

Ailevi Akdeniz Ateşi Tanılı Erişkinlerde Ağız Sağlığının Değerlendirilmesi: Vaka-Kontrol Çalışması

Evaluation of Oral Health in Adults with Familial Mediterranean Fever: A Case-Control Study

¹Müşerref BAŞDEMİRCİ^a, ²Rabia KARAKUŞ^b, ³Melek TAŞSÖKER^b

^aKonya Şehir Hastanesi, Tıbbi Genetik Kliniği, Konya, Türkiye

^bNecmettin Erbakan Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi ABD, Konya, Türkiye

ÖZET Amaç: Bu çalışmanın amacı, ailevi Akdeniz ateşi [familial Mediterranean fever (FMF)] hastalarının, sistemik açıdan sağlıklı bireyler ile karşılaştırmalı olarak ağız-diş sağlığı problemlerinin derecesini ve çeşitlerini saptamaktır. **Gereç ve Yöntemler:** Çalışmaya dental muayene amacı ile kliniğimize müracaat eden medikal anamnezinde FMF tanısı olan ve kolşisin kullanan bireyler dâhil edilmiştir. Kontrol grubunu herhangi bir sistemik hastalığa sahip olmayan, yaş ve cinsiyet açısından vaka grubu ile eşleşen bireyler oluşturmuştur. Gen mutasyonlarına ilişkin hasta öyküleri, Genetik bölümünün arşiv kayıtlarından elde edilmiştir. Katılımcıların çürük, kayıp, dolgulu dişler [decay, missing, filled teeth (DMFT)] indeksleri, temporomandibular eklem (TME) muayene bulguları (disk deplasmanı, osteoartrit, ankiloz vb), oral lezyon (aftöz ülserler) varlığı, alveolar kemik kaybı varlığı ve derecesi kayıt altına alınmıştır. Alveolar kemik kaybı en şiddetli olduğu alanda <%15, %15-33, >%33 olmasına göre derecelendirilmiştir. Çalışmada elde edilen veriler SPSS v.21 (IBM, SPSS inc., Armonk, NY) paket programı kullanılarak değerlendirilmiş, p<0,05 düzeyinde anlamlı kabul edilmiştir. **Bulgular:** Yaş ve cinsiyet bakımından eşleştirilmiş 30 kadın, 30 erkek olmak üzere 60 hastanın yaş ortalaması (19-30) 24,53'tür. FMF'li bireylerde en sık görülen (10 hasta) mutasyon heterozigot M694V'tür. FMF'li bireylerin DMFT indeksi, alveolar kemik kaybı şiddeti, TME hastalıkları ve oral lezyonların görülmesi bakımından kontrol grubu ile aralarında anlamlı farklılık görülmemiştir (p>0,05), bununla birlikte bu problemlerin görülme frekansları FMF'li bireylerde daha yüksektir. **Sonuç:** FMF'li bireylerde ağız, diş ve çene problemleri sağlıklı bireylerden daha sık görülebileceğinden bu hastalar düzenli takip edilmelidir.

ABSTRACT Objective: The aim of this study is to determine the degree and types of oral-dental health problems in familial Mediterranean fever (FMF) patients compared with systemically healthy individuals. **Material and Methods:** Individuals who applied to our clinic for dental examination with a diagnosis of FMF in their medical history and who used colchicine were included in the study. The control group consisted of individuals who did not have any systemic disease and matched with the case group in terms of age and gender. Patient histories of gene mutations were obtained from the archive records of the Genetics department. Participants' decay, missing, filled teeth (DMFT) indexes, temporomandibular joint (TMJ) examination findings (disc displacement, osteoarthritis, ankylosis, etc.), presence of oral lesions (aphthous ulcers), presence and degree of alveolar bone loss were recorded. Alveolar bone loss was graded as <15%, 15-33%, and >33% in the most severe area. The data obtained in the study were evaluated using the SPSS v.21 (IBM, SPSS inc., Armonk, NY) package program, and it was considered significant at the p<0.05 level. **Results:** The mean age (19-30) of 60 patients, 30 women and 30 men, matched for age and sex, was 24.53 years. The most common (10 patients) mutation in individuals with FMF is heterozygous M694V. There was no significant difference between the individuals with FMF and the control group in terms of DMFT index, severity of alveolar bone loss, TMJ diseases and oral lesions (p>0.05), however, the frequency of these problems is higher in individuals with FMF. **Conclusion:** Since the frequency of oral, dental and jaw problems in individuals with FMF can be seen more frequently than in healthy individuals, these patients should be followed up regularly.

Anahtar Kelimeler: Ailevi Akdeniz ateşi; periodontitis; çürük, kayıp, dolgulu dişler

Keywords: Familial mediterranean fever; periodontitis; decay, missing, filled teeth

Ailevi Akdeniz ateşi [familial Mediterranean fever (FMF)], otozomal resesif geçiş gösteren özellikle Türk, Ermeni, Arap ve Sefarad Yahudilerinde

sık görülen otoinflamatuar bir hastalıktır.¹ Tekrarlayan ve kendini sınırlayan ateş, seröz zarların inflamasyonu ve amiloidozisle seyredir.² Hastalığın

Correspondence: Melek TAŞSÖKER
Necmettin Erbakan Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi ABD, Konya, Türkiye
E-mail: dishekmelek@gmail.com



Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri Journal of Dental Sciences.

Received: 17 Oct 2022

Received in revised form: 24 Nov 2022

Accepted: 01 Dec 2022

Available online: 05 Dec 2022

2146-8966 / Copyright © 2023 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Türkiye’de sıklığı yaklaşık 1/1.000 ve taşıyıcılık oranı 1:5’tir.³ Etiyoloji tam anlaşılmamıştır bununla birlikte interlökin-6 (IL-6), IL-8, IL-12 gibi proinflamatuar sitokinler ve tümör nekroz faktör- α (TNF- α) FMF atakları sırasında yükselmektedir.⁴ Kolşisin tedavisi genellikle atakları ve inflamasyonu önler.³ Çoğu hastada semptomlar 10 yaşından önce başlar.⁵ Hastalar ataklar arasında tamamen sağlıklıdır, atakların süresi değişken olup genellikle 2-4 gündür. Ataklar sırasında en yaygın semptomlar ateş, karın ağrısı ve eklem bulgularıdır. Atakların tetikleyicisi genellikle bilinmemektedir ancak stres ve enfeksiyonun yol açabileceği düşünülmektedir.² Klinikte tanıya yönelik kullanılan kriterlerin başında Tel HaShomer kriterleri gelir.² Buna göre majör kriterler: 1) peritonit, sinovit veya plörit ile giden tekrarlayıcı ateşli ataklar, 2) AA tipi amiloidoz, 3) kolşisine cevap; minör kriterler: 1) tekrarlayıcı ateş atakları, 2) erizipel benzeri eritem, 3) birinci derece akrabalarda FMF öyküsüdür. Kesin tanı: 2 majör veya 1 majör+2 minör kriter, şüpheli tanı: 1 majör+1 minör kriter ile konur.⁶

16. kromozomun kısa kolundaki gen Ailevi Akdeniz geni (*MEFV*) olarak tanımlanmış ve FMF hastalarında bu genin çeşitli mutasyonları gösterilmiştir. Kabul edilen 68 *MEFV* mutasyonundan beşi (M694V, V726A, M680I, M694I (ekson 10’da) ve E148Q (ekson 2’de) en yaygın olanlarıdır. Bu mutasyonlardan özellikle M964V mutasyonunun, erken ortaya çıkma, sık ataklar, daha yüksek kolşisin dozlarına ihtiyaç duyma ve tedavi edilmeyen hastalarda sık amiloidoz oluşumu ile şiddetli FMF seyrinden sorumlu olduğu bildirilmiştir.⁷

FMF’de ağız bulgusu olarak tekrarlayan oral aftöz ülser, çürükler, periodontitis görülebilmektedir.⁸ Ağız dışı bulgular ise temporomandibular eklem (TME) tutulumu ile ilişkilidir. FMF’ye bağlı TME artrit nadir de olsa görülebilmektedir.⁵ FMF ile periodontal hastalık arasındaki ilişki çeşitli araştırmalar ile değerlendirilmiştir.^{9,10} Genetik ve cinsiyete yatkınlık açısından, periodontitis ve FMF’nin birçok benzer potansiyel patojenik mekanizmaya sahip olduğu gösterilmiştir. Her iki hastalık da sigara, yaş, sosyal durum, eğitim ve stres gibi ortak risk faktörlerine sahiptir.^{7,11}

Kötü oral hijyenin koroner kalp hastalıkları, diyabet, kronik böbrek hastalığı, romatoid artrit ve Beh-

çet hastalığı gibi sistemik hastalıklar için risk faktörü olabileceği belirtilmektedir.¹² Sistemik inflamasyon bulunan bireylerde etkili periodontal tedavinin inflamasyon belirteçlerinde bir azalma ile sonuçlanabileceğini öne sürülmektedir.¹ FMF’nin hayat kalitesini düşüren bir hastalık olduğu bildirilmektedir.¹² Mevcut ağız sağlığı sorunlarının en kısa sürede çözülmesi ve oluşmasının engellenmesi FMF’ye ilişkin sistemik inflamasyon belirtilerini azaltarak hayat kalitesini yükseltebilir. Bu çalışmanın amacı, ülkemizde oldukça sık görülen FMF’li bireylerdeki çürük, periodontal hastalık, ağız lezyonları (tekrarlayan aftöz ülserler) ve TME hastalıkları sıklığının sağlıklı bireyler ile karşılaştırılmasıdır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

ÖRNEKLEM SEÇİMİ VE ÇALIŞMA DİZAYNI

Çalışma için gerekli onay Necmettin Erbakan Üniversitesi Diş Hekimliği İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurulundan alınmıştır (tarih: 31 Mart 2022, no: 2022/141). Araştırma Helsinki Deklarasyonu 2008 prensiplerine uygun olarak gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya dental muayene amacı ile kliniğimize müracaat eden, panoramik radyografisi çekilmiş, medikal anamnezinde FMF tanısı olan ve kolşisin kullanan bireyler dâhil edilmiştir. Kontrol grubunu herhangi bir sistemik hastalığa sahip olmayan yaş ve cinsiyet bakımından vaka grubu ile eşleşen bireyler oluşturmaktadır.

1. Çalışmamıza şahsen katılım onayı veren hastaların FMF tanı yaşı, atak sıklığı-süresi, kolşisin kullanım dozu, FMF ile ilişkili gen mutasyonlarına sahip olup olmadıkları araştırılmıştır. Gen mutasyonlarına ilişkin hasta geçmişleri genetik birimi arşiv kayıtlarından elde edilmiştir.

2. Katılımcıların çürük, kayıp, dolgulu dişler [decay, missing, filled teeth (DMFT)] indeksleri, TME muayene bulguları (disk deplasmanı, osteoartrit, ankiloz vb), muayene sırasında saptanan oral lezyon (tekrarlayan aftöz ülserler) varlığı, alveolar kemik kaybı varlığı ve derecesi kayıt altına alınmıştır. Alveolar kemik kaybı en şiddetli olduğu alanda <%15, %15-33, >%33 olmasına göre derecelendirilmiştir.¹³

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Tanımlayıcı istatistikler, Mann-Whitney U testi ve kategorik verilerin analizinde ki-kare testi uygulanmıştır. İstatistiksel analizler SPSS v21.0 (IBM Corp, Armonk, NY, ABD) programı kullanılarak yapılmıştır. Test sonuçları $p < 0,05$ anlamlılık düzeyine göre değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Yaş ve cinsiyet bakımından eşleşen 30 vaka (15 kadın, 15 erkek), 30 kontrol (15 kadın, 15 erkek) toplam 60 bireyin yaş ortalaması $24,5 \pm 2,9$ 'dur (19-30). FMF tanısı yaş ortalaması $15,2 \pm 7,08$ 'dir (3-29). FMF atak süresi ortalama 2,13 gün olup (0-7), atak geçirme sıklığı Tablo 1'de verilmiştir. Hastalarda en sık 1,5 mg (15 hasta), daha sonra 3 mg (10 hasta) ve en az 0,5 mg (5 hasta) olmak üzere kolşisin kullanım dozları 0,5-3 mg arasındadır.

Genetik birimi arşiv taraması sonucunda 30 hastanın 19'una ilişkin genetik analiz sonucuna erişilebilmiştir. En sık gözlemlenen gen mutasyonu heterozigot M694V (%33,3) olup, görülen tüm mu-

tasyon türleri Tablo 2'de verilmiştir. Mutasyon çeşidi ile vaka-kontrol grubundaki bireylerin muayene bulguları (DMFT indeksi, oral lezyon, TME hastalıkları, alveolar kemik kaybı) arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p > 0,05$).

Vaka ve kontrol grubunda DMFT indeksi, oral lezyon varlığı, TME hastalıkları ve alveolar kemik kaybı bakımından istatistiksel anlamlı farklılık gözlemlenmemiştir ($p > 0,05$). Bununla birlikte görülme sıklıkları kontrol grubundan yüksektir (Tablo 3).

TARTIŞMA

Kötü oral hijyen fokal enfeksiyon odağı oluşturarak birçok sistemik hastalık için risk oluşturabilir.¹² Ülkemizde sık görülen FMF hastalığına sahip bireylerde oluşabilecek komplikasyonların önlenmesi bakımından ağız sağlığının korunması önemli bir konudur. Bu doğrultuda çalışmamızda FMF'li bireylerdeki çürük, periodontal hastalık, ağız lezyonları (tekrarlayan aftöz ülserler) ve TME hastalıkları sıklığı sağlıklı bireyler ile karşılaştırılmıştır.

Çalışmamızda vaka grubunu oluşturan bireylerin genetik analiz sonuçlarına ilişkin kayıtları da değerlendirilmiş olmakla birlikte FMF'nin kesin tanı koyduran bir muayene bulgusu ya da spesifik bir laboratuvar testi bulunmamaktadır. Klinik bulguların yanı sıra aile öyküsü, biyokimyasal ve genetik analiz sonuçları, tedaviye yanıt ve diğer ailesel periyodik ateş sendromlarının dışlanması ile tanısı konur. Genetik analiz sonuçları tanıyı desteklemekle birlikte kesin tanı koydurucu değildir.² FMF ile ilişkili *MEFV* genindeki mutasyon, IL-1 yapımını uyarır ve apoptozisi baskılayarak inflamatuvar atakların ortaya çıkmasına yol açar.² Bu çalışmada en sık gözlemlenen gen mutasyonu heterozigot M694V'dir (%33,3). FMF'ye ilişkin yapılan birçok araştırmada da en sık görülen 5 mutasyondan birinin M694V olduğu gösterilmiştir.²

Mutasyon çeşidi ile vaka-kontrol grubundaki bireylerin muayene bulguları (DMFT indeksi, oral lezyon, TME hastalıkları, alveolar kemik kaybı) arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Fentoğlu ve ark.nın 122 FMF'li ve 128 sağlıklı kontrol üzerinde gerçekleştirdikleri çalışmada, sondalamada cep derinliği, plak indeksi, gingival indeks, sondalamada

TABLO 1: Ailevi Akdeniz ateşi hastalarının atak sıklıklarına göre dağılımı.

Atak sıklığı	Kişi sayısı, n	%
Geçirmiyor	5	16,6
2 haftada 1	1	3,4
Ayda 1	8	26,6
3 ayda 1	8	26,6
6 ayda 1	5	16,6
Yılda 1	3	10,0
Total	30	100,0

TABLO 2: Ailevi Akdeniz ateşi hastalarında görülen mutasyon türleri.

Mutasyon çeşidi	Birey sayısı	%
Bilinmeyen	11	36,7
M694V Heterozigot	10	33,3
V726 Heterozigot	1	3,3
M694V Heterozigot+M680I Heterozigot	2	6,7
M694V Heterozigot+V726A Heterozigot	3	10,0
M680I Homozigot	1	3,3
Normal	2	6,7
Total	30	100,0

TABLO 3: Ağız, diş ve çene muayenesi bulgularının vaka-kontrol gruplarına göre dağılımı.

Bireyler	Alveolar kemik kaybı		Total	p değeri
	<%15 alveolar kemik kaybı	%15-33 alveolar kemik kaybı		
Kontrol	28	2	30	$p>0,05$
Vaka		27	3	$30 \chi^2$
	Oral aftöz ülser			
	Var	Yok		
Kontrol	29	1	30	$p>0,05$
Vaka	27	3	30	χ^2
	TME bulguları			
	Sağlıklı		Disk deplasmanı	
Kontrol	26	4	30	$p>0,05$
Vaka	23	7	30	χ^2
	DMFT (ortalama)			
Kontrol	8,07		30	$p>0,05$
Vaka	8,63		30	Mann-Whitney U testi

TME: Temporomandibular eklem; DMFT: Çürük, kayıp, dolgululu dişler.

kanama ve klinik ataşman kaybı gibi klinik periodontal parametreler incelenmiş ve M694V mutasyonunda bu değerlerin daha düşük olduğu gösterilmiştir.¹⁴ Sezer ve ark. tarafından benzer metotlar yürütülen bir başka çalışmada ise M694V gen mutasyonu görülen FMF'li bireylerde diğer FMF hastalarına göre 3,51 kat fazla periodontitis riski olduğunu belirtmişler ve M694V gen mutasyonu olan FMF hastalarında periodontitis riskinin artmış olduğu sonucuna varmışlardır.¹⁵ Araştırmamızda, klinik periodontal parametreler yerine alveolar kemik kaybının şiddeti radyolojik açıdan incelenmiştir. FMF'li bireylerde alveolar kemik kaybı daha fazla gözlemlenmiş olmakla birlikte anlamlı fark saptanmamıştır.

Literatürde günümüze dek yapılan çalışmalar incelendiğinde, FMF'nin periodontal hastalık ile ilişkisine odaklanıldığı görülmektedir.^{1,3,10} Fentoğlu ve ark. FMF, amiloidoz ve periodontitis patogeneğinde *PLG* geninde rs2295368 ve rs1380916375 polimorfizmlerinin ortak olduğunu ve bu hastalıkların ortak patogeneze sahip olduklarını bildirmişler.¹⁶

FMF'li bireylerin genel ağız sağlığı değerlendirmelerinin yapıldığı yeterli sayıda çalışma bulunmamaktadır. Abouzaid ve ark., 58 FMF hastasında farklı orodental anomalilerin sıklığını araştırmış; derin damak kubbesi, mide defektleri, dental maloklüzyon ve makroglossinin sırasıyla %32, %27,5, %26

ve %13,5 sıklığında görüldüğünü, bu orodental farklılıkların kronik inflamatuvar süreçle ilişkili olabileceğini bildirmişlerdir.¹⁷ Dil lokalize intraoral amiloid birikim bölgesidir.¹⁸ Dudak da benzer şekilde kronik enflamasyon sonucunda FMF hastalarında belirgin hâle gelebilmektedir. FMF'li bireylerde ramus yüksekliği daha düşük, mandibula daha küçüktür.¹⁹ Kemik mineral yoğunluğu kronik inflamasyon sonucunda azalmakta ve gelişim kusurları (derin kapanış, mandibular prognati, maksillar hipoplazi) görülebilmektedir.²⁰ Kemikteki mineral yoğunluğunun azalması ve FMF'li bireylerde sık görülen D vitamini eksiklikleri mine defektlerinin sebebi olarak gösterilmektedir.²¹⁻²³ Bostancı ve ark. tarafından yürütülen çalışmada, 84 FMF'li birey ve 75 kontrol hastası incelenmiştir. FMF'li bireylerin plak ve gingival indekslerinin kontrol grubundan daha yüksek, sondalamada cep derinliği ve klinik ataşman seviyelerinin kontrol grubundan anlamlı şekilde daha düşük olduğunu saptamışlardır.³ Bununla birlikte vaka-kontrol grupları arasında gingivitis, hafif-orta-şiddetli periodontitisin görülme sıklıklarının anlamlı farklılık göstermediğini bildirmişlerdir.

Kolşisin günümüzde gut, FMF ve diğer artritlerin tedavisinde sıkça kullanılan bir alkaloiddir. İnflamasyon ve FMF ataklarının kontrol altında tutulabilmesi için 1-2 mg günlük dozlarda verilmekte-

dir. Akut FMF atakları sırasında akut faz reaktanları yükselmekte ve klinik remisyon dönemlerinde normale dönmektedir. Kolşisinin antiinflamatuvar etkisi ile düzenli kullanımında periodontal ataşman kaybını önleyebileceği öne sürülmüştür.³ Araştırmamızın bulgularına göre vaka-kontrol grupları arasında alveolar kemik kaybı şiddeti anlamlı farklılık göstermemiştir. Vaka grubundaki tüm bireyler kolşisin kullandığı için bu konuda kolşisinin gerçek etkisi ancak kolşisin kullanan ve kullanmayan bireylerin prospektif çalışma dizaynı ile değerlendirilmesi ile anlaşılabilir ancak burada da FMF’li bireylerin kolşisin kullanımını durdurmanın etik olmayacağı söylenebilir.³

Bu çalışmada DMFT indeksi, TME hastalıkları ve oral lezyonların görülmesi bakımından vaka-kontrol grupları arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Rekürrent aftöz ülserlerin etiolojisinde hücrel immüitenin disregülasyonu suçlanmaktadır ve kolşisinin mikrotübüler proteinlere bağlanarak aftöz ülserlerin tedavisinde etkili olduğu bildirilmektedir. Esmeray ve ark. tarafından 2021 yılında 199 FMF’li çocuk ile gerçekleştirilen çalışmada, FMF’li çocuklar ile sağlıklı çocuklarda diş çürüğü sıklığının benzer olduğunu bildirerek bu durumu düşük örneklem grubuna atfetmişlerdir.⁸ Bunun yanı sıra oral mikrobiyotanın bireyler arasındaki değişkenliğinin çürük üzerindeki etkisine dikkat çekilmiştir. Bu çalışmada, vaka ve kontrol grubunda TME dislokasyonu dışında eklem hastalığı tespit edilmemiş olmakla birlikte literatürde FMF ile ilişkili TME’nin aseptik artriti olan vakalar bildirilmiştir.⁵ Bununla birlikte bu hastaların tedavisinde konsensus yoktur. Lokal anestezi enjeksiyonu, fizyoterapi, artrosentez, intraartiküler deksametazon, endometazon enjeksiyonu önerilen tedaviler arasındadır.²⁴⁻²⁶

FMF’de prognozun önemli bir belirleyicisi amiloidoz varlığıdır. FMF hastalarının az bir kısmında gelişmektedir. Başta böbrek olmak üzere çeşitli doku ve organlarda yavaş yavaş birikir. Tanısı tutulan organda biyopsi ile amiloid birikiminin gösterilmesi ile konur. Kronik böbrek hastalığı ağız sağlığı için risk

teşkil ettiğinden, amiloidoz gelişen FMF’li bireylerde ağız sağlığının yetersiz olduğu bilinen bir durumdur.^{1,10} Çalışmamızın limitasyonu örneklem büyüklüğümüzün küçük olmasıdır. Ek olarak vaka grubumuzda bireylerin amiloidoza ilişkin tıbbi verileri kayda alınmamıştır. Gelecek çalışmalarda daha büyük örneklem grubu ile amiloidoz gelişen ve gelişmeyen bireylerde ağız sağlığına ilişkin bu parametrelerin değerlendirilmesi önemli olacaktır. Amiloidoz oluşumunu önlemek için hastalarda günde 2 mg kolşisin dozu önerilmektedir.

SONUÇ

FMF hastaları DMFT indekslerinin yüksek olması, oral lezyon varlığı, TME hastalıkları ve alveolar kemik kaybı şiddeti bakımından sağlıklı bireylere göre dezavantajlı görünmektedir. Bu hastalar düzenli takip edilmeli, oral hijyenleri üst seviyede tutulmalıdır.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Melek Taşşöker; **Tasarım:** Melek Taşşöker; **Denetleme/Danışmanlık:** Melek Taşşöker, Müşerref Başdemirci; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Rabia Karakuş, Müşerref Başdemirci; **Analiz ve/veya Yorum:** Melek Taşşöker, Müşerref Başdemirci; **Kaynak Taraması:** Melek Taşşöker, Rabia Karakuş; **Makalenin Yazımı:** Melek Taşşöker, Müşerref Başdemirci, Rabia Karakuş; **Eleştirel İnceleme:** Melek Taşşöker, Müşerref Başdemirci.

KAYNAKLAR

1. Cengiz Mİ, Bağcı H, Cengiz S, Yigit S, Cengiz K. Periodontal disease in patients with familial Mediterranean fever: from inflammation to amyloidosis. *J Periodontol Res.* 2009;44(3):354-61. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
2. Üstebay S, Üstebay DÜ, Yılmaz Y. Ailevi Akdeniz ateşi [Familial mediterranean fever]. *JAREM.* 2015;5(3):89-93. [[Crossref](#)]
3. Bostancı V, Tokur H, Senel S, Sahin S. Prevalence of periodontal disease in patients with familial Mediterranean fever: a cohort study from central Turkey. *Quintessence Int.* 2014;45(9):743-8. [[PubMed](#)]
4. Aypar E, Ozen S, Okur H, Kutluk T, Besbas N, Bakkaloglu A. Th1 polarization in familial Mediterranean fever. *J Rheumatol.* 2003;30(9):2011-3. [[PubMed](#)]
5. Ak KB, Süzen M, Uçkan S. Aseptic arthritis of the temporomandibular joint with severe inflammation in an FMF patient: a case report. *Journal of anatolian medical research.* 2022;7(1):31-46. [[Link](#)]
6. Sarı O, Tanoğlu A, Aydoğan Ü. Birinci basamakta ailevi Akdeniz ateşine genel yaklaşım [General approach to familial Mediterranean fever in primary care]. *Konuralp Medical Journal.* 2013;5(2):75-80. [[Link](#)]
7. Milhavet F, Cuisset L, Hoffman HM, Slim R, El-Shanti H, Aksentjevich I, et al. The infevers autoinflammatory mutation online registry: update with new genes and functions. *Hum Mutat.* 2008;29(6):803-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
8. Esmeray P, Keçeli Tİ, Tekçiçek M, Batu ED, Arıcı ZS, Ünlü HK, Özen S, Bilginer Y. Oral health status in children with familial Mediterranean fever. *Türk J Pediatr.* 2021;63(3):443-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
9. Bostancı V, Tokur H, Senel S, Ozdemir H, Aydın H. Effect of chronic periodontitis on serum and gingival crevicular fluid oxidant and antioxidant status in patients with familial Mediterranean fever before and after periodontal treatment. *J Periodontol.* 2014;85(5):706-12. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
10. Cengiz Mİ, Yayla N, Cengiz K, Bağcı H, Taşkın E. Interaction between periodontal disease and systemic secondary amyloidosis: from inflammation to amyloidosis. *J Periodontol.* 2011;82(4):566-74. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
11. Touitou I, Sarkisian T, Medlej-Hashim M, Tunca M, Livneh A, Cattani D, et al; International Study Group for Phenotype-Genotype Correlation in Familial Mediterranean Fever. Country as the primary risk factor for renal amyloidosis in familial Mediterranean fever. *Arthritis Rheum.* 2007;56(5):1706-12. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
12. Sogur E, Önem E, Kalfa M, Emmungil H, Bostancı N, Aksu K, et al. Oral health and oral quality of life in inactive patients with familial Mediterranean fever without amyloidosis. *Clin Exp Rheumatol.* 2013;31(3 Suppl 77):15-9. [[PubMed](#)]
13. Tonetti MS, Greenwell H, Kornman KS. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. *J Periodontol.* 2018;89 Suppl 1:S159-S172. Erratum in: *J Periodontol.* 2018;89(12):1475. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
14. Fentoğlu Ö, Dinç G, Bağcı Ö, Doğru A, İlhan I, Kırzioğlu FY, Orhan H. R202Q/M694V as novel MEFV gene mutations in chronic periodontitis and familial Mediterranean fever. *J Periodontol Res.* 2017;52(6):994-1003. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
15. Sezer U, Şenyurt SZ, Özdemir EÇ, Zengin O, Üstün K, Erciyas K, et al. Relationship between periodontal destruction and gene mutations in patients with familial Mediterranean fever. *Clin Rheumatol.* 2016;35(7):1841-7. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
16. Fentoğlu Ö, Tülüçeoğlu EE, Orhan H. Plasminogen gene polymorphisms [c.924C>T and IVS 8+14 G>A] in periodontitis and familial Mediterranean fever: a case-control study. *J Periodontol Res.* 2022;57(2):371-80. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
17. Abouzaid M, Hassib N, Hamed K, Taher M, Sokkar M, Eltaweel N, El-Bassyouni H. Oro-dental features in Egyptian patients with familial mediterranean fever. *Spec Care Dentist.* 2022;42(4):376-82. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
18. Madani M, Harwick RD, Chen SY, Miller AS. Amyloidosis of the oral cavity: report of five cases. *Compendium.* 1991;12(5):336, 338-42. [[PubMed](#)]
19. Gungor AY, Arica V, Gungor O, Tutanc M. Cephalometric evaluation of children with familial Mediterranean fever. *Angle Orthod.* 2012;82(3):552-5. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
20. Duzova A, Ozaltin F, Ozon A, Besbas N, Topaloglu R, Ozen S, Bakkaloglu A. Bone mineral density in children with familial Mediterranean fever. *Clin Rheumatol.* 2004;23(3):230-4. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
21. Skeie MS, Gil EG, Cetrilli L, Rosén A, Fischer J, Åström AN, et al. Oral health in children and adolescents with juvenile idiopathic arthritis-a systematic review and meta-analysis. *BMC Oral Health.* 2019;19(1):285. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
22. Botelho J, Machado V, Proença L, Delgado AS, Mendes JJ. Vitamin D deficiency and oral health: a comprehensive review. *Nutrients.* 2020;12(5):1471. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
23. Mohamed R, El-Bassyouni HT, Elwan SH, Younessd E, Solimane DR, Shehata GM, et al. Carotid intima-media thickness, lipid profile, serum amyloid A and vitamin D status in children with familial Mediterranean fever. *Egyptian Rheumatologist.* 2020;42(3):237-40. [[Crossref](#)]
24. Frenkel B, Berg T, Totry A, Rachmiel A. A novel treatment of temporomandibular joint arthritis as a complication in familial Mediterranean fever-literature review and a case report. *Oral Maxillofac Surg.* 2018;22(4):365-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
25. Tovi F, Gatot A, Fliss D. Temporomandibular arthritis in familial Mediterranean fever. *Head Neck.* 1992;14(6):492-5. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
26. Cooksey DE, Girard K. Temporomandibular joint synovitis with effusion in familial Mediterranean fever. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1979;47(2):123-6. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]