



T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

**SİGARANIN MANDİBULAR KEMİK ÜZERİNDEKİ ETKİSİNİN
FRAKTAL ANALİZ, HİSTOGRAM ANALİZİ VE
RADYOMORFOMETRİK İNDEKSLER KULLANILARAK
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Mustafa ÖZAYDIN
UZMANLIK TEZİ

AĞIZ, DİŞ VE ÇENE RADYOLOJİSİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Dr. Öğr. Üyesi Firdevs AŞANTOĞROL

GAZİANTEP

2024

BEYAN

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

08/10/2024

Mustafa ÖZAYDIN

TEŐEKKÖR

Uzmanlık eğitimin boyunca yardımını ve ilgisini eksik etmeyen kıymetli tez danışmanım
Dr. Öğr. Üyesi Firdevs AŞANTOĞROL hocama,

Göler yüzüyle desteğini bizden eksik etmeyen Dr. Öğr. Üyesi Aslıhan ARTAŐ hocama,

Bu zorlu süreci beraber geçirdiğimiz eş kıdemlim Arő. Gör. Burak Tunahan ÇİFTÇİ ve
Uzm. Dt. Besel YILMAZ'a,

Maddi ve manevi desteğini benden esirgemeyen ve daima yanımda olan çok değerli
anneme ve babama,

Her adımında bana eşlik eden sevgili eşime ve çocuklarım Yuzarsif, Aytaç ve Ebru'ya,

Sonsuz sevgi, saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	iv
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	v
TABLolar LİSTESİ.....	vii
ÖZET.....	1
ABSTRACT.....	2
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	3
2. GENEL BİLGİLER.....	5
2.1. Kemik Dokusu.....	5
2.1.1. Kemik Dokusu Hücreleri.....	5
2.1.1.1. Osteoblastlar.....	6
2.1.1.2. Osteoprogenitör Hücreler.....	7
2.1.1.3. Osteositler.....	7
2.1.1.4. Osteoklastlar.....	7
2.1.2. Kemik Matriksi.....	8
2.1.3. Kemik Oluşumu (osteogenez, ossifikasyon).....	8
2.1.3.1. İntramembranöz Kemikleşme.....	9
2.1.3.2. Endokondral Kemikleşme.....	9
2.1.4. Kemik Doku Çeşitleri.....	10
2.1.4.1. Primer Kemik Dokusu.....	10
2.1.4.2. Sekonder Kemik Dokusu.....	10
2.1.4.2.1. Kortikal Kemik.....	11
2.1.4.2.2. Spongiyöz Kemik.....	11
2.1.5. Kemik Zarları.....	11
2.1.5.1. Periosteum (Periost).....	11
2.1.5.2. Endosteum (Endost).....	11
2.1.6. Mandibulanın Anatomisi ve Embriyolojisi.....	12
2.1.6.1. Mandibulanın Anatomisi.....	12
2.1.6.2. Mandibulanın Embriyolojisi.....	12
2.1.6.2.1. Prenatal Gelişim.....	12
2.1.6.2.2. Postnatal Gelişim.....	13
2.2. Sigara.....	14

2.2.1. Sigara Hakkında Genel Bilgiler.....	14
2.2.2. Sigaranın Sistemik Hastalıklarla ilişkisi.....	15
2.2.3. Sigaranın Periodonsiyum ve Oral Sağlık Üzerine Etkileri.....	15
2.2.3.1. Sigaranın Kemik Dokusu Üzerindeki Etkileri.....	16
2.3. Panoramik Radyografi.....	18
2.3.1. Panoramik Radyografinin Çalışma Prensibi.....	19
2.3.2. Panoramik Görüntülemenin Avantaj ve Dezavantajları.....	20
2.4. Radyografik Analiz Yöntemleri.....	21
2.4.1. Fraktal Analiz.....	21
2.4.1.1. Fraktal Analiz Yöntemleri.....	24
2.4.1.2. Fraktal Analizin Kullanım Alanları.....	26
2.4.1.2.1. Fraktal Analizin Tıpta Kullanımı.....	26
2.4.1.2.2. Fraktal Analizin Diş Hekimliğinde Kullanımı.....	29
2.4.2. Histogram Analizi Yöntemi.....	30
2.4.3. Panoramik Radyomorfometrik İndeksler.....	33
2.4.3.1. Mental İndeks.....	33
2.4.3.2. Panoramik Mandibular İndeks.....	33
2.4.3.3. Mandibular Kortikal İndeks.....	34
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	36
3.1. Hasta Seçimi.....	36
3.2. Radyografik Görüntülerin Elde Edilmesi.....	37
3.3. Radyografik Analizler.....	38
3.3.1. Fraktal Boyut Analizinin Uygulanması.....	39
3.3.1.1. Fraktal Analizde İlgili Alanların Belirlenmesi.....	39
3.3.1.2. Fraktal Analiz İşlem Basamakları.....	40
3.3.2. Histogram Analizinin Uygulanması.....	42
3.3.3. Panoramik Radyomorfometrik İndeksler.....	44
3.3.3.1. Mental İndeks.....	44
3.3.3.2. Panoramik Mandibular İndeks.....	44
3.3.3.3. Mandibular Kortikal İndeks.....	45
3.4. İstatistiksel Analiz.....	46
4. BULGULAR.....	47
5. TARTIŞMA.....	60
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	76
7. KAYNAKLAR.....	79

SİMGELER VE KISALTMALAR

DEXA	: Dual Enerji X-Işını Absorpsiyometresi
DPR	: Dental Panoramik Radyografi
ESM	: Ekstrasellüler Matriks
FA	: Fraktal Analiz
FB	: Fraktal Boyut
HA	: Histogram Analizi
İA	: İlgili Alan
JPEG	: Joint Photographic Experts Group
kg/m²	: Kilogram/Metrekaare
KMY	: Kemik Mineral Yoğunluğu
maks	: Maksimum
Mİ	: Mental İndeks
min	: Minimum
MKİ	: Mandibular Kortikal İndeks
N	: Birey Sayısı
OPG	: Osteoprotegerin
Ort	: Ortalama
p	: İstatistiksel Anlamlılık
PMİ	: Panoramik Mandibular İndeks
RANK	: Receptor Activator of Nuclear factor-κB
RANKL	: Receptor Activator of Nuclear factor-κB Ligand
Std. S	: Standart Sapma
TIFF	: Tagged Image File Format
TME	: Temporomandibular Eklem
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1: Kemiğin yapısı (42).

Şekil 2.2: İntramembranöz kemikleşme (4).

Şekil 2.3: Endokondral kemikleşme (67).

Şekil 2.4: X-ışını kaynağı, hasta, sekonder kolimatör ve görüntü reseptörü arasındaki ilişkinin şematik görünümü (114).

Şekil 2.5: Koch kar tanesi modeli (119).

Şekil 2.6: Doğal fraktal örnekleri.

Şekil 2.7: FB, incelenen yapının karmaşıklığı hakkında fikir vermektedir. **A.** Düz bir çizgi ve Koch eğrisinin FB değerleri. **B.** Üçgen ve Sierpinski üçgeninin FB değerleri (121).

Şekil 2.8: FB hesaplanmasında kullanılan yöntemler **A.** Richardson metodu, **B.** Kutu sayma metodu, **C.** Piksel genişletme metodu, **D.** FB hesabını hacim ölçümüne göre yapan yöntem: Hacim ölçümüne göre fraktal boyutun hesaplanmasında görüntü sınırlarına rastgele yerleştirilen daireler (127).

Şekil 2.9: Kondilin trabeküler yapısının kutu sayma yöntemi ile değerlendirilmesi; **A.** Panoramik radyografıta sol kondilin görünümü, **B.** Görüntünün işlenmesiyle kondilin tek pikseli ana hattının belirlenmesi, **C ve D.** Farklı boyutlardaki kutuların görüntü sınırına uygulanması (135).

Şekil 2.10: **A.** Sağlıklı vestibüler oral mukozanın görüntüsü ve bu görüntünün fraktal analiz yöntemiyle iskeletleştirilmiş hali, **B.** Kalıtsal non-polipozis kolorektal kanser hastasının vestibüler oral mukoza görüntüsü ve bu görüntünün fraktal analiz yöntemiyle iskeletleştirilmiş hali. Yeşil oklar çok sayıda kavis oluşan alanları işaret etmektedir (151).

Şekil 2.11: Mental indeks (A) ve panoramik mandibular indeks (A/B oranı) ölçümü.

Şekil 2.12: Panoramik radyografilerde endosteal inferior korteksin sınıflandırılmasını gösteren diyagram (203).

Şekil 3.1: Panoramik radyografi cihazı (Planmeca Proline XC, Helsinki, Finlandiya).

Şekil 3.2: Belirlenen İA'ların panoramik radyograf üzerinde gösterilmesi.

Şekil 3.3: FB analizinin işlem basamakları. **A.** Kırpılmış İA, **B.** Gaussian filtresi kullanılarak bulanıklaştırma, **C.** Orijinal görüntüden bulanıklaştırılan görüntünün çıkartılması, **D.** 128 gri tonu ekleme, **E.** İki renkli (siyah-beyaz) görüntüye çevirme, **F.** Renkleri tersine çevirme, **G.** Erode işlemi ile gürültünün azaltılması, **H.** Dilate işlemi ile genişletme, **I.** İskeletleştirme.

Şekil 3.4: Fraktal analiz için kullanılan kutu sayma algoritması.

Şekil 3.5: Kutu sayma metodu (Fractal Box Counting) kullanılarak fraktal boyut değerini veren grafiğin elde edilmesi ve fraktal boyut değerinin rakamsal gösterimi.

Şekil 3.6: Panoramik radyografide HA ile incelenecek İA'ların seçilmesi.

Şekil 3.7: Panoramik radyografide HA'nın uygulanması.

Şekil 3.8: Histogram analiz diyagramı.

Şekil 3.9: Mİ (a) ve PMİ (a/b) değerlerinin ölçümleri. **a:** Mandibular kortikal genişlik (Mental indeks), **b:** Mandibulanın inferior sınırı ile mental foramenin orta noktası arasındaki iki paralel çizgi arasındaki mesafe.

Şekil 3.10: Panoramik radyografi kullanılarak MKİ ölçümü.

Şekil 4.1: Gruplara göre fraktal ölçümlerin kutu grafiği ile gösterimi.

Şekil 4.2: Gruplara göre histogram ölçümlerin ortalama ve standart sapma değerlerinin sütun grafiği ile gösterimi.

Şekil 4.3: Gruplara göre Mİ ve PMİ indeks ölçümlerin kutu grafiği ile gösterimi.

Şekil 4.4: Gruplara göre MKİ ölçümlerin sütun grafiği ile gösterimi.

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 4.1: Gruplara göre demografik parametrelerin karşılaştırılması.....	47
Tablo 4.2: Kontrol ve çalışma grubunda FA, HA, Mİ ve PMİ ölçümlerinin gözlemci içi uyumu.....	49
Tablo 4.3: Kontrol ve çalışma grubunda MKİ ölçümlerinin gözlemci içi uyumu.....	49
Tablo 4.4: Gruplara göre FB, HA, Mİ ve PMİ ölçüm değerlerinin karşılaştırılması....	50
Tablo 4.5: Gruplara göre MKİ ölçüm değerlerinin karşılaştırılması.....	51
Tablo 4.6: Gruplar içinde cinsiyete göre fraktal ölçümlerin karşılaştırılması.....	52
Tablo 4.7: Gruplar içinde cinsiyete göre histogram ölçümlerinin karşılaştırılması.....	53
Tablo 4.8: Gruplar içinde cinsiyete göre cinsiyete göre Mİ ve PMİ nicel ölçüm değerlerinin karşılaştırılması.....	54
Tablo 4.9: Gruplar içinde cinsiyete göre MKİ değerlendirmelerinin karşılaştırılması..	54
Tablo 4.10: Gruplarda fraktal ölçüm değerleri ile diğer nicel parametrelerin ilişkisinin incelenmesi.....	55
Tablo 4.11: Gruplarda histogram ölçüm değerleri ile diğer nicel parametrelerin ilişkisinin incelenmesi.....	56
Tablo 4.12: Gruplarda Mİ ve PMİ ölçüm değerleri ile diğer nicel parametrelerin ilişkisinin incelenmesi.....	57
Tablo 4.13: Kontrol grubunda nicel parametrelerin birbirleri ile ilişkisi.....	58
Tablo 4.14: Çalışma grubunda nicel parametrelerin birbirleri ile ilişkisi.....	59

ÖZET

SİGARANIN MANDİBULAR KEMİK ÜZERİNDEKİ ETKİSİNİN FRAKTAL ANALİZ, HİSTOGRAM ANALİZİ VE RADYOMORFOMETRİK İNDEKSLER KULLANILARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

Mustafa ÖZAYDIN

Uzmanlık Tezi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı
Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Firdevs AŞANTOĞROL
Ekim 2024, Sayfa 91

Sigara kullanımının dünya çapında çok ciddi boyutlara ulaştığı bilinmektedir. Osteoporoz etiyolojisinde yer alan toksik maddeler arasında, sigara çok önemli bir rol oynar ve değiştirilebilir önemli bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Sigara kullanımı, birçok farklı mekanizma ile kemikte osteoporotik değişikliklere sebep olarak kemiğin yapısını olumsuz şekilde etkileyebilmektedir. Bu çalışmanın amacı, sigaranın mandibular kemiğin trabeküler ve kortikal yapısında meydana getirebileceği değişiklikleri fraktal analiz (FA), histogram analizi (HA) ve radyomorfometrik indekslerle prospektif olarak incelemektir. Çalışmaya Gaziantep Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı'na çeşitli nedenlerle başvuran, yaşları 20 ile 50 arasında değişen, sistemik olarak sağlıklı, 200 sigara içen ve 200 sigara içmeyen olmak üzere toplam 400 hasta dahil edildi. Sigara içen ve içmeyen bireyler arasında, FB5 ortanca değerleri ile ortalama HA2 ve HA3 ölçüm değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptandı ($p<0.05$). Ancak Mİ, PMİ ve MKİ parametreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmedi ($p>0.05$). Sigara içme sıklığı ile FB5, HA2, HA4 ve HA5 arasında; sigara içme süresi ile FB1, FB2, HA2, HA3, HA4 ve HA5 arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu ($p<0.05$). Sonuç olarak; Sigara içenlerde mandibulanın kortikal yapısı farklıydı ve bu bölgede daha yüksek FB değerleri elde edildi. Ramusun üst kısmında ve angulus bölgesinde seçilen ilgili alanlar için, sigara içenlerde daha düşük histogram ölçüm değerleri bulundu. Radyomorfometrik analizler açısından, gruplar arasında bir fark gözlenmedi. Bu bulgular, fraktal analiz, histogram analizi ve radyomorfometrik indeksler gibi pratik ve invaziv olmayan yöntemlerin, sigara kullanıcılarındaki osteoporotik değişikliklerin değerlendirilmesinde kemik kalitesini analiz etmek için etkili bir şekilde kullanılabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Fraktal analiz, Histogram analizi, Mandibular kemik, Osteoporoz, Sigara içenler

ABSTRACT

EVALUATION OF THE EFFECT OF SMOKING ON MANDIBULAR BONE USING FRACTAL ANALYSIS, HISTOGRAM ANALYSIS AND RADIOMORPHOMETRIC INDICES

Mustafa ÖZAYDIN

Specialization Thesis, Department of Oral and Maxillofacial Radiology
Supervisor: Assistant Professor Firdevs AŞANTOĞROL
October 2024, Pages 91

Smoking is known to have reached very significant levels worldwide. Among the toxic substances involved in the aetiology of osteoporosis, smoking plays a major role and is recognised as an important modifiable risk factor. Smoking can adversely affect bone structure by causing osteoporotic changes in bone through many different mechanisms. The aim of this study was to prospectively investigate the changes that smoking may cause in the trabecular and cortical structure of mandibular bone using fractal analysis (FD), histogram analysis (HA) and radiomorphometric indices. A total of 400 systemically healthy patients, 200 smokers and 200 non-smokers, aged between 20 and 50 years, who were admitted to Gaziantep University Faculty of Dentistry, Department of Oral and Maxillofacial Radiology for various reasons, were included in the study. There was a statistically significant difference between smokers and non-smokers in terms of median FD5 and mean HA2 and HA3 values ($p<0.05$). However, no statistically significant difference was observed for MI, PMI and MCI parameters ($p>0.05$). A statistically significant correlation was found between smoking frequency and FD5, HA2, HA4 and HA5, and between smoking duration and FD1, FD2, HA2, HA3, HA4 and HA5 ($p<0.05$). In conclusion, the cortical structure of the mandible was different in smokers and higher FD values were obtained in this region. For the selected regions of interest in the upper part of the ramus and in the angulus region, lower histogram values were found in smokers. No differences between the groups were observed in the radiomorphometric analyses. These findings suggest that practical and non-invasive methods such as fractal analysis, histogram analysis and radiomorphometric indices can be effectively used to analyse bone quality in the assessment of osteoporotic changes in smokers.

Keywords: Fractal analysis, Histogram analysis, Mandibular bone, Osteoporosis, Smokers

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kemikler; kemik doku, kemik iliği ve bunları sarmalayan periosteum adı verilen bağ doku katmanından meydana gelen, arteriyel kanlanması ve innervasyonu oldukça zengin olan dokulardır. Vücudu koruyan, destekleyen ve hareketini sağlayan iskelet sisteminin önemli bir parçası olan kemik, aynı zamanda kanın üretimini sağlayan kemik iliği gibi özelleşmiş dokular için koruma ve üretim yeridir (1, 2). Kemik ağırlığının %65'i inorganik mineraller, %30'u organik matriks ve %5'i su ve hücrelerden oluşur (3).

Kemiğin mikroskobik yapısı, osteoblast ve osteosit denilen destek hücreleri ile osteoklast denilen ve kemiğin yeniden şekillenmesinden sorumlu hücrelerden oluşur (4). Yıkım ve yapım olaylarının bir denge içerisinde olduğu normal bir kemik dokuda, osteoblastlar kemik yapımında görev alırken, osteoklastlar ise kemik yıkımında görev alır. Kemik dokunun yapımı yıkımdan az olursa veya denge yıkım lehine bozulursa kemik dokuda kayıp meydana gelmektedir (5).

Sigara kullanımının dünya çapında çok ciddi boyutlara ulaştığı belirtilmektedir. 2040-2050 yılları arasında dünya genelinde sigara içenlerin sayısının 1.3 milyardan 1.5 milyara çıkacağı düşünülmektedir (6). Sigaranın kemik metabolizması ve kemik hücreleri üzerine etkilerinin olduğu yapılan bazı çalışmalarda belirtilmiştir (7). Sigaranın temel bileşeni olan nikotin, D vitamininin vücutta tutulmasını ve osteoblastların aktivitesini azalttığı belirtilmiştir (8). Sigara kullanımı, düşük kemik mineral yoğunluğu (KMY) için bağımsız bir risk faktörü olduğu birçok araştırmada desteklenmiştir. Sigara içen bireylerde, kemik yoğunluğunun içmeyenlere göre belirgin şekilde daha düşük olduğu bildirilmiştir (9-11). Asemptomatik sistemik bir kemik hastalığı olarak tanımlanan osteoporoz, kemik kütlesinde azalma ve kemik dokusunun mikromimarisinde bozulma ve buna bağlı olarak kemikte kırılmaya yatkınlıkta artış ile karakterizedir (12). Sigara kullanımı, kalsiyotropik hormon metabolizmasındaki değişiklikler (13, 14), östradiolün üretimi, metabolizması ve bağlanmasıdaki bozukluklar (15-17), adrenal kortikal hormon metabolizmasındaki değişiklikler (18, 19) ile dolaylı olarak ve/veya RANK-RANKL-OPG sisteminde (20, 21), kollajen metabolizmasında (7) ve kemik anjiyogenezindeki değişiklikler (22) dahil olmak üzere osteogenez üzerindeki direkt etkiler ile kemik metabolizmasında değişiklikler yapmasından dolayı osteoporoz ile ilişkilendirilmiştir. Kemiğin trabeküler yapısındaki değişimler, kemik plakalarının büyüklüğü, trabeküllerin çevresi, kemik ve kemik iliği bölgelerinin sayısı, trabeküllerin kalınlığı ve trabeküler aralık gibi unsurlar, çeşitli yöntemlerle değerlendirilebilmektedir.

Çift enerjili x-ışını absorpsiyometrisi (DEXA), KMY'yi ölçmek için ve osteoporozun tespiti için altın standart olarak kabul edilmektedir. Ancak, sınırlı kullanılabilirliğe sahip pahalı bir tekniktir (23). Kemiğin trabeküler mikromimarisinin ölçümü için dental panoramik radyografilerde (DPR) de uygulanabilen, kullanımı daha kolay ve daha ucuz olan FB analizi gibi çeşitli görüntü işleme teknikleri geliştirilmiştir (24, 25).

DPR, maksilla, mandibula, maksiller sinüsler, temporomandibular eklem (TME), nasal septum, konkalar, zigoma ve orbitanın bir kısmını tek bir radyografide görüntüleyen ekstraoral bir görüntüleme tekniğidir (26). DPR'lerin diş hekimliğinde çok geniş bir kullanım alanı vardır. Dental arkları, maksilla ve mandibulayı bir kerede gösterebilmesi, ağız açmada kısıtlılık ve kusma refleksi olan hastalarda kullanılabilmesi, radyasyon dozunun düşük olması, hasta pozisyonlandırma ve kooperasyonunun basit olması ve maliyetinin düşük olması DPR'nin en belirgin avantajlarındadır (27).

Dentisyon ve çevresindeki dokularda meydana gelen değişiklikleri gösterebilmesinin yanı sıra, DPR'ler trabeküler kemikteki kalitatif ve kantitatif değişiklikleri değerlendirmek için de son derece faydalıdır (28). DPR'lerde uygulanabilen panoramik mandibular indeks (PMİ), mental indeks (Mİ) ve mandibular kortikal indeksi (MKİ) gibi radyomorfometrik indeksler, KMY'yi tahmin etmek için faydalı yöntemlerdir (29, 30). Mandibular kemiğin kalitesini değerlendirmek için fraktal analiz (FA) ve histogram analizi (HA) gibi yöntemler kullanılabilir (24, 31).

Çalışmamızın amacı, sigaranın mandibular kemiğin trabeküler ve kortikal yapısında morfolojik değişiklikler meydana getirip getirmediğini FA ve HA gibi yöntemlerle; mandibular kortikal kemik üzerinde yaptığı değişiklikleri ise PMİ, Mİ ve MKİ gibi panoramik radyomorfometrik indeksler ile objektif bir şekilde değerlendirmektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kemik Dokusu

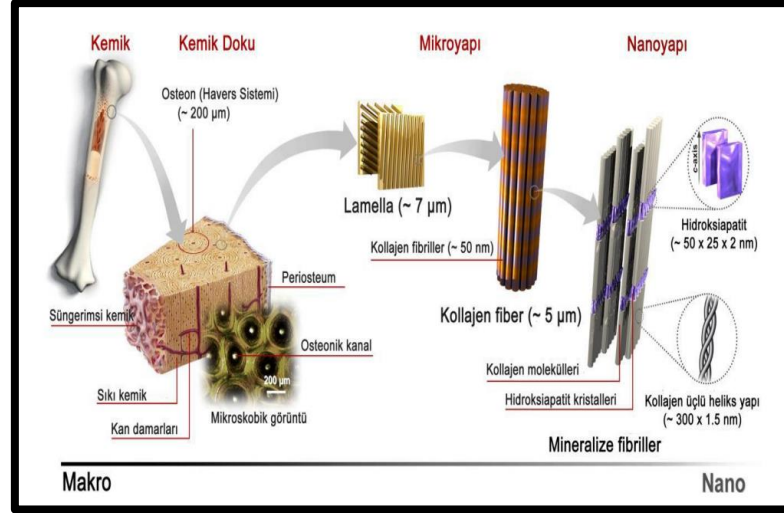
Kemik dokusu, yumuşak dokuları destekleyerek koruyan, kalsiyum ve fosfat depolama, vücuda hareket sağlama ve kemik iliği bulundurmak gibi önemli fonksiyonları olan önemli bir dokudur (32, 33).

Kemik dokunun en temel işlevi, vücudun hareket etmesini sağlamak ve hayati organları korumak için gerekli olan sertliği sağlamaktır. Kan hücrelerinin üretimini (hematopoiesis) sağlamak ve organ disfonksiyonlarında asit-baz dengesini düzenlemek için tampon maddeler sunmak kemiğin diğer önemli işlevleri arasında yer alır. Ayrıca kemiklerin fosfor, kalsiyum gibi mineraller, sitokinler ve büyüme faktörleri için depolama görevi bulunmaktadır (34-37).

Kemik dokusu, maruz kaldığı fizyolojik ve mekanik etkilerle şekil değiştirebilen dinamik bir yapıya sahiptir. Böylece kemik dokusu kendi kendini onarabilir ve değişen stres faktörlerine uyum sağlayabilir. Yenilenme, kemik üzerinde uygulanan kuvvetlerle bağlantılıdır ve basınca maruz kalan kemikte rezorpsiyon, gerilime uğrayan kemikte ise apozisyon gerçekleşir. Ölen hücrelerin yerini yenileri alırken, kollajen ve mineraller sürekli olarak rezorbe edilir ve yeniden üretilir. Remodelasyon olarak adlandırılan bu süreçte, rezorpsiyon ve depozisyon arasındaki denge, kemiğin şeklinin ve hacminin sabit kalmasını sağlar (38-40).

2.1.1. Kemik Dokusu Hücreleri

Kemik, sert ve mineralize bir doku olmasına karşın, çeşitli hücre tipleri ve kan damarları içeren canlı bir yapıdır. Kemiğin oluşumu ve yeniden şekillendirilmesinde görev yapan çeşitli hücre tipleri vardır. Bu hücreler arasında osteoblast öncüsü olan osteoprogenitör hücreler, osteoblastlar, osteoklastlar ve osteositler yer almaktadır (2). Diğer kemik hücreleri, kemik iliğinin mezenkimal kök hücrelerinden gelişirken, osteoklastlar kemik iliğinin hemopoietik hücrelerinden oluşmaktadır (41). Kemik dokusu, vücudun diğer doku ve organlarında olduğu gibi makrodan nanoya kadar değişen elemanları olan karmaşık bir yapıdadır (2).



Şekil 2.1: Kemiğin yapısı (42)

2.1.1.1. Osteoblastlar

Osteoblastlar, kemik yüzeyinde yer alan toplam kemik hücrelerinin %4-6'sını teşkil eden ve kübik şeklinde olup kemik oluşumunu sağlayan hücrelerdir. Bu hücreler, çok sayıda granüllü endoplazmik retikulum, golgi aygıtı ile bazı salgı vezikülleri içererek protein üretebilen hücrelerin morfolojik özelliklerini taşırlar (43).

Osteoblastlar, mezenkimal kök hücrelerden türetilen ve başlangıçtaki kemik oluşumu ve daha sonra kemiğin yeniden şekillenmesi esnasında kemiğin sentezini ve mineralizasyonunu sağlayan tek çekirdekli hücrelerdir. Osteoblastlar aynı zamanda RANKL ve OPG yoluyla osteoklast aktivitesinin düzenlenmesinde de görev alır. Osteoporoz ve osteoartrit gibi bazı hastalıklarda osteoblast farklılaşması ve aktivitesinde bozukluklar görülebilmektedir (44). Osteoblastlar, paratiroid hormon (PTH), glukokortikoid ve östrojen reseptörlerini içerirler (45).

Osteoblastlar tamamen olgunlaşmış hücreler olup hareket etme ve çoğalma kabiliyetleri yoktur. Kemik oluşumu için osteoprogenitör hücreler gerekli bölgeye giderek osteoblastlara dönüşmek üzere prolifer olmalıdır. Osteoblastların, osteoid doku içerisine alkalen fosfataz enzimini salgılamasıyla kalsiyum (Ca)-fosfat (P) çökmesiyle kalsifiye bir doku oluşur. Bunun sonucunda osteoblastların çalışması azaltılarak şekilleri basıklaştırılır ve böylece bazı osteoblastlar ürettikleri matriksin içine gömülerek osteositlere dönüşürken, bazıları ise kemik zarı yüzey hücrelerine farklılaşırlar (46).

2.1.1.2. Osteoprogenitör Hücreler

Osteoprogenitör hücreler genellikle preosteoblastlar olarak isimlendirilir. Osteoprogenitör hücreler mitoz bölünmeyle çoğalabilir ve kendini yenileyebilirler. Bu hücreler periosteum ve endosteum zarlarının iç tabakasında osteoblastlara farklılaşmak için hazır durumda beklerler. Aktif kemik oluşumu veya yeniden şekillenme görülmeyen matür kemiklerde, osteoprogenitör hücreler düzleşmiş iğ şeklindeki yapılar olarak bulunmaktadır. Kemik yüzeyine tutunurlar ve bu dönemde ‘inaktif osteoblastlar’ şeklinde isimlendirilirler (47, 48).

Osteoprogenitör hücreler, osteojenik hücreler olarak da bilinmektedir ve kemik dokusu olma yolunda şartlanmış, kemik onarımı ve büyümesinde görev alan önemli mezenkimal hücrelerdir. Bu hücreler, osteosit ve osteoblastların prekürsörleridir ve kemik iliğinde bulunurlar. İmmatür kemiklerde daha fazla bulunurlar ve kemikleri yeniden şekillendirmek için önemlidirler. Yaş ile birlikte osteoprogenitör hücre sentezi azalmaktadır (49).

2.1.1.3. Osteositler

Osteosit hücreleri, kemik hücrelerinin %90-95'ini meydana getirirler ve ortalama 25 yıl süren bir ömre sahiptirler (50). Mineralize kemik matriksi ile sarılı lakuna içinde olan osteositler, dendritik morfolojiye sahiptirler (51, 52).

Osteositler kemiğe gelen kuvvetler sonucunda, insülin benzeri büyüme faktörü (IGF), osteokalsin ve siklik adenosin monofosfat (cAMP) sentezlerler. Bununla birlikte, proosteoblast sayısı artarak kemikte yeniden şekillenme ve kemik apozisyonu meydana gelir. Aynı zamanda osteositlerin ekstrasellüler Ca ve P konsantrasyonlarının düzenlenmesinde de önemli görevleri vardır (40, 46).

Osteositler, osteoblastik aktivitenin son aşamasını oluştururlar ve kendi kendilerine yenilenemezler. Osteoblastlarla aynı markırlara sahip olan osteositler, ayrıca CD44 gibi özel bir markır taşır ve belirgin bir membran reseptörü ve etkili bir eksprese özelliğine sahiptir (53).

2.1.1.4. Osteoklastlar

Mitokondriden ve vakuollerden zengin çok çekirdekli dev hücreler (100 µm) olan osteoklastlar, kandan gelen monositlerin birleşmesi ile meydana gelirler ve kemik

dokusunun yıkımını sağlayarak rezorpsiyonda görev alırlar. Bu nedenle, kemik yıkım sürecinde aktif hale gelirler ve kemikler son hallerine ulaştığında kaybolurlar (53).

‘Howship lakünaları’ adı verilen kemik yüzeyinde meydana getirdikleri rezorpsiyon alanlarında yer alan osteoklastlar, kemik rezorpsiyonu yapabilmek için özelleşmiş hücrelerdir. Osteoklastlar, kemikle ilişkili oldukları dalgalı yüzeylerinden asidik bir sıvı salgılayarak kemiğin hidroksiapatit mineralinin bozulmasına, katepsin salgılayarak da matrikste bulunan kollagenin yıkılmasına neden olurlar (36, 53, 54).

Kemik rezorpsiyonu ve remodelasyonunda osteoklast ve osteoblastların birbiriyle uyum içinde çalışmasının önemli rolü bulunmaktadır (55).

2.1.2. Kemik Matriksi

Kemik matriksi, %40 oranında organik ve %60 oranında inorganik bileşenlerden meydana gelir. Ancak tam bileşimi cinsiyete, yaşa ve sağlık durumlarına göre değişiklik gösterebilir. Ekstrasellüler matriks (ESM)' in ana inorganik bileşenleri hidroksiapatit şeklinde bulunan kalsiyum ve fosfor iyonları ve diğer eser elementlerdir. Buna karşılık, organik ESM daha karmaşık yapıda olup esas olarak tip I kollajen (%90) ile büyüme faktörleri gibi kollajen yapıda olmayan proteinlerden (%10) oluşmaktadır. Mineralizasyon sürecinden önce osteoblastlar tarafından sentezlenirler (56).

ESM, hücreler tarafından hücre dışı boşluğa salgılanan hücresel olmayan üç boyutlu bir yapıdır. Spesifik proteinler ve polisakkaritlerden meydana gelir (57). ESM, dokuya bütünlük ve elastikiyet kazandırır. Doku ve organların gelişimini, fonksiyonunu ve homeostazını kontrol etmeye yardımcı olurlar (58, 59).

Hidroksiapatit kristalleri kemik dokusunun etkilere dirençli olması, önemli yapıların travmadan korunması ve vücut homeostazının devam etmesinde önemlidir. İnorganik bileşenler, kemik dokunun sertliğinde; kollajen başta olmak üzere organik matriks ise, kemiğin dayanıklılık ve esnekliğinde önemlidir. Her ikisi beraber, kimyasal ve mekanik işlevlerini düzenli bir şekilde yerine getirir ve bu mükemmel organizasyon sayesinde dayanıklı bir yapı olan kemik dokusunu oluşturur (60).

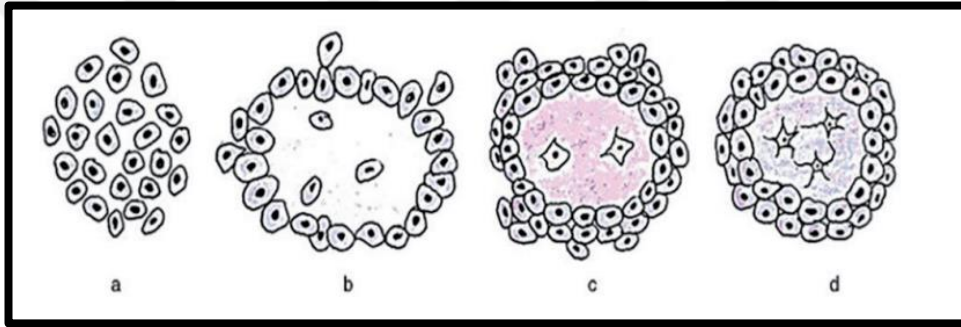
2.1.3. Kemik Oluşumu (osteogenez, ossifikasyon)

Ossifikasyon (kemik oluşumu) kemiğin osteoblastlar tarafından yapılmasıdır. Kemik oluşumu intramembranöz ve endokondral kemikleşme olmak üzere iki yöntemle

olmaktadır. Her iki yolla da önce primer kemik gelişir ve zamanla sekonder kemiğe dönüşür. Kemik gelişimi sürecinde primer kemik, sekonder kemik ve rezorpsiyon bölgeleri aynı yerde bulunur (61, 62).

2.1.3.1. İntramembranöz Kemikleşme

İntramembranöz kemikleşme sürecinde, kemikler embriyonik mezenkimal bağ dokusundan farklılaşarak direk olarak kemik dokusunu oluştururlar. Bazı kafatası ve yüz kemiklerinin gelişimi veya onarımı esnasında, kemik segmentleri stabilize edilirse, mezenkimal öncü hücreler, intramembranöz kemikleşme ile doğrudan kemik oluşturuca osteoblastlara farklılaşır ve kemik matriksi salgılanmaya başlanır (61). Kafatasının yassı kemikleri, mandibulanın processus coronoideus ve simfizi hariç tüm bölgeleri ve maksillanın bazı bölümleri bu tür kemikleşmeyle oluşmaktadır (63).

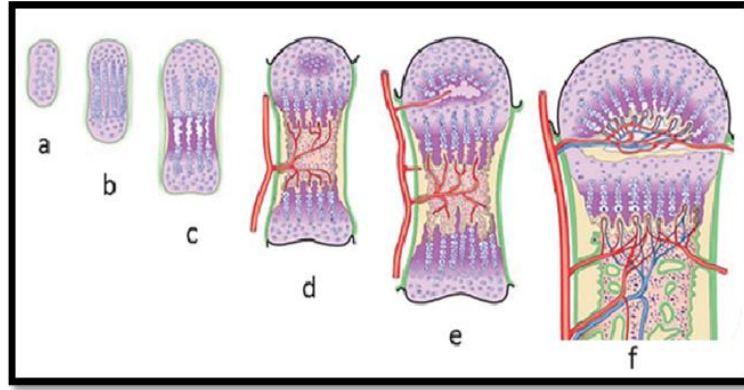


a. Mezenşimal hücre agregasyonu. b. Ossifikasyon merkezinin oluşumu. c. Osteoblastlar tarafından osteoid oluşumu. d. Osteoidin kalsifikasyonu ve osteoblastların osteosite dönüşümü.

Şekil 2.2: İntramembranöz kemikleşme (4)

2.1.3.2. Endokondral Kemikleşme

Endokondral kemikleşme, kıkırdak hücrelerinin gelecekteki kemik dokusu için hyalin kıkırdaktan bir şablon oluşturmalarıyla başlar ve daha sonra bu şablondaki hücreler, kemik hücreleriyle yer değiştirerek kemik dokusunun oluşumunu sağlar (64). Organizmada iskelet sistemini oluşturan kafatası kemikleri, yassı kemikler, mandibula ve klavikula dışında kalan birçok kemik, sadece endokondral kemikleşme ile oluşmaktadır (65-67). Endokondral kemikleşme fetusta meydana gelir ve doğumdan sonra, metafiz ile epifiz arasındaki kıkırdak tabakada ve korteksi çevreleyen perikondriyumda devam etmektedir. Uzun kemiklerin çoğu doğum sonrası dönemde, bu kemikleşme ile oluşmaktadır (68).



- a. Osteoprogenitör hücre agregasyonu. b. Hyalin kıkırdak kalıbının oluşumu. c. Primer ossifikasyon merkezinin oluşumu. d. Kan damarlarının penetrasyonu. e. Sekonder ossifikasyon merkezlerinin oluşumu. f. Gelişmiş tam bir kemik yapısı.

Şekil 2.3: Endokondral kemikleşme (Adams'ın çiziminden uyarlanmıştır) (67)

2.1.4. Kemik Doku Çeşitleri

2.1.4.1. Primer Kemik Dokusu

Primer kemik dokusu, fetal gelişim sürecinde ve kemik onarımında ilk ortaya çıkan kemik dokusudur ve daha sonra sekonder kemik dokusuna dönüşmektedir. İçerdiği ince kollajen lifler doku içinde rastgele bir şekilde dağılmışlardır. Primer kemik dokusu, hücre ve vasküler yapılardan zengin, mineral açısından fakir olduğundan gelen kuvvetlere karşı dayanıksızdır. Erişkinlerde primer kemik dokusu, kafatasının yassı kemiklerinin eklem bölgelerinde, dişlerin alveolar kısımlarında ve tendonların kemiklere bağlanma yerlerinde bulunmaktadır (46).

2.1.4.2. Sekonder Kemik Dokusu

Genellikle yetişkinlerde bulunan ve lamellar kemik olarak adlandırılan bu kemik dokusu, düzenli ve paralel dizilmiş kollajen liflerden oluşmuştur ve vücuttaki kemikler arasında en fazla yük taşıyabilen kemik dokusu çeşididir. Mineralize içeriği fazla olduğundan primer kemiğe göre daha kalsifiyedir ve daha dayanıklıdır. Osteositler, primer kemik dokusunda düzensiz bir yerleşim gösterirken, sekonder kemik dokusunda daha az sayıda bulunurlar ve komşu lamellerin arasında yer alırlar. Sekonder kemik, toplam iskeletin %20'sini oluşturan kortikal (kompakt, lamellar, sıkı) ve %80'ini oluşturan spongiyöz (süngerimsi, kansellöz) kemik olarak iki farklı biçimde bulunmaktadır (60).

2.1.4.2.1. Kortikal Kemik

Uzun kemiklerin gövde kısmı olan diyafiz, kortikal kemikten oluşur ve medullar kaviteye bakan yüzeyinde yalnızca az miktarda spongiyöz kemik yer almaktadır. Organizmada bulunan tüm kemiklerin dış yüzeyleri kortikal kemik yapısına sahiptir. Kısa kemiklerin merkezindeki spongiyöz kemik, dışarıdan kortikal kemikle çevrilmiştir (63). Kortikal kemik, sekonder kemik yapısında yer alır ve osteon ya da havers sistemi olarak adlandırılan silindirik birimlerden meydana gelir. Havers kanalı, 20-100 µm çapında olup içinde 1-2 tane damar barındırır (2).

2.1.4.2.2. Spongiyöz Kemik

Birbiriyle düzensiz anastomoz yapan ince kemik trabeküllerinden oluşan spongiyöz kemik %50-90 gözenekliliğe sahiptir ve daha çok yassı kemiklerin iç bölümlerinde, uzun ve kısa kemiklerin epifiz ve metafizinde bulunmaktadır. Trabeküllerin arasında kemik iliği ile dolu olan düzensiz boşluklar bulunmaktadır. Makroskopik görünümü ile süngere benzeyen bu doku, süngerimsi kemik olarak adlandırılır ve beslenmesi kemik iliğinde bulunan damarlardan kanaliküller yoluyla olmaktadır (2, 63).

2.1.5. Kemik Zarları

Bağ dokusu lifleri ve hücrelerinden oluşan ve kemiğin iç (endost) ve dış (periost) yüzeylerini kaplayan örtü şeklindeki yapılardır (63).

2.1.5.1. Periosteum (Periost)

Kemiği dıştan saran kalın tabaka olan periosteum, iki ana katmandan oluşur. Dış fibröz tabakası, kollajen lifler ve fibroblastları içerirken, iç tabaka ise hücre açısından zengin olup osteoprogenitör hücreleri barındırır. Sharpey fibrilleri, periosteumdan kemik matrisine uzanan kollajen fibrilleridir ve periosteumun kemiğe sağlam bir şekilde tutunmasını sağlar. Kan damarları, sinir lifleri ve lenf damarları açısından zengin olan periosteumun osteojenik özelliği de mevcuttur (2, 41, 63).

2.1.5.2. Endosteum (Endost)

Tek katlı yassı veya kübik osteoprogenitör hücreleri ile az sayıda retiküler bağ dokusundan meydana gelen endosteum tabakası, periosteumdan daha ince bir yapıya sahiptir ve kemikteki tüm boşlukları kaplar. Endosteum, kemik dokusu için osteoprogenitör hücreler ve osteoblastlar sağlayan önemli bir yapıdır. Kemikteki tüm boşluklar, Havers kanalları, Volkman kanalları ve süngerimsi kemiğin ilik boşlukları

tamamen endosteum tarafından örtülmektedir. Kemik dokusunun beslenmesi, büyümesi ve onarımı için periosteum ve endosteum zarlarına ihtiyaç vardır (41, 63, 69).

2.1.6. Mandibulanın Anatomisi ve Embriyolojisi

2.1.6.1. Mandibulanın Anatomisi

Kafa iskeletinin en büyük ve en kuvvetli kemiği olan mandibula, kafa iskeletinin tek hareketli kemiği olarak kabul edilmektedir. Embriyolojik gelişimde simfizis bölgesinde orta hatta birleşen iki kemik yapının meydana getirdiği U şeklinde bir kemiktir. Dişlerin bulunduğu, yatay olarak uzanan korpus mandibula ile arkada vertikal olarak uzanan iki adet ramus mandibula'dan oluşmaktadır. Korpus ve ramus mandibula arasındaki açı angulus mandibula olarak adlandırılmaktadır (70).

Korpus mandibula, basis mandibula ve pars alveolaris olmak üzere iki bölümden meydana gelmektedir. Kemiğin alt kısmı basis mandibula; dişlerin yer aldığı üst kısım ise pars alveolaris olarak şeklinde adlandırılır. Ortası spongiöz bir kemikten oluşan korpus'un, iç ve dış yüzeyleri ince bir kortikal kemikten oluşmaktadır (70).

Ramus mandibula, dörtgen şeklindeki bir kemik laminasından oluşur. İki yüzeyi ve iki çıkıntısı bulunmaktadır. Yan yüzeylerin alt kısmı pürüzlüdür. Angulus mandibula'nın yakınında, masseter kasının tutunduğu yer olan tuberositas masseterika yer alır (71). Ramus mandibulanın üst kısmında koronoid ve kondiloid proses olarak isimlendirilen çıkıntılar bulunmaktadır. Koronoid ve kondiloid çıkıntılar arasındaki bölüm incisura mandibula şeklinde adlandırılır. Temporal kas, daha önde yer alan koronoid çıkıntıya tutunur. Kondiloid çıkıntı ise, kaput mandibula ve kollum mandibula'dan meydana gelir. Kaput mandibula, fossa mandibularis ile birlikte TME'yi oluşturur (72).

2.1.6.2. Mandibulanın Embriyolojisi

2.1.6.2.1. Prenatal Gelişim

Klavikula'dan sonra kemikleşmeye başlayan ikinci kemik olan mandibulanın büyük bir kısmı, Meckel kıkırdağının dış yüzeyinde kemikleşmiş olan bağ dokusu yapısındadır. Embriyonel gelişimin 6-7. haftasında mandibulanın her iki yarısında bir kemikleşme merkezi oluşur ve bunlar mandibular korpus ve ramusun ana kısımlarının gelişiminde önemli rol oynar. Daha sonra, yavaş yavaş kemikleşmeye başlayan bağ dokusunda, meckel kıkırdağından bağımsız bir şekilde, mandibula açısında, koronoid ve kondiloid çıkıntıların tepesinde, mandibulanın her iki yarısının ön uçlarında ve dental arkta kıkırdak kümeleri oluşmaya başlar. Bir sonraki aşamada, bu yapılar bir araya gelerek tek bir kemik

meydana getirir. Doğumdan kısa bir süre önce, mandibulanın iki yarısı arasındaki bağ dokusunda bir veya iki küçük ossicula mentalia diye adlandırılan mental kemik dokusu oluşturulur. Doğumdan sonra bu kemik dokusu mandibula ile birleşerek mental protuberans'ı meydana getirir. Mandibula, yenidoğan döneminde, mandibular simfizis ile birbirine bağlanan 2 parçadan oluşmaktadır ve yaşamın birinci yılında kemikleşmektedir. Meckel kıkırdağının arka ucu kulağa yakın alana tutunur. Sağ ve sol taraftaki kıkırdağın ön uçları neredeyse birbirine temas etmektedir. Kemikleşen arka uç, malleus ve inkus olarak adlandırılan 2 işitsel kemikçik meydana getirir. Mandibula daha sonra öndeki uç ile birleşir. Milohiyoid sulkus, meckel kıkırdağının yer aldığı çukurun kalıntısıdır. Sfenomandibular ligament, kıkırdağı sarmalayan fibröz kılıftan oluşur (71, 73, 74).

2.1.6.2.2. Postnatal Gelişim

Diğer yüz kemikleri ile karşılaştırıldığında mandibula, en çok büyüme ve gelişim gösteren kemiktir. Bu büyüme ve gelişimi, yükseklik, uzunluk ve genişlik şeklinde üç boyutlu olmaktadır. Postnatal büyüme ve gelişim, kondiler bölgede endokondral kemikleşme yoluyla olurken, diğer alanlarda membranöz kemikleşme ile olmaktadır. Mandibulanın büyüme gelişim merkezleri, alveolar kemik, mandibular ramusun posterior bölümleri ve kondiler bölgedir. Kondiler bölgedeki endokondral kemikleşme sayesinde kondil başında superoposterior yönde bir büyüme ve gelişim görülür. Böylece büyüme gelişim sürecinde, bir süre önce kondil başının konumlandığı alan kondil boynu durumuna gelir. Kondiler bölgedeki kıkırdaksal faaliyetlerin neticesinde mandibulada aşağı ve ileri yönde büyüme meydana gelir (75).

Korpus mandibula'nın dış kemik yüzeylerinde apozisyonel etkiler ile mandibulanın genişliğinde ve uzunluğunda bir artış olmaktadır. Postnatal dönemde çene ucu başlangıçta düz bir görünüm sergilerken, mandibulada gerçekleşen apozisyon ve rezorpsiyon döngüleri sayesinde zamanla kavisli bir görünüm kazanır. Yenidoğanlarda maksillomandibular büyüme ve gelişimin hızlı olması, yüzün vertikal yöndeki gelişimini sağlar (76).

Simfizis mandibula, yenidoğanlarda fibröz bir yapıda olup düz bir forma sahiptir. Doğumdan sonraki bir yıl içinde, sağ ve sol parçalar orta hatta birleşmeye başlar. Bu kaynaşmadan sonra kemikte meydana gelen remodelling döngüsü daha kavisli bir şekil almasını sağlar. Doğumdan sonraki ikinci yılın sonunda segmentler tek parça halini alır. Ramusun gelişiminde ise, iç yüzeyde rezorpsiyon ve dış yüzeyde apozisyon süreçleri gerçekleşir. Bu şekillenme mekanizması, yirmi yaş dişlerinin arkta sürebilmeleri için gerekli alanı sağlar (77).

Mandibula, postnatal büyüme gelişim süreci içerisinde sırasıyla genişlik, sonrasında uzunluk ve vertikal yöndeki gelişimlerini sonlandırır. Büyüme gelişim hızı iki yaşına kadar oldukça yüksek iken, daha sonra altı yaşına kadar gelişim hızında bir azalma görülmektedir. Birinci azı dişlerin ağza sürmesiyle beraber mandibulanın vertikal boyutunda büyüme olur. 12-13 yaşlarında ikinci azı dişlerin sürmeleri sırasında vertikal boyut tekrar artar. Puberteye kadar bu büyüme ve gelişim devam etmektedir (78).

2.2. Sigara

2.2.1. Sigara Hakkında Genel Bilgiler

Sigara kullanımı dünyada sağlık sorunlarının ve önlenabilir ölümlerin başında gelen sebeplerindendir. Her yıl yaklaşık 1.3 milyar insan tütün kullanmaktadır ve tütün kullanımından dolayı her yıl dünyada 6 milyondan fazla insan yaşamını yitirmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (WHO), 2030 yılına kadar bu rakamın 8.3 milyona yükseleceğini tahmin etmektedir (79, 80).

Dünyanın en fazla sigara tüketimi olan ilk 10 ülkesi, Rusya, Endonezya, Çin, Japonya, ABD, Almanya, Türkiye, Kore Cumhuriyeti, Hindistan ve Vietnam olarak sıralanmıştır. Bu sıralamaya göre Türkiye sigara kullanımının en yüksek olduğu ülkeler arasındadır (81). Sigara; milattan önce 6000 yıllarından günümüze kadar toplumun hayatında yer alan ve dünyadaki ölümlerin en büyük 2. nedeni olarak bilinen bir tütün içeceğidir. Sigaranın, en başta bağımlılık yapıcı psikoaktif bir madde olan nikotin ile karbonmonoksit, hidrojen siyanit, oksijen radikalleri, aldehitler, organik uçucu bileşikler gibi sağlığı tehdit eden 4000'den fazla sitotoksik, mutajenik ve karsinojenik madde içerdiği bildirilmiştir. Bu maddeler; DNA yapısını değiştirebilir ve gen ekspresyonu mutasyonu yapabilirler. Hücre içerisinde proteinlere tutunarak yapılarını bozabilir ve hücre lipidlerinin özelliklerini değiştirebilirler. Sigaranın içeriğindeki toksik maddelerin sayısının fazla olması, vücutta birçok hücresel elementi etkilemesine ve bunun sonucunda kişilerin hastalığa yakınlığının artmasına sebep olabilmektedir (82).

2.2.2. Sigaranın Sistemik Hastalıklarla ilişkisi

Sigaranın içindeki kimyasal bileşenler, hücrelerde çeşitli reaksiyonlara yol açarak doğrudan toksik hücre ölümüne sebep olabilmektedir. Sigara kullanımı serumda glukoz, kortizol, serbest yağ asidi ve adrenalin düzeylerinde artışa yol açarak, kalp hızını ve kalbin oksijen tüketimini artırabilmektedir (83).

Sigara, başta akciğer kanseri olmak üzere, çeşitli organ kanserleri, kardiyovasküler hastalıklar, kronik obstrüktif akciğer hastalığı gibi solunum yolu hastalıkları, hamilelik komplikasyonları ve osteoporoz gibi hastalıkların etiyolojileri arasında yer almaktadır. Pasif içiciliğin de solunum yolu hastalıkları, akciğer kanseri, iskemik kalp hastalıkları ve hipertansiyon sebep olduğu gözlenmiştir; pasif içiciliğe maruz kalma düzeyi azaldıkça, akut myokardiyal enfarktüs geçirme ihtimalinin düştüğü bildirilmiştir (83-85). Yapılan çalışmalarda, nikotinin etkisiyle insülinin salınımının ve etkisinin azalmasıyla insülin direnci gelişebileceği saptanmıştır (86).

Hamilelik döneminde sigara içildiğinde, sigaranın zararlı bileşenlerinin doğrudan plasenta yoluyla fetusa geçmesiyle fetusta fazla miktarda kotinin birikir ve bunun neticesinde de, fetusun astım gibi solunum yolu hastalıkları için risk altında olduğu bildirilmiştir (87). Gebelikte sigara içmek, doğum öncesi ölümün önemli sebepleri arasındadır. Dış gebelik, doğum sırasında komplikasyonlar, düşük doğum ağırlığı, düşük yapma riski, erken doğum, ölü doğum ve bebeklik döneminde beklenmedik ani ölüm gibi önemli sağlık problemleri gibi durumlar ortaya çıkabilir. Sigara içen kadınlarda süt üretimi daha düşüktür ve bu durum, kadınların bebeklerini süttten daha erken zamanda kesmelerine neden olabilmektedir (88).

2.2.3. Sigaranın Periodonsiyum ve Oral Sağlık Üzerine Etkileri

Sigara, sistemik etkilerinin dışında ağız kanserleri, mukoza lezyonları ve diş eti hastalıklarında artışa neden olarak ağız sağlığını olumsuz etkileyebilmektedir. Periodontal hastalıklar, bunlar arasında toplumda görülme sıklığı en fazla olanıdır. Mikrobiyal dental plak ve bakteriyel etkenlerin periodontal hastalıkların etiyolojisinde önemli rolü olsa da, periodontal hastalıkların patogeneğinde, plağa karşı konak yanıtını etkileyen çeşitli başka risk faktörleri de bulunmaktadır. Bu faktörler arasında yaş, stres, diabetes mellitus gibi sistemik hastalıklar, bazı genetik özellikler, sosyoekonomik durum, lokal etmenler ve sigara yer almaktadır (89, 90).

Sigaranın periodonsiyum üzerindeki etkileri; nötrofil ve fibroblast fonksiyonunda azalma, IgG üretiminde azalma, periodontal patojen yaygınlığında artma, patojenlerin mekanik tedavi ile tedavisinin zor olması, büyüme faktörü üretimindeki azalma gibi sigara ile ilişkili durumlar ile açıklanabilmektedir (91, 92). Sigara, PGE2 ve IL-1 β gibi kemik rezorbsiyonu belirteci olan mediyatörlerin salınımını arttırarak kemik metabolizmasını etkilemektedir ve sonuç olarak periodontal hastalığa olan yatkınlığı arttırmaktadır (93). Nikotin IL-6, IL-7, IL-8, IL-10 ve IL-15 gibi sitokinlerin salınımını arttırır ve matriks metalloproteinaz (MMP) ekspresyonunu etkileyerek doğrudan veya dolaylı olarak doku yıkımına sebep olmaktadır (94, 95).

2.2.3.1. Sigaranın Kemik Dokusu Üzerindeki Etkileri

Hastaların DPR'leri üzerinde, FA ve lakünerite analizleri uygulanarak mandibular kemiğin trabeküler yapısındaki değişikliklerin değerlendirildiği çalışmalar bulunmaktadır. Yapılan bir çalışmada sigara içenler, kontrol grubuna ve eski sigara içen gruba göre anlamlı olarak daha düşük FB değerine sahipken, sigara içenlerde lakünerite, kontrol grubu ve eski sigara içen gruba göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca eskiden sigara içenlerin FB değeri, kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur (25). Dumansız tütün kullananlar, sigara içenler ve kontrol grubu olmak üzere üç gruba ayrılan toplam 225 hastanın dahil edildiği bir çalışmada; dumansız tütün kullananların, kontrol grubuna göre daha düşük FB değerleri aldığı ve daha yüksek lakünerliğe sahip olduğu bildirilmiştir. Bu da dumansız tütün kullananlarda mandibular kemiğin daha az karmaşık ve heterojen bir trabeküler yapıya sahip olduğunu göstermektedir. Sigara içenlerin FB değerleri kontrol grubuna göre daha düşük bulunmuş; bu da sigara içenlerde trabeküler yapının karmaşıklığında bir azalma meydana geldiğini ifade etmektedir. Ayrıca, dumansız tütün kullananların sigara içenlere göre daha düşük FB değerler aldığı ve daha yüksek lakünerliğe sahip olduğu, bunun da dumansız tütün kullananların sigara içenlere göre daha az karmaşık ve heterojen bir kemik yapısına sahip olduğuna işaret ettiği bildirilmiştir (24).

Sigaranın kemik yoğunluğu üzerine etkilerini ve sigara ile osteoporoz arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışmalar bulunmaktadır. Sigara kullanımından sonra kortizolün artması sonucu kemik yoğunluğunda azalma olabileceği bildirilmiştir (96). Sigara kullanan kişilerin sigara kullanmayanlara nazaran çok daha düşük bir trabeküler kemik yoğunluğuna sahip olduğu görülmüştür (11). Osteoporoz ile sigara ilişkisi, nikotinin serbest oksijen radikallerini artırarak östrojen antagonisti gibi çalışması ve nikotinin osteoblast aktivitesini olumsuz etkilemesi şeklinde iki farklı mekanizma ile açıklanmıştır (97). Sigara kullanan kişilerde düşük dozlardaki nikotin, osteoblast hücrelerinin aktivitesini stimule ederken; daha yüksek konsantrasyonlardaki nikotinin, osteoblast proliferasyonu ve kemik metabolizması üzerinde inhibe edici etkiler yaptığı görülmüştür (98).

Sigara içen kişilerde kemik iyileşmesinde yavaşlama, KMY'de azalma ve osteomiyelit gelişme riskinde artış olduğu görülmüştür. Sigaranın etkileri; sigara içme sıklığına, süresine ve vücut ağırlığına göre değişik şekillerde olabilmektedir. Sigara kullanımı arttıkça KMY'de daha fazla azalma meydana gelmektedir. KMY, sigara kullanan kişilerde kullanmayanlara göre % 4-5 oranında daha düşük bulunmuştur (98, 99).

Osteoporoz, kadınlarda daha sık ortaya çıkan bir hastalık olsa da 80 yaşın üzerindeki erkeklerde de %1 oranında görülebilmektedir. Menopoz sonrası sigara kullanımı ve osteoporoz arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışmada, postmenapozal dönemdeki sigara kullanmayan kadınlarda kortikal kemik kaybının %0.69, sigara kullananlarda ise %1.02 bulunması, sigara ile osteoporoz arasında bir ilişki olduğunu göstermektedir. Sigara içen erkeklerde de, kortikal kemik kaybındaki bu oranın kadınlardaki gibi yüksek olduğu belirtilmiştir (97).

Premenopozal dönemde doğum yapan kadın hastalarda yapılan bir çalışmada, sigara kullanımı, VKİ, spor yapma ve emzirme ile KMY arasındaki ilişki DEXA ile incelenmiştir. Sigara kullananlarda, özellikle VKİ<25 kg/m² olan kadın hastalarda, tüm bölgelerde (femur boynu, lomber omurga ve tüm vücut) kemik kütlesinde %4-5'lik bir azalma olduğu görülmüştür. Ayrıca sigara içmenin, emzirmeden sonra kemiğin olağan süttten kesilme sonrası iyileşme aşamasını olumsuz etkileyebileceği, spor yapmanın sigaranın kemik kütlesi üzerindeki olumsuz etkisini dengeleyebileceği belirtilmiştir (100).

Iqbal ve ark. yaptıkları bir çalışmada, sigara dumanı toksinlerinin osteoblastlar üzerinde inhibe edici etkilerinin olduğunu ve ayrıca osteoklast aktivasyonunda da görev aldıklarını belirtmişlerdir. Kemik rezorpsiyonunu indüklemek için, sigara dumanında bulunan benzopiren ve tetraklorodibenzodioksinin osteoklastik arilhidrokarbon reseptörü ile etkileşime girdiğini ifade etmişlerdir (101).

Sigara hem yumuşak dokular hem de kemik metabolizması üzerinde zararlı hücrel etkiler yapabilmektedir. Kan akımının azalması sonucu oluşabilecek trombozun osteonekroza sebep olabileceği belirtilmektedir. Yapılan bir çalışmada, sigara ile femur başı nekrozu ilişkisi incelenmiş ve sigara kullanan kişilerde osteonekroz oluşma riskinin sigara kullanmayan kişilere göre dört kat daha fazla olduğu belirtilmiştir (102). 3.617 kalça kırığı olgusunun incelendiği bir çalışmada, sigara içen genç bireylerde, içmeyenlere göre daha fazla kalça kırığı vakasının olduğu görülmüştür (103).

312 implant uygulanan 118 hastada yapılan bir çalışmada, implant uygulamasından sonraki 6., 12. ve 24. aylarda yapılan kontrollerde implant üstü sabit protez yapılan hastalarda, sigaranın implant çevresi marginal kemik kaybını anlamlı olarak etkilediği bildirilmiştir. Ayrıca sigara içen bireylerde sondalamada kanama, gingival indeks ve plak indeksinin zamanla istatistiksel açıdan anlamlı olarak arttığı; implant çevresi plak tutulumunun ve sondalamada kanamanın sigara içmeyenlere kıyasla artış gösterdiği ve bunun da implant çevresi kemik kayıplarına neden olabilecek bir risk faktörü olabileceği ifade edilmiştir (104). Yapılan başka bir çalışmada, tütün kullanımı ile alveolar kret yüksekliği kaybı önemli ölçüde ilişkili bulunmuştur (105).

2.3. Panoramik Radyografi

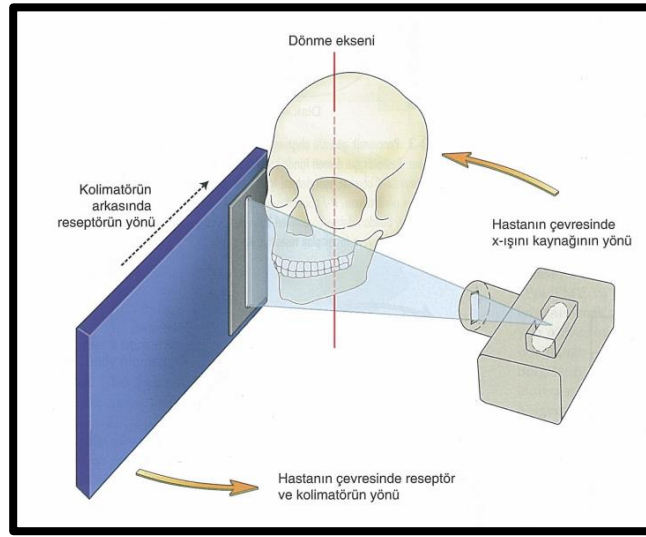
X-ışınları, Wilhelm Conrad Roentgen tarafından 1895 yılında bulunmuştur. Diş hekimliği alanında, Almanya'da Otto Walkhoff ve Wilhelm Koenig, İngiltere'de Frank Harrison, ABD'de de Edmund Kells ilk defa görüntü elde etmişlerdir. 1930 yılından bugüne kadar teknolojik olarak şu anda kullanılan cihazlara benzer röntgen cihazları geliştirilmeye çalışılmıştır. Y.V. Paetero 1950'lerin başında panoramik radyografi cihazını tanıtmıştır. Direkt dijital radyografi İlk defa 1987 yılında diş hekimliğinde konvansiyonel radyografilere alternatif olarak kullanılmış olup günümüzde daha geniş bir kullanım alanı bulmuştur (106).

Panoramik radyografi, diř ve çenelerin beraber daha kapsamlı incelenebilmesi, radyasyon dozu ve maliyetinin dūřuk olması gibi avantajları olan, bu nedenle diř hekimliğinde teşhis, tedavi planlaması ve takip amacıyla en sık kullanılan görüntüleme yöntemidir (107, 108). Panoramik radyografi; çenelerin büyük ve geniş bölgelerinin değerlendirilmesinde, diř gelişimi ve diř anomalilerinin tespit edilmesinde, maksilofasiyal travmalarda, başlıca yirmi yař dişleri olmak üzere gömülü dişlerin durumunun değerlendirilmesinde, maksilla ve mandibulanın kist, tümör gibi patolojilerinin incelenmesinde, implant tedavisi öncesi alveoler kemiğin değerlendirilmesinde, protez planlanmasından önce kalan diř köklerinin tespitinde, ortodontik hastalarda ve TME, maksiller sinüs, nazal septum ve nazal konka gibi bir çok anatomik yapının incelenmesinde kullanılmaktadır (109).

2.3.1. Panoramik Radyografinin alışma Prensibi

Panoramik radyografi cihazları; tomografi prensibiyle çalışan, maksilla ve mandibulayı tek bir düzlem üzerinde gösterebilen cihazlardır. Dental arkları ve bunları destekleyen komşu yapıları tek bir imaj üzerinde oluşturabilir. Çeneler, dar bir X-ışını demetiyle dairesel olarak taranır ve görüntü elde edilir. ekilecek olan bölgenin hareket eden bir alıcıya/filme kaydedilmesi prensibi ile görüntü oluşmaktadır. ‘Focal trough’ (imaj tabakası) olarak isimlendirilen bölgede konumlandırılan yapılar daha net izlenirken, imaj tabakasının dışında kalan yapılar oluşan görüntüde bulanık, magnifikasyon ve/veya distorsiyona uğramış ya da normalden küçük bir şekilde görülmektedir (110, 111). ‘Focal trough’, radyasyon kaynağı ile imaj reseptörü arasında bulunan, geniş, 3 boyutlu ve görünmez bir tabakadır (112).

Görüntü, X-ışını kaynağı, hasta ve film elemanlarından biri (genellikle hasta) sabit kalırken diğer iki öğenin eşit hızda ve ters yönde birlikte hareket etmesiyle elde edilir. Bu görüntüleme prensibi ile, günümüze kadar en az radyasyon dozu ile iyi bir görüntü oluşturacak birçok cihaz geliştirilmiştir (113).



Şekil 2.4: X-ışını kaynağı, hasta, sekonder kolimatör ve görüntü reseptörü arasındaki ilişkinin şematik görünümü. X-ışını tüpü başlığı hastanın bir tarafına doğru hareket ettikçe, reseptör ters tarafa doğru hareket eder. Görüntü reseptörü kolimatörü geçerek aşama aşama latent imajı oluşturur (114).

2.3.2. Panoramik Görüntülemenin Avantaj ve Dezavantajları

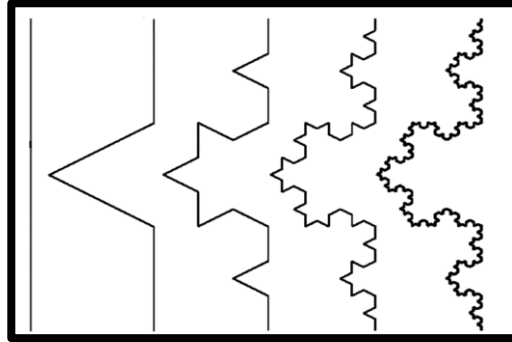
DPR'nin, yüz kemiklerini ve dişleri geniş bir şekilde gösterebilme,, minimal radyasyon dozuna sahip olma, hasta pozisyonlandırılmasının kolay olması, tekniğinin uygulamasının kolay olması, trismus olan hastalarda kullanılabilmesi, kısa sürede ve hızlı bir şekilde görüntü elde edilmesi ve hastanın bilgilendirilmesinde kullanılabilmesi gibi avantajları varken; DPR, görüntü kalitesinin intraoral radyografilere göre daha düşük olması sebebiyle küçük ve ince detayların görülememesi, yumuşak dokular ve hava yolu süperpozisyonlarının olması sonucu sert dokuların bazı bölgelerinin görülememesi, hayalet görüntü ve artefaktlar nedeniyle bazı alanların izlenememesi, distorsiyon ve magnifikasyon sonucu görüntülerin net olmaması, ekspozisyon süresinin uzun olmasından dolayı 5 yaşın altındaki çocuklar ve engelli kişilerde kullanımının zor olması gibi dezavantajlara sahiptir (115).

2.4. Radyografik Analiz Yöntemleri

2.4.1. Fraktal Analiz

Emil Du Bois Reimond 1875'te ilk defa 'sürekli ayırt edilemeyen fonksiyonlar' kavramını kullanmış ve daha sonra 1977'de Polonya'lı matematikçi Benoit Mandelbrot 'fraktal' terimini tanıtarak, karmaşık geometrik yapıların tanımlanması amacıyla kullanılabilecek matematiksel fonksiyon kümeleri ile ilgili bilgiler yayınlamıştır (116). 'Fraktal' terimi Latince'de 'kırık' manasına gelen 'fractus' sözcüğünün türemesiyle oluşmuştur ve eğriler, bağımsız dağınık noktalar, yüzeyler ve boyutu tam olarak belirlenemeyen ve karmaşık geometriye sahip yapıları tanımlamak amacıyla kullanılmaktadır (117).

Fraktal özelliğindeki şekiller, geometrideki klasik üçgen, daire, kare gibi basit şekillerden farklı olan, ama kendine benzeyen parçalardan oluşmuş şekillerdir. Koch kar tanesi modeli buna örnek olarak verilebilir (Şekil 2.5). Bunu oluşturmak için, önce birim uzunlukta bir doğru parçası eşit olarak üç parçaya bölünerek ortadaki parça çıkarılır. Onun yerine aynı uzunlukta iki parça yerleştirilerek toplamda 4 eşit parçadan oluşan yeni bir şekil meydana gelmiş olur. Böylece her bir yeni adımda, bir önceki basamakta oluşturulan doğru parçalarına benzer işlemler uygulanarak Koch kar tanesi modeli elde edilmiş olur (118).



Şekil 2.5: Koch kar tanesi modeli (119)

Ağaçlar, kar taneleri, bulutlar, kıyı şeritleri, dağlar gibi birçok doğal yapı (Şekil 2.6), fraktal geometriye sahip düzensiz bir yapıda olduklarından, ideal geometrik çizimlerle tanımlanamazlar. Vasküler ve nöral yapılar, beyin nöronlarının yapısı ve kemik dokusu gibi biyolojik yapılar, canlılardaki fraktallere örnek olarak verilebilir. Bu şekilleri, geleneksel yöntemlerle tanımlamak, ölçmek ve karşılaştırmak çok karmaşık ve zor bir işlemdir. FA, bu karmaşık nesneleri tanımlamak için kullanılabilmektedir (120).



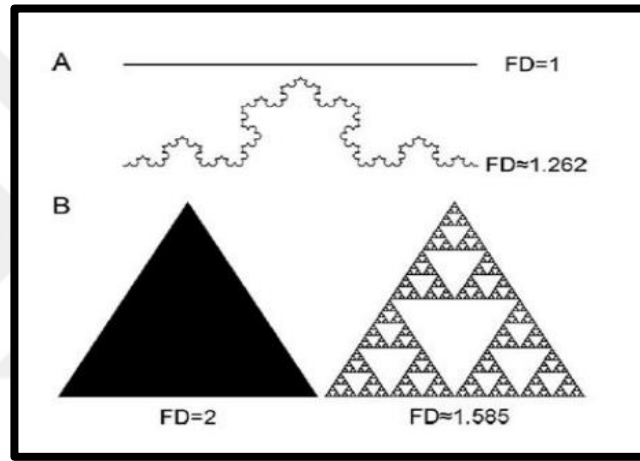
Şekil 2.6: Doğal fraktal örnekler

Fraktaller, farklı ölçeklerde incelendiğinde kendine benzeme özelliği göstermesine göre izotropik veya anizotropik olmak üzere iki şekilde adlandırılmaktadır. Matematiksel fraktaller, farklı ölçeklerde kendine benzeme özelliği gösteren izotropik yapılar; pulmoner dallanma gösteren akciğerler ve trabeküler kemik gibi doğal ve biyolojik fraktaller ise farklı ölçeklerde farklı özellikte olan anizotropik yapılardır. Diğer bir deyişle, doğal ve biyolojik yapıların kendine benzeme özellikleri sınırlıdır (121, 122).

FA karmaşık şekillerin ve vücut yapılarının değerlendirilebildiği matematiksel bir metottur. Sayısal bir değer olan FB ise, bu yapıların karmaşıklık derecesini ölçen karakteristik bir boyut analizidir (123). Bilgisayar, analiz edilen yapının karmaşıklık derecesini temsil eden bir değer oluşturur. Bu sayının değerinin artması, yapının daha karmaşık olduğunu gösterir. Yapının karmaşıklık derecesi arttıkça, bu sayının değeri de artar. Bu durumu açıklayan çalışmalar mevcuttur (124-126).

Fraktal geometri, kendine benzer karmaşık yapıları tanımlamak için nicel sonuçlar veren bir yöntemdir. Fraktal ve fraktal olmayan yapıların FB'sini hesaplamak mümkündür. Tek bir çizginin FB değeri hesaplandığında, öklid boyutuyla aynı olan 1 değeri elde edilirken, Von Koch eğrisinin FB değeri hesaplandığında (analitik olarak elde etmek mümkündür) $\approx 1,26$ değeri elde edilmektedir (121). Bazen fazla benzemeyen iki yapı, aynı FB değerine sahip olabilir. FB iki yapı arasında ayırım yapmada yetersiz olduğunda, laküarite ve multifraktal yaklaşımlar gibi farklı diğer fraktal analiz yöntemlerine başvurulabilir (126, 127).

Fraktal şekillerin boyutları klasik geometrik şekillerden farklı olarak, tam sayı değeri almamaktadır (Şekil 2.7). Bir noktanın boyutu 0 (sıfır) iken, düz bir çizginin 1 (bir), dikdörtgen gibi düzlemsel bir şeklin 2 (iki) ve belli bir hacme sahip olan küp gibi bir şeklin 3 (üç) boyutlu olması klasik geometrik şekillerin boyutlarına örnek olarak verilebilir. FB, bir yapının boşlukta kapladığı yeri ve aynı zamanda bu yapının karmaşıklığını ifade etmektedir. İngiltere'nin sahil kenarının boyutunu FA ile ölçen Mandelbrot'un, sonucu 1.25'e yakın bir değer bulması, yapının düz bir çizgiden daha çok yer kapladığını ve daha karmaşık olduğunu ancak 2 boyutlu bir düzlem kadar da yer tutmadığını ifade etmektedir (121).



Şekil 2.7: FB, incelenen yapının karmaşıklığı hakkında fikir vermektedir. **A.** Düz bir çizgi ve Koch eğrisinin FB değerleri. **B.** Üçgen ve Sierpinski üçgeninin FB değerleri (121)

FB analizi, iki boyutlu radyografilerde sabit bir alanda yer alan piksel diye adlandırılan dörtgenlerin sayılması prensibine dayanan bir metottur. Günümüzde iki boyutlu kutu sayma yönteminin bir uzantısı olarak, voksel diye adlandırılan küpçüklerin sayılması prensibiyle çalışan ve üç boyutlu radyografilerde de uygulanabilen analizin yeni versiyonları geliştirilmiştir. Radyografide, kemiği temsil eden voksel ve pikseller, logaritmik matematiksel işlemlerle rakamlara çevrilerek kemik yoğunluğu ölçülebilmekte ve osteoporoz varlığı açısından bir değerlendirme yapılabilmektedir (128).

Trabeküler kemiğin metabolik aktivitesinin kortikal kemikten daha fazla olması, kemik dokusunda oluşacak değişikliklerin değerlendirilmesinde daha önemli bir role sahip olmasını sağlar (129). FA, kemik morfolojisini ve trabeküllerin karmaşıklık derecesini, geleneksel iki boyutlu dental radyografilerde de objektif bir şekilde belirlemeye olanak sağlar (130).

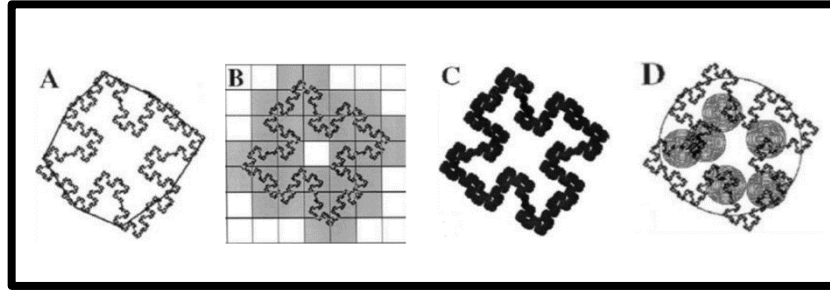
Fraktal özellikler taşıyan ve dallara ayrılan bir yapıda olan trabeküler kemiğin yapısı, FA ile değerlendirilebilmektedir. Matematiksel bir görüntü analiz metodu olan FA, non-invaziv, ucuz ve uygulanması kolay olan bir ölçüm yöntemidir (131).

Yapılan bazı çalışmalarda, FB analizinin kemik yoğunluğunu etkileyen bazı hastalıklarda, kemikte meydana gelen değişimlerin değerlendirilmesinde güvenilir ve olumlu sonuçlar elde edildiği görülmüştür (129). Kemiğin farklı alanlarına gelen mekanik etkiler sonucu meydana gelen değişiklikler FB analiziyle tahmin edilebilmektedir (132).

2.4.1.1. Fraktal Analiz Yöntemleri

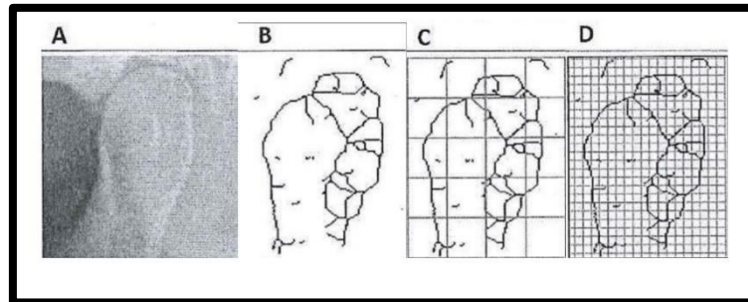
FB değerini hesaplamak için kullanılan birçok yöntem bulunmaktadır. Bu yöntemlerde, FA sonrası FB değeri, farklı basamaklar takip edilerek elde edilmektedir. Analiz sonucunda genel olarak uygulanan basamakların logaritmik ölçekte grafiği oluşturulur ve elde edilen değerlere uygun olarak bir doğru çizilir. Elde edilen doğrunun eğimi incelenen yapının FB değerini vermektedir (126).

FB hesaplanmasında kullanılan metotlar, FB'yi iki nokta arasındaki mesafe ölçümüne ve hacim ölçümüne göre hesaplayan yöntemler olmak üzere genel olarak iki gruba ayrılmaktadır. FB'yi mesafe ölçümüne göre hesaplayan ilk grup, en sık kullanılan yöntemdir; görüntü sınırına ait noktalar arasındaki mesafenin ölçümüne göre hesaplanır ve piksellerin bir kenarı uzunluk birimi olarak kabul edilmektedir. FB ölçümünün hacim ölçümüne göre yapıldığı ikinci grupta ise, rastgele dizilim gösteren çeşitli çaplardaki dairelerin görüntü sınırında bulunan pikseller sayılmaktadır (Şekil 2.8). Bu yöntemde hacim birimi pikselin çevresidir. Richardson metodu, kutu sayma (box-counting) metodu ve Flook (1978) tarafından geliştirilmiş olan dilatasyon metodu (piksel genişletme metodu), FB'yi iki nokta arasındaki mesafeye göre ölçen yöntemler arasında yer almaktadır (127).



Şekil 2.8: FB hesaplanmasında kullanılan yöntemler **A.** Richardson metodu, **B.** Kutu sayma metodu, **C.** Piksel genişletme metodu, **D.** FB hesabını hacim ölçümüne göre yapan yöntem: Hacim ölçümüne göre fraktal boyutun hesaplanmasında görüntü sınırlarına rastgele yerleştirilen daireler (127).

Kutu sayma yöntemi (box counting), FA metotları arasında en çok kullanılan ve en uygun olan yöntemdir. Trabeküler kemik ve kemik iliği alanları ile trabeküler yapının morfolojisi, kutu sayma metoduyla incelenebilmektedir. Kutu sayma metodunda kutular içeren bir ölçek, incelenecek olan trabeküler kemik üzerine getirilir. 2-64 piksel boyutları arasında olan kutulardan meydana getirilen kılavuzlarda, trabeküler kemiğin olduğu kutular sayılır (Şekil 2.9). Toplam kutu sayısı, kılavuz içinde yer alan kutu boyutuna bağlı olup, birbirine bağlı bu iki değişkenin logaritmik ölçekte grafiği çizilir ve elde edilen doğrunun eğimi FB değerini vermektedir (125, 127). Kemiğin içerisinde daha fazla boşluk bulunduğu ve kemik yapısı daha poroz olduğunda, FB daha küçük değerler almaktadır. Ancak kemik dokusunun yapısının daha karmaşık, daha yoğun ve kemik içerisindeki boşlukların daha az olduğu durumlarda FB daha büyük değerler alabilmektedir (133, 134).



Şekil 2.9: Kondilin trabeküler yapısının kutu sayma yöntemi ile değerlendirilmesi; **A.** Panoramik radyografda sol kondilin görünümü, **B.** Görüntünün işlenmesiyle kondilin tek pikseli ana hattının belirlenmesi, **C ve D.** Farklı boyutlardaki kutuların görüntü sınırına uygulanması (135).

Kemik dokunun yapısının incelenmesi en iyi, kemik biyopsisinden sonra histomorfometrik inceleme yapılarak veya üç boyutlu görüntüler sunan yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi ile yapılabilir (136, 137). Ancak kemik biyopsisinin girişimsel bir yöntem olması ve üç boyutlu görüntülerin radyasyon dozunun daha fazla olması nedeniyle, günümüzde daha pratik bir kullanıma sahip olan iki boyutlu görüntüleme yöntemlerinin kullanılarak kemik mimarisinin incelenmesi ile ilgili yapılan çalışmaların sayısı artmıştır. Kortikal ve trabeküler kemik yapıları iki boyutlu görüntülemelerde, farklı gri tonlarına sahiptir. FA'da görüntünün işlenmesiyle görüntüye ait farklı gri tonları, kendilerine en yakın olan siyah veya beyaz renklerine indirgenir ve böylece trabeküller arası boşluklar ve trabeküllerin dizilimi daha net bir şekilde ortaya çıkar. FB değerleri, elde edilen bu tekrarlayan geometrik düzene göre hesaplanır ve bulunan FB değeri ile kemiğin iç yapısı (kemik mimarisi) tanımlanmış olur. Yapılan çalışmalar, trabeküler yapı içerisindeki porozite ve trabeküllerin dizilimi ile FB değeri arasında bir paralellik olduğunu göstermektedir (133, 134, 137, 138)

2.4.1.2. Fraktal Analizin Kullanım Alanları

Son yıllarda tıp, diş hekimliği, jeofizik, biyoloji, sanat, madencilik ve finans gibi birçok sektörde FA kullanılmaktadır (25, 139-144).

2.4.1.2.1. Fraktal Analizin Tıpta Kullanımı

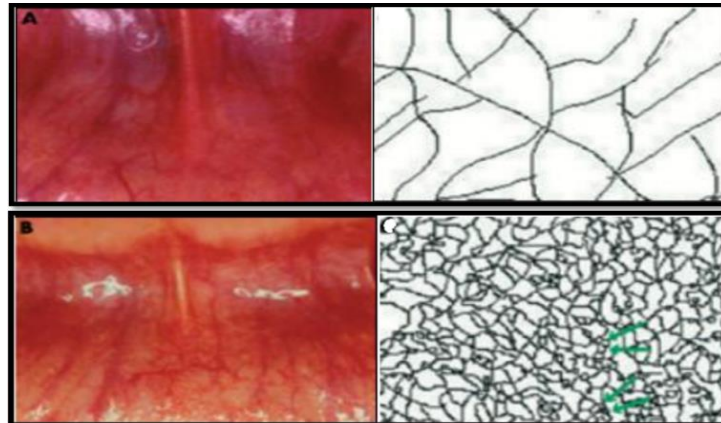
Tıp alanında radyografik görüntülere uygulanan FA, potansiyel anomalilerin teşhisi ve var olan hastalıkların durumu ve ilerleyişi hakkında veya olası bir hastalığın teşhis edilmesinde genel olarak bilgi elde etmek amacıyla kullanılmaktadır (125). Radyoloji alanında 1990'lardan günümüze kadar mamografilerde, glandüler yapıların incelenmesinde ve takibinde, neoplastik dokuların ve kalsifikasyonların tanımlanmasında, ayrıca histolojik kesitler incelenerek neoplastik özelliği olan çekirdeklerin ayırt edilmesinde FA kullanılmıştır (145-148).

Tanı amaçlı tıbbi görüntülerin yorumlanması, değerlendirilen yapıların görüntü derinliği ve yüzey özellikleri ile ilgili bazı bilgiler sunmaktadır. Görüntülenmek istenen doku özelliklerini tanımlayabilen algoritmalar; göğüs radyografisi, mamografi, ultrason, bilgisayarlı tomografi, pozitron emisyon tomografisi ve manyetik rezonans görüntüleme gibi bazı görüntüleme yöntemleri ile alınan tıbbi görüntülere uygulanmış ve tanı açısından önemli sonuçların elde edildiği belirtilmiştir (126).

Tıpta kardiyoloji, onkoloji, akciğerlerde pulmoner sistem, nöroloji, oftalmoloji, patoloji ve medikal görüntüleme gibi birçok alanda FA'nın kullanımı mevcuttur (140, 149).

Kardiyovasküler sistem, fraktal geometride olan bir sistemdir. FA'nın, bu alanda genellikle kalp seslerinin dinlenmesi ve miyokardiyal infarktüs geçiren hastaların kalp atışlarındaki değişkenliklerin değerlendirilmesinde kullanılabileceği ifade edilmiştir (150). Ayrıca kalp hızı ve kan basıncında meydana gelen değişiklikler, koroner damarların anatomik yapısı, miyokardiyal trabeküllerin yapısı, doku kanlanması ve kalple ilgili patolojik durumların tanımlanmasına imkan sunmaktadır (151).

Fraktal boyut, dokuda bulunan hücre sayısı, başka bir deyişle tümöral yapının büyüklüğü ve hücrelerin proliferasyon hızı ile ilişkilidir. Karmaşık şekilleri incelemeye yardımcı olan FA, retinanın vasküler yapısı gibi biyolojik dokuları ve aynı zamanda kanserli dokuların belirgin olmayan sınırlarının ve çekirdeklerinin incelenmesine de yardımcı olmaktadır. Tümöral yapıdaki vaskülarite, sağlıklı dokulara göre daha fazla ve karmaşık olup, bu anormal damarlanmayı değerlendirmede FA yönteminden faydalanılmıştır (Şekil 2.10) (152). Genellikle tümörün boyutunun artmasıyla, fraktal boyutta da bir artış ve düzensizlik görülebilmektedir (153). Tümör sınırının bu yapısı (infiltratif ve invaziv), yalnızca prognoz takibi için değil, tanı (benign/malign) açısından da bilgi sunmaktadır. Oral mukozada epitelyal konnektif doku etkileşimi FA ile incelenmiş ve elde edilen FB değerlerine göre patolojik durum analiz edilmiştir (154).



Şekil 2.10: A. Sağlıklı vestibüler oral mukozanın görüntüsü ve bu görüntünün fraktal analiz yöntemiyle iskeletleştirilmiş hali, B. Kalıtsal non-polipozis kolorektal kanser hastasının vestibüler oral mukoza görüntüsü ve bu görüntünün fraktal analiz yöntemiyle iskeletleştirilmiş hali. Yeşil oklar çok sayıda kavis oluşan alanları işaret etmektedir (152)

Margaritescu ve ark. skuamöz hücreli karsinoma vakalarında, dilin lenfatik damarlarını FA ile incelemişler ve normal doku ile karşılaştırıldığında daha yüksek FB değerleri elde etmişlerdir. Normal, premalign ve tümöral doku ayırımının FA yöntemiyle yapılabileceğini bildirmişlerdir (155).

Fizyoloji alanında yapılan çalışmalar, akciğerlerde pulmoner dallanma, kalpte iletim sinyalleri, elektrokardiogramda QRS dalgalanması, vasküler ve nöral yapılarda, en küçük parçanın, yapının geneline benzemesinden dolayı bu yapıların fraktal geometriye sahip olduğu bildirilmiştir. Pulmoner sistemi meydana getiren bronş, bronşiyol ve alveollerin yapısının birbiriyle benzer olması yapının fraktal özellikte olduğunu göstermektedir (149, 156, 157). Bu yüzden FA, bronko-pulmoner sistemin yapısal olarak değerlendirilmesi ve bazı hastalıkların klinik tahmini için önerilmiştir (158, 159).

Nöroloji alanındaki bir çalışmada, epilepsi hastalarında nöbetler sırasında ve arasındaki Elektroensefalografi (EEG) sinyallerindeki değişikliklerin değerlendirilmesinde FA yönteminden faydalanılmıştır (160).

Oftalmoloji alanında, tip 1 diyabetli genç hastalarda retinanın vasküler yapısının karmaşıklığını gösteren artmış FB değeri, erken retinopati bulguları ile ilişkilendirilmiş ve erken diyabetik mikroanjiyopati açısından bir teşhis aracı olarak klinikte kullanılabileceği belirtilmiştir (161).

Literatürde FA yöntemi, birçok farklı sistemik hastalığın çene kemiklerinde meydana getirebileceği değişiklikleri araştırmak amacıyla kullanılmıştır. Örnek verecek olursak; FA, tip 1 ve tip 2 diyabet, kronik böbrek yetmezliği, primer hiperparatiroidizm ve orak hücreli anemi gibi sistemik hastalığı olan kişilerde ve bifosfanata bağlı osteonekroz gelişen hastalarda, mandibulanın trabeküler kemik yapısında oluşan değişiklikleri incelemek amacıyla kullanılabilmektedir (122, 125, 162-164). Yine osteoporoz (165, 166) ve osteogenezis imperfekta (167) hastalarında, çene kemiklerinin trabeküler yapısında meydana gelen değişikliklerin, bu hastalıkların tanısının konmasına katkısının ve prognozlarının takibinin değerlendirilmesinde kullanılmıştır.

2.4.1.2.2. Fraktal Analizin Diş Hekimliğinde Kullanımı

Fraktal analiz, uygulanması kolay ve ulaşılabilir bir yöntem olduğundan geçmişten günümüze kadar diş hekimliğinde, implant cerrahisi sonrası osteointegrasyonun değerlendirilmesi, endodontik tedavinin başarısının takibi, çürük tayini, periodontitis olgularında alveolar kemik yapısının değerlendirilmesi, ortognatik cerrahiden sonra kemikteki değişimlerin incelenmesi, TME de meydana gelen değişikliklerin değerlendirilmesi, çeşitli sistemik hastalıkların ve sigara kullanımı gibi bazı durumların kemiğin trabeküler yapısında meydana getirdiği değişikliklerin değerlendirilmesi gibi bir çok farklı alanda kullanılmıştır. Yapılan çalışmalarda; sağlıklı dokular daha yüksek FB değerleri alırken, hastalık durumlarında daha düşük FB değerleri elde edilmiştir (25, 168-177).

Wilding ve ark. ve Sansare ve ark., implant uygulandıktan sonra alınan radyograflara uygulanan FA ile, anlamlı derecede daha yüksek FB değerleri elde etmişlerdir ve bu sonucu cerrahi sonrası implant çevresindeki kemiğin trabekülasyonunun artmasıyla ilişkilendirmişlerdir. Çalışmalarında FA yönteminin, implant osseointegrasyonunun takibi için kullanılabileceğini ifade etmişlerdir (168, 169).

Chen ve ark. periapikal lezyonu olan dişlerden, kök kanal tedavisinden önce ve sonra elde edilen radyografiler üzerinde, kök ucunun alt kısmında belirlenen ilgili alanlara (İA) kutu sayma yöntemiyle FA uygulamışlardır. Başarılı bir kök kanal tedavisinden 3 ay sonra FB değerinde istatistiksel açıdan anlamlı bir artış olduğunu ve FA'nın endodontik tedaviden sonra periapikal trabeküler kemikteki değişikliklerin daha erken safhada tespit edilmesinde kullanılabileceğini ifade etmişlerdir (170).

Umemori ve ark. alınan dijital radyografilere FA uygulayarak oklüzal diş yüzeylerinde bulunan pit ve fissürlerde oluşan renklenmelerin ve çürüğün saptanması ile ilgili çalışma yapmışlar; çürüğün derinliği arttıkça FB değerinin de arttığını ifade etmişlerdir (171).

Shrout ve ark. periodontitis veya gingivitis olan hastaların radyografilerine FA uygulamışlar ve periodontitis hastalarında elde edilen FB değerlerinin gingivitis hastalarına göre daha düşük olduğunu bulmuşlardır (172). Updike ve ark. kutu sayma yöntemini kullanarak, sağlıklı, hafif periodontitis ve şiddetli periodontitis olmak üzere üç gruba ayırdıkları hastaların periapikal radyografilerine FA uygulamışlardır. Elde edilen

FB değerlerinin, sağlıklı hastalar ile periodontitisli hastalar arasında ayrım yapabildiğini, ancak hafif veya şiddetli periodontitisli hastalar arasında ayrım yapamadığını ifade etmişlerdir (173).

Hem Heo ve ark. hem de Park ve ark. mandibular prognatizm için ortognatik cerrahiden önce ve sonra beş farklı aşamada çekilen panoramik görüntülere FA uygulamışlardır. Ameliyattan 1 veya 2 gün sonra çekilen radyografilerden elde edilen FB değerinin, ameliyattan bir hafta önce elde edilenden daha küçük olduğunu ve bu ilk düşüşten sonra, FB değerinin giderek sürekli arttığını ifade etmişlerdir (174, 175).

Dejeneratif osteoartriti olan hastalarda yapılan çalışmada, hastaların konik ışınlı bilgisayarlı tomografi görüntülerine FA uygulanarak mandibular kondilin trabeküler yapısında meydana gelen değişiklikler incelenmiştir. TME osteoartriti olan hastaların ortalama FB değerlerinin, kemiğin trabeküler yapısında meydana gelen osteoporotik değişiklikler sebebiyle, sağlıklı kontrol grubuna göre daha düşük olduğu belirtilmiştir (177).

Ergün ve ark., paratiroid bezi adenomuna sahip hiperparatiroidili tek bir hastanın 5 yıllık bir süreyi kapsayan panoramik radyografilerden elde edilen FB değerlerini kaydederek alveolar kemikte meydana gelen değişiklikleri incelemişlerdir. Hastaya paratiroidektomi yapıldıktan sonra FB değerinde sistematik olarak bir azalma olduğu gözlenmiştir. Ameliyattan iki yıl sonra fraktal boyutta artış olduğu görülmüş ve bu durum DEXA ile yapılan değerlendirmelerle desteklenmişti (176).

Yapılan bir çalışmada, sigara içme süresi ve sigarayı bırakma süresinin mandibuladaki kemik değişimini nasıl etkilediği FA yöntemiyle incelenmiştir. Sigara içenlerin FB değeri, kontrol grubuna ve eskiden sigara içen gruba göre anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur. Eskiden sigara içenlerin FB değeri de kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur (25). Mandibular kemikteki değişikliklerin FA ile değerlendirildiği başka bir çalışmada, sigara içenlerin FB değerleri kontrol grubuna göre daha düşük bulunmuş; bu da sigara içenlerde trabeküler yapının karmaşıklığında bir azalma meydana geldiğini ifade etmektedir (24).

2.4.2. Histogram Analizi Yöntemi

HA, açı ölçümleri, uzunluk ölçümleri, mapping yöntemi gibi diş hekimliğinde değişik amaçlarla kullanılan radyomorfometrik analiz yöntemleri vardır. HA ölçümleri için farklı

markaların geliştirdiği yazılımlar ve bunların farklı versiyonları (UTHSCSA San Antonio, Tex imaging yazılım, Zeiss Axiovision yazılım, AxioVision ASSAY builder, Adobe Photoshop, Image J 1.34s, Zeiss Axioskop II, AxioVision 4.7 yazılım, ImageJ 1.41 gibi) mevcuttur. Yapılan çalışmalarda, bu programların diş hekimliği ve tıp alanında geniş bir kullanım alanı bulabileceği ve hastalarla ilgili faydalı bilgiler sunabileceği ifade edilmektedir. Ayrıca HA için kullanılan programların ücretsiz olması ve kullanımlarının kolay olması, hastadan ek bir radyografi alınmasını gerektirmemesi ve herhangi bir laboratuvar aşamasının olmaması bu analiz yönteminin kullanımını artırmaktadır (178-182).

Dijital görüntüler, piksel olarak adlandırılan çok sayıdaki küçük kare resim elemanlarının birleştirilmesi sonucu elde edilmektedir. Her piksel, oluşturduğu görüntüye ait parlaklık ve renk bilgisini tanımlayan bir numara içermektedir. HA, çalışılan bölgedeki nesneleri ayırt edip bu nesnelerin parlaklık ve renk bilgilerini rakamsal olarak ifadelendirerek, değerlendirilen anatomik yapının farklı özelliklerini tek tek belirleyebilme özelliğine sahiptir. Radyografilerde, radyopak alanlarda, beyaz ve beyaza yakın renk tonlarının piksel sayısı arttığından rakamsal değer artmaktadır. Radyolusent alanlarda ise, siyah ve siyaha yakın renk tonları arttığı için bu rakamsal değer daha düşük bulunmaktadır (183, 184).

HA yöntemi, diş hekimliğinde ortodontide farklı amaçlarla kullanım alanı bulmuştur. Ortodontik tedavi ile external kök rezorpsiyonu arasındaki ilişkinin, diş kökleri ve çevresindeki dokuların densitesitesindeki değişimlerin ImageJ programı kullanılarak HA ile değerlendirildiği bir çalışmada, cinsiyetin ve tedaviye başlama yaşının meydana gelen kök rezorpsiyonu ile ilişkili olmadığı, ortodontik tedavi süresi ile kök rezorpsiyon miktarı arasında pozitif bir korelasyon olduğu ve ortodontik kuvvetlerin uygulanmasından sonra dişlerin apekslerinin etrafındaki densitenin önemli ölçüde azaldığı görülmüştür (180).

Yapılan başka bir çalışmada, düşük enerji düzeyli lazer tedavisiyle maksillanın hızlı genişletilmesi yapılmıştır. Tedavi sonrası median palatal sutur ve oluşan yeni kemiğin yapısını değerlendirmek amacıyla okluzal radyografilere UTHSCSA, San Antonio, Tex. Markalı morfometrik analiz yöntemi uygulanarak kemikteki densite değerlerindeki değişimler incelenmiştir (185).

Dolgu adezyonunun başarısı için çok önemli olan dentin tübüllerinin morfolojisinin incelenmesinde AxioVision 4.7 yazılımı kullanılarak uygulanan mapping yöntemi başarılı sonuçlar vermiştir (181).

Yapılan başka bir çalışmada, mandibular üçüncü molar dişlerin çekimi sonrası çekim soketine kemik greft materyali yerleştirildikten sonra, oluşan yeni kemiğin durumunun HA uygulanarak takip edilebileceği belirtilmiştir (186).

Egan ve ark., ImageJ ve Adobe Photoshop yazılım programlarının, histomorfik incelemede kullanılan kemik densitesi, kemik hacmi, doku hacmi, kemik genişliğini belirlemedeki başarısını mikroskopla elde edilen verilerle kıyaslayarak değerlendirmişler; her iki programın da kemik ve doku histomorfolojisinin değerlendirilmesinde oldukça faydalı sonuçlar elde ettiğini ifade etmişlerdir (187).

Yapılan hayvan deneylerinde de, ImageJ yazılım programının kemik densitesini belirlemede başarılı olduğu görülmüştür. Yapılan bir çalışmada tavşanlara önce overektomi yapılarak osteoporoz gelişmesi sağlanmıştır. Daha sonra osteoporoz tedavisinde kullanılan zolendronik asit verilmiştir. Alınan radyografik görüntülere ImageJ yazılım programı kullanılarak HA uygulanmıştır. Osteoporozlu tavşanlarda HA'nın düşük değerler aldığı, zolendronik asit verilen tavşanlarda ise HA değerlerinin normal seviyede olduğu belirlenmiştir (188).

Bifosfonat verilen ratların kemik densitelerinin mikroskopik görüntüleri HA ile değerlendirilmiş ve kontrol grubu ile bifosfonat kullanan çalışma grubunun kemik densiteleri arasında fark olmadığı görülmüştür (189).

HA, tıpta çeşitli amaçlar için kullanılmaktadır. Carpentier ve ark., enfeksiyon hastalığı olan bireylerden farklı zamanlarda kan örneği alınarak mikroskopik incelemeyle elde edilen görüntüler üzerinde gri değerlere göre HA'nın sedimentasyon hızını belirlemedeki başarısını değerlendirmiş, HA'nın eritrosit kümelenmesini belirlemede faydalı bir yöntem olduğunu ifade etmişlerdir (190).

Cai ve ark., meme kanseri olan hastaların kan örneklerindeki DNA yoğunluğunu, immunofloresans inceleme yöntemiyle elde edilen mikroskopik görüntülere ImageJ programı uygulayarak değerlendirmişler ve ImageJ programıyla HA yönteminin DNA yoğunluğunu göstermede başarılı olduğunu bulmuşlardır (179).

HA yöntemi farmakoloji alanında, Axiovisionun ASSAY builder yazılım programı kullanılarak ilaçların içeriklerinin belirlenmesi amacıyla kullanılmıştır ve bu programla içerik analiz testleri için başarılı sonuçlar elde edilmiştir (178).

2.4.3. Panoramik Radyomorfometrik İndeksler

Osteoporoz tanısı için Dünya Sağlık Örgütü tarafından önerilen DEXA, KMY'nin ölçümünde altın standart olarak kabul edilmektedir. Birçok avantajı olan DEXA, ulaşımı zor ve pahalı bir tekniktir (191). Osteoporoz açısından önemli olan femur, lomber vertebra ve ön kol gibi anatomik yapıların kemik yoğunluğu ile mandibular kemiğin yoğunluğu arasında pozitif bir korelasyon olduğu bulunmuştur. Bu ilişki, iskeletsel osteopeni veya osteoporozun radyografik bulgularının mandibular kemikte de görülebileceğini ve rutin panoramik radyograflarda gözlenebilen değişikliklerin erken dönemde osteoporozun tespit edilmesinde faydalı olabileceğini göstermektedir. Bu nedenle mandibular kemikte meydana gelen değişiklikleri radyografik olarak tespit etmek amacıyla çeşitli panoramik radyomorfometrik indeksler kullanılmaktadır (166, 192-195). Konik ışınlı bilgisayarlı tomografi (KİBT) gibi üç boyutlu görüntüleme yöntemlerinde de bu indeksler kullanılarak kemik değişiklikleri değerlendirilebilmektedir (196).

Mİ, Ledgerton ve ark. (197), PMİ, Benson ve ark. (198), MKİ ise, Klemetti ve ark. (199) tarafından geliştirilmiştir. Mİ, PMİ ve MKİ ölçüm değerlerinin KMY ile ilişkili olduğu; yaş, menopoza ve diş kaybıyla birlikte bu indekslerde bir azalma olduğu gösterilmiştir (197, 200-202).

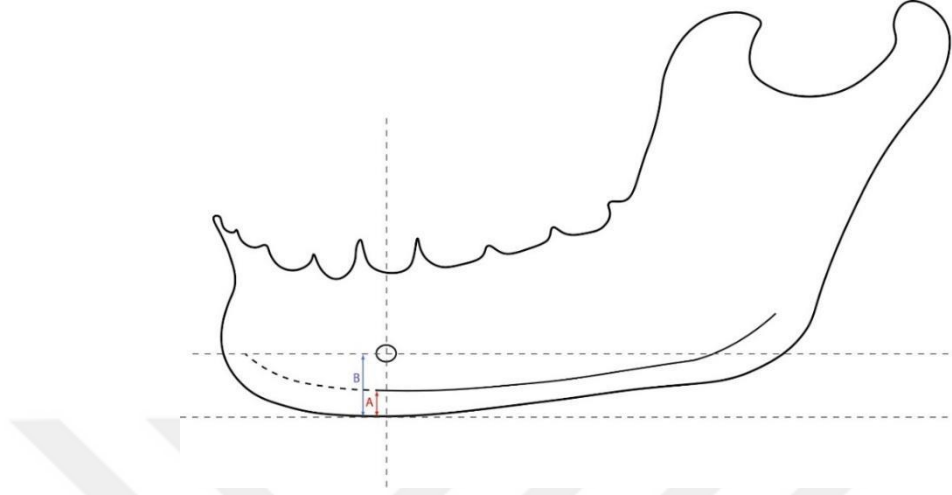
2.4.3.1. Mental İndeks

Mandibular kortikal genişlik olarak da isimlendirilen Mİ (Şekil 2.11), mental foramenin merkezinden vertikal olarak çizilen doğrunun, mandibulanın alt sınırına teğet olarak geçen doğruyla dik olarak kesiştiği noktadaki kortikal kemiğin kalınlığıdır (197).

2.4.3.2. Panoramik Mandibular İndeks

Benson ve ark. tarafından geliştirilen bu indekste, mandibula premolar hizasında mandibulanın alt sınırına teğet olacak şekilde bir doğru çizilir ve bu doğruya dik olacak şekilde mental foramenin orta noktasından geçen başka bir doğru daha çizilir. PMİ, bu iki doğrunun kesiştiği noktada kortikal kemiğin kalınlığının, mental foramenin merkezi ile mandibulanın alt kenarı arasındaki mesafeye olan oranıdır (Şekil 2.11). Süperior ve inferior olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Bölgesel kemik kayıplarını net bir şekilde

gösterebildiği belirtilmiştir. PMİ'nin yaşla birlikte azaldığı ve beyaz ırkta siyah ırka göre, kadınlarda da erkeklere göre daha küçük değerler aldığı ifade edilmektedir. Osteoporozlu kadın hastalarda PMİ'nin, sağlıklı kadınlara göre daha düşük olduğu görülmüştür (198).



Şekil 2.11: Mental indeks (A) ve panoramik mandibular indeks (A/B oranı) ölçümü

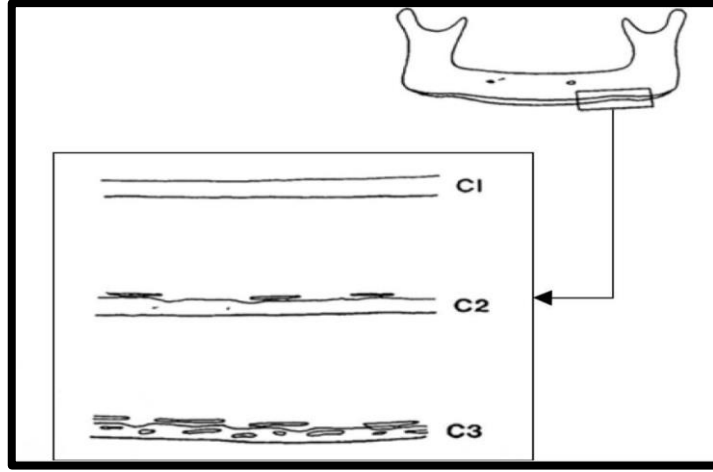
2.4.3.3. Mandibular Kortikal İndeks

Klemetti ve ark. tarafından geliştirilen MKİ, panoramik radyografilerde çift taraflı olarak mental foramenin distalinde kalan kortikal yapının incelenmesine dayanmaktadır (199). Mandibulanın endosteal marjindeki yıkım durumuna göre C1, C2 ve C3 olarak sınıflandırılmıştır (Şekil 2.12).

C1: Korteksin endosteal kenarları her iki tarafta düzgün ve keskindir.

C2: Unilateral veya bilateral olarak endosteal kenarlarda yarımay şeklinde defektler ve tabakalaşma (1-3 adet) mevcuttur.

C3: Endosteal kenarlar belirgin bir şekilde porözdür (203).



Şekil 2.12: Panoramik radyografilerde endosteal inferior korteksin sınıflandırılmasını gösteren diyagram (204)

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu tez çalışmasına, Gaziantep Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 20.09.2023 tarihli 2023/212 karar nolu onayı alındıktan sonra başlandı.

3.1. Hasta Seçimi

Çalışmaya dahil edilen bireyler, Ekim 2023 ile Şubat 2024 tarihleri arasında, Gaziantep Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı'na herhangi bir sebeple başvuran ve çeşitli nedenlerle panoramik radyografi çekimi yapılan, 20 ile 50 yaş aralığında olan hastalar arasından seçildi. Anamnezinde kemik metabolizmasını etkileyen herhangi bir sistemik hastalığı ya da ilaç kullanımı olmayıp sigara içme alışkanlığı olan hastalar çalışma grubuna dahil edildi. Kontrol grubu ise, kemik metabolizmasını etkileyen herhangi bir sistemik hastalığı ya da ilaç kullanımı bulunmayıp daha önce hiç sigara içmeyen ve çalışma grubuna benzer yaş aralığındaki sağlıklı bireylerden oluşturuldu. Çalışmamıza katılmayı kabul eden gönüllü hastalar, muayene öncesinde çalışma hakkında ayrıntılı bir şekilde bilgilendirildi; bu hastalara, etik kurul onayı alınarak hazırlanan gönüllü onam formu imzalatıldı.

Çalışmaya katılan bütün hastaların klinik ve radyolojik muayeneleri yapılarak anamnezleri alındı. Hastalar sistemik hastalık ve ilaç kullanımı, bruksizm, mevcut diş eksiklikleri, TME bozuklukları, periodontal sağlık, travma ve ortodontik tedavi geçmişi açısından değerlendirildi. Tüm hastaların yaş, cinsiyet, boy, kilo ve vücut kitle indeksleri (VKİ) kaydedildi. VKİ (kg/m^2), hastaların kilolarının (kg: kilogram) boy uzunluğunun (m: metre) karesine bölünmesiyle hesaplandı (205). Ek olarak çalışma grubundaki hastaların sigara içme sıklığı (günlük içilen sigara adedi) ve süreleri (yıl) kaydedildi.

Kontrol grubundaki bireylerin dahil edilme kriterleri

- Daha önce sigara veya tütün ürünlerini hiç kullanmamış olmak,
- Kemik metabolizmasını etkileyecek herhangi bir sistemik hastalığın (Paget hastalığı, osteoporoz, romatoid artrit, diabet, hiperparatiroidizm, hipoparatiroidizm, osteomalazi, renal osteodistrofi, osteogenezis imperfekta gibi) veya ilaç kullanımının bulunmaması,
- Şiddetli bruksizm alışkanlığının ve TME bozukluğunun olmaması,
- Bir kadranda birden fazla diş eksikliği olmaması (3. molar dişler hariç tutulmuştur),
- Postmenapozal osteoporozun olmaması.

Kontrol grubundaki bireylerin dışlanma kriterleri

- Daha önce sigara kullanıp sonradan bırakmış olmak,
- Radyolojik görüntülerin yeterli diagnostik kalitede olmaması,
- Mandibulada herhangi bir patoloji varlığı,
- Şiddetli periodontal hastalık olması,
- Hastanın ortodontik tedavi görmüş olması,
- Gebelik ve laktasyon durumlarının bulunması,
- Oklüzyonda prematür kontak oluşturan diş veya restorasyonların bulunması.

Çalışma grubundaki bireylerin dahil edilme kriterleri

- En az bir yıl veya daha uzun süredir sigara kullanımının olması,
- Kemik metabolizmasını etkileyecek herhangi bir sistemik hastalığın (Paget hastalığı, hiperparatiroidizm, hipoparatiroidizm, osteomalazi, renal osteodistrofi, osteogenezis imperfekta gibi) veya ilaç kullanımının bulunmaması,
- Şiddetli brüksizm alışkanlığının ve TME bozukluğunun olmaması,
- Bir kadranda birden fazla diş eksikliği olmaması (3. molar dişler hariç tutulmuştur),
- Postmenapozal osteoporozun olmaması.

Çalışma grubundaki bireylerin dışlanma kriterleri

- Radyolojik görüntülerin yeterli diagnostik kalitede olmaması,
- Mandibulada herhangi bir patoloji varlığı,
- Şiddetli periodontal hastalık olması,
- Hastanın ortodontik tedavi görmüş olması,
- Gebelik ve laktasyon durumlarının bulunması,
- Oklüzyonda prematür kontak oluşturan diş veya restorasyonların bulunması.

Belirtilen kriterlere uygun, sigara kullanan 200 hasta (100 kadın, 100 erkek) çalışma grubunu oluştururken, daha önce hiç sigara kullanmayan 200 hasta (100 kadın, 100 erkek) ise kontrol grubu olarak belirlendi. Çalışma ve kontrol gruplarındaki bireylerin yaş ve cinsiyet dağılımının birbirine benzer şekilde olmasına özen gösterildi.

3.2. Radyografik Görüntülerin Elde Edilmesi

Araştırmaya dahil edilen tüm hastaların panoramik radyografları tek bir teknisyen tarafından Gaziantep Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı'nda, 62 kVp, 4mA, 16.2 saniye olan ışınlama parametrelerine göre, Planmeca (Planmeca Proline XC, Helsinki, Finlandiya) marka dijital panoramik röntgen

cihazı ile elde edildi (Şekil 3.1). Panoramik radyograflarda standardizasyon sağlanması amacıyla, üretici firmanın cihaz üzerinde belirlemiş olduğu referans noktalarına tam olarak uyuldu. Çekim esnasında hastalar, Frankfurt horizontal düzlemi yere paralel ve sagittal düzlemi yere dik, servikal vertebraların mandibula ön gövdesine süperpoze olmasını önlemek amacıyla omurgalar gergin olacak şekilde pozisyonlandırıldı. Mental foramenin sınırlarının tam olarak izlenebildiği, mandibular kortikal kemiğin alt ve üst sınırlarının net olarak görüldüğü, ölçülecek sahalarda artefakt bulunmayan ve mandibula sınırlarının net olarak izlenebildiği DPR'ler çalışmaya dahil edildi. Radyografların standardizasyonu için tüm görüntüler, IrfanView (IrfanView Version 4.62-64 bit) programı kullanılarak, JPEG (Joint Photographic Experts Group) görüntü formatından 5.5 LP/mm çözünürlüğünde ve 2976 x 1536 piksel boyutlarında TIFF (Tagged Image File Format) formatına dönüştürülerek çalışma bilgisayarına kaydedildi.



Şekil 3.1: Panoramik radyografi cihazı (Planmeca Proline XC, Helsinki, Finlandiya).

3.3. Radyografik Analizler

Tez çalışmamızda, kontrol ve çalışma grubundaki toplam 400 hastanın dijital panoramik radyografları üzerinden İA'lar belirlenerek FA ve HA yapıldı. Ayrıca bu hastaların radyografları üzerinde Mİ ile PMİ ölçümü yapıldı ve MKİ değerleri belirlendi. Rastgele seçilmiş 80 (%25) hastanın değerlendirme ve ölçümleri aynı gözlemci tarafından iki hafta sonra tekrar yapılarak gözlemci içi uyum istatistiksel olarak hesaplandı.

3.3.1. Fraktal Boyut Analizinin Uygulanması

Analizler, Image J version 1.53 (National Institutes of Health, Bethesda, MD, USA) (<https://imagej.nih.gov/ij/download.html> adresinden ücretsiz indirilebilir) yazılım programı kullanılarak gerçekleştirildi.

3.3.1.1. Fraktal Analizde İlgili Alanların Belirlenmesi

Fraktal analiz için panoramik radyograf üzerinde sağ tarafta 5 adet ve simetriğindeki sol tarafta 5 adet olmak üzere toplam 10 adet İA (Şekil 3.2) belirlendi:

İlgili alan 1: Mandibular kondilin artiküler yüzeyi ile kondil boynunun daralım gösterdiği alan arasındaki trabeküler kemikte 64x64 piksel bir kare olarak tasarlandı.

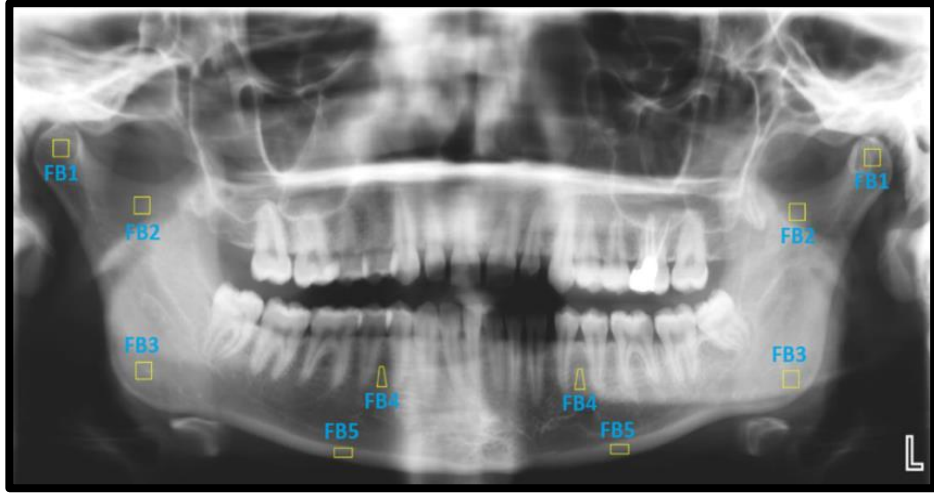
İlgili alan 2: Mandibular ramusun üst kısmını temsil etmesi amacı ile mandibular çentik ve mandibular foramen arasında kalan alanın geometrik olarak merkezinde, 64x64 piksel bir kare olarak tasarlandı.

İlgili alan 3: Mandibular gövdenin ve ramusun kesiştiği mandibula angulusun geometrik merkezinde 64 x 64 piksel bir kare olarak tasarlandı.

İlgili alan 4: Birinci ve ikinci premolar dişler arasındaki interdental bölgeden, herhangi bir diş kökünü ya da lamina durayı içermeyecek şekilde, 40x80 piksel bir yamuk olarak tasarlandı.

İlgili alan 5: Mental foramenin distali ile mandibular birinci moların mezial kökü arasındaki mandibular kortikal kemikte yerleştirilecek 80x30 piksel bir dikdörtgen olarak tasarlandı.

Fraktal analiz, panoramik radyografların sağ ve sol tarafında yer alan tüm İA'lara uygulandı. İstatistiksel analiz için elde edilen fraktal değerlerin ortalaması alınarak FB1, FB2, FB3, FB4 ve FB5 olarak kaydedildi.



Şekil 3.2: Belirlenen İA'ların panoramik radyograf üzerinde gösterilmesi.

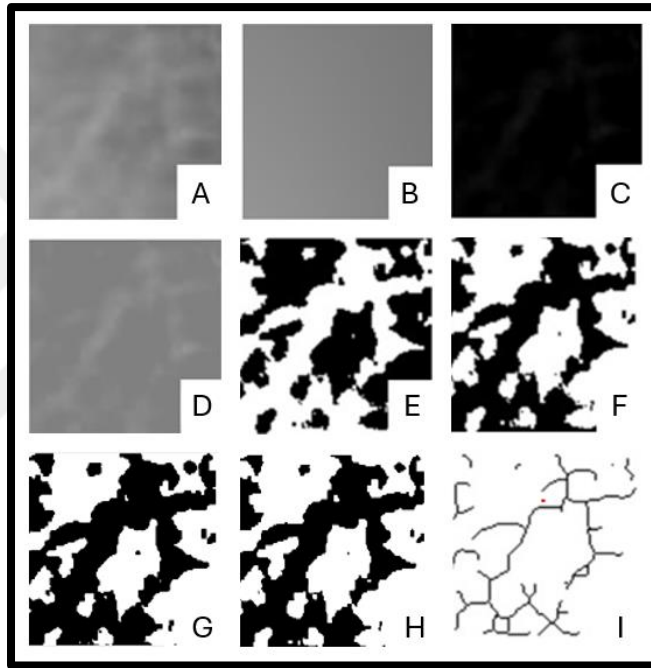
3.3.1.2. Fraktal Analiz İşlem Basamakları

Tüm görüntüler White ve Rudolph tarafından önerilen görüntü işleme metoduna göre işlendi ve fraktal analiz için kutu sayma yöntemi kullanıldı (23).

FB analizi için gerekli işlemler (Şekil 3.3) sırasıyla şu şekilde gerçekleştirildi:

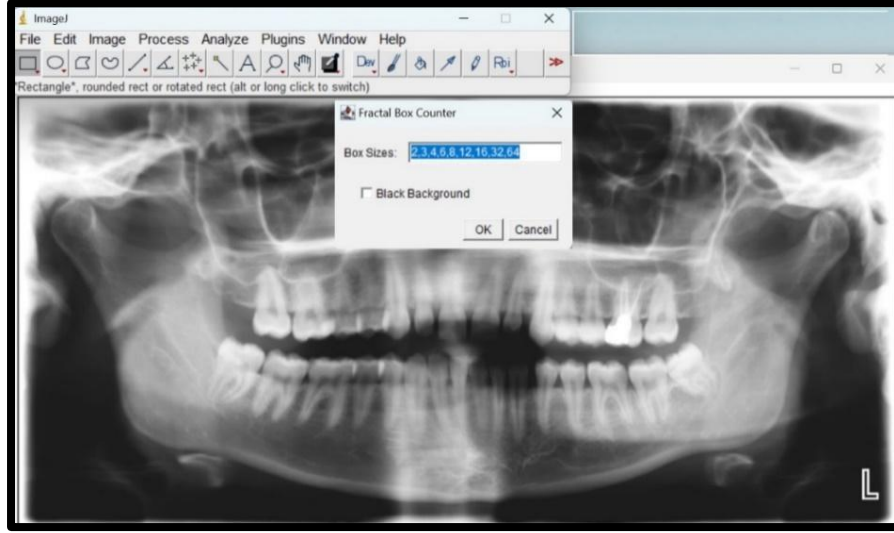
- Trabeküler yapının değerlendirilebilmesi ve fraktal analizinin hesaplanması amacıyla ImageJ programıyla açılan TIFF formatındaki görüntüler üzerinde seçilen İA'lar kırıldıktan sonra 8-bit formatında kaydedilerek kopyalandı (Şekil 3.3/A).
- Duplike edilmiş görüntülere Gaussian filtresi (sigma, 35 piksel) uygulanarak görüntü bulanıklaştırıldı. Bu işlem ile, nesnelerin kalınlığının değişkenliği ve örtüşen yumuşak dokuların varlığı nedeniyle oluşan parlaklıktaki büyük ölçekli değişiklikler ortadan kaldırıldı (Şekil 3.3/B).
- Gaussian filtresi uygulanarak bulanıklaştırılan görüntü 'subtraction' işlemi ile orijinal görüntüden çıkartıldı (Şekil 3.3/C) ve her piksel için 128 gri değeri eklendi (Şekil 3.3/D). Ortalama piksel değeri 128 gri tonuna sahip bu yeni görüntü sayesinde, trabeküler kemik ve kemik iliği gibi farklı parlaklık seviyelerine sahip yapıların spesifik özelliklerinin yansıtıldığı bir görüntü elde edilmiş oldu.
- Daha sonra "Threshold" işlem basamağı ile sadece siyah ve beyaz alanlardan oluşan yeni bir görüntü elde edildi (Şekil 3.3/E). Bu adımla kemik iliği ve trabeküler yapının ana hatları birbirinden ayırt edilebilir duruma getirildi.

- Daha sonra ‘Make Binary’ işlem basamağı ile görüntü üzerindeki trabeküler kemiği temsil eden beyaz alanlar siyaha, kemik iliğini temsil eden siyah alanlar ise beyaza dönüştürülerek trabeküler kemiğin ana hatları ortaya çıkartılmış oldu (Şekil 3.3/F).
- Elde edilen görüntü ‘Erode’ seçeneği ile aşındırılarak gürültünün azalması sağlandı (Şekil 3.3/G) ve daha sonra ‘Dilate’ seçeneği ile mevcut alanlar genişletilerek daha belirgin hale getirildi (Şekil 3.3/H).
- Son olarak ‘Skeletonize’ seçeneği ile trabeküler yapının ana hatları çizgilerle iskeletleştirilerek fraktal analiz için hazır hale getirilmiş oldu (Şekil 3.3/I).



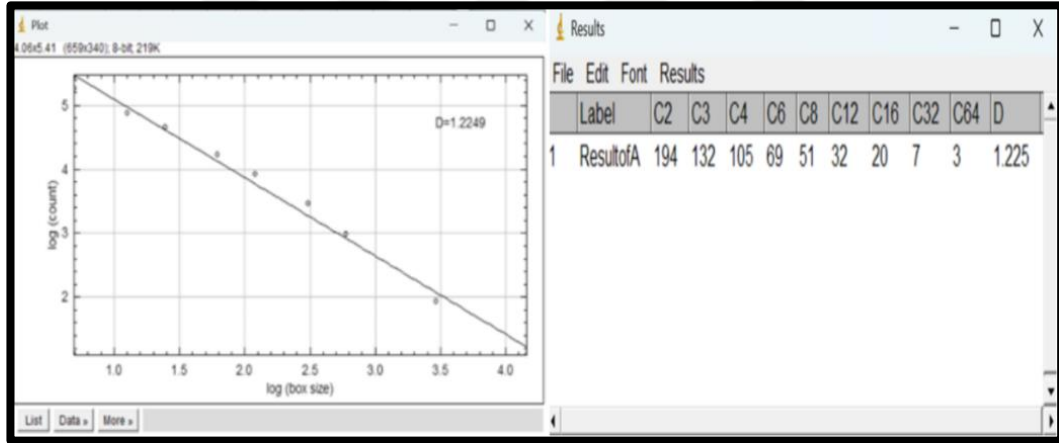
Şekil 3.3: Fraktal boyut analizinin işlem basamakları. **A.** Kırpılmış İA, **B.** Gaussian filtresi kullanılarak bulanıklaştırma, **C.** Orijinal görüntüden bulanıklaştırılan görüntünün çıkartılması, **D.** 128 gri tonu ekleme, **E.** Binarizasyon, **F.** Renkleri tersine çevirme, **G.** Erode işlemi ile gürültünün azaltılması, **H.** Dilate işlemi ile genişletme, **I.** İskeletleştirme.

Fraktal boyutun hesaplanması için ‘Analyze’ butonu altındaki ‘Fractal box counting’ seçeneği ile görüntü, boyutları 2, 3, 4, 6, 8, 12, 16, 32, 64 piksel olan karelere bölündü (Şekil 3.4).



Şekil 3.4: Fraktal analiz için kullanılan kutu sayma algoritması.

Farklı boyuttaki pikseller için trabeküllerin bulunduğu kareler ve görüntüdeki toplam kare sayısı hesaplandı. Bu değerlerin logaritmik ölçekte grafiği çizildi. Grafikteki noktalara en iyi uyum sağlayan doğrunun eğimi fraktal boyutu verir (Şekil 3.5).



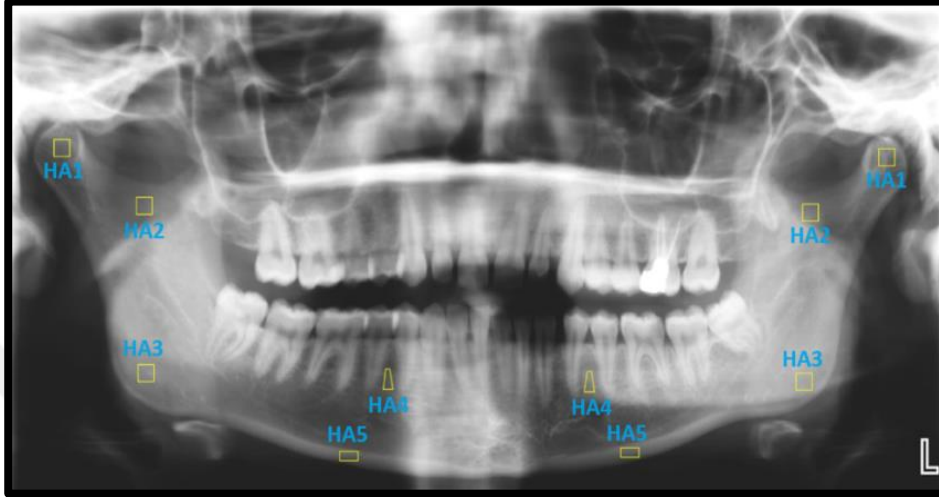
Şekil 3.5: Kutu sayma metodu (Fractal Box Counting) kullanılarak fraktal boyut değerini veren grafiğin elde edilmesi ve fraktal boyut değerinin rakamsal gösterimi.

3.3.2. Histogram Analizinin Uygulanması

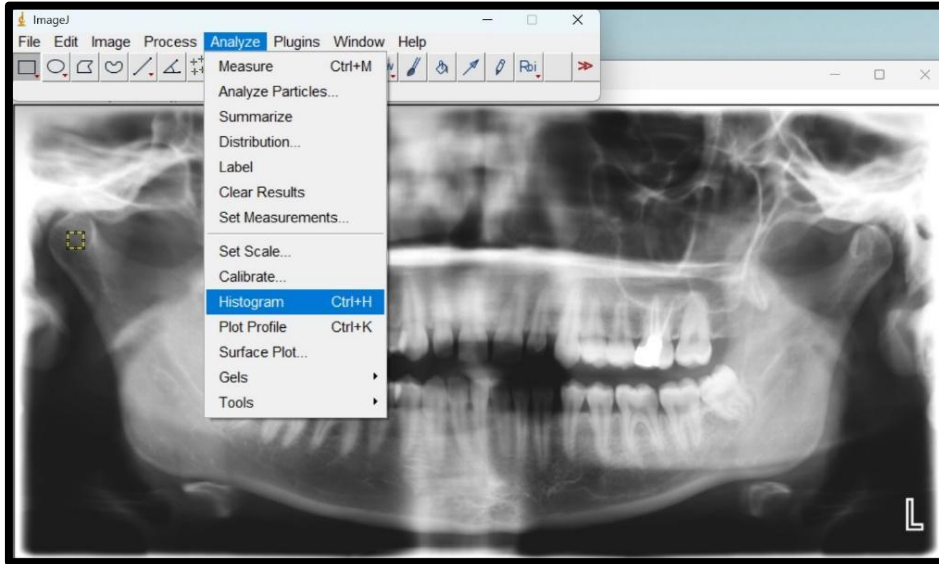
Panoramik radyografi görüntüleri üzerinde HA değerlendirmelerinin yapılması için sırasıyla aşağıdaki işlemler yapıldı:

1. Çalışma ve kontrol gruplarına ait tüm panoramik grafiler, rezolüsyonu 5.5 LP/mm olan 3840 x 1873 piksel boyutunda TIFF dosyaları olarak çalışma bilgisayarına kaydedildi.

2. TIFF formatında kaydedilen görüntüler ImageJ programına aktarıldı. ImageJ programında açılan görüntü üzerinde, FA için önceden belirlenen, panoramik radyografların sağ ve sol tarafında olacak şekilde bilateral olarak, toplamda 10 İA'ya (Şekil 3.6), ImageJ programındaki “Analyze” butonu altındaki “Histogram” seçeneği ile HA uygulandı (Şekil 3.7).

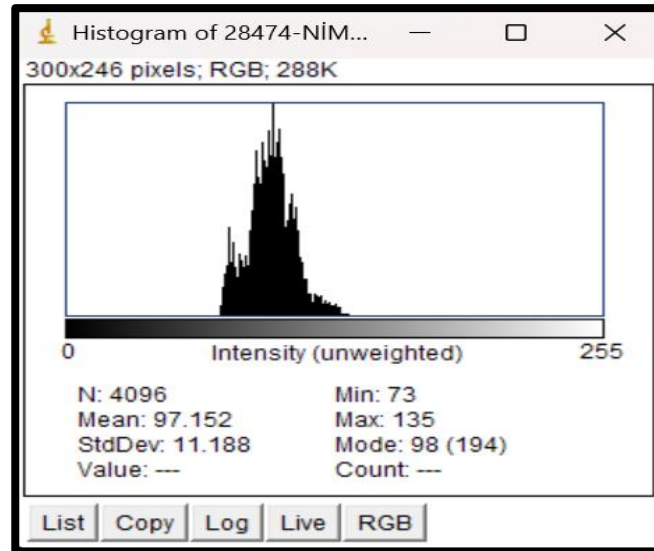


Şekil 3.6: Panoramik radyografide HA ile incelenecek İA'ların seçilmesi.



Şekil 3.7: Panoramik radyografide HA'nın uygulanması.

3. Her beş İA için, sağ ve sol tarafın ortalama HA ölçüm değerlerinin ortalaması hesaplanarak HA1, HA2, HA3, HA4 ve HA5 şeklinde kaydedildi (Şekil 3.8).



Şekil 3.8: Histogram analiz diyagramı.

3.3.3. Panoramik Radyomorfometrik İndeksler

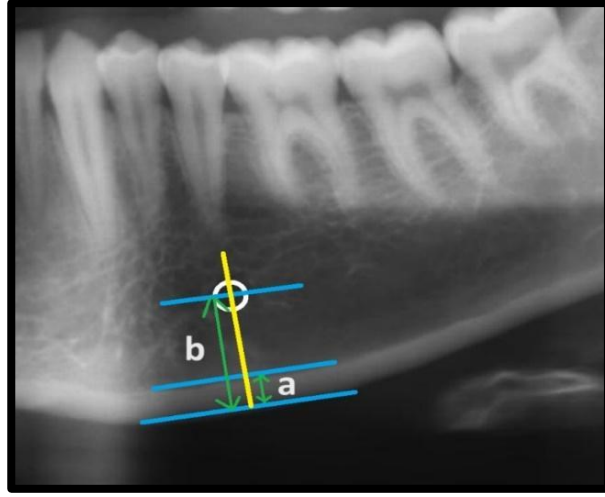
Çalışmaya dahil edilen bütün hastaların kortikal kemiklerinin değerlendirmesi amacıyla, bu hastaların panoramik radyografları üzerinde Mİ, PMİ ve MKİ değerleri iki taraflı olarak ölçülerek değerlendirildi. Mİ ve PMİ ölçümleri, sağ ve sol çene için ayrı ayrı hesaplanarak ortalamaları kaydedildi. MKİ için, sağ ve sol taraf ayrı ayrı değerlendirilerek kötü olan tarafın skoru kaydedildi. Tüm analiz işlemleri tek bir gözlemci tarafından ve aynı kişisel bilgisayarda yapıldı.

3.3.3.1. Mental İndeks

Mandibular kortikal genişlik olarak da adlandırılmaktadır. Ledgerton ve ark. tarafından geliştirilen yönteme göre, panoramik radyografi üzerinde mental foramen belirlendikten sonra, mandibulanın alt sınırına ve mandibular kortikal tabakanın üst sınırına teğet olacak şekilde birbirine paralel iki doğru çizildi. Mental foramenin orta noktasından geçecek şekilde bu doğrulara dik bir çizgi çizildi. Bu çizgi üzerinde, kortikal tabakanın alt ve üst sınırına ait iki paralel çizginin arasındaki mesafe ölçüldü (Şekil 3.9/a) (197).

3.3.3.2. Panoramik Mandibular İndeks

Panoramik mandibular indeks, Benson ve Ark. tarafından geliştirilen metoda göre, mandibular korteks kalınlığının, mental foramenin orta noktası ile mandibular korteksin inferior sınırı arasındaki mesafeye bölünmesiyle hesaplandı (Şekil 3.9.a/b) (198).

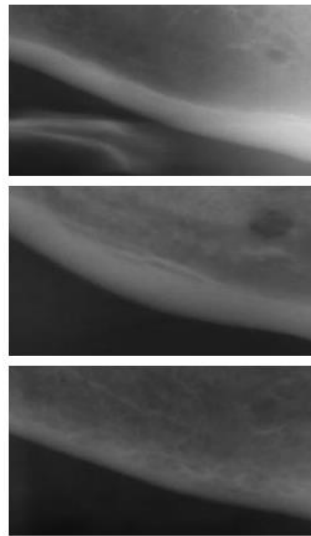


Şekil 3.9: Mİ (a) ve PMİ (a/b) değerlerinin ölçümleri. **a:** Mandibular kortikal genişlik (Mental indeks), **b:** Mandibulanın inferior sınırı ile mental foramenin orta noktası arasındaki iki paralel çizgi arasındaki mesafe.

Mİ ve PMİ ölçümleri, mandibulada her iki taraf için ayrı ayrı hesaplanarak iki taraf için elde edilen değerlerin ortalaması kullanıldı.

3.3.3.3. Mandibular Kortikal İndeks

Mandibular kortikal indeks, Klemetti ve ark'nın geliştirdiği yöntemle göre sınıflandırıldı (Şekil 3.10) (203). Mandibulada her iki tarafta, mental foramenden antegonial alana kadar olan mandibular kortikal kemiğin morfolojisi incelendi. Daha belirgin yapısal anormallik gösteren tarafın skoru kaydedildi.



C1

C2

C3

Şekil 3.10: Panoramik radyografi kullanılarak MKİ ölçümü.

3.4. İstatistiksel Analiz

Veriler IBM SPSS Statistics V23 yazılım programı ile analiz edildi. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Smirnov testi ile incelendi. İkili gruplara göre normal dağılım gösteren verilerin karşılaştırılmasında Bağımsız Örneklem t testi kullanıldı. İkili gruplara göre normal dağılım göstermeyen verilerin karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi kullanıldı. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Fisher's Exact testi, Fisher-Freeman-Halton testi ve Pearson Ki Kare testi kullanıldı. Gözlemci içi uyumun incelenmesinde sınıf içi korelasyon katsayısı kullanıldı. Normal dağılıma uymayan sürekli parametrelerin ilişkisinin incelenmesinde Spearman's rho korelasyon katsayısı kullanıldı. Normal dağılıma uyan sürekli parametrelerin ilişkisinin incelenmesinde Pearson korelasyon katsayısı kullanıldı. 2 kategorili kategorik parametre ile sürekli parametrelerin ilişkisinin incelenmesinde Point-Biserial korelasyon katsayısı kullanıldı. Analiz sonuçları, kategorik değişkenler için ortalama $\pm$ standart sapma ve ortanca (minimum – maksimum) şeklinde sunuldu. Önem düzeyi $p < 0.050$ olarak alındı.

4. BULGULAR

Araştırmaya dahil edilen tüm bireylerin yaş ortalaması 34.67 ± 8.83 idi. Kontrol grubunun yaş ortalaması 34.89 ± 8.61 iken, çalışma grubunun yaş ortalaması 34.45 ± 9.07 olarak bulundu. Kontrol grubunun yaş ortanca değeri 36 (min: 20, maks: 50) ve çalışma grubunun yaş ortanca değeri 35 (min: 20, maks: 50) olarak elde edildi. Her iki gruptaki bireylerin yaş dağılımları birbirine benzerdir ve yaşları yönünden karşılaştırıldığında grupların yaş ortanca değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmadı ($p=0.606$). Gruplar arasındaki diğer nicel parametrelerin ortanca değerlerinin arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık elde edilmedi ($p>0.050$). Grupların cinsiyet dağılımı eşit olduğu için gruplar arasında, cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p=1.000$). Çalışmaya dahil edilen bireylerin demografik verileri Tablo 4.1’de gösterilmektedir.

Tablo 4.1. Gruplara göre demografik parametrelerin karşılaştırılması

	Grup		Toplam	Test istatistiği	p
	Kontrol	Çalışma			
Yaş	34.89 ± 8.61 36 (20- 50)	34.45 ± 9.07 35 (20- 50)	34.67 ± 8.83 35 (20- 50)	19404	0.606*
Boy (m)	1.68 ± 0.09 1.68 (1.4- 1.9)	1.68 ± 0.09 1.68 (1.5- 1.93)	1.68 ± 0.09 1.68 (1.4- 1.93)	19883.5	0.920*
Kilo (kg)	76.97 ± 15.44 77 (42- 130)	75.27 ± 15.53 73 (41- 130)	76.12 ± 15.49 75 (41- 130)	18625	0.234*
VKi (kg/m ²)	27.27 ± 4.65 26.66 (16.2- 40.4)	26.67 ± 5.35 25.87 (15.59- 50.78)	26.97 ± 5.02 26.34 (15.59- 50.78)	17917	0.072*
Sıklık (adet)		13.54 ± 9.03 11 (1- 60)	13.54 ± 9.03 11 (1- 60)	---	---
Süre (yıl)		11.33 ± 8.08 10 (1- 35)	11.33 ± 8.08 10 (1- 35)	---	---
Cinsiyet					
Kadın	100 (50)	100 (50)	200 (50)	0	1.000**
Erkek	100 (50)	100 (50)	200 (50)		

*Mann Whitney U testi; **Pearson ki kare testi; Ortalama $\pm$ Standart Sapma; Ortanca (Minimum- Maksimum)

Tablo 4.2 ve Tablo 4.3’te incelenen parametrelere ait gözlemci içi tutarlılık bulguları gösterilmektedir. Kontrol grubunda; FB1 parametresinin ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı çok iyi bir uyum elde edildi ($ICC=0.839$; $p<0.001$). FB2 parametresinin ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı iyi bir uyum elde edildi ($ICC=0.736$; $p<0.001$). FB3 parametresinin ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı çok iyi bir uyum elde edildi ($ICC=0.864$; $p<0.001$). FB4 parametresinin ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı çok iyi bir uyum elde edildi ($ICC=0.860$; $p<0.001$). FB5

parametresinin ölçümlerinin arasında istatistiksel açıdan anlamlı iyi bir ilişki elde edildi (ICC=0.635; $p<0.001$). HA1 parametresinin ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı çok iyi bir uyum elde edildi (ICC=0.987; $p<0.001$). HA2 parametresinin ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı çok iyi bir uyum elde edildi (ICC=0.812; $p<0.001$). HA3 parametresinin ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı çok iyi bir uyum elde edildi (ICC=0.909; $p<0.001$). HA4 parametresinin ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı çok iyi bir uyum elde edildi (ICC=0.991; $p<0.001$). HA5 parametresinin ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı çok iyi bir uyum vardı (ICC=0.972; $p<0.001$). Mİ parametresinin ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı çok iyi bir uyum elde edildi (ICC=0.973; $p<0.001$). PMİ parametresinin ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı çok iyi bir uyum görüldü (ICC=0.969; $p<0.001$).

Çalışma grubunda; FB1 parametresinin ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı çok iyi bir uyum elde edildi (ICC=0.805; $p<0.001$). FB2 parametresinin ölçümlerinin arasında istatistiksel olarak anlamlı iyi bir uyum elde edildi (ICC=0.785; $p<0.001$). FB3 parametresinin ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı iyi bir uyum elde edildi (ICC=0.775; $p<0.001$). FB4 parametresinin ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı çok iyi bir uyum elde edildi (ICC=0.835; $p<0.001$). FB5 parametresinin ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı iyi bir uyum elde edildi (ICC=0.774; $p<0.001$). HA1 parametresinin ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı çok iyi bir uyum elde edildi (ICC=0.977; $p<0.001$). HA2 parametresinin ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı çok iyi bir uyum elde edildi (ICC=0.911; $p<0.001$). HA3 parametresinin ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı çok iyi bir uyum elde edildi (ICC=0.917; $p<0.001$). HA4 parametresinin ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı çok iyi bir uyum elde edildi (ICC=0.967; $p<0.001$). HA5 parametresinin ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı çok iyi bir uyum elde edildi (ICC=0.966; $p<0.001$). Mİ parametresinin ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı çok iyi bir uyum elde edildi (ICC=0.968; $p<0.001$). PMİ parametresinin ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı çok iyi bir uyum elde edildi (ICC=0.972; $p<0.001$).

Kontrol grubunda MKİ ölçümleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı çok yüksek düzeyde bir uyum elde edildi ($K=1.000$; $p<0.001$). Çalışma grubunda MKİ ölçümleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı çok yüksek düzeyde bir uyum elde edildi ($K=1.000$; $p<0.001$).

Tablo 4.2. Kontrol ve çalışma grubunda FA, HA, Mİ ve PMİ ölçümlerinin gözlemci içi uyumu

	Kontrol		Çalışma	
	ICC	p	ICC	p
FB1	0.839	<0.001	0.805	<0.001
FB2	0.736	<0.001	0.785	<0.001
FB3	0.864	<0.001	0.775	<0.001
FB4	0.860	<0.001	0.835	<0.001
FB5	0.635	<0.001	0.774	<0.001
HA1	0.987	<0.001	0.977	<0.001
HA2	0.812	<0.001	0.911	<0.001
HA3	0.909	<0.001	0.917	<0.001
HA4	0.991	<0.001	0.967	<0.001
HA5	0.972	<0.001	0.966	<0.001
Mİ	0.973	<0.001	0.968	<0.001
PMİ	0.969	<0.001	0.972	<0.001

P: Önemlilik derecesi, *p<0.05 düzeyinde anlamlıdır. ICC: Sınıf içi korelasyon katsayısı

Tablo 4.3. Kontrol ve çalışma grubunda MKİ ölçümlerinin gözlemci içi uyumu

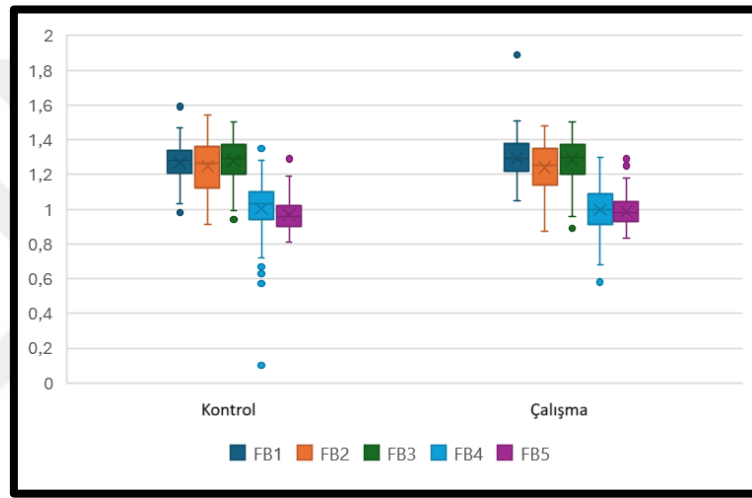
Grup		MKİ (ilk)		Kappa	p
		C1	C2		
Kontrol	MKİ (son)				
	C1	38 (100)	0 (0)	1.000	<0.001
	C2	0 (0)	2 (100)		
Çalışma	MKİ (son)				
	C1	35 (100)	0 (0)	1.000	<0.001
	C2	0 (0)	5 (100)		

Tablo 4.4, şekil 4.1, şekil 4.2 ve şekil 4.3 gruplara göre FB, HA, Mİ ve PMİ ölçüm değerlerinin karşılaştırılmasını göstermektedir. Gruplar arasında FB5’in ortanca değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık gözlemlendi (p=0.019). Kontrol grubunun FB5 ortanca değeri 0.96 iken çalışma grubunun FB5 ortanca değeri 0.98 bulundu. Grupların ortalama HA2 ölçüm değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık gözlemlendi (p=0.035). Kontrol grubunun ortalama HA2 ölçüm değeri 116.55 iken, çalışma grubunun ortalama HA2 ölçüm değeri 109.35 olarak bulundu. Grupların ortalama HA3 ölçüm değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık saptandı (p=0.006). Kontrol grubunun HA3 ortalaması 100.36 iken, çalışma grubunun HA3 ortalama değeri 92.22 olarak bulundu. Kontrol ve çalışma grubu arasında diğer nicel parametrelerin dağılımları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık bulunmadı (p>0.050).

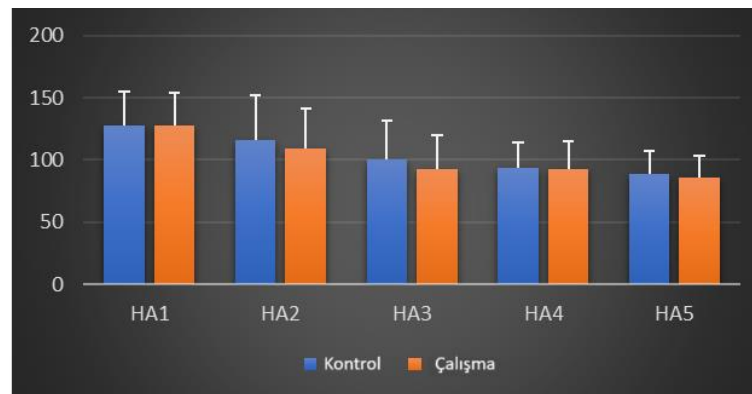
Tablo 4.4. Gruplara göre FB, HA, Mİ ve PMİ ölçüm değerlerinin karşılaştırılması

	Grup				Test istatistiği	p
	Kontrol		Çalışma			
	Ortalama ± S.Sapma	Ortanca (Min-Mak)	Ortalama ± S.Sapma	Ortanca (Min-Mak)		
FB1	1.27 ± 0.11	1.28 (0.98 - 1.59)	1.29 ± 0.11	1.29 (1.05 - 1.89)	17754	0.052**
FB2	1.25 ± 0.15	1.27 (0.91 - 1.54)	1.24 ± 0.13	1.25 (0.87 - 1.48)	19274.5	0.530**
FB3	1.28 ± 0.12	1.3 (0.94 - 1.5)	1.28 ± 0.12	1.3 (0.89 - 1.5)	19519.5	0.678**
FB4	1 ± 0.16	1.03 (0.1 - 1.35)	1 ± 0.13	1 (0.58 - 1.3)	18457.5	0.182**
FB5	0.97 ± 0.09	0.96 (0.81 - 1.29)	0.99 ± 0.08	0.98 (0.83 - 1.29)	17284.5	0.019**
HA1	127.36 ± 27.72	126.11 (61.41 - 204.42)	127.66 ± 26.3	128.26 (67.17 - 194.11)	-0.11	0.912*
HA2	116.55 ± 36.01	115.1 (43.39 - 231.56)	109.35 ± 31.84	111.08 (40 - 196.24)	2.117	0.035*
HA3	100.36 ± 31.02	99.25 (36.5 - 202.94)	92.22 ± 27.42	93.31 (37.39 - 159.99)	2.779	0.006*
HA4	93.61 ± 20.96	95.03 (40.15 - 144.11)	92.42 ± 22.3	90.54 (33.95 - 148.26)	0.547	0.585*
HA5	89.18 ± 18.24	89.32 (44.07 - 148.52)	85.95 ± 17.11	84.96 (38.72 - 123.52)	1.823	0.069*
Mİ	3.56 ± 0.6	3.53 (1.87 - 5.25)	3.67 ± 0.73	3.6 (1.95 - 6.92)	18374	0.160**
PMİ	0.27 ± 0.05	0.27 (0.15 - 0.43)	0.32 ± 0.64	0.27 (0.15 - 9.24)	19467.5	0.707**

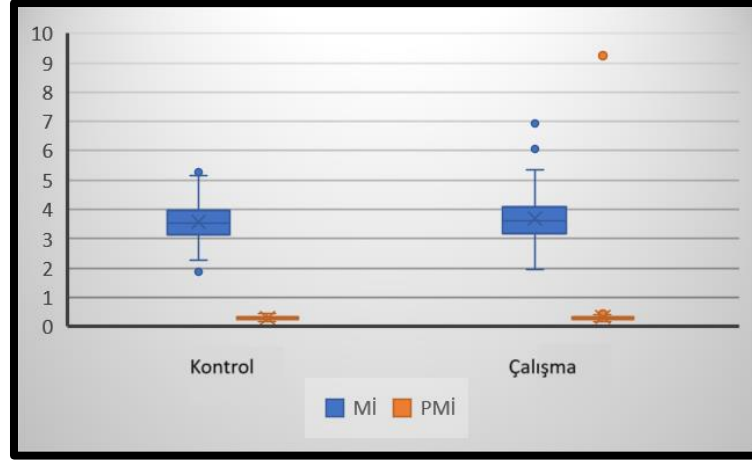
*Bağımsız Örneklem t testi; **Mann Whitney U testi



Şekil 4.1: Gruplara göre fraktal ölçümlerin kutu grafiği ile gösterimi.



Şekil 4.2: Gruplara göre histogram ölçümlerin ortalama ve standart sapma değerlerinin sütun grafiği ile gösterimi.



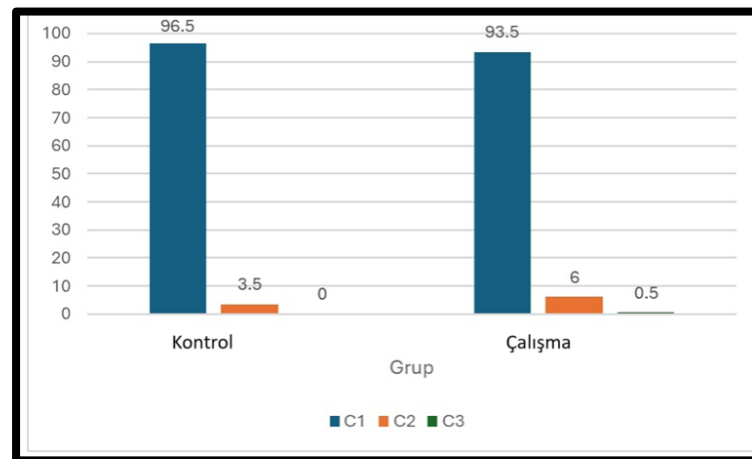
Şekil 4.3: Gruplara göre Mİ ve PMİ indeks ölçümlerin kutu grafiği ile gösterimi.

Gruplar ile MKİ ölçümleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir bağlantı yoktur ($p=0.251$). Kontrol grubunun %96.5'i C1, %3.5'i C2, %0'ı C3, çalışma grubunun %93.5'i C1, %6'sı C2, %0.5'i C3'tür (Tablo 4.5 ve Şekil 4.4).

Tablo 4.5. Gruplara göre MKİ ölçüm değerlerinin karşılaştırılması

	Grup		Test istatistiği	p*
	Kontrol	Çalışma		
MKİ				
C1	193 (96.5)	187 (93.5)	2.318	0.251
C2	7 (3.5)	12 (6)		
C3	0 (0)	1 (0.5)		

*Pearson ki kare testi



Şekil 4.4: Gruplara göre MKİ ölçümlerin sütun grafiği ile gösterimi.

Tablo 4.6’da gruplar içinde cinsiyete göre fraktal ölçümlerin karşılaştırılması sunulmaktadır. Kontrol grubunda; cinsiyete göre ortalama FB1 değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık vardı ($p=0.010$). Kadınların ortalama FB1 değeri 1.29 iken, erkeklerin ortalama FB1 değeri 1.25 olarak elde edildi. Cinsiyete göre diğer fraktal ölçüm değerlerinin dağılımları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık yoktu ($p>0.050$).

Çalışma grubunda; cinsiyet ile FB5 ortanca değerlerinin arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık vardı ($p=0.005$). Kadınların FB5 ortanca değeri 0.96 iken, erkeklerin FB5 ortanca değeri 1 bulundu. Cinsiyete ile diğer fraktal ölçümlerin dağılımları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık yoktu ($p>0.050$).

Tablo 4.6. Gruplar içinde cinsiyete göre fraktal ölçümlerin karşılaştırılması

Grup	Cinsiyet		Test istatistiği	p
	Kadın	Erkek		
Kontrol	FB1	1.29 $\pm$ 0.1 1.29 (1.05 - 1.59)	1.25 $\pm$ 0.11 1.26 (0.98 - 1.45)	2.599 0.010*
	FB2	1.24 $\pm$ 0.14 1.25 (0.91 - 1.48)	1.26 $\pm$ 0.15 1.28 (0.97 - 1.54)	-0.905 0.367*
	FB3	1.27 $\pm$ 0.12 1.29 (1.01 - 1.49)	1.29 $\pm$ 0.13 1.3 (0.94 - 1.5)	4525 0.246**
	FB4	1 $\pm$ 0.16 1.03 (0.63 - 1.35)	1 $\pm$ 0.16 1.03 (0.1 - 1.24)	4818.5 0.657**
	FB5	0.96 $\pm$ 0.08 0.95 (0.83 - 1.19)	0.98 $\pm$ 0.09 0.97 (0.81 - 1.29)	4537.5 0.258**
	FB1	1.28 $\pm$ 0.12 1.28 (1.06 - 1.89)	1.3 $\pm$ 0.1 1.31 (1.05 - 1.51)	-1.339 0.182*
	FB2	1.23 $\pm$ 0.14 1.24 (0.87 - 1.47)	1.25 $\pm$ 0.12 1.26 (1 - 1.48)	-1.149 0.252*
	FB3	1.28 $\pm$ 0.11 1.3 (1 - 1.45)	1.28 $\pm$ 0.13 1.31 (0.89 - 1.5)	4966.5 0.935**
	FB4	0.98 $\pm$ 0.13 0.98 (0.58 - 1.25)	1.02 $\pm$ 0.13 1.03 (0.69 - 1.3)	-1.96 0.051*
	FB5	0.97 $\pm$ 0.07 0.96 (0.83 - 1.16)	1 $\pm$ 0.09 1 (0.87 - 1.29)	3858 0.005**

*Bağımsız Örneklem t testi; **Mann Whitney U testi; Ortalama $\pm$ Standart Sapma; Ortanca (Minimum-Maksimum)

Tablo 4.7 gruplar içinde cinsiyete göre histogram ölçüm değerlerinin karşılaştırılmasını göstermektedir. Kontrol grubunda; cinsiyete göre ortalama HA1 ölçüm değerlerinin arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık vardı ($p<0.001$). Kadınların ortalama HA1 ölçüm değeri 120.25 iken, erkeklerin ortalama HA1 ölçüm değeri 134.47 olarak elde edildi. Cinsiyete göre ortalama HA2 ölçüm değerlerinin arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık vardı ($p<0.001$). Kadınların ortalama HA2 ölçüm değeri 102.42 iken, erkeklerin ortalama HA2 ölçüm değeri 130.68 olarak elde edildi. Cinsiyete göre HA3 ortanca değerlerinin arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık vardı ($p<0.001$). Kadınların HA3 ortanca değeri 88.76 bulunurken, erkeklerin HA3 ortanca değeri 118.21

olarak elde edildi. Cinsiyete göre ortalama HA4 ölçüm değerlerinin arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık vardı ($p<0.001$). Kadınların ortalama HA4 ölçüm değeri 87.2 iken, erkeklerin ortalama HA4 ölçüm değeri 100.01 olarak elde edildi. Cinsiyete göre ortalama HA5 ölçüm değerlerinin arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık vardı ($p=0.003$). Kadınların ortalama HA5 ölçüm değeri 85.35 iken, erkeklerin ortalama HA5 ölçüm değeri 93 olarak elde edildi.

Çalışma grubunda; cinsiyete göre ortalama HA1 ölçüm değerlerinin arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık vardı ($p=0.001$). Kadınların ortalama HA1 ölçüm değeri 121.76 iken, erkeklerin ortalama HA1 ölçüm değeri 133.56 olarak elde edildi. Cinsiyete göre ortalama HA2 ölçüm değerlerinin arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık vardı ($p<0.001$). Kadınların ortalama HA2 ölçüm değeri 100.67 iken, erkeklerin ortalama HA2 ölçüm değeri 118.04 olarak elde edildi. Cinsiyet ile ortalama HA3 ölçüm değerlerinin arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık yoktu ($p=0.778$). Cinsiyet ile ortalama HA4 ölçüm değerlerinin arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık vardı ($p<0.001$). Kadınların ortalama HA4 ölçüm değeri 85.61 iken, erkeklerin ortalama HA4 ölçüm değeri 99.23 olarak elde edildi. Cinsiyete göre ortalama HA5 ölçüm değerlerinin arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık vardı ($p<0.001$). Kadınların ortalama HA5 ölçüm değeri 81.57 iken, erkeklerin ortalama HA5 ölçüm değeri 90.34 olarak elde edildi.

Tablo 4.7. Gruplar içinde cinsiyete göre histogram ölçümlerinin karşılaştırılması

Grup		Cinsiyet		Test istatistiği	p
		Kadın	Erkek		
Kontrol	HA1	120.25 ± 28.21	134.47 ± 25.43	-3.743	<0.001*
		118.28 (61.41 - 204.42)	135.36 (78.02 - 195.18)		
	HA2	102.42 ± 30.71	130.68 ± 35.5	-6.021	<0.001*
		99.56 (43.39 - 193.9)	132.54 (54.94 - 231.56)		
	HA3	88 ± 26.48	112.71 ± 30.4	2687	<0.001**
		88.76 (36.5 - 155.88)	118.21 (42.47 - 202.94)		
	HA4	87.2 ± 21.98	100.01 ± 17.81	-4.528	<0.001*
		85.76 (40.15 - 139.65)	101.18 (49.38 - 144.11)		
	HA5	85.35 ± 18.87	93 ± 16.83	-3.025	0.003*
		85.22 (49.99 - 148.52)	94.62 (44.07 - 127.8)		
Çalışma	HA1	121.76 ± 25.38	133.56 ± 26.01	-3.248	0.001*
		118.74 (71.19 - 194.11)	136.13 (67.17 - 188.51)		
	HA2	100.67 ± 32.32	118.04 ± 28.99	-4.002	<0.001*
		105.28 (40 - 196.24)	120.35 (51.31 - 178.15)		
	HA3	91.67 ± 26.06	92.77 ± 28.85	-0.282	0.778*
		90.66 (37.39 - 155.96)	95.87 (37.65 - 159.99)		
	HA4	85.61 ± 18.4	99.23 ± 23.82	-4.527	<0.001*
		85.48 (33.95 - 132.84)	99.34 (38.03 - 148.26)		
	HA5	81.57 ± 15.95	90.34 ± 17.19	-3.737	<0.001*
		81.09 (38.72 - 114.66)	90.31 (42.63 - 123.52)		

*Bağımsız Örneklem t testi; **Mann Whitney U testi; Ortalama ± Standart Sapma; Ortanca (Minimum-Maksimum)

Tablo 4.8’de, gruplar içinde cinsiyete ile Mİ ve PMİ ölçüm değerlerinin karşılaştırılması gösterilmektedir. Kontrol grubunda; cinsiyete göre ortalama Mİ ölçüm değerlerinin arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık yoktu ($p=0.102$). Cinsiyet ile PMİ ortanca değerlerinin arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardı ($p=0.003$). Kadınların PMİ ortanca değeri 0.29 bulunurken, erkeklerin ortanca değeri 0.26 bulundu. Çalışma grubunda ise; cinsiyete göre nicel parametrelerin ortanca değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık yoktu ($p>0.050$).

Tablo 4.8. Gruplar içinde cinsiyete göre Mİ ve PMİ nicel ölçüm değerlerinin karşılaştırılması

Grup		Cinsiyet		Test istatistiği	p
		Kadın	Erkek		
Kontrol	Mİ	3.49 ± 0.58 3.48 (1.87 - 4.98)	3.63 ± 0.62 3.6 (2.25 - 5.25)	-1.643	0.102*
	PMİ	0.28 ± 0.05 0.29 (0.19 - 0.39)	0.26 ± 0.05 0.26 (0.15 - 0.43)	3771	0.003**
Çalışma	Mİ	3.57 ± 0.62 3.59 (2 - 5.48)	3.77 ± 0.82 3.61 (1.95 - 6.92)	4402.5	0.144**
	PMİ	0.37 ± 0.9 0.28 (0.15 - 9.24)	0.27 ± 0.06 0.26 (0.15 - 0.48)	4166	0.053**

*Bağımsız Örneklem t testi; **Mann Whitney U testi; Ortalama ± Standart Sapma; Ortanca (Minimum-Maksimum)

Tablo 4.9 gruplar içinde cinsiyete göre MKİ değerlendirmelerinin karşılaştırılmasını göstermektedir. Kontrol grubunda; cinsiyet ile MKİ ölçümleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir bağlantı saptandı ($p=0.014$). Kadınların %100’ü C1, %0’ı C2, erkeklerin %93’ü C1, %7’si C2’dir. Çalışma grubunda ise; cinsiyet ile MKİ ölçümleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir bağlantı yoktu ($p=1.000$).

Tablo 4.9. Gruplar içinde cinsiyete göre MKİ değerlendirmelerinin karşılaştırılması

Grup		Cinsiyet		Test istatistiği	p
		Kadın	Erkek		
Kontrol	MKİ				
	C1	100 (100)	93 (93)	---	0.014*
	C2	0 (0)	7 (7)		
Çalışma	MKİ				
	C1	93 (93)	94 (94)	0.982	1.000**
	C2	6 (6)	6 (6)		
	C3	1 (1)	0 (0)		

*Fisher’s Exact testi; *Fisher-Freeman-Halton testi

Tablo 4.10’da, gruplarda fraktal ölçüm değerleri ile diğer nicel parametrelerin ilişkisi sunulmaktadır. Kontrol grubunda; FB2 ile yaş arasında istatistiksel açıdan anlamlı pozitif yönlü çok zayıf bir ilişki vardı ($r=0.159$; $p=0.024$). Çalışma grubunda; FB5 ile sıklık arasında istatistiksel açıdan anlamlı pozitif yönlü çok zayıf bir ilişki vardı ($r=0.173$; $p=0.014$). FB1 ile süre arasında istatistiksel açıdan anlamlı pozitif yönlü çok zayıf bir ilişki vardı ($r=0.151$; $p=0.033$). FB2 ile süre arasında istatistiksel açıdan anlamlı pozitif yönlü çok zayıf bir ilişki vardı ($r=0.155$; $p=0.028$). Çalışma ve kontrol gruplarının FB değerleri ile VKİ’leri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p>0.05$).

Tablo 4.10. Gruplarda fraktal ölçüm değerleri ile diğer nicel parametrelerin ilişkisinin incelenmesi

Grup		Yaş		VKİ (kg/m ²)		Sıklık (Adet)		Süre (Yıl)	
		r	p	r	p	r	p	r	p
Kontrol	FB1	0.000	0.998	-0.024	0.731				
	FB2	0.159	0.024	0.106	0.134				
	FB3	0.053	0.453	0.079	0.267				
	FB4	0.057	0.419	0.010	0.889				
	FB5	0.121	0.089	0.069	0.329				
Çalışma	FB1	0.027	0.705	0.109	0.125	0.102	0.150	0.151	0.033
	FB2	0.085	0.231	0.080	0.259	0.121	0.087	0.155	0.028
	FB3	0.068	0.339	0.011	0.877	-0.043	0.549	0.007	0.917
	FB4	-0.097	0.171	-0.106	0.137	-0.018	0.800	-0.100	0.159
	FB5	-0.031	0.664	-0.028	0.696	0.173	0.014	0.071	0.321

r: Spearman’s rho korelasyon katsayısı

Tablo 4.11’de, gruplarda histogram ölçüm değerleri ile diğer nicel parametrelerin ilişkisi gösterilmektedir. Kontrol grubunda; HA2 ile yaş arasında istatistiksel açıdan anlamlı pozitif yönlü zayıf bir ilişki vardı ($r=0.265$; $p<0.001$). HA3 ile yaş arasında istatistiksel açıdan anlamlı pozitif yönlü zayıf bir ilişki vardı ($r=0.207$; $p=0.003$). HA4 ile yaş arasında istatistiksel açıdan anlamlı pozitif yönlü zayıf bir ilişki vardı ($r=0.23$; $p=0.001$). HA5 ile yaş arasında istatistiksel açıdan anlamlı pozitif yönlü zayıf bir ilişki vardı ($r=0.314$; $p<0.001$). HA1 ile VKİ arasında istatistiksel açıdan anlamlı pozitif yönlü çok zayıf bir ilişki vardı ($r=0.15$; $p=0.034$). HA2 ile VKİ arasında istatistiksel açıdan anlamlı pozitif yönlü zayıf bir ilişki vardı ($r=0.208$; $p=0.003$). HA3 ile VKİ arasında istatistiksel açıdan anlamlı pozitif yönlü zayıf bir ilişki vardı ($r=0.251$; $p<0.001$). HA5 ile VKİ arasında istatistiksel açıdan anlamlı pozitif yönlü çok zayıf bir ilişki vardı ($r=0.187$; $p=0.008$).

Çalışma grubunda; HA2 ile yaş arasında istatistiksel açıdan anlamlı pozitif yönlü çok zayıf bir ilişki vardı ($r=0.166$; $p=0.019$). HA3 ile yaş arasında istatistiksel açıdan anlamlı pozitif yönlü zayıf bir ilişki vardı ($r=0.269$; $p<0.001$). HA5 ile yaş arasında istatistiksel

açından anlamlı pozitif yönlü zayıf bir ilişki vardı ($r=0.22$; $p=0.002$). HA2 ile VKİ arasında istatistiksel açıdan anlamlı pozitif yönlü zayıf bir ilişki vardı ($r=0.307$; $p<0.001$). HA3 ile VKİ arasında istatistiksel açıdan anlamlı pozitif yönlü zayıf bir ilişki vardı ($r=0.322$; $p<0.001$). HA5 ile VKİ arasında istatistiksel açıdan anlamlı pozitif yönlü zayıf bir ilişki vardı ($r=0.271$; $p<0.001$). HA2 ile sigara içme sıklığı arasında istatistiksel açıdan anlamlı pozitif yönlü çok zayıf bir ilişki vardı ($r=0.178$; $p=0.012$). HA4 ile sigara içme sıklığı arasında istatistiksel açıdan anlamlı pozitif yönlü zayıf bir ilişki vardı ($r=0.226$; $p=0.001$). HA5 ile sigara içme sıklığı arasında istatistiksel açıdan anlamlı pozitif yönlü zayıf bir ilişki vardı ($r=0.235$; $p=0.001$). HA2 ile sigara içme süresi arasında istatistiksel açıdan anlamlı pozitif yönlü çok zayıf bir ilişki vardı ($r=0.191$; $p=0.007$). HA3 ile sigara içme süresi arasında istatistiksel açıdan anlamlı pozitif yönlü zayıf bir ilişki vardı ($r=0.269$; $p<0.001$). HA4 ile sigara içme süresi arasında istatistiksel açıdan anlamlı pozitif yönlü çok zayıf bir ilişki vardı ($r=0.16$; $p=0.024$). HA5 ile sigara içme süresi arasında istatistiksel açıdan anlamlı pozitif yönlü zayıf bir ilişki vardı ($r=0.242$; $p=0.001$).

Tablo 4.11. Gruplarda histogram ölçüm değerleri ile diğer nicel parametrelerin ilişkisinin incelenmesi

Grup		Yaş		VKİ (kg/m ²)		Sıklık (Adet)		Süre (Yıl)	
		r	p	r	p	r	p	r	p
Kontrol	HA1	0.093	0.188	0.150	0.034				
	HA2	0.265	<0.001	0.208	0.003				
	HA3	0.207	0.003	0.251	<0.001				
	HA4	0.230	0.001	0.093	0.188				
	HA5	0.314	<0.001	0.187	0.008				
Çalışma	HA1	-0.104	0.144	0.131	0.064	0.139	0.050	0.041	0.563
	HA2	0.166	0.019	0.307	<0.001	0.178	0.012	0.191	0.007
	HA3	0.269	<0.001	0.322	<0.001	0.051	0.469	0.269	<0.001
	HA4	0.011	0.875	0.063	0.373	0.226	0.001	0.160	0.024
	HA5	0.220	0.002	0.271	<0.001	0.235	0.001	0.242	0.001

r: Spearman's rho korelasyon katsayısı

Tablo 4.12 gruplarda Mİ ve PMİ ölçüm değerleri ile diğer nicel parametreler arasındaki ilişkiyi göstermektedir. Kontrol grubunda; PMİ ile yaş arasında istatistiksel açıdan anlamlı negatif yönlü çok zayıf bir ilişki vardı ($r=-0.190$; $p=0.007$). Çalışma ve kontrol grubundaki diğer parametrelerle Mİ ve PMİ arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki bulunamadı ($p>0.05$).

Tablo 4.12. Gruplarda Mİ ve PMİ ölçüm değerleri ile diğer nicel parametrelerin ilişkisinin incelenmesi

Grup		Yaş		VKİ (kg/m ²)		Sıklık (Adet)		Süre (Yıl)	
		r	p	r	p	r	p	r	p
Kontrol	Mİ	-0.006	0.931	0.108	0.129				
	PMİ	-0.190	0.007	0.011	0.876				
Çalışma	Mİ	-0.001	0.987	0.056	0.428	0.017	0.806	-0.004	0.958
	PMİ	0.045	0.530	-0.005	0.947	-0.059	0.411	0.006	0.928

r: Spearman's rho korelasyon katsayısı

Tablo 4.13'te, kontrol grubunda nicel parametrelerin birbirleri ile ilişkisi gösterilmektedir. FB2 ile FB1 arasında istatistiksel açıdan anlamlı pozitif yönlü çok zayıf bir ilişki vardı ($r=0.158$; $p=0.026$). FB3 ile FB2 arasında istatistiksel açıdan anlamlı pozitif yönlü çok zayıf bir ilişki vardı ($r=0.173$; $p=0.014$). HA2 ile FB2 arasında istatistiksel açıdan anlamlı pozitif yönlü zayıf bir ilişki vardı ($r=0.348$; $p<0.001$). HA2 ile FB3 arasında istatistiksel açıdan anlamlı pozitif yönlü çok zayıf bir ilişki vardı ($r=0.194$; $p=0.006$). HA3 ile FB3 arasında istatistiksel açıdan anlamlı pozitif yönlü zayıf bir ilişki vardı ($r=0.217$; $p=0.002$). Mİ ile FB5 arasında istatistiksel açıdan anlamlı pozitif yönlü çok zayıf bir ilişki vardı ($r=0.164$; $p=0.02$). PMİ ile FB5 arasında istatistiksel açıdan anlamlı pozitif yönlü çok zayıf bir ilişki vardı ($r=0.151$; $p=0.033$). MKİ ile FB5 arasında istatistiksel açıdan anlamlı pozitif yönlü çok zayıf bir ilişki vardı ($r=0.153$; $p=0.03$). HA2 ile HA1 arasında istatistiksel açıdan anlamlı pozitif yönlü zayıf bir ilişki vardı ($r=0.206$; $p=0.003$). HA3 ile HA1 arasında istatistiksel açıdan anlamlı pozitif yönlü zayıf bir ilişki vardı ($r=0.238$; $p=0.001$). HA4 ile HA1 arasında istatistiksel açıdan anlamlı pozitif yönlü zayıf bir ilişki vardı ($r=0.267$; $p<0.001$). HA5 ile HA1 arasında istatistiksel açıdan anlamlı pozitif yönlü zayıf bir ilişki vardı ($r=0.374$; $p<0.001$). HA3 ile HA2 arasında istatistiksel açıdan anlamlı pozitif yönlü yüksek bir ilişki vardı ($r=0.689$; $p<0.001$). HA4 ile HA2 arasında istatistiksel açıdan anlamlı pozitif yönlü zayıf bir ilişki vardı ($r=0.213$; $p=0.003$). HA5 ile HA4 arasında istatistiksel açıdan anlamlı pozitif yönlü orta şiddette bir ilişki vardı ($r=0.515$; $p<0.001$). PMİ ile Mİ arasında istatistiksel açıdan anlamlı pozitif yönlü yüksek bir ilişki vardı ($r=0.791$; $p<0.001$).

Tablo 4.13. Kontrol grubunda nicel parametrelerin birbirleri ile ilişkisi

		FB1	FB2	FB3	FB4	FB5	HA1	HA2	HA3	HA4	HA5	Mİ	PMİ
FB2	r*	0.158											
	p	0.026											
FB3	r*	0.061	0.173										
	p	0.393	0.014										
FB4	r*	-0.086	-0.001	0.094									
	p	0.228	0.992	0.188									
FB5	r*	-0.013	0.115	0.024	-0.033								
	p	0.859	0.105	0.735	0.641								
HA1	r*	0.052	-0.032	0.034	-0.038	0.097							
	p	0.463	0.656	0.635	0.591	0.174							
HA2	r	0.072*	0.348*	0.194*	-0.083*	0.109*	0.206**						
	p	0.311	<0.001	0.006	0.240	0.124	0.003						
HA3	r	0.073*	0.128*	0.217*	-0.042*	0.085*	0.238**	0.689**					
	p	0.306	0.071	0.002	0.558	0.233	0.001	<0.001					
HA4	r	-0.085*	0.068*	-0.126*	0.020*	-0.025*	0.267**	0.213**	0.132**				
	p	0.233	0.338	0.075	0.775	0.729	<0.001	0.003	0.062				
HA5	r	-0.115*	-0.062*	-0.137*	-0.018*	-0.120*	0.374**	0.066**	0.098**	0.515**			
	p	0.104	0.380	0.053	0.801	0.092	<0.001	0.354	0.168	<0.001			
Mİ	r	-0.136*	0.082*	0.030*	-0.104*	0.164*	-0.033**	0.023**	0.002**	0.063**	0.089**		
	p	0.055	0.248	0.669	0.142	0.020	0.640	0.749	0.973	0.374	0.212		
PMİ	r*	-0.053	0.019	0.069	-0.068	0.151	-0.109	-0.066	-0.094	-0.015	0.057	0.791	
	p	0.453	0.787	0.334	0.337	0.033	0.124	0.355	0.184	0.830	0.425	<0.001	
MKİ	r***	-0.007	0.088	0.081	0.058	0.153	0	0.079	0.093	-0.017	-0.069	0.003	-0.057
	p	0.921	0.216	0.254	0.411	0.030	0.997	0.268	0.192	0.806	0.329	0.970	0.422

*Spearman's rho korelasyon katsayısı; **Pearson korelasyon katsayısı; ***Point-Biserial korelasyon katsayısı

Tablo 4.14'te, çalışma grubunda nicel parametrelerin birbirleri ile ilişkisi sunulmaktadır. HA2 ile FB2 arasında istatistiksel açıdan anlamlı pozitif yönlü zayıf bir ilişki vardı ($r=0.28$; $p<0.001$). HA3 ile FB2 arasında istatistiksel açıdan anlamlı pozitif yönlü çok zayıf bir ilişki vardı ($r=0.147$; $p=0.038$). FB5 ile FB3 arasında istatistiksel açıdan anlamlı pozitif yönlü çok zayıf bir ilişki vardı ($r=0.143$; $p=0.043$). HA1 ile FB5 arasında istatistiksel açıdan anlamlı pozitif yönlü çok zayıf bir ilişki vardı ($r=0.149$; $p=0.035$). HA3 ile HA1 arasında istatistiksel açıdan anlamlı pozitif yönlü zayıf bir ilişki vardı ($r=0.253$; $p<0.001$). HA4 ile HA1 arasında istatistiksel açıdan anlamlı pozitif yönlü zayıf bir ilişki vardı ($r=0.218$; $p=0.002$). HA5 ile HA1 arasında istatistiksel açıdan anlamlı pozitif yönlü zayıf bir ilişki vardı ($r=0.396$; $p<0.001$). HA3 ile HA2 arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönlü orta şiddette bir ilişki vardı ($r=0.557$; $p<0.001$). HA4 ile HA2 arasında istatistiksel açıdan anlamlı pozitif yönlü zayıf bir ilişki vardı ($r=0.206$; $p=0.003$). HA5 ile HA2 arasında istatistiksel açıdan anlamlı pozitif yönlü çok zayıf bir ilişki vardı ($r=0.193$; $p=0.006$). HA5 ile HA3 arasında istatistiksel açıdan anlamlı pozitif yönlü çok zayıf bir ilişki vardı ($r=0.144$; $p=0.042$). HA5 ile HA4 arasında istatistiksel açıdan anlamlı pozitif yönlü orta şiddette bir ilişki vardı ($r=0.504$; $p<0.001$). PMİ ile Mİ arasında istatistiksel açıdan anlamlı pozitif yönlü çok yüksek bir ilişki vardı ($r=0.809$; $p<0.001$).

Tablo 4.14. Çalışma grubunda nicel parametrelerin birbirleri ile ilişkisi

		FB1	FB2	FB3	FB4	FB5	HA1	HA2	HA3	HA4	HA5	Mİ	PMİ
FB2	r*	0.096											
	p	0.175											
FB3	r*	-0.092	0.116										
	p	0.195	0.103										
FB4	r	0.021**	0.089*	0.006*									
	p	0.771	0.211	0.936									
FB5	r*	0.034	0.009	0.143	-0.057								
	p	0.629	0.901	0.043	0.421								
HA1	r	0.125**	-0.082*	-0.121*	0.081**	0.149*							
	p	0.077	0.248	0.087	0.253	0.035							
HA2	r*	0.046	0.280	0.043	0.052	0.043	0.114						
	p	0.516	<0.001	0.544	0.463	0.542	0.107						
HA3	r	0.063**	0.147*	0.126*	-0.017**	0.012*	0.253**	0.557*					
	p	0.378	0.038	0.076	0.808	0.861	<0.001	<0.001					
HA4	r	0.043**	0.128*	-0.002*	0.078**	0.047*	0.218**	0.206*	0.058**				
	p	0.547	0.071	0.981	0.271	0.513	0.002	0.003	0.412				
HA5	r	0.118**	0.106*	-0.081*	0.015**	0.017*	0.396**	0.193*	0.144**	0.504**			
	p	0.096	0.136	0.257	0.828	0.807	<0.001	0.006	0.042	<0.001			
Mİ	r*	-0.080	0.023	0.135	0.008	0.106	-0.014	0.042	0.110	0.095	0.046		
	p	0.263	0.752	0.057	0.907	0.134	0.841	0.558	0.123	0.180	0.522		
PMİ	r*	-0.094	0.008	0.138	-0.030	0.070	-0.123	-0.087	0.044	0.027	-0.057	0.809	
	p	0.188	0.912	0.052	0.676	0.324	0.083	0.220	0.534	0.708	0.427	<0.001	
MKİ	r***	0.064	0.063	-0.051	-0.036	-0.022	-0.108	0.017	-0.054	-0.039	-0.035	-0.002	-0.017
	p	0.367	0.375	0.475	0.617	0.759	0.128	0.807	0.448	0.583	0.623	0.982	0.809

*Spearman's rho korelasyon katsayısı; **Pearson korelasyon katsayısı; ***Point-Biserial korelasyon katsayısı

5. TARTIŞMA

Dünyadaki ölümlerin en büyük 2. nedeni olarak bilinen sigara, önümüzdeki dönemde insan sağlığı ve dünya ekonomisi için olumsuz koşullar oluşturabilir. Sigara, başta akciğer kanseri olmak üzere bazı kanser türleri, kardiyovasküler hastalıklar, solunum yolu hastalıkları, diyabet ve osteoporöz gibi hastalıkların etiyolojileri arasında yer almaktadır. (82-86).

Sigara kullanımı, VKİ'nin düşük olması, genetik, D vitamini eksikliği, hormonal durum, yaşlanma, yetersiz kalsiyum alımı, kafein ve alkolün aşırı tüketilmesi, fiziksel aktivitede azalma ve kadın cinsiyet, osteoporoz için önemli risk faktörleri arasında bulunmaktadır (206, 207). Yapılan çalışmalarda, sigara içmenin birçok farklı mekanizma ile kemikte osteoporotik değişikliklere sebep olarak kemiğin yapısını olumsuz etkilediği bildirilmiştir. Yapılan bir çalışmada osteoklastik aktiviteyi uyaran mediyatörlerden biri olan RANKL mediatörünün, sigara kullanımından etkilenerek osteoklastik aktiviteyi başlattığı belirtilmiştir (208). Başka bir çalışmada, sigarada bulunan 7000'den fazla kimyasalın KMY'yi etkilediği ve dolayısıyla kalsiyum-fosfat dengesini bozduğu ifade edilmiştir (209). Osteoporoz etiyolojisinde yer alan toksik maddeler arasında, tütün çok önemli bir rol oynar ve değiştirilebilir önemli bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir (24). Wong ve ark., sigaranın D vitamini metabolitlerinin hepatik metabolizmalarını artırarak ve kalsiyum emilimini bozarak kemik sağlığını etkileyebileceğini belirtmişlerdir (210). Sigara içenlerde, D vitamini seviyelerinin azalması, serbest radikallerin artması ve oksidatif stres gibi etkenler kemikteki osteoporotik değişiklikler ile ilişkilidir. Yapılan bazı çalışmalarda, sigara içmenin doğal olarak meydana gelen kemik yıkımı ve yeni kemik oluşumu süreçlerinin dengesini bozduğu; bunun da düşük KMY'ye neden olduğu gözlemlenmiştir (12). Ayrıca sigara içenlerde, parathormon etkisinin renal tübüllerle etkileşimi sebebiyle serum kalsiyumunda azalma olduğu belirtilmiştir (211). Sigara dumanının osteoprogenitör hücrelerinin osteoblast benzeri hücrelere farklılaşmasını inhibe ettiği de ifade edilmiştir (212).

Mandibula, vücut kemik kütleindeki değişikliklere karşı oldukça hassastır ve yapılan bazı çalışmalarda mandibular kemik ile vertebral kemik yoğunlukları arasında kesin bir korelasyon olduğu görülmüştür (105). Mandibulada da diğer vücut dokularında olduğu gibi, yaşam boyunca mineralize kemikte kademeli bir azalma olduğu ifade edilmektedir. Yapılan çalışmalarda osteoporoz ile çene kemiği kaybı arasında bir ilişki olduğu ve

mandibular kemiğin morfolojisinde osteoporoza bağı olarak değişiklikler meydana geldiği belirtilmiştir (213).

DPR, uygun maliyetli ve düşük radyasyon dozuna sahip olan, çene kemiklerini kapsamlı bir şekilde gösteren ve mandibuladaki kemik değişikliklerini incelemeye olanak sağlayan en iyi görüntüleme yöntemlerinden biridir. DPR, kemik yoğunluğunun ve mimarisinin kalitatif ve kantitatif olarak analiz edilmesine ve uygun şekilde uygulanan görüntü analiz algoritmaları ile oluşabilecek osteoporotik değişikliklerin erken dönemde tespit edilmesine imkan sağlar (214).

Kemik mineral yoğunluğunun değerlendirilmesinde kullanılan radyografik analizlerin doğru bir şekilde uygulanabilmesi için görüntülerin aktarımında ve depolanmasında bilgi kaybına yol açmayan görüntü formatlarının tercih edilmesi önemlidir. Bu yüzden, Gürdal ve ark. TIFF ile JPEG görüntü formatlarının görüntülerdeki gri skala değerlerini koruyabilmedeki başarısını 3 farklı yazılımla değerlendirmiş ve TIFF görüntü formatının JPEG görüntü formatından daha başarılı olduğunu belirtmişlerdir (215). Yaşar ve ark. TIFF ve JPEG formatındaki panoramik görüntülerin fraktal analiz, görüntü dansitesi ve radyomorfometrik indeks değerlerini etkileyip etkilemediğini araştırmışlardır. Farklı araştırmacılar tarafından belirtilen farklı formatlardaki değerler ölçülmüş olup; fraktal analiz, radyomorfometrik indeks ve görüntü dansitesi değerlerinin kullanılan görüntü sıkıştırma formatlarından etkilendiği ifade edilmiştir (216). Bizim çalışmamızda, DPR görüntüleri önce JPEG formatında kaydedilip, IrfanView (IrfanView Version 4.62-64 bit) programıyla yüksek çözünürlüklü TIFF formatına dönüştürüldükten sonra ImageJ programında açılarak FA ve HA uygulanmıştır.

Bu çalışmada, kontrol ve çalışma grubundaki bireylerin DPR'leri kullanılarak, mandibular kemiğin trabeküler ve kortikal yapısında görülebilecek değişikliklerin FA ve HA yöntemleriyle; mandibular kortikal kemik üzerinde oluşabilecek değişikliklerin ise Mİ, PMİ ve MKİ gibi radyomorfometrik indeksler ile değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

FA, düzensiz ve karmaşık vücut yapılarının değerlendirilebildiği, geleneksel geometriden farklı olan ve birbirine benzeyen formları farklı ölçeklerde değerlendirmek amacıyla kullanılan matematiksel bir yöntemdir ve bu analizin sonucunda FB değeri şeklinde nicel bir sonuç elde edilmektedir. FA'nın uygulama ve ulaşım kolaylığı, projeksiyon geometrisi ve radyasyon dozu gibi faktörlerden etkilenmemesi, non-invaziv bir yöntem olması ve nesnel değerler elde edilmesi sebebiyle; tıp ve diş hekimliğinde, var olan

hastalığın şiddeti ve ilerleyişi hakkında bilgi sunması ve değerlendirilmesine olanak sağlamasından dolayı kullanımı gün geçtikçe artmaktadır (122, 217).

Fraktal analiz için kullanılan birçok farklı yöntem bulunmaktadır. Kutu sayma yöntemi (box counting), FA metotları arasında en çok kullanılan ve en uygun olan yöntem olmasından dolayı, bizim çalışmamızda da kutu sayma yöntemi kullanılmıştır. Trabeküler kemik ve kemik iliği alanları ile trabeküler yapının morfolojisi kutu sayma metoduyla incelenebilmektedir. Kemiğin içerisinde daha fazla boşluk bulunduğunda ve kemik yapısı daha poroz olduğunda, FB küçük değerler almaktadır. Ancak kemik dokusunun yapısının daha karmaşık, daha yoğun ve kemik içerisinde daha az miktarda boşlukların olduğu durumlarda, FB daha büyük değerler alabilmektedir (125, 134, 218-220).

Literatürde osteoporoz veya osteoporotik değişikliklere sebep olabilecek bazı hastalıklarda ve sigara kullanımı gibi risk faktörlerinin varlığında, çene kemiklerinde ve diğer bazı vücut kemiklerinde meydana gelebilecek değişikliklerin, farklı görüntüleme yöntemleriyle ve çeşitli tekniklerle değerlendirildiği birçok araştırma mevcuttur (24, 163, 221-224).

DEXA ile osteoporoz tanısı konmuş hastaların KIBT görüntüleri üzerinden FA yapılmış ve ölçüm sonuçları sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. Çalışma ve kontrol grubunun, sağ ve sol kondil ile sağ maksillanın FB değerlerinin arasında anlamlı bir ilişki bulunamamış; ancak sol maksilla FB değerlerinin çalışma grubunda anlamlı derecede daha düşük olduğu görülmüştür (221).

Yapılan başka bir çalışmada, kronik böbrek yetmezliği olan 25 hasta ile 26 sağlıklı bireyin panoramik radyografileri üzerinden FB değerleri karşılaştırılmış ve kronik böbrek yetmezliği olanlarda FB değerlerinin kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha düşük olduğu saptanmıştır (163).

Coşgunarslan ve ark. proton pompa inhibitörlerinin mandibulada yaptığı değişiklikleri panoramik radyografi üzerinde 4 adet İA seçerek FA ile değerlendirmişlerdir. Kontrol grubunda çalışma grubuna göre, sol tarafta mental foramene yakın İA için elde edilen FB değeri daha yüksek bulunmuştur (222).

Musulluoğlu ve ark. bifosfonat kullanan bireylerde, sağlıklı bireylere göre daha düşük FB değerleri elde etmişlerdir (223).

Yaşar ve ark., osteoporotik hastalarda ortalama FB'nin daha büyük değerler aldığını, ancak osteoporotik ve osteoporotik olmayan bireylerin FB değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık olmadığını belirtmişlerdir (165).

Sigara içen 55 ve sigara içmeyen 55 kişi olmak üzere toplam 110 kişide yapılan bir çalışmada, bu bireylerin DPR'leri üzerinde FA yapılarak mandibular kemiğin trabeküler yapısındaki değişiklikler incelenmiştir. Çalışma grubunun ortalama FB değerleri kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuş; ancak sigara içenler ile içmeyen kişilerin FB değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık olmadığı belirtilmiştir (224).

Yapılan başka bir çalışmada, sigara içen 28 kişi ve sigara içmeyen 28 kişi olmak üzere toplam 56 kişinin DPR'leri kullanılarak 8 adet İA seçilerek FA yapılmıştır. Gruplar arasında, sağ tarafta mental foramene yakın bölgedeki İA ve sol tarafta kondiller subkortikal bölgedeki İA için, ortalama FB değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuş; sigara içenlerin daha yüksek ortalama FB değerlerine sahip olduğu bildirilmiştir (225). Sunulan çalışmada ise sigara içenlerde FB5'in ortanca değeri sigara içmeyen gruba göre daha yüksek bulunmuş, ancak diğer İA'ların fraktal değerleri için anlamlı bir fark gözlenmemiştir.

Yanık ve ark.'nın yaptığı çalışmada, sigara kullanımı ile KMY arasında ilişki saptanmamıştır (226).

Sunulan çalışmanın bulgularının aksine sigara içenlerde daha düşük FB değerlerinin elde edildiği çalışmalar da bulunmaktadır. Basavarajappa ve ark.'nın 225 hastanın DPR'leri üzerinde yaptıkları çalışmada, FA kullanılarak mandibular kemiğin trabeküler yapısındaki değişiklikler değerlendirilmiş; sigara içenlerin, kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan anlamlı derecede daha düşük ortalama FB değerlerine sahip olduğu bildirilmiştir. Bu da sigara içenlerde, kontrol grubuna göre mandibular kemiğin daha az karmaşık ve heterojen bir trabeküler yapıya sahip olduğunu göstermektedir (24).

Belgin ve ark.'nın 140 hastanın panoramik radyograflarını kullanarak yaptıkları çalışmada, sigara içenlerin daha önce hiç sigara içmeyen kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha düşük FB değerler aldığını bildirmişlerdir. Bu bulgulara göre, sigara içenlerde kemikteki trabekülasyonun azaldığı ve buna bağlı olarak kemik içi boşlukların arttığı ifade edilmiştir (25).

Santolia ve ark.'nın 120 hastayla yaptıkları çalışmada, kontrol grubundaki bireylerde sigara kullananlara göre daha büyük FB değerleri elde edilmiştir (227).

Vogel ve ark. (228), Tamaki J ve ark. (229), Yoon ve ark. (230), Hollenbach ve ark. (231) ve Bjarnason ve ark. (232), hiç sigara içmeyenlerle karşılaştırıldığında; sigara içenlerin, daha düşük KMY'ye sahip olduklarını bildirmişlerdir.

Kuo ve ark. sağlıklı Tayvanlı orta yaşlı erkeklerde, hiç sigara içmeyenlere kıyasla mevcut sigara içenlerde lomber omurga KMY'nin önemli ölçüde daha düşük olduğunu, ancak femur boynu KMY'de anlamlı bir azalma bulunmadığını ifade etmişlerdir (233).

Krall ve ark. sigara içenlerde femur boynunda daha fazla kemik kaybı bulurken, lomber omurgada sigara içenler ve içmeyenler arasında kemik kaybı açısından bir fark olmadığını belirtmişlerdir (13).

Yapılan başka bir çalışmada, günlük bir paketten daha az sigara içenlerin, sigara içmeyenlerinkine benzer kemik mineral yoğunluğuna sahip olduğu görülmüştür (14).

Sigara içmenin periodontal kemik yüksekliğine etkisini araştıran bir çalışmada, periodontal kemik yüksekliğindeki azalmanın, sigara içen bireylerde sigara içmeyen bireylere göre daha fazla olduğu belirtilmiştir (234).

Yapılan bir çalışmada, sigara içen ve içmeyen hastalarda yapılan dental implantların etrafındaki marjinal kemik kayıpları karşılaştırılmış, sigara içenlerde istatistiksel açıdan anlamlı bir şekilde daha fazla marjinal kemik kaybı olduğu saptanmıştır (235).

Mesa ve ark. yaptıkları çalışmada, tütün kullanımı ile alveolar kret yüksekliği kaybı arasında anlamlı bir ilişki olduğunu ileri sürmüşlerdir (105).

Kadınlarda yapılan bir çalışmada, lomber omurga ve femur kemik yoğunluğu DEXA ile ölçülmüş, sigara içme ve KMY arasında anlamlı bir ilişki olduğu, sigara içenlerde KMY'nin azaldığı ifade edilmiştir (10).

Premenopozal dönemdeki kadın hastalarda, sigaranın KMY'ye etkisi DEXA ile incelenmiş; sigara içenlerde, sigara içmeyen gruba göre daha düşük KMY olduğu görülmüştür (100).

Kiel ve ark., 1164 birey (448 erkek ve 716 kadın) ile yaptıkları çalışmada, sigaranın lomber omurga, femur ve radius KMY üzerine etkisini tek ve çift foton absorbsiyometrisi

kullanarak incelemişler ve sigaranın kemik kütlesinde azalmaya neden olduğunu belirtmişlerdir (236).

Yukarıda bahsedilen çalışmalarda elde edilen bulguların aksine, çalışmamızda, sigara içenlerde FB5'in ortalama değeri sigara içmeyenlere göre anlamlı derecede daha yüksek bulunmuş; gruplar arasında diğer fraktal değerler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

Moinuddin ve ark. (212) ve Suman ve ark.'nın (237) yaptıkları çalışmalarda da, sigara içmenin KMY kaybı ile ilişkili olmadığı belirtilmiştir. Yapılan başka bir çalışma, sigara içmenin sadece alveolar kret yüksekliği kaybı ile anlamlı şekilde ilişkili olduğunu; bu kaybın mandibular kemik yoğunluğu ile ilişkili olmadığını göstermektedir (105). Bununla birlikte, sigara içmenin KMY üzerindeki etkisi yapılan birkaç çalışmada doğrulanamamıştır (238-240).

Çalışmalarda elde edilen sonuçların farklılık göstermesinin, çalışmaya dahil edilen hastaların farklı yaş grubunda olması, örneklem büyüklüklerinin farklı olması, iki boyutlu görüntülerin elde edilme seyri, seçilen İA'ların büyüklüklerinin aynı olmaması ve kullanılan yöntemlerin farklı olması ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. FB değerinin, İA seçimi ile ilgili parametrelerden, boyut, şekil ve yerleştirildiği alana göre değişiklik gösterebileceği bildirilmiştir (215, 216, 241-243). Her görüntüleme yöntemi, örnekleme frekansı ve gürültü gibi doğrusal olmayan artefaktlara sahip olabileceğinden, FA sonuçları etkilenebilmektedir (117).

Osteoporotik durumlar için fraktal analizin uygulandığı çalışmalarda; elde edilen bulgular değerlendirildiğinde farklı sonuçların elde edildiği görülmektedir. Yapılan çok sayıdaki çalışma bulguları incelendiğinde; bazı çalışmalarda, osteoporozda alveoler kemiklere uygulanan FA'da, FB değerlerinde bir azalma olduğu (23, 166, 244-247), bazılarında ise bizim çalışmamız ile tutarlı olarak, osteoporoz hastalarında FB değerinin daha yüksek değerler aldığı sonucuna varılmıştır (165, 248-251). Bazı çalışmalarda da osteoporotik durumlar ile kontrol grupları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık olmadığı görülmüştür (214, 252).

Çalışılan bölgedeki nesneleri ayırt edip bu nesnelerin parlaklık ve renk bilgilerini rakamsal olarak tanımlayan HA, değerlendirilen anatomik yapının sahip olduğu farklı özellikleri belirleyebilme özelliğine sahip olan bir analiz yöntemidir. Radyograflardaki

radyoopak alanlarda, HA'nın rakamsal değeri artmakta, radyolusent alanlarda ise, bu rakamsal değer daha düşük bulunmaktadır (183, 184).

Histogram analizinin kullanımının pratik ve ücretsiz olması, herhangi bir ek radyografi veya laboratuvar aşaması gerektirmemesi ve hastalarla ilgili yararlı bilgiler sunması, HA'nın diş hekimliği ve tıp alanında kullanımını arttırmaktadır (178-182). Ancak bildiğimiz kadarıyla, literatürde sigaranın kemik üzerinde yaptığı değişiklikleri değerlendirmek amacıyla, HA yönteminin kullanıldığı bir çalışma bulunmamaktadır.

Literatürde HA ile ilgili yapılan çalışmalar incelendiğinde; Lurie ve ark. sağlıklı 15 ve DEXA ile tanı konmuş 18 osteopeni ve 14 osteoporoz olmak üzere toplam 47 postmenopozal kadın hastanın DPR'leri üzerinde iki adet İA belirleyerek histogram analizi yapmışlar; HA'nın normal, osteopenik ve osteoporotik kemiği ayırt edebildiğini ifade etmişlerdir (253).

Bozic ve ark.'nın 36 osteoporoz ve 20 sağlıklı bireyde yaptıkları çalışmada, panoramik radyografiler üzerinde, mandibular kanalın üstünde ve altında birer İA ve ramus mandibula hizasında bir İA olmak üzere 3 bölgede renk histogramıyla ölçümler gerçekleştirilmiştir. Gruplar arasında, mandibular kanalın altında ve üstündeki İA'ların ortalama histogram ölçüm değerleri açısından anlamlı bir ilişki bulunmazken, ramus mandibuladaki İA'nın ortalama histogram ölçüm değerleri için anlamlıya yakın bir ilişki bulunmuştur ($p=0.059$). Osteoporoz grubunda, kontrol grubuna göre her 3 İA için de daha düşük ortalama histogram ölçüm değerleri elde edilmiştir (31).

Sunku ve ark.'nın yaptıkları çalışmada, ortodontik tedavi süresi ile kök rezorpsiyon miktarı arasında pozitif bir korelasyon olduğu ve ortodontik kuvvetlerin uygulanmasından sonra dişlerin apekslerinin etrafındaki densitenin önemli ölçüde azaldığı görülmüştür. Bu değerlendirmenin sonucunda, ortodontik tedavi sırasında oluşabilecek kök rezorpsiyonunu önlemek için, tedavi süresi boyunca ImageJ programı kullanarak diş kökü ve çevresindeki dokuların densite değişimlerinin tespit edilebileceğini, böylece kök rezorpsiyonu meydana gelmeden gerekli önlemlerin alınabileceğini ifade etmişlerdir (180).

Güngör ve ark.'nın yaptıkları çalışmada, 31 sağlıklı ve DEXA ile tanı konmuş 26 osteoporotik ve 33 osteopenik olmak üzere toplam 90 hastanın KIBT görüntüleri üzerinden HA yapılarak osteoporozun çene kemiklerinde meydana getirdiği değişiklikler değerlendirilmiştir. Osteoporoz hastalarında mandibuladaki HA ölçüm değerleri,

osteopeni hastaları ve kontrol bireylerindeki ölçümlerden anlamlı derecede düşük bulunmuştur (221).

Cepera ve ark. ve Angeletti ve ark. yaptıkları çalışmada, maxillanın hızlı genişletilmesi sonrası oluşan yeni kemiğin yapısının değerlendirmesi amacıyla, okluzal ve periapikal radyografiler üzerinden kemikteki densite değerlerindeki değişimleri HA ile incelemişlerdir (185, 254).

Karadayı ve ark. mandibular üçüncü molar dişlerin çekiminden sonra çekim soketine kemik greft materyali yerleştirmişler ve 1. 3. ve 6. aylardaki kemik oluşum durumunu hastaların panoramik radyografilerine HA uygulayarak değerlendirmişlerdir. Çalışmanın sonucuna göre mandibular üçüncü molar dişlerin çekimi sonrası kemik oluşumunun durumunun HA ile tespit edilebileceği ifade edilmiştir (186),.

Yapılan bir çalışmada, kontrol grubu (30 hasta) ile unilateral (30 hasta) ve bilateral (30 hasta) TME osteoartriti olan toplam 90 hastanın KIBT görüntüleri üzerinden HA yapıları TME yapıları karşılaştırılmıştır. Kontrol grubundaki hastalarda her iki kondilin ortalama gri değerleri, unilateral osteoartriti olan hastalardaki etkilenmemiş kondilin ortalama gri değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yüksek bulunmuştur. Unilateral TME osteoartriti olan hastalarda etkilenmiş kondilin ortalama gri değerleri ve bilateral TME osteoartriti olan hastalarda her iki kondilin ortalama gri değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır. Unilateral grupta etkilenmiş kondillerdeki ortalama gri değerleri ile etkilenmemiş kondillerdeki ortalama gri değerleri arasındaki fark istatistiksel anlamlılık sınırına yakın bulunmuştur. Tüm etkilenmiş kondillerdeki ortalama gri değerleri ile etkilenmemiş kondillerdeki ortalama gri değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır. Hasta yaş ve cinsiyetleri ile etkilenmemiş ve etkilenmiş kondillerin ortalama gri değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki bulunamamıştır (255).

Tez çalışmamızın bulgularına göre, gruplara göre histogram ölçüm değerleri karşılaştırıldığında, çalışma grubunda HA2 ve HA3 ortalama ölçüm değerleri, kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan anlamlı bir şekilde küçük bulunmuştur. Kontrol ve çalışma grubu arasında diğer nicel parametrelerin dağılımları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

Mandibulanın trabeküler ve kortikal kemik yapısında meydana gelen morfolojik değişiklikleri değerlendirmek amacıyla, panoramik radyomorfometrik ölçümler

geliştirilmiştir. Bu çalışmada, çalışma ve kontrol grubundaki bireylerde mandibular kemiğin yapısı Mİ, PMİ ve MKİ kullanılarak incelenmiştir.

Literatürde panoramik radyomorfometrik ölçümlerin kullanıldığı çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Güngör ve ark. 90 hastanın KIBT görüntülerini kullanarak yaptıkları çalışmada, osteoporoz hastalarında Mİ ve PMİ değerlerinin anlamlı derecede daha düşük olduğunu bildirmiştir (221).

Yaşar ve ark.'nın osteoporoz hastaları ve sağlıklı bireylerle yaptıkları çalışmada, iki grubun Mİ ve PMİ değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmazken, gruplar arasında MKİ değerleri açısından anlamlı farklılık elde edilmiştir (165).

Sistemik açıdan sağlıklı 126 bruksist ve 126 non-bruksist bireyde (132 kadın ve 120 erkek) yapılan bir çalışmada, mandibular kortikal kemik üzerindeki değişiklikler radyomorfometrik indekslerle değerlendirilmiştir. Bruksist bireylerin ortalama Mİ değerleri, kontrol grubundan önemli oranda daha yüksek bulunmuştur. Gruplar arasında, PMİ ve MKİ değerleri açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır (256).

Yapılan bir çalışmada, oral bifosfonat kullanan bireylerin, IV bifosfonat kullanan bireylere göre daha düşük Mİ değerlerine sahip olduğu görülmüştür (223). Kurşun ve ark. Tip1 ve Tip2 DM'li hasta gruplarının Mİ değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark olmadığını; ancak Tip1 DM'li hastalarda Mİ değerlerinin kontrol gruplarına göre daha düşük olduğunu ileri sürmüşlerdir (162).

Pavicin ve ark.'nın 45 yaş üstü 112 kadın hastada yaptıkları çalışmada, kalça kemiklerinde KMY'nin DEXA ile dansitometrik ölçümleri yapılmış; Mİ, PMİ ve MKİ değerleri ile kalça KMY arasında anlamlı bir korelasyon olduğu saptanmıştır (257).

Panoramik radyografilerde görüntü artefaktlarından en az etkilenen ölçüm değerinin PMİ olduğu ifade edilmiştir (198). Ancak, mental foramenlerin boyutu, lokalizasyonu, radyografik görünümü ve mandibular kortekse olan uzaklığı bireyler arasında farklılık gösterebilmektedir (258). Yapılan bir çalışmada, D vitamini eksikliği olan hastalarda PMİ'nin daha düşük değerler aldığı bildirilmiştir (259). Tip1 DM hastalarının PMİ değerlerinin sağlıklı bireylerden daha düşük değerler aldığı ifade edilmiştir (260). Aytekin ve ark. hipertiroidili hastaların, radyografik görüntülerinde daha düşük PMİ değerleri aldığını belirtmişlerdir (261). Bütün bu çalışmaların aksine, PMİ ile KMY arasında bir ilişki olmadığını savunan çalışmalar da bulunmaktadır (197, 262)

Çalışmamızda, kontrol ve çalışma grubu arasında Mİ, PMİ ve MKİ parametrelerinin dağılımları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Kontrol grubunun %96.5'i C1, %3.5'i C2, %0'ı C3 iken, çalışma grubunun %93.5'i C1, %6'sı C2, %0.5'i C3'tür.

Çelik ve ark.'nın sigara içen 28 kişi ve sigara içmeyen 28 kişi olmak üzere toplam 56 kişide yaptıkları çalışmada, DPR'ler üzerinden Mİ ve PMİ değerleri ölçülmüş; çalışmamızın bulgularıyla uyumlu olarak, gruplar arasında Mİ ve PMİ ölçüm değerleri için istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı bildirilmiştir (225).

Suman ve ark.'nın 25 sağlıklı, 25 sigara içen, 25 dumansız tütün kullanan ve hem sigara hem de dumansız tütün kullanma alışkanlığı olan 25 kişide yaptıkları çalışmada, çalışmamızla uyumlu bir şekilde, çalışma alt grupları arasında Mİ ve PMİ ortalama değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını belirtmişlerdir. Ayrıca bu çalışmada, dumansız tütün kullanıcılarında ortalama Mİ ve PMİ ile KMY'nin en düşük değerleri aldığı ve bu grupta C3 kategorisinin diğer gruplara göre daha baskın olduğu görülmüştür (237).

Santolia ve ark.'nın yaptıkları çalışmaya göre, sigara içenlerde Mİ değerleri, kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha düşük iken; gruplar arasında çalışmamız ile benzer şekilde, PMİ değerleri açısından anlamlı bir farklılık olmadığı görülmüştür (227).

Yapılan başka bir çalışmada, çalışmamızın bulgularının aksine, MKİ ile sigara kullanımı arasında anlamlı bir ilişki elde edilmiştir (263).

Literatüre baktığımızda FA, HA ve radyomorfometrik ölçümler ile cinsiyet ve yaş arasındaki ilişkinin değerlendirildiği ve farklı sonuçların elde edildiği birçok çalışma bulunmaktadır.

Güleç ve ark. mandibular trabeküler kemiğin FB değerlerinin yaş ve cinsiyet ile ilişkisini araştırmışlar; kadınlarda ve ileri yaş grubunda daha düşük FB değerleri elde etmişlerdir. Yaşlanmanın ve cinsiyet farklılığının kemiğin trabeküler yapısını etkilediğini ifade etmişlerdir (264).

Belgin ve ark.'nın sigara içmenin mandibulada meydana getirdiği değişiklikleri incelediği çalışmada, yaş ve cinsiyet ile FB arasında anlamlı bir ilişkinin olmadığı ifade edilmiştir (25).

Azman ve ark.'nın yaptığı çalışmada, FB değerleri ile yaş arasında negatif korelasyon olduğu, yaş arttıkça FB'nin daha küçük değerler aldığı belirlenmiştir (224).

Jones ve ark., 1999 yılında yaptığı çalışmada (100), yaş ile herhangi bir bölgedeki kemik kütlesi arasında bir ilişki olmadığı; aynı yazarın 1994 yılında yaptığı çalışmada (240) ise yaşla birlikte her iki cinsiyette de kemik kayıplarının arttığı bildirilmiştir.

Daniel ve ark. genç kadınlarda sigara içmenin herhangi bir bölgede düşük KMY ile ilişkili olmadığını; ancak yaş ile birlikte KMY'de bir azalma olduğunu ileri sürmüşlerdir (238).

Bergstro'm yaptığı çalışmada, sigara içenlerde artan yaşla birlikte kemik yüksekliğindeki azalmanın da kademeli olarak arttığını bildirmiştir (234).

Pavicin ve ark. yaptıkları çalışmada, yaş ile kalça KMY arasında anlamlı bir ilişkinin olmadığını belirtmişlerdir (257).

Çelik ve ark. yaptıkları çalışmada, sigara içen ve içmeyen tüm hastalarda, sol mental foramene yakın İA'daki ortalama FB değerinin, kadın hastalarda erkek hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğunu; diğer İA'ların FB değerleri ile cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkinin olmadığını bildirmişlerdir (225).

Mesa ve ark. yaş ve cinsiyet ile alveolar optik densite ve bazal optik densite arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki olmadığını; alveolar kemik kaybının ise yaşla birlikte arttığını, ancak cinsiyet ile alveolar kemik kaybı arasında bir ilişki olmadığını belirtmişlerdir (105).

Yaşar ve ark. yaşın osteoporoz için önemli bir risk faktörü olduğunu bildirmişlerdir (165).

Gümüşsoy ve ark. yaş ve cinsiyet ile FB değerleri arasında bir korelasyon olmadığını bildirmişlerdir (163).

Yaptığımız çalışmada, kontrol grubunda; cinsiyete göre sadece FB1'in ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardır. Çalışma grubunda ise; cinsiyete göre sadece FB5'in ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardır. Çalışma ve kontrol grubunda, cinsiyete göre diğer fraktal ölçümlerin dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur.

Kontrol grubunda, yaş ile sadece FB2 arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönlü çok zayıf bir ilişki vardır. Çalışma grubunda ise, yaş ile FB değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.

D vitamini eksikliğinin mandibular kemik yapısı üzerindeki etkilerini inceleyen bir çalışmada, FB değerleri ile cinsiyet arasında bir korelasyon tespit edilememiştir (259). Ancak, Demiralp ve ark. bifosfonat alan kanser hastalarının panoramik radyografileri üzerinde yaptıkları çalışmada, premolar dişler ve mental foramen etrafındaki FB değerlerinde cinsiyetler arasında anlamlı bir farklılık gözlemlenmiştir (265).

Cinsiyete göre histogram ölçümleri karşılaştırıldığında; kontrol grubunda, HA1, HA2, HA4 ve HA5 ortalama değerleri ile HA3 ortanca değerleri; çalışma grubunda ise, HA1, HA2, HA4 ve HA5 ortalama değerleri, kadınlarda istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur.

Yaş ile kontrol grubunda HA2, HA3, HA4 ve HA5; çalışma grubunda ise, HA2, HA3 ve HA5 değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık elde edilmiştir.

Çalışmamızın bulgularına göre, kontrol grubunda; cinsiyete göre Mİ ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yok iken, kadınların PMİ ortanca değerleri, erkeklerdeki PMİ ortanca değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha yüksek bulunmuştur. Çalışma grubunda ise; cinsiyete göre nicel parametrelerin ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır. Kontrol grubunda; cinsiyet ile MKİ ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir bağlantı varken; çalışma grubunda, cinsiyet ile MKİ ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir bağlantı bulunamamıştır.

Çelik ve ark. sigara içen ve içmeyen ayrımı yapmaksızın tüm hastaların cinsiyete göre Mİ ve PMİ değerlerini karşılaştırdıkları çalışmada, PMİ değerlerinin kadınlarda erkeklere göre anlamlı derecede yüksek olduğunu ifade etmişlerdir (225). Bu bulgular, çalışmamızın kontrol grubundaki bireylerin sonuçlarıyla benzerlik göstermektedir.

Laurinčikas ve ark. MKİ ile cinsiyet arasında anlamlı bir ilişki elde etmişlerdir. C1 kategorisinin görünümünün daha çok kadın cinsiyetine özgü olduğunu; erkek bireylerin kortikal tabakasının ağır endosteal kortikal kalıntılar oluşturduğunu ve daha fazla C3 kategorisinin görünümüne sahip olduğunu ifade etmişlerdir (263).

Çalışmamızın kontrol ve çalışma gruplarında, Mİ ve PMİ ölçüm değerleri ile yaş arasındaki ilişki incelendiğinde; sadece kontrol grubunda, PMİ ile yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönlü çok zayıf bir ilişki olduğu görülmüştür.

Laurinčikas ve ark. MKİ ile yaş arasında anlamlı bir ilişki olduğunu ifade etmişlerdir (263).

Cinsiyete göre FA, HA ve radyomorfometrik ölçüm değerlerinin karşılaştırılmasında, cinsiyete bağlı özellikler ve hormonal faktörlerin farklılığından dolayı sonuçlar etkilenebilmektedir. Bu yüzden daha sağlıklı sonuçların elde edilmesi için, bu farklılıkların göz önünde bulundurulduğu, farklı yaş ve cinsiyetleri içeren daha geniş örneklemli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Literatürde VKİ ile KMY arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışmalara baktığımızda; Tamaki J ve ark. (229) ve Bjarnason ve ark. (232), VKİ azaldıkça sigara içmenin kemik üzerindeki olumsuz etkilerinin arttığını bildirmişlerdir.

Premenapozal dönemdeki sigara içen kadın hastalarda yaptıkları çalışmada, Jones ve ark. VKİ<25 olanlarda, VKİ>25 olanlara göre kemik kütlesinde önemli bir düşüş olduğunu öne sürmüşlerdir (100).

Yanık ve ark. VKİ ile KMY arasında pozitif bir korelasyon olduğunu bildirmişlerdir (226).

Yapılan başka bir çalışmada, VKİ ile kalça KMY arasında anlamlı bir ilişki olduğu bildirilmiştir (257).

Bu çalışmaların aksine, Yaşar ve ark. VKİ ile KMY arasında anlamlı bir ilişki olmadığını ileri sürmüşlerdir (165).

Sunulan çalışmada ise, çalışma ve kontrol gruplarında, FB değerleri ile VKİ arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.

Kontrol grubunda, HA1, HA2, HA3 ve HA5 değerleri; çalışma grubunda ise HA2, HA3 ve HA5 ölçüm değerleri ile VKİ arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönlü zayıf bir ilişki saptanmıştır.

Çalışmamızın kontrol ve çalışma grupları arasında, VKİ ile Mİ ve PMİ ölçüm değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.

Sigara içme sıklığı ve süresinin ölçüm değerleri üzerine etkisine dair bulgular incelendiğinde; Basavarajappa ve ark.'nın yaptığı çalışmada, ortalama FB değerleri ile sigara içme sıklığı ve süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönlü zayıf bir korelasyon olduğu ifade edilmiştir (24).

Azman ve ark.'nın yaptığı çalışmada, sigara kullanımı arttıkça FB değerlerinde bir azalma olduğu kaydedilmiş; ancak sigara maruziyeti ile FB ölçümlerinin korelasyon analizi yapıldığında istatistiksel olarak anlamlı olmayan negatif bir ilişki saptanmıştır (224).

Belgin ve ark.'nın hastaların DPR'lerini kullanarak yaptıkları çalışmada, sigara içme süresinin mandibulada meydana getirdiği değişiklikler FB analizi ile incelenmiştir. 6-10 yıl ve 11 yıl ve daha uzun süredir sigara içenlerin FB değerinin, 5 yıl ve daha az sigara içenlere göre anlamlı derecede daha düşük olduğunu; bununla birlikte, 6-10 yıl ve 11 yıldan fazla sigara içenler arasında FB değeri açısından anlamlı bir fark olmadığını bildirmişlerdir. Bu bulgulara göre, sigara içme süresinin kemiğin iç yapısını etkileyebileceği belirtilmiştir (25).

Vogel ve ark. (228), Tamaki J ve ark. (229), Yoon ve ark. (230) ve Bjarnason ve ark. (232), sigara içmenin kemik yoğunluğu üzerine etkisinin büyüklüğünün, sigara içme süresi ve ayrıca içilen sigara sayısı ile güçlü bir şekilde bağlantılı olduğunu belirtmişlerdir.

Mesa ve ark. sigara kullanma sıklığı ile alveolar optik densite, bazal optik densite ve alveolar kret yüksekliği kaybı arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki olmadığını belirtmişlerdir (105).

Kuo ve ark.'nın yaptıkları çalışma, hem sigara içme durumunun hem de sigara içme süresinin lomber omurganın kemik yoğunluğu üzerinde zararlı faktörler olduğunu ve etkinin süre ve miktar ile orantılı olduğunu göstermiştir (233).

Ali ve ark. sigara içen bir grupta dental implantların etrafındaki marjinal kemik kaybı ile sigara içme sıklığı arasında pozitif bir ilişki olduğunu; bununla birlikte, sigara içme sıklığı günde 10 sigaranın üzerinde olduğunda, farklı sigara içme dereceleri için belirgin bir farkın olmadığını bildirmişlerdir (235).

Rapuri ve ark., >1 paket/gün sigara kullanımının kemik kaybını anlamlı olarak etkilediğini, <1 paket/gün sigara kullanımının ise anlamlı bir zararlı etki göstermediğini belirtmişlerdir (14).

Yukarıda bahsedilen çalışmaların aksine, araştırmamızda, sıklık ile sadece FB5 değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönlü çok zayıf bir ilişki bulunmuştur. Süre ile FB1 ve FB2 ile arasında da istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönlü çok zayıf bir ilişki bulunmuştur.

Sunulan çalışmada, sigara içme sıklığı ile HA2, HA4 ve HA5 değerleri arasında; sigara içme süresi ile HA2, HA3, HA4 ve HA5 değerleri arasında pozitif yönlü zayıf ile çok zayıf arasında değişen istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur.

Hinkle ve ark.'nın yorumlama ölçeğine göre (266), +0.30 ve -0.30 arasındaki korelasyon katsayıları ihmal edilebilir bir ilişkiyi göstermektedir. Bu nedenle, FA ve HA ile sigara içme sıklığı ve süresi arasındaki bu korelasyonlar, istatistiksel olarak anlamlı görünse de pratikte ihmal edilebilir düzeydedir ve klinik olarak anlamlı ilişkilere işaret etmeyebilir. Ayrıca, sigara içme sıklığı ve süresinin çok az olduğu bireylerin çalışmaya dahil edilmesi, sonuçların daha belirsiz çıkmasına sebep olmuş olabilir. Daha anlamlı sonuçlar elde edebilmek için, çok daha uzun yıllar boyunca ve daha yoğun sigara içen bireylerin çalışmalara dahil edilmesi gerekebilir. Gelecekte yapılacak çalışmalar için, sigara kullanım süresi belirli bir yılı aşan bireylerin incelenmesi, sigara içme süresinin sigaranın meydana getirdiği değişiklikler üzerine etkisi ile ilgili daha net ve genellenebilir sonuçlar vermesi açısından faydalı olabilir.

Kemiğin gücü, kemiğin mikroyapısı ve kemik mineral içeriği olmak üzere iki komponente bağlıdır. Sigara kullanımı, iç mimariyi etkilemeden sadece kemiğin mineral içeriğini etkileyerek densiteyi değiştirmiş olabilir. Bu durum çalışmamızın FA ve HA sonuçları arasındaki uyumsuzluğun sebeplerinden biri olabilir (267).

Suman ve ark.'nın yaptığı çalışmada, sigara içme süresi ile Mİ ve PMİ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı görülmüştür (237). Sunulan çalışmada ise, Mİ ve PMİ ölçüm değerleri ile hem sıklık hem de süre arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.

Kemik mineral yoğunluğu ölçümü için DEXA altın standart olarak kabul edilmekte olup bu tez çalışmasında KMY değerleri üç boyutlu bir yapının iki boyutlu bir görüntüsünü

temsil eden DPR'ler üzerinde yapılan analizlerle elde edilmiştir. Bu çalışmamızın bir limitasyonu olarak kabul edilebilir. Ancak DEXA'nın da kortikal ve trabeküler kemiği ayrı ayrı değerlendirememesi, nispeten pahalı oluşu ve ileri yaştaki hastalarda dejeneratif değişikliklerin artmış prevalansı nedeniyle lomber omurga ölçümlerinin zor olması gibi önemli dezavantajları bulunmaktadır (268, 269).

Çalışmaya dahil edilen hastaların fiziksel aktiviteleri ve pasif sigara içiciliği gibi durumlarıyla ilgili anket yapılarak bilgi edinilebilir ve bu bilgiler de göz önünde bulundurularak sonuçlar değerlendirilebilirdi. Bu da çalışmamızın başka bir limitasyonu olarak kabul edilebilir.

İleride daha büyük örneklemelerle yapılacak çalışmalarda pasif sigara içiciliği, bireylerin beslenme alışkanlıkları (kahve tüketimi gibi), kemik sağlığını etkileyen spor aktivitelerinin varlığı gibi durumların ve bireysel farklılıkların göz önünde bulundurulması daha güvenilir ve doğru sonuçlar elde edilmesine katkı sağlayacaktır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu prospektif tez çalışmasında, sigara içen bireylerin oluşturduğu çalışma grubu ile sigara içmeyen kontrol grubunun DPR'lerine FA, HA ve radyomorfometrik indeksler uygulanarak mandibular kemik yapıları değerlendirildi. Sonuç olarak;

- Bu tez çalışmasına yaşları 20 ile 50 arasında değişen, 200'ü kontrol grubu (100 erkek, 100 kadın) ve 200'ü çalışma grubu (100 erkek, 100 kadın) olmak üzere toplam 400 hasta dahil edildi. Tüm bireylerin yaş ortalaması 34.67 ± 8.83 , kontrol grubunun yaş ortalaması 34.89 ± 8.61 , çalışma grubunun yaş ortalaması ise 34.45 ± 9.07 olarak bulundu. Her iki gruptaki bireylerin yaş ve cinsiyet dağılımları birbirine benzer olduğundan, yaş ve cinsiyet yönünden gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı.
- Sunulan çalışmada, gruplar arasında FB5'in ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulundu. Kontrol grubunun FB5 ortanca değeri 0.96 iken çalışma grubunun FB5 ortanca değeri 0.98 olarak elde edildi.
- Çalışma grubunun ortalama HA2 ve HA3 ölçüm değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha küçük bulundu.
- Grupların Mİ, PMİ ve MKİ parametrelerinin dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı.
- Cinsiyete göre, kontrol grubunun FB1 ortalama değerleri, çalışma grubunun ise FB5 ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar elde edildi.
- Cinsiyete göre histogram ölçümleri karşılaştırıldığında; kontrol grubunda, HA1, HA2, HA4 ve HA5 ortalama değerleri ile HA3 ortanca değerleri; çalışma grubunda ise, HA1, HA2, HA4 ve HA5 ortalama değerleri, kadınlarda istatistiksel olarak anlamlı derecede daha küçük bulundu.
- Cinsiyete göre Mİ, PMİ ve MKİ ölçüm değerleri kıyaslandığında; kontrol grubunda, kadınların PMİ ortanca değeri erkeklere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek iken, Mİ ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı. Kontrol grubunda cinsiyet ile MKİ ölçüm değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu. Kontrol grubunda,

kadınların %100'ü C1, %0'ı C2; erkeklerin ise %93'ü C1, %7'si C2 şeklindeydi. Çalışma grubunda ise; cinsiyete göre Mİ, PMİ ve MKİ ölçüm değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmedi.

- Yaş ile FB değerleri arasındaki ilişkiye bakıldığında, sadece kontrol grubunda, FB2 ile yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı çok zayıf bir ilişki gözlemlendi.
- Yaş ile kontrol grubunda HA2, HA3, HA4 ve HA5; çalışma grubunda ise, HA2, HA3 ve HA5 değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık elde edildi.
- Yaş ile Mİ ve PMİ ölçüm değerleri arasındaki ilişki incelendiğinde; sadece kontrol grubunda, PMİ ile yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı çok zayıf bir ilişki gözlemlendi.
- Çalışma ve kontrol gruplarında, FB ölçüm değerleri ile VKİ arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki bulunmadı.
- Kontrol grubunda HA1, HA2, HA3 ve HA5 ölçüm değerleri ve çalışma grubunda HA2, HA3 ve HA5 ölçüm değerleri ile VKİ arasında istatistiksel olarak anlamlı çok zayıf bir ilişki saptandı.
- Çalışma ve kontrol gruplarında, Mİ ve PMİ ölçüm değerleri ile VKİ arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki bulunmadı.
- Sigara içme sıklığı ile FB5 değerleri arasında; sigara içme süresi ile FB1 ve FB2 değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı çok zayıf bir ilişki bulundu.
- Sigara içme sıklığı ile HA2, HA4 ve HA5 değerleri arasında; sigara içme süresi ile HA2, HA3, HA4 ve HA5 değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı çok zayıf bir ilişki bulundu.
- Çalışma ve kontrol grubunda sigara içme sıklığı ve süresi ile Mİ ve PMİ ölçüm değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı.
- Bu bulgular, fraktal analiz, histogram analizi ve radyomorfometrik indeksler gibi pratik ve invaziv olmayan yöntemlerin, sigara kullanıcılarındaki osteoporotik değişikliklerin değerlendirilmesinde kemik kalitesini analiz etmek için etkili bir şekilde kullanılabileceğini göstermektedir.

- Bu tez çalışması bildiğimiz kadarıyla sigaranın kemik üzerinde yaptığı değişiklikleri değerlendirmek amacıyla HA yönteminin kullanıldığı ve başarılı sonuçların elde edildiği ilk çalışmadır. Bu konuda literatürde herhangi bir çalışma bulunmadığından bu tez çalışmasının ileride yapılacak olan araştırmalara yol gösterici olabileceği düşünülmektedir.



7. KAYNAKLAR

1. Barrère F, van Blitterswijk CA, de Groot K. Bone regeneration: molecular and cellular interactions with calcium phosphate ceramics. *International journal of nanomedicine*. 2006;1(3):317.
2. Tunçay ÖE. Biyomimetik yöntemle bor katkılı doku iskelelerinin geliştirilmesi ve kemik doku mühendisliğindeki etkinliklerinin araştırılması. 2013.
3. Sikavitsas VI, Temenoff JS, Mikos AG. Biomaterials and bone mechanotransduction. *Biomaterials*. 2001;22(19):2581-93.
4. Kini U, Nandeesh B. Physiology of bone formation, remodeling, and metabolism. *Radionuclide and hybrid bone imaging*. 2012:29-57.
5. Özkan B, Döneray H. Çocuklarda Osteoporoz. *Güncel Pediatri*. 2006;4(2):1-7.
6. Organization WH. The Tobacco Atlas 2002. 2011.
7. Sørensen LT, Toft BG, Rygaard J, Ladelund S, Paddon M, James T, et al. Effect of smoking, smoking cessation, and nicotine patch on wound dimension, vitamin C, and systemic markers of collagen metabolism. *Surgery*. 2010;148(5):982-90.
8. Hadley MN, Reddy SV. Smoking and the human vertebral column: a review of the impact of cigarette use on vertebral bone metabolism and spinal fusion. *Neurosurgery*. 1997;41(1):116-24.
9. Kanis JA, Johnell O, Odén A, Johansson H, De Laet C, Eisman JA, et al. Smoking and fracture risk: a meta-analysis. *Osteoporosis international*. 2005;16:155-62.
10. Hopper JL, Seeman E. The bone density of female twins discordant for tobacco use. *New England Journal of Medicine*. 1994;330(6):387-92.
11. Ward KD, Klesges RC. A meta-analysis of the effects of cigarette smoking on bone mineral density. *Calcified tissue international*. 2001;68:259-70.
12. Abbas SS, Baig S, Jamal Q, Danish H, Amber SA. Osteoporosis in males and its association with tobacco; smokers and chewers. *European J Biotechnol Biosci*. 2015;3(3):15-8.
13. Krall EA, Dawson-Hughes B. Smoking increases bone loss and decreases intestinal calcium absorption. *Journal of Bone and Mineral Research*. 1999;14(2):215-20.
14. Rapuri P, Gallagher JC, Balhorn K, Ryschon K. Smoking and bone metabolism in elderly women. *Bone*. 2000;27(3):429-36.
15. Michnovicz JJ, Hershcovf RJ, Haley NJ, Bradlow HL, Fishman J. Cigarette smoking alters hepatic estrogen metabolism in men: implications for atherosclerosis. *Metabolism*. 1989;38(6):537-41.
16. Barbieri RL, Gochberg J, Ryan KJ. Nicotine, cotinine, and anabasine inhibit aromatase in human trophoblast in vitro. *The Journal of clinical investigation*. 1986;77(6):1727-33.
17. Cassidenti DL, Vijod AG, Vijod MA, Stanczyk FZ, Lobo RA. Short-term effects of smoking on the pharmacokinetic profiles of micronized estradiol in postmenopausal women. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1990;163(6):1953-60.
18. Rubin R, Warner W. Nicotine-induced stimulation of steroidogenesis in adrenocortical cells of the cat. *British Journal of Pharmacology*. 1975;53(3):357.
19. Baron JA, Comi RJ, Cryns V, Brinck-Johnsen T, Mercer NG. The effect of cigarette smoking on adrenal cortical hormones. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. 1995;272(1):151-5.
20. Tang TH, Fitzsimmons TR, Bartold PM. Effect of smoking on concentrations of receptor activator of nuclear factor κ B ligand and osteoprotegerin in human gingival crevicular fluid. *Journal of Clinical Periodontology*. 2009;36(9):713-8.
21. Lappin DF, Sherrabeh S, Jenkins WM, Macpherson LM. Effect of smoking on serum RANKL and OPG in sex, age and clinically matched supportive-therapy periodontitis patients. *Journal of clinical periodontology*. 2007;34(4):271-7.

22. Ma L, Zheng LW, Sham MH, Cheung LK. Uncoupled angiogenesis and osteogenesis in nicotine-compromised bone healing. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2010;25(6):1305-13.
23. 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.
24. Basavarajappa S, Ramachandra VK, Kumar S. Fractal dimension and lacunarity analysis of mandibular bone on digital panoramic radiographs of tobacco users. *Journal of Dental Research, Dental Clinics, Dental Prospects*. 2021;15(2):140.
25. Belgin CA, Serindere G, Hammudioglu ZE. Evaluation of bone change in smokers and ex-smokers using fractal analysis and lacunarity analysis. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine, and Pathology*. 2023.
26. Farman AG, editor *Panoramic Radiology: Oncologic Dentistry Considerations. Panoramic Radiology: Seminars on Maxillofacial Imaging and Interpretation*; 2007: Springer.
27. Whaites E, Drage N. *Essentials of dental radiography and radiology: Elsevier Health Sciences*; 2013.
28. Bollen A, Taguchi A, Hujoel P, Hollender L. Fractal dimension on dental radiographs. *Dentomaxillofacial Radiology*. 2014.
29. Akyol R, Şirin Sarıbal G, Amuk M. Evaluation of mandibular bone changes in multiple myeloma patients on dental panoramic radiographs. *Oral Radiology*. 2022;38(4):575-85.
30. Ersu N, Akyol R, Etöz M. Fractal properties and radiomorphometric indices of the trabecular structure of the mandible in patients using systemic glucocorticoids. *Oral Radiology*. 2022;38(2):252-60.
31. Bozic M, Ihan Hren N. Osteoporosis and mandibles. *Dentomaxillofacial Radiology*. 2006;35(3):178-84.
32. Robling AG, Castillo AB, Turner CH. Biomechanical and molecular regulation of bone remodeling. *Annu Rev Biomed Eng*. 2006;8:455-98.
33. 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.
34. Colville TP, Bassert JM. *Clinical anatomy and physiology for veterinary technicians: Elsevier Health Sciences*; 2015.
35. Bayliss L, Mahoney DJ, Monk P. Normal bone physiology, remodelling and its hormonal regulation. *Surgery (Oxford)*. 2012;30(2):47-53.
36. Clarke B. Normal bone anatomy and physiology. *Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN*. 2008;3(Suppl 3):S131.
37. Leibbrandt A, Penninger JM. RANK/RANKL: regulators of immune responses and bone physiology. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2008;1143(1):123-50.
38. Bancroft J. Enzyme histochemistry. In Bancroft JD, Stevens A, Turner DR, eds. *Theory and Practice of Histological Techniques*. 1996:391-410.
39. Lee CA, Einhorn TA. The bone organ system: form and function. *Osteoporosis: Elsevier*; 2001. p. 3-20.
40. Gartner LP, Hiatt JL. *Color textbook of histology e-book: Elsevier Health Sciences*; 2006.
41. Eşrefoğlu M. *Genel Histoloji*. 2. Baskı, İstanbul Medikal Yayıncılık, İstanbul. 2016.
42. Sadat-Shojai M, Khorasani M-T, Dinpanah-Khoshdargi E, Jamshidi A. Synthesis methods for nanosized hydroxyapatite with diverse structures. *Acta biomaterialia*. 2013;9(8):7591-621.
43. Capulli M, Paone R, Rucci N. Osteoblast and osteocyte: games without frontiers. *Archives of biochemistry and biophysics*. 2014;561:3-12.
44. Neve A, Corrado A, Cantatore FP. Osteoblast physiology in normal and pathological conditions. *Cell and tissue research*. 2011;343:289-302.
45. Miller J, McCreddie B, Alford A, Hankenson K, Goldstein S. Form and function of bone. *Orthopaedic Basic Science: foundations of clinical practice*. 2007;3:129-57.
46. Kierszenbaum A. *Histology and Cell Biology*. St. Louis: Mosby. Elsevier; 2006.

47. Clines GA. Prospects for osteoprogenitor stem cells in fracture repair and osteoporosis. *Current opinion in organ transplantation*. 2010;15(1):73.
48. Xu J, Wang Y, Hsu C-Y, Gao Y, Meyers CA, Chang L, et al. Human perivascular stem cell-derived extracellular vesicles mediate bone repair. *Elife*. 2019;8:e48191.
49. Ren X, Zhou Q, Foulad D, Tiffany AS, Dewey MJ, Bischoff D, et al. Osteoprotegerin reduces osteoclast resorption activity without affecting osteogenesis on nanoparticulate mineralized collagen scaffolds. *Science advances*. 2019;5(6):eaaw4991.
50. Florencio-Silva R, Sasso GRdS, Sasso-Cerri E, Simões MJ, Cerri PS. Biology of bone tissue: structure, function, and factors that influence bone cells. *BioMed research international*. 2015;2015.
51. Rochefort GY, Pallu S, Benhamou C-L. Osteocyte: the unrecognized side of bone tissue. *Osteoporosis international*. 2010;21:1457-69.
52. Dallas SL, Prideaux M, Bonewald LF. The osteocyte: an endocrine cell... and more. *Endocrine reviews*. 2013;34(5):658-90.
53. Tresguerres IF, Gracia MA, del Canto Pingarrón M, Jérez LB. Physiological bases of bone regeneration I: Histology and physiology of bone tissue. *Medicina oral, patología oral y cirugía bucal Ed inglesa*. 2006;11(1):11.
54. Roodman GD. Advances in bone biology: the osteoclast. *Endocrine reviews*. 1996;17(4):308-32.
55. Junqueira L, Carneiro J. *Basic Histology*. Lange ed, Chapter 16. New York: McGraw Hill; 2003.
56. Mansour A, Mezour MA, Badran Z, Tamimi F. Extracellular matrices for bone regeneration: a literature review. *Tissue Engineering Part A*. 2017;23(23-24):1436-51.
57. Frantz C, Stewart KM, Weaver VM. The extracellular matrix at a glance. *Journal of cell science*. 2010;123(24):4195-200.
58. Bonnans C, Chou J, Werb Z. Remodelling the extracellular matrix in development and disease. *Nature reviews Molecular cell biology*. 2014;15(12):786-801.
59. Mouw JK, Ou G, Weaver VM. Extracellular matrix assembly: a multiscale deconstruction. *Nature reviews Molecular cell biology*. 2014;15(12):771-85.
60. Akay M. Bağ Doku. *Genel Histoloji*, Palme Yayıncılık, Ankara. 2001:78-115.
61. Yang Y-Q, Tan Y-Y, Wong R, Wenden A, Zhang L-K, Rabie ABM. The role of vascular endothelial growth factor in ossification. *International journal of oral science*. 2012;4(2):64-8.
62. TOPALOĞLU U, KETANİ MA, SARUHAN BG. Kemik doku ve kemikleşme çeşitleri. *Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*. 2017;10(1):62-71.
63. Erdost H. Kemik Dokusu. *Alınmıştır* Temel Histoloji A Özer (editör). 2011;1:237-62.
64. Fonseca RJ, Walker R, Betts N, Barber H, Powers M. *Oral and maxillofacial trauma*. St. Louis, MI. Elsevier Saunders; 2005.
65. Akers RM, Denbow DM. *Anatomy & Physiology of Domestic Animals*. 2008.
66. Mackie E, Ahmed Y, Tatarczuch L, Chen K-S, Mirams M. Endochondral ossification: how cartilage is converted into bone in the developing skeleton. *The international journal of biochemistry & cell biology*. 2008;40(1):46-62.
67. Standring S. *Gray's anatomy e-book: the anatomical basis of clinical practice*: Elsevier Health Sciences; 2021.
68. Reece WO, Rowe EW. *Functional anatomy and physiology of domestic animals*: John Wiley & Sons; 2017.
69. Sağlam M ÖA, Aştı RN. *Genel Histoloji*. Yorum Yayınevi,. 2008;6.
70. Arıncı K, Elhan A. *Anatomi*. 2. cilt, 4. baskı. Ankara, Türkiye, Güneş Kitabevi. 2006:54-7.
71. Radlanski RJ, Renz H, Klarkowski MC. Prenatal development of the human mandible: 3D reconstructions, morphometry and bone remodelling pattern, sizes 12–117 mm CRL. *Anatomy and embryology*. 2003;207(3):221-32.
72. Yale SH, Allison BD, Hauptfuehrer J. An epidemiological assessment of mandibular condyle morphology. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*. 1966;21(2):169-77.

73. Lipski M, Tomaszewska I, Lipska W, Lis G, Tomaszewski K. The mandible and its foramen: anatomy, anthropology, embryology and resulting clinical implications. *Folia morphologica*. 2013;72(4):285-92.
74. Lee SK, Kim YS, Oh HS, Yang KH, Kim EC, Chi JG. Prenatal development of the human mandible. *The Anatomical Record: An Official Publication of the American Association of Anatomists*. 2001;263(3):314-25.
75. Jones M, Oliver R. W. and H. *Orthodontic Notes* 6th ed. Wright. Oxford; 2000.
76. Hutchinson EF, L'Abbé EN, Oettlé AC. An assessment of early mandibular growth. *Forensic science international*. 2012;217(1-3):233. e1-. e6.
77. Schwartz JH, Tattersall I. The human chin revisited: what is it and who has it? *Journal of human evolution*. 2000;38(3):367-409.
78. Smartt Jr JM, Low DW, Bartlett SP. The pediatric mandible: I. A primer on growth and development. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2005;116(1):14e-23e.
79. Xu Z, Qi F, Wang Y, Jia X, Lin P, Geng M, et al. Cancer mortality attributable to cigarette smoking in 2005, 2010 and 2015 in Qingdao, China. *PloS one*. 2018;13(9):e0204221.
80. José BpDs, Corrêa RdA, Malta DC, Passos VMdA, França EB, Teixeira RA, et al. Mortality and disability from tobacco-related diseases in Brazil, 1990 to 2015. *Revista brasileira de epidemiologia*. 2017;20:75-89.
81. Eriksen MP, Mackay J, Ross H. *The tobacco atlas*: Citeseer; 2012.
82. Yildiz D. Nicotine, its metabolism and an overview of its biological effects. *Toxicon*. 2004;43(6):619-32.
83. Abuse S. Results from the 2005 national survey on drug use and health: national findings. <http://www.oas.samhsa.gov/nsduh/2k5nsduh/2k5Results.pdf>. 2006.
84. Moimaz SAS, Zina LG, Saliba O, Garbin CAS. Smoking and periodontal disease: clinical evidence for an association. *Oral health & preventive dentistry*. 2009;7(4).
85. Shea AK, Steiner M. Cigarette smoking during pregnancy. *Nicotine & Tobacco Research*. 2008;10(2):267-78.
86. Willi C, Bodenmann P, Ghali WA, Faris PD, Cornuz J. Active smoking and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Jama*. 2007;298(22):2654-64.
87. Pietinalho A, Pelkonen A, Ryttilä P. Linkage between smoking and asthma. *Allergy*. 2009;64(12):1722-7.
88. Jakab Z. Smoking and pregnancy. *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica*. 2010;89(4):416-7.
89. Barbour SE, Nakashima K, Zhang J-B, Tangada S, Hahn C-L, Schenkein HA, et al. Tobacco and smoking: environmental factors that modify the host response (immune system) and have an impact on periodontal health. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*. 1997;8(4):437-60.
90. Palmer R, Soory M. Modifying factors. *Clinical periodontology and implant dentistry*. 2008;1:316-22.
91. Adler L, Modin C, Friskopp J, Jansson L. Relationship between smoking and periodontal probing pocket depth profile. *Swed Dent J*. 2008;32(4):157-63.
92. Laxman VK, Annaji S. Tobacco use and its effects on the periodontium and periodontal therapy. *J Contemp Dent Pract*. 2008;9(7):97-107.
93. Payne JB, Johnson G, Reinhardt RA, Dyer J, Maze C, Dunning DG. Nicotine effects on PGE2 and IL-1 β release by LPS-treated human monocytes. *Journal of periodontal research*. 1996;31(2):99-104.
94. Johnson GK, Guthmiller J, Joly S, Organ C, Dawson D. Interleukin-1 and interleukin-8 in nicotine-and lipopolysaccharide-exposed gingival keratinocyte cultures. *Journal of periodontal research*. 2010;45(4):583-8.
95. Mahanonda R, Sa-Ard-lam N, Eksomtramate M, Rerkyen P, Phairat B, Schaecher K, et al. Cigarette smoke extract modulates human β -defensin-2 and interleukin-8 expression in human gingival epithelial cells. *Journal of periodontal research*. 2009;44(4):557-64.

96. Law MR, Hackshaw AK. A meta-analysis of cigarette smoking, bone mineral density and risk of hip fracture: recognition of a major effect. *Bmj*. 1997;315(7112):841-6.
97. Özkayın N, Aktuğlu K. Sigaranın kas-iskelet sistemi üzerine etkileri. *Sted*. 2003;12(3):102.
98. Rothem DE, Rothem L, Soudry M, Dahan A, Eliakim R. Nicotine modulates bone metabolism-associated gene expression in osteoblast cells. *Journal of bone and mineral metabolism*. 2009;27:555-61.
99. Mazess RB, Barden HS. Bone density in premenopausal women: effects of age, dietary intake, physical activity, smoking, and birth-control pills. *The American journal of clinical nutrition*. 1991;53(1):132-42.
100. Jones G, Scott FS. A cross-sectional study of smoking and bone mineral density in premenopausal parous women: effect of body mass index, breastfeeding, and sports participation. *Journal of Bone and Mineral Research*. 1999;14(9):1628-33.
101. Iqbal J, Sun L, Cao J, Yuen T, Lu P, Bab I, et al. Smoke carcinogens cause bone loss through the aryl hydrocarbon receptor and induction of Cyp1 enzymes. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2013;110(27):11115-20.
102. Hirota Y, Hirohata T, Fukuda K, Mori M, Yanagawa H, Ohno Y, et al. Association of alcohol intake, cigarette smoking, and occupational status with the risk of idiopathic osteonecrosis of the femoral head. *American journal of epidemiology*. 1993;137(5):530-8.
103. Johnston P, Gurusamy K, Parker M. Smoking and hip fracture; a study of 3617 cases. *Injury*. 2006;37(2):152-6.
104. Mumcu E. Sigara Alışkanlığının İmplant Üstü Sabit Protezler Üzerine Etkileri: Retrospektif Çalışma. *Osmangazi Tıp Dergisi*. 2018;41(3):226-34.
105. Mesa F, Souki N, Galindo-Moreno P, Velasco-Torres M, O'Valle F, Bravo M. Tobacco consumption induces alveolar crest height loss independently of mandibular bone mass and bone density. *Clinical Oral Implants Research*. 2014;25(9):1034-40.
106. Canger E, Çelenk P. Dünyada ve Türkiye’de Diş Hekimliği Radyolojisinin Gelişimi *J Med Ethics*. 2005;13:48-54.
107. Bilge NH, Yeşiltepe S, Ağırman KT, Çağlayan F, Bilge OM. Investigation of prevalence of dental anomalies by using digital panoramic radiographs. *Folia morphologica*. 2018;77(2):323-8.
108. Saberi EA, Ebrahimipour S. Evaluation of developmental dental anomalies in digital panoramic radiographs in Southeast Iranian Population. *Journal of International Society of Preventive & Community Dentistry*. 2016;6(4):291.
109. Harorlı A, Akgül H, Dağıstan S. Dişhekimliği Radyolojisi. 1. baskı. Erzurum: Eser Ofset Matbaacılık. 2006;200621.
110. Angulo F. Panoramic radiograph in edentulous and partially edentulous patients. *Acta odontologica venezolana*. 1989;27(2-3):60-7.
111. McDavid W, Tronje G, Welander U. A method to maintain a constant magnification factor throughout the exposure of rotational panoramic radiographs. *Dentomaxillofacial Radiology*. 1989;18(4):160-8.
112. Glass BJ. Successful panoramic radiography: Eastman Kodak Company, Health Imaging, Dental; 2000.
113. Açikgöz A. ORTOPANTOGRAFİLERİN KLİNİK KULLANIMI. Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi. 1996;1996(2).
114. White SC, Pharoah MJ. Oral radiology-E-Book: Principles and interpretation: Elsevier Health Sciences; 2014.
115. Whaites E. Essentials of dental radiography and radiology: Elsevier Health Sciences; 2002.
116. Mandelbrot B. How long is the coast of Britain? Statistical self-similarity and fractional dimension. *science*. 1967;156(3775):636-8.
117. Geraets W, Van Der Stelt P. Fractal properties of bone. *Dentomaxillofacial Radiology*. 2000;29(3):144-53.

118. Gleick J. Chaos: Making a new science: Penguin; 2008.
119. Vinoy K, Abraham JK, Varadan VK. On the relationship between fractal dimension and the performance of multi-resonant dipole antennas using Koch curves. *IEEE Transactions on Antennas and Propagation*. 2003;51(9):2296-303.
120. Jurczyszyn K, Kubasiewicz-Ross P, Nawrot-Hadzik I, Gedrange T, Dominiak M, Hadzik J. Fractal dimension analysis a supplementary mathematical method for bone defect regeneration measurement. *Annals of Anatomy-Anatomischer Anzeiger*. 2018;219:83-8.
121. Sánchez I, Uzcátegui G. Fractals in dentistry. *Journal of dentistry*. 2011;39(4):273-92.
122. Güleç M, Taşşöker M, Şener S. Tıpta ve diş hekimliğinde fraktal analiz. *Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*. 2019;40(1):17-31.
123. Majumdar S, Lin J, Link T, Millard J, Augat P, Ouyang X, et al. Fractal analysis of radiographs: assessment of trabecular bone structure and prediction of elastic modulus and strength. *Medical Physics*. 1999;26(7):1330-40.
124. Chen J, Zheng B, Chang Y-H, Shaw CC, Towers JD, Gur D. Fractal analysis of trabecular patterns in projection radiographs. An assessment. *Investigative radiology*. 1994;29(6):624-9.
125. 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.
126. Lopes R, Betrouni N. Fractal and multifractal analysis: A review. *Medical image analysis*. 2009;13(4):634-49.
127. 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.
128. Hua Y, Nackaerts O, Duyck J, Maes F, Jacobs R. Bone quality assessment based on cone beam computed tomography imaging. *Clinical oral implants research*. 2009;20(8):767-71.
129. Jolley L, Majumdar S, Kapila S. Technical factors in fractal analysis of periapical radiographs. *Dentomaxillofacial Radiology*. 2006;35(6):393-7.
130. Suttapreyasri S, Suapear P, Lepong N. The accuracy of cone-beam computed tomography for evaluating bone density and cortical bone thickness at the implant site: micro-computed tomography and histologic analysis. *Journal of Craniofacial Surgery*. 2018;29(8):2026-31.
131. Huh K-H, Baik J-S, Yi W-J, Heo M-S, Lee S-S, Choi S-C, et al. Fractal analysis of mandibular trabecular bone: optimal tile sizes for the tile counting method. *Imaging science in dentistry*. 2011;41(2):71-8.
132. Yi W-J, Heo M-S, Lee S-S, Choi S-C, Huh K-H, Lee S-P. Direct measurement of trabecular bone anisotropy using directional fractal dimension and principal axes of inertia. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 2007;104(1):110-6.
133. Southard TE, Southard KA, Jakobsen JR, Hillis SL, Najim CA. Fractal dimension in radiographic analysis of alveolar process bone. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 1996;82(5):569-76.
134. Sanchez-Molina D, Velazquez-Ameijide J, Quintana V, Arregui-Dalmases C, Crandall JR, Subit D, et al. Fractal dimension and mechanical properties of human cortical bone. *Medical engineering & physics*. 2013;35(5):576-82.
135. Arsan B. Temporomandibular eklem hastalarında mandibular kondilin trabeküler yapısının fraktal analiz yöntemi ile incelenmesi [Uzmanlık Tezi]. İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı. 114S, 2015.
136. Pothuaud L, Benhamou C, Porion P, Lespessailles E, Harba R, Levitz P. Fractal dimension of trabecular bone projection texture is related to three-dimensional microarchitecture. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2000;15(4):691-9.
137. Lespessailles E, Roux J, Benhamou C, Arlot M, Eynard E, Harba R, et al. Fractal analysis of bone texture on os calcis radiographs compared with trabecular microarchitecture analyzed by histomorphometry. *Calcified tissue international*. 1998;63:121-5.

138. Zeytinoğlu M, İlhan B, Dünder N, Boyacıoğlu H. Fractal analysis for the assessment of trabecular peri-implant alveolar bone using panoramic radiographs. *Clinical oral investigations*. 2015;19:519-24.
139. KIRCI P, BAYRAK EA. The application of fractal analysis on thyroid ultrasound images. *Acta Infologica*. 2019;3(2):83-90.
140. Leszczyński P, Sokalski J. The use of fractal analysis in medicine: A literature review. *Dental and Medical Problems*. 2017;54(1):79-83.
141. Erbek E, Öksüm E, nuri Dolmaz M. ORTA ANADOLU BÖLGESİ ATMOSFER-KABUK ARA YÜZEYİ KABUK YOĞUNLUĞUNUN FRAKTAL BOYUTLAR İLE BELİRLENMESİ. *Mühendislik Bilimleri ve Tasarım Dergisi*. 2020;8(3):703-11.
142. Göler S. Biçim, renk, malzeme, doku ve ışığın mekân algısına etkisi: [yy]; 2009.
143. Güler M, Türel GD. Fraktal yapı örneklerinin kullanıcılara etkisi üzerine bir araştırma. *Bozok Journal of Engineering and Architecture*. 3(1):27-35.
144. Bingöl M. ÇAĞDAŞ SANATTA DOĞANIN İZLERİNE DAİR BİREYSEL SÖYLEMLER. *Turkish Online Journal of Design Art and Communication*. 2023;13(1):136-54.
145. de Arruda PFF, Gatti M, Junior FNF, de Arruda JGF, Moreira RD, Murta LO, et al. Quantification of fractal dimension and Shannon's entropy in histological diagnosis of prostate cancer. *BMC clinical pathology*. 2013;13:1-7.
146. Badea AF, Lupsor Platon M, Crisan M, Cattani C, Badea I, Pierro G, et al. Fractal analysis of elastographic images for automatic detection of diffuse diseases of salivary glands: Preliminary results. *Computational and Mathematical Methods in Medicine*. 2013;2013(1):347238.
147. de Oliveira CdNA, Barra SG, Abreu LG, Machado VC, Pinheiro JdJV, Henriques JAS, et al. Fractal analysis of fibrous dysplasia and ossifying fibroma in 2D and 3D CBCT images. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine, and Pathology*. 2022;34(6):791-9.
148. Cardona HDV, Orozco Á, Álvarez MA, editors. Automatic recognition of microcalcifications in mammography images through fractal texture analysis. *Advances in Visual Computing: 10th International Symposium, ISVC 2014, Las Vegas, NV, USA, December 8-10, 2014, Proceedings, Part II* 10; 2014: Springer.
149. 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.
150. Mäkikallio TH, Huikuri HV, Mäkikallio A, Sourander LB, Mitrani RD, Castellanos A, et al. Prediction of sudden cardiac death by fractal analysis of heart rate variability in elderly subjects. *Journal of the American college of cardiology*. 2001;37(5):1395-402.
151. Captur G, Karperien AL, Hughes AD, Francis DP, Moon JC. The fractal heart—embracing mathematics in the cardiology clinic. *Nature Reviews Cardiology*. 2017;14(1):56-64.
152. De Felice C, Latini G, Bianciardi G, Parrini S, Fadda G, Marini M, et al. Abnormal vascular network complexity: a new phenotypic marker in hereditary non-polyposis colorectal cancer syndrome. *Gut*. 2003;52(12):1764-7.
153. Narter F, Köse O. Kanser geometrisi ve mesane kanserinde fraktallar. *Galenos*. 2013;12(1):11-7.
154. Landini G, Rippin J. Fractal dimensions of the epithelial-connective tissue interfaces in premalignant and malignant epithelial lesions of the floor of the mouth. *Analytical and quantitative cytology and histology*. 1993;15(2):144-9.
155. Margaritescu C, Raica M, Pirici D, Simionescu C, Mogoanta L, Stinga A, et al. Podoplanin expression in tumor-free resection margins of oral squamous cell carcinomas: an immunohistochemical and fractal analysis study. *Histology and histopathology*, Vol 25, nº 6 (2010). 2010.
156. Goldberger AL, West BJ. Fractals in physiology and medicine. *The Yale journal of biology and medicine*. 1987;60(5):421.
157. Havlin S, Buldyrev S, Goldberger A, Mantegna R, Ossadnik S, Peng C-K, et al. Fractals in biology and medicine. *Chaos, Solitons & Fractals*. 1995;6:171-201.

158. Shimizu K, Tanabe N, Van Tho N, Suzuki M, Makita H, Sato S, et al. Per cent low attenuation volume and fractal dimension of low attenuation clusters on CT predict different long-term outcomes in COPD. *Thorax*. 2020;75(2):116-22.
159. Tanabe N, Sato S, Suki B, Hirai T. Fractal analysis of lung structure in chronic obstructive pulmonary disease. *Frontiers in physiology*. 2020;11:1661.
160. Wang Y, Zhou W, Yuan Q, Li X, Meng Q, Zhao X, et al. Comparison of ictal and interictal EEG signals using fractal features. *International journal of neural systems*. 2013;23(06):1350028.
161. Cheung N, Donaghue KC, Liew G, Rogers SL, Wang JJ, Lim S-W, et al. Quantitative assessment of early diabetic retinopathy using fractal analysis. *Diabetes care*. 2009;32(1):106-10.
162. 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.
163. 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.
164. 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.
165. 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.
166. Southard TE, Southard KA, Krizan KE, Hillis SL, Haller JW, Keller J, et al. Mandibular bone density and fractal dimension in rabbits with induced osteoporosis. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 2000;89(2):244-9.
167. 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.
168. Wilding R, Slabbert J, Kathree H, Owen C, Crombie K, Delport P. The use of fractal analysis to reveal remodelling in human alveolar bone following the placement of dental implants. *Archives of oral biology*. 1995;40(1):61-72.
169. Sansare K, Singh D, Karjodkar F. Changes in the fractal dimension on pre-and post-implant panoramic radiographs. *Oral Radiology*. 2012;28:15-23.
170. 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.
171. Umemori S, Tonami K-i, Nitta H, Mataka S, Araki K. The possibility of digital imaging in the diagnosis of occlusal caries. *International journal of dentistry*. 2010;2010.
172. Shrout MK, Roberson B, Potter BJ, Mailhot JM, Hildebolt CF. A comparison of 2 patient populations using fractal analysis. *Journal of periodontology*. 1998;69(1):9-13.
173. Updike SX, Nowzari H. Fractal analysis of dental radiographs to detect periodontitis-induced trabecular changes. *Journal of periodontal research*. 2008;43(6):658-64.
174. 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.
175. In-Seong J. Radiologic assessment of bone healing after orthognathic surgery using fractal analysis. *Imaging Science in Dentistry*. 2002;32(4):201-6.
176. Ergun S, Saraçoğlu A, Guneri P, Özpinar B. Application of fractal analysis in hyperparathyroidism. *Dentomaxillofacial Radiology*. 2009;38(5):281-9.

177. Kayipmaz S, Akçay S, Sezgin ÖS, Çandırli 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.
178. Kraus B, Wolff H. High Content Analysis with AxioVision ASSAYbuilder™: Applications in Pharmaceutical Biology. *BioTechniques*. 2008;44(6):820-3.
179. Cai Z, Vallis KA, Reilly RM. Computational analysis of the number, area and density of γ -H2AX foci in breast cancer cells exposed to ^{111}In -DTPA-hEGF or γ -rays using Image-J software. *International journal of radiation biology*. 2009;85(3):262-71.
180. Sunku R, Roopesh R, Kancherla P, Perumalla KK, Yudhistar PV, Reddy VS. Quantitative digital subtraction radiography in the assessment of external apical root resorption induced by orthodontic therapy: a retrospective study. *The journal of contemporary dental practice*. 2012;12(6):422-8.
181. Reis C, De-Deus G, Marins J, Fidel S, Fidel R, Paciornik S. Mapping Large Extensions of Flat Dentin Through Digital Microscopy: Introduction to the Method and Possible Applications. *Journal of Adhesive Dentistry*. 2012;14(4).
182. Carpentier P, Yung J-P, Marguelles-Bonnet R, Meunissier M. Insertions of the lateral pterygoid muscle: an anatomic study of the human temporomandibular joint. *Journal of oral and maxillofacial surgery*. 1988;46(6):477-82.
183. Lehr H-A, Mankoff DA, Corwin D, Santeusano G, Gown AM. Application of photoshop-based image analysis to quantification of hormone receptor expression in breast cancer. *Journal of Histochemistry & Cytochemistry*. 1997;45(11):1559-65.
184. Akar V. Gömülü alt yirmi yaş dişleri çekim kavitelerindeki kemik iyileşmesinin alınan radyografilerle bilgisayarlı ortamda analizi.
185. Cepera F, Torres FC, Scanavini MA, Paranhos LR, Capelozza Filho L, Cardoso MA, et al. Effect of a low-level laser on bone regeneration after rapid maxillary expansion. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 2012;141(4):444-50.
186. Karadayi K. Maksillofasiyal bölgedeki kemik içi defektlerin tedavisinde plateletten zengin plazmanın hidroksilapatit/trikalsiyumfosfat kemik greft materyali ile birlikte kullanılmasının etkinliğinin klinik ve radyolojik olarak değerlendirilmesi.
187. Egan KP, Brennan TA, Pignolo RJ. Bone histomorphometry using free and commonly available software. *Histopathology*. 2012;61(6):1168-73.
188. Mori H, Manabe M, Kurachi Y, Nagumo M. Osseointegration of dental implants in rabbit bone with low mineral density. *Journal of oral and maxillofacial surgery*. 1997;55(4):351-61.
189. Santamaria Júnior M, Fracalossi ACC, Consolaro MFMO, Consolaro A. Influence of bisphosphonates on alveolar bone density: a histomorphometric analysis. *Brazilian Oral Research*. 2010;24:309-15.
190. Carpentier P, Imbert B, Picart C, Brasseur S, Malterre C. Morphometric analysis of erythrocyte aggregates in vitro: pharmacological application with buflomedil. *Journal des Maladies Vasculaires*. 2000;25(5):356-9.
191. Morita I, Nakagaki H, Taguchi A, Kato K, Murakami T, Tsuboi S, et al. Relationships between mandibular cortical bone measures and biochemical markers of bone turnover in elderly Japanese men and women. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 2009;108(5):777-83.
192. Taguchi A, Sui Y, Ohtsuka M, Otani K, Tanimoto K, Hollender L. Relationship between bone mineral density and tooth loss in elderly Japanese women. *Dentomaxillofacial radiology*. 1999;28(4):219-23.
193. Taguchi A, Tanimoto K, Sui Y, Ohama K, Wada T. Relationship between the mandibular and lumbar vertebral bone mineral density at different postmenopausal stages. *Dentomaxillofacial Radiology*. 1996;25(3):130-5.
194. Horner K, Devlin H, Alsop C, Hodgkinson I, Adams J. Mandibular bone mineral density as a predictor of skeletal osteoporosis. *The British journal of radiology*. 1996;69(827):1019-25.

195. Buyukkaplan US, Guldag MU, Yildiz M, Gumus BA. Comparison of mandibular bone mineral density in osteoporotic, osteopenic and normal elderly edentulous subjects measured by the dual-energy X-ray absorptiometry technique. *Gerodontology*. 2012;29(2):e1098-e102.
196. Koh K-J, Kim K-A. Utility of the computed tomography indices on cone beam computed tomography images in the diagnosis of osteoporosis in women. *Imaging science in dentistry*. 2011;41(3):101-6.
197. Ledgerton D, Horner K, Devlin H, Worthington H. Radiomorphometric indices of the mandible in a British female population. *Dentomaxillofacial Radiology*. 2014.
198. 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.
199. 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.
200. Taguchi A, Sueti 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.
201. Dutra V, Devlin H, Susin C, Yang J, Horner K, Fernandes ARC. Mandibular morphological changes in low bone mass edentulous females: evaluation of panoramic radiographs. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 2006;102(5):663-8.
202. Knezović Zlatarić D, Čelebić A, Lazić B, Baučić I, Komar D, Stipetić-Ovčariček J, et al. Influence of age and gender on radiomorphometric indices of the mandible in removable denture wearers. *Collegium antropologicum*. 2002;26(1):259-66.
203. Klemetti E, Kolmakov S, Kröger H. Pantomography in assessment of the osteoporosis risk group. *European Journal of Oral Sciences*. 1994;102(1):68-72.
204. 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.
205. Nuttall FQ. Body mass index: obesity, BMI, and health: a critical review. *Nutrition today*. 2015;50(3):117.
206. Pouresmaeili F, Kamalidehghan B, Kamarehei M, Goh YM. A comprehensive overview on osteoporosis and its risk factors. *Therapeutics and clinical risk management*. 2018;2029-49.
207. Høiberg M, Rubin KH, Hermann A, Brixen K, Abrahamsen B. Diagnostic devices for osteoporosis in the general population: a systematic review. *Bone*. 2016;92:58-69.
208. Xiong J, Le Y, Rao Y, Zhou L, Hu Y, Guo S, et al. RANKL mediates muscle atrophy and dysfunction in a cigarette smoke-induced model of chronic obstructive pulmonary disease. *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*. 2021;64(5):617-28.
209. Ratajczak AE, Szymczak-Tomczak A, Rychter AM, Zawada A, Dobrowolska A, Krela-Kaźmierczak I. Impact of cigarette smoking on the risk of osteoporosis in inflammatory bowel diseases. *Journal of Clinical Medicine*. 2021;10(7):1515.
210. Wong PK, Christie JJ, Wark JD. The effects of smoking on bone health. *Clinical science*. 2007;113(5):233-41.
211. Hussein SEO. Effect of cigarettes smoking on the serum levels of calcium and phosphate in Sudanese males in Khartoum. *Int J Res*. 2015;4.
212. Moinuddin M, Jameson K, Syddall H, Sayer AA, Martin H, Robinson S, et al. Cigarette smoking, birthweight and osteoporosis in adulthood: results from the hertfordshire cohort study. *The Open Rheumatology Journal*. 2008;2:33.
213. Mudda JA, Bajaj M, Patil VA. A Radiographic comparison of mandibular bone quality in pre-and post-menopausal women in Indian population. *Journal of Indian Society of Periodontology*. 2010;14(2):121-5.
214. 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.
215. Gürdal P, Hildebolt C, Akdeniz B. The effects of different image file formats and image-analysis software programs on dental radiometric digital evaluations. *Dentomaxillofacial Radiology*. 2001;30(1):50-5.
216. Yasar F, Apaydın B, Yılmaz H-H. The effects of image compression on quantitative measurements of digital panoramic radiographs. *Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal*. 2012;17(6):e1074.
217. Kato CN, Barra SG, Tavares NP, Amaral TM, Brasileiro CB, Mesquita RA, et al. Use of fractal analysis in dental images: a systematic review. *Dentomaxillofacial Radiology*. 2020;49(2):20180457.
218. 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.
219. Leite AF, de Souza Figueiredo PT, Caracas H, Sindeaux R, Guimaraes ATB, Lazarte L, et al. Systematic review with hierarchical clustering analysis for the fractal dimension in assessment of skeletal bone mineral density using dental radiographs. *Oral Radiology*. 2015;31:1-13.
220. Tolga Suer B, Yaman Z, Buyuksarac B. Correlation of Fractal Dimension Values with Implant Insertion Torque and Resonance Frequency Values at Implant Recipient Sites. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*. 2016;31(1).
221. Güngör E, Yildirim D, Çevik R. Evaluation of osteoporosis in jaw bones using cone beam CT and dual-energy X-ray absorptiometry. *Journal of oral science*. 2016;58(2):185-94.
222. Coşgunarslan A, Canger EM, Soydan Çabuk D. Proton pump inhibitors and mandibular bone quality: a preliminary study. *Dentomaxillofacial Radiology*. 2021;50(6):20200505.
223. MUSULLUOĞLU F. Osteoporöz hastalarında oral ve intravenöz bifosfonat kullanımının çenelerdeki kemik yoğunluğuna etkisinin fraktal analiz yöntemi kullanılarak karşılaştırılması. 2022.
224. Azman D, TAŞSÖKER M. Investigating the Effects of Smoking on Trabecular Bone Structure Using Fractal Analysis: A Pilot Case-control Study. *Bezmialem Science*. 2023;11(3).
225. Çelik B, Arslan ZB. Fractal analysis and radiomorphometric indices: comparison of mandibular bone structure changes on digital panoramic radiographs of smokers. *Pamukkale Medical Journal*. 2024;17(1):117-28.
226. Yanık B, Atalar H, Külcü DG, Gökmen D. Postmenopozal kadınlarda vücut kütle indeksinin kemik mineral yoğunluğuna etkisi. *Türk J Osteoporos*. 2007;13(3):0-.
227. Santolia D, Dahiya S, Sharma S, Khan MA, Mohammed N, Priya H, et al. Fractal Dimension and Radiomorphometric analysis of Orthopantomographic radiographs in patients with tobacco and areca nut associated oral mucosal lesions: A pilot in-vivo study in a North Indian cohort. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*. 2022;134(5):627-38.
228. Vogel JM, Davis JW, Nomura A, Wasnich RD, Ross PD. The effects of smoking on bone mass and the rates of bone loss among elderly Japanese-American men. *Journal of bone and mineral research*. 1997;12(9):1495-501.
229. Tamaki J, Iki M, Fujita Y, Kouda K, Yura A, Kadowaki E, et al. Impact of smoking on bone mineral density and bone metabolism in elderly men: the Fujiwara-kyo Osteoporosis Risk in Men (FORMEN) study. *Osteoporosis international*. 2011;22:133-41.
230. Yoon V, Maalouf N, Sakhaee K. The effects of smoking on bone metabolism. *Osteoporosis International*. 2012;23:2081-92.
231. Hollenbach KA, Barrett-Connor E, Edelstein SL, Holbrook T. Cigarette smoking and bone mineral density in older men and women. *American Journal of Public Health*. 1993;83(9):1265-70.
232. Bjarnason NH, Christiansen C. The influence of thinness and smoking on bone loss and response to hormone replacement therapy in early postmenopausal women. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2000;85(2):590-6.

233. Kuo C-W, Chang T-H, Chi W-L, Chu T-C. Effect of cigarette smoking on bone mineral density in healthy Taiwanese middle-aged men. *Journal of Clinical Densitometry*. 2008;11(4):518-24.
234. Bergström J. Influence of tobacco smoking on periodontal bone height. Long-term observations and a hypothesis. *Journal of clinical periodontology*. 2004;31(4):260-6.
235. Ali A, Al Attar A, Chrcanovic BR. Frequency of smoking and marginal bone loss around dental implants: a retrospective matched-control study. *Journal of Clinical Medicine*. 2023;12(4):1386.
236. Kiel D, Zhang Y, Hannan M, Anderson J, Baron J, Felson D. The effect of smoking at different life stages on bone mineral density in elderly men and women. *Osteoporosis International*. 1996;6:240-8.
237. Suman B, Redhu A. Relationship of bone mineral density with panoramic radiomorphometric indices in tobacco users in India. *Journal of Indian Academy of Oral Medicine and Radiology*. 2020;32(2):119-26.
238. Daniel M, Martin AD, Drinkwater DT. Cigarette smoking, steroid hormones, and bone mineral density in young women. *Calcified tissue international*. 1992;50:300-5.
239. Cox ML, Khan S, Gau D, Cox S, Hodgkinson H. Determinants of forearm bone density in premenopausal women: a study in one general practice. *British Journal of General Practice*. 1991;41(346):194-6.
240. Jones G, Nguyen T, Sambrook P, Kelly P, Eisman J. Progressive loss of bone in the femoral neck in elderly people: longitudinal findings from the Dubbo osteoporosis epidemiology study. *Bmj*. 1994;309(6956):691-5.
241. 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.
242. Baksi BG, Fidler A. Fractal analysis of periapical bone from lossy compressed radiographs: a comparison of two lossy compression methods. *Journal of digital imaging*. 2011;24:993-8.
243. 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.
244. Fazzalari N, Parkinson I. Fractal properties of cancellous bone of the iliac crest in vertebral crush fracture. *Bone*. 1998;23(1):53-7.
245. Çakur B, Dağıstan S, Sümbüllü MA. No correlation between mandibular and non-mandibular measurements in osteoporotic men. *Acta Radiologica*. 2010;51(7):789-92.
246. Alman A, Johnson L, Calverley D, Grunwald G, Lezotte D, Hokanson J. Diagnostic capabilities of fractal dimension and mandibular cortical width to identify men and women with decreased bone mineral density. *Osteoporosis International*. 2012;23:1631-6.
247. Organization WH. Research on the menopause in the 1990s: report of a WHO scientific group: World Health Organization; 1996.
248. 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.
249. Bollen A-M, Taguchi A, Hujoel PP, Hollender LG. Case-control study on self-reported osteoporotic fractures and mandibular cortical bone. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 2000;90(4):518-24.
250. Ruttimann UE, Webber RL, Hazelrig JB. Fractal dimension from radiographs of peridental alveolar bone: a possible diagnostic indicator of osteoporosis. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology*. 1992;74(1):98-110.
251. AN L. Detecting osteoporosis using dental radiographs. A comparison of four method. *JADA*. 1996;127:1734-42.

252. Vijayalakshmi K, Krithika C, Raghuram P, Kannan A. Fractal analysis of trabecular bone pattern in the mandible as an indicator of osteoporosis in women-a clinical study. *Asian J Pharm Clin Res*. 2018;11(2):157-60.
253. Lurie A, Tosoni GM, Tsimikas J, Walker Jr F. Recursive hierarchic segmentation analysis of bone mineral density changes on digital panoramic images. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology*. 2012;113(4):549-58. e1.
254. Angeletti P, Pereira MD, Gomes HC, Hino CT, Ferreira LM. Effect of low-level laser therapy (GaAlAs) on bone regeneration in midpalatal anterior suture after surgically assisted rapid maxillary expansion. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 2010;109(3):e38-e46.
255. Gümüş ÖÖ. Radyolojik olarak osteoartrit bulgusu gösteren hastaların temporomandibuler eklem bölgesine ait konik ışınli bilgisayarlı tomografi görüntülerinin histogram ve fraktal analiz yöntemiyle değerlendirilmesi: Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi; 2022.
256. Eninanç İ. Dijital panoramik radyograflarda bruksist bireyler ile kontrol grubunda mandibular fraktal boyut ve radyomorfometrik indeks değerlerinin incelenmesi, Sivas Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi 2020.
257. Savic Pavicin I, Dumancic J, Jukic T, Badel T, Badanjak A. Digital orthopantomograms in osteoporosis detection: mandibular density and mandibular radiographic indices as skeletal BMD predictors. *Dentomaxillofacial Radiology*. 2014;43(7):20130366.
258. Neves FS, Barros AS, Cerqueira GA, Cruz GA, Reis AA, Alves LB, et al. Assessment of fractal dimension and panoramic radiomorphometric indices in women with celiac disease. *Oral radiology*. 2020;36:141-7.
259. Zihni Korkmaz M, Yemenoğlu H, Günaçar DN, Ustaoglu G, Ateş Yildirim E. The effects of vitamin D deficiency on mandibular bone structure: a retrospective radiological study. *Oral Radiology*. 2023;39(1):67-74.
260. 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;28:552-8.
261. Aytekin Z, Yilmaz SG. Evaluation of osseous changes in dental panoramic radiography using radiomorphometric indices in patients with hyperthyroidism. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*. 2022;133(4):492-9.
262. 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.
263. Laurinčikas R, Jagelavičienė E, Ratkevičienė A, Grinkevičienė D. Radiomorphometric evaluation of mandibular cortical index among young and middle-aged Lithuanian individuals. *SVEIKATOS*. 2019;29(6):116.
264. 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.
265. Demiralp KÖ, Kurşun-Çakmak EŞ, Bayrak S, Akbulut N, Atakan C, Orhan K. Trabecular structure designation using fractal analysis technique on panoramic radiographs of patients with bisphosphonate intake: a preliminary study. *Oral Radiology*. 2019;35:23-8.
266. Hinkle DE, Wiersma W, Jurs SG. *Applied statistics for the behavioral sciences*: Houghton Mifflin Boston; 2003.
267. Ammann P, Rizzoli R. Bone strength and its determinants. *Osteoporosis international*. 2003;14:13-8.
268. Sinaki M. Prevention and treatment of osteoporosis. Braddom RL (eds). *Physical medicine and rehabilitation*. Philadelphia: Elsevier press; 2007.
269. SiNDEL D. Tanı Yöntemleri. *Türkiye Klinikleri Journal of Physical Medicine Rehabilitation*. 2002;2(1):17-29.