

**T.C.**  
**BOLU ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ**  
**DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ**  
**PEDODONTİ ANABİLİM DALI**



**TİP 1 DİYABET HASTALIĞI OLAN ÇOCUKLARDA**  
**MANDİBULAR KEMİK KALİTE VE MİKROMİMARİSİNİN**  
**FRAKTAL ANALİZ VE RADYOMORFOMETRİK**  
**İNDEKSLERLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**NAZLI ŞENGEL**

**TEZ DANIŞMANI**

**Dr. Öğr. Üyesi Deniz Sıla ÖZDEMİR ÇELİK**

**İKİNCİ TEZ DANIŞMANI**

**Dr. Öğr. Üyesi Nihal ALTUNOK ÜNLÜ**

**BOLU, OCAK - 2025**

**T.C.**  
**BOLU ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ**  
**DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ**  
**PEDODONTİ ANABİLİM DALI**



**TİP 1 DİYABET HASTALIĞI OLAN ÇOCUKLARDA**  
**MANDİBULAR KEMİK KALİTE VE MİKROMİMARİSİNİN**  
**FRAKTAL ANALİZ VE RADYOMORFOMETRİK**  
**İNDEKSLERLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**NAZLI ŞENGEL**

**TEZ DANIŞMANI**

**Dr. Öğr. Üyesi Deniz Sıla ÖZDEMİR ÇELİK**

**İKİNCİ TEZ DANIŞMANI**

**Dr. Öğr. Üyesi Nihal ALTUNOK ÜNLÜ**

**BOLU, OCAK - 2025**

## KABUL VE ONAY SAYFASI

**Nazlı ŞENGEL** tarafından hazırlanan “**TİP 1 DİYABET HASTALIĞI OLAN ÇOCUKLARDA MANDİBULAR KEMİK KALİTE VE MİKROMİMARİSİNİN FRAKTAL ANALİZ VE RADYOMORFOMETRİK İNDEKSLERLE DEĞERLENDİRİLMESİ**” adlı tez çalışması jürimiz tarafından Pedodonti Anabilim Dalı’nda Uzmanlık Tezi olarak oy birliği/ oy çokluğuyla kabul edilmiştir. 3/01/2025

### Jüri Üyeleri

### İmza

Başkan  
Prof. Dr. Halenur ALTAN  
Necmettin Erbakan Üniversitesi

.....

Danışman  
Dr. Öğr. Üyesi Deniz Sıla ÖZDEMİR ÇELİK  
Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi

.....

Danışman  
Dr. Öğr. Üyesi Nihal ALTUNOK ÜNLÜ  
Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi

.....

## ETİK BEYAN

Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmasında;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmasında yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu bildirir,

aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Teze ilişkin Turnitin adlı programında enstitü müdürlüğünce belirlenen filtrelemeler uygulanarak alınmış olan benzerlik raporuna göre, tezin benzerlik oranı %30'u geçmemektedir.

Bu çalışma için Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 2024/175 sayısı ile etik izin alınmıştır.

**NAZLI ŞENGEL**

## ÖZET

### **TİP 1 DİYABET HASTALIĞI OLAN ÇOCUKLARDA MANDİBULAR KEMİK KALİTE VE MİKROMİMARİSİNİN FRAKTAL ANALİZ VE RADYOMORFOMETRİK İNDEKSLERLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**NAZLI ŞENGEL**

**BOLU ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ**

**PEDODONTİ ANABİLİM DALI**

**(TEZ DANIŞMANI: DR. ÖĞR. ÜYESİ DENİZ SİLA ÖZDEMİR ÇELİK)**

**(EŞ DANIŞMAN: DR. ÖĞR. ÜYESİ NİHAL ALTUNOK ÜNLÜ**

**BOLU, OCAK - 2025**

**XIV + 75**

Çalışmamızın amacı 6-15 yaş aralığındaki Tip 1 diyabet (T1DM) hastası çocukların mandibular kemik kalitesi ve mikromimarisinin fraktal analiz ve radyomorfometrik indekslerle değerlendirilmesi ve sağlıklı çocuklarla karşılaştırılmasıdır. Çalışmamız dental panoramik radyografilerin kullanıldığı tek merkezli kesitsel retrospektif bir çalışmadır. Dental panoramik radyografiler üzerinden 39 T1DM hastası çocuk ve 39 sağlıklı çocukta, mandibular kortikal indeks (MKİ), mental indeks (Mİ), panoramik mandibular indeks (PMİ) sonuçları değerlendirildi ve altı farklı bölgenin (kondil, angulus, interdental) fraktal boyut (FB) analizi yapıldı. Veriler IBM SPSS 25 ile analiz edildi. T1DM hastası çocuklarda MKİ dağılımı kontrol grubuna benzerdir ( $p>0.05$ ). T1DM hastası çocuklarda Mİ değerleri kontrol grubuna benzerdir ( $p>0.05$ ). T1DM hastalarında ortalama PMİ değerleri istatistiksel olarak kontrol grubuna göre daha yüksek bulundu ( $p=0,021$ ). T1DM hastalarında ortalama FB angulus değerleri istatistiksel olarak kontrol grubuna göre daha yüksek bulundu ( $p=0,010$ ). T1DM hastası çocukların trabeküler kemik mikromimarisi ve kemik kalitesi sağlıklı çocuklar ile benzerdir. Osteoporoz ön tanısında, hastaları DEXA ile yapılacak ileri görüntülemelere yönlendirmek için en güvenilir indeksin Mİ olduğunu düşünmekteyiz.

**ANAHTAR KELİMELELER:** Tip 1 Diyabet, Fraktal Boyut, Fraktal Analiz, Radyomorfometrik İndeks

## **ABSTRACT**

### **EVALUATION OF MANDIBULAR BONE QUALITY AND MICROARCHITECTURE IN CHILDREN WITH TYPE 1 DIABETES WITH FRACTAL ANALYSIS AND RADIOMORPHOMETRIC INDEXES FACULTY OF DENTISTRY**

**NAZLI ŞENGEL**

**BOLU ABANT İZZET BAYSAL UNIVERSITY**

**PEDODONTICS DEPARTMENT**

**(SUPERVISOR: Assist. Prof. Dr. DENİZ SİLA ÖZDEMİR ÇELİK )**

**(CO-SUPERVISOR: Assist. Prof. Dr. NİHAL ALTUNOK ÜNLÜ)**

**BOLU, JANUARY 2025**

**XIV + 75**

The aim of our study was to evaluate the mandibular bone quality and microarchitecture of children with Type 1 diabetes (T1DM) between the ages of 6-15 years using fractal analysis and radiomorphometric indices and to compare them with healthy children. Our study is a single-center cross-sectional retrospective study using dental panoramic radiographs. The mandibular cortical index (MCI), mental index (MI), panoramic mandibular index (PMI) results were evaluated in 39 children with T1DM and 39 healthy children using dental panoramic radiographs and fractal dimension (FD) analysis of six different regions (condyle, angulus, interdental) was performed. Data were analyzed with IBM SPSS 25. The MCI distribution in children with T1DM was similar to the control group ( $p>0.05$ ). The MI values in children with T1DM were similar to the control group ( $p>0.05$ ). The mean PMI values in T1DM patients were found to be statistically higher than the control group ( $p=0.021$ ). Mean FD angulus values were found to be statistically higher in T1DM patients than in the control group ( $p=0.010$ ). Trabecular bone microarchitecture and bone quality of children with T1DM are similar to healthy children. We believe that MI is the most reliable index to direct patients to advanced imaging with DEXA in the preliminary diagnosis of osteoporosis.

**KEYWORDS:** Type 1 Diabetes, Fractal Dimension, Fractal Analysis, Radiomorphometric Index

# İÇİNDEKİLER

## Sayfa

|                                                                         |     |
|-------------------------------------------------------------------------|-----|
| ÖZET.....                                                               | v   |
| ABSTRACT .....                                                          | vi  |
| İÇİNDEKİLER .....                                                       | vii |
| ŞEKİL LİSTESİ.....                                                      | ix  |
| TABLO LİSTESİ .....                                                     | x   |
| KISALTMA VE SEMBOLLER LİSTESİ .....                                     | xi  |
| TEŞEKKÜR .....                                                          | xiv |
| 1. GİRİŞ.....                                                           | 1   |
| 2. GENEL BİLGİLER .....                                                 | 4   |
| 2.1 Diabetes Mellitus .....                                             | 4   |
| 2.1.1 Tip 1 Diyabet .....                                               | 5   |
| 2.1.2 Diabetes Mellitus'un Kemik Sağlığı Üzerindeki Etkisi.....         | 8   |
| 2.2 Kemik Doku.....                                                     | 9   |
| 2.2.1 Kemik Dokunun Yapısı .....                                        | 9   |
| 2.2.2 Kemik Yeniden Şekillenmesi (Remodeling).....                      | 11  |
| 2.2.3 Kemik Kalitesi ve Miktarının Değerlendirilmesi .....              | 12  |
| 2.2.4 Diş Hekimliğinde Kemik Kalite ve Miktar Belirleme Teknikleri .... | 16  |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM .....                                                | 30  |
| 3.1 Etik Onay .....                                                     | 30  |
| 3.2 Çalışma Dizaynı.....                                                | 30  |
| 3.2.1 Çalışmanın Güç Analizi .....                                      | 30  |
| 3.3 Çalışma ve Kontrol Gruplarının Oluşturulması.....                   | 31  |
| 3.3.1 Çalışma Grubunun Oluşturulması .....                              | 31  |
| 3.3.2 Kontrol Grubunun Oluşturulması .....                              | 32  |
| 3.4 Radyolojik Görüntüleme .....                                        | 33  |
| 3.5 Mandibular İndeksler.....                                           | 34  |
| 3.5.1 Mandibular kortikal indeks (MKİ) .....                            | 34  |
| 3.5.2 Mental İndeks (Mİ)/ Mandibular Kortikal Genişlik (MKG, MKK).34    |     |
| 3.5.3 Panoramik Mandibular İndeks (PMİ).....                            | 35  |
| 3.6 Fraktal Boyut Analizi .....                                         | 36  |
| 3.7 İstatistiksel Yöntem .....                                          | 39  |
| 4. BULGULAR .....                                                       | 40  |
| 4.1 Demografik Veri Bulguları.....                                      | 40  |
| 4.2 Gözlemci-İçerik Güvenilirlik Katsayıları .....                      | 40  |
| 4.3 Mandibular İndeks Bulguları .....                                   | 41  |
| 4.4 Fraktal Boyut Analiz Bulguları .....                                | 44  |
| 4.5 İndekslerin Korelasyon Bulguları.....                               | 46  |

|                                   |           |
|-----------------------------------|-----------|
| <b>5. TARTIŞMA .....</b>          | <b>52</b> |
| <b>6. SONUÇ VE ÖNERİLER .....</b> | <b>65</b> |
| <b>7. KAYNAKLAR.....</b>          | <b>66</b> |



## ŞEKİL LİSTESİ

### Sayfa

|                                                                                      |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Şekil 2.1. Kortikal kemiğin mimarisi .....                                           | 10 |
| Şekil 2.2. DEXA'nın boyut bağımlılığı.....                                           | 15 |
| Şekil 2.3. Mandibular inferior korteksin Klemetti sınıflandırması .....              | 19 |
| Şekil 2.4. Mental indeks .....                                                       | 20 |
| Şekil 2.5. Panoramik mandibular indeks .....                                         | 21 |
| Şekil 2.6. Gonial indeks .....                                                       | 21 |
| Şekil 2.7. Antegonial indeks .....                                                   | 22 |
| Şekil 2.8. Düzensiz şekillerin ve fraktal formların FB'si .....                      | 23 |
| Şekil 2.9. Farklı eğri türlerinde ölçülen fraktal boyut .....                        | 23 |
| Şekil 2.10. Karnabaharda gösterilen kendine benzerlik.....                           | 25 |
| Şekil 2.11. FB hesabında kullanılan yöntemler .....                                  | 26 |
| Şekil 2.12. FB'yi belirlemek için kullanılan kutu sayma yöntemi. ....                | 27 |
| Şekil 2.13. Mandibular kondilin kutu sayma metodu ile incelenmesi.....               | 28 |
| Şekil 3.1. Çalışmanın güç analizi.....                                               | 31 |
| Şekil 3.2. Mandibular kortikal indeks.....                                           | 34 |
| Şekil 3.3. Mental indeks ölçümü .....                                                | 35 |
| Şekil 3.4. Panoramik mandibular indeks .....                                         | 35 |
| Şekil 3.5. Belirtilen ROI'lerin program üzerinde seçilmesi .....                     | 36 |
| Şekil 3.6. FB analiz aşamaları.....                                                  | 38 |
| Şekil 3.7. Elde edilen değerlerin logaritmik ölçekte grafiği ile FB 'D' değeri. .... | 38 |
| Şekil 3.8. ImageJ yazılımında FB kutu sayma sonuç penceresi .....                    | 38 |
| Şekil 4.1. Çalışma gruplarına göre MKİ tiplerinin dağılımlarına ait grafik .....     | 42 |
| Şekil 4.2. Çalışma gruplarına göre FB değerlerinin dağılımlarına ait grafik.....     | 46 |

## TABLO LİSTESİ

### Sayfa

|                                                                                                                             |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tablo 4.1.</b> Çalışma gruplarına göre demografik özelliklerin dağılımları ve arasındaki ilişkiler ve farklılıklar ..... | 40 |
| <b>Tablo 4.2.</b> Sınıf içi korelasyon katsayıları .....                                                                    | 41 |
| <b>Tablo 4.3.</b> Çalışma gruplarına göre MKİ tiplerinin dağılımları ve arasındaki ilişkiler.....                           | 41 |
| <b>Tablo 4.4.</b> PMİ ve Mİ değerlerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması.                                       | 43 |
| <b>Tablo 4.5.</b> PMİ ve Mİ ortalama değerlerinin gruplar arasında karşılaştırılması                                        | 44 |
| <b>Tablo 4.6.</b> FB değerlerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması.....                                          | 45 |
| <b>Tablo 4.7.</b> FB ortalama değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması.....                                             | 46 |
| <b>Tablo 4.8.</b> Çalışma gruplarında cinsiyetlere göre FB, Mİ ve PMİ değerlerinin dağılımları ve karşılaştırılması .....   | 48 |
| <b>Tablo 4.9.</b> Çalışma grupları için cinsiyetlere göre MKİ tiplerinin dağılımları ve arasındaki ilişkiler .....          | 49 |
| <b>Tablo 4.10.</b> Yaş ile FB, Mİ, PMİ, MKİ arasındaki ilişkinin incelenmesi .....                                          | 50 |
| <b>Tablo 4.11.</b> Çalışma ve kontrol gruplarında FB, Mİ, PMİ değerleri arasındaki ilişkinin incelenmesi.....               | 51 |

## KISALTMA VE SEMBOLLER LİSTESİ

$\leq$  Küçük eşittir

$\geq$  Büyük eşittir

$<$  Küçüktür

$>$  Büyüktür

= Eşittir

% Yüzde

**AAA** : Ailevi Akdeniz Ateşi

**AGEs** : Advanced Glycation End Products-İleri Glikasyon Son Ürünleri

**AI** : Antegonial İndeks

**AIDS** : Acquired Immune Deficiency Syndrome

**aKMY** : Alansal Kemik Mineral Yoğunluğu

**BRC** : Bone Remodeling Compartment-Kemik Şekillendirme

Kompartmanı

**BT** : Bilgisayarlı Tomografi

**BOS** : Beyin Omurilik Sıvısı

**CFA** : Çift Foton Absorbsiyometri

**cm<sup>2</sup>** : Santimetre Kare

**CSII** : Continuous Subcutaneous Insulin Infusion-Deri Altı İnsülin

İnfüzyonu

**DA** : Dansitometrik Analiz

**dL** : Desilitre

**DM** : Diabetes Mellitus

**DMP-1** : Dentin Matriks Proteini

**DPR** : Dental Panoromik Radyografi

**DEXA** : Dual-energy X-ray Absorptiometry

**FA** : Fraktal Analiz

**FB** : Fraktal Boyut

**FGF-23** : Fibroblast Growth Factor 23-Fibroblast Büyüme Faktörü 23

**g** : Gram

**GADA** : Glutamik Asit Dekarboksilaz

|                 |                                                                             |
|-----------------|-----------------------------------------------------------------------------|
| <b>GI</b>       | : Gonial İndeks                                                             |
| <b>GDM</b>      | : Gestasyonel Diabetes Mellitus                                             |
| <b>HbA1C</b>    | : Glikozlanmış Hemoglobin                                                   |
| <b>HIV</b>      | : Human Immunodeficiency Virus                                              |
| <b>HLA</b>      | : Human Leucocyte Antigen-İnsan Lökosit Antijeni                            |
| <b>IAA</b>      | : İnsülin Autoantibody-İnsülin Otoantikoru                                  |
| <b>IA2A</b>     | : Insulinoma Associated Autoantigen 2-İnsülinoma İle İlişkili Otoantijen 2  |
| <b>IGF1</b>     | : İnsülin Like Growth Factor 1- İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü 1            |
| <b>KBT</b>      | : Kantitatif Bilgisayarlı Tomografi                                         |
| <b>KIBT</b>     | : Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi                                       |
| <b>KMR</b>      | : Kantitatif Manyetik Rezonans Görüntüleme                                  |
| <b>KMY</b>      | : Kemik Mineral Yoğunluğu                                                   |
| <b>KUS</b>      | : Kantitatif Ultrasonografi                                                 |
| <b>kVp</b>      | : Kilovoltaj                                                                |
| <b>L</b>        | : Litre                                                                     |
| <b>MCSF</b>     | : Macrophage Colony Stimulating Factor-Makrofaj Koloni Stimüle Edici Faktör |
| <b>mA</b>       | : Miliamper                                                                 |
| <b>mg</b>       | : Miligram                                                                  |
| <b>MI</b>       | : Mental İndeks                                                             |
| <b>Mikro-BT</b> | : Mikro Bilgisayarlı Tomografi                                              |
| <b>MKG</b>      | : Mandibular Kortikal Genişlik                                              |
| <b>MKI</b>      | : Mandibular Kortikal İndeks                                                |
| <b>mm</b>       | : Milimetre                                                                 |
| <b>mmol</b>     | : Milimol                                                                   |
| <b>MR</b>       | : Manyetik Rezonans                                                         |
| <b>MRG</b>      | : Manyetik Rezonans Görüntüleme                                             |
| <b>mrem</b>     | : Milirem                                                                   |
| <b>MKH</b>      | : Mezenkimal Kök Hücre                                                      |
| <b>mSv</b>      | : Milisievert                                                               |
| <b>MVD</b>      | : Microvessel Density- Mikrovasküler Damarlanma Yoğunluğu                   |
| <b>OPG</b>      | : Osteoprotegerin                                                           |

|                      |                                                                                                     |
|----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>PMİ</b>           | : Panoromik Mandibular İndeks                                                                       |
| <b>p</b>             | : Olasılık                                                                                          |
| <b>PTH</b>           | : Paratiroid Hormon                                                                                 |
| <b>r</b>             | : Korelasyon Katsayısı                                                                              |
| <b>RANK</b>          | : Receptor Activator of Nuclear Factor Kappa B-Reseptör Aktivatör Nükleer Kappa Beta                |
| <b>RANKL</b>         | : Receptor Activator of Nuclear Factor Kappa B Ligand-Nükleer Faktör Kappa Beta Reseptör Aktivatörü |
| <b>ROI</b>           | : Region of Interest- İlgi Bölgesi                                                                  |
| <b>sn</b>            | : Saniye                                                                                            |
| <b>t</b>             | : Bağımsız Örneklem T testi                                                                         |
| <b>TFA</b>           | : Tek Foton Absorbsiyometri                                                                         |
| <b>TME</b>           | : Temporomandibular Eklem                                                                           |
| <b>TRAP</b>          | : Tartrat Resistente Acid Phosphatase-Tartrat Dirençli Asit Fosfataz                                |
| <b>T1DM</b>          | : Tip 1 Diabetes Mellitus                                                                           |
| <b>T2DM</b>          | : Tip 2 Diabetes Mellitus                                                                           |
| <b>U</b>             | : Mann Whitney U Testi                                                                              |
| <b>USG</b>           | : Ultrasonografi                                                                                    |
| <b>Z</b>             | : Wilcoxon İşaret Sıra Testi                                                                        |
| <b>Zn8TA</b>         | : Çinko Taşıyıcısı 8                                                                                |
| <b>WHO</b>           | : Dünya Sağlık Örgütü                                                                               |
| <b>*t</b>            | : Bağımlı Örneklem T Testi                                                                          |
| <b>β</b>             | : Beta                                                                                              |
| <b>X<sup>2</sup></b> | : Ki Kare Testi                                                                                     |

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bana bilgi ve tecrübeleriyle yol gösteren, her zaman ilgi ve hoşgörü ile yaklaşan, akademik anlamda her zaman örnek aldığım, değerli tez danışman hocam Dr. Öğr. Üyesi Deniz Sıla ÖZDEMİR ÇELİK'e öğrettiği her harf için teşekkür eder, saygılarımı sunarım.

Tez çalışmamın hazırlık ve çalışma aşamalarında yardımlarını esirgemeyen eş danışman hocam Dr. Öğr. Üyesi Nihal ALTUNOK ÜNLÜ'ye teşekkür eder, saygılarımı sunarım.

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım değerli hocalarım Dr. Öğr. Üyesi Zeynep ÖZTÜRK'e ve Dr. Öğr. Üyesi Serpil SAĞDIÇ'a teşekkür eder, saygılarımı sunarım.

Uzmanlık eğitim sürecimi anlamlandıran, her anımda desteğini hissettiğim canım dostum Uzm. Dt. Tuğba BULUT'a teşekkür ederim.

Çalışmamın özellikle istatistiksel veri kısmında desteklerini esirgemeyen, bana vakit ayıran eski dostum Dr. Öğr. Üyesi Merve SARI'ya minnettarım.

Uzmanlık eğitimim süresince beraber çalışma olanağı bulduğum kıymetli asistan arkadaşım Uzm. Dt. Tuğçe ASLAN'a, kısa süreli de olsa beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum değerli arkadaşlarım Arş. Gör. Kübra EKER, Arş. Gör. Beyza Nur Çelikkaya, Arş. Gör. Elif DEMİREL ŞEKER, Arş. Gör. Enes BÜKECİK, Arş. Gör. Hande Sena ALKAN, Arş. Gör. Elif SÜLEYMANOĞLU, Arş. Gör. Gamze KAPLAN ve diğer kıymetli asistan arkadaşlarıma desteklerinden dolayı teşekkür ederim.

Hayatım boyunca beni her konuda koşulsuz destekleyen, sevgileri ve tüm olanaklarıyla her zaman arkamda olduklarını hissettiren, emeklerini asla ödeyemeyeceğim canım annem Hülya DÖNGEL'e, canım babam Cumali Kemal DÖNGEL'e ve sevgili kardeşim Hande SEVER'e, tezimi yazarken motivasyon ve mutluluk kaynağım olan canım oğlum Milan ŞENGEL'e, son olarak her zaman yanımda olan, beni her konuda destekleyen, zorlu zamanları aşmama yardımcı olan, sevgili eşim hayat arkadaşım Görkem ŞENGEL'e sonsuz teşekkür ederim.

# 1. GİRİŞ

Diabetes mellitus (DM) insülinin salgılanmasında veya işlevinde bulunan kusurlardan kaynaklanan hiperglisemi ile karakterize bir metabolik hastalıktır (1). Tip 1 Diabetes Mellitus (T1DM) pankreas adacıklarına sızan aktive edilmiş C04+ ve C08+ T hücreleri ve makrofajlar tarafından insülin üreten  $\beta$  hücrelerinin tahrip edilmesini içeren bir otoimmün bozukluktur (2). DM, günümüzde yaklaşık 537 milyon insanı etkileyen en yaygın endokrin ve metabolik hastalıklardan biridir ve bu sayının 2030 yılına kadar 643 milyona (küresel nüfusun %11,3'ü) çıkması beklenmektedir (3). Her yaşta gelişebilmesine rağmen, T1DM esas olarak çocukları ve ergenleri etkilemektedir (2021'de 1,2 milyon vaka), tüm çocukluk çağı diyabet türlerinin yaklaşık %90'ını oluşturmaktadır (4, 5).

Literatürde T1DM'ye bağlı hipergliseminin hem çocuklarda hem de yetişkinlerde iskelet sistemini etkilediği görülmektedir (6-9). T1DM, kemik kırılabilirliğinin artmasına, osteoblastların farklılaşmasını ve aktivitesini modüle etmesine, osteosit ve osteoblastların sinyalleşmesinde bozulmalara ve kemik matrisinde İleri Glikasyon Son Ürünleri (AGE'ler) oluşumuna neden olur (10). T1DM'nin zayıf metabolik kontrolü ve gecikmiş tanısı, kemik büyümesi ve mineralizasyonu üzerinde zararlı etkiye sahip olabilir (11).

Osteoporoz dünya çapında 200 milyon insanı etkileyen ciddi bir sağlık sorunudur (12) ve düşük kemik mineral yoğunluğu (KMY), kemik dokusunun mikro mimarisinin bozulması, kemik kırılabilirliğinin ve kırık riskinin artmasıyla karakterizedir (13, 14). Dual enerji x-ışını absorpsiyometri (DEXA) taraması, osteoporozun saptanmasında altın standart olarak kabul edilir. Ancak, sınırlı kullanılabilirliği mevcuttur, cihazın modeli ve çalışma moduna bağlı olarak sonuçların değişkenliği görülebilir ve dolayısıyla kullanışlı bir yöntem değildir (15).

Çocuk diş hekimliğinde süt ve daimi diş gelişiminin takibi, diş ve çene ilişkisi, dental anomaliler, diş ve çene ile ilgili patolojilerin teşhis ve tedavi planlaması için radyolojik muayene rutin olarak yapılmaktadır (16, 17). Herhangi bir sebeple diş hekimine başvuran çocuklar için kapsamlı bir muayene amacıyla, pratik ve ucuz bir görüntüleme yöntemi olarak tercih edilen radyografi dijital panoramik radyografidir (18). Dijital panoramik radyografi geniş kullanılabilirliğe

ve düşük radyasyon dozuna sahip, kullanışlı ve uygun maliyetli bir tarama aracıdır. Pratik işleme kapasiteleriyle dijital panoramik görüntüleme, kemik yoğunluğu ve mimarisinin kalitatif ve kantitatif analiz olanağını sunar ve böylece uygulanan görüntü analiz algoritmaları ile osteoporotik değişikliklerin erken tespitini kolaylaştırır (19).

İskeletteki düşük KMY'yi öngörmek amacıyla, mandibular kemik kütlesinin ve trabeküler mikromimarinin miktarının belirlenmesine olanak sağlamak için panoramik radyografilere, görüntü işleme ve analiz tekniklerine dayanan bir dizi mandibular indeks geliştirilmiştir (20, 21). Çeşitli çalışmalar osteoporozlu hastaların mental indeks (Mİ) değerlerinin daha düşük olduğunu göstermiştir (21-23). Bazı yazarlar düşük KMY'li hastalarda mandibular kortikal indeks (MKİ) gibi görsel indeksler kullanarak mandibular korteks erozyonunu doğrulamıştır (23-25).

Fraktal kelimesi Latince “kırılma” anlamına gelen “fractus” kelimesinden türemiştir (26). Fraktal boyut kavramı, niceliksel bir parametre sağlayarak bir yapının karmaşıklığını niceliksel hale getirir. Bir görüntünün bir parçasını ölçeklendirdikten sonra tüm görüntüyle aynı görünmesi olarak tanımlanan kendi kendine benzerliği karakterize eder (27). Fraktal analiz (FA), çeşitli alanlardaki biyolojik görüntüleri analiz etmek için bilimsel araştırmalarda giderek daha fazla uygulanan, karmaşık şekilleri ve yapıları karakterize etmek için kullanılan bir görüntü analiz yöntemidir. White ve Rudolph (15) dijital tıbbi görüntüleri işleyerek ve ardından bir bilgisayar programında (ImageJ yazılımı, <https://imagej.nih.gov/ij/>), kutu sayma yöntemini kullanarak spongioz kemiğin morfolojik özelliklerini ölçmüşlerdir. Diş hekimliğinde FA'nın trabeküler kemiğin karmaşık yapısını tanımlamada yararlı olduğu kanıtlanmıştır (28).

Bu çalışmada, T1DM'nin kalsifiye dokular üzerindeki etkilerinden yola çıkarak 6-15 yaş aralığındaki T1DM hastası çocukların mandibular kemik kalitesi ve mikromimarisinin fraktal analiz ve radyomorfometrik indekslerle değerlendirilmesi ve sağlıklı çocuklarla karşılaştırılması amaçlanmaktadır. Çalışmamızın hipotezleri;

H0 Hipotezi; tip 1 diyabete sahip çocukların mandibular kemik kalitesi ve mikromimarisinin sağlıklı çocuk hastaların mandibular kemik kalitesi ve mikromimari ile arasında anlamlı bir fark yoktur.

H1 Hipotezi; Tip 1 diyabete sahip çocukların mandibular kemik kalitesi ve mikromimarisinin sağlıklı çocuk hastaların mandibular kemik kalitesi ve mikromimarisi ile arasında anlamlı bir fark vardır.



## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1 Diabetes Mellitus

Diyabet ilk olarak Mısırlılar tarafından belgelenmiştir ancak DM terimini ortaya atan Yunan hekim Aertaeus'tur. Yunancada diyabet "geçmek" anlamına gelir ve mellitus, balın (tatlılığa atıfta bulunur) Latince karşılığıdır. Diyabet, erken ölümün önemli bir nedenidir. Diyabet her 10 saniyede yaklaşık 1 ölümle HIV (Human Immunodeficiency Virus) ve AIDS (Acquired Immune Deficiency Syndrome) 'ten daha fazla can kaybına neden olmaktadır (2).

DM, insülin salgılanması, insülin işlevi veya her ikisinde meydana gelen kusurdan kaynaklanan hiperglisemi ile karakterize bir metabolik hastalıktır. Tüm coğrafi, etnik veya ırksal kökenlerden insanları etkileyen ciddi bir hastalıktır ve yaygınlığı küresel olarak artmaktadır (2). DM'nin farklı klinik özellikler ve farklı etiyopatogeneze sahip alt sınıfları bulunmaktadır. Bunlar tip 1 diyabet, tip 2 diyabet, gestasyonel diyabet ve diğer spesifik türlerdir (2).

T1DM'nin başlangıcı genellikle çocuklukta ve erken yetişkinlikte (<35 yaş) görülür. Genetik ve çevresel faktörlerin bu diyabete yatkınlığa katkıda bulunduğu bilinmektedir. Tip 1 ve tip 2 diyabet arasındaki temel ayırt edici özellik,  $\beta$  hücre otoantijenlerine karşı otoantikörlerin varlığıdır. (2). Tip 2 diyabet (T2DM), insülin direncine bağlı olarak insülinin yetersiz sentezi ve salgılanması ile karakterizedir. Genellikle yaşamın dördüncü on yılından sonra teşhis edilir ve dünya çapındaki tüm diyabet vakalarının yaklaşık %90'ını oluşturur. T2DM'nin insidansı ve yaygınlığının yaşla birlikte arttığı bulunmuştur (29). T2DM, obeziteli ve obezitesiz diyabet olmak üzere iki alt gruba ayrılır. T2DM'li hastalar bulanık görme, yaraların yavaş iyileşmesi, sinirlilik, ellerde veya ayaklarda karıncalanma ve mesane, vajina ve ciltte sık enfeksiyonlar gösterebilir (2).

İdiyopatik diyabet, T1DM'nin otoimmünite içermeyen, nadir görülen bir varyantıdır. İdiyopatik diyabetli kişilerde epizodik ketoasidozun yanı sıra insülin yetmezliği de görülebilir. Bu varyant Asya veya Afrika kökenli bireylerde daha yaygındır (30).

Fulminant tip 1 diyabet ilk olarak 2000 yılında tanımlanmıştır. İmmün aracılı olmaması da dahil olmak üzere idiyopatik diyabet ile belirli özellikleri paylaşır (31).

Gestasyonel diabetes mellitus (GDM), gebelik sırasında diyabetin ortaya çıkması ve gebelik döneminin sonunda son bulması anlamına gelir. Gebelik döneminde, çok fazla glikoz dalgalanması yaşanır. Bu, plasenta tarafından insülin salgılanmasında artış ve ilk trimesterin sonunda insülin duyarlılığında azalma ile birleştiğinde, geçici bir insülin direnci durumuyla sonuçlanır. Bu diyabet türü gebelik döneminin sonunda çözülmesine rağmen, geri döndürülemez olabilen bazı komplikasyonlara neden olabilir. Örneğin gebelik diyabeti hem anne hem de fetüste ölüm riskini önemli ölçüde artırır ve potansiyel bir teratojendir. Ayrıca, GDM'de diyabetik nefropatinin gelişimi preeklampsiye yol açabilir bu da fetal gelişimde bir dizi anormallikle ilişkilidir (2).

### **2.1.1 Tip 1 Diyabet**

#### **2.1.1.1 Etiyoloji**

Daha önce insüline bağımlı diyabet veya juvenil başlangıçlı diyabet olarak bilinen T1DM, pankreastaki insülin üreten  $\beta$  hücrelerinin CD4+ ve CD8+ T hücreleri ve adacıklara sızan makrofajlar tarafından otoimmün yıkımı ile karakterizedir. T1DM'nin semptomatik başlangıcında pankreas adacıklarını etkileyen kronik bir inflamatuvar infiltratın varlığı bu gözlemin temelini oluşturur (32). Başka bir dogma ise uzun süredir hastalığı olan hastalarda pankreasın insülin üreten hücrelerden yoksun olduğu ve kalan  $\beta$  hücrelerinin rejenerasyon yeteneğinin olmadığıdır. T1DM'nin patogeneze ilişkin bu iki kavram da tartışılmıştır (33, 34). Son veriler, uzun süredir T1DM'si olan hastaların çoğunda az sayıda  $\beta$  hücresi bulunmasına rağmen, bebeklerde ve çok küçük çocuklarda  $\beta$  hücresi rejenerasyonuna dair kanıt bulunduğunu göstermektedir (34, 35). T1DM'nin patogenezi hakkında öğrenilen şeylerin çoğu, bozukluğu olan hastalardan alınan pankreas örneklerinin, serumun ve periferik kan lenfositlerinin analizinden kaynaklanmaktadır. Aslında kemik iliği ve timus, bağışıklık sistemi ve  $\beta$  hücrelerindeki bir dizi işlevsel defekt toplu olarak T1DM'nin patofizyolojisine katkıda bulunmaktadır (36, 37).

Yeni teşhis konan T1DM'li bireylerin %90'ından fazlasında hastalığın başlangıcında aşağıdaki otoantikorlardan bir veya daha fazlası bulunur; insüline reaktif olanlar (IAA), glutamik asit dekarboksilaz (GADA), insülinoma ile ilişkili otoantijen 2 (IA2A) ve çinko taşıyıcısı 8 (ZnT8A). Bu otoantikorlar 6 aylıkken ortaya çıkabilir ve genetik olarak duyarlı bireylerde 2 yaşından önce en yüksek insidansa ulaşır (36, 38, 39).

T1DM poligenik bir hastalıktır ve şu ana kadar yaklaşık 40 lokusun hastalık duyarlılığını etkilediği bilinmektedir (40). Kromozom 6'daki HLA ( (insan lökosit antijeni) IDDM1 lokusu) bölgesi, T1DM riskine yol açan genetik duyarlılığın muhtemelen yarısını sağlar (41). Birçok HLA tipinden, HLA sınıf II, T1DM ile en güçlü ilişkiyi gösterir; burada haplotipler DRB1\*0401-DQB1\*0302 ve DRB1\*0301-DQB1\*0201 en büyük duyarlılığı sağlar ve DRB1\*1501 ve DQA1\*0102-DQB1\*0602 hastalığa direnç sağlar (42).

Genetik duyarlılık ayrıca çevresel uyaranlara veya fizyolojik yollara (örneğin, D vitamini ve interferon kaynaklı helikaz) verilen yanıtları da etkileyebilir (43, 44). Çevresel etkiler rahimde, erken bir zamanda ortaya çıkabilir ve muhtemelen yaşamın ilk aylarından yıllarına kadar devam edebilir, böylece  $\beta$ -hücre otoimmünesinin başlangıcını ve devamını etkileyebilir. Bağışıklık sistemi gelişimi ve  $\beta$  hücrelerinin normal yenilenmesi gibi fizyolojik olaylar da bu patojenik süreçlere katkıda bulunabilir (45).

#### **2.1.1.2 Epidemiyoloji**

T1DM her yaşta teşhis edilebilse de çocukluk çağının en sık görülen kronik hastalıklarından biridir (46). En sık 5-7 yaşları arasında ve ergenlikte veya ergenliğe yakın bir zamanda görülür (47). Çoğu otoimmün bozukluk orantısız bir şekilde kadınları etkilerken, T1DM erkek çocuklarında ve erkeklerde biraz daha yaygındır (48). Küresel olarak, T1DM'nin insidansı ve yaygınlığı önemli ölçüde değişmektedir (49). T1DM Finlandiya'da (her yıl 100.000 kişide >60 vaka) ve Sardunya'da (her yıl 100.000 kişide yaklaşık 40 vaka) en yaygındır (50). Buna karşılık, Çin, Hindistan ve Venezuela'da nadirdir (her yıl 100.000 kişide yaklaşık 0,1 vaka). Avrupa'daki ve Kuzey Amerika'daki komşu bölgeler arasında hastalık insidansında geniş farklılıklar görülmektedir. Örneğin, Estonya'daki insidans, iki ülke arasında 120 km'den daha az bir mesafe olmasına rağmen Finlandiya'daki insidansın üçte birinden daha azdır (51). Coğrafi insidansın altında yatan mekanizmalar bilinmemektedir, ancak büyük ölçüde çevresel etkilere bağlanmıştır. Ülkemizdeki 18 yaş altı çocuklarda T1DM insidansı 10.8/100.000, prevalansı 0.75/1000 olarak bildirilmektedir. T1DM, okul öncesi (4-6 yaş) ve ergenlikte (10-14 yaş) olmak üzere iki dönemde pik yapmaktadır. Ancak 5 yaş altı çocuklarda son dönemde sıklığının arttığı bilinmektedir (52). T1DM'nin epidemiyolojisini etkileyen çok sayıda çevresel etken olduğu ileri sürülmüştür ancak patogeneze üzerinde kesin bir etkiye sahip spesifik bir etken tanımlanmamıştır (53).

### 2.1.1.3 Tanı

Klinik olarak diyabet durumu, kan glikoz konsantrasyonunun sürekli yükselmesiyle karakterize edilir. Diyabetteki glikoz konsantrasyonları genellikle normal üst sınırın çok üzerindedir. Diyabeti teşhis etmek için tercih edilen yöntem, aşağıda ayrıntılı olarak açıklanan farklı durumlarda kandaki glikoz seviyelerinin ölçülmesine dayanır (54);

- ❖ Rastgele plazma glikozu >200 mg /dL (11,1 mmol /L )
- ❖ Açlık plazma glikozu >126 mg/dL (7 mmol/L)
- ❖ Oral glikoz tolerans testi (glukoz oral olarak verildikten 2 saat sonra plazma glikoz seviyelerinin ölçülmesi >200 mg/dL (11,1 mmol/L)

2009 yılında Amerikan Diyabet Derneği diyabet tanısına yönelik yönergelerini %6,5 veya daha yüksek glikozlanmış hemoglobini (HbA1C; 3 ay boyunca kan şekeri konsantrasyonlarının ortalamasını alan bir test) içerecek şekilde değiştirmiştir. T1DM tanısının standardize edilmesi için yapılan çabalara rağmen nedenleri ve tipolojisi hala belirsizliğini korumaktadır. T1DM'nin semptomları arasında poliüri, polifaji ve artan susuzluk, kilo kaybı, güçsüzlük ve yorgunluk bulunur (54).

### 2.1.1.4 Tedavi

Diyabet yönetimindeki temel amaç, hipoglisemiden kaçınırken kan şekeri seviyelerini mümkün olduğunca normale yakın tutmaktır. Bunu başarmak için, diyabet tedavisinde eğitim, egzersiz/aktivite, diyet, oral ilaçlar ve/veya insülin olmak üzere bazı araçlar vardır ve bunlar genellikle kombinasyon halinde kullanılır. İlk tanı ve metabolik stabilizasyondan sonra, T1DM'li bazı hastalar endojen insülin üretme yeteneğini korur. Bu endojen salgılama genellikle düşük olsa da, hastalığın sonraki evrelerinde daha az retinopati ve daha az şiddetli hipoglisemi ile ilişkili olduğundan bakım önemlidir (55). C-peptid,  $\beta$  hücrelerinden insülinle bire bir oranda salgılanır ve hastalık başlangıcından sonra C-peptid konsantrasyonunun analizi, kaybın tanıdan sonraki ilk yılda ikinci yıla göre daha hızlı olduğunu göstermektedir (56). Ayrıca, çocuklar ve ergenler, T1DM'li yetişkinlere göre daha yüksek oranda endojen insülin üretimini kaybederler. İnsülin tedavisi yoluyla metabolik optimizasyon için çeşitli yöntemler mevcuttur. Günlük birden fazla enjeksiyonla uzun etkili bir insülin analogu bazal insülin sağlar ve hızlı etkili bir insülin, tüketilen karbonhidrat gramına göre (yani bazal bolus tedavisi)

yemeklerden önce uygulanır. Son on yılda, sürekli deri altı insülin infüzyonlarının (CSII; insülin pompaları) kullanımı önemli ölçüde artmıştır (57).

#### **2.1.1.5 Komplikasyonlar**

Diyabet, hastaların morbidite ve mortalitesine neden olan vasküler komplikasyonlar geliştirme riskinin artmasıyla ilişkilidir. Zayıf glisemik ve kan basıncı kontrolü, büyük (makrovasküler), küçük (mikrovasküler) damarları veya her ikisini de etkileyen vasküler komplikasyonlara yol açar. Mikrovasküler komplikasyonlar arasında diyabetik retinopati, diyabetik nefropati ve nöropati sayılabilir. Makrovasküler komplikasyonlar ise 3 önemli soruna yol açabilir:

1) Büyük damar komplikasyonları içinde yer alan koroner arter hastalığı miyokard infarktüsüne yol açar.

2) Periferik damar hastalığı klinikte dolaşım bozukluğuna bağlı enfeksiyon, gangren ve hatta amputasyon ile sonuçlanabilir.

3) Serebrovasküler hastalık ise inmeye neden olabilir (52).

Kemik kalitesinin bozulması ve kırık riskinin artması da diyabetin bilinen komplikasyonları haline gelmiştir (58).

#### **2.1.2 Diabetes Mellitus'un Kemik Sağlığı Üzerindeki Etkisi**

T1DM'li yetişkinlerin kemik fenotipi 4 unsurla karakterize edilir: Birincisi, düşük kemik mineral yoğunluğu (KMY) (59); ikincisi, mikromimarinin bozulması (60); üçüncüsü, T1DM'li bireylerde sağlıklı yetişkinlere kıyasla kalça kırıklarının 6 kat daha fazla yaygınlaşmasıyla sonuçlanan artmış kırık riski ve son olarak düşük kemik yenilenmesi (58, 61).

T1DM ile yaşayan hastaların pankreas  $\beta$ -hücrelerinin tamamı iflas eder ve insülin benzeri büyüme faktörü 1 (IGF1) düşük seviyelerdedir. Diğer pankreas anabolik hormonları arasında insülin eksikliği ve düşük IGF1 seviyeleri, osteoblastik aktiviteye ek olarak mezenkimal kök hücrelerin (MKH'ler) osteoblastlara terminal farklılaşmasını baskılar (95). Bu durum genç yaşta iskelet büyümesini engeller ve bu da kemik kütlesinin yetersiz bir şekilde birikmesine yol açar (96-98). T1DM, KMY'de orta düzeyde azalma ( $-0,37 \pm 0,16$  Kalça Z skorları) (99) ve kırık riskinde artışla ilişkilidir (100).

Ekstraselüler kemik matrisi iki bölümden oluşur. Esas olarak hidroksiapatitten oluşan inorganik mineral bileşen, geleneksel bir KMY taramasıyla ölçülür ve sertliği sağlar. Çoğunlukla birbirine bağlanan kollajen liflerinden oluşan organik bileşen (101), çekme dayanımı sağlar ve kayma

gerilimlerine karşı koyar (102). Kemik dokusunun bu özellikleri hücresel aktivite, kemik dokusu yenilenme hızı ve kollajen çapraz bağ oluşumu tarafından düzenlenir (102, 103). Bu hücresel aktiviteler dolaşımdaki hormonlar, oksidatif stres ve glikasyon seviyesi dahil olmak üzere birçok çevresel faktörden etkilenir (104-106). Dolaylı olarak, hiperglisemi ile ilişkili birçok ek faktör, diabetes mellitus'ta kemik mikromimarisini etkiler. Örneğin, glikozüri idrarda kalsiyum atılımını orantılı olarak artırır (107). Ek olarak, hipergliseminin paratiroid hormonu (PTH) ve D vitamini sistemiyle etkileşimi, diyabetli hastaların kemik yenilenme hızını etkiler (104, 108).

## **2.2 Kemik Doku**

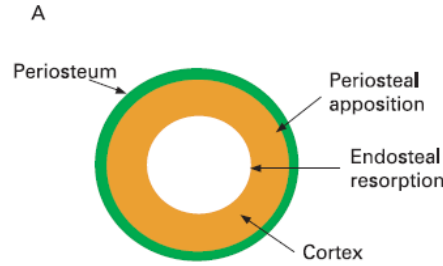
Kemikler, hücreler arası sıvısı sert ve kalsifiye olmuş bir çatı tarafından kuşatılmış, osteoblast, osteosit ve osteoklastlardan meydana gelir. Bu hücreler, hormonlar, sitokinler, büyüme faktörleri gibi yerel sinyalizasyon faktörlerinin etkisi ile farklı şekillerde bir araya gelerek kemiğin oluşumu ve büyümesini sağlar. Son çalışmalar kemik dokunun diğer organları etkileyebilen endokrin fonksiyonlarına odaklanmıştır (62). Osteoblastlar tarafından üretilen osteokalsinin diğer organlarda da etki gösterdiği bildirilmiştir (63). İskelet ve bağışıklık sistemleri arasındaki etkileşimin keşfi, osteoimmünoloji adı verilen yeni bir çalışma alanına yol açmıştır (64).

### **2.2.1 Kemik Dokunun Yapısı**

Olgun kemiğin iki ana histolojik tipi vardır: (1) Kortikal kemik yapısal olarak yoğun ve tekdüze iken (2) süngerimsi veya trabeküler kemik daha hafif, daha az kompakt ve düzensiz bir yapıya sahiptir. Kortikal kemik esas olarak uzun kemiklerin gövdesinde ve yassı kemiklerin yüzeylerinde bulunur. Trabeküler kemik uzun kemiklerin uçlarını ve yassı kemiklerin iç kısımlarını oluşturur. Araya giren kemik iliği bal peteği görünümü verir. Trabeküller gerilim hatlarında hizalanmıştır; bu bağlantı, dayanıklılığına önemli ölçüde katkıda bulunur. Kortikal ve trabeküler kemiğin anatomik dağılımı, ilgili kemiğin basınç ve çekme dayanımını yansıtır.

Kortikal kemiğin periost adı verilen bir dış zarı vardır. Periostun iki katmanı vardır. Birincisi dışta fibröz bir katman, ikincisi ise içte osteojenik potansiyele sahip olan ve kemiğin genişlemesini sağlayan yeni kemik yapımını sağlayan bir katman. Korteksin iç yüzeyinde endosteum adı verilen başka bir astar bulunur. Kemik, endosteal yüzeyden rezorpsiyona uğrama eğilimindedir. Hem periosteum hem de

endosteum osteoblastlar ve osteoklastlar ile bunların progenitörlerini içerir (65). Kortikal kemik katmanlarının gösterimi Şekil 2.1'deki gibidir.



**Şekil 2.1.** Kortikal kemiğin mimarisi (65)

Kemik dokunun yaklaşık %10'unu kemik hücreleri meydana getirmektedir (66) :

- 1. Osteoprogenitör (kök) hücreler:** Kemik dokusuna ait olan bu kök hücrelerin osteoblastlara farklılaşma yeteneği mevcuttur. İlikte, endosteumda, periosteumda ve kemik kanallarında yerleşim gösterirler. Kemik hücre dışı matriksine çeşitli iyonların giriş ve çıkışını regüle edebilirler. Ayrıca özelleşmiş bir mikro çevreye sahip kemik şekillendirme kompartmanlarının (BRC) oluşumundan da sorumludurlar (66).
- 2. Osteoblastlar:** Toplam yerleşik kemik hücrelerinin %4-6'sını oluşturan ve büyük ölçüde kemik oluşturma işlevleriyle bilinen kemik yüzeyi boyunca yer alan küboidal hücrelerdir (67). Kemik matriksini sentezler ve salgırlar. Kemik mineralizasyonunu kemik sialoprotein, dentin matriks proteini (DMP-1) ve alkalın fosfataz salgılayarak regüle ederler. Ayrıca kalsiyum ve fosfat bağlayıcı proteinler olan osteokalsin ve osteonektin salgılayarak hidroksiapatit kristallerinin sayısını düzenlerler. Osteoblastlar astar hücresi şeklinde veya osteosit olarak iki farklı şekilde kalabilirler. Osteoblastlar, osteoklast ve osteosit oluşumunu da regüle ederler. Osteoblastlar; paratiroid hormon (PTH) ve D vitamini tarafından makrofaj beyin omurilik sıvısı (BOS) salgılamaları ve osteoklastogenez için önemli olan osteoprotegerin ligandlarını eksprese etmeleri için uyarılır (68).

**3. Osteositler (mekanosensör hücreler):** Tüm kemik hücrelerinin yaklaşık %90'nını osteositler meydana getirir. Osteoblastlardan çoğalırlar. Lakuna kanaliküler sistem (kemik ağı) içinde bulunurlar. Normalde alkalın fosfataz eksprese etmezler fakat osteokalsin ve diğer kemik matriks proteinlerini eksprese ederler. Birbirleriyle ve kemik yüzeyleriyle bağlantılarını sitoplazmik süreçleri ile devam ettirirler. Osteositler bağlantıları ile elektriksel ve metabolik olarak birbirine bağlıdır. Birincil görevleri mekanik hassasiyettir. Osteositler, kemik matriksinin fiziksel bozulması ve kanaliküler sıvının lakuna kanaliküler ağ boyunca akışından kaynaklanan sıvı akışı kayma stresi yoluyla mekanik yüklenmeyi algılar. Osteositler kemiğin remodelasyon düzenleyicileri olarak hareket ederler ve buna bağlı olarak endokrin hücreler olarak da işlev görürler. Serum fosfat seviyelerinin regülasyonu için fibroblast büyüme faktörü-23 (FGF23) salgırlar. FGF23, renal ve intestinal sodyum ve fosfat ko-transporter ekspresyonunu azaltır ve ardından her iki böbrek tarafından renal fosfat atılımını artırır (69).

**4. Osteoklastlar (kemik rezorpsiyon hücreleri):** Bu hücreler mononükleer monosit-makrofaj hücrelerinden çoğalan çok çekirdekli hücrelerdir. Nükleer faktör kappa beta reseptör aktivatörü (RANKL) ve makrofaj koloni stimule edici faktör (M-CSF), osteoklast farklılaşmasını uyaran iki önemli sitokindir. Osteoklast öncüllerinin çoğalması ve olgunlaşması önemlidirler. Osteoprotegerin (OPG), reseptör aktivator nükleer kappa beta (RANK) reseptöründeki etkisini inhibe etmek için RANKL'yi bağlar ve ardından osteoklastogenezi inhibe eder. Kemik rezorpsiyonu ise osteoklastlar tarafından hidrojen iyonları, tartrat dirençli asit fosfataz (TRAP) ve katepsin K enzimlerinin salgılanmasına bağlıdır. Katepsin K ve TRAP enzimleri genelde tip I kolajenden oluşan matrisi sindirir, hidrojen iyonları ise kemik matrisinin mineral yapısını rezorbe etmek için osteoklastların altındaki rezorpsiyon kompartmanını asidik hale getirir. Osteoklast aktivitesini PTH uyarırken, kalsitonin inhibe eder (70).

### 2.2.2 Kemik Yeniden Şekillenmesi (Remodeling)

Bu, eski veya hasarlı kemiğin osteoklastlar tarafından uzaklaştırıldığı ve ardından osteoblastlar tarafından oluşturulan yeni kemikle değiştirildiği fizyolojik

bir süreçtir. Kemik oluşumu ve rezorpsiyonu, her yeniden şekillenmeden sonra kemik kütlesinde veya kalitesinde net bir değişiklik olmamasını sağlamak için sıkı bir şekilde birbirine bağlıdır. Kemik yeniden şekillenmesi dört tip kemik hücresinin koordineli hareket etmesini gerektirir. Süreç 4 ana farklı ancak örtüşen aşamayı içerir (71) :

*Faz 1:* Osteoklastların aktivasyonu ile başlar. Kemik yüzeyinde bulunan belirli işaretler ve hormonlar osteoklastların işlevini tetikler.

*Faz 2:* Osteoklastlar, kemik matrisini ve mineral bileşenlerini parçalamaya başlar. Bu aşamada, kemik yüzeyinde boşluklar (lakün) oluşur. Kemik mineralizasyonu düşer ve kalsiyum ile fosfor kan dolaşımına geçer.

*Faz 3:* Osteoblastlar, boş kalan alanlarda yeni kemik matrisini (osteoid) sentezlemeye başlar. Bu aşamada osteoblastlar, kalsiyum ve fosforu kullanarak matrisin mineralizasyonunu sağlar.

*Faz 4:* Osteoidin mineralizasyonu ve kemik yeniden şekillenmesinin tamamlanması. Osteoid mineralize olur ve kemik yeniden şekillenme döngüsü tamamlanır (71).

Bu aşamalar, kemik sağlığını korumak ve kemiklerin dayanıklılığını artırmak için önemlidir. Remodeling, yaşam boyu devam eden bir süreçtir ve vücudun ihtiyaçlarına göre düzenlenir (71).

### **2.2.3 Kemik Kalitesi ve Miktarının Değerlendirilmesi**

#### **2.2.3.1 Kemik Mineral Yoğunluğu**

Kemik mineral yoğunluğu (KMY), kemik dokusundaki mineral içeriğini, özellikle kalsiyum ve fosfor gibi mineralleri ölçen bir değerdir. Bu değer, kemik sağlığını değerlendirmek ve osteoporoz gibi kemik hastalıklarının riskini belirlemek için kullanılır. Osteoporoz; düşük kemik kütlesi ve kemik dokusunun mikromimarisinde bozulma ile karakterize sistemik bir iskelet hastalığı ve kemik kırılabilirliğinde ve kırılmaya yatkınlıkta artış olarak tanımlanır. Kemik mineral yoğunluğunun değerlendirilmesi klinik uygulamada kolayca ölçülebilen bir parametredir ve artık osteoporozun genel yönetimi için temel taşı oluşturmaktadır (72).

Osteopeni, kemik mineral yoğunluğunun (KMY) normal referans değerlerinin altına düşmesini tanımlamak için kullanılan, ancak osteoporotik olarak kabul edilecek tanı kriterlerini karşılayacak kadar düşük olmayan klinik bir terimdir (73). Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından tanımlandığı şekliyle osteopeni, -1

ila -2,5 arasında bir t-skoru iken -2,5'in altındaki değerler osteoporoz için tanı koydurucudur. Azalan KMY değerleri, kemiğin mikro mimarisinde altta yatan bir bozulmayı ve osteopeniyi yansıtır ve osteoporoz, kemik mineralizasyonunun niteliksel değil niceliksel bozuklukları olarak kabul edilir (74).

#### **2.2.3.2 Kemik Mineral Yoğunluğu Ölçüm Yöntemleri**

Kemik kitlesinin radyolojik değerlendirilmesinde kullanılan yöntemler (75);

1. Dual Enerjili X-Işını Absorbsiyometri (DEXA)
2. Ultrasonografi (USG)
3. Kantitatif Bilgisayarlı Tomografi (KBT)
4. Kantitatif Ultrasonografi (KUS)
5. Kantitatif Manyetik Rezonans Görüntüleme (KMR)
6. Foton Absorbsiyometri Yöntemleri
  - I. Tek foton absorbsiyometri (TFA)
  - II. Çift foton absorbsiyometri (CFA)
  - III. Fotodansitometri (Radyografik absorbsiyometri)

Günümüzde altın standart olarak tanımlanan DEXA, enerji spektrumundaki değişikliklerin yaratacağı problemler, otomatik iç referans sistemi ile çözümlenmiştir. Işın, önce absorbsiyon materyali içeren bir ayarlama diskinden, sonra hastanın dokusundan geçer ve hastadan elde edilen değer, absorbsiyon materyalinden alınan değere oranlanarak verilir. Yüksek rezolüsyon ile elde edilen görüntüler, ard arda incelemeler sırasında aynı bölgenin ölçüldüğüne emin olmaya olanak tanıdıkları için, netliğe önemli ölçüde katkıda bulunurlar. Duyarlılık oranı yüksektir. Alınan radyasyon dozu 1-5 mrem'dir (76).

#### **2.2.3.3 Çocuklarda Kemik Mineral Yoğunluğunun Belirlenmesi**

DEXA, kemik yoğunluğunu doğrudan ölçen bir yöntemdir ve ölçümde “altın standart” olarak kabul edilir. Ancak, DEXA kemiğin yapısal özellikleri hakkında bilgi vermez. Herhangi bir kemik dansitometrisi ölçümünün yorumlanması, normal, sağlıklı çocuklarda iyi, sağlam verilere sahip olmaya bağlıdır. Dünya çapında en yaygın kullanılan teknik olarak DEXA, tüm kemik yoğunluğu belirleme tekniklerinin en büyük normal veri tabanına sahiptir (77).

DEXA omurga, femur ve ön kol gibi kemiklerin KMY'sini ölçmek için günlük klinik uygulamada hızı ve doğruluğu nedeniyle en pratik yöntemdir. DEXA'da enerji kaynağı olarak çift enerjili x ışınları veren x-ışını tüpü kullanılır.

Çevredeki yumuşak dokuların ölçümler üzerindeki etkisini ortadan kaldırmak için biri düşük diğeri yüksek olmak üzere iki x-ışını demeti kullanılır. Yumuşak dokulardan geçerken, düşük ve yüksek enerjili iki ışının emilimi orantısızdır. Bu farklılık, hedef kemikle birlikte çerçeveye giren diğer yapıların değerini ortadan kaldırarak yalnızca kemiğin emilim değerini belirlemeyi mümkün kılar. Sonuç değerleri  $\text{gr/cm}^2$  cinsinden verilir. Uygun bir yazılımla DEXA diğer anatomik bölgelerde de kullanılabilir (78).

DEXA'nın pediatrik popülasyonda uygulanmasının belli avantajları ve dezavantajları vardır.

- DEXA'nın Avantajları

*Radyasyon Dozu:* Çocuklarda radyasyon dozunun dikkate alınması son derece önemlidir ve DEXA, hastayı yalnızca düşük etkili radyasyon dozuna maruz bırakma gibi büyük bir avantaja sahiptir. Tüm bölgelerdeki radyasyon dozu, doğal çevreden maruz kaldığımız dozdan (arka plan radyasyonu) kayda değer ölçüde daha azdır. Etkin doz, lomber omurga taraması için 0,4 mSv ile tüm vücut taraması için 5,4 mSv arasında değişir. Radyasyon dozları makineye ve üreticiye özeldir (79).

*Tarama Süresi:* Orijinal DEXA teknolojisi nispeten uzun bir tarama süresine sahiptir ve saha başına 15 dakikaya kadar sürmektedir. Konik ışınlı tarayıcıların ortaya çıkmasıyla, tarama süresi artık yaklaşık 2 ila 3 dakikaya düşmüştür; bu süre çocuğun büyüklüğüne ve taranacak bölgeye bağlıdır ve artık taramaları çok kısa sürede tamamlamak mümkündür ve bu çocuklarda son derece önemlidir (79).

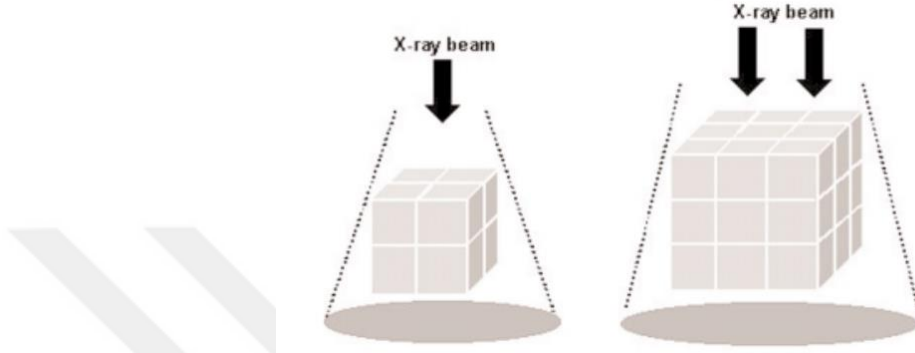
*Hassasiyet:* DEXA ölçümlerinin hassasiyeti (yöntemin tekrarlanabilirliğinin ölçüsü), modern tarayıcılarda %1-3 arasında değişen varyasyon katsayısı ile son derece iyidir. Hassasiyet makineye ve bölgeye özeldir (79).

*Referans verileri:* Herhangi bir kemik dansitometri ölçümünün yorumlanması, normal, sağlıklı çocuklarda iyi, sağlam verilere sahip olmaya bağlıdır. Dünya çapında en yaygın kullanılan teknik olan DEXA, tüm kemik yoğunluğu teknikleri arasında en geniş normal veri tabanına sahiptir (77, 80).

- DEXA'nın Dezavantajları

*Boyut Bağımlılığı:* DEXA'nın en önemli sınırlaması ölçümün boyuta bağlı olmasıdır. DEXA, üç boyutlu bir yapının iki boyutlu projeksiyonuna dayalı bir KMY sağlar. Bunu yaparken, ölçülen kemiğin derinliğini hesaba katmaz. Sonuçta

elde edilen KMY'ye 'alansal kemik mineral yoğunluğu' (aKMY) adı verilir ve g/cm<sup>2</sup> cinsinden ölçülür. Bunun net sonucu, küçük kemiklerin KMY'sinin olduğundan az, büyük kemiklerin KMY'sinin ise olduğundan fazla hesaplanmasıdır. Büyümekte olan bir çocukta bu durum yanlışlıklara neden olacaktır ve sonuçlar yorumlanırken tekniğin boyut bağımlılığının hesaba katılması zorunludur (79). Boyut bağımlılığının oluşma biçimi Şekil 2.2'deki gibidir.



**Şekil 2.2.** DEXA'nın boyut bağımlılığı: Her kemik tam olarak aynı hacimsel yoğunluğa sahiptir, ancak DEXA kemiğin derinliğini hesaba katmadığından, daha küçük kemik görünüşte daha düşük bir yoğunluğa sahiptir (79).

*Vücut Kompozisyonundaki Değişiklikler:* DEXA ölçümlerinin boyut bağımlılığına ek olarak, boylamsal çalışmalar vücut kompozisyonundaki değişikliklerden de etkilenebilir (örneğin taranan ilgili bölgenin üzerindeki yağlı/yağsız kütle miktarı). DEXA, homojen bir dağılım varsayarak kemik çevresindeki yumuşak dokuyu düzeltir, büyüyen bir çocukta yumuşak doku şüphesiz değişecek ve ölçümde bazı yanlışlıklara neden olabilir (79).

*Yazılım ve Referans Verileri:* Kemiği yumuşak dokudan ayıran algoritmalar, ölçümleri hatasız olarak optimize etmek için tasarlanmıştır. Özellikle küçük çocuklarda değişen vücut boyutu ve kemiklerin düşük mineralizasyonu nedeniyle, bu durum kemik kenarı tespitinde sorunlara neden olabilir ve dolayısıyla sonuçları etkileyebilir. Üreticiler, dokuların ayrılması için düşük yoğunluklu algoritmalara sahip özel pediatrik yazılım programları üreterek bunun üstesinden gelmeye çalışmışlardır. Bu yazılımın kullanımı kemik yoğunluğu sonuçlarını önemli ölçüde değiştirir (79).

*DEXA'dan Elde Edilen Ölçümler:* DEXA ile elde edilen kemik mineral yoğunluğu ölçümü hem trabeküler hem de kortikal kemiğin bileşik bir ölçümüdür;

bir hastalık sürecinin ağırlıklı olarak kortikal veya trabeküler kemiği etkileyip etkilemediğini ayırt etmek mümkün değildir. Bir kemiğin gücü sadece mineral yoğunluğuna bağlı değildir. Mineral yoğunluğu kemik gücünün yaklaşık %70'ini açıklarken; şekil, iç mimari ve genel boyut gibi diğer faktörler kemik gücüne de katkıda bulunur. Bu nedenle, tek başına KMY ölçümü bir çocuğun yüksek kırık riski altında olup olmadığını ayırt edemeyebilir; örneğin osteopetrozlu çocuklar yüksek KMY'ye sahip olabilir ancak yine de kırıklar yaşayabilir (79).

#### **2.2.4 Diş Hekimliğinde Kemik Kalite ve Miktar Belirleme Teknikleri**

Diş hekimliğinde kemik kalitesi dental implant başarısı, cerrahi müdahalelerin riskleri, estetik sonuçlar, diş eti sağlığı, tedavi planlaması ve hastaların genel sağlığı açısından son derece önemlidir. Diş hekimliğinde, rutin klinik uygulamada kullanılabilecek kadar pratik bir yöntem bulmak için radyomorfometrik yöntemlerden ileri görüntüleme yöntemlerine kadar çeşitli yöntemler üzerinde araştırmalar halen devam etmektedir. Böylece daha pratik ve ekonomik bir yöntemle mandibuladaki osteoporoz gibi hastalıkların kırıklar oluşmadan tespit edilmesi mümkün olacaktır (81).

Çene kemiklerinin radyolojik değerlendirilmesinde kullanılan yöntemler (82) ;

- Dansitometrik Analiz (DA)
- Dual Enerjili X-Işını Absorbsiyometri (DEXA)
- Kantitatif Bilgisayarlı Tomografi (KBT)
- Bilgisayarlı Tomografi (BT)
- Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi (KIBT)
- Mikro Bilgisayarlı Tomografi (mikro-BT)
- Kantitatif Ultrasonografi (KUS)
- Yüksek Çözünürlüklü Manyetik Rezonans (MR)
- Mandibular İndeksler
- Fraktal Boyut Analizi

Dansitometrik analiz (DA), radyografik filmlerdeki kemik yoğunluğunun optik yoğunluk cinsinden ölçülmesidir. Bu teknikte, incelenen kemiğin optik yoğunluğu referans olarak kullanılan step-wedge ile karşılaştırılır. Optik yoğunluk, radyografide seçilen alanlardaki şeffaflık derecesidir ve radyodensite olarak ifade edilir. DA değerinin sıfır olması, ışığın tamamının geçtiği anlamına gelir (83). Bu

yöntemde, film veya kaset üzerine belirli bir kalınlıkta metal bir “stepwedge” yerleştirilir ve seçilen nesne ile birlikte olur. Bu şekilde, nesnenin yoğunluğu metalin kalınlığı cinsinden tanımlanır. Farklı kalınlık dereceleri x-ışınlarını farklı miktarlarda emer ve banyo sonrası filmlerde kalınlığa bağlı olarak farklı yoğunluk değerleri ortaya çıkar ve bu farklı değerler densitometri cihazı ile ölçülür (78, 84).

Klinik çalışmalarda, DEXA ile mandibulada KMY'nin belirlenmesi Corten ve ark'nın çabalarıyla mümkün olmuştur (85). 90'lı yıllarda mandibulada DEXA kullanılarak yapılan çalışmalar hız kazanmıştır (78, 86, 87) Bununla birlikte, DEXA'nın mandibula ölçümündeki faydası sınırlıdır. Çünkü mandibula kontralateral bölümler içerir ve kontrolateral bölümler nedeniyle süperpozisyonu oluşur. Kısıtlamalar, hastaların pozisyonlandırılmasının operatörün beceri ve deneyimini gerektirmesinden kaynaklanır, hastalar aynı pozisyonda sabit kalmakta zorlanır ve kendilerini rahatsız hissederler (88). Bununla birlikte, kemiğin gücü hem materyal (veya dansitometrik) özelliklerinden hem de geometrik parametrelerinden (boyut, şekil ve makro mimari) etkilenir. DEXA kullanımı ile elde edilen KMY alansal KMY'dir ve yapısal sertlik özelliklerini belirlemek için kemik şeklini elde edemez (89). DEXA'nın avantajları arasında düşük maliyet, düşük radyasyon dozu ve yüksek doğruluk sayılabilir. Ancak DEXA kortikal ve trabeküler kemik yoğunluğu arasında ayrım yapamaz. Ayrıca kesitsel görüntü sağlamaz ve konumlandırmanın belirlenmesi zordur (90).

KBT DEXA'nın aksine, hacimsel yoğunluğu ölçer ve sonuç değerleri gr/cm cinsinden ifade edilir (91). KBT'nin en iyi özelliği kortikal ve trabeküler kemik mineral yoğunluklarını ayrı ayrı değerlendirebilmesidir. Trabeküler kemik, metabolik olarak kortikal kemikten yaklaşık sekiz kat daha aktiftir (92). Trabeküler kemiği ölçen KBT bu nedenle iskelet yoğunluğundaki değişiklikleri göstermede oldukça hassastır. KBT'nin önemli bir dezavantajı hastalara iyonize radyasyon verilmesidir. Ayrıca pahalıdır ve yaygın olarak bulunmaz (93).

BT, süperpozisyonları önleme kapasitesine sahiptir, yüksek çözünürlüklüdür ve görüntüler aksiyal, koronal, sagittal veya herhangi bir kesiti gösterebilir. Ancak BT'lerin yüksek radyasyon dozu nedeniyle araştırmacılar kemik yoğunluğunu değerlendirmek için KIBT gibi alternatiflere yönelmişlerdir (94). BT'nin piksel boyutu yaklaşık 200-300 µm iken ortalama trabeküler boyut yaklaşık 100 µm'dir. Bu nedenle, BT ile gösterilen kemik yoğunluğu sınırlıdır. KIBT daha düşük radyasyon dozu, görüntü doğruluğu, hızlı tarama süresi ve düşük maliyetler

gibi avantajlar sunar (95). Ancak KIBT ile ölçülen yoğunluk değeri, ekipmanın tipine göre değişir ve değerler, geleneksel BT yöntemlerinin değerleriyle uyuşmaz (90).

Son 10 yılda, mikro-BT trabeküler ve kortikal kemik ölçümleri için laboratuvarlarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Bouxsein ve ark. (96) mikro-BT ölçümlerinin trabeküler kemik yapısını değerlendirmek için altın standart olarak kabul edilebileceğini göstermiştir. Mikro-BT, KIBT'den çok daha iyi bir görüntü çözünürlüğü sunar, ancak uzun tarama süresi, yüksek radyasyon dozu ve boyut sınırlamaları klinik kullanımını engeller. Ayrıca oldukça maliyetlidir (97).

KUS kemik ölçümleri, osteoporoz riski taşıyan hastaları taramak ve belirlemek için radyasyon içermeyen, invaziv olmayan bir tekniktir (98). Çocuklarda ve ergenlerde kemik durumunun değerlendirilmesinde KUS kullanımının avantajları, iyonlaştırıcı radyasyon içermemesi, kullanım kolaylığı, taşınabilirliği ve düşük maliyetidir. Kanıtlanmış avantajlarına rağmen, kemik özelliklerinin değerlendirilmesinde ultrasonun fiziksel mekanizması hakkında az bilgi sahibi olunması ve KUS ile elde edilen sonuçların DEXA ile elde edilenlerle karşılaştırılmasındaki zorluk nedeniyle KUS kullanımı tartışmalı olmaya devam etmektedir (99).

Yüksek çözünürlüklü MR tekniğinin avantajı, iyonlaştırıcı radyasyon olmadan kemik geometrisi ve mikromimarisinin 3 boyutlu görüntülerini oluşturma yeteneğidir. Tekniğin dezavantajı ise trabeküler kemiğin yüksek çözünürlüklü görüntüleri için uzun tarama süresi gerekliliğidir (82).

#### **2.2.4.1 Mandibular İndeksler**

Panoramik radyografi, oral ve maksillofasiyal bölgede yaygın kullanılan bir görüntüleme yöntemidir. Mandibular indeksler, panoramik radyograflarda mandibular morfolojik değişiklikleri ve kemik miktarını değerlendirmek için kullanılmaktadır (100). Radyomorfometrik indeksler, çene kemiklerinin belirli bölümlerindeki mandibular kortikal kemiklerin kalınlığının ölçülmesine ve değerlendirilmesine dayanır. Bu yöntem ağırlıklı olarak osteoporoz araştırmalarında, çene kemiğinde osteoporoz semptomlarıyla ilişkili olabilecek olası morfolojik değişikliklerin tanısal geçerliliğini belirlemek için kullanılmıştır.

Mental foramen bölgesindeki kortikal kemik kalınlığının ölçüldüğü mental indeks (Mİ), mandibular korteksin poroziter görünüşünün sınıflandırıldığı mandibular kortikal indeks (MKİ) ve mandibular korteks kalınlığının, mental

foramen ile inferior mandibular korteks arasındaki uzaklığa olan oranı olarak tanımlanan panoramik mandibular indeks (PMİ) bu indekslerden bazılarıdır (101). Radyomorfometrik indeksler ile mandibular kemik değerlendirilmesinde mental foremenin posteriorunda yer alan bazal kaide bölgesi standart olarak kabul edilmektedir (102).

#### ***Mandibular İndeksler***

Mandibular Kortikal İndeks (MKİ)

Mental İndeks (Mİ)

Panoramik Mandibular İndeks (PMİ)

Gonial İndeks (Gİ)

Antegonial İndeks (Aİ)

#### **2.2.4.1.1 Mandibular Kortikal İndeks (MKİ)**

Mandibular kortikal indeks, Klemetti ve ark. (103) tarafından tanımlanmıştır. Herhangi bir ölçüm gerektirmeyen, görsel değerlendirmeye dayalı uygulaması kolay bir indekstir. Panoramik radyografilerde, mental foramenin distalindeki kortikal kemik bilateral izlenir ve 3 farklı şekilde kategorize edilir (104). Örnek panoramik görüntüler Şekil 2.3’de verildiği gibidir.

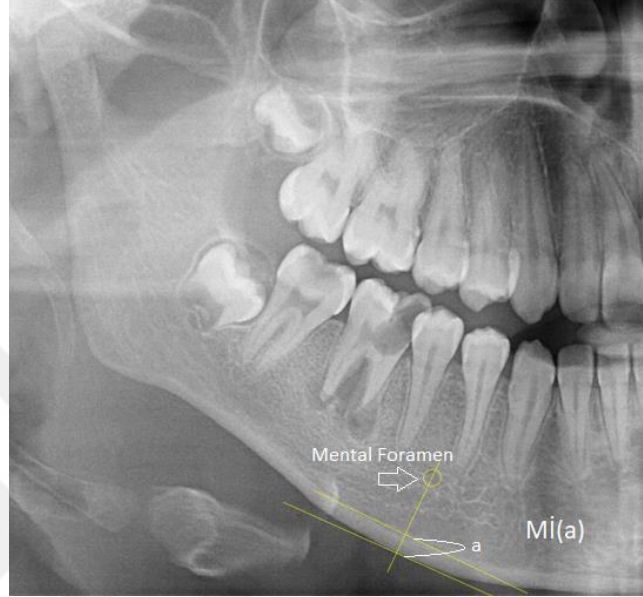
- Tip 1: Korteksin endosteal kenarı sağ ve sol olarak her iki tarafta düzgün ve nettir.
- Tip 2: Kortikal kemik sınırlarında yarımay defektleri vardır veya tek tarafta ya da her iki tarafta 1-3 katmana kadar tabakalaşma gözlenir.
- Tip 3: Endosteal kenar yoğun şekilde kortikal kalıntılar içerir ve belirgin biçimde porözdür.



**Şekil 2.3.** Mandibular inferior korteksin morfolojik analizi için Klemetti sınıflandırması (a) Tip 1, (b) Tip 2, (c) Tip 3 (103, 104)

#### 2.2.4.1.2 Mental İndeks (Mİ)/ Mandibular Kortikal Genişlik (MKG)/ Mandibular Kortikal Kalınlık (MKK)

Ledgerton ve ark.'nın (105) belirlediği yönteme göre, mental foramenin merkezinden mandibula alt kenarının teğetine indirilen dik çizgi üzerinde kortikal kemik kalınlığı ölçülmektedir. Panoramik görüntüde mental indeks gösterimi Şekil 2.4'te belirtilmiştir.

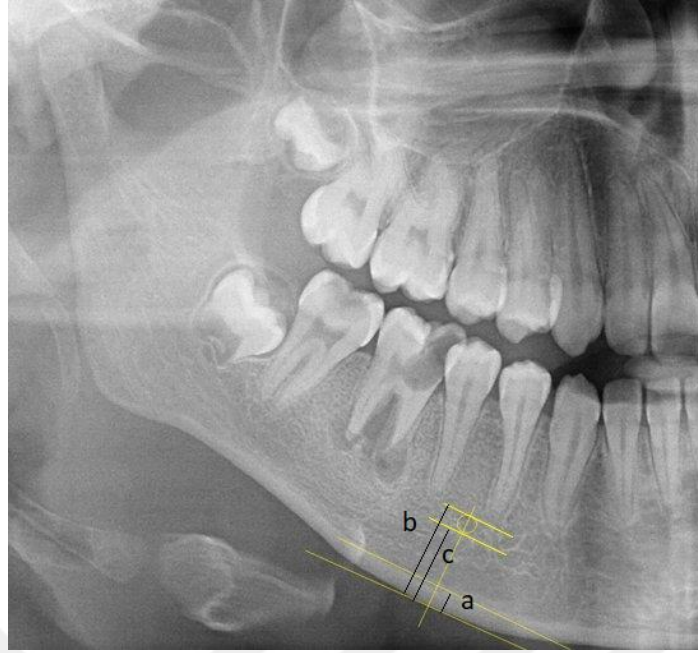


Şekil 2.4. Mental indeks

#### 2.2.4.1.3 Panoramik Mandibular İndeks (PMİ)

Benson ve ark. (106)'nın tanımladığı PMİ; Mİ'nin, mental foramenin inferior/superior kortikal sınırının, mandibula alt kenarından geçen teğete olan uzaklığına oranıdır.

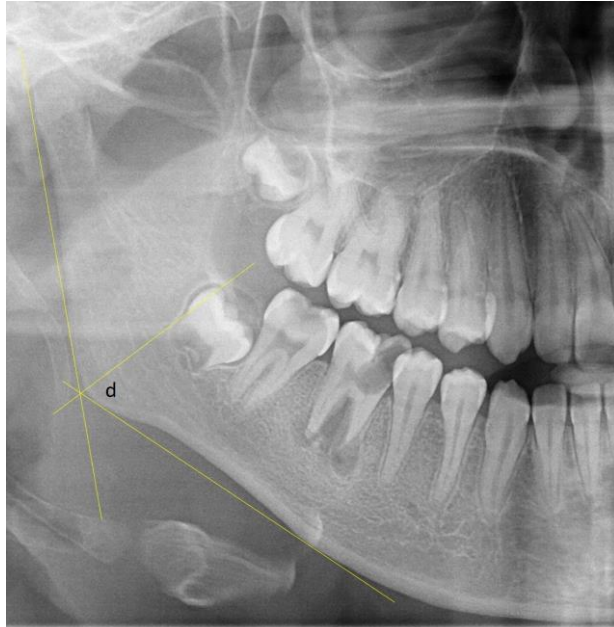
- **PMİ superior (PMİS):** Mİ'nin, mental foramenin superior kortikal sınırının, mandibula alt kenarından geçen teğete olan uzaklığına oranıdır.
- **PMİ inferior (PMİİ):** Mİ'nin mental foramenin inferior sınırının, mandibula alt kenarından geçen teğete olan uzaklığına oranıdır. Panoramik görüntüde PMİ, PMİS, PMİİ gösterimi Şekil 2.5'te belirtilmiştir.



**Şekil 2.5.** Panoramik mandibular indeks; PMİ superior (a/b), PMİ inferior (a/c)

#### 2.2.4.1.4 Gonial İndeks (Gİ)

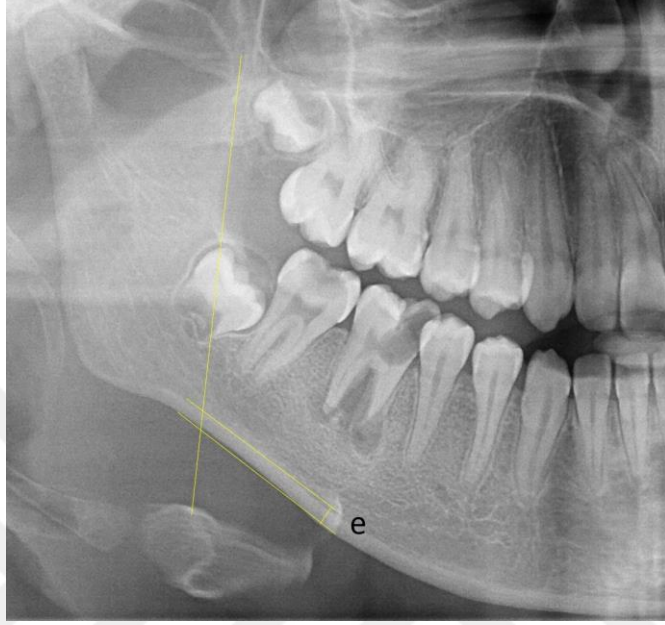
Ledgerton ve ark. (101) tarafından tanımlanan gonial indeks, mandibular ramusun posterior sınırından geçen teğet ile mandibulanın inferior sınırından geçen teğetin gonion bölgesinde oluşturdukları açının açısıdır. Panoramik görüntüde Gİ gösterimi Şekil 2.6’da belirtilmiştir.



**Şekil 2.6.** Gonial indeks (d)

#### 2.2.4.1.5 Antegonial İndeks (Aİ)

Antegonial indeks, mandibular ramusun anterior sınırından geçen teğet ile mandibulanın alt sınırına teğet geçen hattı dik kesen bölgedeki kortikal kemik kalınlığının ölçüsüdür (101). Panoramik görüntüde Aİ gösterimi Şekil 2.7’de belirtilmiştir.



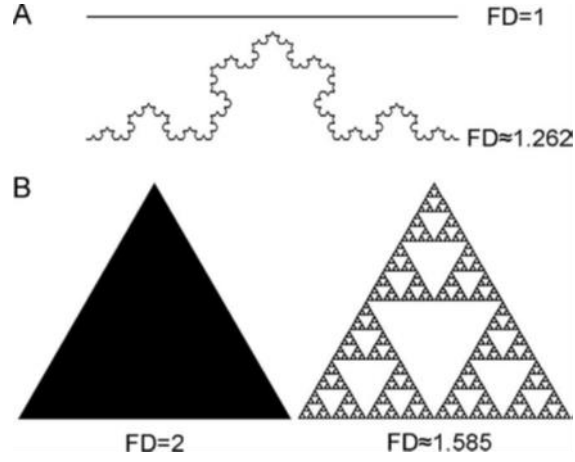
Şekil 2.7. Antegonial indeks (e)

#### 2.2.4.2 Fraktal Analiz

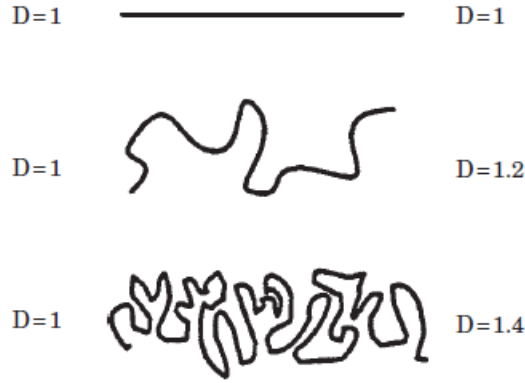
##### 2.2.4.2.1 Fraktal ve Fraktal Boyut Kavramı

Fraktal kelimesi Latince “kırılma” anlamına gelen “fractus” kelimesinden türemiştir (26). Fraktal boyut kavramı, bir yapının karmaşıklığını niceliksel hale getirir. Bir görüntünün bir parçasını ölçeklendirdikten sonra tüm görüntüyle aynı görünmesi olarak tanımlanan kendi kendine benzerliği karakterize eder (27).

Öklid geometrisine göre geometrik bir nokta 0 boyutuna, düz çizgi 1 boyutuna, düzlem ve uzay ise sırasıyla 2 ve 3 boyutlarına sahiptir. Fraktal geometri kesirli boyutların kullanılmasına izin verir. Böylece bir eğrinin Öklid boyutu, değişmez bir şekilde 1’dir. Fakat bu eğri 1 ile 2 arasında bir ara boyuta sahip olabilir (107). Fraktal geometri Şekil 2.8 ve Şekil 2.9’da gösterilmiştir.



**Şekil 2.8.** Fraktal boyut (FB) belirli bir şeklin karmaşıklık derecesini ölçer. Şekilde düzensiz şekillerin ve fraktal formların FB'si gösteriliyor: (A) tek bir düz çizgi ve von Koch eğrisi. (B) bir üçgen ve Sierpinski üçgeni (107)



**Şekil 2.9.** Artan karmaşıklık gösteren farklı eğri türlerinde ölçülen fraktal boyut (107)

Fraktal ve fraktal olmayan nesnelerin FB'sini hesaplamak mümkündür. Tek bir çizginin FB değeri hesaplanırsa, öklid boyutuyla aynı olan 1 değeri bulunur. Eğer von Koch eğrisinin FB değeri hesaplanırsa 1.26 elde edilir. Bulunan kesirli değer von Koch eğrisinin oldukça karmaşık olduğunu, fraktal boyutunun 1'den fazla (tek bir çizgi) ancak 2'den daha az (bir düzlem) olduğunu ortaya koyar. Bazen, birbirinden çok farklı iki form aynı FB değerine sahip olabilir (26).

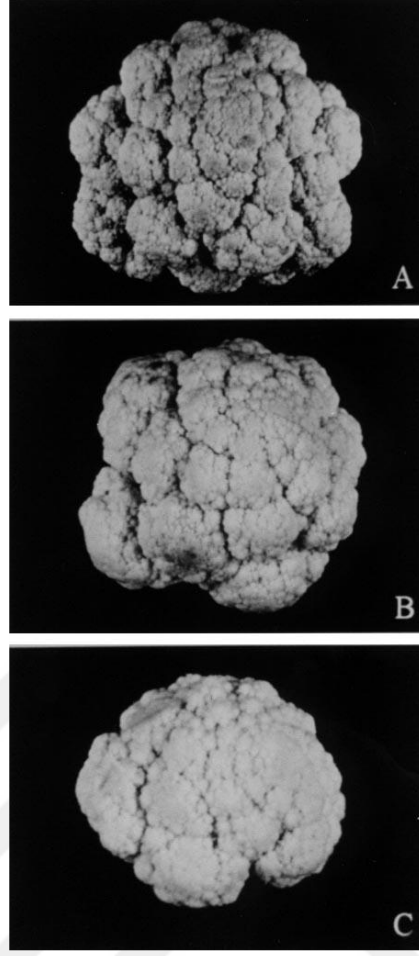
Mandelbrot fraktal boyut parametresini Hausdorff boyutu ile denk tutmaktadır. Hausdorff boyutu, nesne içerisindeki birbirine benzeme özelliği gösteren toplam desen sayısı (N) ile bu desenlerin birbirlerine benzeme oranının (r) resiprokali arasındaki logaritmik oran ile belirlenmektedir. Bir geometrik nesnenin topolojik boyutu, o geometrik objeyi parçalara ayırmak için kullanılan diğer

geometrik nesnelerin topolojik boyutundan bir fazladır. FB, Öklidçi şekillerin topolojik boyutlarına eşit, fraktallar için topolojik boyutlarından büyüktür (102).

#### **2.2.4.2.2 Fraktal Geometri ve Fraktal Örnekleri**

Bir nesnenin 'fraktallığı' geometrisiyle yakından bağlantılı bir özelliktir. Öklid geometrisinden farklı olarak, fraktal geometri oldukça yenidir, temeli 1970'lerde Benoit Mandelbrot tarafından atılmıştır. 'Fraktal' matematiksel kavramının özgünlüğü ve faydası, klasik Öklid geometrisinin doğada ve özellikle de biyomedikal bilimlerde ortaya çıkan karmaşık ve düzensiz şekilleri tanımlama ya da analiz etme konusundaki imkansızlığından kaynaklanmaktadır. Matematiksel fraktallara örnek olarak Sierpinski Üçgeni, Pascal Üçgeni, Koch Kar Tanesi, Ters Kar Tanesi ve Cantor Kümesi gösterilebilir. Eğrelti otu, tefoniler, mağara sarkıtları, karnabahar ve bulutlar ise doğanın fraktal örnekleridir (107).

Fraktal geometrinin iki temel unsuru kendine benzerlik ve boyutluluktur. Gözlemlenen nihai yapı, aynı yapının giderek daha küçük seviyelerde tekrarlanmasıdır. Sonuç olarak, gözlemlenen nesnenin herhangi bir parçası, bütünüyle ele alınan nesneyle aynıdır. Doğal olarak fraktal özellik gösteren nesneler sınırlı bir ölçek aralığında kendine benzerdir, birkaç kez yakınlaştırabilir ve benzer formlar bulunabilirler. Karnabahar gibi doğal bir şekil içinde de bu özellik bulunur: boyutu dışında, karnabaharın bir parçasının yapısı, bir bütün olarak ele alınan karnabaharla aynıdır (107). Örnek gösterim Şekil 2.10'da verilmiştir.



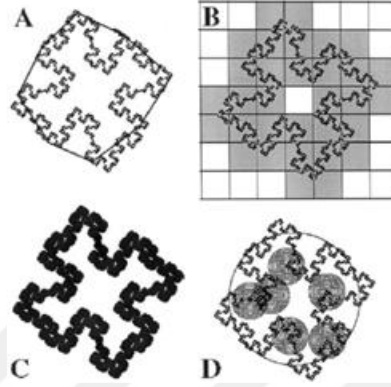
**Şekil 2.10.** Karnabaharda gösterilen kendine benzerlik: (a) karnabaharın tamamı; (b) karnabaharın bir bölümü; (c) karnabaharın bir bölümünün altı (107)

Kendine benzer formlarla ilgili sorun, bazı spesifik uzamsal parametrelerin (uzunluk, çevre, alan, vb.) ölçülmesinin ölçeğe bağlı hale gelmesidir. Örneğin Şekil 2.10'daki karnabaharın çevresi ölçmek istenirse, sonuçlar cetvelin boyutuna da bağlı olacaktır. Aynı sorun, kemik kütledeki trabeküler çevreyi ölçmek isteyen araştırmacılar tarafından da yaşanmıştır. Fraktal geometri, karmaşık ve kendine benzer şekilleri karakterize etmek için nicel bir araç sunar ve uygulanabilirliği de burada yatar. Öklidyen tamsayı boyutlarına alışkın olunmasına rağmen (bir nokta sıfır boyuta, bir çizgi 1 boyuta, bir kare 2 boyuta ve bir küp 3 boyuta sahiptir), fraktal boyutlar genellikle kesirli sayılardır, ancak tamsayı değerler de alabilirler (108).

#### **2.2.4.2.3 Fraktal Boyutun Hesaplanmasında Kullanılan Yöntemler**

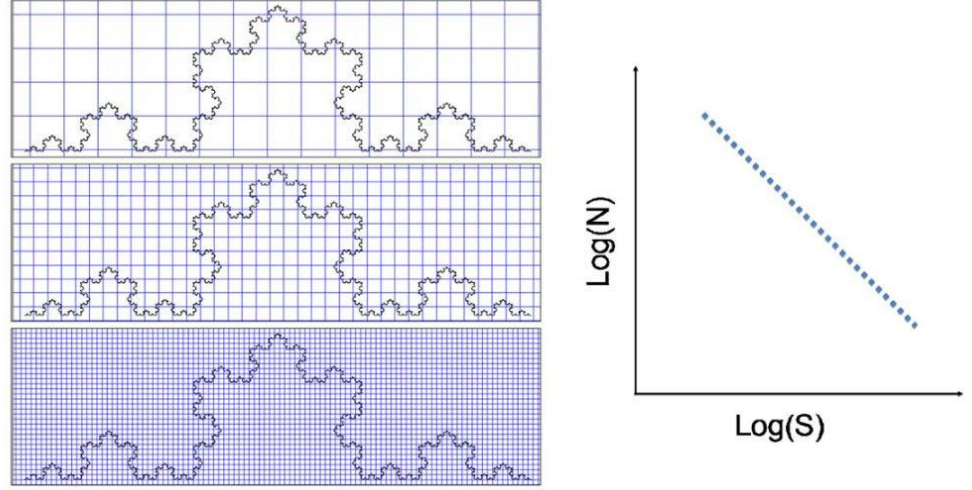
Matematiksel olarak FB iyi tanımlanmış olsa da (Hausdorf-Besicovich boyutu), pratikte çok kullanışlı değildir. Bu nedenle, bunu hesaplamak için çeşitli yöntemler geliştirilmiştir.

FB hesabı için kullanılan yöntemler genel olarak iki grupta toplanabilir; FB'yi belirlenen iki nokta arasındaki mesafe ölçümüne bağlı olarak hesaplayan yöntemler ve FB'yi hacim ölçümüne göre hesaplayan yöntemler. Mesafe ölçümüne göre yapılan yöntemler arasında Richardson metodu, kutu sayma metodu ve dilatasyon metodu (piksel genişletme metodu) yer almaktadır (109). Şekil 2.11'de hesaplama yöntemleri gösterilmiştir.



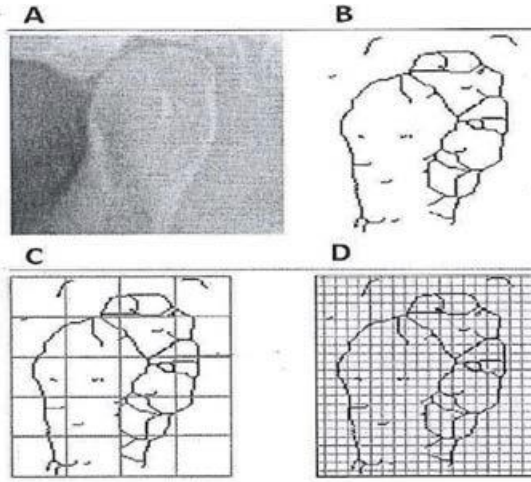
**Şekil 2.11.** FB hesabında kullanılan yöntemler. A, Richardson metodu, B, Kutu sayma metodu, C, Piksel genişletme metodu, D, FB hesabını hacim ölçümüne göre yapan yöntem (110).

FB'yi ölçmek için kullanılan yöntemlerde genellikle uygulanan basamakların logaritmik ölçekte grafiği çizilir ve elde edilen değerlere uygun olarak bir doğru elde edilir. Elde edilen doğrunun eğimi yapının FB'sini verir (26, 110). Şekil 2.12'de logaritmik çizim gösterilmiştir.



**Şekil 2.12.** FB'yi belirlemek için kullanılan kutu sayma yöntemi. Çizginin uzunluğunu ölçmek için farklı S boyutundaki karolar kullanılır. Bu, hattı kaplamak için gereken N, karo sayısına göre hesaplanır. N değeri seçilen S boyutuna bağlıdır. FB, S'nin logaritmasının bir fonksiyonu olarak N'nin logaritmasının bir grafiğinin eğiminden elde edilir (26).

Trabeküler kemik morfolojisinin ve kemik iliği boşluklarının değerlendirilebildiği kutu sayma yöntemi en fazla kullanılan methodtur. Kutu sayma yönteminde kutular içeren bir ölçek, boyutu hesaplanacak olan trabeküler yapının üzerine yerleştirilir. Boyutları 2-64 piksel aralığında değişen kutulardan oluşturulan kılavuzlarda trabeküler kemik içeren kutular sayılır. Şekil 2.13'de kutu sayma methodu gösterilmiştir. Trabeküler kemik içeren kutu sayısı ile kılavuzdaki toplam kutu boyutunun logaritmik ölçekte grafiği çizilir ve bu doğrunun eğimi ile FB değerine ulaşılır. Büyük FB değerleri, kemik mimarisinin daha karmaşık, kemik içindeki boşlukların daha az olduğunu gösterirken, küçük FB değerleri, kemiğin daha gözenekli bir yapıya sahip olduğunun belirtisidir (111).



**Şekil 2.13.** Mandibular kondilin trabeküler yapısının kutu sayma metodu ile incelenmesi. A, Panoramik radyografide sol mandibular kondil. B, Görüntünün işlenmesiyle kondilin tek pikseli ana hattının belirlenmesi. C ve D, Çeşitli boyutlardaki kutuların görüntü sınırına uygulanması (112).

#### 2.2.4.2.4 Tıpta ve Diş Hekimliğinde Fraktal Boyut Analizi

Tıpta onkoloji, oftalmoloji ve kardiyoloji alanlarda FB analizlerinden yararlanılmaktadır. Fraktal analiz ile incelenen tümör yapılarının FB değerlerinin lezyonun kendi topolojik boyutundan büyük olması patolojik bir durumun göstergesi olarak kabul edilir. Meme kanserinde tanı ve takipte kullanılan mamografilerde FB hesabı kullanılmaktadır (109). Beyin tümörlerinin tanısı için manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yöntemi üzerinde FB hesabının yapıldığı bir çalışmada, fraktal analiz ile ilgili üç farklı algoritma tanımlanmıştır (113). 2013 yılında gerçekleştirilen bir çalışmada, vücuttaki damarlanma yapısının fraktal özellik gösterdiğinden yola çıkılarak, mesane kanserlerinde mikrovasküler damarlanma yoğunluğu (MVD) yöntemi ve fraktal analiz arasındaki ilişki incelenmiştir. MVD yönteminde belirli limitasyonlar bulunduğu belirtilmiş, FB analizinin ise daha doğru sonuçlar vereceği vurgulanmıştır. Kardiyoloji alanında yapılan çalışmalarda fraktal analiz genellikle kalp seslerinin dinlenmesinde kullanılmış, kalp krizine bağlı ölüm oranları belirlenmeye çalışılmıştır (114).

Tip 1 ve 2 diyabet, orak hücreli anemi, kronik böbrek yetmezliği, primer hiperparatiroidizm, bifosfonatla ilişkili osteonekroz, osteogenezis imperfekta, osteoporöz gibi sistemik hastalıklarda fraktal boyut analizinden faydalanılmaktadır (26, 107). Yapılan bir çalışmada Tip 1 ve Tip 2 diyabet hastaları arasında trabeküler ve kortikal kemik mikromimarisinde anlamlı bir fark tespit edilememiş olup, T1DM hastalarının kontrol grubuna göre daha düşük KMY değerlerine sahip olduğu

belirtmiştir. Ayrıca, FB değerleri ile mental indeks arasında pozitif korelasyon olduğu vurgulanmıştır (115). Kronik böbrek yetmezliği bulunan 25 hasta üzerinde gerçekleştirilen bir çalışmada literatürle uyumlu olarak hasta grubunun FB değerlerinin kontrol grubuna göre daha düşük olduğu tespit edilmiş ve fraktal analizin, trabeküler kemik yapısını tespit etmede ucuz, kolay ulaşılabilir ve umut vadeden bir yöntem olduğu belirtilmiştir (116). Bisfosfonatla ilişkili osteonekrozun mandibular kemik üzerindeki etkisinin değerlendirilebilmesi amacıyla KIBT görüntüleri üzerinden fraktal analiz yapılan bir çalışmada fraktal analizin bisfosfonatla ilişkili osteonekroz teşhis ve takibinde kullanılabileceği öngörülmüştür (117). Farklı bir çalışmada Apolinário ve ark. (118) osteogenezis imperfekta hastalarda tedavi etkinliğinin değerlendirilebilmesi için kortikal kemiğin radyomorfometrik analizleri ve fraktal analizinden yararlanılabileceğini belirtmiştir.

Diş hekimliğinde endodonti, periodontoloji, cerrahi, temporomandibular eklem (TME) bozuklukları, dental materyal analizi ve çürük tayininde fraktal analizden faydalanılmaktadır (109). Updike ve Nowzari (119) periodontitis hastalarında kemik miktarında azalma ve trabeküler bütünlükte bozulma meydana geldiğinden, fraktal analizin kemik kaybı ilerlemeden küçük trabeküler değişikliklerin tanısında ve mevcut hastalığın ilerleyişinin durdurulmasında faydalı olabileceğini belirtmişlerdir. Chen ve ark. (120) fraktal analizin kök kanal tedavisinden sonra periapikal trabeküler kemikteki değişimlerin erken dönemde saptanmasında kullanılabileceğini vurgulamışlardır. Huang ve ark. kök kanal tedavisi sonrası iyileşmenin takip edilmesinde fraktal analizin nicel bir metot olduğunu savunmuş, FB değerlerinin iyileşme ve inflamasyon gibi dönemlerde trabeküler kemiğin yapısal değişikliklerinin değerlendirilmesinde önemli bir belirteç olduğunu vurgulamıştır. İmplant cerrahisi ve ortognatik cerrahi vakalarında da iyileşme basamakları FB analiz yöntemiyle değerlendirilebilmektedir (121, 122). TME bölgesini içeren çalışmalarda, fraktal analizin TME’de meydana gelen değişimleri erken dönemde tespit edebildiği belirtilmiştir (112, 123). Dental porselen gibi kırılabilir yapılarda oluşan fraktürleri değerlendirmek için fraktal analiz yönteminin kullanıldığı çalışmalar mevcuttur (124, 125). Umemori ve ark. (126) çürük tanısı için dişlerin okluzal yüzeylerindeki pit ve fissürlerde meydana gelen renk değişimlerini dijital görüntüler üzerinden FB analizi ile değerlendirmiştir.

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, mandibular indeksler ve fraktal boyut analizi parametrelerinin hesaplanması için Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi arşivinde bulunan panoramik radyografilerin kullanıldığı tek merkezli kesitsel retrospektif bir çalışmadır.

#### 3.1 Etik Onay

2024-2025 yılında arasında Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Çocuk Diş Hekimliği Anabilim Dalı'nda yürütülen bu tez çalışmasının bilimsel etik kurallara uygunluğu, Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı (2024/175) (EK-1).

#### 3.2 Çalışma Dizaynı

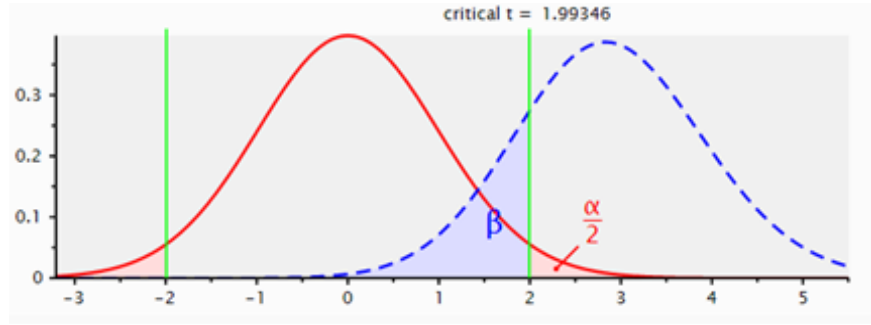
Bu tez çalışması Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Çocuk Diş Hekimliği Anabilim Dalı'na muayene veya tedavi amacıyla başvurmuş çocuklardan teşhis amacıyla alınmış panoramik radyografiler üzerinde gerçekleştirildi. Çalışmada, çocukların Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı'nda bulunan panoramik röntgen cihazı (Sorodex Cranex Novus (Tuusula, Finland)) ile alınan radyografik görüntüleri kullanıldı.

Çalışmamızda T1DM hastası çocuklar ile sağlıklı çocukların dijital panoramik radyografileri üzerinden, radyomorfometrik indeksler (MKİ, Mİ, PMİ) ve FB analizi yöntemiyle, iki grubun mandibular kemik kalitesi ve mikromimarisi karşılaştırıldı. FB analizi yönteminde kutu sayma methodu kullanıldı. Gözlemci-içi güvenilirlik için ölçümlerin %25'i 1 ay sonra tekrarlandı.

##### 3.2.1 Çalışmanın Güç Analizi

Araştırmanın ana hipotezlerinde bağımsız iki grubun arasındaki farkların araştırılması planlandı. Örneklem boyutu hesabında kullanılabilecek benzer çalışmalar incelendi ve ana hipotezler doğrultusunda uygulanacak istatistiksel yöntemlere göre en yüksek sayıyı veren örneklem boyutu hesabı dikkate alındı. Bu çalışmada “G. Power-3.1.9.2” programı kullanılarak (127), %95 güven düzeyinde ( $\alpha=0,05$ ), standardize etki büyüklüğü benzer bir çalışmadan (28) 0,6651 olarak hesaplandı ve 0,80 teorik güç ile her grup için minimum örneklem hacmi 37 olarak elde edildi. Tip 1 diyabeti olan çocuklardan oluşan çalışma grubu 39 kişi, sağlıklı

çocuklardan oluşan çalışma grubu 39 kişi olarak belirlendi. Çalışmadaki toplam katılımcı sayısı 78'dir.



Şekil 3.1. Çalışmanın güç analizi

### 3.3 Çalışma ve Kontrol Gruplarının Oluşturulması

#### 3.3.1 Çalışma Grubunun Oluşturulması

Çalışma grubuna, Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Kliniğine 2017- 2024 yılları arasında başvuran 6-15 yaş aralığındaki rutin muayene sırasında panoramik radyografi alınan ve anamnez kayıtlarında T1DM teşhisi bulunan hastalar dahil edildi.

##### 3.3.1.1 Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri

1. Retrospektif tarama sonucu T1DM tanısı olan ve T1DM tanısına ek olarak sistemik hastalığı olmayan hastalar
2. 6-15 yaş aralığında olan hastalar
3. Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Çocuk Diş Hekimliği Anabilim Dalı Kliniği'nde muayenesi tamamlanmış olan ve Sorodex Cranex Novus (Tuusula, Finland) cihazı ile çekilmiş ve değerlendirmeye uygun panoramik radyografin bulunan hastalar
4. Panoramik radyografisinde mandibulanın inferior korteksi ve mental forameni izlenebilen hastalar
5. İki taraflı olarak mandibular kondilin sınırlarının açık şekilde izlenebildiği panoramik radyografisi bulunan hastalar
6. Anamnezinde geçirilmiş travma bulunmayan hastalar

##### 3.3.1.2 Araştırmaya Dahil Edilmeme Kriterleri

1. Belirlenen yaş aralığında olmayan bireyler
2. Maksillofasial bölgede kist /tümör gibi patoloji varlığı bulunan hastalar

3. Anamnezinde geçirilmiş veya geçirilmekte olan ortodontik tedavisi olan hastalar
4. Panoramik radyografisinde mental foramenin izlenememesi, artefaktlar, pozisyonlandırma hataları gibi sebeplerden görüntü kalitesinin doğru değerlendirmeye imkan vermeyen hastalar
5. Anamnezinde kemik metabolizmasına etkileyecek bir sistemik hastalığı (Paget hastalığı, hiperparatiroidizm, hipoparatiroidizm, romatoid artrit, gastrointestinal hastalıklar vb.) bulunan hastalar
6. Anamnezinde maksillofasiyal bölgede rekonstrüksiyon ve/veya travma olan hastalar
7. Anamnezinde geçirilmiş mandibular cerrahi olan hastalar
8. İskelet metabolizmasını etkileyen ilaç kullanımı olan hastalar
9. Eksik tıbbi veya dental anamnezi olan hastalar

### **3.3.2 Kontrol Grubunun Oluşturulması**

Çalışmamızın kontrol grubu, 2017-2024 yılları arasında herhangi bir nedenle Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Çocuk Diş Hekimliği kliniğine başvurmuş; kemik trabekülasyonunu etkileyen sistemik hastalığı bulunmayan sağlıklı çocuklardan oluşturuldu. Kontrol grubu cinsiyet ve yaş olarak çalışma grubuna benzer özellikte olacak şekilde belirlendi.

#### **3.3.2.1 Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri**

1. Cinsiyet ve yaş olarak hasta grubuna uyan 6-15 yaş aralığındaki hastalar
2. Sistemik olarak sağlık problemi olmayan hastalar (özellikle kemik metabolizmasını etkileyen osteoporoz, diyabet, hiperparatiroidizm, hipoparatiroidizm, ankilozan spondilit, romatoid artrit, renal osteodistrofi, osteomalazi, osteogenezis imperfekta, Paget hastalığı gibi hastalıkları bulunmayan, bifosfanat türevi kemik metabolizmasını etkileyen ilaç kullanılmamış olan hastalar)
3. Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Çocuk Diş Hekimliği Anabilim Dalı Kliniği'nde muayenesi tamamlanmış olan ve Sorodex Cranex Novus (Tuusula, Finland) cihazı ile çekilmiş ve değerlendirmeye uygun panoramik radyografin bulunan hastalar
4. Dental panoramik radyografisinde (DPR) mandibular inferior korteksi ve mental forameni izlenebilen hastalar

5. İki taraflı olarak mandibular kondilin sınırlarının açık şekilde izlenebildiği panoramik radyografisi bulunan hastalar
6. Anamnezinde geçirilmiş travma bulunmayan hastalar

#### **3.3.2.2 Araştırmaya Dahil Edilmeme Kriterleri**

1. Belirlenen yaş aralığında olmayan bireyler
2. Maksillofasial bölgede kist /tümör gibi patoloji varlığı bulunan hastalar
3. Anamnezinde geçirilmiş veya geçirilmekte olan ortodontik tedavisi olan hastalar
4. Panoramik radyografisinde mental foramenin izlenememesi, artefaktlar, pozisyonlandırma hataları gibi sebeplerden görüntü kalitesinin doğru değerlendirmeye imkan vermeyen hastalar
5. Anamnezinde kemik metabolizmasına etkileyecek bir sistemik hastalığı (Paget hastalığı, hiperparatiroidizm, hipoparatiroidizm, romatoid artrit, gastrointestinal hastalıklar vb.) bulunan hastalar
6. Anamnezinde maksillofasiyal bölgede rekonstrüksiyon ve/veya travma olan hastalar
7. Anamnezinde geçirilmiş mandibular cerrahi olan hastalar
8. İskelet metabolizmasını etkileyen ilaç kullanımı olan hastalar
9. Eksik tıbbi veya dental anamnezi olan hastalar

#### **3.4 Radyolojik Görüntüleme**

Panoramik radyografilerinin tümü Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş Çene Radyolojisi Anabilim Dalında aynı cihazda (Sorodex Cranex Novus (Tuusula, Finland)), çekim parametreleri ortalama 70 kVp, 10 mA, 8 saniye olacak şekilde çekilen radyografilerden seçilmiştir. Bu röntgen cihazı ile elde edilmemiş olan radyograflar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi veritabanında bulunan ve analiz için kullanılacak olan panoramik radyografiler, MetaSoft sisteminden/Planmeca Romexis 3.8.3 (Helsinki, Finlandiya) programından 8 bit derinliğinde yüksek çözünürlüklü 'jpeg' formatında dışarı aktarılmıştır.

Alınan radyografik görüntülerde mandibulanın, mental foramenin, kondilin, kortikal kemik sınırlarının net şekilde izlenebildiği, değerlendirilecek bölgelerde artefakt ve distorsiyon bulundurmeyen görüntüler ölçüm için çalışmaya dahil edilmiştir.

### 3.5 Mandibular İndeksler

Tüm dijital görüntülerde ölçümler, Image J (ImageJ 1.38, NIH Maryland, MD, USA) programı üzerinde yapıldı. Mandibular indekslerden PMİ, MKİ ve Mİ kullanıldı. PMİ ve Mİ ölçümleri dijital panoramik radyografiler üzerinde, mandibulanın sağ ve solu için ayrı ayrı yapıldı. İki taraflı ölçümlerin aritmetik ortalaması hesaplanarak veriler oluşturuldu. Mİ ve PMİ'yi içeren ölçümlerde kalibrasyon için mandibular santral dişinin mesiodistal genişliği belirlenen bir hastaya ait panoramik radyografi kullanıldı.

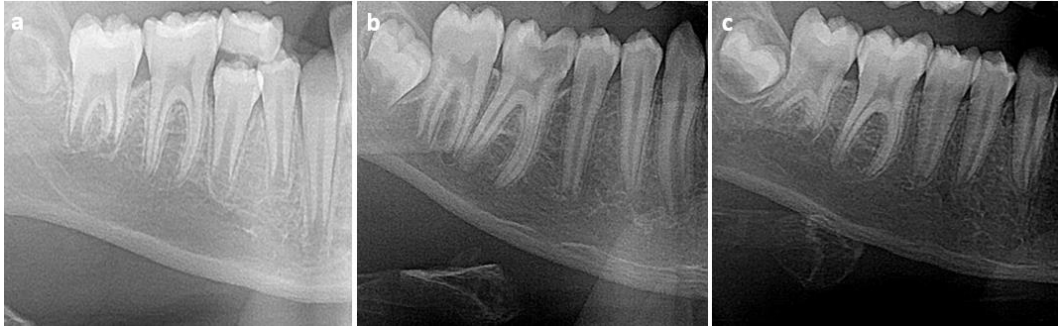
#### 3.5.1 Mandibular kortikal indeks (MKİ)

MKİ, Klemetti ve ark. (103) tarafından açıklanan yöntem baz alınarak ölçüldü. Bu indekse göre her iki tarafta mental foramenin distalinde kalan mandibular kortikal kemiğin morfolojisi aşağıdaki kriterlere göre üç sınıfa ayrıldı (104):

*Tip 1:* Korteksin sınırları net ve düzgündür.

*Tip 2:* Uni/bilateral olarak endosteal sınırdaki rezorpsiyonlar-yarım ay biçiminde görülen defektler ve tabakalaşma (1-3 adet) görülmektedir.

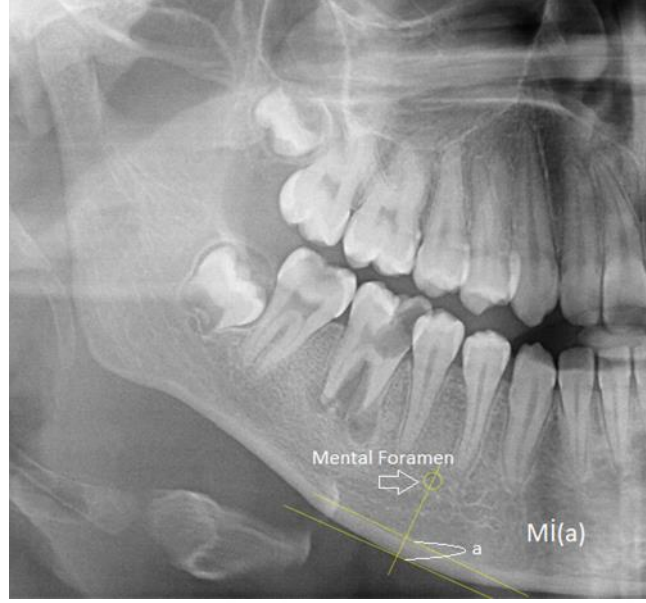
*Tip 3:* Endosteal kenar net şekilde poröz olarak görülmektedir.



**Şekil 3.2.** a) Mandibular kortikal indeks Tip 1, b) Mandibular kortikal indeks Tip 2, c) Mandibular kortikal indeks Tip 3 (104)

#### 3.5.2 Mental İndeks (Mİ)/ Mandibular Kortikal Genişlik (MKG, MKK)

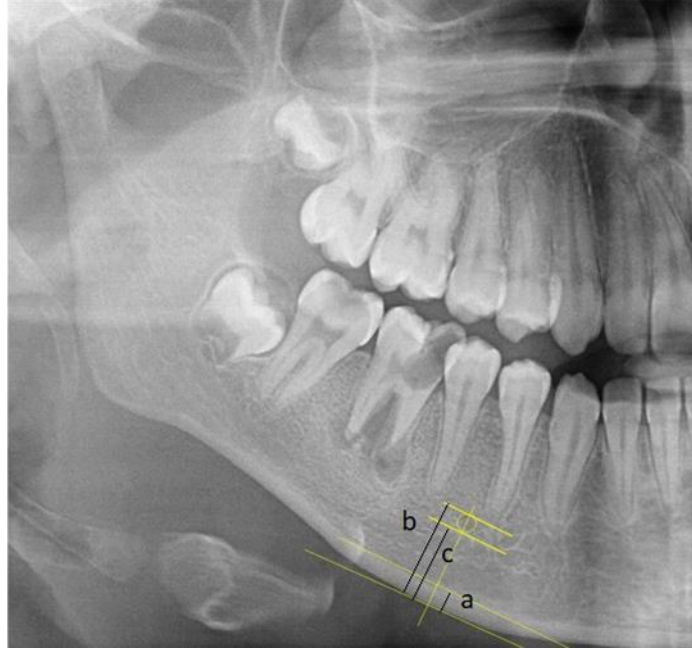
Mİ ölçümleri, Benson ve ark. (106) ve Ledgerton ve ark. (105) tarafından tanımlanan tekniğe uygun yapılmıştır. Foramen mentalenin orta noktasından geçerek mandibulanın alt sınırını belirleyen teğetle dik oluşturan doğru üzerindeki kortikal kemik kalınlığı ölçüldü. Sağ ve sol bölgelerde yapılan ölçümler ayrı ayrı ve ortalamaları alınarak değerlendirilmek üzere kaydedildi.



**Şekil 3.3.** Mental indeks ölçümü

### 3.5.3 Panoramik Mandibular İndeks (PMİ)

Panoramik mandibular indeks analizi, Benson ve ark. (106) ve Ledgerton ve ark. (105) tarafından belirtilen yönteme göre ölçüldü. Mİ ölçümünden sonra PMİ inferior ölçümleri yine Mİ ölçümünde kullanılan teğet ve diğmeler üzerinden gerçekleştirildi. Mental indeksin, foramen mentalenin orta noktasından mandibulanın alt sınırını belirleyen teğete olan uzaklığının oranı hesaplandı. Sağ ve sol mandibulada yapılan ölçümler incelenmek üzere kaydedildi.



**Şekil 3.4.** Panoramik mandibular indeks; PMİ superior (a/b), PMİ inferior (a/c)

### 3.6 Fraktal Boyut Analizi

FB analizi için ImageJ (1,52p) (National Institutes of Health, Bethesda, MD) programı kullanıldı. FB analizi için White ve Rudolph'un kutu sayma yöntemi kullanıldı (15). Panoramik radyografide sağ ve sol olmak üzere altı ayrı noktadan iki taraflı ölçümler alındı. FB ölçümleri için 6 farklı ilgi bölgesi (ROI) seçildi:

FB1: sağ mandibular kondil bölgesi

FB2: sağ angulusun suprakortikal bölgesi

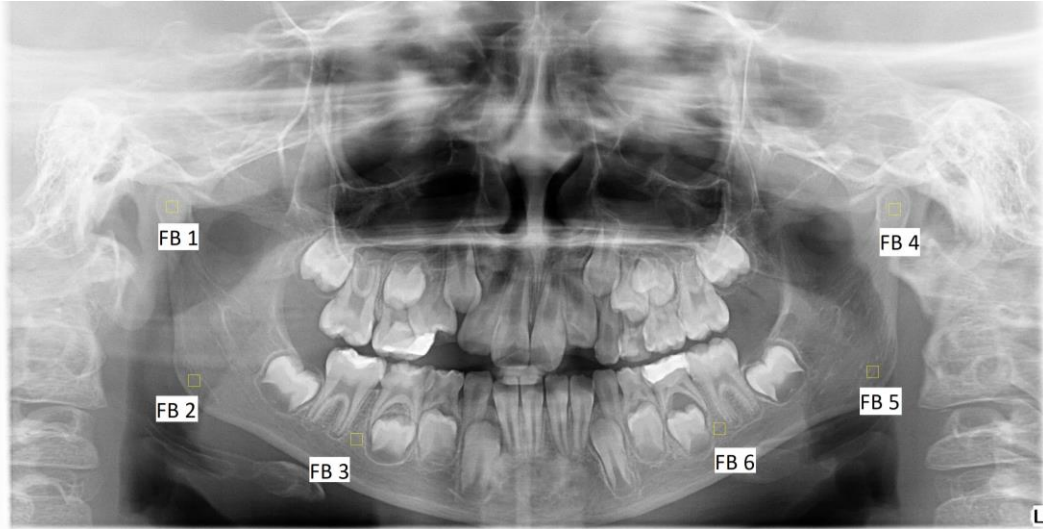
FB3: sağ ikinci küçük azı dişi ve birinci büyük azı dişi arası bölge (mandibular kanalı ve ilgili dişlerin periodonsiyumlarını içermeyecek şekilde)

FB4: sol mandibular kondil bölgesi

FB5: sol angulusun suprakortikal bölgesi

FB6: sol ikinci küçük azı dişi ve birinci büyük azı dişi arası bölge (mandibular kanalı ve ilgili dişlerin periodonsiyumlarını içermeyecek şekilde)

Bu bölgelerde ROI  $30 \times 30$  piksel olarak ayarlandı. FB analiz bölgeleri Şekil 3.5'de gösterilmiştir.

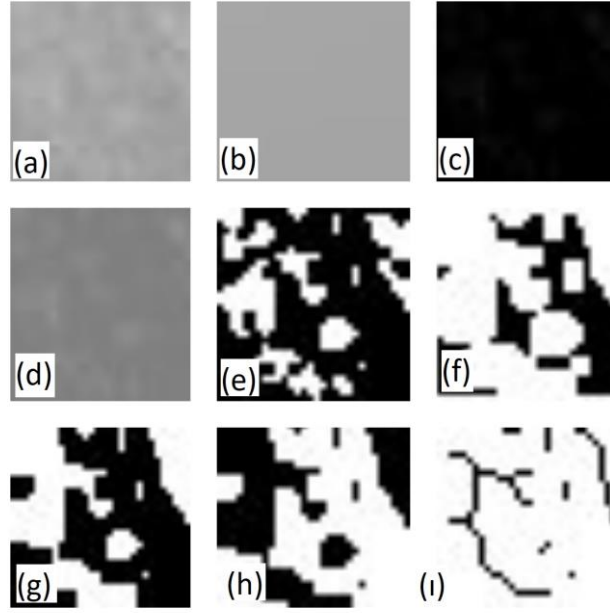


**Şekil 3.5.** Belirtilen ROI'lerin panoramik görüntü üzerinde seçilmesi

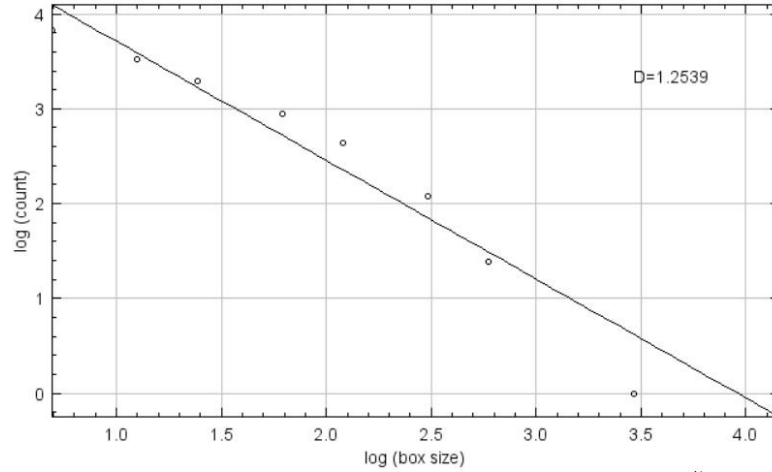
FB analizi için izlenen işlem basamakları şunlardır;

1. ROI seçimi: Çalışmada yer alan bireylerin 'jpeg' formatındaki görüntüleri, ImageJ v1.52a programında açılarak  $30 \times 30$  piksel boyutlarında ROI elde edildi. Kare şeklindeki ROI kesildi ve 'jpeg' formatında ilk olarak kaydedildi ardından duplike edildi.

2. Duplike edilen görüntüye Gaussian filtresi ( $\sigma=35$  piksel) uygulandı. Bu şekilde kemiğin üzerinde bulunan yumuşak dokudan kaynaklı ortaya çıkan yüksek ve orta derecedeki parlak alanlar ve görüntüdeki kemik kalınlığı farklılıkları bulanıklaştırıldı. Bu adım, tüm orta ve küçük ölçekli yapıları ortadan kaldırır ve yalnızca büyük densite farklılıklarının kalmasını sağlar.
3. 'Subtraction' uygulanarak ile bulanık görüntü orjinal görüntü üzerinden çıkarıldı.
4. 'Add' uygulanarak mevcut görüntüye tüm piksel konumlarında 128 gri değeri eklendi.
5. 'Threshold' uygulanarak görüntü 128 parlaklık değerinde eşiklendi. Böylece siyah ve beyaz olacak şekilde iki renkli görüntü elde edildi. Bu kemik iliği ve trabeküler yapının ana hatlarının ayırt edilebilir hale gelmesini sağladı. Trabeküler kemiği mevcut iki renkli görüntüdeki siyah alanlar simgeler.
6. 'Erode' uygulanarak görüntüdeki gürültü azaltıldı.
7. 'Dilate' uygulanarak mevcut alanlar genişletildi.
8. 'Invert' uygulanarak siyah alanlar beyaza, beyaz alanlar siyaha çevrildi. Mevcut görüntüde siyah alanlar kemik iliğini, beyaz alanlar trabeküler kemiği simgeler.
9. 'Skeletonize' uygulaması yalnızca piksellerin merkezi çizgisi kalana kadar aşındırıldı. Bu şekilde trabeküler kemiğin ana hatları belirlendi. Mevcut görüntüde iskelet yapısı kemik örüntüsünü ve iskelet dışı yapı kemik iliğini simgeler.
10. 'Analyze' adımımda 'Fractal Box Count' alt seçeneği ile mevcut görüntü, boyutları 2, 3, 4, 6, 8, 12, 16, 32, 64 piksel olan karelere ayrılır. Her farklı boyuttaki pikseller için, trabeküllerin bulunduğu kareler ve görüntüdeki toplam kare sayısı hesaplanır. Bu değerlerin, logaritmik ölçekte grafiği çizilir. Oluşan grafikteki noktaların konumuna en iyi uyan eğri çizilir. Eğrinin doğrusal regresyonunun negatif eğimi ile yapının karmaşıklık derecesini gösteren FB değeri belirlendi.



**Şekil 3.6.** FB analiz basamakları. (a) Duplike ROI görüntüsü (b) Bulanıklaştırma (c) Bulanık görüntünün orijinal görüntüden çıkarılması (d) 128 gri tonu ekleme (e) 128 eşik değeri ile iki renkli görüntüye dönüştürme (f) Aşındırma işlemi (g) Genişletme işlemi (h) Tersine çevirme işlemi (i) Ana hatların iskeletsel olarak belirlenmesi



**Şekil 3.7.** Elde edilen değerlerin logaritmik ölçekte grafiği ile FB ‘D’ değeri

| File | Edit    | Font | Results |    |    |    |     |     |     |     |       |
|------|---------|------|---------|----|----|----|-----|-----|-----|-----|-------|
|      | Label   | C2   | C3      | C4 | C6 | C8 | C12 | C16 | C32 | C64 | D     |
| 1    | iskelet | 46   | 34      | 27 | 19 | 14 | 8   | 4   | 1   | 1   | 1.254 |

**Şekil 3.8.** ImageJ yazılımında FB kutu sayma sonuç penceresi

### 3.7 İstatistiksel Yöntem

Bu çalışmada verilerin tanımlayıcı istatistikleri (sayı, yüzde, ortalama, standart sapma, medyan, minimum ve maksimum) verilmiştir. Normallik varsayımının karşılandığı durumlarda bağımsız iki grubun karşılaştırılmasında Bağımsız Örneklem T testi, bağımlı olduğu durumda Bağımlı Örneklem T testi; varsayımın karşılanmadığı durumlarda ise Mann Whitney U ve Wilcoxon İşaret Sıra testi uygulanmıştır. Kategorik değişkenleri arasındaki ilişkinin test edilmesinde örneklem boyutu varsayımı (beklenen değer  $>5$ ) karşılandığı durumlarda Pearson Ki-Kare testi yapılmıştır. Analizler IBM SPSS 25 programında gerçekleştirilmiştir.



## 4. BULGULAR

### 4.1 Demografik Veri Bulguları

Tablo 4.1’de çalışma gruplarına göre demografik özelliklerin dağılımları verildi. Çalışma ve kontrol grupları arasındaki ilişkiler ve farklılıklar incelendiğinde erkek katılımcıların oranı %35,9, kız katılımcıların oranı ise %64,1 olarak bulundu. Çalışma grubundaki yaş ortalaması  $11,34 \pm 2,46$ , kontrol grubunda ise  $11,39 \pm 2,42$  olarak hesaplandı.

Çalışma gruplarına göre cinsiyet ve yaşlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar ve ilişkiler elde edilmedi ( $p > 0,05$ ). Çalışma gruplarına göre cinsiyet ve yaşların dağılımlarının homojen olduğu gözlemlendi.

**Tablo 4.1.** Çalışma gruplarına göre demografik özelliklerin dağılımları ve arasındaki ilişkiler ve farklılıklar

|          | Çalışma           | Kontrol           |                  |       |
|----------|-------------------|-------------------|------------------|-------|
|          | n(%)              | n(%)              | Test İstatistiği | p     |
| Cinsiyet |                   |                   |                  |       |
| Erkek    | 14(35,9)          | 14(35,9)          | $X^2=0,000$      | 1,000 |
| Kız      | 25(64,1)          | 25(64,1)          |                  |       |
|          | Ort.±S.S.         | Ort.±S.S.         |                  |       |
|          | M.(Min.-Maks.)    | M.(Min.-Maks.)    |                  |       |
| Yaş      | $11,34 \pm 2,46$  | $11,39 \pm 2,42$  | $U=1530,5$       | 0,920 |
|          | 11,25(6,42-14,92) | 11,33(6,16-14,58) |                  |       |

$X^2$ : Ki Kare testi, U: Mann Whitney U testi

### 4.2 Gözlemci-İçi Güvenilirlik Katsayıları

Çalışmamızda yer alan ölçümlerin tekrarlanabilirliğini değerlendirmek için, örneklem büyüklüğünün rastgele seçilmiş %25’inin panoramik radyografi üzerinden radyomorfometrik indeks ve fraktal analiz ölçümleri bir ay arayla aynı araştırmacı tarafından tekrarlandı.

Aynı değişkenlerin yeniden elde edilen ölçüm değerlerinin benzer olup olmadığı araştırıldığında ilk ölçüm değerleri ile tekrar ölçüm değerleri arasındaki korelasyon katsayıları minimum değer olan 0,70’ in üzerinde bulundu. Ölçümler arasındaki ilişkide kararlılık ve süreklilik mevcuttur ( $p < 0,001$ ).

**Tablo 4.2.** Sınıf içi korelasyon katsayıları

| Birinci ölçümler   | İkinci ölçümler |         |
|--------------------|-----------------|---------|
|                    | r               | p       |
| FB-Sağ Kondil      | 0,937**         | <0,001* |
| FB-Sağ Angulus     | 0,902           | <0,001* |
| FB-Sağ İnterdental | 0,967           | <0,001* |
| FB-Sol Kondil      | 0,958           | <0,001* |
| FB-Sol Angulus     | 0,966           | <0,001* |
| FB-Sol İnterdental | 0,868**         | <0,001* |
| MKİ                | 0,952**         | <0,001* |
| Mİ-Sağ             | 0,998           | <0,001* |
| Mİ-Sol             | 0,959           | <0,001* |
| PMİ-Sağ            | 0,983           | <0,001* |
| PMİ-Sol            | 0,800           | <0,001* |

\*p<0,05, \*\*Spearman korelasyonu ve r: Korelasyon katsayısı

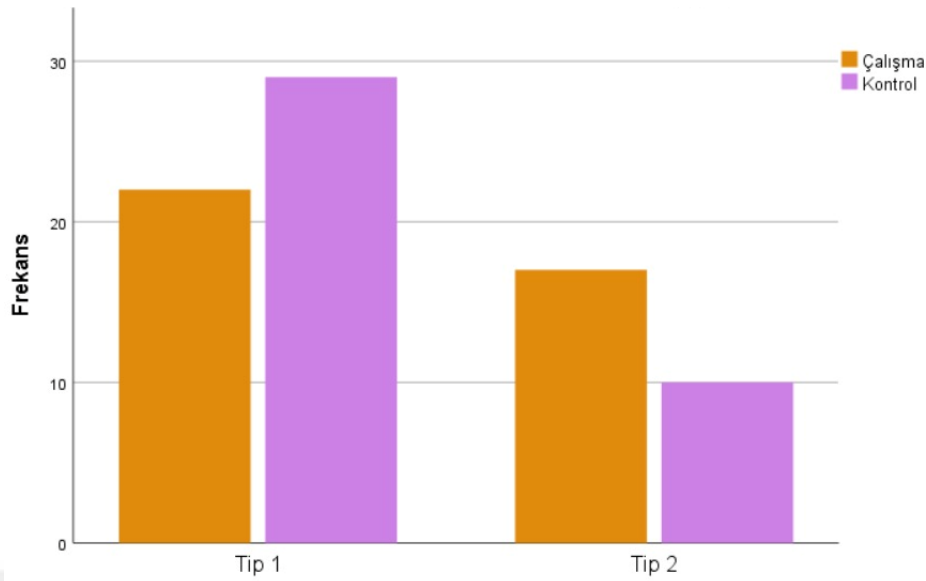
#### 4.3 Mandibular İndeks Bulguları

Çalışma gruplarına göre MKİ tiplerinin dağılımları Tablo 4.3'te sunuldu. Çalışma grubunda Tip 1 MKİ oranı %56,4, Tip 2 MKİ oranı %43,6 olarak belirlendi. Kontrol grubunda ise Tip 1 MKİ oranı %74,4, Tip 2 MKİ oranı %25,6 olarak tespit edildi. Analizler sonucunda çalışma gruplarına göre MKİ tipleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki elde edilmedi (p>0,05).

**Tablo 4.3.** Çalışma gruplarına göre MKİ tiplerinin dağılımları ve arasındaki ilişkiler

|       | Çalışma  | Kontrol  | Test İstatistiği      | p     |
|-------|----------|----------|-----------------------|-------|
|       | n(%)     | n(%)     |                       |       |
| MKİ   |          |          |                       |       |
| Tip 1 | 22(56,4) | 29(74,4) | X <sup>2</sup> =2,776 | 0,096 |
| Tip 2 | 17(43,6) | 10(25,6) |                       |       |

X<sup>2</sup>: Ki Kare testi



**Şekil 4.1.** Çalışma gruplarına göre MKİ tiplerinin dağılımlarına ait çubuk grafiği

Çalışma gruplarına göre Mİ ve PMİ değerlerinin dağılımları Tablo 4.4'te verildi. Çalışma grubunda sağ Mİ ortalaması  $3,67 \pm 0,77$  (medyan: 3,63), sol Mİ ortalaması  $3,75 \pm 0,69$  (medyan: 3,59), sağ PMİ ortalaması  $0,49 \pm 0,11$  (medyan: 0,46) ve sol PMİ ortalaması  $0,5 \pm 0,1$  (medyan: 0,51) olarak ölçüldü.

Kontrol grubunda ise sağ Mİ ortalaması  $3,61 \pm 0,87$  (medyan: 3,65), sol Mİ ortalaması  $3,69 \pm 1,03$  (medyan: 3,47), sağ PMİ ortalaması  $0,44 \pm 0,11$  (medyan: 0,44) ve sol PMİ ortalaması  $0,44 \pm 0,09$  (medyan: 0,44) olarak hesaplandı.

Çalışma grupları için yapılan analizler sonucunda çalışma gruplarına göre sol PMİ ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark belirlendi ( $p < 0,05$ ). Çalışma grubu ölçümleri kontrol grubu ölçümlerinden yüksektir.

Çalışma gruplarına göre sağ ve sol Mİ, sağ PMİ ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar elde edilmedi ( $p > 0,05$ ).

Taraflar için yapılan analizler sonucunda taraflara göre Mİ, PMİ ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar elde edilmedi ( $p > 0,05$ ).

**Tablo 4.4.** PMİ ve Mİ değerlerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması

|                   | Çalışma   |                 | Kontrol   |                 | Test İstatistiği | p            |
|-------------------|-----------|-----------------|-----------|-----------------|------------------|--------------|
|                   | Ort.±S.S. | M.(Min.-Maks.)  | Ort.±S.S. | M.(Min.- Maks.) |                  |              |
| Sağ Mİ            | 3,67±0,77 | 3,63(2,55-5,28) | 3,61±0,87 | 3,65(2,1-5,22)  | t=0,306          | 0,761        |
| Sol Mİ            | 3,75±0,69 | 3,59(2,5-5,25)  | 3,69±1,03 | 3,47(2,18-6,62) | U=1499,0         | 0,678        |
| Test İstatistiği* | t=-0,772  |                 | Z=-0,694  |                 |                  |              |
| P                 | 0,445     |                 | 0,488     |                 |                  |              |
| Sağ PMİ           | 0,49±0,11 | 0,46(0,29-0,75) | 0,44±0,11 | 0,44(0,27-0,79) | t=1,             | 0,086        |
| Sol PMİ           | 0,50±0,10 | 0,51(0,32-0,73) | 0,44±0,09 | 0,44(0,28-0,7)  | t=2,417          | <b>0,018</b> |
| Test İstatistiği* | t=-0,587  |                 | t=0,053   |                 |                  |              |
| P                 | 0,561     |                 | 0,958     |                 |                  |              |

t: Bağımsız Örneklem T testi, U: Mann Whitney U testi, \*t: Bağımlı Örneklem T testi, Z: Wilcoxon İşaret Sıra testi

Çalışma gruplarına göre Mİ ve PMİ değerlerinin dağılımları Tablo 4.5'te verildi. Çalışma grubunda Mİ ortalaması 3,71±0,65 (medyan: 3,55), ve PMİ ortalaması 0,49±0,09 (medyan: 0,48) olarak ölçüldü. Kontrol grubunda ise Mİ ortalaması 3,65±0,9 (medyan: 3,42) ve PMİ ortalaması 0,44±0,09 (medyan: 0,43) olarak hesaplandı.

Çalışma grupları için yapılan analizler sonucunda çalışma gruplarına göre PMİ ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlemlendi (p<0,05). Çalışma grubu ölçümleri kontrol grubu ölçümlerinden yüksektir.

**Tablo 4.5.** PMİ ve Mİ ortalama değerlerinin gruplar arasında karşılaştırılması

|     | Çalışma   |                | Kontrol   |                 | Test İstatistiği | p            |
|-----|-----------|----------------|-----------|-----------------|------------------|--------------|
|     | Ort.±S.S. | M.(Min.-Maks.) | Ort.±S.S. | M.(Min.-Maks.)  |                  |              |
| Mİ  | 3,71±0,65 | 3,55(2,71-5,1) | 3,65±0,9  | 3,42(2,17-5,87) | U=1463,5         | 0,442        |
| PMİ | 0,49±0,09 | 0,48(0,31-0,7) | 0,44±0,09 | 0,43(0,3-0,64)  | t=2,354          | <b>0,021</b> |

t: Bağımsız Örneklem T testi, U: Mann Whitney U testi

#### 4.4 Fraktal Boyut Analiz Bulguları

Çalışma gruplarına göre FB değerlerinin dağılımları Tablo 4.6’da verildi. Çalışma grubunda FB sağ kondil ortalaması  $1,28 \pm 0,11$  (medyan: 1,3) ve FB sol kondil ortalaması  $1,26 \pm 0,12$  (medyan: 1,3) olarak bulundu. FB sağ angulus değeri  $1,28 \pm 0,1$  (medyan: 1,29), FB sol angulus ise  $1,28 \pm 0,13$  (medyan: 1,3) olarak ölçüldü. Çalışma grubunda ayrıca FB sağ interdental ortalaması  $1,22 \pm 0,13$  (medyan: 1,23), FB sol interdental ise  $1,2 \pm 0,15$  (medyan: 1,25) olarak hesaplandı.

Kontrol grubunda FB sağ kondil ortalaması  $1,26 \pm 0,12$  (medyan: 1,29) ve FB sol kondil ortalaması  $1,24 \pm 0,11$  (medyan: 1,24) olarak belirlendi. FB sağ angulus ortalaması  $1,24 \pm 0,08$  (medyan: 1,25) ve FB sol angulus ortalaması  $1,23 \pm 0,11$  (medyan: 1,26) olarak kaydedildi. Kontrol grubunda ayrıca FB sağ interdental değeri  $1,2 \pm 0,1$  (medyan: 1,21) ve FB sol interdental değeri  $1,2 \pm 0,17$  (medyan: 1,19) olarak ölçüldü.

Çalışma grupları için yapılan analizler sonucunda çalışma gruplarına göre sol angulus ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark belirlendi ( $p < 0,05$ ). Çalışma grubu ölçümleri kontrol grubu ölçümlerinden yüksektir.

Çalışma gruplarına göre sağ ve sol kondil, sağ angulus, sağ ve sol interdental ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar elde edilmedi ( $p > 0,05$ ).

Taraflar için yapılan analizler sonucunda taraflara göre kondil, angulus ve interdental ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar elde edilmedi ( $p > 0,05$ ).

**Tablo 4.6.** FB değerlerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması

|                   |                 | Çalışma   |                 | Kontrol   |                 | Test İstatistiği | p            |
|-------------------|-----------------|-----------|-----------------|-----------|-----------------|------------------|--------------|
|                   |                 | Ort.±S.S. | M.(Min.-Maks.)  | Ort.±S.S. | M.(Min.-Maks.)  |                  |              |
| FB                | Sağ Kondil      | 1,28±0,11 | 1,3(1,02-1,52)  | 1,26±0,12 | 1,29(0,96-1,44) | t=0,934          | 0,353        |
| FB                | Sol Kondil      | 1,26±0,12 | 1,3(0,92-1,41)  | 1,24±0,11 | 1,24(0,9-1,41)  | U=673,5          | 0,384        |
| Test İstatistiği* |                 | Z=-1,466  |                 | Z=-0,587  |                 |                  |              |
| p                 |                 | 0,143     |                 | 0,557     |                 |                  |              |
| FB                | Sağ Angulus     | 1,28±0,1  | 1,29(1,06-1,46) | 1,24±0,08 | 1,25(1,08-1,38) | t=1,851          | 0,068        |
| FB                | Sol Angulus     | 1,28±0,13 | 1,3(1,02-1,46)  | 1,23±0,11 | 1,26(0,9-1,36)  | U=1295,0         | <b>0,014</b> |
| Test İstatistiği* |                 | Z=-0,035  |                 | Z=-0,370  |                 |                  |              |
| p                 |                 | 0,972     |                 | 0,711     |                 |                  |              |
| FB                | Sağ İnterdental | 1,22±0,13 | 1,23(0,87-1,43) | 1,2±0,1   | 1,21(0,93-1,35) | t=0,493          | 0,623        |
| FB                | Sol İnterdental | 1,2±0,15  | 1,25(0,83-1,39) | 1,2±0,17  | 1,19(0,92-1,97) | U=1444,0         | 0,335        |
| Test İstatistiği* |                 | Z=-0,335  |                 | Z=-0,522  |                 |                  |              |
| p                 |                 | 0,738     |                 | 0,601     |                 |                  |              |

t: Bağımsız Örneklem T testi, U: Mann Whitney U testi, \*Z: Wilcoxon İşaret Sıra testi

Çalışma gruplarına göre FB değerlerinin dağılımları Tablo 4.7’de verildi. Çalışma grubunda FB kondil ortalaması 1,27±0,1 (medyan: 1,29), FB Angulus ortalaması 1,28±0,09 (medyan: 1,28) ve FB interdental ortalaması 1,21±0,12 (medyan: 1,26) olarak hesaplandı. Kontrol grubunda ise FB kondil ortalaması 1,25±0,09 (medyan: 1,26), FB angulus ortalaması 1,23±0,07 (medyan: 1,24) ve FB interdental ortalaması 1,2±0,1 (medyan: 1,2) olarak bulundu.

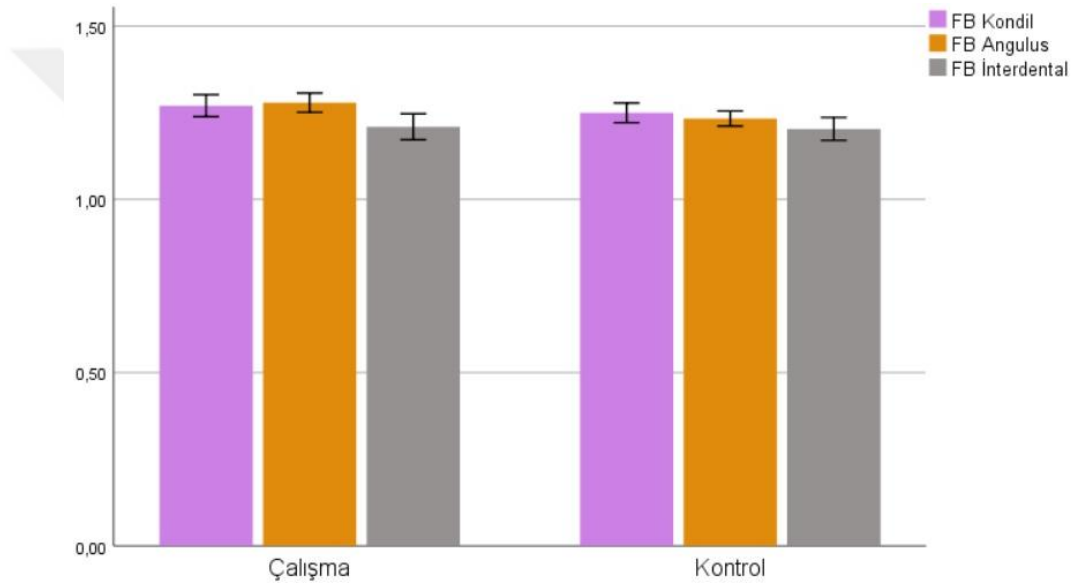
Çalışma grupları için yapılan analizler sonucunda çalışma gruplarına göre angulus ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edildi (p<0,05). Çalışma grubu ölçümleri kontrol grubu ölçümlerinden yüksektir.

Çalışma gruplarına göre kondil ve interdental ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar elde edilmedi (p>0,05).

**Tablo 4.7.** FB ortalama değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması

|                | Çalışma   |                 | Kontrol   |                 | Test        | p            |
|----------------|-----------|-----------------|-----------|-----------------|-------------|--------------|
|                | Ort.±S.S. | M.(Min.-Maks.)  | Ort.±S.S. | M.(Min.-Maks.)  | İstatistiği |              |
| FB Kondil      | 1,27±0,1  | 1,29(1-1,45)    | 1,25±0,09 | 1,26(1,04-1,38) | t=0,978     | 0,331        |
| FB Angulus     | 1,28±0,09 | 1,28(1,09-1,44) | 1,23±0,07 | 1,24(1,07-1,34) | t=2,630     | <b>0,010</b> |
| FB İnterdental | 1,21±0,12 | 1,26(0,93-1,35) | 1,2±0,1   | 1,2(0,99-1,6)   | U=1426,5    | 0,254        |

t: Bağımsız Örneklem T testi, U: Mann Whitney U testi

**Şekil 4.2.** Çalışma gruplarına göre FB değerlerinin dağılımlarına ait çubuk grafiği

#### 4.5 İndekslerin Korelasyon Bulguları

Çalışma gruplarında cinsiyetlere göre FB, Mİ ve PMİ değerlerinin dağılımları Tablo 4.8’de veridi. Çalışma grubunda kızlarda FB kondil ortalaması 1,25±0,11 (medyan: 1,26), FB angulus ortalaması 1,28±0,09 (medyan: 1,3), FB interdental ortalaması 1,2±0,13 (medyan: 1,23), Mİ ortalaması 3,5±0,34 (medyan: 3,52 ve PMİ ortalaması 0,46±0,11 (medyan: 0,44) olarak hesaplandı. Erkeklerde ise FB kondil ortalaması 1,28±0,09 (medyan: 1,29), FB angulus ortalaması 1,28±0,09 (medyan: 1,28), FB interdental ortalaması 1,21±0,11 (medyan: 1,26), Mİ ortalaması 3,83±0,75 (medyan: 3,88) ve PMİ ortalaması 0,51±0,08 (medyan: 0,49) olarak bulundu.

Kontrol grubunda kızlarda FB kondil ortalaması 1,26±0,09 (medyan: 1,28), FB angulus ortalaması 1,24±0,06 (medyan: 1,26), FB interdental ortalaması

1,2±0,08 (medyan: 1,2), Mİ ortalaması 3,35±0,76 (medyan: 3,33) ve PMİ ortalaması 0,45±0,09 (medyan: 0,42) olarak belirlendi. Erkeklerde ise FB kondil ortalaması 1,25±0,09 (medyan: 1,26), FB angulus ortalaması 1,23±0,07 (medyan: 1,23), FB interdental ortalaması 1,21±0,12 (medyan: 1,2), Mİ ortalaması 3,81±0,94 (medyan: 3,77) ve PMİ ortalaması 0,44±0,09 (medyan: 0,44) olarak ölçüldü.

Çalışma gruplarında cinsiyetler için yapılan analizler sonucunda cinsiyetlere göre FB, Mİ ve PMİ ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar elde edilmedi ( $p>0,05$ ).



**Tablo 4.8.** Çalışma gruplarında cinsiyetlere göre FB, Mİ ve PMİ değerlerinin dağılımları ve karşılaştırılması

| Çalışma Grubu  | Kız       |                 | Erkek     |                 | Test İstatistiği | p     |
|----------------|-----------|-----------------|-----------|-----------------|------------------|-------|
|                | Ort.±S.S. | M.(Min.-Maks.)  | Ort.±S.S. | M.(Min.-Maks.)  |                  |       |
| FB Kondil      | 1,25±0,11 | 1,26(1,03-1,39) | 1,28±0,09 | 1,29(1-1,45)    | t=-0,796         | 0,431 |
| FB Angulus     | 1,28±0,09 | 1,3(1,14-1,41)  | 1,28±0,09 | 1,28(1,09-1,44) | t=0,261          | 0,796 |
| FB İnterdental | 1,2±0,13  | 1,23(0,97-1,35) | 1,21±0,11 | 1,26(0,93-1,34) | U=169,0          | 0,874 |
| Mİ             | 3,5±0,34  | 3,52(2,99-4,43) | 3,83±0,75 | 3,88(2,71-5,1)  | U=138,0          | 0,289 |
| PMİ            | 0,46±0,11 | 0,44(0,31-0,68) | 0,51±0,08 | 0,49(0,36-0,7)  | t=-1,482         | 0,147 |
| Kontrol Grubu  | Kız       |                 | Erkek     |                 | Test İstatistiği | p     |
|                | Ort.±S.S. | M.(Min.-Maks.)  | Ort.±S.S. | M.(Min.-Maks.)  |                  |       |
| FB Kondil      | 1,26±0,09 | 1,28(1,1-1,37)  | 1,25±0,09 | 1,26(1,04-1,38) | t=0,427          | 0,672 |
| FB Angulus     | 1,24±0,06 | 1,26(1,09-1,31) | 1,23±0,07 | 1,23(1,07-1,34) | t=0,502          | 0,618 |
| FB İnterdental | 1,2±0,08  | 1,2(1,07-1,32)  | 1,21±0,12 | 1,2(0,99-1,6)   | U=123,5          | 0,133 |
| Mİ             | 3,35±0,76 | 3,33(2,17-4,8)  | 3,81±0,94 | 3,77(2,47-5,87) | t=-1,564         | 0,126 |
| PMİ            | 0,45±0,09 | 0,42(0,3-0,64)  | 0,44±0,09 | 0,44(0,3-0,63)  | t=0,236          | 0,815 |

t: Bağımsız Örneklem T testi, U: Mann Whitney U testi

Çalışma gruplarında cinsiyetlerine göre MKİ tiplerinin dağılımları Tablo 4.9’da sunuldu. Analizler sonucunda çalışma gruplarında cinsiyetler ile MKİ tipleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki elde edilmedi ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.9.** Çalışma grupları için cinsiyetlere göre MKİ tiplerinin dağılımları ve arasındaki ilişkiler

|               | Kız      | Erkek  |                  |       |
|---------------|----------|--------|------------------|-------|
| Çalışma grubu | n(%)     | n(%)   | Test İstatistiği | p     |
| MKİ           |          |        |                  |       |
| Tip 1         | 9(64,3)  | 13(52) | $X^2=0,551$      | 0,458 |
| Tip 2         | 5(35,7)  | 12(48) |                  |       |
|               | Kız      | Erkek  |                  |       |
| Kontrol grubu | n(%)     | n(%)   | Test İstatistiği | p     |
| MKİ           |          |        |                  |       |
| Tip 1         | 11(78,6) | 18(72) | $X^2=0,203$      | 0,652 |
| Tip 2         | 3(21,4)  | 7(28)  |                  |       |

$X^2$ : Ki Kare testi

Yaş ile klinik ölçümler arasındaki ilişkilerin sonuçları Tablo 4.10'da yer almaktadır. Analizler sonucunda yaş ile FB sağ interdental arasında hesaplanan -0,358 korelasyon katsayısı ile istatistiksel olarak anlamlı, negatif yönlü ve orta düzeyli bir ilişki bulundu ( $p<0,05$ ). Yaş ile Mİ sağ arasında hesaplanan 0,500 korelasyon katsayısı ile istatistiksel olarak anlamlı, pozitif yönlü ve orta düzeyli bir ilişki saptandı ( $p<0,05$ ). Yaş ile PMİ sağ arasında hesaplanan -0,294 korelasyon katsayısı ile istatistiksel olarak anlamlı, negatif yönlü ve düşük düzeyli bir ilişki tespit edildi ( $p<0,05$ ). Yaş ile Mİ sol arasında hesaplanan 0,595 korelasyon katsayısı ile istatistiksel olarak anlamlı, pozitif yönlü ve orta düzeyli bir ilişki bulundu ( $p<0,05$ ). Yaş ile PMİ sol arasında hesaplanan -0,250 korelasyon katsayısı ile istatistiksel olarak anlamlı, negatif yönlü ve düşük düzeyli bir ilişki saptandı ( $p<0,05$ ). Yaş ile FB interdental arasında hesaplanan -0,276 korelasyon katsayısı ile istatistiksel olarak anlamlı, negatif yönlü ve düşük düzeyli bir ilişki bulundu ( $p<0,05$ ). Yaş ile Mİ arasında hesaplanan 0,612 korelasyon katsayısı ile istatistiksel olarak anlamlı, pozitif yönlü ve orta düzeyli bir ilişki tespit edildi ( $p<0,05$ ). Yaş ile PMİ arasında hesaplanan -0,307 korelasyon katsayısı ile istatistiksel olarak anlamlı, negatif yönlü ve orta düzeyli bir ilişki saptandı ( $p<0,05$ ).

**Tablo 4.10.** Yaş ile FB, Mİ, PMİ, MKİ arasındaki ilişkinin incelenmesi

|                    | Yaş    |         |
|--------------------|--------|---------|
|                    | r      | p       |
| FB Sağ Kondil      | -0,130 | 0,255   |
| FB Sağ Angulus     | -0,096 | 0,406   |
| FB Sağ İnterdental | -0,358 | 0,001*  |
| FB Sol Kondil      | -0,066 | 0,563   |
| FB Sol Angulus     | 0,025  | 0,826   |
| FB Sol İnterdental | -0,108 | 0,345   |
| Mİ Sağ             | 0,500  | <0,001* |
| PMİ Sağ            | -0,294 | 0,009*  |
| Mİ Sol             | 0,595  | <0,001* |
| PMİ Sol            | -0,250 | 0,027*  |
| FB Kondil          | -0,142 | 0,215   |
| FB Angulus         | -0,069 | 0,548   |
| FB İnterdental     | -0,276 | 0,014*  |
| Mİ                 | 0,612  | <0,001* |
| PMİ                | -0,307 | 0,006*  |
| MKİ                | 0,070  | 0,542   |

\*p<0,05 ve r: Korelasyon katsayısı

Çalışma gruplarında klinik ölçümlerin birbirleri arasındaki ilişkilerin sonuçları Tablo 4.11’de yer almaktadır. Çalışma grubu için yapılan analizler sonucunda FB kondil ile FB angulus ( $r=0,551$ ) ve FB interdental ( $r=0,544$ ) arasında istatistiksel olarak anlamlı, pozitif yönlü ve orta düzeyde ilişkiler bulundu ( $p<0,05$ ). FB angulus ile FB interdental ( $r=0,514$ ) arasında istatistiksel olarak anlamlı, pozitif yönlü ve orta düzeyde ilişki belirlendi ( $p<0,05$ ). Kontrol grubu için yapılan analizler sonucunda FB kondil ile FB angulus arasında istatistiksel olarak anlamlı, pozitif ve orta düzeyde bir ilişki bulundu. Korelasyon katsayısı 0,357 ( $p<0,05$ ) olarak hesaplandı.

**Tablo 4.11.** Çalışma ve kontrol gruplarında FB, Mİ, PMİ değerleri arasındaki ilişkinin incelenmesi

|               |                |   | FB Angulus | FB İnterdental | Mİ     | PMİ    |
|---------------|----------------|---|------------|----------------|--------|--------|
| Çalışma grubu | FB Kondil      | r | 0,551      | 0,544          | -0,080 | 0,078  |
|               |                | p | <0,001*    | <0,001*        | 0,626  | 0,638  |
|               | FB Angulus     | r |            | 0,514          | -0,144 | -0,021 |
|               |                | p |            | 0,001*         | 0,382  | 0,900  |
|               | FB İnterdental | r |            |                | -0,224 | 0,212  |
|               |                | p |            |                | 0,171  | 0,196  |
|               | Mİ             | r |            |                |        | 0,118  |
|               |                | p |            |                |        | 0,475  |
| Kontrol grubu | FB Kondil      | r | 0,357      | -0,012         | 0,182  | -0,025 |
|               |                | p | 0,026*     | 0,941          | 0,269  | 0,879  |
|               | FB Angulus     | r |            | 0,273          | -0,021 | -0,255 |
|               |                | p |            | 0,093          | 0,897  | 0,118  |
|               | FB İnterdental | r |            |                | -0,210 | 0,132  |
|               |                | p |            |                | 0,200  | 0,424  |
|               | Mİ             | r |            |                |        | -0,088 |
|               |                | p |            |                |        | 0,595  |

\*p<0,05, r: Korelasyon katsayısı, \*\*Pearson korelasyonu

## 5. TARTIŞMA

Büyüme sırasında kemik gelişimi çevresel ve hormonal faktörlerden etkilenir. Çocukluk ve ergenlik, kemik kütlesi kazanımı için kritik dönemlerdir, çünkü KMY'nin yaklaşık %90'ı 18 yaşından önce edinilir (128). T1DM genellikle iskelet gelişimi için kritik bir dönem olan çocukluk veya ergenlik döneminde teşhis edilir. Çoğu çalışma, T1DM'nin osteoporoz ile bir bağlantısı olduğunu, çünkü bu hastaların KMY'sinin azaldığını ileri sürmüştür (129, 130). Pediatrik popülasyonda yapılan çalışmalarda da (28, 131-133) T1DM'nin kemik morfolojisini ve trabeküler yapıyı olumsuz etkilediği sonucuna varılmıştır. Nemtoi ve ark. (134), kemik kalitesi ile glikozlanmış hemoglobin değerleri arasında önemli bir korelasyon; kortikal ve trabeküler kemik yoğunluğu değerleri ile HbA1c arasında ters bir korelasyon keşfetmiştir.

Hastalığın tanı koyma yaşı ile ilk çocuk diş hekimine başvurma yaşının benzer olduğu T1DM hastalarında ilk radyografik kayıtların başında dental panoramik radyografiler gelmektedir. Birkaç çalışma, yetişkin hastalarda düşük kemik mineral yoğunluğunu tahmin etmek için bir tanı faktörü olarak ve osteoporozun mandibula yapısını etkilemesi nedeniyle iskelet osteopenisinin veya osteoporozun erken tanısı olarak panoramik radyografilerin kullanımını önermiştir (118, 135, 136).

Panoramik görüntüler düşük KMY'li hastaları teşhis etmek için kullanılmıştır. Mandibula ile KMY arasındaki korelasyon son yıllarda daha fazla ilgi görmüştür ve radyomorfometrik indeksler ile güçlü bir ilişki belirtilmiştir (20). Diş hekimliğinde FB'nin, trabeküler kemiğin karmaşık yapısını tanımlamada yararlı olduğu kanıtlanmıştır (137). Dental panoramik radyografiler diş hekimliğinde yaygın olarak kullanılmasına rağmen, literatürde T1DM'li çocuk hastalarda radyomorfometrik indeksler ve FB analizinin bir arada değerlendirildiği çalışma sayısı oldukça azdır (28, 138). Limeira ve ark. (139), zayıf kontrol edilen T1DM'de bazı radyomorfometrik parametreler için diyabetli olmayan hastalara göre daha düşük değerler bulmuştur. Deveraja ve ark. (140), T1DM'nin iskelet mikro yapısı üzerindeki etkisini incelemiş ve zayıf kontrol edilen diyabetin bir sonucu olabilecek kemik mikromimarisinde değişiklikler bulmuştur. Çalışmamızın amacı, sağlıklı çocuklardan oluşan kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, T1DM'li

çocuk hastaların panoramik görüntülerindeki trabeküler ve kortikal kemik kalitesini değerlendirmektedir.

Osteoblastik aktivitenin çocuklarda yetişkinlere göre daha aktif olduğu ve yaş arttıkça kademeli olarak azaldığı bildirilmiştir (141). Çalışmamızda, mandibular kemik yapısının değerlendirilmesinde T1DM grubu ile sağlıklı grup arasında yaşa bağlı farklılıkların önlenmesi için T1DM grubundaki her katılımcının yaşına uygun sağlıklı bir katılımcı seçilmiştir.

Literatürdeki benzer çalışmalarda gözlemci-içi, gözlemciler-arası uyum incelenmiştir. Bazı çalışmalarda (28, 104, 138) ölçümlerin kararlı olduğu bildirilirken, bazı çalışmalarda ölçüm güvenilirliğinin eğitim düzeyi ve tecrübe ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (142). Çalışmamızda tekrarlanabilirliği değerlendirmek için, rastgele seçilen %25 panoramik röntgen ile radyomorfometrik indeks ve fraktal analiz ölçümleri bir ay arayla aynı araştırmacı tarafından tekrar edilmiştir. Korelasyon katsayıları minimum değer olan 0,70' in üzerinde bulunmuştur. Böylece ölçümlerin sürekli ve kararlı olduğu sonucuna varılmıştır (r değerleri 0,700-0,998 ve  $p<0,001$ ).

Çalışmalar, MKİ'nin düşük mandibular KMY, kırık riski ve azalmış kemik remodelasyonunun bir göstergesi olarak kullanılabileceğini göstermiştir (101, 103, 143). Farklı popülasyonlarla yapılan araştırmalar, MKİ'nin osteoporoz tanısında referans olarak DEXA değerleriyle ilişkili olarak tanısal yeteneklerini değerlendirmiş ve tatmin edici duyarlılık ve özgüllük dereceleri elde etmiştir (21, 144). Ayrıca Gülşahı ve ark. (145) KMY'si azalmış hastalarda, MKİ'nin yeterli tanısal etkiye sahip olduğunu belirtmiştir. MKİ, osteoporozu tahmin etmek için en iyi DPR parametresi olarak bildirilmiştir (101, 146). Sonuç olarak, görsel nitel analize dayalı olmasına rağmen, MKİ mandibular korteks değişikliklerini tanımlamak için kullanılabilir. Bu nedenle çocuk hastaların kemik kalitesinin incelendiği çalışmamızda MKİ indeksi kullanılmıştır.

Literatürde MKİ'nin düşük KMY göstergesi olduğunu belirten çalışmalar mevcuttur (147-149). Jagelavičienė ve ark. (148) yaptıkları çalışmada MKİ'nin düşük KMY ile bir ilişkisi olduğunu göstermiştir ancak MKİ'nin normal vakaları osteopenik ve osteoporotik vakalardan ayırmada düşük duyarlılık ve özgüllük gösterdiğini eklemiştir. Literatürde benzer çalışmalarda hasta ve kontrol grupları arasında MKİ'de anlamlı fark olmadığı gözlenmektedir (115, 138, 145, 150-153) Allen ve ark. (154) akut lenfoblastik lösemi (ALL) tedavisinden sonra iyileşen

çocuklarda ve genç erişkinlerde MKİ ile kemik mineral yoğunluğu arasında bir ilişki bulamamışlardır. Tercanlı ve ark. (138) 114 katılımcı ile T1DM'li pediatrik popülasyonda yaptığı çalışmada iki grup arasında MKİ'de anlamlı bir ilişki bulunmadığını belirtmiştir. Benzer olarak çalışmamızda da T1DM grubu ile kontrol grubu arasında MKİ sınıflandırmasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir.

Çeşitli çalışmalar arasındaki radyomorfometrik indekslerdeki farklılıkların nedenleri popülasyonların yaşlarındaki farklılıklar, çalışmaya dahil edilen hasta sayıları ve kullanılan metodolojilerle açıklanabilir. Farkın bulunmamasının, kompakt kemikteki değişikliklerin intrabeküler kemikteki değişikliklerden daha sonra ortaya çıkmasından kaynaklandığı düşünülebilir. Bu nedenle, bu hastaların uzun vadeli takibi önemlidir. Ayrıca bu indeksin görsel değerlendirmeye dayalı olup herhangi bir ölçüm ve hesaplama gerektirmemesi, tecrübeye bağlı olarak değişkenlik göstermesi değerlendirmeyi etkilemiş olabilir. Göz önünde tutulması gereken diğer bir faktör olarak hyoid kemiğin bu bölgedeki anatomik yapılara süperpozisyonu, panoramik radyografide mandibular kortikal kemiğin görüntülenmesini bozmuş ve değerlendirilmesini etkilemiş olabilir. Kontrol altında olmayan T1DM ve gecikmiş tanı, kemik gelişimi ve mineralizasyon üzerinde zararlı bir etkiye sahiptir (155). Hasta gruptaki katılımcıların uzun süredir iyi kontrol edilen T1DM'ye sahip olması da değerlendirmeyi etkilemiş olabilir.

Kotsanti ve ark. (156) 6-18 yaş aralığındaki sağlıklı 660 katılımcının panoramik radyograflarında radyomorfometrik indekslerin yaş, cinsiyet, dentisyon durumu ve dental skorlarına göre dağılımlarını retrospektif olarak araştırmış ve kızların kortekslerinin endosteal kenarının erkeklerden daha düzgün ve keskin olduğunu bildirmiştir. Ancak tıbbi olarak sağlıklı çocuk popülasyonlarıyla yapılan çalışmalar cinsiyet ve MKİ tipleri arasında böyle bir korelasyon göstermemektedir (104, 118, 153, 157). Çalışmamızda da T1DM ve sağlıklı grupları arasında cinsiyet ve yaş ile MKİ tipleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki elde edilmemiştir.

Literatürde MKİ'nin tip 3 kategorisinin yüksek osteoporoz riski ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (103, 158). Çalışmamızda MKİ sınıflandırmasına göre, tip 3 grubu ne T1DM grubunda ne de kontrollerde gözlenmemiştir. Literatürde çocuklarda MKİ ile kemik kalitesini değerlendiren çalışmalar oldukça sınırlıdır. García-Boedo ve ark. (147) pediatrik popülasyonda MKİ değerlendirmesi yapmış

ve daha büyük yaşlarda tip 1 kategorisinin arttığını gözlemlemiştir. Firman ve ark. (159) pediatrik popülasyonda yaptığı çalışmada 43 adet panoromik radyografide MKİ sınıflandırması yapmış ve en sık görülen türün tip 2 olduğunu belirtmiştir. Altunok Ünlü ve ark. (104) 248 adet çocuğun dental panoromik radyografilerini incelemiş ve en çok MKİ tip 2 indeksine rastlandığını bildirmiştir. Kotsanti ve ark. (156) çalışmalarında karma dişlenmede korteksin eşit ve keskin endosteal kenarının (Tip 1) baskın olduğunu, kalıcı dişlenmede ise bunun daha az sıklıkta olduğu ve yarım ay defektleri gösteren endosteal kenarlı kortikal kemiğin sıklığının arttığını (Tip 2) belirtmiştir. Taguchi ve ark. (160) yaptıkları çalışmada tip 2'nin mevcut tanımı tip 1 ve tip 3 tanımlamalarından çok daha büyük bir alanı kapsadığından tip 2'ye daha fazla rastlandığını belirtmiştir. Al-Dwairi ve ark. (161) MKİ tipi ve oklüzal kuvvetler arasında pozitif bir korelasyon bulmuşlardır, bu nedenle MKİ tip 3'lü deneklerdeki ortalama oklüzal kuvvetin MKİ tip 1'li deneklerdeki oklüzal kuvvetten daha az olduğunu bildirmişlerdir. Ledgerton ve ark. (101) ise tip 2 sınıfını erken ve geç şeklinde ikiye bölerek MKİ'de yapılacak farklı bir sınıflandırmaya ihtiyaç duyulduğunu bildirmiştir. Çalışmamızda ise en fazla rastlanan tür MKİ tip 1 olmuştur. Çalışma popülasyonlarının yaşlarındaki farklılıklar, karma dişlenmenin ağırlıkta olması, oklüzal kuvvet farklılıkları ve çalışmaya dahil edilen hasta sayıları ile bu farklılık açıklanabilir.

Literatürde osteoporoz hastalarında PMİ'nin sağlıklı katılımcılara göre daha düşük bulunduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (106, 145, 151). Mental foramen 6 ile 12 yaş arasında daimi dişler sürerken yaklaşık olarak daimi birinci ve daimi ikinci premolar arasına yerleşir ve 12 yaş itibarıyla korpusun alt ve üst sınırına eşit mesafede yerini alır. Mental foramen bu şekilde yetişkinlikteki bölgesine ulaşmış olur (162). Wical ve ark. (155) foramen mentalenin üst sınırının her zaman rahatlıkla belirlenememesi nedeniyle alt sınırın kullanımının daha sağlıklı olduğunu savunmuşlardır. Bu nedenle çalışmamızda PMİ inferior ölçümü değerlendirilmiştir.

Mental indeks osteoporozu değerlendirmek için kullanılabilir. Gülşahı ve ark. (131), Mİ kullanılarak dişsiz hastalarda osteoporozun yeterli tanısal etkinlikte tespit edilebileceğini ortaya koymuştur. Önceki çalışmalarda, 3 mm'den az Mİ'ye sahip bireylerin düşük KMY'ye daha yüksek bir yatkınlığa sahip olduğu ve kemik dansitometrisi için yönlendirilmesi gerektiği belirtilmiştir (21, 151). White ve ark. ise (163) kemik dansitometre ölçümü için eşik değerin 4 mm olarak belirlenmesini gerektiği sonucunu varmıştır.

Kurşun ve ark. (115) 19-65 yaş aralığında bulunan katılımcılarla yaptıkları çalışmada, T1DM hastalarında ortalama Mİ ve PMİ değerleri sırasıyla  $2,06 \pm 0,57$  mm ve  $0,28 \pm 0,07$  mm, kontrol grubunda ise sırasıyla  $2,62 \pm 0,76$  mm ve  $0,33 \pm 0,06$  mm olarak bulunmuştur. Çalışmamızda ise, T1DM ve kontrol grubunda ortalama Mİ değerleri sırasıyla  $3,71 \pm 0,65$  mm ve  $3,65 \pm 0,9$  mm iken, ortalama PMİ değerleri sırasıyla  $0,49 \pm 0,09$  mm ve  $0,44 \pm 0,09$  mm olarak bulunmuştur. Çalışmamızda Mİ değerlerinin ortalamaları T1DM grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuş olsa da istatistiksel olarak anlamlı değildir. Bu daha yüksek değerlerin, yaştan Mİ'yi etkileyen önemli bir faktör olması (26, 115, 164) ve PMİ'nin ise Mİ'ye bağlı bir değişken olmasından kaynaklı olduğunu düşünmekteyiz.

Kurşun ve ark. (115), Dağıstan ve ark. (151) ve Amorim ve ark.(150) yaptıkları benzer çalışmalarda ortalama Mİ ve PMİ değerlerinin T1DM hastalarında kontrol grubuna kıyasla önemli ölçüde daha düşük olduğunu bulmuşlardır. Karasu ve ark. (28) pediatrik popülasyonda yaptığı çalışmada kontrol grubuyla T1DM grubu arasında Mİ değerlerini kontrol grubunda daha yüksek bulurken PMİ değerlerinde fark bulamamıştır. Tercanlı ve ark. ise (138) T1DM'li pediatrik popülasyonda yaptığı çalışmada iki grup arasında Mİ ve PMİ değerleri arasında istatistiksel olarak bir fark bulmamıştır. Çalışmamızda ise çalışma ve kontrol grubu arasında Mİ ortalama değerlerinde anlamlı bir fark gözlenmezken PMİ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuş ve çalışma grubunun daha yüksek olduğu sonucuna varılmıştır. Çalışmamızda Mİ değerlerinde farklılık bulunmaması göz önüne alındığında, PMİ değerlerindeki bu sonuçların mental foramenlerin pozisyonlarındaki farklılıklardan kaynaklandığını ve bu farkın klinik olarak bir önem teşkil etmediğini düşünmekteyiz. Mİ değerleri arasında anlamlı bir fark gözlenmemesi ise çalışma grubundaki katılımcıların T1DM'sinin kontrol altında olup olmadığının, eğer kontrol altındaysa ne kadar süredir kontrol altında olduğunu bilinmemesiyle açıklanabilir.

Gülşahı ve ark. (145) KMY'si azalmış hastalarda, Mİ'nin yeterli tanısıl etkiye sahip olduğunu, ancak PMİ'nin osteoporozu değerlendirmek için yeterli olmadığını belirtmişlerdir. Mental foramenin boyutundaki, pozisyonundaki ve radyografik görünümündeki farklılıklar sebebiyle mental foramenin yerini belirlemek zordur ve çalışmacının tecrübesinden etkilenmektedir bu durum sonucu etkileyebilir. Ledgerton ve ark. (101) mental foramenin sınırlarının tespitinin zor olması nedeni ile PMİ'nin klinik uygulamada tekrar edilebilirliğinin düşük ve

güvenirliğinin zayıf olduğunu belirtmişlerdir. Ayrıca hasta pozisyonlandırması panoramik radyograflarda yapılan ölçümlerin duyarlılığını etkilemektedir ve klinik pratiğinde özellikle çocuk hastalarda tam olarak doğru bir baş pozisyonu her defasında sağlamak mümkün değildir.

Kotsanti ve ark. (156) 660 katılımcı ile pediatrik popülasyonda yaptıkları retrospektif incelemede mandibular korteks kalınlığı ile ilgili olarak 8-9 yaş ve sonrasında önemli ve doğrusal bir artış gözlemlendiğini belirtmiştir. Bu bulguyu ergenliğin başlangıcına ve kemik olgunlaşmasına atfetmişlerdir (165-167). İskelet gelişimi, yüz büyümesi ve özellikle mandibular büyüme arasındaki ilişki tartışılmaktadır. Çok sayıda çalışma, yüz büyümesi hızı, özellikle de mandibula gelişimi ile gecikmiş veya hızlandırılmış iskelet olgunluğu arasında güçlü bir korelasyon olduğunu göstermiştir (165, 168). Ayrıca Kotsanti ve ark. (156) elde ettiği sonuçlarda mandibular kortikal kemik kalınlığı ile diş tipi, yani karma ve kalıcı diş arasındaki korelasyon açısından istatistiksel farklılıklara ulaşmışlardır. Yaş arttıkça oklüzyondaki değişiklikler çiğneme ve ısırma sırasında mandibulaya uygulanan kuvvetlerin dağılımını ve büyüklüğünü değiştirebilir. Genel olarak, kraniyofasiyal kompleks kaslarının büyümesi hem çiğneme kapasitesini hem de ilişkili kuvvetleri artırır (169). Kemik üzerindeki gerilme kuvvetlerinin artmasının bir sonucu olarak mandibulanın alt kortikal kemik kalınlığı artmaktadır (170). Knezović Zlatarić ve ark. (170), Tayebi ve ark. (171) ve Altunok Ünlü ve ark. (104) pediatrik popülasyonda gerçekleştirdikleri çalışmalarda Mİ'nin artan yaşla birlikte önemli ölçüde arttığını bildirmiştir. Benzer şekilde çalışmamızda Mİ ile yaş arasında pozitif yönlü orta şiddette bir ilişki bulunmuştur. Bu bulgu çocuklarda yaşla birlikte kortikal kemik kalınlığında artış olduğunu göstermektedir.

Hem erkek hem de kadınlarda KMY 35 yaşından sonra azalmaya başlar ve her iki cinsiyette de değişken yoğunluklarda azalmaya devam eder (172). Bozdağ ve ark.'nın çalışmasında (173) kadınlarda yaş arttıkça Mİ ve PMİ değerinde azalma olurken erkeklerde fark bulunmamıştır. Ledgerton ve ark. (101) ve Lee ve ark. (174) yaptıkları çalışmalarda yaşla birlikte mandibular kanalın ve mental foramenin alveolar kemik kretine doğru hareket ettiğini belirtmişlerdir. Altunok Ünlü ve ark. (104) çalışmasına benzer olarak çalışmamızda da PMİ değerleri yaşla beraber negatif korelasyon göstermiştir. Mİ değerlerinin yaşla pozitif korelasyon göstermesine rağmen PMİ değerlerinin yaşla negatif korelasyon göstermesinin,

mental foramenin büyüme ve gelişimle birlikte alveolar krete yaklaşması kaynaklı olduğunu düşünmekteyiz.

Literatürde kadınların erkeklerden daha düşük Mİ ölçüm değerleri gösterdiğini belirten çalışmalar mevcuttur (175, 176). Knezović-Zlatarić ve ark. (170) ise çalışmasında, Mİ'in 75 yaşına kadar her iki cinsiyet için de genel bir düşüş eğilimi gösterdiğini, bu yaştan sonra ortalama değerlerin kadınlarda erkeklere kıyasla keskin bir şekilde düşmeye başladığını ancak cinsiyet grupları arasındaki farkın Mİ için istatistiksel olarak anlamlı bir düzeye ulaşmadığını belirtmiştir. Tayebi ve ark. (171) ve Altunok Ünlü ve ark. (104) da çocuk hastalarda cinsiyetler arasında Mİ açısından anlamlı fark bulmamışlardır. Benzer şekilde çalışmamızın sonuçlarına göre Mİ, PMİ değerlerinin cinsiyete göre dağılımları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Her yaş grubu için hasta sayısı ve cinsiyetler homojen dağılım göstermediğinden ve yeterli hasta sayısı olmadığından, cinsiyet için yapılan istatistik sonuçlarının anlamsız çıkmış olabileceğini düşünmekteyiz.

Fraktal analiz, sayısal olarak fraktal boyut olarak ifade edilir. Bir nesnenin FB'si, karmaşıklığını, mekânsal kapsamını veya uzay doldurma kapasitesini ölçer (177, 178). Trabeküler kemik dallanma desenine sahiptir bu durum fraktal özellikte olmasını sağlar. Bu nedenle fraktal analiz trabeküler yapıyı ve karmaşıklığı tespit etmek için kullanılabilir (26). Literatürde FB yaklaşımını izleyerek osteoporotik hastaların dental radyografilerindeki trabekülasyonu analiz eden çalışmalar mevcuttur (12, 21, 170). Fraktal analizin radyasyon dozu gibi değişkenlerden etkilenmemesi, -10 ile +30 arasındaki projeksiyon açısında uygulanabilmesi ve kolay ulaşılabilir olması tekniğin pratikliğini artırmaktadır (111, 179).

Bir çalışmada (180) aynı hastaya ait panoramik ve periapikal radyografilerden elde edilen FB değerleri karşılaştırıldığında, panoramik radyograflardan elde edilen FB değerlerinin daha düşük olduğu görülmüştür. Panoramik radyograflarda periapikal radyograflara göre çözünürlük daha düşüktür bu nedenle sadece kalın trabeküller görüntülenebilmektedir. Ancak panoramik radyograflardan elde edilen FB değerlerinin kemikteki osteoporotik değişimleri saptamada yeterli olduğu bildirilmiştir (180). Çalışmamızda standardizasyon açısından aynı röntgen cihazıyla ve 70 kVp, 10 mA, 8 sn parametreleriyle elde edilen direkt dijital panoramik radyograflar kullanılmıştır.

Fraktal boyutu ölçmek için kutu sayma yöntemleri, genişletilmiş sayma yöntemleri ve kesirli Brown hareketi yöntemleri dahil olmak üzere birçok yöntem

vardır (178). Leite ve ark. (23) yaptıkları sistematik incelemede klinik çalışmaların çoğunun, panoramik radyografilerde FB'yi hesaplamak için kutu sayma yöntemini kullanan çalışmalardan oluştuğunu belirtmiştir. Kullanılan fraktal analiz yöntemlerine bağlı olarak, aynı yapılar için bile farklı fraktal boyutlar elde edilebilir. Yöntemler arasında, kutu sayma yöntemi basit ve kullanışlıdır (181). Bu nedenle çalışmamızda literatürde yaygın olarak kullanılan kutu sayma metodu tercih edilmiştir.

Fraktal analiz sonuçlarının ROI'nin yerleştirildiği bölge, şekli ve boyutundan etkilendiği bildirilmiştir (179, 182-184). Çizgisel ROI seçiminin trabeküler yapıyı tespit etmede yetersiz kaldığı, bu nedenle düzlemsel ROI seçimi yapılması gerektiği belirtilmiştir (185). Bu sınırlamalardan etkilenmemek için ROI, radyografilerde aynı boyutta ve diş kökü ve mandibular kanal gibi çevredeki anatomik yapıları içermeyecek şekilde seçilmiştir. Çalışmamızda 30x30 piksele sahip kare şeklinde ROI'ler kullanılarak FB değerleri elde edilmiştir. Seçilen alanlar bölgesel olarak simetrik seçilmiştir. Çocuklarda karışık dişlenme döneminde daralan interdental aralığa ve çocukların sahip olabileceği en küçük kondil boyuna uyacak ölçüde ROI büyüklüğü belirlenmiştir.

Kortikal kemik, bozulmuş kemik döngüsünden trabeküler kemikten daha fazla etkilenir; ancak trabeküler kemik metabolik aktivitenin daha iyi bir göstergesidir ve bu nedenle tanısal değeri kortikal kemikten daha üstündür (103). Nemtoi ve ark. (134), konik ışınlı bilgisayarlı tomografiyi kullanarak diyabetli hastaların mandibulasının posterior bölgesinin kemik miktarını ve kalitesini değerlendirmiş ve trabeküler kemik yoğunluğu ile HbA1c değerleri arasında ters korelasyon olduğunu belirtmişlerdir. Rai ve ark. (186), KIBT ile diyabet ve kontrol gruplarındaki çene kemiklerinin yoğunluklarını karşılaştırmışlardır. Gruplar arasında kortikal kemik yoğunluklarında istatistiksel bir fark bulamamışlar ve diyabet grubunun daha düşük trabeküler kemik yoğunluğu olduğunu belirtmişlerdir. Bu nedenle tez çalışmamızda ROI bölgeleri trabeküler kemik üzerinden seçilmiştir.

Pediyatrik popülasyonda orak hücreli anemi (111), T1DM (28, 138), romatizmal kalp hastalığı (153), osteogenezis imperfekta (118), beta talasemi majör (187), AAA (104) gibi birçok hastalığın çene kemiklerine etkisinin değerlendirilmesinde FB analiz yöntemi kullanılmıştır. Bazı bulgular osteoporotik durumlarda artan trabeküler kemik karmaşıklığına bağlı olarak FB değerinin arttığı

fikrini desteklerken (83) literatürde farklı sonuçlara da ulaşılmıştır (109, 111). Demirbaş ve ark. (111) pediatrik popülasyonda yaptığı çalışmada orak hücreli anemi grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha az FB değerlerine ulaşmış ve çalışma grubundaki hastalar arasında daha geniş FB değerleri aralığı ve daha büyük standart sapmalar olduğunu belirterek FB değerlerinde başka faktörlerin de etkili olabileceğini bildirmiştir. Güleç ve ark. (109) yaptıkları derlemede literatürde trabeküler yapının karmaşıklığı ile FB değerleri arasındaki ilişki hakkında henüz fikir birliğinin olmadığını ve trabeküler kemiğin anizotropik yapısından ötürü, hastalığın şiddetine göre etkilenen ince trabeküllerin hangi yönde ve açıda yer değiştirdiğine bağlı olarak ortaya çıkan FB değerlerinin de farklılık sergileyeceğini belirtmiştir.

Literatürde kemik mineral yoğunluğunun FB analizi ile değerlendirilmesi hakkında yapılan derlemelerde açıklanan sonuçların çeşitli olduğunu belirtmişler ve bu duruma, anatomik farklılıklar, 2 boyutlu kemik görüntüleri elde etmek için kullanılan yöntemlerdeki farklılıklar, FB ölçme tekniklerinin ve ROI seçimlerindeki farklılıkların neden olabileceğini bildirmişlerdir (23, 188). Bu konuda standardizasyonun olmadığı görülmektedir. Farklılıkları en aza indirmek için çalışma türü, FB'yi hesaplama yöntemi, FB ile düşük KMY arasındaki ilişki ve görüntüleme yöntemi daha iyi standartlaştırılmalıdır. Gelecekteki çalışmalar, osteoporoz taraması için kortikal ve trabeküler kemikteki FB arasındaki performans farklılıklarını da açıklığa kavuşturabilir.

Bazı çalışmalarda osteoporozlu ve normal KMY'li bireyler arasında FB değerlerinde farklılıklar bulunmuştur (83, 180). Karasu ve ark. (28) yaptıkları çalışmada, ramus bölgesindeki FB değerleri gruplar arasında farklılık göstermezken, T1DM hasta grubunun korpus ve angulus bölgelerinde sağlıklı hastalara kıyasla daha düşük FB değerlerine sahip olduğunu bulmuştur. Bayrak ve ark. (189) talasemi hastalarıyla yaptığı çalışmada, çalışma grubunda FB angulus değerini kontrol grubuna göre istatistiksel olarak daha düşük bulmuştur. Bu farklı sonuçlar, FB hesaplaması için görüntü işleme dahil olmak üzere farklı metodolojik yaklaşımlardan kaynaklanıyor olabilir.

Farklı çalışmalar ise (19, 187, 190) osteoporotik ve osteoporotik olmayan hastalar arasında benzer FB değerleri bildirmişlerdir. Kurşun ve ark.(115) Tip 1 ve Tip 2 diyabet hastalarıyla yaptığı çalışmada mandibulanın farklı bölgelerinden gerçekleştirdiği analizler sonucunda sağlıklı grup ile çalışma grubu arasında benzer

FB değerlerine ulaşmıştır. Tercanlı ve ark. (138) pediatrik popülasyonda yaptıkları çalışmada T1DM grubunu HbA1c'ye göre iyi/orta/kötü kontrol edilen grup olarak üç alt gruba ayırmışlardır. Çalışmalarında iyi kontrol edilen ve kötü kontrol edilen gruplar, iyi kontrol edilen ve orta kontrol edilen gruplar ve orta kontrol edilen ve kötü kontrol edilen gruplar arasında ortalama FB değerlerinde anlamlı bir fark bulunmamıştır. Yaşar ve ark. (190), Altunok Ünlü ve ark. (104) yaptıkları çalışmalarda osteoporotik olan ve olmayan bireylerde benzer FB değerleri bulmalarının nedeni olarak yaş ortalamasının düşük olması olabileceğini belirtmişlerdir. Çalışmamızda gruplara göre kondil ve interdental FB değerlerinin ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır. Bu sonuç çalışma ve kontrol grubumuzun yaş ortalamasının düşük olması ile ilişkili olabilir.

Law ve ark. (83), trabeküler kemikteki FB'nin ortalama değerlerinin osteoporotik gruptaki radyografilerde kontrol grubundakilerden daha yüksek olduğunu doğrulamıştır fakat FB'yi hesaplama yöntemi bizim çalışmamızdan (kutu sayma methodu) farklıdır. Çalışmamızda çalışma grubu FB angulus ölçümlerinin kontrol grubu FB angulus ölçümlerinden yüksek olduğu sonucuna varılmıştır. FB sol angulus değeri dışında diğer sağ ve sol FB değerlerinde ve Mİ'de istatistiksel olarak anlamlı bir fark çıkmaması, tek başına FB angulus değerindeki bu sonucun T1DM hastası çocuklarda KMY azalmasına işaret edemeyeceğini, dolayısıyla klinik bir öneminin olmadığını düşündürmektedir.

Kotsanti ve ark. (156) 660 katılımcı ile 6-18 yaş arasındaki sağlıklı pediatrik popülasyonda yaptığı çalışmada özellikle 14 yaş ve üzeri hastalarda erozyonlu kemik prevalansında istatistiksel olarak anlamlı bir artış gözlemlemiştir ve 14 yaşın eşik yolu gibi olduğunu belirterek kızlar için bu yaşın daha düşük olduğunu söylemiştir. Yüz genişliğindeki büyüme pubertal büyüme atağı döneminden önce tamamlanırken, yüz uzunluğu ve yüksekliğindeki büyüme ergenlik boyunca devam eder (181). Çocuklarda gövde hacmindeki artış büyük ölçüde trabeküler kalınlaşma ve trabeküler aralanmanın azalması ile açıklanmakla beraber trabekül sayısında bir değişiklik izlenmemektedir. Mineralizasyonda ise yaşla birlikte artış söz konusudur (191). Osteoblastik aktivitenin çocuklarda yetişkinlerden daha aktif olduğu ve yaş arttıkça kademeli olarak azaldığı bildirilmiştir (141). Güleç ve ark. (192) çalışmalarında yaş gruplarına göre sadece sol kondil FB değerleri arasında fark bulmuşlardır. Altunok Ünlü ve ark. (104) pediatrik popülasyonda gerçekleştirdikleri çalışmada sol kondil FB, interdental bölge FB değerleri ile yaş

arasında pozitif yönlü zayıf bir ilişki ortaya koymuştur. Güleç ve ark.(193) çalışmalarında yaş ve FB ölçümleri arasında yalnızca sağ kondil bölgesinde zayıf negatif korelasyon göstermiştir. Updike ve ark. (119) ise yaş ile FB arasında anlamlı bir ilişki olmadığını belirtmiştir. Çalışmamızda yaş ile FB sağ interdental arasında hesaplanan -0,358 korelasyon katsayısı ile istatistiksel olarak anlamlı, negatif yönlü ve orta düzeyli bir ilişki bulunmuştur ( $p<0,05$ ).

Yaşları 3 ile 18 arasında değişen 3.835 katılımcının (1.886 erkek ve 1.949 kız) olduğu retrospektif çalışmada boy, kilo, vücut kitle indeksi, KMY ölçülmüş ve 16 yaşına kadar kademeli bir büyüme ile beraber 16 yaşın altındaki çocuklarda, trabeküler KMY'nin kızlarda erkeklerden daha yüksek olduğu belirtilmiştir (194). Altunok Ünlü ve ark. (104) ve Updike ve ark. (119) yaptığı çalışmalarda cinsiyetlere göre FB ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar elde edilmemiştir ( $p>0,05$ ). Güleç ve ark. ise (192) cinsiyet ile FB arasında anlamlı bir ilişki olduğunu belirtmiştir. Çalışmamızda cinsiyete göre FB nicel verilerinin dağılımları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Çalışmalar, nükleer B faktörü kappa (RANK), RANK ligandı (RANKL) ve osteoprotegerinin (OPG) T1DM'li çocuklarda daha yüksek seviyelerde bulunduğunu ortaya koymuştur (131). Bu belirteçler osteoklastlar aracılığıyla kemik metabolizmasını etkiler ve kemik yıkımını artırır. T1DM, hastalığın evrim süresiyle ve her şeyden önce yetersiz glisemik kontrolle ilişkili farklı uzun vadeli mikrovasküler komplikasyonlarla birlikte görülür. Devaraja ve ark. (140) yaşları 12-16 arasında olan T1DM hastası katılımcılarla yaptığı çalışmada DEXA'daki değişiklikler ortaya çıkmadan önce tibial ve radyal mikromimaride ve tibial ve radyal kuvvette zararlı değişiklikler görüldüğünü ve bu durumun diyabet kontrolünün zayıf olmasından kaynaklandığını belirtmiştir. Tedavinin yoğunlaştırılmasıyla elde edilen iyi metabolik kontrolün bu komplikasyonların başlangıcını geciktirdiğini ve ilerlemesini yavaşlattığını gösterilmiştir (195). Limirio ve ark. (196) 30 adet fare üzerinde gerçekleştirdiği hayvan çalışmasında T1DM'nin kortikal kalınlığı, fraktal boyutu ve kemik mikro sertliğini, ayrıca mikro yapıyı ve bileşimi etkilediği ve insülin tedavisinin T1DM'nin kortikal kalınlık ve organik/mineral matris üzerindeki etkisini azalttığı sonucuna varmıştır. Osteopeni prevalansı hem yakın zamanda teşhis konmuş hastalarda hem de diyabetin farklı evrim sürelerinden sonra yüksek bulunmuştur ve değişken bir ölçüde ve her iki kemik türünü de etkilemektedir (197, 198). Thrailkill ve ark. (199) fareler üzerinde

yaptıkları hayvan çalışmasında diyabetik hayvanlarda, diyabetik olmayan hayvanlara kıyasla, kemik oluşumunun serum belirteçlerinde bir azalma olduğunu ve kemik oluşumundaki eksikliklerin ve osteokalsin'deki azalmaların, kalıcı hafif hiperglisemiye rağmen, 17 günlük insülin tedavisiyle tamamen önlendiğini belirtmişlerdir. Ancak Campos Pastor ve ark. (200) ise 62 tane T1DM hastası ile yaptığı prospektif çalışmada mikrovasküler komplikasyonların, özellikle proliferatif retinopatinin varlığının, hastaların yoğun insülin tedavisine olan metabolik yanıtını, bu tedavinin kemik kütlesindeki kaybı durduramayacağı şekilde etkilediğini belirtmiştir.

T1DM hastaları tanı ve tedavide gecikme sonucunda kemik mineral yoğunluğunun azalması ve buna bağlı komplikasyonlardan daha çok etkilenecektir. Özellikle de tanı ve tedavide gecikme olduğunda kemik mineral içeriği mutlaka değerlendirilmeli ve düzenli takibi yapılmalıdır. Erken tanı ve tedavi ile T1DM hastalarında insülin eksikliğine sekonder gelişmesi beklenen osteoporozun önlenmesinde dental panoramik radyografiyle Mİ ölçümlerinin katkı sağlayacağını düşünüyoruz. FB değerlerinin osteoporoz açısından yorumlanmasında fikir birliği olmaması, PMİ'nin mental foramen kaynaklı güvenilir bir sonuç verememesi nedeniyle osteoporoz ön tanısında en güvenilir indeksin Mİ olduğunu savunmaktayız.

Bu çalışmadaki limitasyonlarımızın başında retrospektif bir çalışma olması gelmektedir. Retrospektif çalışmanın doğası gereği kemik yapılarını etkileyebilecek bazı faktörler (hastaların oral hijyen düzeyleri, periodontal hastalık geçmişleri, hasta dosyalarında belirtilmemiş sistemik hastalık olasılığı gibi faktörler) istenilen seviyede değerlendirilememiştir. Analiz edilen bireylerin DEXA'ya tabi tutulmamış olması gerçeğinin bu çalışmanın sınırlamalarından biri olduğunu düşünüyoruz. DEXA, kemik metabolizması biyobelirteçleri ve bilgisayarlı tomografinin kullanımını içeren metodolojiyle genişletilmiş çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Ayrıca genetik, hormonal fonksiyon, diyet, fiziksel aktivite ve çevre gibi kemik değişiklikleriyle ilişkili diğer faktörlerin birlikte incelenmesi gerektiğini düşünüyoruz. T1DM hastası çocuklarda hastalığın teşhis yaşının ve tedaviye başlama süresinin bilinmemesi, çocuk hastalarda panoramik röntgen standartlarını sağlamadaki zorluklar ve ROI seçiminin daha geniş yapılamaması diğer limitasyonlarımızdandır. Mental foramenin boyutundaki, pozisyonundaki ve radyografik görünümündeki farklılıklar mental foramenin yerini

belirlemede zorluğa sebep olarak PMİ değerlendirmesini etkileyebilmektedir. Yaşlar ve yaş gruplarına göre cinsiyetler homojen dağılım göstermediğinden, parametrelerin yaş gruplarına ve cinsiyete göre karşılaştırılmasının güvenilir bir sonuca ulaşmak için yetersiz olduğunu düşünmekteyiz. T1DM'li çocuklarda mandibular kemik değişikliklerini doğrulamak için daha büyük hasta popülasyonlu ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.



## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada T1DM'li çocuk hastaların çene kemiklerindeki değişikliklerin tespit edilmesi için panoramik radyograflarda radyomorfometrik ölçümler ve belirlenen 6 farklı ROI'de FB analizi yapılmıştır. Yapılan ölçümlerin sonuçlarına göre;

- 1) Çalışmamız T1DM hastalarının panoramik radyografileri üzerinden kemik kalitesi ve mikromimarisinin fraktal boyut analizi ve radyomorfometrik ölçümler (PMİ, Mİ, MKİ) ile değerlendirildiği pediatrik popülasyonda gerçekleştirilen oldukça az sayıdaki çalışmalardan biridir.
- 2) T1DM hastası çocuklarda MKİ dağılımı kontrol grubuna benzerdir.
- 3) T1DM hastası çocuklarda Mİ değerleri kontrol grubuna benzerdir.
- 4) T1DM hastalarında PMİ değerleri istatistiksel olarak kontrol grubuna göre daha yüksek bulundu.
- 5) T1DM hastası çocuklarda FB kondil, FB interdental değerleri kontrol grubuna benzerdir.
- 6) T1DM hastalarında FB angulus değerleri istatistiksel olarak kontrol grubuna göre daha yüksek bulundu.
- 7) T1DM hastası çocukların trabeküler kemik mikromimarisi ve kemik kalitesi sağlıklı çocuklar ile benzerdir.
- 8) Yaşlar ve yaş gruplarına göre cinsiyetler homojen dağılım göstermediğinden, parametrelerin yaş gruplarına ve cinsiyete göre karşılaştırılmasının güvenilir bir sonuca ulaşmak için yetersiz olduğunu düşünmekteyiz. Daha büyük örneklem grupları ile ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.
- 9) FB değerlerinin osteoporoz açısından yorumlanmasında fikir birliği olmaması, PMİ değerlerinin mental foramenin yerini belirlemedeki zorluklardan dolayı güvenilir bir sonuç verememesi nedeniyle osteoporoz ön tanısında en güvenilir indeksin Mİ olduğunu savunmaktayız.

## 7. KAYNAKLAR

1. Association AD. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes care*. 2010;33(Supplement\_1):S62-S9.
2. Kaul K, Tarr JM, Ahmad SI, Kohner EM, Chibber R. Introduction to diabetes mellitus. *Diabetes: an old disease, a new insight*. 2013:1-11.
3. Zhao X, Birchall JC, Coulman SA, Tatovic D, Singh RK, Wen L, et al. Microneedle delivery of autoantigen for immunotherapy in type 1 diabetes. *Journal of Controlled Release*. 2016;223:178-87.
4. Vojislav C, Natasa R, Milica P, Slobodan A, Radivoj K, Danijela R, et al. Incidence trend of type 1 diabetes mellitus in Serbia. *BMC endocrine disorders*. 2020;20:1-7.
5. Roglic G. WHO Global report on diabetes: A summary. *International Journal of Noncommunicable Diseases*. 2016;1(1):3-8.
6. Saki F, Sheikhi A, Omrani GHR, Karimi H, Dabbaghmanesh MH, Mousavinasab SN. Evaluation of bone mineral density in children with type I diabetes mellitus and relationship to serum levels of osteopontin. *Drug research*. 2017;67(09):527-33.
7. Léger J, Marinovic D, Alberti C, Dorgeret S, Chevenne D, Marchal CLv, et al. Lower bone mineral content in children with type 1 diabetes mellitus is linked to female sex, low insulin-like growth factor type I levels, and high insulin requirement. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2006;91(10):3947-53.
8. Karag zel G, Akcurin S,  zdem S, Boz A, Bircan I. Bone mineral density and alterations of bone metabolism in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*. 2006;19(6):805-14.
9. Raisingani M, Preneet B, Kohn B, Yakar S. Skeletal growth and bone mineral acquisition in type 1 diabetic children; abnormalities of the GH/IGF-1 axis. *Growth Hormone & IGF Research*. 2017;34:13-21.
10. Khan TS, Fraser L-A. Type 1 diabetes and osteoporosis: from molecular pathways to bone phenotype. *Journal of osteoporosis*. 2015;2015(1):174186.
11. Maddaloni E, D'Onofrio L, Lauria A, Maurizi AR, Strollo R, Palermo A, et al. Osteocalcin levels are inversely associated with Hba1c and BMI in adult subjects with long-standing type 1 diabetes. *Journal of endocrinological investigation*. 2014;37:661-6.
12. Cotts KG, Cifu AS. Treatment of osteoporosis. *Jama*. 2018;319(10):1040-1.
13. Black DM, Rosen CJ. Postmenopausal osteoporosis. *New England journal of medicine*. 2016;374(3):254-62.
14. Braithwaite RS, Col NF, Wong JB. Estimating hip fracture morbidity, mortality and costs. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2003;51(3):364-70.
15. White SC, Rudolph DJ. Alterations of the trabecular pattern of the jaws in patients with osteoporosis. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 1999;88(5):628-35.
16. Bayram M, Yıldırım M, Köse A, Seymen F. Pedodonti Anabilim Dalı'nda Başlangıç Muayenesinde Alınan Panoramik Radyografilerin Değerlendirilmesi. *Journal of Istanbul University Faculty of Dentistry*. 2011;45(3):41-7.
17. Sümer AP, Akça T, Köprülü H. Çocuklarda görülen dental anomaliler: Panoramik radyografik değerlendirme. *Ondokuz Mayıs Üniv Diş Hekimliği Derg*. 2004;5(2):81-4.
18. G m ş oy  . Panoramik Radyografilerde Fraktal Analiz Metodunun Uygulanması ve Değişik Röntgen Cihazlarının Fraktal Boyut Değerine Etkisi. *Sakarya Tıp Dergisi*. 2019;9(3):492-8.
19. Tosoni GM, Lurie AG, Cowan AE, Burleson JA. Pixel intensity and fractal analyses: detecting osteoporosis in perimenopausal and postmenopausal women by using digital panoramic images. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 2006;102(2):235-41.

20. Klemetti E, Kolmakov S, Heiskanen P, Vainio P, Lassila V. Panoramic mandibular index and bone mineral densities in postmenopausal women. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology*. 1993;75(6):774-9.
21. Taguchi A, Suei Y, Ohtsuka M, Otani K, Tanimoto K, Ohtaki M. Usefulness of panoramic radiography in the diagnosis of postmenopausal osteoporosis in women. Width and morphology of inferior cortex of the mandible. *Dentomaxillofacial Radiology*. 1996;25(5):263-7.
22. Alonso MBC, Cortes AR, Camargo AJ, Arita ES, Haiter-Neto F, Watanabe PCA. Assessment of panoramic radiomorphometric indices of the mandible in a brazilian population. *International Scholarly Research Notices*. 2011;2011(1):854287.
23. Leite AF, de Souza Figueiredo PT, Barra FR, de Melo NS, de Paula AP. Relationships between mandibular cortical indexes, bone mineral density, and osteoporotic fractures in Brazilian men over 60 years old. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 2011;112(5):648-56.
24. Lee K, Taguchi A, Ishii K, Suei Y, Fujita M, Nakamoto T, et al. Visual assessment of the mandibular cortex on panoramic radiographs to identify postmenopausal women with low bone mineral densities. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 2005;100(2):226-31.
25. Sindeaux R, de Souza Figueiredo PT, de Melo NS, Guimarães ATB, Lazarte L, Pereira FB, et al. Fractal dimension and mandibular cortical width in normal and osteoporotic men and women. *Maturitas*. 2014;77(2):142-8.
26. Sánchez I, Uzcátegui G. Fractals in dentistry. *Journal of dentistry*. 2011;39(4):273-92.
27. Chen Y, Chen L. Fractal geometry. Earthquake Bulisher: Beijing, China. 1998.
28. Karasu YÖ, Miloglu O, Orbak Z, Orbak R, Akkaya G, Laloğlu A, et al. Investigation of Fractal Dimension Analysis and Radiomorphometric Indices in Children with Type 1 Diabetes Mellitus. *IJ Pediatrics*. 2024;34(3).
29. Masharani U. Diabetes mellitus and hypoglycemia. Current medical diagnosis and treatment. 2005:1157-201.
30. Merger S, Leslie RD, Boehm BO. The broad clinical phenotype of Type 1 diabetes at presentation. *Diabetic Medicine*. 2013;30(2):170-8.
31. Imagawa A, Hanafusa T. Fulminant type 1 diabetes mellitus. *Endocrine journal*. 2006;53(5):577-84.
32. In't Veld P. Insulinitis in human type 1 diabetes: the quest for an elusive lesion. *Islets*. 2011;3(4):131-8.
33. Butler PC, Meier JJ, Butler AE, Bhushan A. The replication of  $\beta$  cells in normal physiology, in disease and for therapy. *Nature clinical practice Endocrinology & metabolism*. 2007;3(11):758-68.
34. Gregg BE, Moore PC, Demozay D, Hall BA, Li M, Husain A, et al. Formation of a human  $\beta$ -cell population within pancreatic islets is set early in life. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2012;97(9):3197-206.
35. Keenan HA, Sun JK, Levine J, Doria A, Aiello LP, Eisenbarth G, et al. Residual insulin production and pancreatic  $\beta$ -cell turnover after 50 years of diabetes: Joslin Medalist Study. *Diabetes*. 2010;59(11):2846-53.
36. Bingley PJ. Clinical applications of diabetes antibody testing. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2010;95(1):25-33.
37. Roep BO, Peakman M. Diabetogenic T lymphocytes in human type 1 diabetes. *Current opinion in immunology*. 2011;23(6):746-53.
38. Ziegler A-G, Nepom GT. Prediction and pathogenesis in type 1 diabetes. *Immunity*. 2010;32(4):468-78.
39. Ziegler A-G, Bonifacio E, Group B-BS. Age-related islet autoantibody incidence in offspring of patients with type 1 diabetes. *Diabetologia*. 2012;55:1937-43.
40. Concannon P, Rich SS, Nepom GT. Genetics of type 1A diabetes. *New England Journal of Medicine*. 2009;360(16):1646-54.
41. Noble JA, Valdes AM, Varney MD, Carlson JA, Moonsamy P, Fear AL, et al. HLA class I and genetic susceptibility to type 1 diabetes: results from the Type 1 Diabetes Genetics Consortium. *Diabetes*. 2010;59(11):2972-9.
42. Erlich H, Valdes AM, Noble J, Carlson JA, Varney M, Concannon P, et al. HLA DR-DQ haplotypes and genotypes and type 1 diabetes risk: analysis of the type 1 diabetes genetics consortium families. *Diabetes*. 2008;57(4):1084-92.

43. Winkler C, Lauber C, Adler K, Grallert H, Illig T, Ziegler A-G, et al. An interferon-induced helicase (IFIH1) gene polymorphism associates with different rates of progression from autoimmunity to type 1 diabetes. *Diabetes*. 2011;60(2):685-90.
44. Cooper JD, Smyth DJ, Walker NM, Stevens H, Burren OS, Wallace C, et al. Inherited variation in vitamin D genes is associated with predisposition to autoimmune disease type 1 diabetes. *Diabetes*. 2011;60(5):1624-31.
45. Atkinson MA, Bluestone JA, Eisenbarth GS, Hebrok M, Herold KC, Accili D, et al. How does type 1 diabetes develop? The notion of homicide or  $\beta$ -cell suicide revisited. *Diabetes*. 2011;60(5):1370-9.
46. Gale E. Type 1 diabetes in the young: the harvest of sorrow goes on. *Diabetologia*. 2005;48(8):1435-8.
47. Harjutsalo V, Sjöberg L, Tuomilehto J. Time trends in the incidence of type 1 diabetes in Finnish children: a cohort study. *The Lancet*. 2008;371(9626):1777-82.
48. Ostman J, Lonnberg G, Arnqvist H, Blohme G, Bolinder J, Schnell AE, et al. Gender differences and temporal variation in the incidence of type 1 diabetes: results of 8012 cases in the nationwide Diabetes Incidence Study in Sweden 1983-2002. *Journal of internal medicine*. 2008;263(4):386-94.
49. Maahs DM, West NA, Lawrence JM, Mayer-Davis EJ. Epidemiology of type 1 diabetes. *Endocrinology and Metabolism Clinics*. 2010;39(3):481-97.
50. Patterson CC, Dahlquist GG, Gyürüs E, Green A, Soltész G. Incidence trends for childhood type 1 diabetes in Europe during 1989–2003 and predicted new cases 2005–20: a multicentre prospective registration study. *The lancet*. 2009;373(9680):2027-33.
51. Podar T, Solntsev A, Karvonen M, Padaiga Z, Brigis G, Urbonaite B, et al. Increasing incidence of childhood-onset type 1 diabetes in 3 Baltic countries and Finland 1983–1998. *Diabetologia*. 2001;44:B17-B20.
52. Bakanlığı TS, Tip BBSK. Diyabet Tanı Tedavi İzlem Rehberi; 2018. Ankara.
53. Maclaren N, Atkinson M. Is insulin dependent diabetes mellitus environmentally induced? 1992.
54. Committee TIE. International Expert Committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes. *Diabetes care*. 2009;32(7):1327.
55. Steffes MW, Sibley S, Jackson M, Thomas W.  $\beta$ -cell function and the development of diabetes-related complications in the diabetes control and complications trial. *Diabetes care*. 2003;26(3):832-6.
56. Greenbaum CJ, Beam CA, Boulware D, Gitelman SE, Gottlieb PA, Herold KC, et al. Fall in C-peptide during first 2 years from diagnosis: evidence of at least two distinct phases from composite Type 1 Diabetes TrialNet data. *Diabetes*. 2012;61(8):2066-73.
57. Pickup JC. Insulin-pump therapy for type 1 diabetes mellitus. *New England Journal of Medicine*. 2012;366(17):1616-24.
58. Janghorbani M, Feskanich D, Willett WC, Hu F. Prospective study of diabetes and risk of hip fracture: the Nurses' Health Study. *Diabetes care*. 2006;29(7):1573-8.
59. Pan H, Wu N, Yang T, He W. Association between bone mineral density and type 1 diabetes mellitus: a meta - analysis of cross - sectional studies. *Diabetes/metabolism research and reviews*. 2014;30(7):531-42.
60. Shanbhogue VV, Hansen S, Frost M, Jørgensen NR, Hermann AP, Henriksen JE, et al. Bone geometry, volumetric density, microarchitecture, and estimated bone strength assessed by HR - pQCT in adult patients with type 1 diabetes mellitus. *Journal of bone and mineral research*. 2015;30(12):2188-99.
61. Napoli N, Chandran M, Pierroz DD, Abrahamsen B, Schwartz AV, Ferrari SL, et al. Mechanisms of diabetes mellitus-induced bone fragility. *Nature Reviews Endocrinology*. 2017;13(4):208-19.
62. Guntur AR, Rosen CJ. Bone as an endocrine organ. *Endocrine Practice*. 2012;18(5):758-62.
63. Karsenty G, Ferron M. The contribution of bone to whole-organism physiology. *Nature*. 2012;481(7381):314-20.
64. Walsh MC, Kim N, Kadono Y, Rho J, Lee SY, Lorenzo J, et al. Osteoimmunology: interplay between the immune system and bone metabolism. *Annu Rev Immunol*. 2006;24(1):33-63.

65. Datta H, Ng W, Walker J, Tuck S, Varanasi S. The cell biology of bone metabolism. *Journal of clinical pathology*. 2008;61(5):577-87.
66. Corradetti B, Taraballi F, Powell S, Sung D, Minardi S, Ferrari M, et al. Osteoprogenitor cells from bone marrow and cortical bone: understanding how the environment affects their fate. *Stem cells and development*. 2015;24(9):1112-23.
67. Capulli M, Paone R, Rucci N. Osteoblast and osteocyte: games without frontiers. *Archives of biochemistry and biophysics*. 2014;561:3-12.
68. Caetano-Lopes J, Canhao H, Fonseca JE. Osteoblasts and bone formation. *Acta reumatológica portuguesa*. 2007;32(2):103-10.
69. Aarden EM, Nijweide PJ, Burger EH. Function of osteocytes in bone. *Journal of cellular biochemistry*. 1994;55(3):287-99.
70. Boyce B, Yao Z, Xing L. Osteoclasts have multiple roles in bone in addition to bone resorption. *Critical Reviews™ in Eukaryotic Gene Expression*. 2009;19(3).
71. Hadjidakis DJ, Androulakis II. Bone remodeling. *Annals of the New York academy of sciences*. 2006;1092(1):385-96.
72. WA P. Consensus development conference: diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis. *Am J Med*. 1993;94(6):646-50.
73. Varacallo MA, Fox EJ. Osteoporosis and its complications. *Medical Clinics*. 2014;98(4):817-31.
74. Porter JL, Varacallo M, Castano M. Osteoporosis (nursing). *StatPearls [Internet]: StatPearls Publishing*; 2023.
75. Jett S, Shrout MK, Mailhot JM, Potter BJ, Borke JL. An evaluation of the origin of trabecular bone patterns using visual and digital image analysis. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 2004;98(5):598-604.
76. Akpolat VA. Osteoporoz tanısında kullanılan kemik mineral yoğunluğu ölçüm yöntemleri. *Dicle Tıp Dergisi*. 2008;35(3):216-20.
77. Southard RN, Morris JD, Mahan JD, Hayes JR, Torch MA, Sommer A, et al. Bone mass in healthy children: measurement with quantitative DXA. *Radiology*. 1991;179(3):735-8.
78. Horner K, Devlin H. The relationship between mandibular bone mineral density and panoramic radiographic measurements. *Journal of dentistry*. 1998;26(4):337-43.
79. Society NO. A practical guide to bone densitometry in children: National Osteoporosis Society; 2004.
80. Faulkner R, Bailey D, Drinkwater D, McKay H, Arnold C, Wilkinson A. Bone densitometry in Canadian children 8–17 years of age. *Calcified Tissue International*. 1996;59:344-51.
81. Hsu J-T, Wang S-P, Huang H-L, Chen Y-J, Wu J, Tsai M-T. The assessment of trabecular bone parameters and cortical bone strength: a comparison of micro-CT and dental cone-beam CT. *Journal of biomechanics*. 2013;46(15):2611-8.
82. Yeler DY. Bone quality and quantity measurement techniques in dentistry. *Cumhuriyet Dental Journal*. 2016;19(1):73-86.
83. Law AN, Bollen A-M, Chen S-K. Detecting osteoporosis using dental radiographs: a comparison of four methods. *The Journal of the American Dental Association*. 1996;127(12):1734-42.
84. Bonnicksen SL, Lewis LA. *Bone densitometry for technologists*: Springer; 2006.
85. Corten F, Van't Hof M, Buijs W, Hoppenbrouwers P, Kalk W, Corstens F. Measurement of mandibular bone density ex vivo and in vivo by dual-energy X-ray absorptiometry. *Archives of oral biology*. 1993;38(3):215-9.
86. Nackaerts O, Jacobs R, Devlin H, Pavitt S, Bleyen E, Yan B, et al. Osteoporosis detection using intraoral densitometry. *Dentomaxillofacial Radiology*. 2008;37(5):282-7.
87. VON WOWER N. In vivo measurement of bone mineral content of mandibles by dual - photon absorptiometry. *European Journal of Oral Sciences*. 1985;93(2):162-8.
88. Cakur B, Dagistan S, Sahin A, Harorli A, Yilmaz A. Reliability of mandibular cortical index and mandibular bone mineral density in the detection of osteoporotic women. *Dentomaxillofacial Radiology*. 2009;38(5):255-61.
89. Siu WS, Qin L, Leung KS. pQCT bone strength index may serve as a better predictor than bone mineral density for long bone breaking strength. *Journal of bone and mineral metabolism*. 2003;21:316-22.

90. Jeong K-I, Kim S-G, Oh J-S, Jeong M-A. Consideration of various bone quality evaluation methods. *Implant dentistry*. 2013;22(1):55-9.
91. Lindh C, Nilsson M, Klinge B, Petersson A. Quantitative computed tomography of trabecular bone in the mandible. *Dentomaxillofacial Radiology*. 1996;25(3):146-50.
92. Reinbold W, Genant H, Reiser U, Harris S, Ettinger B. Bone mineral content in early-postmenopausal and postmenopausal osteoporotic women: comparison of measurement methods. *Radiology*. 1986;160(2):469-78.
93. Celenk C, Celenk P. Bone density measurement using computed tomography. *Computed tomography-clinical applications*. 2012:123-36.
94. Barone A, Covani U, Cornelini R, Gherlone E. Radiographic bone density around immediately loaded oral implants: A case series. *Clinical oral implants research*. 2003;14(5):610-5.
95. Scarfe WC, Farman AG, Sukovic P. Clinical applications of cone-beam computed tomography in dental practice. *Journal-Canadian Dental Association*. 2006;72(1):75.
96. Boussein ML, Boyd SK, Christiansen BA, Guldberg RE, Jepsen KJ, Müller R. Guidelines for assessment of bone microstructure in rodents using micro-computed tomography. *Journal of bone and mineral research*. 2010;25(7):1468-86.
97. Park YS, Yi KY, Lee IS, Jung YC. Correlation between microtomography and histomorphometry for assessment of implant osseointegration. *Clinical oral implants research*. 2005;16(2):156-60.
98. Moris M, Peretz A, Tjeka R, Negaban N, Wouters M, Bergmann P. Quantitative ultrasound bone measurements: normal values and comparison with bone mineral density by dual X-ray absorptiometry. *Calcified tissue international*. 1995;57:6-10.
99. Caffarelli C, Hayek J, Pitinca MT, Nuti R, Gonnelli S. A comparative study of dual-X-ray absorptiometry and quantitative ultrasonography for the evaluating bone status in subjects with Rett syndrome. *Calcified tissue international*. 2014;95:248-56.
100. Muramatsu C, Horiba K, Hayashi T, Fukui T, Hara T, Katsumata A, et al. Quantitative assessment of mandibular cortical erosion on dental panoramic radiographs for screening osteoporosis. *International journal of computer assisted radiology and surgery*. 2016;11:2021-32.
101. Ledgerton D, Horner K, Devlin H, Worthington H. Radiomorphometric indices of the mandible in a British female population. *Dentomaxillofacial Radiology*. 1999;28(3):173-81.
102. von Wöwern N. General and oral aspects of osteoporosis: a review. *Clinical oral investigations*. 2001;5:71-82.
103. Klemetti E, Kolmakov S, Kröger H. Pantomography in assessment of the osteoporosis risk group. *European Journal of Oral Sciences*. 1994;102(1):68-72.
104. Altunok Ünlü N, Coşgun A, Altan H. Evaluation of bone changes on dental panoramic radiography using mandibular indexes and fractal dimension analysis in children with familial Mediterranean fever. *Oral Radiology*. 2023;39(2):312-20.
105. Ledgerton D, Horner K, Devlin H, Worthington H. Panoramic mandibular index as a radiomorphometric tool: an assessment of precision. *Dentomaxillofacial radiology*. 1997;26(2):95-100.
106. Benson BW, Prihoda TJ, Glass BJ. Variations in adult cortical bone mass as measured by a panoramic mandibular index. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology*. 1991;71(3):349-56.
107. Heymans O, Fissette J, Vico P, Blacher S, Masset D, Brouers F. Is fractal geometry useful in medicine and biomedical sciences? *Medical hypotheses*. 2000;54(3):360-6.
108. Hahn M, Vogel M, Pompesius-Kempa M, Dellling G. Trabecular bone pattern factor—a new parameter for simple quantification of bone microarchitecture. *Bone*. 1992;13(4):327-30.
109. Güleç M, Taşşöker M, Şener S. Tıpta ve diş hekimliğinde fraktal analiz. *Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*. 2019;40(1):17-31.
110. Smith Jr T, Lange G, Marks WB. Fractal methods and results in cellular morphology—dimensions, lacunarity and multifractals. *Journal of neuroscience methods*. 1996;69(2):123-36.
111. Demirbaş AK, Ergün S, Güneri P, Aktener BO, Boyacıoğlu H. Mandibular bone changes in sickle cell anemia: fractal analysis. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 2008;106(1):e41-e8.
112. Arsan B, Köse TE, Çene E, Özcan İ. Assessment of the trabecular structure of mandibular condyles in patients with temporomandibular disorders using fractal analysis. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology*. 2017;123(3):382-91.

113. Iftekharuddin KM, Jia W, Marsh R. Fractal analysis of tumor in brain MR images. *Machine Vision and Applications*. 2003;13:352-62.
114. Narter F, Köse O. Kanser geometrisi ve mesane kanserinde fraktallar. *Galenos*. 2013;12(1):11-7.
115. Kurşun-Çakmak EŞ, Bayrak S. Comparison of fractal dimension analysis and panoramic-based radiomorphometric indices in the assessment of mandibular bone changes in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology*. 2018;126(2):184-91.
116. Gumussoy I, Miloglu O, Cankaya E, Bayrakdar IS. Fractal properties of the trabecular pattern of the mandible in chronic renal failure. *Dentomaxillofacial Radiology*. 2016;45(5):20150389.
117. Torres S, Chen C, Leroux B, Lee P, Hollender L, Schubert M. Fractal dimension evaluation of cone beam computed tomography in patients with bisphosphonate-associated osteonecrosis. *Dentomaxillofacial Radiology*. 2011;40(8):501-5.
118. Apolinário AC, Sindeaux R, de Souza Figueiredo PT, Guimarães AT, Acevedo AC, Castro LC, et al. Dental panoramic indices and fractal dimension measurements in osteogenesis imperfecta children under pamidronate treatment. *Dentomaxillofacial Radiology*. 2016;45(4):20150400.
119. Updike SX, Nowzari H. Fractal analysis of dental radiographs to detect periodontitis - induced trabecular changes. *Journal of periodontal research*. 2008;43(6):658-64.
120. Chen S-K, Oviir T, Lin C-H, Leu L-J, Cho B-H, Hollender L. Digital imaging analysis with mathematical morphology and fractal dimension for evaluation of periapical lesions following endodontic treatment. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 2005;100(4):467-72.
121. Lee D-H, Ku Y, Rhyu I-C, Hong J-U, Lee C-W, Heo M-S, et al. A clinical study of alveolar bone quality using the fractal dimension and the implant stability quotient. *Journal of periodontal & implant science*. 2010;40(1):19-24.
122. Heo M-S, Park K-S, Lee S-S, Choi S-C, Koak J-Y, Heo S-J, et al. Fractal analysis of mandibular bony healing after orthognathic surgery. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 2002;94(6):763-7.
123. Kayipmaz S, Akçay S, Sezgin ÖS, Çandirli C. Trabecular structural changes in the mandibular condyle caused by degenerative osteoarthritis: a comparative study by cone-beam computed tomography imaging. *Oral radiology*. 2019;35:51-8.
124. Drummond JL. Fractals, surface roughness, and fracture toughness of dental composite and unfilled resin fracture surfaces. *Cells and Materials*. 1997;7(2):2.
125. Drummond JL, Thompson M, Super BJ. Fracture surface examination of dental ceramics using fractal analysis. *Dental Materials*. 2005;21(6):586-9.
126. Umemori S, Tonami K-i, Nitta H, Matakai S, Araki K. The possibility of digital imaging in the diagnosis of occlusal caries. *International journal of dentistry*. 2010;2010(1):860515.
127. Faul F, Erdfelder E, Buchner A, Lang A-G. Statistical power analyses using G\* Power 3.1: Tests for correlation and regression analyses. *Behavior research methods*. 2009;41(4):1149-60.
128. Stagi S, Cavalli L, Cavalli T, de Martino M, Brandi ML. Peripheral quantitative computed tomography (pQCT) for the assessment of bone strength in most of bone affecting conditions in developmental age: a review. *Italian journal of pediatrics*. 2016;42:1-20.
129. Vestergaard P. Discrepancies in bone mineral density and fracture risk in patients with type 1 and type 2 diabetes—a meta-analysis. *Osteoporosis international*. 2007;18:427-44.
130. Joshi A, Varthakavi P, Chadha M, Bhagwat N. A study of bone mineral density and its determinants in type 1 diabetes mellitus. *Journal of osteoporosis*. 2013;2013(1):397814.
131. Tsentidis C, Gourgiotis D, Kossiva L, Doulgeraki A, Marmarinos A, Galli-Tsinopoulou A, et al. Higher levels of s-RANKL and osteoprotegerin in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus may indicate increased osteoclast signaling and predisposition to lower bone mass: a multivariate cross-sectional analysis. *Osteoporosis International*. 2016;27:1631-43.
132. Galluzzi F, Stagi S, Salti R, Toni S, Piscitelli E, Simonini G, et al. Osteoprotegerin serum levels in children with type 1 diabetes: a potential modulating role in bone status. *European Journal of Endocrinology*. 2005;153(6):879-85.
133. Lettgen B, Hauffa B, Möhlmann C, Jeken C, Reiners C. Bone mineral density in children and adolescents with juvenile diabetes: selective measurement of bone mineral density of trabecular

and cortical bone using peripheral quantitative computed tomography. *Hormone Research in Paediatrics*. 1995;43(5):173-5.

134. Nemtoi A, Ladunca O, Dragan E, Budacu C, Mihai C, Danisia H. Quantitative and qualitative bone assessment of the posterior mandible in patients with diabetes mellitus: a cone beam computed tomography study. *The Medical-Surgical Journal*. 2013;117(4):1002-8.

135. Rossi V, Lee B, Marom R. Osteogenesis imperfecta: advancements in genetics and treatment. *Current opinion in pediatrics*. 2019;31(6):708-15.

136. Marginean O, Tamasanu RC, Mang N, Mozos I, Brad GF. Therapy with pamidronate in children with osteogenesis imperfecta. *Drug Design, Development and Therapy*. 2017:2507-15.

137. Czyz M, Kapinas A, Holton J, Pyzik R, Boszczyk BM, Quraishi NA. The computed tomography-based fractal analysis of trabecular bone structure may help in detecting decreased quality of bone before urgent spinal procedures. *The Spine Journal*. 2017;17(8):1156-62.

138. Tercanlı Alkış H, Yağmur B, Parlak M, Karayılmaz H. Mandibular bone changes in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus in different metabolic control states. *Journal of Dentistry Indonesia*. 2022;29(1).

139. Limeira FIR, Rebouças PRM, Diniz DN, Melo DPd, Bento PM. Decrease in mandibular cortical in patients with type 1 diabetes mellitus combined with poor glycemic control. *Brazilian Dental Journal*. 2017;28(5):552-8.

140. Devaraja J, Jacques R, Paggiosi M, Clark C, Dimitri P. Impact of type 1 diabetes mellitus on skeletal integrity and strength in adolescents as assessed by HRpQCT. *Journal of Bone and Mineral Research Plus*. 2020;4(11):e10422.

141. Shimomoto Y, Chung C, Iwasaki-Hayashi Y, Muramoto T, Soma K. Effects of occlusal stimuli on alveolar/jaw bone formation. *Journal of dental research*. 2007;86(1):47-51.

142. Jowitt N, MacFarlane T, Devlin H, Klemetti E, Horner K. The reproducibility of the mandibular cortical index. *Dentomaxillofacial Radiology*. 1999;28(3):141-4.

143. Al-Dam A, Blake F, Atac A, Amling M, Blessmann M, Assaf A, et al. Mandibular cortical shape index in non-standardised panoramic radiographs for identifying patients with osteoporosis as defined by the German Osteology Organization. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*. 2013;41(7):e165-e9.

144. Halling A, Persson GR, Berglund J, Johansson O, Renvert S. Comparison between the Klemetti index and heel DXA BMD measurements in the diagnosis of reduced skeletal bone mineral density in the elderly. *Osteoporosis international*. 2005;16:999-1003.

145. Gulsahi A, Yuzugullu B, Imirzalioglu P, Genc Y. Assessment of panoramic radiomorphometric indices in Turkish patients of different age groups, gender and dental status. *Dentomaxillofacial radiology*. 2008;37(5):288-92.

146. Klemetti E, Kolmakow S. Morphology of the mandibular cortex on panoramic radiographs as an indicator of bone quality. *Dentomaxillofacial Radiology*. 1997;26(1):22-5.

147. García-Boedo L, Burgueño-Torres L, de Nova-García MJ. Application of Orthopantomography in the Analysis of Bone Mineral Density in Patients with Osteogenesis Imperfecta. *Applied Sciences*. 2024;14(5):1954.

148. Jagelavičienė E, Krasauskienė A, Žalinkevičius R, Vaitkevičienė I, Kubilius R. Relationship between the mandibular cortical index and calcaneal bone mineral density in postmenopausal women. *Medicina*. 2016;52(2):125-31.

149. Marandi S, Bagherpour A, Imanimoghaddam M, Hatef M, Haghighi A. Panoramic-based mandibular indices and bone mineral density of femoral neck and lumbar vertebrae in women. *Journal of Dentistry (Tehran, Iran)*. 2010;7(2):98.

150. Amorim M, Takayama L, Jorgetti V, Pereira R. Comparative study of axial and femoral bone mineral density and parameters of mandibular bone quality in patients receiving dental implants. *Osteoporosis international*. 2006;17:1494-500.

151. Dagistan S, Bilge O. Comparison of antegonial index, mental index, panoramic mandibular index and mandibular cortical index values in the panoramic radiographs of normal males and male patients with osteoporosis. *Dentomaxillofacial Radiology*. 2010;39(5):290-4.

152. Coşgunarslan A, Aşantoğrol F, Soydan Çabuk D, Canger EM. The effect of selective serotonin reuptake inhibitors on the human mandible. *Oral radiology*. 2021;37:20-8.

153. Temur K, Magat G, Cosgunarslan A, Ozcan S. Evaluation of Jaw Bone Change in Children and Adolescents with Rheumatic Heart Disease by Fractal Analysis. *Nigerian Journal of Clinical Practice*. 2024;27(2):260-7.

154. Allen B, Migliorati C, Rowland C, An Q, Shintaku W, Donaldson M, et al. Comparison of mandibular cortical thickness and QCT - derived bone mineral density (BMD) in survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia: a retrospective study. *International journal of paediatric dentistry*. 2016;26(5):330-5.
155. Wical KE, Swoope CC. Studies of residual ridge resorption. Part I. Use of panoramic radiographs for evaluation and classification of mandibular resorption. *The Journal of prosthetic dentistry*. 1974;32(1):7-12.
156. Kotsanti M, Mitsea A, Christoloukas N, Seremidi K, Gizani S, editors. *Mandibular Cortical Bone Evaluation in a Healthy Paediatric Population*. Healthcare; 2023: MDPI.
157. Eimar H, Al-Saleh M, Cortes AR, Gozal D, Graf D, Flores-Mir C. Sleep-disordered breathing is associated with reduced mandibular cortical width in children. *JDR Clinical & Translational Research*. 2019;4(1):58-67.
158. Nakamoto T, Taguchi A, Ohtsuka M, Suei Y, Fujita M, Tanimoto K, et al. Dental panoramic radiograph as a tool to detect postmenopausal women with low bone mineral density: untrained general dental practitioners' diagnostic performance. *Osteoporosis international*. 2003;14:659-64.
159. Firman RN, Sufiawati I, Primarti RS, Nurrachman AS, Damayanti MA. Mandibular Bone Quality of Panoramic Radiographs in HIV-Infected Children. *Dentino: Jurnal Kedokteran Gigi*. 2020;5(1):85-9.
160. Taguchi A, Suei Y, Horner K, Devlin H, Nakamoto T, Yamashina A, et al. Is there any difference between the British and Japanese definitions of the mandibular cortical index (MCI) on panoramic radiographs? A pilot study. *Oral Radiology*. 2004;20:44-8.
161. Al-Dwairi ZN, Al-Daqq AN, Kielbassa AM, Lynch E. Association between oral tori, occlusal force, and mandibular cortical index. *Quintessence International*. 2017;48(10).
162. Moss ML. Functional analysis of human mandibular growth. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. 1960;10(6):1149-59.
163. White SC, Taguchi A, Kao D, Wu S, Service SK, Yoon D, et al. Clinical and panoramic predictors of femur bone mineral density. *Osteoporosis international*. 2005;16:339-46.
164. Kalinowski P, Różyło-Kalinowska I. Mandibular inferior cortex width may serve as a prognostic osteoporosis index in Polish patients. *Folia Morphologica*. 2011;70(4):272-81.
165. Verma D, Peltomäki T, Jäger A. Reliability of growth prediction with hand-wrist radiographs. *The European Journal of Orthodontics*. 2009;31(4):438-42.
166. Zemel B. Bone mineral accretion and its relationship to growth, sexual maturation and body composition during childhood and adolescence. *Nutrition and Growth*. 2013;106:39-45.
167. Schoenau E. Bone mass increase in puberty: what makes it happen? *Hormone research*. 2006;65(Suppl. 2):2-10.
168. Mellion ZJ, Behrents RG, Johnston Jr LE. The pattern of facial skeletal growth and its relationship to various common indexes of maturation. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 2013;143(6):845-54.
169. Miranda F, Massaro C, Janson G, de Freitas MR, Henriques JFC, Lauris JRP, et al. Aging of the normal occlusion. *European journal of orthodontics*. 2019;41(2):196-203.
170. Knezović Zlatarić D, Meštrović S, Kostelac D. The comparison of cortical thickness of the lower border of the mandible in three malocclusion groups dependent on age and gender. *Acta stomatologica Croatica: International journal of oral sciences and dental medicine*. 2006;40(2):116-25.
171. Tayebi A, Tofangchiha M, Fard M-A, Gosili A. The relationship of mandibular radiomorphometric indices to skeletal age, chronological age and skeletal malocclusion type. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*. 2017;9(8):e970.
172. Nemati S, Kajan ZD, Saberi BV, Arzin Z, Erfani MH. Diagnostic value of panoramic indices to predict osteoporosis and osteopenia in postmenopausal women. *Journal of Oral and Maxillofacial Radiology*. 2016;4(2):23-30.
173. Bozdog G, Sener S. The evaluation of MCI, MI, PMI and GT on both genders with different age and dental status. *Dentomaxillofacial Radiology*. 2015;44(9):20140435.
174. Lee YH, Auh QS, Chun YH, An JS. Age - related radiomorphometric changes on panoramic radiographs. *Clinical and Experimental Dental Research*. 2021;7(4):539-51.

175. Kamber-Ćesir A, Đonlagić A, Ajanović M, Porović SS, Gavranović A, Kazazić L, et al. The influence of gender on the cortical width of the lower border of the mandible and the mandibular cortical index. 2018.
176. Musa I, Knezović-Zlatarić D, Čelebić A, Bošnjak A. The influence of gender and age on the values of linear radiomorphometric indices measured on the lower border of the mandible. *Acta stomatologica Croatica: International journal of oral sciences and dental medicine*. 2002;36(2):191-7.
177. Naik GR, Arjunan S, Kumar D. Applications of ICA and fractal dimension in sEMG signal processing for subtle movement analysis: a review. *Australasian physical & engineering sciences in medicine*. 2011;34:179-93.
178. Lopes R, Betrouni N. Fractal and multifractal analysis: a review. *Medical image analysis*. 2009;13(4):634-49.
179. Shrout M, Hildebolt C, Potter B. The effect of varying the region of interest on calculations of fractal index. *Dentomaxillofacial Radiology*. 1997;26(5):295-8.
180. Bollen A, Taguchi A, Hujoel P, Hollender L. Fractal dimension on dental radiographs. *Dentomaxillofacial Radiology*. 2001;30(5):270-5.
181. Kang D, Kwak K-H, Kim S-S, Park S-B, Son W-S, Kim Y-I. Application of fractal analysis of the midpalatal suture for estimation of pubertal growth spurts. *Oral Radiology*. 2017;33:199-203.
182. Jolley L, Majumdar S, Kapila S. Technical factors in fractal analysis of periapical radiographs. *Dentomaxillofacial Radiology*. 2006;35(6):393-7.
183. Sansare K, Singh D, Karjodkar F. Changes in the fractal dimension on pre-and post-implant panoramic radiographs. *Oral Radiology*. 2012;28:15-23.
184. Shrout M, Farley B, Patt S, Potter B, Hildebolt C, Pilgram T, et al. The effect of region of interest variations on morphologic operations data and gray-level values extracted from digitized dental radiographs. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 1999;88(5):636-9.
185. Lee K, Choi S, Park T, You D. Fractal dimension calculated from two types of region of interest. *Dentomaxillofacial Radiology*. 1999;28(5):284-9.
186. Rai S, Misra D, Misra A. Cone-beam computed tomography assessment of bone using grayscale values in patients with diabetes mellitus. A case-control observational study. *Journal of Indian Society of Periodontology*. 2020;24(6):560-6.
187. Yagmur B, Tercanli-Alkis H, Tayfun-Kupesiz F, Karayilmaz H, Kupesiz OA. Alterations of panoramic radiomorphometric indices in children and adolescents with beta-thalassemia major: A fractal analysis study. *Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal*. 2022;27(1):e10.
188. Geraets W, Van Der Stelt P. Fractal properties of bone. *Dentomaxillofacial Radiology*. 2000;29(3):144-53.
189. Bayrak S, Göller Bulut D, Orhan K, Sinanoğlu EA, Kurşun Çakmak EŞ, Mısırlı M, et al. Evaluation of osseous changes in dental panoramic radiography of thalassemia patients using mandibular indexes and fractal size analysis. *Oral radiology*. 2020;36:18-24.
190. Yasar F, Akgunlu F. The differences in panoramic mandibular indices and fractal dimension between patients with and without spinal osteoporosis. *Dentomaxillofacial radiology*. 2006;35(1):1-9.
191. Watson EL, Katz R, Adelezzì R, Gift HC, Dunn S. The measurement of mandibular cortical bone height in osteoporotic vs. non-osteoporotic postmenopausal women. *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*. 1995;15(3):124-8.
192. Güleç M, Taşşöker M, Özcan S. Mandibular trabeküler kemiğin fraktal boyutu: Yaş, cinsiyet ve ilgi alanı seçiminin önemi nedir? *Selcuk Dental Journal*. 2019;6(4):15-9.
193. Gulec M, Tassoker M, Ozcan S, Orhan K. Evaluation of the mandibular trabecular bone in patients with bruxism using fractal analysis. *Oral radiology*. 2021;37:36-45.
194. Nohara T, Ueda M, Ohta A, Sugimoto T. Correlation of body growth and bone mineral density measured by ultrasound densitometry of the calcaneus in children and adolescents. *The Tohoku Journal of Experimental Medicine*. 2009;219(1):63-9.
195. Control D, Group CTR. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *New England journal of medicine*. 1993;329(14):977-86.

196. Limirio PHJO, Soares PB, Venâncio JF, Rabelo GD, Soares CJ, Dechichi P. Type I diabetes mellitus and insulin therapy on bone microarchitecture, composition and mechanical properties. *Current Diabetes Reviews*. 2022;18(8):78-87.
197. Pascual J, Argente J, Lopez M, Munoz M, Martinez G, Vazquez M, et al. Bone mineral density in children and adolescents with diabetes mellitus type 1 of recent onset. *Calcified tissue international*. 1998;62:31-5.
198. Kayath MJ, Tavares EF, Dib SA, Vieira JGH. Prospective bone mineral density evaluation in patients with insulin-dependent diabetes mellitus. *Journal of Diabetes and its Complications*. 1998;12(3):133-9.
199. Thrailkill KM, Liu L, Wahl EC, Bunn RC, Perrien DS, Cockrell GE, et al. Bone formation is impaired in a model of type 1 diabetes. *Diabetes*. 2005;54(10):2875-81.
200. Campos Pastor M, Lopez-Ibarra P, Escobar-Jimenez F, Serrano Pardo M, García-Cervigón A. Intensive insulin therapy and bone mineral density in type 1 diabetes mellitus: a prospective study. *Osteoporosis international*. 2000;11:455-9.

