

# Orak Hücreli Anemisi Olan Hastaların Diş ve Ağız Bulguları İle İlgili Ön Çalışma

## PRELIMINARY REPORT ON DENTAL AND ORAL OBSERVATIONS OF THE PATIENTS WITH SICKLE CELL ANEMIA

Ayşegül DEMİRBAŞ KAYA\*, Oğuz AKTENER\*\*

\* Dr., Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Diş Hastalıkları ve Tedavisi AD,

\*\* Prof.Dr., Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Diş Hastalıkları ve Tedavisi AD, İZMİR

### Özet

**Amaç:** Orak hücreli anemi hastalığı olan bireylerin periyodik kontrollerinin yapılarak, dişlerin pulpalarının söz konusu sistemik bozukluktan etkilenip etkilenmediğinin ve ayrıca ağızda klinik ve radyografik olarak belirti verip vermediğini belirlemektir.

**Materyal ve Metod:** Bu çalışma da İzmir'deki bazı hastanelerin Hematoloji servislerinde orak hücreli anemi teşhisi konmuş 7-19 yaşları arasındaki 11 hasta çalışma gurubu olarak incelendi. Aynı yaşlarda, ailesinde ve kendisinde belirlenmiş hiçbir sistemik ve genetik rahatsızlığı olmayan 11 kişi kontrol gurubu olarak değerlendirildi. Çalışmayı oluşturan bireyler klinik, radyografik ve vitalometrik açıdan incelendi. Her iki grupta, sürmüş dişler belirlendi ve kaydedildi. Sonuçlar Mann-Whitney U - Wilcoxon Rank Sum W testi yardımıyla istatistiksel olarak değerlendirildi.

**Bulgular:** Klinik, radyografik ve vitalometrik bulgular Tablo 1 ve 2' de gösterilmiştir. İstatistiksel değerlendirmede çalışma ve kontrol gurupları arasında dişlerin canlılık ortalamaları bakımından farkın anlamlı olduğu bulunmuştur ( $p<0,005$ ). Ayrıca guruplar arasındaki sürme zamanının karşılaştırılması ile yapılan değerlendirmede de farkın anlamlı olduğu ortaya çıkmıştır ( $p<0,005$ ). Radyolojik değerlendirmede ise anatomik dokudan farklı bir yapıya rastlanmamıştır.

**Sonuç:** Çalışmada elde edilen verilere göre, sistemik bir kan hastalığı olan orak hücreli anemi hastalığı dişlerin canlılığını etkilemektedir. Bu hastalık, dişlerin sürme zamanlarını da etkileyerek daha geç sürmelerine neden olmaktadır. Ayrıca akraba evlilikleri, taşıyıcı durumdaki kişilerin çocuklarında bu hastalığın oluşumuna yol açmaktadır. Buradaki ön çalışmadan elde ettiğimiz sonuçlara göre, orak hücreli anemi hastalığı pulpa canlılığını ve dişlerin sürme zamanını etkilemektedir. Hastalığın mikrosirkülasyonu etkilemesi nedeniyle başka etken olmaksızın pulpa nekrozu meydana gelebilecektir.

**Anahtar Kelimeler:** Orak hücreli anemi, Pulpal canlılık, Dişlerin sürme zamanı

T Klin Diş Hek Bil 2001, 7:81-86

**Geliş Tarihi:** 12.03.2001

**Yazışma Adresi:** Dr.Ayşegül DEMİRBAŞ KAYA  
Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi  
Diş Hastalıkları ve Tedavisi AD  
35100, Bornova, İZMİR

T Klin J Dental Sci 2001, 7

### Summary

**Purpose:** The purpose of this study is to perform routine dental and oral check of patients who have sickle cell anemia and to determine whether the dental pulps of the teeth have been affected from this disease or not. In addition, to observe the presence of any clinical and radiological signs at mouth in the course of this disease.

**Materials and Methods:** Eleven patients, aged 7-19 years, diagnosed as sickle cell anemia in the hematology clinics of several hospitals in İzmir were examined as study group. Eleven persons who had any systemic and genetic sickness, at the same age with the study group were examined as control group. All of these people were examined clinically, radiographically and vitality test. Erupted teeth were also noted in two groups. The results were evaluated statistically with the help of Mann-Whitney U Wilcoxon Rank Sum W test.

**Results:** Clinical, radiographical and electrical test results were showed in table 1 and 2. The statistical evaluation showed that the difference between the study and control groups was significant ( $P<0.05$ ). Besides the difference between the teeth eruption time was significant as well ( $P<0.05$ ). The radiographical evaluations showed no differences out of anatomic tissue.

**Conclusion:** Preliminary results of this study have showed that sickle cell anemia which is a systemic blood disease influences the vitality of the pulps and the eruption time. Also marriages between relatives who are host of this disease are being effective in its occurrence. It appears that pulpal necrosis may occur in sickle cell anemia patients as a results of some comprime in the pulpal microcirculation.

**Key Words:** Sickle cell anemia, Pulpal vitality, Teeth eruption

T Klin J Dental Sci 2001, 7:81-86

Orak hücreli anemi, hayati işlevi olan pek çok vücut bölgesi ile birlikte ağız bölgesini de etkileyen, kalıtsal yolla iletilen bir kan hastalığıdır. Hastalık, batı tıp literatüründe ilk

defa 1910 yılında James B. Herrick's tarafından bildirilmiştir (1). Orak hücreli anemi en çok siyah derililerin yoğun olarak yaşadığı Afrika kıtasında görülmekle birlikte Akdeniz, Ortadoğu, batı Hindistan ve Amerikan zencilerinde görülmektedir.

Kan hücrelerinden O<sub>2</sub> taşımakla görevli eritrositler, konsantre hemoglobin eriyiği olarak tanımlanabilirler. Hastalık taşımayan insan periferik kanındaki olgun eritrositler, çekirdeksiz ve disk şeklinde olup, diskin her iki yüzü de konkav (iç bükey) görünümündedir. Normal erişkin hemoglobine Hemoglobin A, fetus hemoglobine Hemoglobin F isimleri verildikten sonra ilk bulunan anormal hemoglobin olan orak hücre hemoglobine hemoglobin S (sickle cell) adı verilmiştir (2). Çünkü hemoglobin S taşıyan hücreler sahip oldukları genetik bozukluk sebebiyle orak görünümündedirler.

Sağlıklı erişkin hemoglobini, her bir polipeptid zincirine bir hema grubu bağlı olan iki beta zinciri ve iki alfa zincirinden oluşmaktadır. Bir yaşından büyük bireylerin toplam hemoglobinin %95'ini Hb A, geriye kalan %5'lik kısmını ise Hb A2 ve Hb F oluşturmaktadır. Hb S ise erişkin hemoglobininde, beta zincirindeki aminoasit düzeninin farklılaşması sonucu oluşur. Hb A'da beta zincirinde 6. sırada bulunan glutamik asidin yerini Hb S'de valin almaktadır. Eritrositlerdeki bu yapısal değişiklik nedeniyle Hb S molekülleri normal moleküller kadar O<sub>2</sub> taşıyamazlar (3). Bu durumda dokuların O<sub>2</sub> ihtiyaçlarının karşılanabilmesi için daha fazla sayıda eritrosit hücrelerinin üretilmesi gerekir ki bu gereklilik, eritrosit oluşumunu sağlayan dalak, kemik iliği gibi dokuların büyümesine ve atrofiye olmasına yol açar. Bunun yanı sıra iş göremez hale gelen hücre sayısının yok edilenlerden daha fazla olması sebebiyle damar çeperlerinde biriken hücreler damarların daralmasına neden olmaktadır. Böyle bir kısır döngü sonucu dokuların kanlanması azalmakta ve anemi krizi gelişmektedir.

Bu anomaliyi taşıyan bireyler homozigot ve heterozigot olarak iki gruba ayrılmaktadırlar. Homozigot bireylerde, beta zincirini kontrol eden kromozom çiftlerinden her ikisi de anomaliden etkilenirken heterozigot bireylerde söz konusu zinciri etkileyen kromozom çiftlerinden sadece birisi etkilenmiş durumdadır. Bu nedenle, bazı literatürler

de homozigot bireyler orak hücreli anemi olarak belirtilirken heterozigot bireyler tedavi edilebilir anemi olarak bildirilmektedir. Homozigot bireyler hastalıklı geni hem anneden hem babadan miras alırlarken heterozigot bireyler sadece birisinden almaktadırlar. Orak hücreli aneminin homozigot şekli siyah derili bireylerde %0.25'de bir görülme sıklığına sahip iken heterozigot şekli %8-10 oranında görülebilmektedir (4). Doğal olarak homozigot bireyler hastalıktan daha çok etkilenmekte ve ölüm yaşları daha erken olmaktadır.

Orak hücreli anemisi olan hastalar pnömoni, menenjit ve osteomyelit gibi enfeksiyöz hastalıklara açık bireylerdir. Bu hastalarda osteomyelitin genellikle uzun kemiklerde görülmesine rağmen yüz kemiklerinde de görüldüğü bildirilmiştir (3,5-7). Hastaların %29'undan fazlası yaşamlarında en az bir kere osteomyelit geçirmektedirler. Akut orak hücreli anemi krizine sebep olan etkenlerden birisi ve en önemlisi enfeksiyondur. Diğerleri hipoksi, asidozis, dehidratasyon, sistemik hastalıklar, travma, soğuğa maruz kalma ve ağır egzersiz olarak sıralanabilir.

Orak hücreli anemi hastalığı olan kişilerde ağız semptomları; kronik anemi nedeniyle mukozada solgunluk, hemoliz nedeniyle sarılık, dişlerin geç sürmesi, mine hipoplazisi olarak sıralanabilir (3). Literatürde çürük ile hipoplazi arasında bir ilişki olduğu gösterilmemiştir (5,8). Orak hücreli anemi hastalarının %79-100'ünün radyolojik değerlendirmelerinde alt ve üst çenede kemik yoğunluğunun azalması nedeniyle kemik dokusunun trabeküler bir görünüm kazandığı bildirilmektedir (5). Bu görünüm, eritroblastların normalden fazla yapılmaları nedeniyle geniş kemik iliği aralıklarının oluşumuna sebep olmalarına bağlanmaktadır. Kemik iliği boşluğu radyolojik olarak mandibulanın alt sınırı ve dişlerin kökleri arasında radyolüsens bölgeler olarak izlenebilmektedir. Böylece alt çene kemiğindeki karakteristik horizontal trabeküler yapı "stepladder" olarak tanımlanan boşluklu bir yapıya dönüşmektedir (2,4-6).

Bu hastalarda, bir diğer ağız bulgusu mental sinirin etkilenmesidir. Anemi krizi esnasında kanlanmanın azalması ve şiddetli ağrı sebebiyle dudakta hissizlik gelişmektedir (4,8-10). Bazı literatürlerde, kan devrinin bozulmasından dişlerin pul-

paları da etkilenerek başka bir etken olmaksızın canlılıklarını yitirdikleri oldukları bildirilmektedir (4,11,12). Bu çalışmadaki amacımız, orak hücreli anemi tanısı konmuş hastaların, radyografik ve vitalometrik kontrollerinin periyodik olarak yapılıp, aynı yaştaki sağlıklı bireyler ile karşılaştırılarak, diş pulpalarının bu hastalıktan etkilenip etkilenmediğini belirlemek ve diş sürme zamanlarını kontrol etmektir.

### Materyal ve Metod

Çalışmada, Ege bölgesinde yaşamakta olan, İzmir ilindeki hastanelere (SSK Yenışehir Eğitim Hastanesi, EÜ Tıp Fakültesi Hastanesi, Dr Behçet Uz Çocuk ve Eğitim Hastanesi) başvurmuş ve ilgili hastanelerin hematoloji servislerinde Orak hücreli anemi teşhisi konmuş 7-19 yaşları arasındaki 11 hasta klinik, radyografik ve vitalometrik olarak incelendi. Kontrol grubu olarak, bu bölgede yaşamakta olan, kendisinde ve ailesinde herhangi bir sistemik ve genetik rahatsızlığı olmayan, hasta grubundaki bireyler ile aynı yaştaki bireyler alındı.

Her iki gruptaki bireylerin kişisel ve ailesel anamnezleri alındıktan sonra ağız içi muayeneleri yapıldı. Ağızda sürmüş olan sürekli dişler tespit edildi ve bu dişlerin canlılık değerleri, 00 dan 65'e kadar ölçüm aralığı bulunan vitalometre (Digitest, Perkell U.S.A) aleti ile yapılarak kaydedildi. Her iki gruptaki hastaların dişlerinin canlılık ölçümleri eşitlik sağlanması için aynı kişi tarafından aynı şartlarda yapıldı. Daha sonra sürekli dişlerin periapikal röntgenleri Trophy (Trophy Radiologie, France) markalı dental unit ile 70 kVp, 10mA 2mm Al kullanılarak çekildi. Filmler 0.3 sn ışınılandı. Panoramik röntgenler Planmeca (PM 2002 CC Proline, Helsinki, Finland) ile standard şartlarda çekildi. Bütün filmler otomatik olarak banyo edildi.

Radyografik değerlendirmeler, negatoskop yardımıyla tarafımızdan yapıldıktan sonra konusunda 15 yıllık deneyimi olan dental radyoloji uzmanı tarafından bağımsız olarak tekrar değerlendirildi.

Çalışmayı oluşturan bireylerin dişlerinin sürme zamanlarının gecikip gecikmediğinin belirlenmesi için, kişinin yaşına göre ağızda kaç adet sürekli dişinin bulunması gerektiği göz önüne

alındıktan sonra eksik olan diş sayısı istatistiksel olarak değerlendirildi. Örneğin: Yedi yaşını doldurmuş bir çocukta alt ve üst 1. molar ve santral dişlerinin sürmemiş olması, sürme gecikmesi "6" olarak değerlendirildi (13).

Hastalardan elde edilen canlılık ölçüm verileri ve sürme zamanı değerlendirmeleri Ege Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Bilgisayar mühendisliği bölümünde istatistiksel olarak değerlendirildi. İstatistiksel değerlendirmede Mann-Whitney U-Wilcoxon Rank Sum W Testi kullanıldı.

### Bulgular

Çalışmadaki hastaların klinik, radyografik ve vitalometrik değerlendirmelerinden elde edilen bulgular, Tablo 1 ve 2'de görülmektedir.

Bu sonuçlar kullanılarak yapılan istatistiksel değerlendirmede elde edilen sonuçlar ise Tablo 3'de gösterilmektedir. Wilcoxon Rank Sum W Testine göre yapılan istatistiksel değerlendirmede ise Tablo 4'de görüldüğü gibi çalışma ve kontrol grupları arasında canlılık ortalamaları ve sürme gecikmesi bakımından farkların önemli olduğu gözlenmektedir (P<0.05).

Çalışma ve kontrol grubunu oluşturan hastalardan alınan radyografilerin değerlendirilmelerinde ise normal anatomik yapıdan farklı bir yapıya rastlanmamıştır.

### Tartışma

Orak hücreli anemi pek çok sistemi etkileyen bir hastalıktır ve hastalığın komplikasyonları doğrudan kırmızı kan hücrelerinin anormal yapısına bağlıdır. Söz konusu komplikasyonlar başlıca hemolitik anemi, bakteriyel enfeksiyonlar ve damarsal kaynaklı krizler olarak gruplandırılabilir.

Hemolitik anemi ve bakteriyel enfeksiyon; retikuloendotelial sistem tarafından tanınan anormal hücreler yıkıma uğratılırlar. Eğer yıkım yeni hücre yapımından daha hızlı olursa hemolitik anemi gelişir. Yeni hücre ihtiyacının artması sebebiyle organizmada hücre yapımı ile görevli dokularda büyüme gelişir. Bu sırada makrofajlar anormal hücrelerin yıkımı ile meşgul oldukları için organizma savunmasız kalarak enfeksiyona

**Tablo 1.** Hastalardan elde edilen klinik ve radyografik değerlendirme

Hasta adı	Yaş	Cins.	Sürme gecikmesi	Vit. Ort.	Radyografik değişiklikler	Kriz	Ekl. ve yüz ağrısı	Ailesel anamnez	Diğer
B.U.	18	E	0	19	-	+	+	Diğer kardeş hasta, anne baba taşıyıcı, Akra evl., baba' da Ca	Kan transfüzyonu
E.Ç.	13	E	0	36	-	+	+	Anne baba taşıyıcı, Akra evl.	Kan transfüzyonu
M.G.	10	E	6	27	-	+	+	Annesi epileptik, babası yaşamıyor, Akra evliliği	Kan transfüzyonu
E.Ö.	7	E	6	37	-	--	-	Anne baba sağlıklı, akra evliliği yok	-
M.Ş.	17	E	0	21	-	+	+	Kardeşleri, anne ve babası taşıyıcı, Akra evl.	Kan transfüzyonu
A.T.	19	E	0	13	-	+	+	Diğer kardeş. yok, anne baba sağlıklı, akra evl. değil	Kan transfüzyonu
H.E.	15	E	0	22	-	+	+	Babası taşıyıcı, diğer kard. yok, akra evl. değil	Kan transfüzyonu Splenektomi ve kolesistektomili
H.E.	10	E	3	45	-	+	+	Kardeş hasta, Anne baba taşıyıcı, akra evl.	Kan transfüzyonu
B.E.	7	K	6	46	-	-	+	(H.E.'nin kardeşi) Kardeş hasta, Anne baba taşıyıcı, akra evl.	-
İ.S.	8	E	0	36	-	+	+	Anne baba taşıyıcı, akra evl., kardeş taşıyıcı, annede sistemik hst.	Kan transfüzyonu
C.İ.	9	E	6	25	-	+	+	Anne baba taşıyıcı, kardeş taşıyıcı, baba yaşamıyor, akra evliliği	Kan transfüzyonu

**Tablo 2.** Kontrol gurubundan elde edilen klinik, radyografik ve vitalometrik değerlendirmeler

Hasta adı	Yaş	Cins.	Sürme gecikmesi	Vitalite Ort.	Radyografik değişiklikler	Kişisel ve ailesel anamnez
K.T.	18	E	0	10	-	-
K.D.	13	E	0	20	-	-
E.Ş.	10	E	0	28	-	-
U.Y.	7	E	0	22	-	-
S.Ö.	18	E	0	12	-	-
Ç.K.	19	E	0	12	-	-
İ.Y.	15	E	0	22	-	-
U.D.	10	E	0	17	-	-
S.E.	7	K	2	28	-	-
E.F.	8	E	0	13	-	-
T.H.	9	E	0	16	-	-

**Tablo 3.** Hastalardan elde edilen değerlerin istatistiksel verileri

	Yaş				Gecikme Süresi				Vitalite Ortalaması			
	En düşük	Orta	En yüks.	Std. Spm.	En düşük	Orta	En yüks.	Std. Spm.	En düşük	Orta	En yüks.	Std. Spm.
Çalışma gurubu	7	12,09	19	4,50	0	2,45	6	2,94	13	29,72	46	10,90
Kontrol gurubu	7	12,18	19	4,62	0	0,18	2	0,60	10	18,18	28	6,33

yatkın hale gelir (4,5,11).

Damarsal kaynaklı krizler; oraklaşmış hücreler kılcıl damarları tıkayarak damar çeperlerinin daralmasına ve dolayısıyla dokuların

yeterli kan almasına engel olurlar. Bu durum anoksi, infarkt, nekroz ve ağrı ile sonuçlanır (7). Klinik olarak anoksi, 1-2 hafta süren şiddetli ağrılar, düşük ateş ve lökositöz gelişir. Ayrıca kriz sırasında ve sonrasında hastada enfeksiyon, de-

**Tablo 4.** Mann-Whitney U-Wilcoxon Rank Sum W Testine göre çalışma ve kontrol guruplarının sürme gecikmesi ve vitalite ortalamaları bakımından karşılaştırılması

Çalışma gurubu		Kontrol gurubu	
Çalışma gurubu	P=0,0395	Sürme gecikmesi	
Kontrol gurubu	P= 0,0149	Vitalite ortalaması	

hidratasyon, asidozis, travma ve güçsüzlük gelişir (5,8).

Tarif edilen sistemik belirtilerin yüzde ve ağız mukozasında sarılık dışında gözle görülen ağız belirtileri yoktur. Fakat klinik değerlendirmede, alt çene sinirinin etkilenmesi sonucu bir yıl gibi uzun süreler devam eden hissizlik (6,14) bakteriyel enfeksiyon ya da kanlanma bozukluğu sebebiyle mikropsuz gelişen alt çene osteomyeliti (3,5,7,10,15) ve tespit edilebilen bir sebep olmaksızın dişlerin pulpaların da canlılık kaybı (11) olduğu bildirilmiştir. Ayrıca söz konusu hastaların röntgen görüntülerinde, alt çene kemik dokusunda "stepladder" olarak tanımlanan loküler tarzda radyolüsen alanlar olduğu bildirilmektedir (5,7,11,12). Radyografik olarak bu alanların gözle görülen dişlerin canlılıkları ölçüldüğünde yanıt vermedikleri gözlenmiştir (11,16). Bu çalışmada kontrol edilen orak hücreli anemisi olan 11 hastanın dişlerinden elde edilen canlılık ortalamaları kontrol grubundaki hastaların dişlerinden elde edilen canlılık ortalamaları istatistiksel olarak karşılaştırıldığında anlamlı farklılığın olması bu sistemik hastalıkta, dişlerin pulpalarının etkilenmiş olduğunu göstermektedir. Çalışma grubundaki hastaların yaş ortalaması dikkate alındığında dişlerin apexlerinin henüz kapanmamış olması, canlılık değerleri bakımından yanıtıcı olduğu düşünülebilir fakat kontrol grubundaki hasta yaşlarının da aynı olması, olası yanılığın azaltılmaktadır. Böylece çalışmada varılan sonuçlar Andrews ve ark. sonuçlarına paraleldir (11).

Radyografik değerlendirmelerde ise yukarıda belirtilen çalışmaların aksine, normalden farklı bir yapıya rastlanmamış olması bu çalışmadaki yaş ortalamasının düşük olması ve bunun sonucu

geçirilen kriz sayısının azlığına bağlanabilir.

Bu çalışmada, kontrol edilen dişlerin sürme zamanı literatürdeki diğer çalışmalarda göz önüne alınmamıştır. Fakat kontrol grubu dikkate alınarak yapılan istatistiksel değerlendirmede iki grup arasındaki farkın anlamlı olduğu ortaya çıkmıştır ( $P<0.0$ ). Çalışma gurubunu oluşturan, orak hücreli anemisi olan bireylerde dişlerin sürme zamanının, sağlıklı bireylere göre uzamış olduğu saptanmıştır. Bu durum söz konusu hastaların sistemik rahatsızlıkları sebebiyle gelişim eksikliğine maruz kaldıklarını göstermektedir.

Çalışmadaki 11 orak hücreli anemi hastasının 8'inde anne babanın akraba evliliği yapmış ve taşıyıcı oldukları, diğer kardeşlerin bazılarının taşıyıcı, bazılarının hasta olduğu gözlenmiştir. Bu sonuçlar bu hastalığın genetik kimlikler ile ilişkili olduğu ve akraba evliliklerinin, çekinik karakterleri baskın hale getirdiğini göstermektedir.

Bunların yanı sıra, orak hücreli anemisi olan hastalar diş hekimi muayenesinde rahatlıkla tedavi edilebilirler. Ancak hastalara yapılacak girişimlerden önce profilaktik tedavi uygulanmalı ve genel anestezi uygulaması hastane koşulları altında mutlak gerekli olduğu durumlarda yapılmalıdır (8,17,18). Damar daraltıcı içeren lokal anesteziklerin kullanımı ise tartışmalıdır. Bazı yazarlar, damar daraltıcıların dolaşımı bölgesel olarak bozması nedeniyle bölgesel nekrozların oluşumuna sebep olabileceklerini öne sürmektedirler. Bu durumda, bu hastaların rutin ağız kontrolleri düzenli yapılarak koruyucu ve önleyici tedavilere önem verilmesi ve bu işlemler sırasında damar daraltıcı içermeyen lokal anestezikler kullanılması önerilmektedir (3,17).

Bu çalışma, bölgemizdeki orak hücreli anemisi olan hastaları ağız muayenelerinin, radyografik değerlendirmelerinin ve pulpa canlılıklarının kontrolü için yapılmış ve uzun süreli planlanmış bir çalışmadır. Bu bölüm ilk muayene sonunda elde edilen değerlendirmeleri içermektedir ve hastaların periyodik kontrollerine devam edilmektedir. Daha geniş amacımız ülkedeki tüm hastaları tarayabilmektir.

**KAYNAKLAR**

1. Savitt TL, Goldberg MF: Herrik's 1910 case report of sickle cell anemia. JAMA 261:266, 1989
2. Berkarda B, Müftüoğlu AÜ, Ulutin O: Kan Hastalıkları. İstanbul İ.Ü. Basımevi 1976, s. 78
3. Smith HB, McDonald DK, Miller RI: Dental management of patients with sickle cell disorders. JADA 114:85, 1987
4. Bishop K, Briggs P, Kelleher M: Sickle cell disease: a diagnostic dilemma. Int Endod J 28:297, 1995
5. Patton LL, Brahim JS, Travis WD: Mandibular osteomyelitis in a patients with sickle cell anemia: report of case. JADA 121:602, 1990
6. Gregory G, Olujuhunge A: Mandibular nerve neuropathy in sickle cell disease. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 77:66, 1994
7. Shroyer JV, Lew D, Abreo F, Unhold GP: Osteomyelitis of the mandible as a result of sickle cell disease. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 72:25, 1991
8. Sansevere JJ, Milles M: Management of the oral and maxillofacial surgery patient with sickle cell disease and related hemoglobinopathies. J Oral Maxillofac Surg 51:912, 1993
9. O'Rourke CA, Hawley GM: Sickle cell disorder and orofacial pain in jamaican patients. Brit Dent J 185:90, 1998
10. Kelleher M, Bishop K, Briggs P: Oral complications associated with sickle cell anemia. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral radiol Endod 82:225, 1996
11. Andrews CH, England MC, Kemp WB: Sickle cell anemia: An etiological factor in pulpal necrosis. Journal of endod 9:249, 1983
12. Ingle J, Taintor JF: Endodontics. Third ed. Philadelphia: Lea&Febiger, 1985
13. Hamdt E, Weyers H: Zahn-, Mund- und Kleferheilkunde im Kindesalter. Verlag "Die Quintessenz" Berlin 1967
14. Friendlander AH, Genser L, Swerdloff M: Mental nerve neuropathy: a complication of sickle cell crisis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 49: 782, 1985
15. Ryan MD: Osteomyelitis associated with sickle cell anemia. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 31:754, 1971
16. Ntima-Nsiemi K, Mbuila C, Bascoulard M, Lemasson P, Abbar H: Patients drépanocytaires en stomatologie. Quelle prise en charge? Rev Stomatol Chir maxillofac 6: 382, 1998.
17. Demas D C, Cantin R Y, Poole A, Thomas H F: Use of general anesthesia in dental care of the child with sickle cell anemia. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 66:190, 1988
18. Schulman N, Owens B: Medical complications following successful pediatric dental treatment. J Clinical Pediatr Dent 20:273, 1996