Qual Life Res 24, 231–239 (2015).

Braunlin EA, Harmatz PR, Scarpa M, et al. Cardiac disease in patients with mucopolysaccharidosis: presentation, diagnosis and management. J Inherit Metab Dis. 2011;34(6):1183-1197.

Brands MM, Oussoren E, Ruijter GJ, Vollebregt AA, van den Hout HM, Joosten KF, Hop WC, Plug I, van der Ploeg AT. Up to five years experience with 11 mucopolysaccharidosis type VI patients. Mol Genet Metab. 2013 May;109(1):70-6

Braun, P. A., Lind, K. E., Henderson, W. G., Brega, A. G., Quissell, D. O., & Albino, J. (2015). Validation of a pediatric oral health-related quality of life scale in Navajo children. Quality of life research: an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation, 24(1), 231–239.

Broder HL McGrath C, Cisneros GJ. Questionnaire development: face validity and item impact testing of the Child Oral Health Impact Profile Community Dent Oral Epidemiol. - 2007. - s. 8–19.

Buldur, B, Oguz, E. Reliability and validity of the Turkish version of the Oral Health Literacy Assessment Task: Pathways between parental oral health literacy and oral health consequences in children. Int J Paediatr Dent. 2022; 00: 1- 12.

Buldur B, Güvendi ON. Conceptual modelling of the factors affecting oral health-related quality of life in children: A path analysis. Int J Paediatr Dent. 2020;30(2):181-192.

Çelik B, Tomatsu SC, Tomatsu S, Khan SA. Epidemiology of Mucopolysaccharidoses Update. Diagnostics (Basel). 2021;11(2):273. Published 2021 Feb 10.

Chan MO, Sen ES, Hardy E, Hensman P, Wraith E, Jones S, Rapley T, Foster HE. Assessment of musculoskeletal abnormalities in children with mucopolysaccharidoses using pGALS. Pediatr Rheumatol Online J. 2014 Aug 1; 12:32.

Choi B. Analysis of Concordance Between Parent Proxy and Child Self-report of KIDSCREEN-10 Health-related Quality of Life Questionnaire in an Elementary School-based Wellness Program: A Pilot Focus Group Study**.** Physical Therapy Korea 2021; 28:146-153.

Church, H., Petty, J., Righart, J., Parkes, O., Egerton, C., Savage, W., Tylee, K. (2013). The incidence of mucopolysaccharidoses and related disorders in the Turkish population: A 3 year study. Molecular Genetics and Metabolism. 108. S30

Clarke LA, Winchester B, Giugliani R, Tylki-Szymańska A, Amartino H. Biomarkers for the mucopolysaccharidoses: discovery and clinical utility. Mol Genet Metab. 2012;106(4):395-402.

Coppa GV, Galeotti F, Zampini L, et al. Mild mental retardation and low levels of urinary heparan sulfate in a patient with the attenuated phenotype of mucopolysaccharidosis type IIIA. Clin Biochem. 2013;46(7-8):688-690.

D. Payer M. Krimmel, S. Reinert, B. Koos, H. Weise, C. Weise Oral health-related quality of life in patients with cleft lip and/or palate or Robin sequence J Orofac Orthop. - 2022.

de Almeida-Barros, R. Q., Oka, S. C., Pordeus, A. C., de Medeiros, P. F., Bento, P. M., & Godoy, G. P. (2012). Oral and systemic manifestations of mucopolysaccharidosis type VI: a report of seven cases. Quintessence international, 43(3), e32–e38.

de Almeida-Barros, R. Q., de Medeiros, P., de Almeida Azevedo, M. Q., de Oliveira Lira Ortega, A., Yamamoto, A., Dornelas, S., & Bento, P. M. (2018). Evaluation of oral manifestations of patients with mucopolysaccharidosis IV and VI: clinical and imaging study. Clinical oral investigations, 22(1), 201–208.

de Jong JG, Wevers RA, Liebrand-van Sambeek R. Measuring urinary glycosaminoglycans in the presence of protein: an improved screening procedure for mucopolysaccharidoses based on dimethylmethylene blue. Clin Chem. 1992;38(6):803-807.

Deps TD, Carneiro NCR, Nicolau B, Pordeus IA, Borges-Oliveira AC. Oral health-related quality of life of young people with mucopolysaccharidosis: a paired cross-sectional study. Braz Oral Res. 2020;34: e109.

Deps TD, França EC, Valadares ER, Nicolau B, Pordeus IA, Borges-Oliveira AC. Oral health of Brazilian individuals with mucopolyssaccaridosis. Eur Arch Paediatr Dent. 2021;22(1):13-19

de Ru MH, Boelens JJ, Das AM, et al. Enzyme replacement therapy and/or hematopoietic stem cell transplantation at diagnosis in patients with mucopolysaccharidosis type I: results of a European consensus procedure. Orphanet J Rare Dis. 2011; 6:55.

Decker C Yu ZF, Giugliani R, Schwartz IV Enzyme replacement therapy for mucopolysaccharidosis VI: Growth and pubertal development in patients treated with recombinant human N-acetylgalactosamine 4-sulfatase J Pediatr Rehabil Med. - 2010. - s. 89-100.

Defabianis P, Cogo C, Massa S, Romano F. Oral-Health-Related Quality of Life among Non-Syndromic School-Age Children with Orofacial Clefts: Results from a Cross-Sectional Study in Northern Italy. Children (Basel). 2022;9(7):1098.

Deps, T. D., Carneiro, N., Nicolau, B., Pordeus, I. A., & Borges-Oliveira, A. C. (2020). Oral health-related quality of life of young people with mucopolysaccharidosis: a paired cross-sectional study. Brazilian oral research, 34, e109

Drążewski D, Grzymisławska M, Korybalska K, et al. Oral Health Status of Patients with Lysosomal Storage Diseases in Poland. Int J Environ Res Public Health. 2017;14(3):281.

Durand S, Feldhammer M, Bonneil E, Thibault P, Pshezhetsky AV. Analysis of the biogenesis of heparan sulfate acetyl-CoA: alpha-glucosaminide N-acetyltransferase provides insights into the mechanism underlying its complete deficiency in mucopolysaccharidosis IIIC. J Biol Chem. 2010;285(41):31233-31242

El-Housseiny AA, Alsadat FA, Alamoudi NM, Felemban OM, Mosli RH, Saadah OI. Oral health-related quality of life in children with celiac disease [published online ahead of print, 2022 Aug 2]. Qual Life Res. 2022;10.

Elkhatib, AA. Improving oral health-related quality of life for a child with Hunter's syndrome: A case report and review of literature. Spec Care Dentist. 2022; 1- 8.

El Moustafa K, Sivri S, Karahan S, Coşkun T, Akbıyık F, Lay İ. Screening for mucopolysaccharidoses in the Turkish population: Analytical and clinical performance of an age-range specific, dye-based, urinary glycosaminoglycan assay. Clin Chim Acta. 2017; 464:72-78.

Engel PA et Physician and patient perceptions regarding physician training in rare diseases: the need for stronger educational initiatives for physicians J Rare Disord. - 2013. - s. 1-15.

Erhart M, Ottova V, Gaspar T, Jericek H, Schnohr C, Alikasifoglu M, Morgan A, Ravens-Sieberer U; HBSC Positive Health Focus Group. Measuring mental health and well-being of school-children in 15 European countries using the KIDSCREEN-10 Index. Int J Public Health. 2009 Sep;54 Suppl 2:160-6

European Court of Justice: Ruling on the case of Yvonne Watt's hip replacement, 2006.

Fan X, Tkachyova I, Sinha A, Rigat B, Mahuran D. Characterization of the biosynthesis, processing and kinetic mechanism of action of the enzyme deficient in mucopolysaccharidosis IIIC. PLoS One. 2011;6(9)

Fan X, Zhang H, Zhang S, et al. Identification of the gene encoding the enzyme deficient in mucopolysaccharidosis IIIC (Sanfilippo disease type C). Am J Hum Genet. 2006;79(4):738-744.

Fayers PM, Machin D. Chichester: John Wiley &Sons. - 2000. - s. 16-27.

Fedele AO. Sanfilippo syndrome: causes, consequences, and treatments. Appl Clin Genet. 2015; 8:269-281.

Fenzl, C. R., Teramoto, K., & Moshirfar, M. (2015). Ocular manifestations and management recommendations of lysosomal storage disorders I: mucopolysaccharidoses. Clinical ophthalmology (Auckland, N.Z.), 9, 1633–1644.

Fitzpatrick, R., Davey, C., Buxton, M. J., & Jones, D. R. (1998). Evaluating patient-based outcome measures for use in clinical trials. Health technology assessments s. 1-74.

Fonseca FR, de Santana Sarmento DJ, Vasconcelos Medeiros PF, Diniz DN, dos Santos MT. Patients with mucopolysaccharidosis have tendencies towards vertical facial growth. J Oral Maxillofac Surg. 2014;72(12):2539-2546.

Foreman JW, Bowring MA, Lee J, States B, Segal S Effect of cystine dimethylester on renal solute handling and isolated renal tubule transport in the rat: a new model of the Fanconi syndrome Metab Clin Exp. - 1987. - s. 1185–1191.

Furujo M, Kubo T, Kosuga M, Okuyama T. Enzyme replacement therapy attenuates disease progression in two Japanese siblings with mucopolysaccharidosis type VI. Mol Genet Metab. 2011;104(4):597-602.

Furujo M, Kosuga M, Okuyama T. Enzyme replacement therapy attenuates disease progression in two Japanese siblings with mucopolysaccharidosis type VI: 10-Year follow up. Mol Genet Metab Rep. 2017; 13:69

Gehler J Cantz M, Tolksdorf M, Spranger J, Gilbert E, Drube H Mucopolysaccharidosis VII: β-glucuronidase deficiency Humangenetik. - 1971. - s. 149-158.

Gherunpong S, Tsakos G, Sheiham A. Developing and evaluating an oral health-related quality of life index for children; the CHILD-OIDP. Community Dent Health. 2004;21(2):161-169.

Gift HC, Atchison KA. Oral health, health, and health-related quality of life. Med Care. 1995;33(11 Suppl): NS57-NS77.

Gill T, Feinstein A. A critical appraisal of the quality of life measurements JAMA. - 1994. - s. 619-625.

Glick M Williams DM, Kleinman DV, Vujicic M, Watt RG, Weyant RJ A new definition for oral health developed by the FDI World Dental Federation opens the door to a universal definition of oral health J Am Dent Assoc. - 2016. - s. 915–7.

Gosnell ES, Krueger D, Ruck P, Buff-Lindner AH, Horn PS, Griffith M. Oral Manifestations and Quality of Life in Children with Tuberous Sclerosis Complex: A Descriptive Study. Pediatr Dent. 2021;43(2):140-144.

Gottwald I, Hughes J, Stewart F, Tylee K, Church H, Jones SA. Attenuated mucopolysaccharidosis type VI (Maroteaux-Lamy syndrome) due to homozygosity for the p. Y210C mutation in the ARSB gene. Mol Genet Metab. 2011;103(3):300-302.

Guyatt GH, Feeny DH, Patrick DL. Measuring health-related quality of life. Ann Intern Med. 1993;118(8):622-629.

Harmatz P Giugliani R, Schwartz I Enzyme replacement therapy for mucopolysaccharidosis VI: a phase 3, randomized double-blind, placebo-controlled, multinational study of recombinant human N-acetylgalactosamine 4-sulfatase (recombinant human arylsulfatase B or rhASB) and follow-on, open-l J Pediatr 148. - 2006. - s. 533-539.

Hendriksz CJ, Harmatz P, Beck M, Jones S, Wood T, Lachman R, Gravance CG, Orii T, Tomatsu S. Review of clinical presentation and diagnosis of mucopolysaccharidosis IVA. Mol Genet Metab. 2013 Sep-Oct;110(1-2):54-64.

Hendriksz CJ, Al-Jawad M, Berger KI, et al. Clinical overview and treatment options for non-skeletal manifestations of mucopolysaccharidosis type IVA. J Inherit Metab Dis. 2013;36(2):309-322.

Hirst, L., Mubeen, S., Abou-Ameira, G., & Chakrapani, A. (2021). Mucopolysaccharidosis (MPS): Review of the literature and case series of five pediatric dental patients. Clinical case reports, 9(3), 1704–1710.

Hobbs JR, Hugh-Jones K, Barrett AJ, Byrom N, Chambers D, Henry K, James DC, Lucas CF, Rogers TR, Benson PF, Tansley LR, Patrick AD, Mossman J,

Young EP. Reversal of clinical features of Hurler's disease and biochemical improvement after treatment by bone-marrow transplantation. Lancet. 1981 Oct 3;2(8249):709-12.

Hopkins PV, Campbell C, Klug T, Rogers S, Raburn-Miller J, Kiesling J. Lysosomal storage disorder screening implementation: findings from the first six months of full population pilot testing in Missouri. J Pediatr. 2015 Jan;166(1):172-7.

Hrebícek M, Mrázová L, Seyrantepe V, et al. Mutations in TMEM76* cause mucopolysaccharidosis III C (Sanfilippo C syndrome). Am J Hum Genet. 2006;79(5):807-819.

Hussong J, Möhler E, Kühn A, et al. Mental Health and Health-Related Quality of Life in German Adolescents after the Third Wave of the COVID-19 Pandemic. Children (Basel). 2022;9(6):780.

Hyry HI, Stern AD, Cox TM, Roos JC. Limits on use of health economic assessments for rare diseases. QJM. 2014;107(3):241-245.

James A, Hendriksz CJ, Addison O. The oral health needs of children, adolescents and young adults affected by a mucopolysaccharide disorder. JIMD Rep. 2012; 2:51-58.

Josahkian JA, Trapp FB, Burin MG, et al. Updated birth prevalence and relative frequency of mucopolysaccharidoses across Brazilian regions. Genet Mol Biol. 2021;44(1): e20200138. Published 2021 Jan 27

Kakkis ED, Schuchman E, He X, Wan Q, Kania S, Wiemelt S, Hasson CW, O'Malley T, Weil MA, Aguirre GA, Brown DE, Haskins ME. Enzyme replacement therapy in feline mucopolysaccharidosis I. Mol Genet Metab. 2001 Mar;72(3):199-208.

Kalatzis V, Nevo N, Cherqui S, Gasnier B, Antignac C. Molecular pathogenesis of cystinosis: effect of CTNS mutations on the transport activity and subcellular localization of cystinosin. Hum Mol Genet. 2004;13(13):1361-1371

Kalyoncu IÖ, Özcan G, Kargül B. Oral health practice and health-related quality of life of a group of children during the early stage of the COVID-19 pandemic in Istanbul. J Educ Health Promot. 2021; 10:313.

Kantaputra PN, Kayserili H, Güven Y, et al. Oral manifestations of 17 patients affected with mucopolysaccharidosis type VI. J Inherit Metab Dis. 2014;37(2):263-268.

Kaplan RM. The significance of quality of life in health care. Qual Life Res. 2003;12 Suppl 1:3-16.

Kaplan S, Pınar G, Kaplan B, et al. THE PREVALENCE OF CONSANGUINEOUS MARRIAGES AND AFFECTING FACTORS IN TURKEY: A NATIONAL SURVEY. J Biosoc Sci. 2016;48(5):616-630.

Karaca M., Kılıç M., Karaca Ş., Özgül R. Mukopolisakkaridozların Kliniği ve Moleküler Genetiği J LSD. 2012;4(1):18-31

Khan SA, Peracha H, Ballhausen D, et al. Epidemiology of mucopolysaccharidoses. Mol Genet Metab. 2017;121(3):227-240.

Khateb S, Kowalewski B, Bedoni N, et al. A homozygous founder missense variant in arylsulfatase G abolishes its enzymatic activity causing atypical Usher syndrome in humans. Genet Med. 2018;20(9):1004-1012.

Kisa, P., Kose, E., Ateşoğlu, M., Arslan, N. (2017). Evaluation of Demographic and Clinical Characteristics of Patients with Mucopolysaccharidosis. The Journal of Pediatric Research. 4. 59-62

Kingma, S. D., Langereis, E. J., de Klerk, C. M., Zoetekouw, L., Wagemans, T., IJlst, L., Wanders, R. J., Wijburg, F. A., & van Vlies, N. (2013). An algorithm to predict phenotypic severity in mucopolysaccharidosis type I in the first month of life. Orphanet journal of rare diseases, 8, 99.

Kleszczewska D, Dzielska A, Michalska A, et al. What factors do young people define as determinants of their well-being? findings from the improve the youth project. J Mother Child. 2022;25(3):170-177.

Koehne, T., Köhn, A., Friedrich, R. E., Kordes, U., Schinke, T., Muschol, N., & Kahl-Nieke, B. (2018). Differences in maxillomandibular morphology among patients with mucopolysaccharidoses I, II, III, IV and VI: a retrospective MRI study. Clinical oral investigations, 22(3), 1541–1549.

Kowalewski B, Heimann P, Ortkras T, et al. Ataxia is the major neuropathological finding in arylsulfatase G-deficient mice: similarities and dissimilarities to Sanfilippo disease (mucopolysaccharidosis type III). Hum Mol Genet. 2015;24(7):1856-1868.

Krabbi K, Joost K, Zordania R, et al. The live-birth prevalence of mucopolysaccharidoses in Estonia. Genet Test Mol Biomarkers. 2012;16(8):846-849.

Kleszczewska D, Dzielska A, Michalska A, et al. What factors do young people define as determinants of their well-being? findings from the improve the youth project. J Mother Child. 2022;25(3):170-177.

Langereis, E. J., van Vlies, N., Church, H. J., Geskus, R. B., Hollak, C. E., Jones, S. A., Kulik, W., van Lenthe, H., Mercer, J., Schreider, L., Tylee, K. L., Wagemans, T., Wijburg, F. A., & Bigger, B. W. (2015). Biomarker responses correlate with antibody status in mucopolysaccharidosis type I patients on long-term enzyme replacement therapy. Molecular genetics and metabolism, 114(2), 129–137.

Lehman TJ, Miller N, Norquist B, Underhill L, Keutzer J. Diagnosis of the mucopolysaccharidoses. Rheumatology (Oxford). 2011;50 Suppl 5: v41-v48.

Leplège A, Hunt S. The problem of quality of life in medicine. JAMA. 1997 Jul 2;278(1):47-50.

Lira JuniorC., Pires GonçalvesD. H., Ramalho FrazãoK. de L., MarinhoS. A., de CarvalhoS. H., Pina GodoyG., Alves FonsecaF. R., Santana SarmentoD. J. de. (2021). Anatomical Evaluation of Mandibular Bone Cortex in Patients with Mucopolysaccharidosis: A Case-Control Study. Journal of Advances in Medicine and Medical Research, 33(21), 15-22.

Locker, D. An Introduction to Behavioural Science & Dentistry. London: Tavistock/Routledge, 1989**.**

Locker D. Measuring oral health: a conceptual framework. Community Dent Health. 1988;5(1):3-18.

Locker D, Allen F. What do measures of 'oral health-related quality of life' measure? Community Dent Oral Epidemiol. 2007 Dec;35(6):401-11.

Locker D, Jokovic A, Tompson B. Health-related quality of life of children aged 11 to 14 years with orofacial conditions. Cleft Palate Craniofac J. 2005 May;42(3):260-6

Lodish, Harvey F. et al. "Molecular Cell Biology: An Integrated View of Cells at Work." (2000).

Matos MA, Ferri-de-Barros F, Guarniero R. Quality of life evaluation in patients with mucopolysaccharidosis using PedsQL. J Child Health Care. 2019 Jun;23(2):278-285

Martins AM et all MPS I Guideline The Journal of Pediatrics.155, No. 4, Suppl. 2-1996.

Matos MA, Ferri-de-Barros F, Guarniero R. Quality of life evaluation in patients with mucopolysaccharidosis using PedsQL. J Child Health Care. 2019;23(2):278-285.

McGill JJ, Inwood AC, Coman DJ, Lipke ML, de Lore D, Swiedler SJ, Hopwood JJ. Enzyme replacement therapy for mucopolysaccharidosis VI from 8 weeks of age--a sibling control study. Clin Genet. 2010 May;77(5):492-8.

Meral B., Fidan A. (2013). The examination of psychometric properties of KIDSCREEN-short version on children with autism in Turkey. International Journal on New Trends in Education and Their Implications. 4. 151-159

Meyer A, Kossow K, Gal A, Steglich C, Mühlhausen C, Ullrich K, Braulke T, Muschol N. The mutation p. Ser298Pro in the sulphamidase gene (SGSH) is associated with a slowly progressive clinical phenotype in mucopolysaccharidosis type IIIA (Sanfilippo A syndrome). Hum Mutat. 2008 May;29(5):770.

Morrone A, Caciotti A, Atwood R, Davidson K, Du C, Francis-Lyon P, Harmatz P, Mealiffe M, Mooney S, Oron TR, Ryles A, Zawadzki KA, Miller N. Morquio A syndrome-associated mutations: a review of alterations in the GALNS gene and a new locus-specific database. Hum Mutat. 2014 Nov;35(11):1271-9.

Muenzer J, Wraith JE, Beck M, Giugliani R, Harmatz P, Eng CM, Vellodi A, Martin R, Ramaswami U, Gucsavas-Calikoglu M, Vijayaraghavan S, Wendt S,

Puga AC, Ulbrich B, Shinawi M, Cleary M, Piper D, Conway AM, Kimura A. A phase II/III clinical study of enzyme replacement therapy with idursulfase in mucopolysaccharidosis II (Hunter syndrome). Genet Med. 2006 Aug;8(8):465-73.

Muenzer J, Wraith JE, Clarke LA; International Consensus Panel on Management and Treatment of Mucopolysaccharidosis I. Mucopolysaccharidosis I: management and treatment guidelines. Pediatrics. 2009 Jan;123(1):19-29.

Muenzer J. The mucopolysaccharidoses: a heterogeneous group of disorders with variable pediatric presentations. J Pediatr. 2004 May;144(5 Suppl): S27-34.

Natowicz MR, Short MP, Wang Y, Dickersin GR, Gebhardt MC, Rosenthal DI, Sims KB, Rosenberg AE. Clinical and biochemical manifestations of hyaluronidase deficiency. N Engl J Med. 1996 Oct 3;335(14):1029-33

Needham M, Packman W, Quinn N, Rappoport M, Aoki C, Bostrom A, Cordova M, Macias S, Morgan C, Packman S. Health-Related Quality of Life in Patients with MPS II. J Genet Couns. 2015 Aug;24(4):635-44

Nelson J, Crowhurst J, Carey B, Greed L. Incidence of the mucopolysaccharidoses in Western Australia. Am J Med Genet A. 2003 Dec 15;123A(3):310-3

Neufeld E.F. ve Muenzer J The Mucopolysaccharidoses The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease. - 2001. - s. 3421-3452.

Nik-Azin, A., Shairi, M.R., Naeinian, M.R. et al. The Health-Related Quality of Life Index KIDSCREEN-10: Confirmatory Factor Analysis, Convergent Validity and Reliability in a Sample of Iranian Students. Child Ind Res **7**, 407–420 (2014).

Nik-Azin, Amir & Shairi, Mohammad & Naeinian, Mohammad & Sadeghpour, Atousa. (2013). The Health-Related Quality of Life Index KIDSCREEN-10: Confirmatory Factor Analysis, Convergent Validity and Reliability in a Sample of Iranian Students. Child Indicators Research. 7. 407-420

Oguma T, Tomatsu S, Montano AM, Okazaki O. Analytical method for the determination of disaccharides derived from keratan, heparan, and dermatan sulfates in human serum and plasma by high-performance liquid chromatography/turbo ionspray ionization tandem mass spectrometry. Anal Biochem. 2007 Sep 1;368(1):79-86

Pahel, B. T., Rozier, R. G., & Slade, G. D. (2007). Parental perceptions of children's oral health: the Early Childhood Oral Health Impact Scale (ECOHIS). Health and quality of life outcomes, 5, 6.

Pal, A. R., Langereis, E. J., Saif, M. A., Mercer, J., Church, H. J., Tylee, K. L., Wynn, R. F., Wijburg, F. A., Jones, S. A., Bruce, I. A., & Bigger, B. W. (2015). Sleep disordered breathing in mucopolysaccharidosis I: a multivariate analysis of patient, therapeutic and metabolic correlators modifying long term clinical outcome. Orphanet journal of rare diseases, 10, 42.

Pano, A., Barbier, A. J., Bielefeld, B., Whiteman, D. A., & Amato, D. A. (2015). Immunogenicity of idursulfase and clinical outcomes in very young patients (16 months to 7.5 years) with mucopolysaccharidosis II (Hunter syndrome). Orphanet journal of rare diseases, 10, 50.

Defabianis, P., Cogo, C., Massa, S., & Romano, F. (2022). Oral-Health-Related Quality of Life among Non-Syndromic School-Age Children with Orofacial Clefts: Results from a Cross-Sectional Study in Northern Italy. Children (Basel, Switzerland), 9(7), 1098

Pauchard, N., Garin, C., Jouve, J. L., Lascombes, P., & Journeau, P. (2014). Perioperative medullary complications in spinal and extra-spinal surgery in mucopolysaccharidosis: a case series of three patients. JIMD reports, 16, 95–99.

Petersen P. E. (2003). The World Oral Health Report 2003: continuous improvement of oral health in the 21st century--the approach of the WHO Global Oral Health Programme. Community dentistry and oral epidemiology, 31 Suppl 1, 3–23.

Ponciano, Sara & Sampaio-Maia, Benedita & Areias, Cristina. (2017). Oral manifestations in children with mucopolysaccharidosis. MedicalExpress.2017.05.04.

Pruszczynski, B., Mackenzie, W. G., Rogers, K., & White, K. K. (2015). Spinal Cord Injury After Extremity Surgery in Children With Thoracic Kyphosis. Clinical orthopaedics and related research, 473(10), 3315–3320.

Quadri MFA, Alwadani MA, Talbi KM, Hazzazi RAA, Eshaq RHA, Alabdali FHJ, Wadani MHM, Tartaglia G, Ahmad B. Exploring associations between oral health measures and oral health-impacted daily performances in 12-14-year-old schoolchildren. BMC Oral Health. 2022 Jul 23;22(1):304

Ravens-Sieberer U, Erhart M, Rajmil L, et al. Reliability, construct and criterion validity of the KIDSCREEN-10 score: a short measure for children and adolescents' well-being and health-related quality of life. Qual Life Res. 2010;19(10):1487-1500

Randall CL, Wallace E, Heaton LJ, et al. Longitudinal Analysis of Children's Oral Health-Related Quality of Life After Restorative Dental Treatment. Pediatr Dent. 2021;43(3):223-229.

Reisine S. T. (1988). The impact of dental conditions on social functioning and the quality of life. Annual review of public health, 9, 1–19.

Ribeiro EM, Fonteles CS, Freitas AB, da Silva Alves KS, Monteiro AJ, da Silva CA. A clinical multicenter study of orofacial features in 26 brazilian patients with different types of mucopolysaccharidosis. Cleft Palate Craniofac J. 2015 May;52(3):352-8.

Riordain RN, Glick M, Mashhadani SSAA, Aravamudhan K, Barrow J, Cole D, Crall JJ, Gallagher JE, Gibson J, Hegde S, Kaberry R, Kalenderian E, Karki A, Celeste RK, Listl S, Myers SN, Niederman R, Severin T, Smith MW, Murray Thomson W, Tsakos G, Vujicic M, Watt RG, Whittaker S, Williams DM. Developing a Standard Set of Patient-centred Outcomes for Adult Oral Health- An International, Cross-disciplinary Consensus. Int Dent J. 2021 Feb;71(1):40-52

Robertson, D. A., Freeman, C., Nelson, P. V., Morris, C. P., & Hopwood, J. J. (1988). Human glucosamine-6-sulfatase cDNA reveals homology with steroid sulfatase. Biochemical and biophysical research communications, 157(1), 218–224.

Rodgers NJ, Kaizer AM, Miller WP, Rudser KD, Orchard PJ, Braunlin EA. Mortality after hematopoietic stem cell transplantation for severe mucopolysaccharidosis type I: the 30-year University of Minnesota experience. J Inherit Metab Dis. 2017;40(2):271-280.

Ruy Carneiro NC, Duda Deps T, Campos França E, Ribeiro Valadares E, Almeida Pordeus I, Borges-Oliveira AC. Oral health of children and adolescents with mucopolysaccharidosis and mother's Sense of Coherence. Spec Care Dentist. 2017 Sep;37(5):223-229.

Sabourdy, F., Mourey, L., Le Trionnaire, E., Bednarek, N., Caillaud, C., Chaix, Y., Delrue, M. A., Dusser, A., Froissart, R., Garnotel, R., Guffon, N., Megarbane, A., Ogier de Baulny, H., Pédespan, J. M., Pichard, S., Valayannopoulos, V., Verloes, A., & Levade, T. (2015). Natural disease history and characterisation of SUMF1 molecular defects in ten unrelated patients with multiple sulfatase deficiency. Orphanet journal of rare diseases, 10, 31.

Schuller, Y., Hollak, C. E., & Biegstraaten, M. (2015). The quality of economic evaluations of ultra-orphan drugs in Europe- a systematic review. Orphanet journal of rare diseases, 10, 92.

Schmid-Herrmann CU, Muschol NM, Fuhrmann VU, et al. Mandibular condyle morphology among patients with mucopolysaccharidosis: An observational study of panoramic radiographs. Int J Paediatr Dent. 2022;32(5):737-744.

SCHWARTZMANN, LAURA. (2003). Calidad de vida relacionada con la salud: Aspectos conceptuales. Ciencia y enfermería. 9. 09-21.

Scott, H. S., Blanch, L., Guo, X. H., Freeman, C., Orsborn, A., Baker, E., Sutherland, G. R., Morris, C. P., & Hopwood, J. J. (1995). Cloning of the sulphamidase gene and identification of mutations in Sanfilippo A syndrome. Nature genetics, 11(4), 465–467.

Scott JM, Gadbury-Amyot CC, Hoffman AM, Simmer-Beck ML. Associations of Self-Reported Oral Health Quality of Life with Actual Oral Health Status in Children. J Dent Hyg. 2021;95(1):57-66.

Sheiham A Croog SH The psychosocial impact of dental diseases on individuals and communities J Behav Med. - 1981.

Slade GD Measuring oral health and quality of life. Chapel Hill: University of North Carolina Dental Ecology. - 1997.

Slade GD. Derivation and validation of a short-form oral health impact profile. Community Dent Oral Epidemiol. 1997;25(4):284-290

Slade GD Spencer AJ Social impact of oral conditions among older adults Aust Dent J.- 1994. - s. 358-364.

Solanki, G. A., Alden, T. D., Burton, B. K., Giugliani, R., Horovitz, D. D., Jones, S. A., Lampe, C., Martin, K. W., Ryan, M. E., Schaefer, M. K., Siddiqui, A., White, K. K., & Harmatz, P. (2012). A multinational, multidisciplinary consensus for the diagnosis and management of spinal cord compression among patients with mucopolysaccharidosis VI. Molecular genetics and metabolism, 107(1-2), 15–24.

Solmaz E., ÇAKMAK, Z., SAYGUN, M., Sayin D., BEKMEZ, S., Bulut F., (2018). KIRIKKALE'DE AKRABA EVLİLİKLERİ SIKLIĞININ, BUNA ETKİ EDEN PARAMETRELERİN VE KALITSAL HASTALIKLARA OLAN ETKİSİNİN SAPTANMASI. Kocatepe Tıp Dergisi. 64-68.

Tajima, G., Sakura, N., Kosuga, M., Okuyama, T., & Kobayashi, M. (2013). Effects of idursulfase enzyme replacement therapy for Mucopolysaccharidosis type II when started in early infancy: comparison in two siblings. Molecular genetics and metabolism, 108(3), 172–177.

Tanaka, A., Okuyama, T., Suzuki, Y., Sakai, N., Takakura, H., Sawada, T., Tanaka, T., Otomo, T., Ohashi, T., Ishige-Wada, M., Yabe, H., Ohura, T., Suzuki, N., Kato, K., Adachi, S., Kobayashi, R., Mugishima, H., & Kato, S. (2012). Long-term efficacy of hematopoietic stem cell transplantation on brain involvement in patients with mucopolysaccharidosis type II: a nationwide survey in Japan. Molecular genetics and metabolism, 107(3), 513–520.

Taylor M, Khan S, Stapleton M, et al. Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Mucopolysaccharidoses: Past, Present, and Future. Biol Blood Marrow Transplant. 2019;25(7): e226-e246.

Testa, M. A., & Simonson, D. C. (1996). Assessment of quality-of-life outcomes. The New England journal of medicine, 334(13), 835–840.

The World Health Organization Quality of Life assessment position paper from the World Health Organization SocSci Med. - 1995. - s. 1403-9.

Tomatsu, S., Montaño, A. M., Dung, V. C., Grubb, J. H., & Sly, W. S. (2009). Mutations and polymorphisms in GUSB gene in mucopolysaccharidosis VII (Sly Syndrome). Human mutation, 30(4), 511–519.

Tomatsu, S., Sawamoto, K., Alméciga-Díaz, C. J., Shimada, T., Bober, M. B., Chinen, Y., Yabe, H., Montaño, A. M., Giugliani, R., Kubaski, F., Yasuda, E., Rodríguez-López, A., Espejo-Mojica, A. J., Sánchez, O. F., Mason, R. W., Barrera, L. A., Mackenzie, W. G., & Orii, T. (2015). Impact of enzyme replacement therapy and hematopoietic stem cell transplantation in patients with Morquio A syndrome. Drug design, development and therapy, 9, 1937–1953.

Tsakos, G., Marcenes, W., & Sheiham, A. (2001). Evaluation of a modified version of the index of Oral Impacts On Daily Performances (OIDP) in elderly populations in two European countries. Gerodontology, 18(2), 121–130.

Tsakos, G., Blair, Y. I., Yusuf, H., Wright, W., Watt, R. G., & Macpherson, L. M. (2012). Developing a new self-reported scale of oral health outcomes for 5-year-old children (SOHO-5). Health and quality of life outcomes, 10, 62.

Tsakos, G., Allen, P. F., & Steele, J. G. (2013). What has oral health related quality of life ever done for us? Community dental health, 30(2), 66–67.

Tsakos, G., & Allen, F. (2020). Oral Health-Related Quality of Life. Textbooks in Contemporary Dentistry.

Torun, T., Çavuşoğlu, H., Doğru, D., Özçelik, U., & Ademhan Tural, D. (2021). The Effect of Self-Efficacy, Social Support and Quality of Life on Readiness for Transition to Adult Care Among Adolescents with Cystic Fibrosis in Turkey. Journal of pediatric nursing, 57, e79–e84.

Turbeville, S., Nicely, H., Rizzo, J. D., Pedersen, T. L., Orchard, P. J., Horwitz, M. E., Horwitz, E. M., Veys, P., Bonfim, C., & Al-Seraihy, A. (2011). Clinical outcomes following hematopoietic stem cell transplantation for the treatment of mucopolysaccharidosis VI. Molecular genetics and metabolism, 102(2), 111–115.

Tylki-Szymańska A. (2014). Mucopolysaccharidosis type II, Hunter's syndrome. Pediatric endocrinology reviews: PER, 12 Suppl 1, 107–113.

Valayannopoulos, V., Nicely, H., Harmatz, P., & Turbeville, S. (2010). Mucopolysaccharidosis VI. Orphanet journal of rare diseases, 5, 5.

Valstar, M. J., Neijs, S., Bruggenwirth, H. T., Olmer, R., Ruijter, G. J., Wevers, R. A., van Diggelen, O. P., Poorthuis, B. J., Halley, D. J., & Wijburg, F. A. (2010). Mucopolysaccharidosis type IIIA: clinical spectrum and genotype-phenotype correlations. Annals of neurology, 68(6), 876–887.

Valstar, M. J., Ruijter, G. J., van Diggelen, O. P., Poorthuis, B. J., & Wijburg, F. A. (2008). Sanfilippo syndrome: a mini-review. Journal of inherited metabolic disease, 31(2), 240–252.

Vettore MV, Borges-Oliveira AC, Prado HV, Lamarca GA, Owens J. Rare genetic diseases affecting skeletal development and oral health disparities among children and adolescents: a pathway analysis. Int Dent J. 2020 Dec;70(6):469-476

Vinod Anju Raj Sunil N, Chinnappa Anitha Oral Findings of Children, Adolescents and Young Adults Affected by Muccopolysaccharidosis RGUHS Journal of Dental Sciences. - 2021. - s. 64.

Wadenya, R. O., Stout, A. M., Gupta, A., & Monge, J. (2010). Hurler syndrome: a case report of a 5-year follow-up of dental findings after bone marrow transplantation. Special care in dentistry: official publication of the American Association of Hospital Dentists, the Academy of Dentistry for the Handicapped, and the American Society for Geriatric Dentistry, 30(1), 14–17.

Walker, R., Belani, K. G., Braunlin, E. A., Bruce, I. A., Hack, H., Harmatz, P. R., Jones, S., Rowe, R., Solanki, G. A., & Valdemarsson, B. (2013). Anaesthesia and airway management in mucopolysaccharidosis. Journal of inherited metabolic disease, 36(2), 211–219.

Welling, L., Marchal, J. P., van Hasselt, P., van der Ploeg, A. T., Wijburg, F. A., & Boelens, J. J. (2015). Early Umbilical Cord Blood-Derived Stem Cell Transplantation Does Not Prevent Neurological Deterioration in Mucopolysaccharidosis Type III. JIMD reports, 18, 63–68.

White, K. K., Jester, A., Bache, C. E., Harmatz, P. R., Shediac, R., Thacker, M. M., & Mackenzie, W. G. (2014). Orthopedic management of the extremities in patients with Morquio A syndrome. Journal of children's orthopaedics, 8(4), 295–304.

World Health Organization. Regional Office for the Eastern Mediterranean. (2003). Concepts and methods of community-based initiatives.

Wilson, I. B., Cleary, P. D. (1995). Linking clinical variables with health-related quality of life. A conceptual model of patient outcomes. JAMA, 273(1), 59–65.

Wraith, J. E., & Jones, S. (2014). Mucopolysaccharidosis type I. Pediatric endocrinology reviews: PER, 12 Suppl 1, 102–106.

Yazıcıoğlu I, Jones JA, Cortés D, Rich S, Garcia R. Hispanic parents' reading language preference and pediatric oral health-related quality of life. J Public Health Dent. 2013;73(4):329-338.

Yazıcıoğlu İ, Jones J, Doğan C, Rich S, Garcia RI. Validity and reliability of a Turkish pediatric oral health-related quality of life measure. Eur Oral Res. 2018;52(1):27-35.

Yazıcıoğlu I, Deveci C, Çiftçi V, Antmen B, Doğan MC. Parent's report on oral health-related quality of life of children with haemophilia. Haemophilia. 2019;25(2):229-235.

Zanetti A, Onenli-Mungan N, Elcioglu N, et al. Molecular Analysis of Turkish Maroteaux-Lamy Patients and Identification of One Novel Mutation in the Arylsulfatase B (ARSB) Gene. *JIMD Rep*. 2014; 14:1-9.

Zelei, T., Csetneki, K., Vokó, Z., & Siffel, C. (2018). Epidemiology of Sanfilippo syndrome: results of a systematic literature review. Orphanet journal of rare diseases, 13(1), 53.

Zhao, H. G., Li, H. H., Bach, G., Schmidtchen, A., & Neufeld, E. F. (1996). The molecular basis of Sanfilippo syndrome type B. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 93(12), 6101–6105.

10-EKLER

10.1.Ek-1

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Mukopolisakkaridoz Grubu Çocuk Hastaların Oral Bulgularının İncelenmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	Protokol: 2020--151

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Başıbüyük Sağlık Yerleşkesi, Başıbüyük Yolu 9/3, 34854 Maltepe/İST
	TELEFON	0214 421 16 21 (1559)
	FAKS	0216 421 02 91
	E-POSTA	dhf.etikkurul@marmara.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Ali Recai Menteş			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Pedodonti			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	Dekan, Prof. Dr. Yasemin ÖZKAN			
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)	-			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZI VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
		FAZ 4	☐		
		Gözlemsel ilaç çalışması	☐		
		Tıbbi cihaz klinik araştırması	☐		
		İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	☐		
		İlaç dışı klinik araştırma	☒		
		Diğer ise belirtiniz			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☒	ULUSLARARASI ☐

	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	20.10.2020	1	Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	20.10.2020	1	Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU	20.10.2020	1	Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı			Açıklama
	SİGORTA	☐		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☒		
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐		
	İLAN	☐		

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof
İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Mukopolisakkaridoz Grubu Çocuk Hastaların Oral Bulgularının İncelenmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	Protokol: 2020-451

	YILLIK BİLDİRİM	☐	
	SONUÇ RAPORU	☐	
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐	
	DİĞER	☐	
KARAR BİLGİLERİ	**Karar No: 2020-74**	**Tarih: 05.11.2020**	
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.		

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	**Prof. Dr. Nimet GENÇOĞLU**

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Prof. Dr. Nimet Gencoğlu	Endodonti	M.Ü. Diş Hek. Fak	E☐	K☒	E☐	H☒	E☐	H☐	
Prof. Dr. İlknur Tanboğa	Pedodonti	M.Ü. Diş Hek. Fak.	E☐	K☒	E☐	H☒	E☐	H☐	
Prof. Dr. Ali Recai Menteş	Pedodonti	M.Ü. Diş Hek. Fak.	E☒	K☐	E☒	H☐	E☐	H☐	
Prof.Dr. Ahu Acar	Ortodonti	M.Ü. Diş Hek. Fak.	E☐	K☒	E☐	H☒	E☐	H☐	
Prof. Dr. Z. Hale Cimilli	Endodonti	M.Ü. Diş Hek. Fak.	E☐	K☒	E☐	H☒	E☐	H☐	
Doç. Dr. Buket Evren	Protetik Diş Tedavisi	M.Ü. Diş Hek. Fak.	E☐	K☒	E☐	H☒	E☐	H☐	
Prof. Dr. Şebnem E. Yalçınkaya	Ağız Diş ve Çene Radyo.	M.Ü. Diş Hek. Fak.	E☐	K☒	E☐	H☒	E☐	H☐	
Prof. Dr. Filiz Onat	Farmakoloji	M.Ü. Tıp Fakültesi	E☐	K☒	E☐	H☒	E☐	H☐	
Dr. Zerrin Kurşun	Halk Sağlığı	Çekmeköy TSM	E☐	K☒	E☐	H☒	E☐	H☐	
Prof. Dr. Afife Binnaz Hazar Yoruç	Biyomedikal Mühendisliği	Y.T.Ü. Kimya-Metalürji Fak.	E☐	K☒	E☐	H☒	E☐	H	
Dr. Öğr. Gülsüm Hale Özcömert Coşkun	Tıp Tarihi ve Etik	M.Ü. Eczacılık Fak.	E☐	K☒	E☐	H☒	E☐	H	
Dr. Öğr. Üyesi Gediz Kocabaş	Hukuk	M.Ü. Hukuk Fak.	E☒	K☐	E☐	H☒	E☐	H	
Nuri Sertaç Sırma	Serbet üye	M.Ü. Diş Hek. Fak.	E☒	K☐	E☐	H☒	E☐	H☐	
Dr. Öğr. Üyesi H. Selin Yıldırım	Periodontoloji	M.Ü. Diş Hek. Fak.	E☐	K☒	E☐	H☒	E☐	H☐	

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır

T.C.
MARMARA ÜNİVERSİTESİ
Diş Hekimliği Fakültesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Projenin Adı: Mukopolisakkaridoz grubu çocuk hastaların yaşam kalitesi anketlerinin değerlendirilmesi

Proje yürütücüsü: Prof. Dr. Ali Menteş

Projedeki Araştırıcılar: Arş. Gör. Dt. Volkan Özalp

Onay tarihi ve sayısı: 28.04.2022, 2022/61

Sayın: Prof. Dr. Ali Menteş

2022-62 Protokol nolu "Mukopolisakkaridoz grubu çocuk hastaların yaşam kalitesi anketlerinin değerlendirilmesi" isimli anket çalışmanız Marmara Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik kurulu tarafından incelenmiş ve etik yönden uygunluğuna karar verilmiştir.

Adı Soyadı
Prof. Dr. Nimet Gençoğlu
Prof. Dr. İlknur Tanboğa
Prof. Dr. Ali Recai Menteş
Prof. Dr. Ahu Acar
Prof. Dr. Zühre Hale Cimilli
Doç. Dr. Buket Evren
Prof. Dr. Şebnem Erçalık Yalçınkaya
Prof. Dr. Filiz Onat
Dr. Zerrin Kurşun
Prof. Dr. Afife Binnaz Hazar Yoruç
Dr. Öğr. Üyesi Ferit Bayram
Dr.Öğr.Üyesi G. Hale Özcömert Coşkun
Dr.Öğr.Üyesi Gediz Kocabaş
Dr.Öğr.Üyesi Selin Yıldırım
Hasan Sarıçicek (sivil üye)

Marmara Üniversitesi
Nişantaşı Kampusu Diş
Hekimliği Fakültesi 34365
Nişantaşı /Şişli/İSTANBUL

0 (212) 246 52 47 (Faks)
0 (212) 231 91 20

dishekimligi@marmara.edu.tr
http://dental.marmara.edu.tr

Ayrıntılı bilgi için: İ.SOYADI Unvan

10.2. Ek-2

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU (BGOF)

MARMARA ÜNİVERSİTESİ DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

Araştırmanın Adı:

Bu araştırma Prof.Dr. Ali Recai Menteş sorumluluğunda yürütülmektedir.

ÇALIŞMANIN AMACI NEDİR?

Bu çalışmanın amacı, mukopolisakkaridoz hastalarında kapsamlı oral bulguların gözlenmesi ve değerlendirilmesidir.

KATILMA KOŞULLARI NEDİR?

Bu çalışmaya dahil edilebilmeniz için mukopolisakkaridoz rahatsızlığının bulunması ve 2-18 yaş aralığında olması gerekmektedir.

NASIL BİR UYGULAMA YAPILACAKTIR?
Oral bulgular detaylı değerlendirilecek, panoramik röntgen kaydı alınacaktır.

SORUMLULUKLARIM NEDİR?

Araştırma ile ilgili olarak araştırma sorumlusu Prof.Dr. Ali Recai Menteş sizi uygulama dışı bırakabilme yetkisine sahiptir.

KATILIMCI SAYISI NEDİR?
80

KATILIMIM NE KADAR SÜRECEKTİR?
Bir buçuk sene**.**

ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI YARAR NEDİR?

Bu araştırmada sizin için beklenen yararlar ……. *Bunun dışında tıbbi bir yarar veya zarar söz konusu değildir.*

ARAŞTIRMA KONUSU İLE İLGİLİ VE GÖNÜLLÜNÜN ARAŞTIRMAYA KATILMAYA DEVAM İSTEĞİNİ ETKİLEYEBİLECEK YENİ BİLGİLER ELDE EDİLDİĞİNDE ARAŞTIRMAYA KATILAN SİZLER VEYA YASAL TEMSİLCİNİZ ZAMANINDA BİLGİLENDİRİLECEKTİR.

ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI RİSKLER NEDİR? ARAŞTIRMA SÜRECİNDE BİRLİKTE KULLANILMASININ SAKINCALI OLDUĞU BİLİNEN İLAÇLAR/BESİNLER NELERDİR?
Yoktur

HANGİ KOŞULLARDA ARAŞTIRMA DIŞI BIRAKILABİLİRİM?

DİĞER TEDAVİLER NELERDİR?
Uygulanacak herhangi bir tedavi prosedürü bulunmamaktadır.

ARAŞTIRMA SÜRESİNCE ÇIKABİLECEK SORUNLAR İÇİN KİMİ ARAMALIYIM?

Uygulama süresi boyunca Sorumlu Araştırıcıyı önceden bilgilendirmek için, araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da çalışma ile ilgili herhangi bir sorun ya da diğer rahatsızlıklarınız için 05346543690/ no.lu telefondan Dt. Volkan ÖZALP'e başvurabilirsiniz. Mesai sonrası iletişim ise 05346543690 telefonu ile ulaşabilirsiniz.

ÇALIŞMA KAPSAMINDAKİ GİDERLER KARŞILANACAK MIDIR?
Hayır.

ÇALIŞMAYI DESTEKLEYEN KURUM VAR MIDIR?
Yoktur.

ÇALIŞMAYA KATILMAM NEDENİYLE HERHANGİ BİR ÖDEME YAPILACAK MIDIR?
Bu araştırmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır.

ARAŞTIRMAYA KATILMAYI KABUL ETMEMEM VEYA ARAŞTIRMADAN AYRILMAM DURUMUNDA NE YAPMAM GEREKİR?
Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; reddetme veya vazgeçme durumunda bile sonraki bakımınız garanti altına alınacaktır. Araştırıcı, uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemeniz, çalışma programını aksatmanız veya tedavinin etkinliğini artırmak vb. nedenlerle isteğiniz dışında ancak bilginiz dahilinde sizi araştırmadan çıkarabilir. Bu durumda da sonraki bakımınız garanti altına alınacaktır.

Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır; çalışmadan çekilmeniz ya da araştırıcı tarafından çıkarılmanız durumunda, sizle ilgili tıbbi veriler bilimsel amaçla kullanılmayacaktır.

KATILMAMA İLİŞKİN BİLGİLER KONUSUNDA GİZLİLİK SAĞLANABİLECEK MİDİR?

Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz.

Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren 3 sayfalık metni okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırıcıya
sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. Bu formu imzalamakla yerel yasaların bana sağladığı hakları kaybetmeyeceğimi biliyorum.

Bu formun imzalı ve tarihli bir kopyası bana verildi.

GÖNÜLLÜ veya VELİSİNİN		**İMZASI**
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TEL. & FAKS		
TARİH		

SORUMLU ARAŞTIRMACI: Prof.Dr. Ali Recai MENTEŞ
Tarih:
İmza:

10.3. Ek-3

EK-3 Anket Formu

Veli anket formu:

1-ÇOCUĞUN ADI SOYADI			
2-DOĞUM TARİHİ			
3-cinsiyet		Kız	Erkek
4-Annenin eğitim durumu		*5-Babanın eğitim durumu	
Ilkokul		Ilkokul	
Ortaokul		Ortaokul	
Lise		Lise	
Üniversite		Üniversite	
Yüksek lisans/doktora		Yüksek lisans/doktora	
6-Ailenin ortalama aylık geliri			
5000'den az	5000-10000 arası	10. 000'den çok	

7-Annenin hamilelik yaşı:

8- Çocuğun doğum zamanı:

- Erken doğum erken doğum yaptıysanız lütfen doğum haftanızı belirtiniz)

Hamileliğinizin kaçıncı haftasında doğum yaptınız?

- Zamanında

9-Çocuğunuzun doğum kilosu?

_____

10-Çocuğunuz doğumdan sonra kuvezde kaldı mı?

- Evet
- Hayır

11-Doğum şekliniz?

- Normal doğum
- Sezeryan doğum

12-Anne hamileliği sırasında sistemik bir hastalık geçirdi mi?

- Evet evet ise annenin geçirdiği hastalığı yazınız)

Annenin hamileliği sırasında geçirdiği sistemik rahatsızlık:

- Hayır

13- Annenin hamileliği sırasında ilaç kullandı mı? Bir ya da birden çok seçim yapabilirsiniz.)

- Yok
- Amoxicilin ve veya başka antibiyotik
- Başka ilaçilacın adını yazınız)

14-Doğumdan sonra çocuğunuz anne sütü aldı mı?

- Evet
- Hayır

15-Çocuğunuz anne sütünü kaç ay aldı?

_____

16-Çocuğunuz biberon kullandı mı?

- Evet
- Hayır

17-Çocuğunuz biberon kullandıysa kaç aya kadar biberon kullandı?

_____

18-Çocuğunuzun biberonuna ne koyuyordunuz? Bir ya da birden çok seçim yapabilirsiniz.)

- Devam sütü
- Bebek maması
- Meyve suyu

19-Çocuğunuz 0-3 yaşları arasındayken yanında sigara içiliyor muydu? Sadece bir seçeneği

Işaretleyiniz.)

- Hiçbiri
- Anne
- Baba
- Ikisi de

20-Çocuğunuz 0-3 yaşları arasında sistemik bir rahatsızlık geçirdi mi?

- Evet evet ise çocuğunuzun geçirdiği hastalığı belirtiniz)

_____

- Hayır

21-Çocuğunuz 0-3 yaşları arasında uzun sureli ilaç kullandı mı?

Bir ya da birden çok seçim yapabilirsiniz.)

- Yok
- Amoxicilin ve veya başka antibiyotik
- D vit
- Fluor tableti
- Başka ilaç belirtiniz) _____

22-Çocuğunuzun alerjik bir hastalığı var mı?

- Yok
- Astım/ astımsa kullandığı ilaç_____

23-Çocuğunuz 0-3 yaşları arasında dişle ilgili travma geçirdi mi?

- Evet
- Hayır

24-Çocuğunuzda 1-3 yaşları arasında diş çürüğüne bağlı diş çekimi yapıldı mı?

- Evet
- Hayır

25-Çocuğunuz diş macunu kullanmaya kaç yaşında başladı?

- 4 yaşından önce
- 4 yaşından sonra

26-Çocuğunuz 4 yaşından önce kullandığı diş macununu işaretleyiniz?

- Çocuk diş macunu
- Yetişkin diş macunu
- Organik diş macunu

27-Çocuğunuzun 4 yaşından önce kullandığı diş macunu fluorid içeriyor muydu?

- Evet
- Hayır
- Bilmiyorum

28-Çocuğunuzun dört yaşından önce kullandığı diş macunu miktarını belirtiniz.

- Bezelyeden az
- Bezelye kadar
- Bezelyeden çok

29-Çocuğunuzun günlük diş fırçalama alışkanlığını belirtiniz?

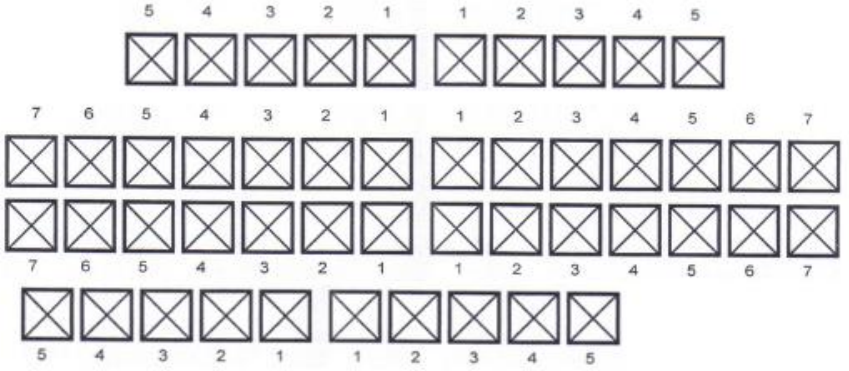
- Günde en az bir defa
- Günde bir defadan az

10.4.Ek-4

HASTA TAKİP FORMU

Hasta Adı Soyadı: Doğum Tarihi:
Tel: Cinsiyet:
Tarih:

DENTAL MUAYENE



DMF-T/DMF-S D:..... F:..... M:.....T..... = ...

df-t/df-s d..... . f:.....t..... =.....

Hipoplazi Var/Yok ?

Hipoplazi görülen dişler?

10.5. Ek-5

KIDSCREEN-10 Index
Çocuk ve Gençler İçin Sağlık Anketi

Ebeveyn Sürümü
Türkçe (TR)

© The KIDSCREEN Group, 2004 - EC Grant Number: QLG-CT-2000- 00751 **www.kidscreen.org**

Tarih: _____ _____
Ay Yıl

Tarih: _____ _____
Ay Yıl

Sayın anne-baba,

Çocuğunuz nasıldır? Kendini nasıl hissetmektedir? İşte sizden bunları öğrenmek istiyoruz.

Lütfen aşağıdaki soruları kendi bilgileriniz elverdiğince, çocuğunuzun durumunu en iyi yansıtacak şekilde cevaplayınız. Lütfen çocuğunuzun son bir hafta içinde yaşadıklarını hatırlamaya çalışın...

© The KIDSCREEN Group, 2004 - EC Grant Number: QLG-CT-2000- 00751 www.kidscreen.org

Çocuğunuzun Sağlığı Hakkında

Geçen haftayı göz önüne alarak...

1.	Çocuğunuz kendini formda ve iyi hissediyor mu?	hiç	çok az	orta derecede	çok	son derecede
2.	Çocuğunuz kendini enerji dolu hissediyor mu?	hiçbir zaman	bazen	sık	çok sık	her zaman
3.	Çocuğunuz kendini üzgün hissediyor mu?	hiçbir zaman	bazen	sık	çok sık	her zaman
4.	Çocuğunuz kendini yalnız hissediyor mu?	hiçbir zaman	bazen	sık	çok sık	her zaman
5.	Çocuğunuzun kendine ait yeterli boş zamanı var mı?	hiçbir zaman	bazen	sık	çok sık	her zaman
6.	Çocuğunuz boş zamanında yapmak istediği şeyleri yapabiliyor mu?	hiçbir zaman	bazen	sık	çok sık	her zaman
7.	Çocuğunuz anne-babasının kendisine karşı adaletli davrandığını düşünüyor mu?	hiçbir zaman	bazen	sık	çok sık	her zaman
8.	Çocuğunuz arkadaşlarıyla eğleniyor mu?	hiçbir zaman	bazen	sık	çok sık	her zaman
9.	Çocuğunuzun okulla arası iyi mi?	hiç	çok az	orta derecede	çok	son derecede
10.	Çocuğunuz okula dikkatini verebiliyor mu?	hiçbir zaman	bazen	sık	çok sık	her zaman

Genel olarak çocuğunuzun sağlığı nasıldır?

- mükemmel
- çok iyi
- iyi
- ne iyi, ne kötü
- kötü

© The KIDSCREEN Group, 2004 - EC Grant Number: QLG-CT-2000- 00751 www.kidscreen.org

10.5. Ek-6

Çocuklarda Ağız Sağlığının Yasam Kalitesine Etkisi

Okul çağı çocuklarında Ebeveyn Raporu (8-14)

No_____ Tarih__ __ /__ __ /__ __ __ __
Gün / ay / yıl

Bu ankette çocuğunuzun son 3 ayda ağzı ve dişleriyle ilgili yaşadıklarını soruyoruz. Lütfen sizin için en uygun cevabi işaretleyin. Bu sorular yalnızca çocuğunuzun ağzı ve dişleri ile ilgilidir. Eğer hiçbir zaman meydana gelmediyse "hiçbir zaman" şıkkını işaretleyin. Eğer bir olayın çocuğunuzun başına gelip gelmediğini bilmiyorsanız "bilmiyorum" şıkkını işaretleyin.

Bütün sorularla ilgili şunları bilmek istiyoruz.
A. Olay hangi sıklıkla meydana geldi.
B. Çocuğunuz ne kadar rahatsız oldu. Eğer hiç olmadıysa "hiçbir zaman" şıkkını işaretleyin.

Bu bir örnektir (işaretlemeyiniz)

Geçtiğimiz 3 ayda…	Hangi sıklıkla meydana geldi				Çocuğunuz ne kadar rahatsız oldu				
	Her zaman	Bazen	Arada bir	Hiçbir zaman	Çok rahatsız edici	Biraz rahatsız edici	Çok az rahatsız edici	Rahatsız edici değil	Hiçbir zaman
Çocuğunuz ağız ve diş problemleri yüzünden yemeği yavaş mı yiyor?	[ ]3	[X]2	[ ]1	[ ]0	[ ]4	[ ]3	[X]2	[ ]1	[ ]0

©2010 TRUSTEES OF BOSTON UNIVERSITY
DIGER TARAFA GECIN LUTFEN

Lütfen Soruları Cevaplayınız:

Genel olarak çocuğunuzun sağlığı nasıl?	Mükemmel	Çok iyi	İyi	Orta	Kötü
	[ ]5	[ ]4	[ ]3	[ ]2	[ ]1

Genel olarak çocuğunuzun ağız ve diş sağlığı nasıl?	Mükemmel	Çok iyi	İyi	Orta	Kötü
	[ ]5	[ ]4	[ ]3	[ ]2	[ ]1

Bir yıl öncesiyle karşılaştırdığınızda çocuğunuz ağız ve diş sağlığı simdi nasıl?	Çok daha iyi	Biraz daha iyi	Ayni	Biraz daha kötü	Çok daha kötü
	[ ]5	[ ]4	[ ]3	[ ]2	[ ]1

Geçtiğimiz 3 ayda…	Hangi sıklıkla meydana geldi?					Çocuğunuz ne kadar rahatsız oldu?					
	Her Zaman	Bazen	Arada bir	Hiçbir zaman	Bilmiyorum	Çok rahatsız edici	Biraz rahatsız edici	Çok az rahatsız edici	Rahatsız edici değil	Hiçbir zaman	Bilmiyorum
1. Çocuğunuzun ağız veya diş bölgesinden kaynaklanan bir ağrısı oldu mu?	[ ]3	[ ]2	[ ]1	[ ]0	[ ]9	[ ]4	[ ]3	[ ]2	[ ]1	[ ]0	[ ]9
2. Çocuğunuz ağız ve diş problemleri yüzünden yemek yeme de güçlük çekti mi?	[ ]3	[ ]2	[ ]1	[ ]0	[ ]9	[ ]4	[ ]3	[ ]2	[ ]1	[ ]0	[ ]9
3. Çocuğunuz ağız ve diş problemleri yüzünden okulda dikkat sorunu yasadı mı?	[ ]3	[ ]2	[ ]1	[ ]0	[ ]9	[ ]4	[ ]3	[ ]2	[ ]1	[ ]0	[ ]9
4. Çocuğunuz ağız ve diş problemleri yüzünden okula devamsızlık yaptı mı?	[ ]3	[ ]2	[ ]1	[ ]0	[ ]9	[ ]4	[ ]3	[ ]2	[ ]1	[ ]0	[ ]9
5. Çocuğunuzun ağız ve diş problemlerinden dolayı başkalarının yanında gülümsemekten kaçındığı oldu mu?	[ ]3	[ ]2	[ ]1	[ ]0	[ ]9	[ ]4	[ ]3	[ ]2	[ ]1	[ ]0	[ ]9

©2010 TRUSTEES OF BOSTON UNIVERSITY
DIGER TARAFA GECIN LUTFEN

Geçtiğimiz 3 ayda…	Hangi sıklıkla meydana geldi?					Çocuğunuz ne kadar rahatsız oldu?					
	Her zaman	Bazen	Arada bir	Hiçbir zaman	Bilmiyorum	Çok rahatsız edici	Biraz rahatsız edici	Çok az rahatsız edici	Rahatsız edici değil	Hiçbir zaman	Bilmiyorum
6. Çocuğunuz ağız ve diş problemleri yüzünden diğer çocuklardan daha çirkin olduğunu düşünüp endişelendi mi?	[ ]3	[ ]2	[ ]1	[ ]0	[ ]9	[ ]4	[ ]3	[ ]2	[ ]1	[ ]0	[ ]9
7. Çocuğunuz ağız ve diş problemleri yüzünden görünüşünden mutsuz oldu mu?	[ ]3	[ ]2	[ ]1	[ ]0	[ ]9	[ ]4	[ ]3	[ ]2	[ ]1	[ ]0	[ ]9
8. Çocuğunuz ağız ve diş problemleri yüzünden sinirli ve üzgün oldu mu?	[ ]3	[ ]2	[ ]1	[ ]0	[ ]9	[ ]4	[ ]3	[ ]2	[ ]1	[ ]0	[ ]9
9. Çocuğunuz ağız ve diş problemleri yüzünden endişelendi mi?	[ ]3	[ ]2	[ ]1	[ ]0	[ ]9	[ ]4	[ ]3	[ ]2	[ ]1	[ ]0	[ ]9
10. Çocuğunuz ağız ve diş problemleri yüzünden ağladı mı?	[ ]3	[ ]2	[ ]1	[ ]0	[ ]9	[ ]4	[ ]3	[ ]2	[ ]1	[ ]0	[ ]9

©2010 TRUSTEES OF BOSTON UNIVERSITY
DIGER TARAFA GECIN LUTFEN

Şimdiki sorular çocuğunuzun diş sağlığının size ve ailenize etkileri ile ilgili

Geçtiğimiz 3 ayda…	Hangi sıklıkla meydana geldi?				Ne kadar rahatsız oldunuz?				
	Her zaman	Bazen	Arada bir	Hiçbir zaman	Çok rahatsız edici	Biraz rahatsız edici	Çok az rahatsız edici	Rahatsız edici değil	Hiçbir zaman
1. Çocuğunuzun ağız ve diş problemleri yüzünden gece uykunuzun bölündüğü oldu mu?	[ ]3	[ ]2	[ ]1	[ ]0	[ ]4	[ ]3	[ ]2	[ ]1	[ ]0
2. Çocuğunuzun ağız ve diş problemleri yüzünden işe gidemediğiniz oldu mu?	[ ]3	[ ]2	[ ]1	[ ]0	[ ]4	[ ]3	[ ]2	[ ]1	[ ]0
3. Çocuğunuzun ağız ve dişindeki sorunlardan ötürü normalden daha fazla ilgiye ihtiyacı oldu mu?	[ ]3	[ ]2	[ ]1	[ ]0	[ ]4	[ ]3	[ ]2	[ ]1	[ ]0
4. Çocuğunuzun diş masraflarını ödeme konusunda kaygılandınız?	[ ]3	[ ]2	[ ]1	[ ]0	[ ]4	[ ]3	[ ]2	[ ]1	[ ]0
5. Çocuğunuzun ağız ve diş problemleri yüzünden kendinizi suçlu hissettiğiniz oldu mu?	[ ]3	[ ]2	[ ]1	[ ]0	[ ]4	[ ]3	[ ]2	[ ]1	[ ]0
6. Çocuğunuzun ağız ve diş problemleri yüzünden şikâyetçi olduğunuz oldu mu?	[ ]3	[ ]2	[ ]1	[ ]0	[ ]4	[ ]3	[ ]2	[ ]1	[ ]0
7. Çocuğunuzun diş problemleri yüzünden çaresiz hissettiğiniz oldu mu?	[ ]3	[ ]2	[ ]1	[ ]0	[ ]4	[ ]3	[ ]2	[ ]1	[ ]0

©2010 TRUSTEES OF BOSTON UNIVERSITY
DIGER TARAFA GECIN LUTFEN

Son olarak bize kendiniz hakkında bilgi verir misiniz?

Genel olarak ağız ve diş sağlığınız nasıl?	Mükemmel	Çok iyi	İyi	Orta	Kötü
	[ ]5	[ ]4	[ ]3	[ ]2	[ ]1

Genel olarak diş hekimiyle deneyimleriniz nasıl?	Mükemmel	Çok iyi	İyi	Orta	Kötü
	[ ]5	[ ]4	[ ]3	[ ]2	[ ]1

En son diş hekimine ne zaman gittiniz?	Son 6 ayda	6 ile 12 ay arasında	1 yıldan fazla 2 yıldan az	2 ile 5 yıl önce	5 yıldan çok veya hiçbir zaman
	[ ]1	[ ]2	[ ]3	[ ]4	[ ]5

En son diş hekimi ziyaretinizin sebebi neydi?	Düzenli kontrol ve diş taşı temizliği	Acil (diş yaralanması)	Acil (diş ağrısı)	Diş çekimi	Dolgu
	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
	Kanal tedavisi	Kaplama	Takma diş/protez	Diş teli/ yer tutucu	Diğer: (*belirtiniz*)
	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]_____

TEŞEKKÜRLER

©2010 TRUSTEES OF BOSTON UNIVERSITY

11-ÖZGEÇMİŞ

Adı	Volkan	**Soyadı**	Özalp

Eğitim düzeyi

	Mezun olduğu kurumun adı	**Mezuniyet yılı**
Lise	Şehit Osman Altınkuyu A.L.	2010
Lisans	Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	2017

Uzmanlık

Görevi	**Kurum**	**Süre (Yıl-Yıl)**
Arş. Gör.Dt.	Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti ABD	2019-2022

Yabancı diller	**Derece**
İngilizce	Upper intermediate

Yabancı dil sınav notu								
YDS	**ÜDS**	**İELTS**	**TOEFL IBT**	**TOEFL CBT**	**TOEFL PBT**	**FCE**	**CAE**	**CPE**
83.75								

Diş hekimğinde uzmanlık sınav derecesi
85

Akademik Çalışmalar

Poster Bildirimleri

1-Ozalp V., Mentes A., Uğurlu F. Çocuk hastalarda konservatif dentijeröz kist tedavisi 27. Uluslararası Türk Pedodonti Derneği Kongresi, Kıbrıs,
, 07-10.10.2021

Sözlü Bildirimler

1-Ozalp V., Durhan A. MTA Application in Complicated Crown Fracture in a 11 Year Old Boy: Case Report 3rd International Prevent from Caries Symposium 13-14 November 2020

2-Ozalp V., Mentes A. Oro-dental approaches in Epidermolysis bullosa Patients 4th International Congress on Medical Sciences and Multidiciplinary Approaches 26-28 March 2021 Istanbul

Katıldığı Kurs, Sempozyum, Seminer ve Eğitimler

1-2017 Engin Tavlioğlu Anterior Kompozit Restorasyon ve Tabakalama Teknikleri
2-Pediatrik endodontik tedaviler Doç.Dr. Senem Selvi Kuvvetli 2019
3- Marmara Üniversitesi 2. Uluslararası Diş Hekimliği Sempozyumu, 29-30 Nisan 2019, Istanbul, Turkiye
4- Prof.Dr. Betül Kargül Remineralizasyon Semineri 11.02.2020
5-3rd International Prevent from Caries Symposium 13-14 November 2020
6- 27. Uluslararası Türk Pedodonti Derneği Kongresi. 07-10 Ekim 2021, Lefkoşa, Kıbrıs
7-4th International Congress on Medical Sciences and Multidiciplinary Approaches 26-28 March 2021 Istanbul